· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.001

间歇性内分泌治疗晚期前列腺癌的临床可行性及有效性

姜良真[1] 崔喆[2] 王宝龙[2] 姚庆祥[1]
1 天津市泰达医院泌尿外科,天津 300457
2 天津医科大学总医院泌尿外科,天津 300052

【摘 要】 **目的:**分析间歇性内分泌治疗晚期前列腺癌临床效果,为临床治疗提供参考。**方法:**选取天津市医科大学总医院泌尿外科 2013 年 6 月至 2016 年 7 月收治的晚期前列腺癌患者 86 例为研究对象,随机分为观察组和对照组,对照组患者采取持续性内分泌治疗,观察组患者采取间歇性内分泌治疗,分析两组患者的治疗效果。**结果:**经过内分泌治疗后,两组患者的 PSA 水平均显著下降,观察组治疗 1 年后 PSA 指标(4.2 ± 0.6)ng/mL 显著低于对照组的(5.2 ± 0.7)ng/mL($P < 0.05$),患者排尿症状、肠道症状和性功能得到改善,观察组排尿症状评分、肠道症状均优于对照组($P < 0.05$)。两组患者治疗中不良反应包括潮红、乏力、认知改变等,观察组不良反应发生率(20.8%)显著低于对照组(53.4%)($P < 0.05$),两组患者存活率差异不明显($P > 0.05$)。**结论:**晚期前列腺癌实施间歇性内分泌治疗能够改善患者健康状况,减少药物影响,降低不良反应,具有使用价值。

【关键词】 前列腺癌;间歇性内分泌;不良反应;生活质量

Clinical feasibility and effectiveness of intermittent endocrine for advanced prostate cancer

JIANG Liang-zhen[1], CUI Zhe[2], WANG Baolong[2], YAO Qingxiang[1]. 1. Department of Urology, Tianjin TEDA Hospital, Tianjin 300457, China; 2. General Hospital Affiliated to Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To analyze the clinical feasibility and effectiveness of intermittent endocrine for advanced prostate cancer, in order to provide reference for the clinical treatment. **Methods**: 86 patients with advanced prostate cancer in the General Hospital of Tianjin Medical University from June 2013 to July 2016 were selected and randomly divided into observation group and control group. The control group was treated with continuous hormonal therapy, while observation group was treated by intermittent hormonal therapy. The treatment effect of the two groups was compared. **Results**: After treatment, the PSA levels of patients were significantly decreased, that of the observation group (4.2 ± 0.6) ng/ml significantly lower than the control group (5.2 ± 0.7) ng/ml at one year after treatment ($P < 0.05$). The voiding symptoms, intestinal symptoms and sexual function of patients in both groups were improved, and the scores of voiding symptoms and intestinal symptoms of observation group was better than the control group ($P < 0.05$). The adverse reactions included flushing, fatigue, cognitive changes and etc. The incidence of adverse reactions in observation group (20.8%) was significantly lower than the control group (53.4%) ($P < 0.05$). Difference in the survival rate of patients between the two groups was not significant ($P > 0.05$). **Conclusion**: Intermittent hormonal therapy can improve the health of patients with advanced prostate cancer, and reduce the influence of drugs and the incidence of adverse reactions.

【**Key words**】 Prostate cancer; Intermittent endocrine; Adverse reactions; Quality of life

【中图分类号】 R737.25 【文献标志码】 A

前列腺癌是泌尿外科常见的恶性肿瘤之一,发病率有逐渐上升的趋势,很多患者发现时已经处于晚期。晚期前列腺癌治疗中,内分泌治疗是最为有效的方法之一[1,2],多数患者实施内分泌治疗效果良好。关于前列腺癌能否采取间歇性内分泌治疗有一定的争议,有学者指出晚期前列腺癌患者实施间歇性内分泌治疗[3],也取得很好效果。为分析间歇性内分泌治疗晚期前列腺癌的可行性和有效性,以天津市医科大学总医院泌尿外科收治的前列腺癌患者为对象,开展观察研究。

1 资料和方法

1.1 一般资料

随机选取天津市医科大学总医院泌尿外科 2013 年 6 月至 2016 年 7 月住院治疗的晚期前列腺癌患者 86 例为研究对象,年龄 50 ~ 84 岁,纳入标准:患者均知情同意,获得医院伦理委员会批准,均经经直肠彩超、血清学检查、前列腺核磁、病理诊断、

【基金项目】天津市卫生局科技基金(2013KZ120)。

【第一作者简介】姜良真(1983 –),男,主治医师、硕士,主要从事泌尿外科临床研究工作。

全身骨扫描以及 PET - CT 等检查确定为晚期前列腺癌。排除标准:内分泌治疗禁忌患者。随机分为观察组和对照组各 43 例,观察组年龄 51 ~ 84 岁,平均(68.2 ± 12.3)岁,身高(171.2 ± 5.6)cm,体重(64.2 ± 7.3)kg,疾病分期,Ⅲ期 21 例(48.8%),Ⅳ期 22 例(51.2%)。对照组年龄 50 ~ 79 岁,平均(70.1 ± 13.6)岁,身高(170.2 ± 6.3)cm,体重(63.8 ± 6.9)kg,疾病分期,Ⅲ期 20 例(46.5%),Ⅳ期 23 例(53.5%),两组患者一般资料具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 方法

两组患者确诊后均给予抗雄激素、黄体激素释放激素治疗,最大雄激素阻断药物治疗,比卡鲁胺(浙江海正药业股份有限公司,国药准字 H20073877,50mg)口服 50mg,皮下注射 3.6mg 戈舍瑞林(阿斯利康制药有限公司,国药准字 J20120015,10.8mg/支)。此后长期每天服用 50mg 比卡鲁胺,每 4 周注射 1 次戈舍瑞林。

连续治疗 3 个月后,两组患者停止抗激素治疗。观察组患者采取间歇性内分泌治疗,口服比卡鲁胺,50mg/次,1 次/d,皮下注射戈舍瑞林,3.6mg/次,1 次/月。治疗中,监测 PSA 变化,低于 0.2ng/mL,停止治疗,PSA 浓度超过 4ng/mL,继续治疗。对照组患者采取持续性内分泌治疗,用量与观察组相同,给予不间断治疗。两组患者治疗直至出现非激素依赖产生,每月复查睾酮、PSA 水平。

1.3 观察指标

分析两组患者治疗效果,分别在治疗前和治疗 1 年后测定血清前列腺特异性抗原(prostate specificantigen,PSA)指标变化。记录两组患者治疗中出现的不良反应情况。评价患者治疗前和治疗 1 年后生活质量变化,采用 QLQ - PR2 量表评价,测量指标包括性功能、肠道症状、排尿症状。记录两组患者 3 年生存率。

1.4 统计学分析

采用 Microsoft Excel 建立数据库,用 SPSS19.0 统计学软件进行数据分析。正态分布的计量资料(如 PSA、生活质量指标)用均数 ± 标准差表示,两两比较采用 t 检验,计数资料采用 n(%)表示,采用卡方检验,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后血清 PSA 含量比较

治疗后,患者 PSA 水平均显著下降,观察组治疗 1 年后 PSA 指标(4.2 ± 0.6)ng/mL 显著低于对照组的(5.2 ± 0.7)ng/mL($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前后血清 PSA 指标变化(ng/mL)

组别	例数	治疗前	治疗 1 年
观察组	43	112.5 ± 36.5	4.2 ± 0.6
对照组	43	116.5 ± 41.8	5.2 ± 0.7
t		0.473	7.113
P		0.638	0.000

2.2 生活质量变化

治疗后,患者排尿症状、肠道症状和性功能得到改善,观察组排尿症状评分、肠道症状均优于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者生活质量评分变化

组别	排尿症状		肠道症状		性功能	
	治疗前	治疗 1 年	治疗前	治疗 1 年	治疗前	治疗 1 年
观察组	60.3 ± 16.9	31.2 ± 12.5	17.1 ± 7.2	26.7 ± 9.4	46.2 ± 11.6	30.1 ± 8.9
对照组	59.8 ± 17.5	39.5 ± 12.7	17.3 ± 8.6	21.2 ± 8.7	46.5 ± 12.3	38.5 ± 10.6
t	0.135	3.054	0.117	2.826	0.116	3.980
P	0.893	0.003	0.907	0.006	0.908	0.000

2.3 不良反应

两组患者治疗中不良反应包括潮红、乏力、认知改变等,观察组不良反应发生率(20.8%)显著低于对照组(53.4%)($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者不良反应比较

组别	例数	潮红	乏力	贫血	骨质疏松	认知改变	不良反应发生率
观察组	43	2(4.6)	2(4.6)	4(9.3)	0	1(2.3)	9(20.8)
对照组	43	4(9.3)	6(13.9)	10(23.3)	1(2.3)	2(4.6)	23(53.4)
χ^2							9.755
P							0.002

2.4 存活率比较

观察组 3 年存活率在 83.7%,对照组 3 年存活率在 86.0%,两组患者存活率差异不明显($P>0.05$)。

3 讨论

前列腺癌的发病机制认为与雄激素受体、双氢睾丸酮有关,手术治疗能够延缓前列腺癌的发展,基于以上理论,晚期前列腺癌可以通过内分泌治疗来达到抑制癌细胞增长的目的[4,5],当前研究发现使用内分泌治疗效果明确,以往在治疗中多采取持续性内分泌疗法治疗[6,7],临床效果良好,中位生存期在 2~5 年,但是治疗中发现患者存在多种副作用,关于能否采取间断性内分泌治疗还存在较大的争议,研究采用何种内分泌疗法有重要现实意义。

持续性内分泌疗法是治疗晚期前列腺癌的经典途径,多采取比卡鲁胺和戈舍瑞林联合治疗,比卡鲁胺能够与雄激素受体竞争性结合,减少细胞核内双氢睾酮,抑制前列腺癌进一步发展[8,9]。戈舍瑞林能够作用于下丘脑系统,诱导垂体阻滞促黄体生成激素和黄体生成素等,达到降低血清中睾酮含量的效果。比卡鲁胺和戈舍瑞林联合使用能够达到协同作用,有效抑制前列腺癌的发展。中位生存期在 3~5 年,临床效果明确,但是临床经验表明[10-12],持续性内分泌疗法存在多种副反应,发生率较高,包括肌肉萎缩、骨密度下降、乏力等,严重影响患者生活质量,也有报道指出,长期采用内分泌疗法增加患者心肌梗死风险[13]。有学者在研究中指出间断性内分泌治疗方法能够达到相同的治疗效果[14],同时能够改善患者预后。间断性内分泌疗法在近几年开始受到重视,最初使用在乳腺癌治疗中,取得很好的治疗效果。在前列腺癌报道中,多集中在动物实验中。间歇性内分泌疗法是在最大雄激素阻断治疗间歇期,通过暂时性停止治疗阻断睾酮上升[15],能够加速前列腺癌细胞死亡,达到治疗效果。在治疗中,监测 PSA 指标变化,在下降达到 0.2ng/mL 以下后暂停治疗,复查 PSA 值,超过一定值后,继续开展内分泌治疗。间歇性内分泌治疗最大的优点在于存活的肿瘤细胞能够通过正常途径达到凋亡,延迟病情进展[16,17],与持续性内分泌治疗相对比而言,间歇性内分泌表达必然会降低药物使用量,同时能够延长前列腺癌进入激素非依赖的时间,改善患者生活质量。有学者在晚期前列腺癌治疗中,采取间歇性内分泌疗法,患者生理、情绪等指标均得到显著改善[18]。在本组研究中,观察组患者实施间歇性内分泌疗法,与持续性内分泌疗法相对比,研究结果显示治疗后,患者 PSA 水平均显著下降,观察组治疗 1 年后 PSA 指标显著低于对照组($P<0.05$),患者排尿症状、肠道症状和性功能得到改善,观察组排尿症状评分、肠道症状均优于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗中不良反应包括潮红、乏力、认知改变等,观察组不良反应发生率(20.8%)显著低于对照组(53.4%)($P<0.05$),两组患者存活率差异不明显($P>0.05$)。间歇性内分泌疗法能够区域与持续性内分泌疗法相同的治疗效果,同时能够减少副作用。

总之,晚期前列腺癌实施间歇性内分泌治疗能够改善患者健康状况,减少药物影响,降低不良反应,需要指出的是随访时间较短,间歇性内分泌疗法没有延长患者生存之间,具体应用价值还需要进一步分析。

参 考 文 献

[1] 张继伟,王海涛,何群,等. 125I 粒子植入联合间歇性内分泌治疗局部中高危前列腺癌的临床分析. 中国性科学,2015,24(4):33-36.

[2] 杨春,冯军,董坚,等. 间歇性内分泌治疗老年人晚期前列腺癌的临床疗效分析. 中华老年医学杂志,2014,33(9):980-982.

[3] 周开良,刘海涛. TURP 与内分泌治疗前列腺癌下尿路梗阻的比较. 中国现代医学杂志,2013,23(6):50-54.

[4] 刘毅豪. 晚期前列腺癌患者内分泌治疗的随访观察. 现代诊断与治疗, 2015(8):1797-1798.

[5] 吴剑平, 孙宏斌, 朱佳庚,等. 更换抗雄药物治疗初始内分泌治疗失效的晚期前列腺癌. 泌尿外科杂志:电子版, 2014(4):10-13.

[6] 何岩,吴春磊,朱峰,等. 经尿道前列腺电切术联合间歇性内分泌治疗晚期前列腺癌的疗效分析. 中国现代医药杂志,2016,18(7):10-12.

[7] 翟忠奇,罗晓辉,汤正岐,等. 晚期前列腺癌间歇与持续性内分泌治疗的临床观察. 现代肿瘤医学,2015,23(4):522-524.

[8] Merrimen JL, Jones G, Srigley JR. Is high grade prostatic intraepithelial neoplasia still a risk factor for adenocarcinoma in the era of extended biopsy sampling?. Pathology, 2010, 42(4): 325-329.

[9] 王茜, 刘田田, 汪倩. 比卡鲁胺与氟他胺治疗晚期去势抵抗性前列腺癌的临床比较. 实用医药杂志, 2015, 32(12):1077-1079.

[10] 吴浩明,吕军,王尉,等. BT 联合 IHT 与单纯 IHT 治疗 T3 期前列腺癌的近期疗效比较. 山东医药,2013,53(16):4-6.

[11] 马海锋,张大海,郭冬,等. 三维适形放疗联合内分泌治疗老年晚期前列腺癌临床疗效及对生活质量的影响. 中国性科学,2015,24(3):18-21.

[12] 祝培, 阮建中. 晚期前列腺癌间歇与持续性内分泌治疗的临床疗效分析. 中国实用医药, 2016, 11(13):198-199.

[13] 杨春, 冯军, 董坚,等. 间歇性内分泌治疗老年人晚期前列腺癌的临床疗效分析. 中华老年医学杂志, 2014, 33(9):980-982.

[14] 何青峰, 吴娟, 张景宇,等. 晚期前列腺癌患者间歇性内分泌治疗的疗效观察. 中国癌症杂志, 2015(12):989-993.

[15] 杨建安, 王斌, 秦自科,等. 晚期前列腺癌患者行间歇性内分泌治疗的疗效分析. 中华腔镜泌尿外科杂志:电子版, 2014, 8(1):42-46.

[16] 黄宝星,宿恒川,曹万里,等. 前列腺癌内分泌治疗方法研究及预后分析. 中华男科学杂志,2013,19(9):815-819.

[17] Gardner JM, Khurana H, Leach FS, et al. Adenocarcinoma in ectopic prostatic tissue at dome of bladder: a case report of a patient with urothelial carcinoma of the bladder and adenocarcinoma of the prostate. Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 2010, 134(9): 1271-1275.

[18] 陈志雄,李黎明,刘晓龙,等. 晚期前列腺癌间歇性和持续性内分泌治疗的效果比较及生活质量分析. 山东医药,2015,31(25):75-77.

(收稿日期:2016-09-07)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.002

前列腺癌组织中 miR – 21 和 PDCD4 mRNA 的临床分析

李坚伟[1] 王德娟[2]
1 深圳市龙岗区人民医院泌尿外科,广东 深圳 518000
2 中山大学附属第三医院泌尿外科,广州 510630

【摘 要】 **目的:**研究前列腺癌组织中 miR – 21 和程序性死亡因子 – 4(PDCD4)mRNA 的表达水平。**方法:**临床纳入我院 2013 年 10 月至 2016 年 4 月期间行手术治疗的 26 例前列腺癌患者,术中分别取患者前列腺癌组织及癌旁正常前列腺组织各 26 对。采用荧光定量 PCR 对所取组织进行检测,检测所取标本中 miR – 21 以及 PDCD4 mRNA 表达情况,采用 Western 印迹检测前列腺癌及癌旁组织中 PDCD4 蛋白的表达水平,分析 miR – 21 与 PDCD4 表达水平的关系。**结果:**前列腺癌中 miR – 21 表达水平相对于癌旁组织来说更高($P<0.05$);而 PDCD4 mRNA 表达水平明显低于癌旁组织($P<0.05$)。癌旁组织 PDCD4 蛋白表达灰度值比值明显高于前列腺癌($P<0.05$)。前列腺癌 miR – 21 与 PDCD4 mRNA 表达水平呈显著负相关($P<0.05$);与 PDCD4 蛋白表达水平也呈明显负相关($P<0.05$)。**结论:**miR – 21 可能通过下调 PDCD4 表达水平从而参与前列腺癌的发病机制,从而引起前列腺癌的发生和发展。

【关键词】 前列腺癌;miR – 21;PDCD4 mRNA;表达;蛋白

The expression of miR – 21 and PDCD4 mRNA in prostate cancer tissue *LI Jianwei[1], WANG Dejuan[2]. 1. Department of Urology, Longgang District People's Hospital, Shenzhen 518172, Guangdong, China; 2. Department of Urology, The Third Affiliated Hospital of Zhongshan University, Guangzhou 510630, Guangdong, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the expression of miR – 21 and programmed death factor – 4 (PDCD4) mRNA in prostate cancer tissue. **Methods**: 26 prostate cancer patients in our hospital from October 2013 to April 2016 were selected. The prostate carcinoma tissue and normal adjacent tissues of the 26 patients were taken and detected by fluorescence quantitative PCR, to determine the expression of miR – 21 and PDCD4 mRNA specimens. The expression of PDCD 4 protein in prostate cancer and adjacent tissues was detected by Western blot detection and the correlation between miR – 21 and the expression of PDCD4 was analyzed. **Results**: The expression level of miR – 21 in prostate cancer tissue was higher than that in adjacent tissue ($P<0.05$), while the expression level of PDCD4 mRNA was significantly lower than that of adjacent tissues ($P<0.05$). The expression of PDCD4 protein in carcinoma gray value ratio was significantly higher than that of prostate cancer tissue ($P<0.05$). There was a significant negative correlation between miR – 21 and PDCD4 mRNA expression in prostate cancer tissue ($P<0.05$), and the expression level was negatively correlated with PDCD4 ($P<0.05$). **Conclusion**: The miR – 21 may be involved in the pathogenesis of prostate cancer by down regulating the expression level of PDCD4, which can lead to the occurrence and development of prostate cancer.

【**Key words**】 Prostate cancer; The miR – 21; PDCD4 mRNA; Expression; Protein

【中图分类号】 R737.25 【文献标志码】 A

前列腺癌是危害男性生殖健康的常见恶性肿瘤,尤其是在发达的西方国家较为常见。我国前列腺癌发病率虽然较低,但随着近年来人口老龄化的不断加剧,前列腺癌发病率有明显上升趋势,引起我国专家学者的关注[1,2]。近年来分子层面的研究不断进展,人们更多致力于对肿瘤发生机制的研究。miRNA 是一种内源性小分子 RNA,具有调控基因表达水平的功能[3]。研究显示[4],miRNA 对肿瘤细胞的生长、分化凋亡等具有密切关系。目前 miRNA 中研究较多的为 miR – 21 基因,miR – 21 在肿瘤细胞表达中存在异常现象,引起了专家学者的关注。程序性细胞死亡因子 4(PDCD4)是近年来研究的抑癌基因,已被证实肿瘤细胞中 PDCD4 表达明显降低[5]。因此本文为进一步研究前列腺癌的表达情况,对前列腺癌和癌旁组织的 miR – 21 与 PDCD4 表达水平进行研究,探讨其发生机制。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本次研究前列腺癌组织标本取自我院 2013 年 10 月至 2016 年 4 月期间收治的 26 例前列腺癌患者,所有患者经术中病理切片确诊为前列腺癌。患者均为男性,年龄 48 ~ 79 岁,平均年龄(59.6 ± 4.1)岁。排除合并其他恶性肿瘤的患者、排除复发性

【基金项目】广东省深圳市龙岗区科技发展资金医疗卫生(扶持类)项目(YLWS20140608113133036)。

【第一作者简介】李坚伟(1983 –),男,主治医师,主要从事泌尿外科临床研究工作。

前列腺癌患者等。本研究经我院医学伦理委员会批准通过。术中取前列腺癌组织及癌旁正常前列腺组织各 26 对,迅速置于液氮罐中,在零下 80℃冰箱中保存备用。

1.2 方法

1.2.1 检测试剂 检测试剂包括无水乙醇、EDTA、SDS、生化试剂氯化钠等均由上海生工生物工程有限公司生产;相关引物由上海生工生物工程有限公司合成;氯仿、Trizol 由美国 Sigma 公司生产;PCR 试剂盒由 Takara 生物科技有限公司生产;使用由美国 Abcam 生物技术公司生产的抗人 PDCD4 单克隆抗体和 β - actin 多克隆抗体;北京康为实际生物科技有限公司生产的二抗;碧云天生物技术研究所生产的 BCA 蛋白浓度检测试剂盒。

1.2.2 检测方法

1.2.2.1 总 RNA 检测 取标本置于 1.5mL EP 管中,置入 Trizol 1mL 并研磨充分,静置 10min 后加入氯仿 0.2mL,振荡摇匀 15s,在 37℃室温下孵育 2min 后放入离心机旋转离心,4000r/min,离心旋转 15min。离心后取上层液体置入新的 EP 管中,置入异丙醇 0.5mL,37℃室温下孵育 10min 后放入离心机旋转离心,4000r/min,离心旋转 10min。离心后取沉淀物(RNA)并采用 75% 乙醇洗涤,检测 RNA 浓度和纯度。

1.2.2.2 Real - time PCR 检测 采用 SYBR© Premix Ex Taq™ 试剂盒对标本中 miR - 21 以及 PDCD4 mRNA 水平进行检测,miR - 21 引物上游序列:5′- GTGCAGGGTCCGAGGT - 3′,miR - 21 引物下游序列:5′- GCCGCTAGCTTATCAGACTGATGT - 3′。PDCD4 引物上游序列:5′- CCTGAATTAGCACTGGARACTCCR - 3′,PDCD4 引物下游序列:5′- CTAGCCTGCACACAATCTACAGTT - 3′。

1.2.2.3 蛋白提取 标本中加入 RIPA 蛋白裂解液 400μL 在 EP 管中摇匀,再加入蛋白裂解液 400μL 振荡摇匀。将所得液体进行冰水浴并采用超声细胞粉碎机超声裂解 5min,冰上静置 30min,旋转离心 10min,12000r/min,旋转温度调节至 4℃,进行 2 次离心。采用 BCA 法定量蛋白并调整蛋白浓度至 10μg/μL,使用零下 80℃冰箱保存备用。

1.2.2.4 Western 印迹检测 10% 聚丙烯酰胺凝胶进行 SDS - PAGE,将蛋白转移至硝酸纤维素膜中(3h 湿转,电流 0.08A)。封闭液由 PBST 缓冲液配置,含 1% BSA,30℃下封闭 30min,后加入 1∶1000 的一抗孵育过夜,温度 4℃。进行 3 次 PBST 洗涤,每次 10min。后加入 1∶10000 的二抗孵育 1h,HRP 标记,温度 37℃。PBST 洗涤 1 次,采用化学发光法(ECL)显色,凝胶图像分析条带灰度值。

1.3 观察指标

观察前列腺癌组织和癌旁组织中 miR - 21、PDCD4 mRNA 以及 PDCD4 蛋白的表达水平,分析前列腺癌组织中 miR - 21 与 PDCD4 表达水平的关系。

1.4 统计学处理

采用 SPSS18.0 统计软件,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 miR - 21、PDCD4 mRNA 表达与正常值的倍数情况

前列腺癌中 miR - 21 表达水平相对于癌旁组织来说更高($P < 0.05$);而 PDCD4 mRNA 表达水平明显低于癌旁组织($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 前列腺癌与癌旁组织 miR - 21、PDCD4 mRNA 表达与正常值的倍数情况(n = 26,倍)

类别	miR - 21	PDCD4 mRNA
前列腺癌	2.4 ± 0.2	1.0 ± 0.2
癌旁组织	1.3 ± 0.3	2.2 ± 0.2
t	15.556	21.633
P	< 0.05	< 0.05

2.2 PDCD4 蛋白表达灰度比值情况

癌旁组织 PDCD4 蛋白表达灰度值比值明显高于前列腺癌($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 前列腺癌与癌旁组织 PDCD4 蛋白表达灰度比值对比(n = 26,%)

类别	灰度值比值
前列腺癌	56.8 ± 3.4
癌旁组织	94.3 ± 3.2
t	40.953
P	< 0.05

2.3 前列腺癌 miR - 21 与 PDCD4 表达水平的关系

前列腺癌 miR - 21 与 PDCD4 mRNA 表达水平呈显著负相关($r = -0.702$, $P < 0.05$);与 PDCD4 蛋白表达水平也呈明显负相关($r = -0.644$, $P < 0.05$)。

3 讨论

前列腺癌是男性特有的生殖系统恶性肿瘤,对男性生殖系统有着巨大影响[6-8]。(1)性生活不适:前列腺癌患者多有射精痛的感觉,因此影响患者性生活,严重患者甚至出现性欲减退等症状。(2)影响生育:由于前列腺是精子必经之路,因此在精子在经过前列腺时可能受到肿瘤细胞的破坏,从而导致精子畸形或少精,引起不育或胎儿畸形等。(3)影响机体功能:前列腺癌症状较多,直接影响患者生活质量和工作。(4)泌尿系统障碍:前列腺是泌尿系统的重要部分,前列腺癌患者容易对泌尿系统造成影响,导致泌尿系统障碍。目前临床上以手术为主要治疗方式,采用手术切除进行治疗,但根据多数报道[9-11]显示,手术治疗存在易复发、易转移等问题,治愈率较低。随着生物分子学的不断进步,越来越多学者开始关注前列腺癌的发生机制和基因表达情况[12]。研究[13]表明,miRNA 与肿瘤的发生发展有密切关系,不同 miRNA 在肿瘤发生发展中扮演不同角色。miRNA 参与基因表达时,当调节的基因序列与被调节的 mRNA 一致时会导致 mRNA 降解。不同肿瘤 miRNA 表达谱不同,因此通过对 miRNA 的表达有助于寻找肿瘤标志物的治疗靶点。

目前对 miRNA 的研究尚处于起步阶段,主要研究方向在于寻找肿瘤组织中表达异常的 miRNA,从而建立特征性表达谱[14]。目前对前列腺癌的研究中显示[15,16],前列腺癌组织中 miR - 21 的表达水平异常,明显高于健康人,学者认为 miR - 21 可能参与了前列腺癌的发生和发展。PDCD4 是近年来发现的抑癌基因,部分学者研究发现[17,18],PDCD4 的表达受到 miR - 21 的调控,因此认为前列腺癌的 miR - 21 与 PDCD4 表达水平与前列腺癌的发生发展密切相关。本文为进一步研究前列腺癌 miR - 21 与 PDCD4 表达水平的关系,对前列腺癌及癌旁组织进行检测,结果发现,前列腺癌中 miR - 21 表达水平相对于癌

旁组织来说更高($P < 0.05$);而 PDCD4 mRNA 表达水平明显低于癌旁组织($P < 0.05$)。癌旁组织 PDCD4 蛋白表达灰度值比值明显高于前列腺癌($P < 0.05$)。前列腺癌 miR - 21 与 PDCD4 mRNA 表达水平呈显著负相关($P < 0.05$);与 PDCD4 蛋白表达水平也呈明显负相关($P < 0.05$)。结果提示,随着前列腺癌中 miR - 21 表达水平异常升高,而 PDCD4 表达水平明显下降,可能是受到 miR - 21 表达水平升高的调控而导致。

综上所述,miR - 21 可能通过下调 PDCD4 表达水平从而参与前列腺癌的发病机制,从而引起前列腺癌的发生和发展。

参 考 文 献

[1] 陈琦,南宁,薛力,等. MiR - 21 及下游靶基因 PDCD4 在前列腺癌中的表达及其意义. 医学分子生物学杂志,2015,12(6):325 - 328.

[2] 张克克,张小芳,王福利,等. PDCD4 重组慢病毒载体的构建、包装及其对前列腺癌细胞增殖的影响. 细胞与分子免疫学杂志,2013,29(6):609 - 612.

[3] 李金贵,马利,熊兵红,等. IL - 6 调节 miR - 21 在激素抵抗性前列腺癌中的机制研究. 西部医学,2013,25(10):1458 - 1463.

[4] 赵宏,王玉华,马志俊,等. 前列腺癌患者血清 miR - 21、PSA 水平及意义. 中国实验诊断学,2013,17(6):1125 - 1126.

[5] 肖黎,金艳阳,佟明,等. miRNA - 21 对其靶基因 PTEN 在前列腺癌中表达调控机制的研究. 现代预防医学,2013,40(6):1112 - 1115.

[6] 刘凯隆,王立,张勇,等. 去势对人前列腺癌裸鼠移植瘤 miR - 301a 表达水平的影响. 中华泌尿外科杂志,2013,34(2):135 - 139.

[7] Li T, Li RS, Li YH, et al. MiR - 21 as an independent biochemical recurrence predictor and potential therapeutic target for prostate cancer. The Journal of Urology,2012,187(4):1466 - 1472.

[8] 任宇鹏,宋纯,张昊,等. 下调 miR - 21 对 PDCD4 表达及结肠癌 HT - 29 细胞功能的影响研究. 中国癌症杂志,2015,25(1):6 - 12.

[9] 兰海,林丛尧,袁宏银,等. miR - 21 调控非小细胞肺癌细胞增殖和凋亡的机制研究. 中华肿瘤杂志,2011,33(10):742 - 746.

[10] Darimipourain M, Wang S, Ittmann M, et al. Transcriptional and post - transcriptional regulation of Sprouty1, a receptor tyrosine kinase inhibitor in prostate cancer. Prostate Cancer and Prostatic Diseases,2011,14(4):279 - 285.

[11] 陈楚义,李冠奕,黄星华,等. pH 敏感的 PEG - PAsp(DIP)负载 miR - 21 - inhibitor 纳米聚合物囊泡的制备及传输在前列腺癌 PC - 3 细胞中的效应研究. 医学分子生物学杂志,2015,12(2):96 - 101.

[12] Jalava SE, Urbanucci A, Latonen L, et al. Androgen - regulated miR - 32 targets BTG2 and is overexpressed in castration - resistant prostate cancer. Oncogene,2012,31(41):4460 - 4471.

[13] 李淑玲,王忠利,王翠瑶,等. 沉默信息调节因子 1(SIRT1)在前列腺癌恶性生物学表型中的作用. 基础医学与临床,2014,34(7):979 - 983.

[14] 王晓玫,许静,成志强,等. microRNA - 21 调节宫颈鳞癌 SiHa 细胞中 PDCD4 的表达研究. 诊断病理学杂志,2011,18(3):199 - 202.

[15] Zhang HL, Yang LF, Zhu Y, et al. Serum miRNA - 21: elevated levels in patients with metastatic hormone - refractory prostate cancer and potential predictive factor for the efficacy of docetaxel - based chemotherapy. The Prostate,2011,71(3):326 - 331.

[16] 张艳涛,吕中桥,邱镇,等. 中期因子低表达对前列腺癌细胞增殖、侵袭及基质金属蛋白酶 - 9 表达的影响. 中华实验外科杂志,2014,31(5):1072 - 1074.

[17] 金艳阳,李刚,刘四明,等. IL - 6 诱导 miRNA - 21 高表达促进前列腺癌细胞增殖. 中国男科学杂志,2012,26(12):14 - 16.

[18] Li CR, Su JJM, Wang WY, et al. Molecular profiling of prostatic acinar morphogenesis identifies PDCD4 and KLF6 as tissue architecture - specific prognostic markers in prostate cancer. American Journal of Pathology,2013,182(2):363 - 374.

(收稿日期:2016 - 08 - 29)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.06.003

索利那新联合坦索罗辛治疗前列腺增生伴下尿路症状患者的疗效观察

袁琛[1,2] 桂定文[1,2] 王小英[1,2] 毛俊彪[1,2△] 陈小刚[1,2]

1 鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)泌尿外科,湖北 黄石 435000

2 肾脏疾病发生与干预湖北省重点实验室,湖北 黄石 435000

【摘 要】 **目的:**研究索利那新联合坦索罗辛治疗前列腺增生伴下尿路症状患者的有效性及安全性。

【基金项目】 湖北省卫生厅青年人才项目(QJX2012 - 51)。

【第一作者简介】 袁琛(1977 -)女,主管护师,主要从事泌尿外科临床护理工作。

△**【通讯作者】** 毛俊彪,E - mail:3285494450@qq.com

方法:采用随机数字表法将 64 例患者随机分为两组,每组 32 例,实验组服用索利那新 5mg/qd + 坦索罗辛 0.2mg/qd,对照组仅服用坦索罗辛 0.2mg/qd,持续 4 周。比较两组治疗前后平均 I - PSS、SSS、QOL 评分以及最大尿流率(Q_{max})和膀胱残余尿量。**结果**:两种治疗方案均对缓解前列腺增生伴下尿路症状有效,且联合用药疗效优于单独用药($P<0.05$)。**结论**:索利那新联合坦索罗辛治疗前列腺增生伴下尿路症状疗效优于单独使用坦索罗辛,且安全性好。

【关键词】 索利那新;坦索罗辛;前列腺增生症;下尿路症状

Efficiency of Solifenacin and Tamsulosin for benign prostatic hyperplasia patients with lower urinary tract symptoms

YUAN Chen[1,2], GUI Dingwen[1,2], WANG Xiaoying[1,2], MAO Junbiao[1,2△], CHEN Xiaogang[1,2]. 1. Department of Urology, Huangshi Central Hospital, The Hospital Affiliated to Hubei Polytechnic University, Edong Healthcare Group, Huangshi 435000, Hubei, China; 2. Hubei Key Laboratory of Kidney Disease Pathogenesis and Intervention, Huangshi 435000, Hubei, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the efficacy and safety of Solifenacin and Tamsulosin for the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) patients with lower urinary tract symptoms (LUTS). **Methods**: Using random number table method, 64 patients were randomly divided into two groups, 32 cases in each group. Patients in the experimental group took Solifenacin 5 mg/qd and Harold 0.2 mg/qd, while patients in the control group only took Harold 0.2 mg/qd, both for 4 weeks. The average I - PSS, SSS, QOL score, and maximum urinary flow rate (UMAX) and bladder residual urine volume in the two groups before and after treatment were compared. **Results**: The two kinds of treatment were both effective in relieving hyperplasia of prostate with urinary tract symptoms, and the combination effect is better ($P<0.05$). **Conclusion**: Joint use of Solifenacin and Tamsulosin has better efficacy than Tamsulosin alone for the treatment of BPH patients with LUTS, with good safety.

【**Key words**】 Solifenacin; Tamsulosin; Benign prostatic hyperplasia (BPH); Lower urinary tract symptoms (LUTS)

【中图分类号】 R697 + .32 【文献标志码】 A

良性前列腺增生是中老年男性常见的疾病,50 岁以上的男性约有一半会出现尿频、尿急、尿前等待、尿后滴沥等症状[1],60 ~ 79 岁人群发病率大于 60%,80 岁以上发病率则上升到 83%[2]。前列腺增生除造成膀胱出口梗阻,患者排尿困难外,还并发尿频、尿急、尿不禁等下尿路症状,严重影响患者的休息及生活。α - 受体阻滞剂坦索罗新只能缓解因前列腺增生所致的排尿梗阻症状,却无法减轻下尿路症状。为了寻求更有效的临床治疗效果,我们采用索利那新联合坦索罗新治疗前列腺增生伴下尿路症状患者 64 例,取得良好治疗效果。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本方案实施前经医院伦理委员会讨论通过,向患者或监护人充分讲解,患者均自愿参加并签署知情同意书。选取 2015 年 6 月至 2016 年 6 月间泌尿外科门诊就诊患者,共有 64 名自愿参加本研究,年龄 55 ~ 79 岁,平均(69 ± 2.6)岁。常规行直肠指检、B 超、尿动力学等检查,诊断为良性前列腺增生症,且有明显尿频、尿急、排尿困难等下尿路梗阻症状。排除前列腺癌、尿道狭窄、膀胱颈纤维缩窄以及各种原因导致的神经源性膀胱等疾病。

1.2 分组及研究方法

随机将患者分为实验组(索利那新 + 坦索罗辛组)和对照组(坦索罗辛组),每组 32 例。两组患者平均年龄、国际前列腺症状评分(I - PSS)、储尿期症状评分(SSS)、生活质量评分(QOL)以及最大尿流率(Q_{max})和膀胱残余尿量等差异均无统计学意义($P>0.05$)。实验组服用索利那新[卫喜康,美国安斯泰来制药(中国)有限公司,国药准字 J20090109]5mg,qd, + 坦索罗辛[哈乐,美国安斯泰来制药(中国)有限公司,国药准字 H20000681]0.2 mg,qd。对照组仅服用坦索罗辛 0.2mg,qd。

1.3 观察指标

两组患者服药前、服药 4 周后分别进行 I - PSS、SSS、QOL 以及 Q_{max}、膀胱残余尿量测定,评价疗效。

1.4 统计学方法

各组实验数据以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS14.0 软件包统计分析,两组间比较采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

服药后各组患者 I - PSS、SSS、QOL、膀胱残余尿量均小于服药前,统计学分析差别有显著意义($P<0.05$);服药 4 周后实验组 I - PSS、SSS、QOL、膀胱残余尿量均小于对照组,统计学分析差别有显著意义($P<0.05$)。服药后各组患者 Q_{max} 均高于服药前,统计学分析差别有显著意义($P<0.05$);服药 4 周后实验组 Q_{max} 高于对照组,统计学分析差别有显著意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者用药前后 I－PSS、SSS、QOL、Q_{max}、膀胱残余尿量比较

组别	时间	I－PSS(分)	SSS(分)	QOL(分)	Q_{max}(mL/s)	残余尿量(mL)
对照组	服药前	19.34 ±4.24	12.58 ±2.46	4.53 ±1.16	9.57 ±2.18	31.89 ±9.75
	服药 4 周后	12.58 ±3.35 *	8.27 ±3.17 *	3.79 ±1.12 *	12.21 ±3.69 *	15.87 ±4.31 *
实验组	服药前	19.22 ±3.23	13.20 ±3.23	4.31 ±1.33	9.88 ±2.43	32.56 ±10.11
	服药 4 周后	8.11 ±1.19 *△	5.61 ±1.21 *△	1.27 ±0.65 *△	15.24 ±4.35 *△	12.17 ±3.43 *△

注:与服药前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,△ $P<0.05$

3 讨论

良性前列腺增生是中老年男性常见疾病,也是导致中老年男性排尿障碍最主要原因。增生的前列腺组织向尿道及膀胱腔内突出,导致膀胱出口梗阻,使排尿时逼尿肌收缩力增高,长期过度收缩导致逼尿肌功能受损,收缩不稳定,最后发展成为不同程度的尿频、尿急、夜尿或急迫性尿失禁等临床症状。相对于排尿期梗阻症状,储尿期下尿路症状对患者生活质量的影响更为严重[3]。研究表明约有 50% 组织学诊断前列腺增生的男性有中度到重度下尿路症状[4]。前列腺增生虽然并不影响患者的寿命,但却严重影响着患者的生活质量,部分患者可恶变[5-7]。

下尿路症状主要与膀胱逼尿肌 M 受体有关。动物实验研究发现,大鼠膀胱出口梗阻可诱发逼尿肌 M 受体密度增加,其对胆碱能激动剂的敏感性增强[8],导致尿频、尿急,急迫性尿失禁等储尿期下尿路症状。索利那新是新一代高选择性 M 受体拮抗剂,与同类药物相比对膀胱选择性最高,因此疗效更强,口干等副作用更少。它通过阻滞膀胱平滑肌的毒蕈碱 M3 受体,从而缓解尿频、尿急,急迫性尿失禁等储尿期下尿路症状。Killeher 等[9]研究显示索利那新能极大改善 OAB 患者的生活质量,并且表现出更好的疗效和耐受性。且不论是女性膀胱过度活动症或神经源性逼尿肌过度活动症均有良好效果,同时能改善输尿管支架管置入后引起的下尿路症状[10-12]。

此外,前列腺增生长期排尿不畅导致逼尿肌不稳定,进一步导致逼尿肌 α－受体分布上调[13]。盐酸坦索罗辛是一种高选择性 α1－受体阻断剂,通过阻断尿道平滑肌表面的 α1－受体,使尿道处于松弛状态,从而减少排尿阻力和改善排尿症状,同时又可抑制膀胱逼尿肌的异常收缩,改善逼尿肌的不稳定,从而起到保护逼尿肌功能的作用,改善储尿期症状[14]。并且对于前列腺增生合并勃起功能障碍患者,坦索罗辛联合中药可显著改善下尿路症状和勃起功能[15]。

本实验联合应用新一代高选择性 M 受体拮抗剂索利那新和高选择性 α1－受体阻断剂坦索罗辛治疗前列腺增生伴下尿路症状,通过同时阻断膀胱平滑肌的 M 受体和膀胱颈部及尿道平滑肌 α1－受体,缓解膀胱痉挛及不自主的收缩,降低尿道阻力,从而缓解尿急、尿频和尿失禁等下尿路症状,改善生活质量。本研究结果也显示联合用药疗效明显优于单独用药。这也与其他学者使用索利那新联合坦索罗辛治疗经尿道前列腺电切术后膀胱过度症的疗效观察结果相符[16-18]。

综上所述,索利那新与坦索罗辛联合用药疗效肯定,显著改善前列腺增生伴下尿路症状,并明显优于单组用药,有望成为治疗前列腺增生伴下尿路症状的首选方案。

参 考 文 献

[1] Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC. The development of human being prostatic hyperplasia with age. J Urol, 1984, 132(3):474－479.

[2] Gu FL, Xia TL, Kong XT. Preliminary study of the frequency 0f benign prostatic hyperplasia and prostatic cancer in China. Urology, 1994, 44(5):688－691.

[3] Athanasopoulos A, Gyflopoulloos F, Gimmitsaa J, et al. Combination treatment with an a－blocker plus an anticholinergic for bladder outlet obstructtion: a prospective, randomized, controlled study. J Urol, 2003, 169(6):2253－2256.

[4] Roehrbom CG, McConnell JD. Etiology pathothysiology epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. in: PC Walsh, AB Retik, ED Vaugan. Campell's Urology. Philadelphia. PA: W. B. Saunders Company, 2002: 38, 1297－1330.

[5] Schroeck FR, Hollingsworth JM, Hollenbeck BK, et al. Differential adoption of laser prostatectomy for treatment of benign prostatic hyperplasia. Urology, 2013, 81(6): 1177－1182.

[6] 施展. 阿奇霉素及多沙唑嗪治疗对缓解Ⅲ型前列腺炎患者疼痛及排尿不适的意义分析. 海峡药学, 2012, 24(7):142－143.

[7] 天泰,孙胜,秦斌,等. 良性前列腺增生与原发性高血压的关联性研究. 重庆医学,2012,41(14):1383－1384.

[8] 何顺发,宫大鑫,王平. 膀胱出口部分梗阻大鼠逼尿肌胆碱能和肾上腺素能受体变化的研究. 中华泌尿外科杂志,2007,28(5):308－311.

[9] Kelleher CJ, Cardozo L, Chapple CR, et al. Improved quality of life in patients with overactive bladder symptom mms treated with solifenacin. BJU Int, 2005(95):81－85.

[10] 胡尧, 张先觉, 李又空, 等. 索利那新加坦索罗辛治疗留置双"J"管后相关并发症的疗效分析. 长江大学学报(自科版), 2013, 10(12): 32－34.

[11] 黄杨,程帆. 坦索罗辛联合索利那新治疗女性膀胱过度活动症疗效观察. 山东医药,2012,52(34):66－67.

[12] 陈晖,蒋重和,汤平, 等. 索利那新联合盐酸坦索罗辛治疗神经源性逼尿肌过度活动的临床研究. 现代泌尿外科杂志, 2015,10(20):701－704.

[13] Narayan P, Evans CP, Moon T. Long－term safety and efficacy of tamsulosin for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. The Journal of Urology, 2003, 170(2): 498－502.

[14] 李超,石建国,张春阳. 太得恩和坦索罗辛对兔逼尿肌功能保护的实验研究. 锦州医学院学报,2005,26(2):30－33.

[15] 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): 3－5.

[16] 张成,周玉泉,徐刚,等. 索利那新联合坦索罗辛治疗经尿道前列腺电切术后膀胱过度活动症临床效果观察. 中国性科学, 2013, 22(5): 10－12.

[17] 于洪波,林建中,吴宏飞,等. 索利那新联合坦索罗辛治疗经尿道前列腺电切术术后膀胱过度活动症. 现代泌尿外科杂志, 2013(1): 52－55.

[18] 廖波, 邓显忠, 曾德朗,等. 索利那新联合坦索罗辛治疗经尿道前列腺电切术后膀胱过度活动症临床效果观察, 中国实用医药, 2012, 7(5):20－21.

(收稿日期:2016－08－18)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2017.06.005

良性前列腺增生患者经尿道前列腺电切术水中毒预防与治疗的方法探讨

邵敬伟[1] 李丽娟[2] 宋红伟[2] 蒋磊[2]
1 秦皇岛市第一医院泌尿外科,河北 秦皇岛 066000
2 秦皇岛市第一医院手术部,河北 秦皇岛 066000

【摘 要】 **目的:**探讨良性前列腺增生(BPH)患者经尿道前列腺电切术水中毒预防与治疗的有效方法。**方法:**选取我院2014年5月至2016年5月收治的良性前列腺增生(BPH)患者100例,其中3例患者术中发生水中毒,水中毒发生率为3%,给予患者脱水利尿治疗,途径为对患者应用20%甘露醇,对高渗钠进行补充,将酸中毒及低血压纠正过来,膀胱前或腹腔间隙穿刺对积液进行引流,以将手术尽可能快地中止或结束,然后分析其治疗效果。**结果:**3例水中毒患者中,具有正常电解质、以较快的速度纠正生命体征、排除膀胱周围及腹腔间隙积液、没有对手术进程造成影响2例,具有正常的生命体征的时间为治疗1h左右后而将手术中止1例。回病房后均具有较为稳定的生命体征,术中输血400mL 1例,术后输血400mL 1例。术后1~3d、5d分别停止冲洗膀胱并将膀胱造瘘管拔除、将导尿管拔除出院。3例患者术后1个月均具有令人满意的排尿且没有显著并发症发生。**结论:**早期发现和治疗是BPH患者经尿道前列腺电切术水中毒预防与治疗的有效方法,值得临床充分重视。

【关键词】 良性前列腺增生;经尿道前列腺电切术水中毒;预防与治疗;有效方法

Effective method in the prevention and treatment of water intoxication of patients with benign prostatic hyperplasia during transurethral resection

SHAO Jingwei[1], LI Lijuan[2], SONG Hongwei[2], JIANG Lei[2]. 1. Department of Urology, Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao 066000, Hebei, China; 2. Department of Operation, Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao 066000, Hebei, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the effective method in the prevention and treatment of water intoxication of patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) during transurethral resection. **Methods**: 100 patients with BPH who were treated in our hospital from May 2014 to May 2016 were selected, including 3 patients undergoing water intoxication, an incidence of 3%. The patients were given dehydration diuretic therapy, 20% mannitol for hypertonic sodium supplement, to correct the acidosis and low blood pressure. Then the bladder or abdominal puncture effusion drainage surgery was performed as quickly as possible to suspend or complete the surgery. The therapeutic effect was analyzed. **Results**: Two of the three patients with water intoxication had normal electrolytes and the vital signs were corrected and bladder and peritoneal fluid were excluded timely thusly having no impact on the operation process. The other patient had normal vital signs whose surgery was suspend approximately 1h later. All the three patients had relatively stable vital signs back to the ward, and 400ml of intraoperative and postoperative transfusion was in one case respectively. The flushing of the bladder was stopped 1－3d and bladder fistula was removed 5d after operation. All the three patients had satisfactory urination and no significant complications a month after treatment. **Conclusion**: Early detection and treatment is effective in the prevention and treatment of water intoxication of patients with BPH during transurethral resection, which should be paid more attention in clinical.

【**Key words**】 Benign prostatic hyperplasia (BPH); Transurethral resection of water intoxication; Prevention and treatment; Effective method

【中图分类号】 R699.8 【文献标志码】 A

良性前列腺增生(BPH)患者术前通常会伴有下尿路症状,进而还会引发勃起功能障碍等问题,从而降低患者生活质量。临床在治疗BPH患者的过程中通常采用经尿道前列腺电切术,该术式具有微小的创伤、较少的失血量、较短的住院时间、较低的住院费用等[1]。现阶段,其已经将绝大多数开放手术替代掉,成为临床的首选治疗方案。但是该术式电切过程中会有大量水分进行循环系统,引发心力衰竭及稀释性低钠血症,最终引发患者水中毒。如果没有对其进行恰当的预防和处理,会引

【基金项目】 河北省秦皇岛市科学技术研究与发展计划项目(201101A295)。

【第一作者简介】 邵敬伟(1966－),男,副主任医师,主要从事泌尿外科临床研究工作。

发严重后果,甚至造成患者死亡[2]。本研究探讨了 BPH 患者经尿道前列腺电切术水中毒预防与治疗的有效方法,发现早期发现和治疗具有极为重要的临床意义。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取我院 2014 年 5 月至 2016 年 5 月收治的良性前列腺增生(BPH)患者 100 例,纳入标准:所有患者均接受经尿道前列腺电切术治疗,术前均有明显排尿困难,均知情同意;排除标准:将具有较差的依从性、有精神障碍及心理疾患等患者排除在外。患者年龄 55 ~ 84 岁,平均(76.2 ± 5.4)岁;国际前列腺症状评分(IPSS)15 ~ 32 分,平均(26.2 ± 5.4)分。其中 3 例患者术中发生水中毒,水中毒发生率为 3%,患者年龄 56 ~ 84 岁,平均(77.1 ± 5.5)岁;IPSS 评分 24 ~ 32 分,平均(29.1 ± 2.2)分;前列腺体积 60 ~ 100mL,平均(75.4 ± 15.3)mL。

1.2 手术方法

对患者进行腰硬联合麻醉,如果患者有腰椎疾患,则对其进行全身麻醉,给予患者经尿道前列腺电切术治疗时将 F25.5 镜鞘 Storz 电切镜充分利用起来,常规进行一次性造瘘,方法为穿刺耻骨上膀胱,主动式电切。如果患者具有狭窄的尿道膜部或前尿道,无法进镜,则首先扩张其尿道,然后给予其经尿道前列腺电切术治疗。如果患者为前列腺增生合并膀胱结石,则在结石直径在 2.5cm 以下时首先给予其狄激光碎石治疗,然后给予其经尿道前列腺电切术治疗,而在结石直径在 2.5cm 及以上时将 2 ~ 3cm 的切口纵形开在耻骨上,首先给予患者膀胱切开取石治疗,同时将造瘘管留置下来,然后给予其经尿道前列腺电切术治疗。如果患者具有巨大的前列腺,手术时间在 1h 以上,术中出血量在 400mL 以上,或具有较差的全身状况,虽然出血量在 200mL 以下,但是缺乏稳定的生命体征,则将 200 ~ 800mL 血输入到其体内。水中毒出现的时间为手术 35 ~ 75min,平均(45.2 ± 12.4)min。给予患者脱水利尿治疗,途径为对患者应用 20% 甘露醇,对高渗钠进行补充,将酸中毒及低血压纠正过来,膀胱前或腹腔间隙穿刺对积液进行引流,以将手术尽可能快地中止或结束。

2 结果

3 例水中毒患者中,具有正常电解质、以较快的速度纠正生命体征、排除膀胱周围及腹腔间隙积液、没有对手术进程造成影响 2 例,具有正常的生命体征的时间为治疗 1h 左右后而将手术中止 1 例。回病房后均具有较为稳定的生命体征,术中输血 400mL 1 例,术后输血 400mL 1 例。术后 1 ~ 3d、5d 分别停止冲洗膀胱并将膀胱造瘘管拔除、将导尿管拔除出院。3 例患者术后 1 个月均具有令人满意的排尿且没有显著并发症发生。

3 讨论

经尿道前列腺电切术需要临床医师具有较强的手术技巧,如果患者的前列腺具有较小的体积,那么大部分临床医师能够将手术顺利完成,这是因为术中具有清晰的视野、较短的手术时间。但是,如果患者的前列腺具有较大的体积或巨大的体积,由于加大了手术难度,因此也就在极大程度上明显提升了术中水中毒的发生几率,发生这一现象的原因为:(1)经尿道前列腺电切术需要较长的手术时间,手术创面具有明显较多的液体吸收量;(2)如果患者的前列腺具有巨大的体积,那么就会增大单位时间通过创面吸收的液体量,这是因为其增大了在冲洗液中暴露的手术创面;(3)术中具有较多的出血点和较大的出血量,极易造成手术缺乏清晰的视野,这就提升了术中切穿前列腺包膜的几率,而切穿包膜将更为快捷的途径提供给了液体的回吸收[3]。如果经尿道前列腺电切术水中毒患者具有严重的病情,那么其还会发生死亡等不良后果,值得临床充分重视[4]。由于大部分接受经尿道前列腺电切术治疗的患者具有较高的年龄、较弱的体质、合并心肺功能减退等,因此其对水中毒及出血具有较差的耐受性,极易引发严重后果[5]。如果具有较高的麻醉平面,则会有低血压表面发生。如果术中水中毒的诱发因素为具有较高的麻醉平面,那么将麻醉平面下移并对麻黄素等升压药进行应用能够有效改善患者病情[6]。

如果患者疑诊或诊断为水中毒,则应该第一时间给予其积极有效的治疗:(1)为了将已经失代偿的酸碱和电解质平衡及心功能在继续手术操作的作用下加重的发生率降低到最低限度,临床应该在第一时间将手术暂停或中止,对冲洗液向体内进一步进入的现象进行有效的避免;(2)给予患者脱水利尿治疗,20% 甘露醇具有较为缓和的作用,但是为了对患者合并低血压引发顽固性低血压对患者生命安全造成威胁的现象进行有效的避免,临床应该对大剂量应用强力利尿剂的现象进行严格的控制;(3)对高渗钠进行积极补充,以将低血钠有效纠正过来,可以给予患者静脉滴注 10% 氯化钠 + 生理盐水;(4)将酸中毒及低血压有效纠正过来,可以对血管活性药及强心药进行应用,以达到有效升压的目的,也可以适当输血,以将低血压有效纠正过来。同时,下调麻醉平面,从而对心脏对升压药的反应进行改善,给予患者静脉滴注 5% 碳酸氢钠,以将酸中毒有效纠正过来,加大吸入氧气的力度,通常情况下,在纠正了酸中毒及低血钠后能够以较快的速度纠正低血压;(5)在处理手术区域外局部渗液的过程中可以多点穿刺膀胱前或腹腔间隙,以尽可能快的速度对积液进行引流,对其吸收向血液进入而使患者病情加重的现象进行有效的避免[7-12]。通常情况下,在水中毒时,已完成的手术量占总手术量的至少 90%,必要的情况下可以给予患者二次手术治疗[13]。本研究中,3 例水中毒患者中,具有正常电解质、以较快的速度纠正生命体征、排除膀胱周围及腹腔间隙积液、没有对手术进程造成影响 2 例,具有正常的生命体征的时间为治疗 1h 左右后而将手术中止 1 例。回病房后均具有较为稳定的生命体征,术中输血 400mL 1 例,术后输血 400mL 1 例。术后 1 ~ 3d、5d 分别停止冲洗膀胱并将膀胱造瘘管拔除、将导尿管拔除出院。3 例患者术后 1 个月均具有令人满意的排尿且没有显著并发症发生,说明及时有效的处理的治疗效果令人满意,同时对严重并发症的发生进行有效的避免。

在预防水中毒方面,临床在术前应该透彻了解患者的全身情况,临床医师应该明确掌握自身手术熟练程度,从而积极有效地预防经尿道前列腺电切术水中毒[14]。本研究 100 例患者中 3 例患者术中发生水中毒,水中毒发生率为 3%,要想对术中水中毒的发生进行有效的预防,可以从以下几个方面入手:(1)术前对患者的血压及心功能情况有一个清晰的了解,如果患者服用多种复方降压片等含利血平的降压药,则应该将手术时间选择在其停药后 1 周,同时其他药物有效控制了其血压;(2)如果患者具有较差的全身情况,前列腺全部或大部电切术不适用,则应该给予其部分切除术治疗,以使其通畅的排尿得到有效的保持;(3)临床医师应该对自己熟悉的开放手术进行科学

合理选择,对不顾实际情况强行给予患者经尿道前列腺电切术治疗的现象进行严格的避免;(4)手术过程中如果发现切破了患者的前列腺包膜,则应该尽可能早地结束手术,以将水中毒的发生率降低到最低限度;(5)如果冲洗液向腹腔或膀胱周围间隙进入,则应该尽可能早地引流,以对患者吸收的现象进行有效的避免,同时决定是否继续给予患者经尿道前列腺电切术治疗或改为给予患者开放手术治疗[15-18]。

总之,早期发现和治疗是 BPH 患者经尿道前列腺电切术水中毒预防与治疗的有效方法,值得临床充分重视。

参 考 文 献

[1] 韩兴涛,魏鹏涛,张寒,等. 不同手术方法治疗良性前列腺增生合并膀胱结石的疗效对比. 中国医学创新,2014,11(5):10-11.

[2] 涂和平,汪开宝. TURP 联合肾镜下弹道超声碎石系统在治疗 BPH 并发膀胱结石中的应用. 安徽医药,2014,18(8):1533-1535.

[3] 陈恳,李炜,梁朝朝. 经电切镜外鞘肾镜下气压弹道碎石治疗成人膀胱结石(附 63 例报道). 安徽医药,2014,18(9):1722-1723.

[4] 谢平, 钟伟, 陈亮. 良性前列腺增生(BPH)合并糖尿病 TUVP 术后并发症及病程的探讨. 中国性科学, 2011, 20(6):9-10,13.

[5] 王阳, 刘龙, 曹志强. 精索静脉曲张对老年男性良性前列腺增生症发病的影响. 中国性科学, 2015, 24(4):41-44.

[6] Yamashiro M, Hasegawa H, Matsuda A, et al. A case of water intoxication with prolonged hyponatremia caused by excessive water drinking and secondary SIADH. Case Reports in Nephrology and Urology, 2013, 3(2):147-152.

[7] Radojevic N, Bjelogrlic B, Aleksic V, et al. Forensic aspects of water intoxication: Four case reports and review of relevant literature. Forensic Science International, 2012, 220(1):1-5.

[8] Derinöz O, Emeksiz HC, Kalkan G, et al. Iatrogenic water intoxication during pelvic ultrasonography in a patient with diabetes insipidus. The Turkish Journal of Pediatrics, 2012, 54(4):429-431.

[9] Walter KN, Montgomery J, Amess P, et al. Hyponatraemia and brain oedema in newborns following oral water intoxication during prolonged labour. Klinische Pädiatrie, 2012, 224(4): 266-267.

[10] Smith A, Anaïs S. Self-induced water intoxication in a psychiatric asylum: a case study of diagnostic categorization and regulation. Deviant Behavior, 2012, 33(4): 324-338.

[11] Chen SS, Wu SB, Wei YH. The difference in oxidative stress of the blood between using 5% glucose water and distilled water as the irrigant for BPH patients undergoing transurethral resection of the prostate. World Journal of Urology, 2010, 28(1):33-37.

[12] Moharari RS, Khajavi MR, Khademhosseini P, et al. Sterile water as an irrigating fluid for transurethral resection of the prostate: anesthetical view of the records of 1600 cases. Southern Medical Journal, 2008, 101(4): 373-375.

[13] Ho HSS, Cheng CWS. Bipolar transurethral resection of prostate: a new reference standard?. Current Opinion in Urology, 2008, 18(1): 50-55.

[14] Dilger JA, Walsh MT, Warner ME, et al. Urethral injury during potassium-titanyl-phosphate laser prostatectomy complicated by transurethral resection syndrome. Anesthesia & Analgesia, 2008, 107(4): 1438-1440.

[15] Aghamir SM, Alizadeh F, Meysamie A, et al. Sterile water versus isotonic saline solution as irrigation fluid in percutaneous nephrolithotomy. Urol J, 2009, 6(4): 249-253.

[17] Kozler P, Sobek O, Pokorny J. Biochemical manifestations of the nervous tissue degradation after the blood-brain barrier opening or water intoxication in rats. Neuroendocrinology Letters, 2016, 37(2): 114-120.

[18] Kawahara N, Ofuji S, Abe S, et al. Water intoxication in adult cattle. Japanese Journal of Veterinary Research, 2016, 64(2): 159-164.

(收稿日期:2016-08-05)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.06.006

铥激光联合膀胱软镜治疗高危前列腺增生合并膀胱憩室结石疗效观察

孙峰 陈保春 孙新成 翟玉章 颉亮 许衍超 马凰斌 史庆路

沧州市人民医院泌尿外科,河北 沧州 061000

【摘 要】 **目的:**探讨铥激光联合膀胱软镜治疗高危前列腺增生症合并膀胱憩室结石的疗效及安全性。**方法:**回顾性分析我科 2011 年 1 月至 2015 年 7 月收治的 22 例高危前列腺增生症合并膀胱憩室结石患者临床资料,所有病例均首先使用膀胱软镜行憩室检查并行软镜下铥激光碎石术,碎石完成后,撤出软镜,膀胱硬镜下铥激光汽化切除增生前列腺组织。分别统计碎石时间及总手术时间,观察术中、术后并发症发生情况。统计患者术前国际前列腺症状评分(IPSS)、生活质量评分(QOL)、最大尿流率(Q_{max})、膀胱残尿量

【第一作者简介】孙峰(1986-),男,主治医师、硕士,主要从事泌尿外科临床研究工作。

(PVR)并于术后 6 个月进行随访。**结果**:22 例患者均手术成功,无明显术中、术后并发症发生,平均碎石时间 20.3min,手术总体时间平均 98min,术后 4d 拔除尿管,患者均排尿畅,无尿失禁。术后 6 个月随访,IPSS 评分由术前(26.30 ± 3.12)分降至(8.11 ± 3.43)分,QOL 评分由术前(7.55 ± 3.15)分降至(1.74 ± 0.93)分,差异有统计学意义($P < 0.01$);Q_{max} 由术前(7.22 ± 2.63)mL/s 增至术后(14.84 ± 1.56)mL/s,PVR 由术前(21.71 ± 6.51)mL 降至术后(5.26 ± 7.81)mL,差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论**:应用铥激光联合膀胱软镜治疗合并膀胱憩室结石的高危前列腺增生患者使手术效率提高,更加安全,值得进一步推广。

【关键词】 前列腺增生;膀胱憩室结石;铥激光;膀胱软镜

Therapeutic effect of simultaneously Thulium laser combined with flexible cystoscope in treating benign prostatic hyperplasia complicated with calculus in diverticulum of bladder *SUN Feng, CHEN Baochun, SUN Xincheng, ZHAI Yuzhang, JIE liang, XU Yanchao, MA Huangbin, SHI Qinglu. Department of Urology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, Hebei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To evaluate the clinical efficacy and safety of Thulium laser combined with flexible cystoscope for the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) complicated with calculus in diverticulum of bladder. **Methods**: A review was conducted on 22 patients in our hospital from January 2011 to July 2015. The complications and the IPSS scores and QOL scores of all patients were recorded. All the patients were followed up for 6 months. The Qmax and PVR per - and post - operation was compared to evaluate the effectiveness. **Results**: All operations were successful, without serious complications. The improvements of IPSS and QOL scores in the two groups were significant ($P = 0.00$). The Qmax changed from (7.22 ± 2.63) ml/s at per - operation to (14.84 ± 1.56) ml/s at 6 months after operation. PVR changed from (21.71 ± 6.51) ml at per - operation to (5.26 ± 7.81) ml at 6 months after operation. All the changes were significant ($P = 0.00$). **Conclusion**: Thulium laser combined with flexible cystoscope can safely and effectively treat BPH complicated with calculus in diverticulum of bladder, worthy of promotion in clinical.

【**Key words**】 Benign prostatic hyperplasi (BPH); Calculus in diverticulum of bladder; Thulium laser; Flexible cystoscope

【**中图分类号**】 R697 + .32 【**文献标志码**】 A

前列腺增生症是老年男性常见病,在 60 ~ 70 岁男性中发病率可达 70%[1]。长期排尿不畅,极易导致膀胱病变,Eyraud 等[2]研究显示,长期下尿路梗阻极易并发膀胱憩室,进而罹患憩室内结石、肿瘤。同时,随着社会老龄化趋势加剧,前列腺增生患者常合并高龄、脑栓塞、肺源性心脏病、哮喘、2 型糖尿病等一种或多种基础疾病。因此,高效和安全对治疗合并膀胱憩室结石的高危 BPH 患者尤为重要。2011 年 1 月至 2015 年 7 月,我院采用膀胱软镜联合 120W 铥激光治疗 22 例高危前列腺增生并发膀胱憩室结石患者,手术均获得成功,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究中,入组患者均在术前签署知情同意书,排除急性心梗、急性脑梗塞、泌尿系感染者,共有 22 例患者被纳入本研究,平均年龄 71.8 岁(67 ~ 92 岁),平均病程 5.3 年(2 ~ 17 年)。就诊主要症状为排尿困难、尿线细、排尿次数增多、肉眼血尿、反复尿路感染,其中反复尿路感染 13 例、急性尿潴留 8 例。膀胱前壁憩室 7 例、侧壁憩室 13 例、后壁憩室 2 例;憩室结石单发 18 例,多发 4 例,结石最大直径 1.0 ~ 40mm,平均 25mm(憩室内泥沙状小结石可直接冲出,未纳入本研究)。经直肠超声测得前列腺平均体积 60.2mL(42.9 ~ 102.6mL)。术前均通过尿流动力学检查排除神经源性膀胱并记录其最大尿流率(Q_{max})及膀胱残尿量(PVR)。使用国际前列腺症状评分(IPSS)、生活质量影响评分(QOL)问卷评估患者术前排尿情况。有泌尿系感染者术前需使用抗生素控制感染。术前均行血清前列腺特异性抗原(PSA)检查,总 PSA > 4ng/mL 者,均通过前列腺核磁共振或经直肠前列腺穿刺活检排除前列腺癌。所有患者均单独或合并存在高血压、脑梗塞后遗症、陈旧性脑出血、肺源性心脏病、2 型糖尿病、冠脉狭窄等基础疾病。长期口服阿司匹林患者术前不需停药。术前请心内科、神经内科、麻醉科等相关科室评估患者心、肺等重要脏器功能,均无麻醉及手术绝对禁忌。

1.2 手术方法

14 例患者采用腰麻,8 例长期口服阿司匹林肠溶片患者为防止椎管内出血而采取全麻。均取截石位,常规消毒铺巾。膀胱软镜(Olympus CYF type - VA2)自尿道口顺行置入膀胱,通过改变角度,进入膀胱憩室内,仔细检查明确结石位置并排除肿瘤。能量平台采用德国 Starmedtec 公司 Vela 激光机,光纤外套 F4 输尿管支架管循软镜到达结石位置,采用连续波输出模式,能量 40 ~ 70W,采用"蚕食"法粉碎结石。检查无结石残留后退出软镜。激光机专用膀胱镜置入尿道前列腺部,导入光纤,功率设定为 120W,连续波输出模式。将光纤末端接触前列腺组织,自膀胱颈 5、7 点位置至精阜两侧,2、10 点位置至尿道外括约肌水平,各切标志沟至前列腺外科包膜。以前列腺包膜为标志,按中叶、侧叶、顶叶的顺序"消融"式汽化切除前列腺,最后切除精阜近端前列腺尖部组织,注意切勿超过精阜损伤尿道外括约肌。术后留置 20F 三腔尿管 4d。

1.3 手术效果评价及随访

围手术期统计项目包括记录碎石时间、手术总体时间及术

中、术后并发症发生情况。术后 6 个月进行随访:对每例患者进行 IPSS、QOL 问卷调查并记录评分,与其术前评分比较;要求患者复查 Q_{max} 及 PVR,与其各自术前 Q_{max}、PVR 值进行对比。

1.4 统计学分析

采用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理。计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示。手术前后问卷评分及尿动力学数据资料比较采用 t 检验,计数资料采用卡方检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

22 例手术均获成功,平均碎石时间 20.3(14.5 ~ 33.5)min,平均手术总体时间 98(62 ~ 140)min。所有患者术中血压、心率、指脉氧饱和度等生命体征均平稳。大部分结石残渣可使用灌洗液冲出憩室,较大结石碎块均使用软镜异物钳取出。前列腺汽化切除过程中偶可见小动脉喷血及静脉窦渗血,均通过激光直接凝固出血点获得有效止血,无术中、术后输血病例。术中未发生膀胱穿孔、前列腺包膜穿孔、尿道括约肌损伤等并发症;术后无心肌梗死、脑栓塞、膀胱填塞、下肢深静脉血栓、急性附睾睾丸炎等并发症发生。术后 4d 拔除尿管,患者均排尿通畅,无尿频、尿急、尿痛,无尿失禁患者。术后 4d 左右复查膀胱超声,均无膀胱憩室结石残留。术后 6 个月随访,IPSS 评分由术前(26.30 ± 3.12)分降至(8.11 ± 3.43)分,QOL 评分由术前(7.55 ± 3.15)分降至(1.74 ± 0.93)分,差异有统计学意义($P<0.01$);Q_{max} 由术前(7.22 ± 2.63)mL/s 增至术后(14.84 ± 1.56)mL/s,PVR 由术前(21.71 ± 6.51)mL 降至术后(5.26 ± 7.81)mL,差异有统计学意义($P<0.01$)。

3 讨论

前列腺增生是造成老年男性排尿障碍的最常见原因,其患者多为高龄,易同时存在脑血管病变、心血管狭窄、肺功能障碍、凝血功能障碍等基础疾病,手术风险较高。膀胱憩室是膀胱壁自逼尿肌纤维之间外翻形成的囊袋状改变,内尿液引流不畅,易反复发作尿路感染并形成结石甚至肿瘤[3]。长期膀胱出口梗阻(BOO)极易导致膀胱憩室形成[2]。以往学者多主张切除并发结石的膀胱憩室[4]。但对于合并多种基础疾病的高危患者而言,首先要保证的是手术的安全性。考虑到切除膀胱憩室会增加手术时间、手术创伤进而导致术中、术后并发症发生概率增加,本研究中仅处理患者憩室内结石,术后通过定期随访监测有无憩室内结石复发。国内已有单纯微创手术处理膀胱憩室内结石的报道[5],疗效尚满意。目前多种经尿道腔镜手术被用于治疗前列腺增生及膀胱憩室结石,因其具体方式及采用能量平台不同,疗效及安全性差异较大。

膀胱憩室内尿液引流不畅,限制了结石残渣自然排出,因此体外碎石技术不适用于本病。膀胱大力碎石钳钳夹结石幅度较小,难以处理直径超过 2cm 结石,且膀胱憩室内空间较小,钳夹结石过程中极易损伤憩室黏膜引起出血甚至膀胱穿孔,影响随后进行的前列腺增生手术。气压弹道可击碎较硬的结石且对黏膜损伤轻微[6],但有结石移位程度大、结石残留率高的缺点;超声碎石系统对较硬结石效果差,且同样由于憩室空间小,其负压吸引易损伤憩室黏膜。因此,虽然结合气压弹道和超声碎石优点的 EMs 碎石系统治疗膀胱结石疗效尚满意[7],但其并不适用于膀胱憩室结石的治疗。需要注意的是,膀胱憩室结石的治疗难点和关键是如何进入憩室,以上碎石方式均为不可弯式,强行进入与尿道角度较大的侧壁憩室易导致黏膜撕裂,同时也难以对其内部全面观察,易残留结石甚至漏诊肿瘤。膀胱软镜可无障碍的进入膀胱憩室内,无观察死角,其与各型光纤进行结合,是治疗憩室内结石的合理选择。在目前常用的各型激光中,绿激光碎石效率低[8],且汽化凝固层较厚易损伤膀胱黏膜造成穿孔;钬激光碎石目前应用较广[9],但其能量仅为 2000mJ 左右,碎石效率较低,相对延长了手术时间;铥激光于 2004 年被首先应用于临床,其平均波长 1.908μm[10],接近水分子吸收峰值,能以水分子为传递媒介,瞬间产生高强度热效应作用于结石表面,"消融"结石,国内已有研究[11]肯定其优良碎石效能,我科在铥激光碎石过程中采用"蚕食"法,自结石边缘始汽化消融结石,少量残渣可顺利冲出,疗效满意。

TURP 曾被认为是手术治疗前列腺增生的"金标准",但其术中出血量较多,以甘露醇为冲洗液所致的电切综合征风险始终存在,因此,TURP 难以成为高危前列腺增生患者外科治疗的首选。近年来,激光手术成为前列腺增生治疗的"新宠"。研究证明,人体组织对激光能量吸收峰值为 1.94μm[12],波长越接近峰值,能量越能被吸收越完全,其切割效果越好,同时其周围组织热损伤越小。在几种常用于前列腺切除的激光中,钬激光波长 2100nm、铥激光平均波长 1.908μm、绿激光波长 532nm,无疑,铥激光波长最接近人体吸收峰值,理论上组织切割效率最高。在临床实践中,刘春来等[13]均证实了铥激光汽化切割效果强于绿激光,洪锴等[14]研究证实了铥激光的切割效率强于钬激光。我们在术中观察到,铥激光切割前列腺速率较快,遇有小动脉或静脉窦出血能快速、确切的止血,手术视野始终能保持清晰,保证疗效的前提下,大大节约了手术时间。患者长期口服抗凝药物,术中、术后出血风险较高。使用传统电切、等离子、钬激光、绿激光等能量平台切除前列腺,均需术前停服抗凝药物 1 ~ 2 周,术后停服抗凝药物 1 个月。这无疑会增加冠脉血管狭窄、脑血管狭窄患者发生心脑血管意外的风险。本研究中 8 例长期口服阿司匹林肠溶片患者术前、术后均未停药,得益于铥激光良好的止血效果,均未出现术中、术后严重出血情况。这与 Hauser 等[15]铥激光前列腺切除术无需停用抗凝药物的研究结论一致。同时,钬激光组织穿透深度 0.5 ~ 1mm,绿激光为 1 ~ 2mm,铥激光仅 0.3mm[16],这意味着铥激光术中发生前列腺包膜穿孔及其他副损伤风险最低,更加安全。Fabrizio 等[17]通过对 148 例患者行铥激光前列腺切除术,证实了铥激光手术并发症发生率极低。因此,铥激光切除前列腺有着其他激光手术不可比拟的高效性和安全性,可作为高危前列腺增生患者首选。

综上所述,铥激光联合膀胱软镜治疗前列腺增生并发膀胱憩室结石有高效、安全的优势,可作为身体情况差、并发症多的高危患者首选术式。

参 考 文 献

[1] Thorpe A, Neal D. Benign prostatic hyperplasia. The Lancet, 2003, 361(9366):1359 - 1367.

[2] Eyraud R, Laydner H, Autorino R, et al. Robot - assisted laparoscopic bladder diverticulectomy. Curr Urol Rep, 2013, 14(1):485 - 492.

[3] 王振宇,徐文坚. 人体断面与影像解剖学. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社,2010:205 - 206.

[4] Moreno SJ, Galante - Romo I, Ortiz - Oshiro E, et al. Bladder di-

verticulum robotic surgery: systematic review of case reports. Urol Int,2010,85(4):381 - 385.
[5] 黄洪. 经尿道输尿管镜弹道碎石术和大力钳碎石术用于提高膀胱憩室结石疗效比较. 吉林医学,2015,36(14):3002 - 3003.
[6] 吴敏红,余知灵,顾红勇,等. 经电切镜外鞘输尿管镜气压弹道碎石治疗膀胱结石的改良. 中国内镜杂志,2013,19(6):660.
[7] 孙峰,孙新成,颉亮,等. 铥激光联合第四代 EMS 碎石清石系统同期治疗高危 BPH 合并膀胱结石疗效分析. 临床泌尿外科杂志,2015,30(8):717 - 719.
[8] Hai MA. Photoselective vaporization of prostate: five - year outcomes of entire clinic patient population. Urology, 2009, 73 (4): 807 - 810.
[9] 林峰,陈军,王鸿康. 经尿道前列腺电切术加钬激光碎石术治疗前列腺增生伴膀胱结石. 临床泌尿外科杂志,2012,27(5):396 - 397.
[10] Fried NM. High - Power laser vaporization of the canine prostate using a 110W Thulium fiber at 1.91μm. Lasers Surg Med,2005,36(1):52 - 56.
[11] 李春风,杨龙,栾祖乾,等. 经尿道 2μm 激光治疗膀胱结石的疗效观察. 临床泌尿外科杂志,2014,29(5):399 - 404.
[12] Fried NM, Murray KE. High - Power thulium fiber laser ablation of urinary tissues at 1.94μm. J Endourol, 2005, 19(1):25 - 31.
[13] 刘春来,薛东炜,刘屹立,等. 铥激光与绿激光治疗 80g 以上高龄高危 BPH 的疗效比较. 中华男科学杂志,2011,13(5):431 - 434.
[14] 洪锴,刘余庆,卢剑,等. 钬激光与铥激光前列腺剜除术的效果以及对勃起功能影响的比较研究. 中华男科学杂志,2015,21(3):245 - 250.
[15] Hauser S, Rogenhofer S, Ellinger J, et al. Thulium laser(Revolix) vapoenucleation of the prostate is a safe procedure in patients with an increased risk of hemorrhage. Urol Int,2012,88(4):390 - 394.
[16] 刘春晓,郑少波. 实用经尿道手术学. 北京:人民卫生出版社,2011:111 - 113.
[17] Fabrizio L, Domenico P, Giovanni DL, et al. Efficacy and safety profile of a novel technique,ThulEP(Thulium laser enucleation of the prostate) for the treatment of benign prostate hypertrophy. Our experience on 148 patients. BMC Surg,2012,12(1):S21.

(收稿日期:2016 - 01 - 26)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.06.007

缺氧条件下阴茎海绵体平滑肌细胞自噬的研究进展

邓吉坤[1,2,3,4] 谭艳[1△]

1 湖北医药学院附属人民医院男科,湖北 十堰 442000
2 湖北医药学院附属人民医院呼吸内科二病区,湖北 十堰 442000
3 湖北医药学院附属人民医院临床医学研究所,湖北 十堰 442000
4 湖北医药学院基础医学院,湖北 十堰 442000

【摘 要】 大量研究表明,缺氧是勃起功能障碍(ED)独立的危险因素之一。长期以来,人们在缺氧性疾病引发 ED 机制方面的研究虽取得一定进展,但又始终未能完全阐明。近来,研究者们逐步将目光关注于缺氧对阴茎海绵体平滑肌的影响,细胞自噬便是其在缺氧条件下呈现的一种微观改变,可能对勃起功能障碍的发生、发展有一定作用。本文基于相关文献的阅读,对缺氧性 ED 患者阴茎海绵体平滑肌细胞中自噬的变化、调控机制、作用机制、意义等方面进行综述。

【关键词】 缺氧性 ED;细胞自噬

Research progress of the autophagy of corpus cavernosum smooth muscle cells under the condition of hypoxia

DENG Jikun[1,2,3,4], TAN Yan[1△]. 1. Department of Andrology, Renmin Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei, China; 2. The Second Wards of Respiratory Medicine Department, Renmin Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei, China; 3. Institute of Clinical Medicine, Renmin Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei, China; 4. School of Basic Medical Sciences, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei, China

【Abstract】 Most researches have shown that hypoxia is one of the independent risk factors of erectile dys-

【基金项目】湖北省教育厅指导性项目(B2016134)。
【第一作者简介】邓吉坤(1988 -),男,医师、硕士,主要从事男科学基础研究。
△【通讯作者】谭艳(1976 -),女,主任医师、教授、博士、硕士生导师,E - mail: 2659754897@qq.com

function (ED). For a long time, studies have made progresses on the mechanism of ED caused by hypoxia, but it has not been fully clarified by now. Recently, researchers are paying increasing attention to the effect of hypoxia on cavernosum smooth muscle cells (CCSM). Autophagy is a microscopic lesion under the condition of hypoxia, which have some effects on the development of ED. After consulting numerous relevant documents, this paper reviewed the change, regulatory mechanism, mechanism of action and significance of CCSM autophagy of patients with hypoxic ED.

【Key words】 Erectile dysfunction caused by hypoxic disease; Autophagy

【中图分类号】 R699.1 【文献标志码】 A

缺氧是勃起功能障碍(erectile dysfunction, ED)独立的危险因素之一[1]。在临床常见的缺氧性疾病如阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征、慢性阻塞性肺炎人群中,ED 的发病率都远远高于普通人群[2-4];阴茎海绵体局部缺氧也能诱导 ED 的发生[5]。但关于缺氧性疾病导致 ED 的机制,至今尚未完全阐述清楚。阴茎海绵体平滑肌细胞(corpus cavernosum smooth muscle cells, CCSMC)是近年来各类 ED 发生机制的研究热点,起步相对较晚,却展示出广阔前景。其是阴茎海绵体主要成分,是阴茎勃起过程中各种神经 - 血管信号分子最终作用靶点[6]。各种不同致病因素对 CCSMC 造成的损伤都可能对勃起功能造成不利影响。所以,CCSMC 的保护机制或减轻其损伤的机制都有可能成为防治 ED 的有效手段。

细胞自噬(autophagy)是近年来在机体各个细胞中被广泛研究的病理生理机制之一,对细胞增值、分化、死亡等生理阶段都有着重要作用。阴茎海绵体中亦有自噬现象的存在,并且有研究表明其可能与勃起功能相关[7]。但其对勃起功能的作用目前尚存在争议。本文就缺氧条件下 CCSMC 自噬的相关研究进行阐述。

1 缺氧性自噬概述

1.1 细胞自噬的概念

细胞自噬的概念 20 世纪 70 年代便被提出,但由于种种原因,近 10 余年来才逐渐被医学界所重视。其被认为是一种广泛存在于真核生物细胞中的、不同于凋亡的介导细胞程序性死亡的机制,是一个细胞胞质、细胞器、蛋白质聚合物等通过被称为自噬小体(autophagyosome)的双层膜结构包裹、转运并由其中溶酶体分解的过程[8]。人们根据底物进入溶酶体的方式不同将其分为巨自噬(macroautophagy)、微自噬(microautophagy)、分子伴侣介导的自噬(chaperonemediated autophagy, CMA)3 种类型[9]。目前人们对巨自噬的发生过程研究相对较为明确,在没有特殊说明情况下,细胞自噬一般指巨自噬。自噬属于非选择性降解系统[10],可将细胞原有的细胞器、有机大分子转化为氨基酸、脂肪酸、核酸等物质,为细胞的重建、再生和修复等细胞活动提供必需营养物质,对机体大分子物质生成与分解的均衡、细胞内环境的稳定有重要意义。

1.2 细胞自噬发生过程

自噬过程包括自噬前体的形成、自噬小体形成、自噬体与溶酶体融合和内容物分解[10]。其中自噬小体的形成是关键性步骤,也是机制最为复杂的一步,很多机制尚未完全明确。自噬小体的形成始于内质网或高尔基体脱落的脂质双分子层结构;之后,这些膜片段逐步延伸并凹陷,最终形成闭合自噬小体[10]。自噬小体形成之后分布于细胞核、线粒体和粗面内质网周围。在微管作用下,自噬小体与溶酶体逐渐融合,内膜及包裹物质进入溶酶体,形成自噬溶酶体。之后自噬溶酶体逐步降解自噬小体内膜,继而降解内容物,降解得到的小分子物质被细胞重新利用。

1.3 缺氧条件下自噬的调控路径

自噬小体主要由一类被称为自噬相关蛋白(autophagy - related protein, Atg)的蛋白组成,每一阶段都涉及众多信号分子,其中任何一个分子作用受到干扰都会影响自噬的发生、发展,所以自噬的诱导因素众多、调控通路多样。目前,人们从宏观上将自噬的调控分为 mTOR 依赖性自噬和非 mTOR 依赖性自噬两类[11]。

mTOR 是 P13K/蛋白激酶 B(protein kinase B, PKB, Akt)信号通路下游效应蛋白,在哺乳动物中存在 mTORC1 和 mTORC2 两种不同亚型,其中 mTORC1 对自噬小体的形成有着重要调控作用[12]。正常情况下,机体的 mTORC1 处于激活状态,进而磷酸化其下游信号分子 ULK1、Atg13 等,使 ULK1 - Atg13 - FIP200 复合体失去活性,从而抑制自噬,这些通过 mTOR 被调控的自噬统称为 mTOR 依赖性自噬。而除此之外,部分信号分子可直接作用于 ULK1,或者通过对自噬小体必须构成成分 Beclin1 产生作用而对自噬产生调控[13,14]。学者们将这些不经过 mTOR 而被调控的自噬非 mTOR 依赖性自噬。缺氧条件下机体可以产生一系列诱导自噬发生的信号分子,同样也对应着多条自噬激活路径。

1.3.1 REDD1 - TSC1/2 - mTOR 调控路径 当缺氧时,细胞通过 REDD1 蛋白激活复合型结节性硬化 1/2(TSC1/2)复合物,TSC2 具有 GTP 酶活性,磷酸化激活后的 TSC2 对小 GTP 酶 Rheb(Ras homolog enriched in brain)起抑制作用,而 Rheb 是激活 mTORC1 所必需的,所以缺氧最终通过加强对 mTORC1 的抑制作用而上调细胞自噬[15]。

1.3.2 AMPK - TSC1/2 - mTOR 调控路径 同时,当细胞处于缺氧状态时处于葡萄糖饥饿状态,ATP 合成不足而 AMP 聚集,胞内 ATP/AMP 值下降,从而激活 AMP 依赖性蛋白激酶(AMPK)[12],而 AMPK 能磷酸化激活 TSC1/2 复合物,抑制 mTORC1 的活性[16]。故缺氧时细胞供能不足也可使 mTORC1 活性受到调控,进而激发细胞自噬的发生。

1.3.3 HIF - Beclin1 调控路径 正常情况下机体内 Beclin1 可与 Bc1 - 2 形成复合物而抑制 Beclin1 活性进而抑制自噬。当机体缺氧时,HIF - 1α 含量增加,从而激活 BNIP3[14],而 BNIP3 可与 Beclin1 竞争性结合 Bcl - 2,导致 Bcl - 2 / Beclin1 复合体解离并释放出 Beclin1,而 Beclin1 作为自噬小体的构成成分,可增强自噬的发生[17]。

2 缺氧条件下自噬与 CCSMC 的相关性

如前所述,缺氧条件下自噬现象广泛存在于机体各种细胞;同时,阴茎海绵体在某些条件下亦有自噬现象出现[18]。缺氧条件下 CCSMC 中的自噬现象目前虽未被证实,但我们可以从血管平滑肌方面的研究获得启发。朱焕勉等[19]通过低氧条

件下培养的肺动脉平滑肌细胞(pulmonary artery smooth muscle cells, PASMCs)研究发现低氧激活 PASMCs 自噬,并促进其增殖和迁移;抑制自噬后,低氧条件下培养的 PASMCs 增殖和迁移的作用被抑制。鉴于阴茎海绵体平滑肌与血管平滑肌组织结构的高度相似性,缺氧条件下自噬很可能存在于 CCSMC,并对其功能、生存状态乃至机体的勃起功能产生影响。但由于缺氧条件下自噬调控路径具有多样性,导致缺氧诱导的自噬对 CCSMC 作用机制有着不确定性,这进一步导致缺氧诱导的自噬对 CCSMC 生存意义也有着不确定性。所以,缺氧诱导自噬对 CCSMC 作用机制方面的探索对此方面研究进一步推进有着重大意义。

3 缺氧条件下自噬作用于 CCSMC 可能机制

3.1 CCSMC 生存状态

研究表明在轻度缺氧而其它条件适宜的情况下,自噬作为氧化还原稳态的调控机制,通过降解受损或老化的细胞器保障细胞内功能、结构的稳定,从而对细胞起保护作用[20];但也有研究表明,严重缺氧条件下细胞内可产生过度自噬,进而导致自噬体的数量超过溶酶体的降解能力,在一些调节因子的作用下,自噬诱导细胞发生Ⅱ型程序性细胞死亡[23]。还有观点认为,过度自噬并不直影响细胞生存状态,而是通过触发细胞凋亡而导致其死亡[22]。在 CCSMC 方面的研究中,Zhang 等[18]发现老龄 ED 大鼠 CCSMC 中自噬减弱,并认为这与老年大鼠勃起功能下降相关,自噬是勃起功能的保护因素;但其另一项研究表明,淫羊藿苷干预下的糖尿病 ED 大鼠的勃起功能增强而自噬减弱,自噬与勃起功能负相关[23]。总之,缺氧可能通过不同机制诱导自噬并对 CCSMC 的生存状态产生影响。而作为阴茎海绵体最主要的结构、功能成分,CCSMC 数量及生存状态的正常是维持其发挥生理功能的前提。

3.2 CCSMC 表型转换

表型转换是指当平滑肌受到各种刺激后,平滑肌从分化型转化为去分化型并获得增殖能力的过程[26]。这种转换打破了收缩型及合成型平滑肌功能的平衡而对器官功能造成损伤。吕伯东等[25]通过对低氧条件下培养的 CCSMC 表型蛋白进行检测,证实了低氧条件下 CCSMC 表型转换现象。缺氧模型下 CCSMC 表型转换与自噬的相关性方面的研究尚不多见,这里我们借助血管平滑肌细胞(vascularsmoothmuslecell, VSMC)的相关研究来对其进行阐述。研究表明,缺氧可诱导 VSMC 内血小板源性生长因子(platelet - derived growthfactor, PDGF)含量增加[26],并且 PDGF 介导的自噬可促进表型转换[7]。并且,在 VSMC 中除 PDGF 外,表型转换与细胞自噬存在很多共通的信号分子。如缺氧条件下 TGF - β、血管紧张素Ⅱ等物质在可通过不同路径诱导自噬,同时这些物质也与平滑肌表型转化有所关联。CCSMC 中,缺氧是否通过这些物质诱导自噬与发生,并通过自噬对细胞表型有所影响还有待缺进一步确认,但却不失为一个很有前景的研究方向。

3.3 CCSMC 间质纤维化

CCSMC 间质也是阴茎海绵体的重要组成成分,其中的胶原纤维、弹力纤维与 CCSMC 相互交织形成阴茎海绵体小梁,是血窦不可缺少的构成成分。当阴茎海绵体纤维组织成份增加时其顺应性降低,不仅使海绵窦舒张受限、充血受阻、白膜下静脉闭合不充分而损伤勃起功能[27];过度增生的纤维胶原还可阻隔 CCSMC 间的联系,从而降低 CCSMC 信息传递能力[28]。缺氧条件下,ED 的大鼠阴茎海绵体纤维化及其它器官的自噬现象均已被证实[17,29]。而在老龄 ED 大鼠模型中有研究验证了阴茎海绵体纤维化与勃起功能的相关性,并推测这与自噬功能减弱有关[18]。所以结合这几方面成果,我们推测缺氧性 ED 患者阴茎海绵体内自噬可能存在,并对阴茎海绵体微结构改变有一定的作用,但这一推测还有待实验进一步证实。

4 结束语

CCSMC 是阴茎组织中所占比例最多的成分,也是阴茎勃起过程中血管内皮所释放信号分子最终作用靶点,在阴茎勃过程中有着至关重要的作用,但长期以来却未受到应有的关注。缺氧条件下 CCSMC 中自噬的相关研究不仅是对缺氧性 ED 发病机制的探索,也可能为其它原因所致 ED 的相关研究提供新思路。但是,目前的研究尚处于起步阶段,阴茎海绵体自噬现象是否存在以及其意义如何都有待于进一步研究。目前研究结果的差异性可能是由于与研究对象自噬的特异性,以及不同诱导条件下自噬的特异性有关。所以,自噬的研究需要个体化。在缺氧条件下 CCSMC 自噬的发生及作用可能与氧气浓度、缺氧时间、细胞生存环境都有密切联系。

参 考 文 献

[1] Siroky MB, Azadzoi KM. Vasculogenic erectile dysfunction: newer therapeutic strategies. The Journal of Urology, 2003, 170(2): S24 - S30.

[2] Zhang X, Lin Q, Zeng H, et al. Erectile dysfunction and sexual hormone levels in men with obstructive sleep apnea: efficacy of continuous positive airway pressure. Archives of Sexual Behavior, 2016, 45(1): 235 - 240.

[3] Levy J. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. The British Journal of Diabetes & Vascular Disease, 2002, 2(4): 278 - 280.

[4] Kahraman H, Sen B, Koksal N, et al. Erectile dysfunction and sex hormone changes in chronic obstructive pulmonary disease patients. Multidiscip Respir Med, 2013, 8(1): 66.

[5] Yang F, Zhao JF, Shou QY, et al. Phenotypic modulation of corpus cavernosum smooth muscle cells in a rat model of cavernous neurectomy. PLoS One, 2014, 9(8): e105186.

[6] 于军桥, 曾政光, 周仕轶, 等. 中药益坎胶囊对动脉性勃起功能障碍大鼠阴茎海绵体平滑肌细胞表型转化的影响. 中华男科学杂志, 2014(10): 916 - 921.

[7] Salabei JK, Cummins TD, Singh M, et al. PDGF - mediated autophagy regulates vascular smooth muscle cell phenotype and resistance to oxidative stress. Biochemical Journal, 2013, 451(3): 375 - 388.

[8] 何云凌, 吴丽颖, 朱玲玲, 等. 线粒体自噬在低氧适应中的作用. 生物化学与生物物理进展, 2012(3): 217 - 223.

[9] Mizushima N. Autophagy: process and function. Genes & Development, 2007, 21(22): 2861 - 2873.

[10] Klionsky DJ. The molecular machinery of autophagy: unanswered questions. Journal of Cell Science, 2005, 118(1): 7 - 18.

[11] Chen Y, Klionsky DJ. The regulation of autophagy - unanswered questions. Journal of Cell Science, 2010, 124(2): 161 - 170.

[12] Kim J, Kundu M, Viollet B, et al. AMPK and mTOR regulate autophagy through direct phosphorylation of Ulk1. Nature Cell Biology, 2011, 13(2): 132 - 141.

[13] Semenza GL. Hypoxia - inducible factors: mediators of cancer progression and targets for cancer therapy. Trends in Pharmacological Sciences, 2012, 33(4): 207 - 214.

[14] Abrahamsen H, Stenmark H, Platta HW. Ubiquitination and phos-

phorylation of Beclin 1 and its binding partners: Tuning class III phosphatidylinositol 3 – kinase activity and tumor suppression. FEBS Letters, 2012,586(11):1584 – 1591.
[15] Whitney ML, Jefferson LS, Kimball SR. ATF4 is necessary and sufficient for ER stress – induced upregulation of REDD1 expression. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2009,379(2):451 – 455.
[16] Gwinn DM, Shackelford DB, Egan DF, et al. AMPK phosphorylation of raptor mediates a metabolic checkpoint. Molecular Cell, 2008,30(2):214 – 226.
[17] 付智勇. 自噬的分子机制及其调控因素. 临床和实验医学杂志, 2015(17):1488 – 1489.
[18] Zhang J, Wu XJ, Zhuo DX, et al. Effect of tankyrase 1 on autophagy in the corpus cavernosum smooth muscle cells from ageing rats with erectile dysfunction and its potential mechanism. Asian J Androl, 2010,12(5):744 – 752.
[19] 朱焕勉, 陈然, 薛峰, 等. 自噬抑制剂氯奎对低氧诱导肺动脉平滑肌细胞增殖的影响. 中国应用生理学杂志, 2014(1):8 – 12.
[20] Jiang M, Liu K, Luo J, et al. Autophagy is a renoprotective mechanism during in vitro hypoxia and in vivo ischemia – reperfusion injury. The American Journal of Pathology, 2010,176(3):1181 – 1192.
[21] Mazure NM, Pouyssegur J. Hypoxia – induced autophagy: cell death or cell survival?. Current Opinion in Cell Biology, 2010, 22(2): 177 – 180.
[22] Balduini W, Carloni S, Buonocore G. Autophagy in hypoxia – ischemia induced brain injury. The Journal of Maternal – Fetal & Neonatal Medicine, 2012,25(sup1):30 – 34.
[23] Zhang J, Li AM, Liu BX, et al. Effect of icarisid II on diabetic rats with erectile dysfunction and its potential mechanism via assessment of AGEs, autophagy, mTOR and the NO – cGMP pathway. Asian J Androl, 2013,15(1):143 – 148.
[24] Rudijanto A. The role of vascular smooth muscle cells on the pathogenesis of atherosclerosis. Acta Med Indones, 2007, 39(2): 86 – 93.
[25] 吕伯东. 缺氧诱导大鼠海绵体平滑肌细胞表型转化及红景天苷干预作用. 杭州:浙江大学, 2014.
[26] 任筱璐. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并高血压患者 持续正压通气治疗前后血清 PDGF – BB 及血浆 v WF 的临床观察. 太原: 山西医科大学, 2011.
[27] 吕伯东, 年建华, 黄晓军, 等. 低氧对 SD 大鼠阴茎海绵体平滑肌纤维化的影响. 中华男科学杂志, 2011,17(2):121 – 125.
[28] Bellinghieri G, Santoro G, Santoro D, et al. Ultrastructural changes of corpora cavernosa in men with erectile dysfunction and chronic renal failure. Seminars in Nephrology, 2004,24(5):488 – 491.
[29] 刘继红, 栾阳. 男性勃起功能障碍的分子生物学研究进展. 中华男科学杂志, 2015,21(2):99 – 106.

(收稿日期:2016 – 06 – 24)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.008

肝素引起阴茎异常勃起机制的研究

彭晓辉 付敏
秦皇岛市第一医院男科,河北 秦皇岛 066000

【摘 要】 **目的:**探讨肝素引起阴茎异常勃起的机制。**方法:**分析临床及文献报道的 55 例应用肝素或低分子肝素后出现异常勃起患者临床表现、实验室检查及治疗方法;结合已知的肝素药理作用及不良反应,总结出肝素引起阴茎异常勃起的原因。**结果:**55 例患者中应用肝素 53 例、低分子肝素 2 例;临床表现均符合缺血性异常勃起;用药 24h 内发生异常勃起 17 例,均为长期血液透析病例,其他病例为应用肝素或低分子肝素后 3 ~ 15d,平均 7.4d;患者血小板计数正常 35 例,低于正常 8 例。**结论:**应用肝素后可以出现抗血小板因子 4 与肝素复合物抗体。抗体促进血小板聚集而诱发静脉血栓形成是引起阴茎异常勃起的主要原因。

【关键词】 肝素;阴茎异常勃起;发病机制

Study on the mechanism of priapism caused by heparin *PENG Xiaohui, FU Min. Department of Andrology, Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao 066000, Hebei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the mechanism of priapism caused by heparin. **Methods**: The clinical manifestation, laboratory examination and treatment methods of 55 priapism patients using heparin or low – molecular – weight heparin in the clinical and literature reports were studied. The most likely reasons or mechanism were summarized, considering the pharmacological effects and adverse reactions of heparin. **Results**: There were 53 cases using heparin and 2 cases using low – molecular – weight heparin in the 55 patients. Within 24 hours after the

【基金项目】河北省秦皇岛市 2016 年科技计划第二批项目(201602A221)。
【第一作者简介】彭晓辉(1978 –),男,主治医师,主要从事泌尿男科临床与研究工作。

meditation, 17 cases experienced priapism, all being long – term hemodialysis cases. The rest had priapism 3 to 15 days after using heparin or low – molecular – weight heparin, an average of 7.4 days. 38 patients were with normal platelet count and the counts of 5 cases were below the normal range. **Conclusion**: Platelet factor 4 (PF4) and H – PF4 antibody appear after using heparin. The major mechanism causing priapism is through the evoked venous thrombosis facilitated by platelet aggregation.

【**Key words**】 Heparin; Priapism; Mechanism

【**中图分类号**】 R697 + .14 【**文献标志码**】 A

肝素作为抗凝药物在治疗缺血性阴茎异常勃起时经常得到使用,但是肝素的使用过程中又存在诱发缺血性阴茎异常勃起的风险。回顾性分析收治的 1 例肝素引起阴茎异常勃起病例和国内外文献相关报道病例 54 例,探讨肝素引起阴茎异常勃起的机理。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1 例肝素引起阴茎异常勃起患者 53 岁,因急性冠脉综合征于当地医院静脉应用肝素治疗,治疗第 6d 发生阴茎异常勃起,持续勃起约 10h 后因阴茎疼痛告知医师,于当地医院给予镇静、止痛、冷敷等治疗,效果不明显。阴茎海绵体注射去氧肾上腺素,有效但短时间内再次勃起。发病至转入我院治疗时间约 40h。

1.2 文献检索

通过万方文件检索进行检索并查阅原始文献,对国内外公开发行的文献报道的有关肝素导致的阴茎异常勃起,进行总结分析,剔除综述性文献及对患者用药方法、发病情况交代不清的报道后,共查阅到肝素引起阴茎异常勃起文章外文 17 篇、中文 7 篇,共 54 例[1-5]。

2 结果

1 例肝素引起阴茎异常勃起患者病史、临床表现及阴茎彩色双功能超声检查、阴茎海绵体静脉血气分析均符合缺血性阴茎异常勃起表现。能排除其他因素引起阴茎异常勃起的可能。血常规及凝血功能检查均无明显异常。行阴茎海绵体穿刺冲洗,治疗时症状缓解,数小时后再次勃起。行阴茎海绵体 – 阴茎龟头分流术,术后患者症状改善,术后复查阴茎彩色双功能超声可见动脉血流。

通过万方文件检索到的肝素导致的阴茎异常勃起 54 例患者中,2 例为皮下注射低分子肝素,其他为静脉应用肝素;透析患者 35 例、外科手术后 8 例、冠脉支架后 4 例、突发耳聋 2 例,原发病不清的 5 例。53 例患者连续应用肝素至阴茎异常勃起时间 7h 至 15d 不等,其中 24h 内发生阴茎异常勃起病例均为血液透析患者,既往均多次使用过肝素。除外血液透析病例后,患者应用肝素至发病时间为 3 ~ 15d,平均 7.4d;患者发病至就诊时间 10 ~ 120h 不等;患者血小板计数正常 35 例,低于正常 8 例,11 例未报道;出凝血时间正常 40 例,延长 7 例,未报道 7 例。所有病例临床特点及检查均符合缺血性异常勃起诊断。

3 讨论

阴茎异常勃起是指与性欲和性刺激无关,持续 4h 以上的阴茎勃起。可分为缺血型(静脉型、低流量型)和非缺血型(动脉型、高流量型)。其中缺血型阴茎异常勃起是常见的类型,占全部患者的 80% ~90%[6,7]。缺血性阴茎异常勃起的病因有药物性、血液病、神经因素、肿瘤和特发性等。药物引起的阴茎异常勃起常见于抗精神病药、镇静药、抗高血压药、中枢兴奋药及海绵体内注射治疗勃起功能障碍的血管活性药物[8,9]。

肝素是一类高度硫酸化的糖胺聚糖,是由分子量介于 3000 ~30000 的成分组成的混合物。应用化学或酶解方法将肝素裂解为分子量 2000 ~8000 的成分成为低分子肝素。肝素可影响凝血过程中的诸多环节,有较强的抗凝作用,在临床血栓的预防、治疗中广泛应用。上世纪 70 年代初 Duggan 发现肝素可能会诱发阴茎异常勃起,此后肝素诱发阴茎异常勃起的病例偶有报道。Singhal[10] 在 1986 年的一项针对 3337 例临床规律透析的病人回顾性研究发现 17 例发生阴茎异常勃起的患者均与应用肝素有关,而没有应用肝素的同期透析患者没有发生阴茎异常勃起病例。肝素引起阴茎异常勃起的机制并不十分清楚,有观点认为与肝素诱导的血小板减少症有关[11]。

肝素诱导的血小板减少症(HIT)常发生于肝素治疗后 5 ~ 10d,其发生的原因是患者体内产生了针对血小板因子 4 和肝素形成的复合物(H – PF4)的抗体。H – PF4 抗体可以与血小板表面的 H – PF4 复合物结合,引起血小板凝集,同时也可以形成血栓素,增强凝血反应[12,13]。H – PF4 抗体还可以作用于血管内皮细胞,引起免疫损伤,存进损伤部位血栓形成[14]。通过比较发现肝素诱导的血小板减少症发病时间与除透析病例外肝素引起的阴茎异常勃起发病时间是吻合的。长期透析患者因为反复应用肝素,H – PF4 抗体已经产生,而 H – PF4 抗体可在体内存在数周时间,故长期透析患者在应用肝素后诱发阴茎异常勃起时间短于其他患者[15]。处于尿毒症晚期维持性血透的患者血管内皮细胞机能出现障碍,更容易发生血栓性疾病[16]。肝素诱导的血小板减少症血小板值 $< 150 \times 10^9$/L 或较其基础值下降 30% ~ 50%(正常值 $100 \sim 300 \times 10^9$/L),肝素诱导的血小板减少症血小板值与正常值存在重叠,且血小板值在停用肝素后很快升高,可以解释现有病例中血小板值多数在正常范围内。肝素引起的阴茎异常勃起为阴茎静脉血栓,肝素诱导的血小板减少症也已静脉血栓为主,静脉血栓与动脉血栓比为 2.4 ~4 ∶1[12]。

肝素还具有抑制血管平滑肌增殖的作用,对维持血管内皮和平滑肌的正常关系起了很大作用。但是这种作用需要几周至几个月,且没有证据表明抑制血管平滑肌增殖可以短时间内增加血管内血流量或引起血管平滑肌收缩机能障碍[17]。已知的肝素药理作用中也没有可以导致神经调节障碍的因素。综上所述,肝素诱导的血小板减少症,H – PF4 抗体的产生是肝素引起阴茎异常勃起的主要机制。

参 考 文 献

[1] Nagathan DS, Pahwa HS, Kumar A, et al. Anticoagulant – induced priapism progressing to penile gangrene: a devastating complication!. BMJ Case Reports, 2012: bcr2012007073.

[2] Xu C, Xu G, Tu W, et al. Heparin and prednisone – associated pri-

apism: two case reports. Andrologia, 2011,43(1):68 - 70.
[3] Lin PH, Bush RL, Lumsden AB. Low molecular weight heparin induced priapism. The Journal of Urology,2004,172(1):263.
[4] 卓红爱,段建,尹光秋. 血液透析引起阴茎异常勃起 1 例. 西南国防医药,2001,11(6):453.
[5] Carmoi T, Skopinski S, Constans J, et al. Priapism and low - molecular - weight heparin. Case report. La Revue de Medecine Interne, 2001, 22(10): 1002 - 1003.
[6] Lue TF, Hellstrom WJ, McAninch JW, et al. Priapism: a refined approach to diagnosis and treatment. The Journal of Urology, 1986, 136(1): 104 - 108.
[7] Melman A, Serels S. Priapism. International Journal of Impotence Research, 2000, 12(S4): S133.
[8] 刘保兴,辛钟成,宋卫东,等. 缺血性阴茎异常勃起病因和危险因素分析. 临床泌尿外科杂志,2007,22(11):825 - 827.
[9] 王晓峰, 朱积川, 邓春华. 中国男科疾病诊断治疗指南. 2013:29.
[10] Singhal PC, Lynn RI, Scharschmidt LA. Priapism and dialysis. American Journal of Nephrology, 1986, 6(5): 358 - 361.
[11] De Siati M, Chierigo P, Contin F, et al. Priapism as a complication of heparin therapy. Archivio Italiano di Urologia, Andrologia, 1999, 71(3): 201 - 202.
[12] Warkentin TE, Kelton JG. Temporal aspects of heparin - induced thrombocytopenia. New England Journal of Medicine, 2001, 344(17): 1286 - 1292.
[13] Hughes M, Hayward CPM, Warkentin TE, et al. Morphological analysis of microparticle generation in heparin - induced thrombocytopenia. Blood, 2000, 96(1): 188 - 194.
[14] Blank M, Shoenfeld Y, Tavor S, et al. Anti - platelet factor 4/heparin antibodies from patients with heparin - induced thrombocytopenia provoke direct activation of microvascular endothelial cells. International Immunology, 2002, 14(2): 121 - 129.
[15] 闫建红,李保. 肝素诱导血小板减少症的新进展. 临床医药实践,2016,25(2):128 - 131.
[16] Jacobson SH, Egberg N, Hylander B, et al. Correlation between soluble markers of endothelial dysfunction in patients with renal failure. American Journal of Nephrology, 2002, 22(1): 42 - 47.
[17] 高宁国,程秀兰,杨敬,等. 肝素结构与功能的研究进展. 生物工程进展,1999,19(5):4 - 13.
[18] Cohen RA, Castellano M, Garcia CA. Heparin induced thrombocytopenia: case presentation and review. Journal of Clinical Medicine Research, 2012, 4(1): 68 - 72.
[19] 洪余德,梁蔚波,赖彩永,等. 阴茎异常勃起诊治进展. 国际医药卫生导报,2015,21(5):732 - 735.

(收稿日期:2016 - 09 - 08)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.06.009

西帕依麦孜彼子胶囊联合帕罗西汀治疗早泄的临床研究

翁治委[1] 周少虎[1△] 李堂林[2] 梁爱军[1]
1 广州中医药大学第一附属医院生殖医学科,广州 510405
2 湛江市妇幼保健院男科, 广东 湛江 524038

【摘 要】 **目的:**研究西帕依麦孜彼子胶囊联合盐酸帕罗西汀片治疗早泄的疗效和安全性。**方法:**将 90 例早泄患者随机分为三组,每组 30 例。A 组患者单用西帕依麦孜彼子胶囊 0.5g tid;B 组患者单用盐酸帕罗西汀片 20mg qd;C 组患者同时服用西帕依麦孜彼子胶囊和盐酸帕罗西汀片,剂量同 A,B 组,连续服用 4 周。比较三组治疗前后的平均阴道内射精潜伏期(IELT)、国际勃起功能指数(IIEF)问卷中的患者及配偶性交满意度评分,观察治疗期间的不良反应。**结果:**90 例早泄患者全部完成临床研究,治疗后,患者平均 IELT 延长、患者及其配偶的性交满意度评分提高,差异具统计学意义($P<0.05$),B 组患者的 IELT 和性交满意度评分略好于 A 组,但两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。C 组患者的 IELT 和性交满意度评分则显著高于单用药 A 组和 B 组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。联合用药患者出现不良反应 4 例(13.3%),与单用药组比较差异无统计学意义。**结论:**联合应用西帕依麦孜彼子胶囊和帕罗西汀片治疗早泄,疗效显著高于单用两种药物,且不增加不良反应。

【关键词】 早泄;西帕依麦孜彼子胶囊;盐酸帕罗西汀片

【基金项目】广东省中医药管理局项目(20151234);广东省自筹经费类科技计划项目(20140213)。

【第一作者简介】翁治委(1984 -),男,主治医师、硕士,主要从事泌尿男科临床研究工作。
△【通讯作者】周少虎,Email:zhoushaohu@vip.163.com

Clinical research of Xipayi Mazibizi capsule joint Paroxetine tablets in treating premature ejaculation

WENG Zhiwei[1], ZHOU Shaohu[1△], LI Tanglin[2], LIANG Aijun[1]. 1. Department of Reproductive Medicine, The First Hospital Affiliated to Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, Guangdong, China; 2. Department of Andrology, Zhanjiang Maternal and Child Health Care Hospital, Guangzhou 524038, Guangdong, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the curative effect and security of combined application of Xipayi Mazibizi capsule and Paroxetine tablets for premature ejaculation (PE) treatment. **Methods**: 90 PE patients were randomly divided into three groups, 30 cases in each group. Group A received Xipayi Mazibizi capsule 0.5g tid; group B received Paroxetine tablet 20mg qd; group C received both Xipayi Mazibizi capsule and Paroxetine tablet, with the same dose of group A and B, all for 4 consecutive weeks. The Intravaginal Ejaculation Latency Time (IELT), International Index of Erectile Function (IIEF) and satisfaction score of intercourse before and after treatment were compared. The incidence of adverse reaction during treatment was observed. **Results**: All of the 90 patients completed the study. There was a significant increase in the satisfaction scores of intercourse after treatment in all patients compared to those before treatment, with statistically significant difference ($P<0.05$). The IELT and satisfaction score of intercourse in group B was slightly better than group A, without statistically significant difference ($P>0.05$). The IELT and satisfaction score of intercourse in group C was significant better than both group A and B, with statistically signiifcnat difference ($P<0.05$). Four patients (13.3%) in group C had adverse reaction, without statistically significant difference compared to group A and B ($P>0.05$). **Conclusion**: Combined application of Xipayi Mazibizi capsule and Paroxetine tablets for premature ejaculation treatment is of significant better curative effect than single application, while do not increase the incidence of adverse reactions.

【**Key words**】 Premature ejaculation (PE); Xipayi Mazibizi capsule; Paroxetine tablets

【**中图分类号**】 R698 【**文献标志码**】 A

早泄(PE)是男科门诊射精障碍中最常见的疾病之一[1],大样本的研究提示早泄的患病率大约为 20% ~30%[2],早泄的定义尚存在争议,通常以射精潜伏期(IELT)来评价[3]。目前临床治疗早泄方法多样,疗效差异较大[4],为探讨更有效治疗早泄的方法,我们吸取维吾尔族医学的精华联合西药从神经调节角度综合来探讨对早泄的治疗,选用维药西帕依麦孜彼子胶囊及选择性 5 - 羟色胺(5 - HT)再摄取抑制剂(SSRIs)盐酸帕罗西汀片两种药物治疗早泄,探讨单独用药及联合用药时对早泄的疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2016 年 3 月至 9 月,我院生殖医学科男性门诊早泄患者 90 例病例,均知情同意后入组,年龄 22 ~40 岁,按 1∶1∶1 比例随机分为 A 组、B 组和 C 组。三组年龄、病史无明显差异性,无统计学意义($P>0.05$),可以进行对比研究。见表 1。

表 1 三组年龄、病程比较

组别	例数	病史(月)	年龄(岁)
A 组	30	27.8 ±4.7	33.3 ±6.5(22 ~40)
B 组	30	28.3 ±5.1	34.6 ±5.4(22 ~38)
C 组	30	27.9 ±4.9	34.3 ±5.9(23 ~39)

1.2 诊断标准

同时符合中医和西医早泄诊断标准[5-8]。早泄西医诊断标准:(1)首次性交时平均阴道内射精潜伏期缩短;(2)控制射精能力差;(3)性满足程度低;(4)消极的个人精神心理因素,比如苦恼、焦虑以及逃避性活动等;中医肾气不固型早泄诊断标准:射精过快,腰膝酸软,精液清稀,性欲减退,小便清长,舌淡苔白,脉沉细。

1.3 纳入与排除标准纳入标准

纳入标准:(1)符合上述诊断标准;(2)有固定性伴侣;(3)性伴侣有配合治疗的意愿;(4)无其他合并症,即可纳入研究组。排除标准:(1)严重的精神或心理异常;(2)勃起功能障碍者;(3)重要脏器严重损害;(4)备育期患者;(5)依从性差、发生严重不良反应,影响研究进行者。

1.4 治疗方法

A 组患者单服西帕依麦孜彼子胶囊(陕西东泰制药有限公司,国药准字 Z20050766),0.5g tid;B 组患者单服盐酸帕罗西汀片(中美天津史克制药有限公司,国药准字 H10950043),20mg qd(晚餐后半小时服用);C 组患者联合服用西帕依麦孜彼子胶囊(0.5g tid)、帕罗西汀片(20mg qd)。三个研究组都是餐后半小时给药,持续给药 4 周。

1.5 观察指标

分别观察 A、B、C 组治疗前后的 IELT 变化(由患者配偶用秒表测定并记录,取 3 次的平均数为患者的 IELT 值)、选取国际勃起功能指数(IIEF)问卷中第 6、7、8、10、13、14 项评分,0 ~15 分),同时观察治疗期间的不良反应。

1.6 安全性观察

治疗前后患者的血液分析、小便常规、肝、肾功能的变化情况,如发现异常,及时调整药物治疗无效者,剔除研究。

1.7 统计学方法

应用 SPSS17.0 软件进行统计处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并采用 t 检验进行组间显著性测试。检验水准定值 $P<0.05$。

2 结果

2.1 IELT 改善情况

组内比较,A、B、C 组患者 IELT 在治疗后都有显著延长,差异有统计学意义($P<0.05$),A 组、B 组患者的 IELT 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。A 组和 B 组患者 IELT 的显著短于联合用药 C 组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 三组治疗前后 IELT 评分比较

组别	治疗前(min)	治疗后(min)
A 组	0.82 ± 0.25	4.78 ± 0.76 *△
B 组	0.86 ± 0.28	4.85 ± 0.75 *△
C 组	0.84 ± 0.31	6.90 ± 1.13 *

注:与治疗前比较,*$P<0.05$;与 C 组治疗后,△$P<0.05$

2.2 性满意度评分

结果显示,治疗后双方的性交满意度评分提高($P<0.01$)。分别比较 A 组、B 组患者性满意度及配偶性满意度,差异无统计学意义($P>0.05$),联合用药 C 组与 A 组和 B 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 三组治疗前后性满意度评分比较

组别	患者性满意度		配偶性满意度	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	7.32 ± 1.08	10.19 ± 1.11 *△	6.95 ± 1.35	9.75 ± 1.75 *△
B 组	7.13 ± 0.99	10.25 ± 1.15 *△	6.86 ± 1.47	9.89 ± 1.66 *△
C 组	7.34 ± 1.22	12.53 ± 1.16 *	6.80 ± 1.67	11.99 ± 1.72 *

注:与治疗前比较,*$P<0.05$;与 C 组治疗后,△$P<0.05$

2.3 不良反应

A 组出现不良反应 3 例(10.0%),其中胃部不适 2 例,尿频 1 例。B 组不良反应 4 例(13.3%),其中眩晕 1 例,眩晕合并恶心 1 例,睡眠障碍(兴奋)1 例,勃起功能障碍 1 例。C 组患者出现的不良反应 4 例(13.3%),其中眩晕 1 例,恶心 2 例,睡眠障碍(兴奋)1 例。

3 讨论

早泄是临床最常见的主诉之一,中医称其为“鸡精”,最早见《秘本种子金丹》记载,说明中医学对早泄早就有明确的认识。早泄的发生都有与心肝肾三脏腑关系密切。多由肝失疏泄,制约无力;心脾两虚,阴虚火旺;肾失封藏,固摄无权,精关不固所致。性之功能多责于肾,尤以神精、肾气亏损为主,若禀赋羸弱,手淫频繁,迷恋色情,房劳过度;或慢性疾病导致机体消耗太过,阴精匮乏,肾气虚衰,精室封藏固摄无力,则阳物举而易泄。

目前早泄的定义及诊断标准模糊,不同定义之间,争论的焦点是如何设定射精潜伏期。不同的定义的共同特征为:射精潜伏期短、延迟或控制射精的能力下降并引起患者痛苦或烦恼[7]。

本实验设计以祖国医学维药西帕依麦孜彼子胶囊联合西药帕罗西汀治疗肾气不固型早泄的临床观察,同时观察其不良反应。西帕依麦孜彼子胶囊是祖国维医的智慧结晶,临床发现对肾气不固型早泄有一定疗效。维医的理论框架在公元前 4 世纪就已显现,它有完整的理论体系,在吸收、整合中医学、波斯医学、阿拉伯医学和古希腊医学等的基础上发展形成的具有地域特色的一门医学。早泄,维医认为是营养力不足的表现,营养力包括摄住力、吸收力、消化力、排泄力,维医认为营养力的中心是肝脏,这与中医对早泄的认识是一致的。《证治概要》记载“凡肝经郁勃之人,于欲事每迫不及待,必求一泄,始得舒快,此肝阳不得宣达,下陷于肾,是怒之激其志气,使志气不得静也,肝以疏泄为性,既不得疏于上,而陷于下,遂不得不泄于下”。西帕依麦孜彼子胶囊以金樱子、芡实为君,固精止泄,提高摄固力;桑椹为臣药滋阴养血,血足肝得以藏,增加营养力;绵茵陈、栀子为使药入肝经,清肝热除烦,改善肝的排泄力(即提高肝的疏泄功能)。纵观全方,通过改善摄住力来提高营养力,达到固精止泄的作用。

选择性 5 - 羟色胺(5 - HT)再摄取抑制剂(SSRIs),最初仅用于治疗抑郁症和焦虑症,近 20 年的研究证实部分 SSRIs 可有效治疗早泄,其中以帕罗西汀片为代表,其作用机制是选择性阻断 5 - HT 再摄取,提高中枢神经系统 5 - 羟色胺浓度,达到延长射精潜伏期,研究证实 5 - 羟色胺与射精潜伏期呈正相关关系[9,10]。研究证实 SSRIs 拮抗 5 - HT 运载体的作用,随后激活 5 - HT 自身的部分受体,使突触内 5 - HT 水平下降,持续刺激数日甚至数月后,5 - HT 自身部分受体亚型逐渐脱敏,减弱了对 5 - HT 释放的抑制作用,导致 5 - HT 释放增多,产生更大的效果[11]。SSRIs 治疗存在一定不良反应,且表现为剂量依赖相关性,包括恶心、腹泻、头痛和头晕,故本研究入组时做到知情同意,签署知情同意书。SSRIs 存在戒断综合征的风险,目前没有证据表明突然停止服用帕罗西汀会增加以上不良反应的风险[12],不良事件发生的预测因子也证实了这一点[13,14]。

基于以上考虑,本临床研究运用中西医治疗思路开展观察。经过治疗后,从 IELT 角度分析,A、B 组比较,差异无统计学意义;联合用药 C 组患者治疗后平均 IELT 明显高于治疗前,且显著高于单用药组($P<0.05$);从患者的性满意度评分分析:联合用药组高于两单独用药组,差异均具统计学意义($P<0.05$);从配偶的性交满意度评分分析:联合用药组高于两单用药组,差异均具统计学意义($P<0.05$)。表明联合用药疗效更佳,从用药安全性角度观察,联合用药并未增加不良反应,值得临床推广。

参 考 文 献

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

[2] Althof SE. Prevalence, characteristics and implications of premature ejaculation/rapid ejaculation. J Urol, 2006, 175 (3 Pt 1): 842 - 848.

[3] 郭应禄,胡礼泉. 男科学. 北京:人民卫生出版社,2004:919.
[4] Hellstrom WJ. Available and future therapies for premature ejaculation. Drugs Today(Barc),2010,46(7):507 – 521.
[5] Keel CE, Dorsey PJ, Acker W, et al. New concepts in the diagnosis and treatment of premature ejaculation. Curr Urol Rep, 2010, 11(6):414 – 420.
[6] 王福,高庆和,韩强,等.《EAU(2015 年版)早泄诊治指南》解读. 中国性科学,2016,25(2):9 – 11.
[7] 王晓峰. 男科疾病诊治进展. 北京:人民军医出版社,2012,167.
[8] 张敏建,郭军. 中西医结合男科学. 北京:科学出版社,2011,11.
[9] Atmacam K, Tezcan E. Serum Leptin Levels in patients with premature ejaculation before and after citalopram treatment. BJU Int, 2003,91(3):252 – 254.
[10] Bar – Or D, Salottolo KM, Orlando A, et al. A randomized double – blind, placebo – controlled multicenter study to evaluate the efficacy and safety of two doses of the tramadol orally disintegrating tablet for the treatment of premature ejaculation within less than 2 minutes. European Urology, 2012, 61(4): 736 – 743.
[11] Waldinger MD, Schweitzer DH, Olivier B. On – demand SSRI treatment of premature ejaculation: pharmacodynamic limitations for relevant ejaculation delay and consequent solutions. J Sex Med, 2005, 2(1):121 – 131.
[12] McMahon CC, Porst H. Efficacy and safety of dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: integrated analysis of results from five phase 3 trials. J Sex Med,2011,8 (2):524 – 539.
[13] Porst H, McMahon CG, Althof SE, et al. Baseline characteristics and treatment outcomes for men with acquired or lifelong premature ejaculation with mild or no erectile dysfunction: integrated analyses of two phase 3 dapoxetine trials. J Sex Med,2010,7 (6):2231 – 2242.
[14] Mirone V, Arcaniolo D, Rivas D, et al. Results from a prospective observational study of men with premature ejaculation treated with dapoxetine or alternative care: The PAUSE study. Eur Urol,2014,65(4):733 – 739.

(收稿日期:2017 – 03 – 14)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.010

急性附睾炎病原微生物检测中精液标本对比尿道拭子的交叉试验

韦兴聪[1] 韦巍[2△] 薛国平[1] 赵海生[1] 唐松林[1]
1 佛山市南海第七人民医院泌尿外科,广东 佛山 528247
2 佛山市中医院泌尿外科,广东 佛山 528200

【摘 要】 **目的:**通过交叉试验对比精液和尿道拭子两类标本在中青年急性附睾炎病原微生物检测的效能,为临床诊治提供参考。**方法:**确诊急性附睾炎的中青年患者依标准入组,同一试验对象先后取尿道拭子和精液,同送实验室行病原微生物培养或检测,借助软件 SPSS 行交叉试验统计分析。**结果:**纳入患者 75 例,年龄(37.4 ± 5.2)岁,精液检出病原微生物 38 例(50.7%),尿道拭子检出 29 例(38.7%),精液明显优于尿道拭子(P = 0.035),检出微生物的构成比例大致相同。**结论:**精液标本检测急性附睾炎病原微生物方便有效,较尿道拭子有更高的检验效能,充分配合运用两类标本有助疾病早期诊断和精准治疗。

【关键词】 急性附睾炎;精液;尿道拭子;病原微生物;交叉试验

Semen versus urethral swab in detectingthe pathogenic microorganisms of acute epididymitis: a cross – over trial

WEI Xingcong[1], WEI Wei[2△], XUE Guoping[1], ZHAO Haisheng[1], TANG Songlin[1]. 1. Department of Urology, Nanhai 7th People's Hospital of Foshan, Foshan 528247, Guangdong, China; 2. Department of Urology, Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan 528200, Guangdong, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To compared the detection efficiency of semen versus urethral swab for the pathogenic microorganism of acute epididymitis, in order to provide basis for the clinical diagnosis and treatment. **Methods**: Young and middle – aged men with confirmed acute epididymitis were enrolled in the study. Semen and urethral swab of every patient was subjected to culture of normal bacterial species for detection. SPSS was used for

【基金项目】广东省佛山市医学类科技攻关项目(2016AB000312)。
【第一作者简介】韦兴聪(1959 –),男,副主任医师,主要从事泌尿男科、男性生殖医学等相关临床及研究工作。
△【通讯作者】韦巍,E – mail:weiweicn2@ sina. com

statistical analysis. **Results**: A total of 75 men were included, with a mean age of 37.4 ± 5.2 years - old. 38 patients were detected positive by semen and 29 ones by urethral swab, a detection rate of 50.7% and 38.7% respectively, with significant difference ($P = 0.035$). The microorganism constitution of the two methods was similar. **Conclusion**: Semen is convenient and effective in detecting pathogenic microorganisms of acute epididymitis, while urethral swab is of higher power of test. Therefore, joint use of the two methods can result into early diagnosis and accurate treatment.

【**Key words**】 Acute epididymitis; Semen; Urethral swab; Pathogenic microorganisms; Cross - over trial

【**中图分类号**】 R697 + .22 【**文献标志码**】 A

急性附睾炎是男性泌尿生殖系感染的常见疾病,可由多种病原微生物引起,性活动期男性主要通过性接触传播,老人小儿多为普通尿道致病菌逆行[1]。国外流行病学调查显示,18 ~ 50 岁男性中附睾炎发生率达到 0.69%,其中 18 ~ 35 岁年龄段的发病率最高[2]。随着现代性观念的逐渐转变,近年来我国青中年男性急性附睾炎发病率明显上升[3]。早期诊断并明确病原微生物能指导临床合理使用抗生素,对缩短疗程、减轻患者痛苦、降低不育风险尤为重要[4]。标本的取材则是检测关键。我们通过交叉试验研究,对急性附睾炎患者同时取精液和尿道拭子进行微生物检测并对比,探讨其临床价值。

1 资料与方法

1.1 资料收集

2014 年 6 月至 2016 年 7 月在我院泌尿外科就诊的患者,主诉单侧或双侧阴囊肿痛,查体患侧附睾肿大、阴囊皮温升高;彩色多普勒超声提示附睾血流增多呈炎性改变,显示附睾病变的部位、形态以及与周围邻近组织的关系,同时鉴别其他阴囊内容物疾患;实验室检测血白细胞计数、CRP 值升高等,可临床确诊为急性附睾炎。经院伦理委员会审查通过,再依下列标准筛选入组:(1)签署知情同意书自愿参与研究;(2)18 ~ 60 岁男性;(3)排除尿道炎、睾丸附睾脓肿、泌尿生殖系肿瘤、外阴皮肤病等影响取材的疾病;(4)射精功能正常。

1.2 检测方法

射精后尿道可残留精液,影响拭子标本取材,但尿道拭子取材后再取精液一般认为无明显影响。为缩短两个阶段的洗脱期,我们采用统一流程:(1)医师使用无菌尿道拭子插入前尿道 1 ~ 3cm,旋转 2 ~ 3 圈再停留 5 ~ 10s,用同样方法共取 4 支拭子标本;(2)患者排小便后清洁双手,自行以手淫方法直接排精液至无菌杯中;(3)二者送微生物实验室行一般细菌真菌培养、淋球菌涂片和培养、支原体培养鉴定、衣原体抗体检测。

1.3 统计方法

所有检测结果录入计算机,借助软件 Microsoft Excel、IBM SPSS 22.0 行统计学分析。分类资料率的比较采用 χ^2 检验,校验水准 $\alpha = 0.05$。

2 结果

共 75 例确诊急性附睾炎患者依标准纳入研究,年龄 18 ~ 56 岁,平均(37.4 ± 5.2)岁。4 例患者在精液标本中同时检出两种病原微生物,2 例患者在尿道拭子中检出两种微生物。研究中检出多种非特异致病细菌,因各菌种单独所占比例较低,因此将淋球菌外的各类细菌归纳为一组。

两类标本阳性率交叉对比见表 1。纳入 75 例患者中,精液标本检出病原微生物 38 例(50.7%),尿道拭子检出 29 例(38.7%)。SPSS 辅助行 χ^2 检验,计算 $P = 0.035$,认为两类标本对病原微生物检出的阳性率存在统计学差异,精液高于尿道拭子。

表 1 精液与尿道试子病原微生物检出情况交叉对比

尿道试子	精液		合计
	阳性	阴性	
阳性	26	3	29
阴性	12	34	46
合计	38	37	75

各病原微生物在两类标本中检出情况统计显示,精液标本中支原体的检出最多,检出 18 例(24.0%),其次是非特异细菌类 12 例(16.0%),其中又以大肠埃希菌最为常见;特异致病原淋病奈瑟菌 7 例(9.3%)和衣原体 5 例(6.7%)相较次之。4 例精液标本同时检出两种微生物。尿道拭子标本检出非特异细菌类例数最多共 11 例(14.7%),次之为支原体 10 例(13.3%)、淋球菌 7 例(9.3%),衣原体相对较少,为 3 例(4.0%)。2 例患者在尿道拭子中检出两类微生物。

3 讨论

附睾炎病因一般认为是病原微生物经输精管管腔或淋巴系统侵入附睾出现的非特异性炎症[5],急性附睾炎是其急性阶段,早期为附睾组织的蜂窝织炎,进展会形成附睾脓肿[1]。全身抗生素应用是最有效的治疗方法,但若用药疗程不足或不敏感时极易病情迁延,出现症状反复,甚至归转为慢性附睾炎,肉芽增生阻塞附睾管,或炎性细胞浸润吞噬精子,最终影响生育[6]。

急性附睾炎常见病原微生物有沙眼衣原体、解脲支原体、淋病奈瑟氏菌和普通细菌等,普通细菌主要由大肠埃希菌、葡萄球菌、粪链球菌、假铜绿胞子菌等[7],微生物种类的分布国内外各研究差异不大,但标本类型呈现多元化[8]。本研究中两类标本检出微生物构成比例大致相同。

附睾穿刺抽吸物培养被认为是最准确的取材方法[9],穿刺取材定位精准,经过人体自然管道少,受污染的可能性最小,但作为有创检查,可能致感染扩散、血肿形成甚至附睾管阻塞,急性期不推荐使用,而且对患者造成额外的痛苦和恐惧,大部分

医患并不接受。有学者认为前列腺液会倒流入精囊管直至附睾,或者前列腺内病原体通过淋巴回流至附睾,引起同种病原感染,前列腺液对急性附睾炎虽有一定检验价值[10];但临床工作中发现,其检出阳性率和准确性不高,未被推广应用。中段尿液标本一直被国内外研究及诊疗指南所推荐[11],具有培养方便快捷的特点,对尿路逆行感染所致的急性附睾炎致病细菌的检出较高[12,13],但目前尿液样本对支原体、衣原体的检查仍存在瓶颈,导致涵盖不全面,临床常用于初筛。拭子取尿道分泌物检测亦是公认的推荐方法[7,12,13],其除了细菌外,还对支原体、衣原体比较敏感,而且取材简单,国内外多数研究以此作为附睾炎病原体的检查方法[14]。但由于尿道拭子所取的标本量少,而且采集的标本并非完全来源于附睾病灶排出的分泌物,因而也有一定的局限性。

本研究采用精液标本与尿道拭子进行对比,缘于我们在临床中发现其诊断效果甚佳,但国内外通过精液微生物学检测诊断急性附睾炎的研究报道较少。研究采用交叉试验,取材来自同一位患者的尿道拭子及精液,保证对照的两类标本来源于同一样本,较好地控制了检出偏倚。取材时统一规范流程,使两个阶段的洗脱期更短,亦保证了对比标本的同时性。

研究显示,检出的病原微生物种类与国外研究大致相同[7],我们注意到,精液检出病原数量(42 株)较尿道拭子(31 株)更多,且支原体感染的急性附睾炎在菌群中占有较大比例。支原体和一般细菌是急性附睾炎的主要病原体,淋球菌和衣原体相对较少,一般细菌中最常见的仍是大肠杆菌、葡萄球菌和粪肠球菌等。75 例患者精液标本共有 38 例(50.7%)检测出病原体,尿道拭子检出 29 例(38.7%),差异不存在统计学意义($P=0.035$),精液标本检出效能更高。

附睾感染时,病原微生物可随精子和附睾分泌液沿输精管排出,射精时与精囊液等混为精液排出体外,精液仅途经前尿道,受膀胱和后尿道疾病影响小,较大程度地避免了污染[15],且标本量充足,病原浓度较高,适应检测种类全,可行细菌及支原体培养、衣原体检测[16,17]。因此我们认为以精液微生物检测评估急性附睾炎更直接、更方便、覆盖更广。

但是,本研究仅选取 18 岁以上青中年男性作为试验对象,未成年男性因社会及生理因素,我们不建议手淫取精液标本,诸多老年与性功能障碍患者也会因不易收集精液而无检查,所以适用人群范围上存在局限性。相对而言,拭子无类似限制,实际应用二者可以优势互补,提高检测阳性率[18]。

综上所述,精液检测中青年急性附睾炎病原微生物方便有效,较尿道拭子有更高的检验效能,尤其是支原体感染。充分配合运用两类标本检验,有助于急性附睾炎早期诊断、合理用药、精准治疗。

参 考 文 献

[1] 吴阶平. 吴阶平泌尿外科学. 济南:山东科学技术出版社,2012:588 - 591.

[2] Trojian TH, Lishnak TS, Heiman D. Epididymitis and orchitis: an overview. Am Fam Physician, 2009(79): 583 - 587.

[3] Redshaw JD, Tran TL, Wallis MC. Epididymitis: a 21 - year retrospective review of presentations to an outpatient urology clinic. J Urol, 2014,192(4):1203 - 1207.

[4] Hongo H, Kikuchi E, Matsumoto K, et al. Novel algorithm for management of acute epididymitis. Int J Urol, 2017, 24(1): 82 - 87.

[5] Michel V, Pilatz A, Hedger MP, et al. Epididymitis: revelations at the convergence of clinical and basic sciences. Asian J Androl, 2015, 17(5):756 - 763.

[6] Durglishvili G, Galdava G. Influence of epididymitis on reproductive function. Georgian Med News, 2013 (215):32 - 35.

[7] McDougal WS, Wein AJ, Kavoussi LR, et al. Campbell - Walsh Urology 10th Edition Review. Elsevier Health Sciences, 2011: 354 - 356.

[8] Lang T, Dechant M, Sanchez V, et al. Structural and functional integrity of spermatozoa is compromised as a consequence of acute uropathogenic E. coli - associated epididymitis. Biol Reprod, 2013,89(3):59.

[9] Melekos MD, Asbach HW. Epididymitis: aspects concerning etiology and treatment. J Urol, 1987,138(1): 83 - 86.

[10] 李飞平, 王天济, 吴松江, 等. 前列腺液检查在附睾炎病因诊断和治疗中的价值. 实用中西医结合临床, 2008, 8(1): 71.

[11] Kim SD, Kim SW, Yoon BI, et al. The Relationship between Clinical Symptoms and Urine Culture in Adult Patients with Acute Epididymitis. World J Mens Health, 2013,31(1):53 - 57.

[12] Grabe M, Bartoletti R, Bartoletti R, et al. 2015 European Association of Urology Guidelines: Guidelines on urological infections. Available at: http://uroweb. org/guideline/urological - infections. Accessed Feberary 23, 2016.

[13] Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2015: epididymitis. Available at: http://www. cdc. gov/std/tg2015. AccessedFeberary 23, 2016.

[14] Hoosen AA, O'Farrell N, J Van den Ende . Microbiology of acute epididymitis in a developing community. Genitourin Med, 1993(69): 361 - 363.

[15] Andrade - Rocha F. Assessment of Increased Desquamation of Epididymal Epithelial Cells in Semen of Men as a Predictor of Acute Epididymitis. Urol J, 2011(8): 320 - 322.

[16] 宋卫儒,韦国强,张迅,等. 急性附睾炎的病原学分析. 山东医药, 2012; 52(24): 54 - 55.

[17] 王勇, 宋继军, 祝晓莹, 等. 男性泌尿生殖道沙眼衣原体感染标本采集研究. 中华检验医学杂志, 2009, 32(5): 579 - 580.

[18] Corradi G, Konkoly TM, Pánovics J, et al. Is seminal fluid a suitable specimen for detecting chlamydial infection in men?. Acta microbiologica et immunologica Hungarica, 1994, 42(4): 389 - 394.

(收稿日期:2016 - 10 - 08)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.011

临床初步评估紫杉醇脂质体结合卡铂在卵巢癌治疗中的效果

卢琪芸[1] 张慧雅[1] 张宜群[2△]

1 绍兴市人民医院妇科,浙江 绍兴 312000

2 宁波市中医院妇科,浙江 宁波 315010

【摘 要】 **目的:**临床初步评估紫杉醇脂质体结合卡铂在卵巢癌治疗中的效果。**方法:**选取我院 2014 年 5 月至 2016 年 5 月收治的卵巢癌患者 80 例,依据随机数字表法将这些患者分为紫杉醇脂质体结合卡铂化疗组(紫杉醇脂质体组,$n=40$)和紫杉醇结合卡铂化疗组(紫杉醇组,$n=40$)两组,对两组患者的临床疗效、毒副反应发生情况进行统计分析。**结果:**紫杉醇脂质体组患者的皮疹、肌肉痛、恶心呕吐发生率均显著低于紫杉醇组($P<0.05$),但紫杉醇脂质体组和紫杉醇组患者治疗的总有效率,以及脱发、白细胞减少、血小板减少、腹泻便秘、呼吸困难发生率之间的差异均不显著($P>0.05$)。**结论:**紫杉醇脂质体结合卡铂在卵巢癌治疗中的效果较好,值得推广。

【关键词】 紫杉醇脂质体结合卡铂;卵巢癌;治疗;效果;临床初步评估

Initial clinical assessment of the effects of paclitaxel liposome binding carboplatin in the treatment of ovarian cancer

LU Qiyun[1], ZHANG Huiya[1], ZHANG Yiqun[2△]. 1. Department of Gynecology, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang, China; 2. Department of Gynecology, Ningbo Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ningbo 315010, Zhejiang, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To initially assess the effects of paclitaxel liposome binding carboplatin in the treatment of ovarian cancer. **Methods**: 80 patients with ovarian cancer who were treated in our hospital from May 2014 to May 2016 were selected and divided into liposomal paclitaxel and carboplatin binding chemotherapy (paclitaxel liposome group, $n=40$) and carboplatin binding paclitaxel chemotherapy group (paclitaxel group, $n=40$) according to a random number table. The clinical efficacy and incidence of adverse reactions of the two groups were statistically analyzed. **Results**: The incidences of rash, muscle pain, nausea and vomiting of the paclitaxel liposome group were 0, 10.0% (4/40), 30.0% (12/40), significantly lower than the paclitaxel group, which were 20.0% (8/40), 47.5% (19/40) and 62.5% (25/40) respectively ($P<0.05$). The total treatment efficiencies in the two groups were 42.5% (17/40) and 37.5% (15/40) respectively. The incidences of alopecia, leukopenia, thrombocytopenia, diarrhea, constipation, difficulty in breathing rate in the paclitaxel liposome group and paclitaxel group were 5.0% (2/40), 30.0% (12/40), 2.5% (1/40), 5.0% (2/40) and 10.0% (4/40), 32.5% (13/40), 2.5% (1/40), 5.0% (2/40), 2.5% (1/40) respectively, without significant difference ($P>0.05$). **Conclusion**: The effect of paclitaxel liposome binding carboplatin in the treatment of ovarian cancer is better, worthy clinical promotion.

【**Key words**】 Paclitaxel liposome binding carboplatin; Ovarian cancer; Treatment; Effects; Initial clinical assessment

【中图分类号】 R737.31 【文献标志码】 A

相关医学研究表明[1],在治疗卵巢癌患者的过程中采用常规手术或化疗的方法所取得的治疗效果均无法令人满意,同时这些疗法具有较强的损伤性,患者具有较高的复发性及较多的不良反应等,因此在临床的应用受到了一定程度的限制。最新相关医学研究证实[2],紫杉醇脂质体结合卡铂所取得的治疗效果令人满意。本研究初步评估了紫杉醇脂质体结合卡铂在卵巢癌治疗中的效果,发现其和紫杉醇结合卡铂的临床疗效相当,但具有更少的毒副反应,安全性相对较高。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取我院 2014 年 5 月至 2016 年 5 月收治的卵巢癌患者 80 例,纳入标准:所有患者影像学均能够对其进行测定,均经病理组织学检查证实为卵巢癌,预计生存期均在 3 个月以上,均

【基金项目】浙江省中医药科技计划项目(2015ZB101)。

【第一作者简介】卢琪芸(1971 –),女,副主任医师,主要从事妇科临床研究工作。

△【通讯作者】张宜群,E – mail:1254500810@qq.com

知情同意;排除标准:将预计生存期在 3 个月以内、有严重心肝肾疾病、心理障碍及精神障碍等患者排除在外。依据随机数字表法将这些患者分为紫杉醇脂质体结合卡铂化疗组(紫杉醇脂质体组,$n=40$)和紫杉醇结合卡铂化疗组(紫杉醇组,$n=40$)。紫杉醇脂质体组患者年龄 50 ~ 73 岁,平均(63.2 ± 9.0)岁。在临床分期方面,22 例患者为Ⅲ期,18 例患者为Ⅳ期;在卵巢癌类型方面,23 例患者为浆液性,8 例患者为粘液性,5 例患者为内膜样,4 例患者为移行性。紫杉醇组患者年龄 51 ~ 73 岁,平均(64.4 ± 9.2)岁。在临床分期方面,20 例患者为Ⅲ期,20 例患者为Ⅳ期;在卵巢癌类型方面,22 例患者为浆液性,9 例患者为粘液性,6 例患者为内膜样,3 例患者为移行性。两组患者的一般资料比较差异均不显著($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

给药前让两组患者口服 0.75 ~ 3.00mg 地塞米松(广东华南药业集团有限公司,国药准字 H44024469),2 ~ 4 次/d。给药前半个小时给予患者肌内注射 20mg/mL 苯海拉明(青岛黄海制药有限责任公司,国药准字 H37023573),1 次/d。并给予患者静脉注射 0.2 ~ 0.3g 西咪替丁(湖南千金协力药业有限公司,国药准字 H43020308),1 ~ 2 次/d,以对过敏反应进行积极预防,然后紫杉醇组患者接受紫杉醇结合卡铂化疗,第 1d 给予患者静脉滴注 135mg/m^2 紫杉醇(哈药集团生物工程有限公司,国药准字 H20059962),3h 内滴完,第 2d 给予患者静脉滴注 300mg/m^2 卡铂(昆明贵研药业有限公司,国药准字 H20053908),3 周为 1 个周期,共治疗 6 个周期;紫杉醇脂质体组患者接受紫杉醇脂质体结合卡铂化疗,第 1d 给予患者静脉滴注 135mg/m^2 紫杉醇脂质体(南京绿叶制药有限公司,国药准字 H20030357),3h 内滴完,第 2d 给予患者静脉滴注 300mg/m^2 卡铂,3 周为 1 个周期,共治疗 6 个周期。

1.3 疗效评定标准

依据世界卫生组织(WHO)制定的实体瘤疗效评定标准,如果治疗后患者的病灶完全消失,没有出现新病灶,则评定为完全缓解(CR);如果治疗后患者的病灶面积缩小了至少 1/2,则评定为部分缓解(PR);如果治疗后患者的病灶面积缩小了至多 1/2,度灶性病变总面积在一定程度上缩小,所有病灶均增大至多 1/2,则评定为稳定(SD);如果治疗后患者的病灶面积增加了 1/4 以上,或有新病灶出现,如肿瘤转移等,则评定为进展(PD)[3]。

1.4 观察指标

依据美国国立癌症研究所(NCI3.0)抗癌药物常见不良反应分级标准对两组患者的白细胞减少、皮疹、恶心呕吐、脱发等毒副反应发生情况进行评价[4]。

1.5 统计学分析

采用软件 SPSS20.0,两组患者的临床疗效、毒副反应发生情况等计数资料采用率(%)表示,用 χ^2 检验,检验标准 $\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较

紫杉醇脂质体和紫杉醇组患者治疗的总有效率 42.5% 与 37.5% 比较。差异不显著($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的临床疗效比较

组别	例数	CR	PR	SD	PD	总有效
紫杉醇脂质体组	40	2(5.0)	15(37.5)	15(37.5)	8(20.0)	17(42.5)
紫杉醇组	40	1(2.5)	14(35.0)	16(40.0)	9(22.5)	15(37.5)

2.2 两组患者的毒副反应发生情况比较

紫杉醇脂质体组患者的皮疹、肌肉痛、恶心呕吐发生率均显著低于紫杉醇组($P<0.05$),但紫杉醇脂质体组和紫杉醇组患者的脱发、白细胞减少、血小板减少、腹泻便秘、呼吸困难发生率之间的差异均不显著($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者的毒副反应发生情况比较

组别	例数	皮疹	肌肉痛	恶心呕吐	脱发	白细胞减少	血小板减少	腹泻便秘	呼吸困难
紫杉醇脂质体组	40	0*	4(10.0)*	12(30.0)*	2(5.0)	12(30.0)	1(2.5)	2(5.0)	0
紫杉醇组	40	8(20.0)	19(47.5)	25(62.5)	4(10.0)	13(32.5)	1(2.5)	2(5.0)	1(2.5)

注:与紫杉醇组比较,*$P<0.05$

3 讨论

紫杉醇属于一种化合物,提取主体为红豆杉树皮,具有抗肿瘤活性,途径为结合细胞微管,为微管聚合提供良好的前提条件,对其解聚现象进行抑制,将细胞有丝分裂阻断,从而对肿瘤细胞生长进行抑制。在非小细胞肺癌、卵巢癌等的临床治疗中,紫杉醇得到了较为广泛的应用[5-8],但是紫杉醇难溶于水,只有将聚氧乙基蓖麻油及无水乙醇等助溶剂加入其中才能促进其水溶性的提升,而聚氧乙基蓖麻油在体内会有降解发生,会增加组胺释放,引发严重过敏反应,造成患者呼吸困难,并降低患者血压,加快患者心率等[9-12]。因此,在对紫杉醇进行应用的过程中应该对抗过敏类药物进行提前应用,只有这样才能对患者过敏反应的发生进行有效预防。基于此,紫杉醇用药的安全性等在一定程度上降低。脂质体属于药物载体,能够促进药物和组织亲和性及相容性的提升,从而有效降低药物毒性。同时能够促进缓释效果的形成,从而促进肿瘤药物稳定性的提升[13-15]。紫杉醇脂质体中脂质体促进了紫杉醇水溶性的提

升,将上述溶媒引发的毒副作用有效减少,从而将过敏反应发生率降低到了最低限度[16-18]。本研究结果表明,紫杉醇脂质体组患者的皮疹、肌肉痛、恶心呕吐发生率均显著低于紫杉醇组($P<0.05$),但紫杉醇脂质体组和紫杉醇组患者治疗的总有效率,脱发、白细胞减少、血小板减少、腹泻便秘、呼吸困难发生率之间的差异均不显著($P>0.05$),说明在卵巢癌的治疗中,紫杉醇脂质体结合卡铂与紫杉醇结合卡铂临床疗效相当,但是其能够在更大程度上减少患者的毒副反应,安全性相对较高,极易为患者及其家属所接受。

总之,紫杉醇脂质体结合卡铂在卵巢癌治疗中的效果较好,具有较少的毒副反应及确切的临床疗效,值得推广。

参 考 文 献

[1] 郎巍. 紫杉醇脂质体联合卡铂治疗老年卵巢癌患者 28 例临床观察. 中国老年学杂志,2011,31(11):2112-2113.

[2] 赵敏,张红斌,梁健. 紫杉醇脂质体与紫杉醇联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌对比研究. 临床肿瘤学杂志,2010,15(4):343-344.

[3] 茅伟,邱慧敏,余根培,等. 中晚期卵巢癌术后顺铂腹腔联合紫杉醇静脉化疗的临床观察. 中华肿瘤防治杂志,2012(19): 372-374.

[4] 卢志丈,卢光,黄俭. 紫杉醇联合卡铂化疗治疗卵巢癌的临床观察. 国际医药卫生导报,2011,17(5):578-579.

[5] 周毅. 紫杉醇脂质体与卡铂联合在老年卵巢癌患者治疗中的临床疗效分析. 中国医药指南,2011,9(31):53-54.

[6] 卢佳, 芦芸, 杨永秀, 等. 紫杉醇脂质体联合卡铂治疗卵巢癌疗效及安全性的系统评价. 中国循证医学杂志,2012,12(1):42-48.

[7] 何国霞, 李红梅. 宫颈癌、卵巢癌患者梅毒螺旋体感染情况分析. 中国性科学, 2016, 25(4):38-40.

[8] 石纳玉, 邓月月, 吴迪, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值联合癌抗原-125 对上皮性卵巢癌早期诊断的研究. 中国性科学, 2015, 24(12):25-28.

[9] Powell J, Kotwall C, Shiro B. Multiple successful pregnancies following fertility-sparing surgery for advanced ovarian cancer. Clinical Case Reports, 2015, 5(6):1-5.

[10] Wang Q, Xiong B, Zheng C, et al. Percutaneous retrieval of PICC fractures via the femoral vein in six cancer patients. The Journal of Vascular Access, 2014, 16(1): 47-51.

[11] Liang T, Li L, Cheng Y, et al. MicroRNA-194 promotes the growth, migration, and invasion of ovarian carcinoma cells by targeting protein tyrosine phosphatase nonreceptor type 12. OncoTargets and Therapy, 2016(9): 4307.

[12] Liu L, Hu Z, Zhang H, et al. Vitamin D postpones the progression of epithelial ovarian cancer induced by 7, 12-dimethylbenz[a]anthracene both in vitro and in vivo. Onco Targets and Therapy, 2016(9): 2365.

[13] Wang J, Liu Q, Wu N, et al. Ovarian small-cell carcinoma hypercalcemic type successfully treated: a case report and literature review. Onco Targets and Therapy, 2016(9): 1409.

[14] Xiao L, Shi XY, Zhang Y, et al. YaP induces cisplatin resistance through activation of autophagy in human ovarian carcinoma cells. Onco Targets and Therapy, 2016(9): 1105.

[15] Kobayashi Y, Kashima H, Wu RC, et al. Mevalonate pathway antagonist suppresses formation of serous tubal intraepithelial carcinoma and ovarian carcinoma in mouse models. Clinical Cancer Research, 2015, 21(20): 4652-4662.

[16] Hemachandra LPMP, Shin DH, Dier U, et al. Mitochondrial superoxide dismutase has a protumorigenic role in ovarian clear cell carcinoma. Cancer Research, 2015, 75(22): 4973-4984.

[17] Gurler H, Yu Y, Choi J, et al. Three-dimensional collagen type I matrix up-regulates nuclear isoforms of the microtubule associated protein tau implicated in resistance to paclitaxel therapy in ovarian carcinoma. International Journal of Molecular Sciences, 2015, 16(2): 3419-3433.

[18] Gounaris I, Brenton JD. Molecular pathogenesis of ovarian clear cell carcinoma. Future Oncology, 2015, 11(9): 1389-1405.

(收稿日期:2016-08-01)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.06.012

腹腔镜不同术式治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的临床观察

王伯红[1] 吴迪[2]

1 浙江省立同德医院妇产科,杭州 310012

2 杭州市妇产科医院妇产科,杭州 310016

【摘 要】 **目的:**探讨腹腔镜不同术式治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的手术疗效。**方法:**回顾性分析

【基金项目】浙江省医药卫生科技计划项目(2014KYA115)。

【第一作者简介】王伯红(1977-),女,副主任医师,主要从事妇产科临床研究工作。

2013 年 1 月至 2015 年 8 月杭州市第一人民医院、杭州市妇产科医院采用腹腔镜治疗卵巢子宫内膜异位囊肿患者 95 例的临床资料，根据术式分为凝固术组(45 例)和囊肿剥除组(50 例)，术后对两组患者进行 12 个月的随访，比较两组患者术后卵巢子宫内膜异位囊肿及相关疼痛复发、术后血清促卵泡生成素(FSH)值和卵泡计数等差异。**结果**：术后两组均随访 12 个月，囊肿剥除组卵巢子宫内膜异位囊肿复发率、卵巢子宫内膜异位囊肿相关疼痛复发率均明显低于凝固术组($P<0.05$)。术后 6 个月及 12 个月，囊肿剥除组卵泡计数均明显多于凝固术组($P<0.05$)，而两组 FSH 水平无显著差异。**结论**：与腹腔镜卵巢子宫内膜异位囊肿凝固术比较，腹腔镜囊肿剥除术能更有效降低痛经、性交痛、非经期盆腔痛等相关疼痛及子宫内膜异位症病灶的复发，并在术后卵巢储备功能方面更具优势。

【关键词】 腹腔镜；卵巢子宫内膜异位囊肿；痛经

Clinical observation of laparoscopic surgery in the treatment of ovarian endometriosis cyst

WANG Bohong[1], *WU Di*[2]. *1. Department of Obstetrics and Gynecology, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, Zhejiang, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Hangzhou Obstetrics and Gynecology Hospital, Hangzhou 310016, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To evaluate the curative effect of laparoscopic surgery in the treatment of ovarian endometriosis cyst. **Methods**: The clinical data of 95 patients with ovarian endometriosis cyst from January 2013 to August 2015 were analyzed. All the patients were divided into coagulation group (45 cases) and cystectomy group (50 cases) according to surgery methods. After 12 months of follow - up, the recurrence of ovarian endometrial cysts and associated pain, postoperative serum follicle stimulating hormone (FSH) and follicle count between the two groups were compared. **Results**: In the postoperative 12 months' follow - up, the recurrence rates of ovarian endometriosis cyst and ovarian endometriosis associated pain in cystectomy group were significantly lower than those in the coagulation group ($P<0.05$). After 6 ~ 12 months, follicle count in patients of cystectomy group were significantly more than patients of coagulation group ($t=6.42$, 5.39, $P<0.05$), and the difference in serum FSH values between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion**: Compared with laparoscopic ovarian endometriosis cyst coagulation, laparoscopic cyst stripping resection could relieve dysmenorrhea, dyspareunia, non - menstrual pelvic pain more effectively, and reduce the recurrence of endometriosis lesions, which has more advantages in terms of the postoperative ovarian reserve function.

【**Key words**】 Laparoscopy; Ovarian endometriosis cyst; Dysmenorrhea

【**中图分类号**】 R713.6 【**文献标志码**】 A

卵巢子宫内膜异位囊肿是子宫内膜异位症中较常见的一种类型，是影响育龄妇女生活质量的重要病症，其临床症状主要表现为慢性盆腔痛、不孕症、盆腔包块等。药物治疗对卵巢子宫内膜异位囊肿往往难以奏效，患者复发率高，临床一般首选手术切除治疗方案[1]。随着近年来医学技术不断发展和完善，腹腔镜手术已经逐渐成为卵巢子宫内膜异位囊肿的主要诊疗方式，包括患侧附件切除术、囊肿剥除术及凝固术等[2,3]。本研究对 2013 年 1 月至 2015 年 8 月杭州市第一人民医院、杭州市妇产科医院接受腹腔镜手术治疗的 95 例患者进行回顾性分析，旨在探讨腹腔镜不同术式治疗卵巢子宫内膜异位囊肿患者的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

随机选取 2013 年 1 月至 2015 年 8 月杭州市第一人民医院、杭州市妇产科医院行手术切除治疗的 95 例单侧卵巢子宫内膜异位囊肿患者为研究对象，对其临床资料进行详细的回顾性分析。所有患者均签署知情同意书，且本实验经伦理委员会批准。患者术后病理均证实为卵巢子宫内膜异位囊肿，年龄范围 21 ~ 43 岁，平均(37.2 ± 4.8)岁。患者纳入标准：(1)手术指征明确且无明显手术禁忌症；(2)术前月经周期正常；(3)术前超声检出囊肿直径 > 3cm。排除卵巢恶性肿瘤、术前 6 个月曾行卵巢手术或者激素类药物的患者。根据手术方式，分为凝固术组(45 例)和囊肿剥除组(50 例)。两组患者年龄、月经周期等一般资料比较无明显差异($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 手术方法

所有患者均行腹腔镜下手术治疗，采用全身静脉麻醉或持续硬膜外麻醉，常规建立 CO_2 气腹，并维持 15mmHg 以下，于左、右下腹各做 1cm、0.5cm 小口，置入腹腔镜，腹腔镜探查盆腹腔，对盆腔脏器粘连行分离操作，使解剖位置恢复，充分暴露盆腔手术视野。两组分别行囊肿剥除术与双极电凝凝固术。囊肿剥除组入腹腔后，首先对病灶及周围组织进行探查，对病灶与周围组织进行钝性分离，将囊肿完全游离，并进行标本采集及送检，其中创口采用可吸收缝线进行处理。双极电凝凝固术组则采用双极电凝的方式直接作用于子宫卵巢病灶，边冲洗边处理。术毕均用大量生理盐水反复灌洗腹盆腔，术后抗生素预防感染治疗 5d。

1.3 观察指标

术后对两组患者均进行 12 个月的随访，随访内容包括：(1)术后病症的复发；(2)相关疼痛即术后盆腔痛、痛经及性交痛症状的复发情况；(3)术后血清促卵泡生成素(FSH)值和卵

泡计数,于术后 6 个月、12 个月时抽取两组患者空腹静脉血 5mL,采用放射免疫分析法测定血清 FSH 水平,并行阴道彩色多普勒超声检测窦状卵泡数目(AFC),指月经周期的早卵泡期直径 <1cm 的小卵泡[4]。

1.4 统计学方法

应用 SPSS12.0 软件包进行数据处理,计量、计数资料分别行 t 检验和 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

术后两组均随访 12 个月,囊肿剥除组卵巢子宫内膜异位囊肿病灶复发率、卵巢子宫内膜异位囊肿相关疼痛复发率均明显低于凝固术组($P<0.05$),见表 1。术后 6 个月及 12 个月,囊肿剥除组卵泡计数均明显多于凝固术组($P<0.05$),而两组血清 FSH 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 1 两组患者术后病灶复发和相关疼痛症状复发比较

组别	n	术后病灶复发率	相关疼痛的复发		
			痛经	性交痛	非经期的盆腔痛
凝固术组	45	14(31.1)	25(55.6)	9(20.0)	18(40.0)
囊肿剥除组	50	5(10.0)	8(16.0)	4(8.0)	5(10.0)
χ^2		5.38	6.72	5.09	6.65
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组患者术后 6 个月及 12 个月血清 FSH 值和卵泡计数比较

组别	n	FSH(mIU/mL)	AFC(个)
凝固术组			
术后 6 个月	45	12.05 ± 1.72	2.15 ± 0.83
术后 12 个月	45	7.53 ± 0.38	4.28 ± 1.45
囊肿剥除组			
术后 6 个月	50	11.93 ± 1.46	4.04 ± 1.52[a]
术后 12 个月	50	7.68 ± 0.29	6.12 ± 2.14[b]

注:与凝固术后 6 个月比较,[a] $P<0.05$;与凝固术后 12 个月,[b] $P<0.05$

3 讨论

近年来,随着微创外科理念的兴起及逐步推广,腹腔镜手术以其微创、清除病灶彻底、术后康复快及增强生育力[5]等优势被广泛应用于卵巢良性肿瘤的诊疗中。目前,主要有效术式是卵巢子宫内膜异位囊肿剔除术及囊内排液后囊壁凝固术[6]。但是,囊壁剥除的同时不可避免的切除少量正常卵巢组织[7],而排出囊液后对囊壁进行凝固术则存在导致卵巢皮质热损伤[8]的风险。因此,两者均可能导致卵巢皮质的破坏及卵巢储备功能降低,但这两种术式对术后卵巢储备功能及子宫内膜异位囊肿复发的影响仍存在一定争议[9,10]。

目前文献报道中对囊肿剥除术及凝固术治疗后的子宫内膜异位囊肿的复发率评价不一,多数认为剥除术后患者的复发率要低于凝固术[11-13]。本研究结果显示,术后随访 12 个月,囊肿剥除组卵巢子宫内膜异位囊肿复发率明显低于凝固术组($P<0.05$)。说明在术后病灶复发率上,囊肿剥除术可能比凝固术更具有优势。但本组研究随访时间短,仍需要扩大随访时间来进一步证实囊肿剥除术对降低术后病灶复发率的优势。

卵巢子宫内膜异位症主要的临床表现为痛经、性交痛、慢性盆腔痛,可采用电凝、超声刀烧灼等方法治疗从而缓解疼痛[14,15]。Wright 等[16]研究对比了腹腔镜病灶切除术和病灶消融术对Ⅰ~Ⅱ期卵巢子宫内膜异位症伴盆腔痛患者的临床疗效。研究中发现,两种手术方式的患者术后盆腔疼痛评分均明显下降,但相较于消融术组,病灶切除术组疼痛缓解更明显。本研究结果也显示,凝固术组和囊肿剥除组均可改善患者术后痛经、性交痛及慢性盆腔痛症状,术后随访 12 个月后发现囊肿剥除组卵巢子宫内膜异位以及囊肿相关疼痛复发率均明显低于凝固术组($P<0.05$)。说明囊肿剥除术在改善卵巢子宫内膜异位囊肿相关疼痛症状,并有效降低疼痛症状的复发[17]方面优于凝固术。

卵巢功能的维持与术后残留正常卵巢组织有密切关系[18],手术可能会导致患者术后出现卵巢储备功能下降[19]。国内外关于腹腔镜手术对卵巢储备功能影响的临床研究不多。本研究对两组患者均进行 1 年的随访,对两组患者的术后血清 FSH 值和卵泡计数进行评价,结果发现术后 6 个月及 12 个月,囊肿剥除组卵泡计数均明显多于凝固术组($P<0.05$),而两组 FSH 值无显著差异。因此,腹腔镜术后储备功能方面,剥除术可能优于凝固术,但两种术式对患者术后血清 FSH 值的影响相似。但这结论仍需要更多的大样本、高质量的临床研究来进一步验证。

综上所述,与腹腔镜卵巢子宫内膜异位囊肿凝固术比较,腹腔镜囊肿剥除术能更有效降低痛经、性交痛、非经期盆腔痛等卵巢子宫内膜异位囊肿相关疼痛的复发及子宫内膜异位症病灶的复发,并在腹腔镜术后卵巢储备功能方面更具优势。但本研究样本不多,随访时间不长,仍需要更多高质量临床随机对照试验予以证实。

参 考 文 献

[1] Posadzka E, Jach R, Pityński K, et al. Ovarian reserve assessment in women with different stages of pelvic endometriosis. Ginekol Pol, 2014, 85(6):446 - 450.

[2] Tsolakidis D, Pados G, Vavilis D, et al. The impact on ovarian reserve after laparoscopic ovarian cystectomy versus three - stage management in patients with endometriomas: a prospective randomized study. Fertil Steril, 2010, 94(6): 71 - 76.

[3] Djukic M, Stankovic Z, Vasiljevic M, et al. Laparoscopic management of ovarian benign masses. Clin Exp Obstet Gyneco, 2014, 41(3):296 - 299.

[4] 管春风, 赵卫东. 腹腔镜卵巢巧克力囊肿剔除术中不同止血方式对卵巢功能的影响. 合肥:安徽医科大学, 2014.

[5] 李雄英. 腹腔镜手术治疗剖宫产瘢痕部位妊娠的临床探讨. 腹腔镜外科杂志, 2015, 20(12): 899 - 901.

[6] 叶远征. 腹腔镜不同术式治疗卵巢子宫内膜异位囊肿疗效的系统评价. 乌鲁木齐:新疆医科大学, 2012.
[7] 马菊香, 马永红, 骆志玲,等. 影响介入性超声治疗卵巢子宫内膜异位囊肿复发率的多因素分析. 昆明:昆明医科大学, 2014.
[8] 卢庆欣. 卵巢子宫内膜异位囊肿 56 例超声影像分析. 实用医技杂志, 2014. 21(4): 389.
[9] 岳静, 靳镭. 子宫内膜异位症对女性生育力的影响及评估方法. 实用妇产科杂志, 2015, 31(1) :7 - 9.
[10] Duffy JM, Arambage K, Correa FJ, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 4 (6): 731 - 736.
[11] 南方, 陈春华. 垂体后叶素注射对腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术后卵巢储备功能的影响. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(5):522 - 524.
[12] Carmona F, Martínez - Zamora MA, Rabanal A, et al. Ovarian cystectomy versus laser vaporization in the treatment of ovarian endometriomas: a randomized clinical trial with a five - year follow - up. Fertil Steril, 2011, 96(1):251 - 254.
[13] Krauss Z, Krauss M. Magnetic resonance imaging and laparoscopic management of an ovarian remnant in a bitch. Tierärztliche Praxis Kleintiere, 2015, 43(2): 111 - 114.
[14] Mechsner S, Kaiser A, Kopf A, et al. A pilot study to evaluate the clinical relevance of endometriosis - associated nerve fibers in peritoneal endometriotic lesions. Fertil Steril, 2009, 92 (92): 1856 - 1861.
[15] Di SSA, Florio P, Fernandez LM, et al. The potential role of endometrial nerve fibers in the pathogenesis of pain during endometrial biopsy at office hysteroscopy. Reprod Sci, 2015, 22(1):124 - 131.
[16] Wright J, Lotfallah H, Jones K, et al. A randomized trial of excision versus ablation for mild endometriosis. Fertil Steril, 2005, 83(6): 1830 - 1836.
[17] 王晓红, 卢一丹, 金玲玲,等. 不同手术方式在卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术中对卵巢储备功能的影响及术后疗效的比较. 现代实用医学, 2015, 27(1):81 - 82.
[18] 刘振华, 梅新珍, 曹志雄. 腹腔镜下卵巢囊肿剥除术后创面处理方法对残留卵巢储备功能的影响. 华中科技大学学报:医学版, 2015, 44(6):722 - 724.
[19] 肖超, 肖雪, 鄂琪敏,等. 腹腔镜下卵巢囊肿剥除术中电凝止血与缝合止血对卵巢储备功能影响的 Meta 分析. 实用妇产科杂志, 2015, 31(8): 618 - 622.

(收稿日期:2016 - 06 - 21)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.06.013

光动力疗法对人宫颈癌 Caski 细胞裸鼠移植瘤 MIF 表达的影响

王丽双 姜淑敏 刘文晶 刘磊 王晶
哈尔滨医科大学附属第四临床医学院妇产科, 哈尔滨 150001

【摘 要】 **目的:**探讨光动力疗法对人宫颈癌 Caski 细胞裸鼠移植瘤巨噬细胞移动抑制因子(MIF)表达的影响。**方法:**选取 BALB/c 裸鼠,皮下注射人宫颈癌 Caski 细胞,10d 后将达到荷瘤标准的 40 只裸鼠采用随机数字表法分为四组,即 A 组、B 组、C 组和 D 组,各 10 只。A 组作为阴性对照、B 组给予单次光动力疗法、C 组给予多次光动力疗法和 D 组给予顺铂腹腔注射。对比治疗前和治疗 2 周后肿瘤体积,治疗前后裸鼠体质量、瘤体积、瘤质量变化及抑瘤率,并分别采用 western - blot 和免疫组化法对各组裸鼠肿瘤组织 MIF 表达情况进行检测,行对比分析。**结果:**B 组、C 组和 D 组体质量、瘤体积和瘤质量变化和 A 组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),且 C 组和 D 组上述指标及抑瘤率和 B 组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),而 C 组和 D 组间各项指标差异均无统计学意义($P>0.05$);电镜分析结果显示各组肿瘤胞浆可见明显空泡,团间有明显坏死灶,并且随着光动力疗法剂量增高,坏死区域增大越明显。B 组、C 组和 D 组 MIF 蛋白 IOD 值均较 A 组显著降低($P<0.05$),且 C 组和 D 组 MIF 蛋白相对表达量和 IOD 值均较 B 组显著降低($P<0.05$),而 C 组和 D 组 MIF 蛋白相对表达量和 IOD 值比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**采用多次光动力疗法对人宫颈癌 Caski 细胞裸鼠移植瘤效果和顺铂相近,且可显著降低 MIF 表达水平。

【关键词】 光动力疗法;人宫颈癌 Caski 细胞;裸鼠;移植瘤;巨噬细胞移动抑制因子

【基金项目】黑龙江省教育厅科学技术研究(面上)项目计划(12541519)。
【第一作者简介】王丽双(1968 -),女,副主任医师、硕士,主要从事妇产科临床诊治与研究工作。

Effect of photodynamic therapy on the expression of MIF of transplanted tumor in human cervical carcinoma Caski cells in nude mice

WANG Lishuang, JIANG Shumin, LIU Wenjing, LIU Lei, WANG Jing. Department of Obstetrics and Gynecology, The Fourth Affiliated Clinical Medical College, Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To discuss the effect of photodynamic therapy on the expression of macrophage migration inhibitory factor (MIF) of transplanted tumor in human cervical carcinoma Caski cells in nude mice. **Methods**: Nude mice of BALB/c were selected and given human cervical carcinoma Caski cells by subcutaneous injection, and the forty mice bearing tumor criteria after 10d were divided into four groups according to the random digital table method, namely group A, B, C and D, with ten in each. The group A were chosen as the negative control, while the group B were given photodynamic therapy once, the group C were given photodynamic therapy for 3 times and the group D were given cisplatin for intraperitoneal injection. The tumor volume before treatment and at 2 weeks after treatment was compared, and the changes in body mass of nude mice, tumor volume and tumor mass and inhibition rates before and after treatment were compared, and the expressions of MIF of tumor tissues were detected by western - blot and immunohistochemical method and compared and analyzed. **Results**: The differences in the changes of body mass of nude mice, tumor volume and tumor mass between group B, C and D and group A were statistically significant ($P<0.05$), and the differences in the above indexes and the tumor inhibition rates between group C and D and group B were statistically significant ($P<0.05$), while that between group C and D was not statistically significant ($P>0.05$). The electron microscopic analysis showed that there were obvious vacuoles in the cytoplasm of the tumor cells in each group, and there were obvious necrosis foci in the clusters, and with the increase of the dose of photodynamic therapy, the more obvious the area of necrosis was. The MIF protein IOD values in the group B, C and D were significantly decreased compared with that in the group B ($P<0.05$), and the relative expression of protein MIF and IOD values in the group C and D were significantly decreased compared with those in the group B ($P<0.05$), while the differences in the relative expression of protein MIF and IOD values between the group C and group D were not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion**: The treatment effect of multiple photodynamic therapy on human cervical cancer Caski cells in nude mice is similar to that of cisplatin, and the expression level of MIF is significantly decreased.

【**Key words**】 Photodynamic therapy; Human cervical carcinoma Caski cells; Nude mice; Transplanted tumor; Macrophage migration inhibitory factor

【**中图分类号**】 R737.33 【**文献标志码**】 A

宫颈癌是妇科生殖系统常见恶性肿瘤,其发病率在女性恶性肿瘤中位居第 3 位,以发展中国家占比最高,约为 85%。宫颈癌患者预后较差、病死率高,以恶化程度高、淋巴结易转移为其主要病理改变[1]。当前临床上针对宫颈癌患者并无理想治疗方案,手术切除仅适合于早期确诊患者,中晚期或手术后往往采用放化疗方案,但是由于缺乏特异性和治疗靶点,疗效不甚理想,且治疗过程中毒副反应较强,影响治疗进程和预后[2]。光动力疗法利用可见光在光敏剂作用下照射可以对肿瘤组织产生破坏作用,在多种恶性肿瘤中均得到广泛应用[3]。但是目前关于光动力疗法对宫颈癌作用机制尚不明确,本研究旨在利用荷瘤裸鼠行分组对照实验,以期明确光动力疗法作用效果和机制,为其推广应用奠定基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 50 只雌性 BALB/c 裸鼠,购自中山大学实验动物中心,出生周龄 5 ~ 6 周,体质量 18 ~ 20g,在 SPF 级条件下饲养,自由饮食进水,12h 光照:12h 黑暗。21 ~ 25℃室温,60% ~ 70% 相对湿度,无异常病态表现。人宫颈癌 Caski 细胞由广州龙龙生物科技有限公司提供。

1.2 方法

1.2.1 主要试剂和仪器 盐酸顺铂注射液购自齐鲁制药有限公司,国药准字 H20073652,生产批号:20120605;培养基(RPMI - 1640)和胎牛血清购自美国 Gibco 公司;兔抗人 MIF 多克隆抗体和免疫组化试剂盒由南京建成生物研究所提供;MIF western 试剂购自大连宝生物有限公司;TMPyP4 光敏剂购自德国墨克公司;激光治疗仪(输出功率 800mW,波长 435nm)由医院实验室提供;光学显微镜均购自日本 Olymplus 公司;压力蒸汽灭菌器、超低温冰箱购自日本 Sanyo 公司;微波炉购自格兰仕公司;脱水和石蜡包埋机由实验动物中心提供;电热恒温水浴箱购自上海精宏实验设备有限公司;电子天平购自 Sartorius 公司。

1.2.2 细胞培养 采用含有浓度为 10% 的新鲜胎牛血清的 RPMI - 1640 培养基对人宫颈癌 Caski 细胞进行培养,条件为 37℃,饱和湿度、CO_2 浓度为 5%,每 2 ~ 3d 传代一次;将细胞悬液小心移入离心管中,并于室温条件下离心分离处理 5min,转速 100r/min,撇去上清液后用 PBS 液对细胞行重悬处理,然后采用注射器抽取细胞悬液 1mL 备用。

1.2.3 宫颈癌模型建立 采用碘伏棉球对裸鼠左后臀部直径 2cm 处局部皮肤进行消毒,并将细胞悬液注射接种(细胞浓度

约 1×10^7/200μL),接种后仍 SPF 级饲养,若瘤体直径长至 5 ~ 6mm,记为接种成功。将接种成功的 40 只裸鼠随机分为四组,即 A 组,B 组,C 组和 D 组,每组各 10 只。

1.2.4 实验小鼠干预方法 A 组作为阴性对照,未给予任何干预处理;B 组给予单次光动力疗法,首先在裸鼠瘤体内注射 TMPyP4 光敏剂,剂量为 10mg/kg,待 6h 后采用蓝色激光照射,参数设置:波长 435nm,光斑直径 1.5cm,输出功率 180mW,照射距离 2cm,照射时间 15min,能量密度 108J/cm^2,所有裸鼠在激光照射治疗前均采用 10mL/kg 浓度为 5% 的水合氯醛裸鼠皮下注射给予麻醉制动,且均于避光状态下完成操作;C 组给予多次光动力疗法,共治疗 3 次,每次光动力疗法操作均同 B 组,每 3d 治疗 1 次;D 组给予顺铂腹腔注射剂量为 3mg/kg,每 3d 治疗 1 次,给药方式:腹腔注射,共治疗 3 次。

1.2.5 电镜分析 停药 1d 后采用颈椎脱臼法将各组裸鼠均处死,迅速剥离瘤体,行常规处理后行电镜观察分析,取 10% 中性福尔马林溶液固定后行脱水、包埋、切片处理后,利用 HE 完成染色,并采用电镜观察各组瘤体细胞分布和排列情况。

1.2.6 Western blot 检测 MIF 表达方法 (1)彻底清洗组织后,常规取组织行匀浆、研磨处理,加入 5 × SDS sample buffer,并用超纯水将总体积补足,混合均匀后将其置于 95℃ 条件下煮沸 5min,行高速离心处理;(2)将彻底清洗干净的跑电泳用的玻片固定在制胶槽上,加入浓度为 15% 的 SDS - PAGE 的分离胶,用去离子水覆盖,30 ~ 60min 后混匀,灌入玻片,静置至胶体凝固;(3)上样及电泳过程中需加入 20μg 样品和 10μL 蛋白预染 Marker;(4)将凝胶转至预湿的滤纸上,加入 TBST 漂洗后使用浓度为 5% 的脱脂奶粉阻断 1h,TBST 缓冲液漂洗 3 次,10min/次;(5)分别滴加一抗鼠抗人 MIF(1∶100)和二抗兔抗鼠 MIF (1∶500),室温下振荡 1h;加入 ECL 液,用保鲜膜包好后采用透明胶固定,并在暗室中显影曝光,5min 后将其置于显影液中,用自来水冲洗后放入定影液,采用 ScnImage 对各条带灰度值扫描分析,测定其蛋白相对含量。

1.2.7 免疫组化检测 MIF 表达方法 对瘤体行常规石蜡包埋、切片,抗原修复后使用苏木精复染,中性树胶封片后在光学显微镜下观察,利用阳性对照在 400 倍光学显微镜下,随机抽取 10 个视野,利用系统自带软件计算 MIF 蛋白累积光密度(IOD)。

1.3 观察指标

(1)观察裸鼠体质量、瘤体积、瘤质量变化及抑瘤率,分别于治疗前和停药 1d 后对裸鼠体质量、瘤体积、瘤质量进行测定,计算变化水平,并依据公式抑瘤率 =(A 组瘤质量 - 对应组瘤质量)/A 组瘤质量;(2)对比各组 MIF 蛋白相对表达量和 IOD 值。

1.4 统计学分析

采用 SPSS19.0 国际专用软件行统计学处理,以 χ^2 检验用(%)描述的计数资料,以秩和检验用($\bar{x}\pm s$)描述的多样本计数资料,两两比较用 SNK - q 检验,当 $P<0.05$ 时认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 裸鼠体质量、瘤体积、瘤质量变化及抑瘤率

B 组、C 组和 D 组体质量、瘤体积和瘤质量变化和 A 组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),且 C 组和 D 组上述指标及抑瘤率和 B 组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),而 C 组和 D 组间各项指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 裸鼠体质量、瘤体积、瘤质量变化及抑瘤率比较

组别	n	体质量变化(g)	瘤体积变化(mm^3)	瘤质量变化(g)	抑瘤率(%)
A 组	10	-6.32 ±1.01	135.24 ±20.13	0.75 ±0.12	——
B 组	10	-4.29 ±0.82[a]	89.72 ±18.75[a]	0.50 ±0.09[a]	0.37 ±0.05
C 组	10	-2.01 ±0.92[ab]	51.25 ±15.31[ab]	0.31 ±0.07[ab]	0.49 ±0.07[b]
D 组	10	-2.03 ±0.91[ab]	52.07 ±15.29[ab]	0.29 ±0.08[ab]	0.50 ±0.06[b]

注:和 A 组比较,[a]$P<0.05$;和 B 组比较,[b]$P<0.05$

2.2 电镜分析结果

每组大鼠肿瘤细胞均呈簇团状、旋涡状生长,肿瘤细胞多呈卵圆形或圆形,核仁显示清晰,部分肿瘤胞浆可见明显空泡,团间有明显坏死灶,并且随着光动力疗法剂量增高,坏死区域增大越明显。

2.3 MIF 蛋白相对含量和蛋白 IOD 值

B 组、C 组和 D 组 MIF 蛋白 IOD 值均较 A 组显著降低($P<0.05$),且 C 组和 D 组 MIF 蛋白相对含量和蛋白 IOD 值均较 B 组显著降低($P<0.05$),而 C 组和 D 组 MIF 蛋白相对含量和蛋白 IOD 值比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 MIF 蛋白相对表达量和蛋白 IOD 值比较

组别	n	MIF 蛋白相对含量	MIF 蛋白 IOD 值
A 组	10	0.568 ±0.014	5.397 ±0.421
B 组	10	0.367 ±0.021[a]	3.981 ±0.302[a]
C 组	10	0.162 ±0.015[ab]	2.021 ±0.178[ab]
D 组	10	0.160 ±0.014[ab]	2.019 ±0.163[ab]

注:和 A 组比较,[a]$P<0.05$;和 B 组比较,[b]$P<0.05$

3 讨论

当前对宫颈癌发病机制认识尚不够深入,而探究明确其发病过程和病理改变机制,对指导临床治疗至关重要。近年来研

究发现,巨噬细胞移动抑制因子(MIF)表达异常升高可通过多种途径增强恶性肿瘤细胞转移能力,促进疾病进展。淋巴结转移是宫颈癌恶化、危及生命的最重要病理改变形式之一,随着疾病发展,肿瘤细胞向间质逐渐浸润,进而为侵入淋巴管和瘤栓形成提供保证,而淋巴液在邻近的淋巴结中扩散,形成淋巴结转移,是肿瘤细胞增殖、迁移和侵袭改变和加重的基础[4,5]。既往相关研究[6-8]发现,炎性细胞在肿瘤微环境中发挥重要作用,其中基质响应作为肿瘤侵袭分泌的一种趋化因子,对肿瘤相关巨噬细胞浸润具有决定性影响。MIF 主要由活化的 T 细胞产生,能够促进巨噬细胞聚集、同时抑制离体巨噬细胞迁移,是调节炎症反应和免疫功能的关键环节,可促进内皮转化生长因子生成,并为血管生成奠定基础[9,10]。MIF 在浸润性宫颈癌细胞株中存在过度表达,其蛋白表达量上调在宫颈癌发生和发展过程中起着重要作用。因此应当降低 MIF 表达水平以改善疗效、阻断病情进展。

近年来宫颈癌发病逐渐呈现出年轻化趋势,尤其是对于早期或未生育患者来说,生育功能和性功能强烈保留需求使得传统手术疗法面临更新挑战。在此背景下,光动力疗法有望成为保留早期宫颈癌患者生殖系统功能疗法推广应用,且光动力疗法毒副反应少,对机体损伤小,对于放化疗耐受性和身体状况较差的患者存在明显优势[11,12]。相关研究资料指出,光动力疗法在治疗宫颈癌患者时具有明显优势:(1)可直接杀伤肿瘤细胞,致其坏死和凋亡[13];(2)光敏剂可破坏微血管,使得组织发生缺血缺氧性坏死[14];(3)破坏间质,预防肿瘤残留和复发[15];(4)激发抗肿瘤免疫效应,且毒性低,副作用小。光动力疗法在人宫颈癌 Caski 细胞裸鼠移植瘤中应用,可以通过抑制 MIF 表达调节免疫功能和抗肿瘤效应,并阻断血管生成,进而增强疗效,推测光动力疗法可通过抑制 MIF 表达可抑制淋巴结转移,进而调控血管生成、肿瘤侵袭和增殖过程[16,17]。顺铂是宫颈癌患者临床常用化疗药物,属于细胞周期非特异性药物,具有广泛的细胞毒性,但是在机体内排泄较慢、副作用大,临床报道中常见胃肠道反应、肾脏毒性、骨髓抑制、神经毒性、电解质紊乱等,甚至还有部分患者对顺铂存在过敏反应[18,19],多数病例往往耐受性较差,不得不中断治疗进程,影响临床疗效。相关文献报道[20],光动力疗法和顺铂在治疗宫颈癌时效果相近,但是前者更具安全性,更具推广应用价值。本研究结果中,C 组裸鼠体质量、瘤体积、瘤质量变化及抑瘤率和 D 组无显著差异,且均明显优于 A 组和 B 组,采用 western-blot 和免疫组化法检测结果发现,C 组 MIF 蛋白相对表达量和 IOD 值均与 D 组无显著差异,且均显著低于 A 组和 B 组,提示多次光动力疗法和顺铂对人宫颈癌 Caski 细胞裸鼠移植瘤抑制和控制效果相近,且二者均可有效调控 MIF 表达水平,推测多次光动力疗法很可能可以通过降低 MIF 表达水平增强控瘤效果。

综上所述,多次光动力疗法在人宫颈癌 Caski 细胞裸鼠移植瘤中应用和顺铂化疗效果相近,且都可以显著抑制 MIF 表达水平,推测可通过调节炎症反应和免疫因子水平、阻断微血管生成、抑制淋巴结转移改善临床疗效。此外,光动力疗法相较于顺铂化疗具有较高安全性,在有生育功能和性功能强烈保留愿望或化疗耐受性较差患者中显示良好的应用前景。

参 考 文 献

[1] 王静,许可葵,史百高,等. 4374 例宫颈癌患者预后及其影响因素分析. 中国肿瘤, 2014,23(4):281-288.

[2] 高岩,张新,王纯雁,等. 同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的疗效及毒副反应. 中国肿瘤, 2013,22(1):73-76.

[3] 刘唯,吴素慧,史晓峰,等. RNA 干扰沉默 MIF 基因对宫颈癌 SiHa 细胞上皮细胞间质变的影响. 中国肿瘤, 2014,23(11):956-960.

[4] 黄龙,郑敏,刘继红,等. IB~IIB 期宫颈癌髂总淋巴结转移高危因素及对预后的影响. 癌症, 2010,29(4):475-480.

[5] 韦羽梅,姚德生,李菲,等. 宫颈癌腹主动脉旁淋巴结转移的高危因素分析. 中华肿瘤防治杂志, 2013,20(14):1110-1112.

[6] 施桂兰,张叔人,刘滨磊. 肿瘤微环境与炎症反应及溶瘤病毒治疗的关系. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2012,19(1):87-92.

[7] 李妍,郝权. 高迁移率族蛋白 1 和肿瘤相关巨噬细胞与宫颈癌淋巴管密度的相关性研究. 中国肿瘤临床, 2014,41(4):222-226.

[8] 王兰香,贾永峰. 微环境与肿瘤上皮间质转化的关系. 中国体视学与图像分析, 2015,20(4):319-326.

[9] 贾睿,吴素慧,郭红霞,等. MIF 重组质粒转染人宫颈癌 SiHa 细胞及其对 CyclinD1 表达的影响. 肿瘤防治研究, 2013,40(10):949-953.

[10] 胡可可,陈晓琼,邓赫男,等. 巨噬细胞移动抑制因子和血管内皮生长因子在宫颈癌中的表达及意义. 现代医药卫生, 2010,26(7):970-971.

[11] 王可可,吴宜林. MG132 联合顺铂对人宫颈癌 Hela 细胞裸鼠移植瘤的影响. 现代医学, 2012,28(2):137-141.

[12] Ferreira DP, Conceição DS, Fernandes F, et al. Characterization of a squaraine/chitosan system for photodynamic therapy of cancer. J Phys Chem B, 2016,120(7):1212-1220.

[13] Roomi MW, Cha J, Kalinovsky T, et al. Effect of a nutrient mixture on the localization of extracellular matrix proteins in HeLa human cervical cancer xenografts in female nude mice. Exp Ther Med, 2015, 10(3):901-906.

[14] YurtLambrecht F, Ocakoglu K, Er O, et al. Nuclear imaging potential and in vitro photodynamic activity of symmetrical and asymmetrical zinc phthalocyanines. J Labelled Comp Radiopharm, 2016, 59(5):221-227.

[15] 贺桂芳,李红艳,徐波,等. 姜黄素光动力疗法对人宫颈癌 H8 细胞的作用. 中国激光医学杂志, 2013,22(1):15-20,66-67.

[16] 韩世愈,王丽双,袁晶,等. 不同能量的光动力对子宫颈癌 Hela 细胞增殖和凋亡的影响. 哈尔滨医科大学学报, 2011,45(6):563-566,570.

[17] 李黎波,李文敏,项蕾红,等. 光动力疗法在中国的应用与临床研究. 中国激光医学杂志, 2012,21(5):278-307.

[18] Phaeton R, Jiang Z, Revskaya E, et al. Beta emitters rhenium-188 and lutetium-177 are equally effective in radioimmunotherapy of HPV-positive experimental cervical cancer. Cancer Med, 2016, 5(1):9-16.

[19] 周曦,陈忠东. 不同剂量三氧化二砷单独及联合顺铂对人宫颈癌移植瘤的作用及机制. 中国医药科学, 2015,5(1):44-47.

[20] 李廷慧. 光动力疗法对 3T3 成纤维细胞、宫颈癌 HeLa 细胞增殖及凋亡的影响. 中国激光医学杂志, 2009,18(5):339-340.

(收稿日期:2016-08-01)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.014

系统免疫性疾病女性患者宫颈癌及癌前病变的风险研究

张延玲 高燕云△

榆林市第一医院妇产科一病区, 陕西 榆林 719000

【摘 要】 **目的:**对炎性肠病、牛皮癣、类风湿关节炎和系统性红斑狼疮患者宫颈癌及癌前病变的潜在风险进行评估。**方法:**将来我院就诊的 893 例系统免疫性疾病患者和 420 例非系统免疫性疾病患者作为研究对象,通过多变量 Cox 比例风险模型进行统计分析,探讨系统免疫性疾病与宫颈癌及癌前病变发生和发展的关系。**结果:**系统免疫性疾病组宫颈癌及癌前病变的发病率是 1.01%,其中系统性红斑狼疮患者具有最高的宫颈癌及癌前病变的发病率(1.67%),牛皮癣患者有最低的发病率(0.83%),炎性肠病和类风湿性关节炎的发病率分别为 1.01% 和 0.84%;非炎症患者宫颈癌及癌前病变的发病率为 0.73%。基于多变量 Cox 比例风险模型,炎性肠病的危险比率为 1.07(95% *CI*:0.79 ~ 1.45),牛皮癣的危险比率为 0.96(95% *CI*:0.73 ~ 1.27),类风湿性关节炎的危险比率为 1.49(95% *CI*:1.11 ~ 2.00),系统性红斑狼疮的危险比率为 1.53(95% *CI*:1.07 ~ 2.19)。**结论:**类风湿性关节炎和系统性红斑狼疮患者宫颈癌及癌前病变的风险比非炎症女性患者高 1.5 倍。免疫抑制剂和类固醇药物的使用可能会增加炎性肠病患者罹患宫颈癌及癌前病变的风险。

【关键词】 炎性肠病;牛皮癣;类风湿性关节炎;系统性红斑狼疮;系统性炎症;宫颈癌;风险研究

Risk assessment of female patients with inflammatory diseases for cervical cancer and cervical precancerous lesion

ZHANG Yanling, GAO Yanyun△. No. 1 Ward, Department of Obstetrics and Gynecology, Yulin First Hospital, Yulin 719000, Shaanxi, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To assess the risk of high – grade cervical dysplasia and cervical cancer in women with SID, inflammatory bowel disease (IBD), psoriasis, rheumatoid arthritis (RA) or systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods**: Based on the multivariable Cox models analysis, a cohort study of 893 women with SID and 420 women without SID was conducted to investigate the relationship between the high – grade cervical dysplasia and cervical cancer in women with SID. **Results**: The crude incidence rate of high – grade cervical dysplasia and cervical cancer for all female patients with systematic inflammatory disease was 1.01%. The crude incidence rate of high – grade cervical dysplasia and cervical cancer was the highest at 1.67% in SLE and the lowest at 0.83% in psoriasis among women with SID, 1.01% and 0.84% in IBD and RA respectively. The crude incidence rate was at 0.73% in women without SID. The multivariable HR adjusted for potential confounders was 1.07 (95% *CI* 0.79 to 1.45) in IBD, 0.96 (95% *CI* 0.73 to 1.27) in psoriasis, 1.49 (95% *CI* 1.11 to 2.00) in RA and 1.53 (95% *CI* 1.07 to 2.19) in SLE. **Conclusion**: The risk of high – grade cervical dysplasia and cervical cancer is 1.5 times higher in women with RA and SLE than that in those without SID. The risk may be increased in IBD patients with use of systemic immunosuppressive drugs or steroids.

【**Key words**】 Inflammatory bowel disease (IBD); Psoriasis; Rheumatoid arthritis (RA); Systemic lupus erythematosus (SLE); Systemic inflammation; Cervical cancer; Risk assessment

【中图分类号】 R737.33 【文献标志码】 A

大量研究表明人乳头状瘤病毒(HPV)感染在阴道部位具有致癌作用[1]。尽管初级宫颈上皮瘤变(CIN)会自然康复,然而长期持续的 2 级和 3 级等高度瘤变却有很高的宫颈癌及癌前病变风险。同时,癌变也与年龄、HPV 基因型、合并感染、免疫抑制和炎症等因素相关[1,2]。以往的研究表明炎性肠病(IBD)、类风湿性关节炎(RA)和系统性红斑狼疮(SLE)等系统免疫性疾病(SID)会导致患者免疫功能低下,增加患者感染乳头状瘤病毒(HPV)的风险[3-8]。虽然到目前为止免疫功能低下导致 HPV 感染进而发展到宫颈癌的机制并不完全清楚,但免疫功能低下引起潜伏乳头状瘤病毒的复发问题已经得到足够的重视[9,10]。特别是对于服用免疫抑制剂的系统免疫性疾病患者,由于先天性免疫应答和细胞免疫应答会受到抑制,导致病毒感

【第一作者简介】张延玲(1962 –),女,副主任医师,主要研究方向为妇科肿瘤、妇产科常见病的临床诊治。

△【通讯作者】高燕云,主任医师,E – mail:gaoyanyun166@163.com

染不能及时痊愈,进而引起持久的感染并增大患有宫颈癌及癌前病变的风险。本研究将炎性肠病、牛皮癣、风湿性关节炎和系统性红斑狼疮患者作为研究对象,对患宫颈癌及癌前病变的风险进行统计评估,探讨系统性炎症 - 宫颈癌及癌前病变发生和发展的关系[11,12]。

1 材料和方法

1.1 研究组

将我院门诊及住院收治的 893 例系统免疫性疾病患者和 420 例非系统免疫性疾病患者作为研究对象,对其临床资料进行回顾性分析。其中系统免疫性疾病组包括 357 例炎性肠病患者,242 例牛皮癣患者,174 例类风湿性关节炎患者,120 例系统性红斑狼疮患者。非系统免疫性疾病患者组成的对照组为 420 例年龄大于 18 岁的妇科疾病患者。研究对象纳入标准:(1)系统免疫性疾病患者诊断基于国际疾病分类标准编码 ICD - 9 第 9 版;(2)没有进行子宫切除或移植;(3)没有 HIV 感染;(4)没有罹患恶性肿瘤;(5)患有 2 种以上系统免疫性疾病的妇女也排除在外。为了和系统免疫性疾病的宫颈癌及癌前病变风险进行比较,我们选择了符合两个及以上国际疾病分类标准编码 ICD - 9 的高血压患者作为对照组[13]。所有患者均签订知情同意书,本研究同时经医院道德伦理委员会审核通过。

1.2 协变量

协变量包括年龄、免疫抑制剂、类固醇药物。免疫抑制剂包括硫唑嘌呤、环磷酰胺、环孢素、羟基脲、来氟米特、甲氨蝶呤、6 - 巯嘌呤、霉酚酸酯、吡美莫司、他克莫司、阿贝西普、阿达木单抗、阿来塞普、阿那白滞、赛妥珠单抗、依那西普、戈利木单抗、英夫利昔单抗、利妥昔单抗、塔西单抗和丁丙诺啡。

1.3 统计分析

所有的数据都用 SAS V. 9. 2 统计软件来分析完成[14]。(1)我们统计分析了系统免疫性疾病组、对照组及各种系统免疫性疾病亚组 95% *CI* 的宫颈癌及癌前病变的发病率[15]。(2)通过单因素 Cox 比例风险模型对系统免疫性疾病组和对照组宫颈癌及癌前病变风险进行评估比较。同时,考虑到患者年龄及药物服用等情况的不同,通过包含协变量因素的多变量 Cox 比例风险模型对各组的病变风险进行评估比较,得到调整后的宫颈癌及癌前病变的风险比率[16-19]。(3)基于巴氏涂片、HPV 检测及前期宫颈异常涂片分层的多变量 Cox 回归模型,对各组的危险比率进行比较,同时对服用与未服用免疫抑制剂或类固醇药物的系统免疫性疾病患者进行比较。

2 结果

2.1 系统免疫性疾病组及对照组的基本特征

表 1 中各项数据是系统免疫性疾病组及对照组的基本特征。各组在预防性医疗服务方面存在微小的差异。系统免疫性疾病组包含了炎性肠病患者,所以结肠镜检查的次数比对照组更多。

表 1 研究组的基本特征

特征	系统免疫性疾病组					对照组
	炎性肠病	牛皮癣	类风湿性关节炎	系统性红斑狼疮	总计	
人数(*n*)	357	242	174	120	893	420
年龄(岁)	47.5 ± 12.0	49.0 ± 11.8	53.0 ± 11.3	47.7 ± 10.8	50.3 ± 11.8	50.3 ± 11.8
预防性药物治疗(*n*)						
免疫抑制药物	1	2	6	2	11	0
全身性类固醇	3	2	5	5	15	2
非甾体抗炎药	2	3	6	4	15	2
预防性医疗服务(*n*)						
巴氏涂片	5	4	4	4	17	4
HPV - DNA 测试	2	1	1	1	5	1
粪便潜血试验	1	1	1	1	4	1
血清胆固醇测试	4	4	4	4	12	6
乙状结肠镜检查	5	1	1	1	8	1

2.2 宫颈癌及癌前病变发病率及危险比率比较

统计数据显示系统免疫性疾病组宫颈癌及癌前病变的发病率是 1.01%(9 例),对照组为发病率 0.73%(3 例)。对于各种系统免疫性疾病亚组,炎性肠病、牛皮癣、类风湿性关节炎和系统性红斑狼疮的发病率分别为 0.84%(3 例)、0.83%(2 例)、1.15%(2 例)和 1.67%(2 例)。其中系统性红斑狼疮患者的发病率最高(1.67%),牛皮癣患者发病率最低(0.83%)。

基于单变量 Cox 比例风险模型及包含协变量因素的多变量 Cox 比例风险模型对系统免疫性疾病组宫颈癌及癌前病变风险进行比较评估。系统免疫性疾病组的未调整危险比率为 1.28(95% *CI*:1.11 ~ 1.47,模型 1),通过年龄因素对模型进行调整得到的危险比率为 1.27(95% *CI*:1.04 ~ 1.46,模型 2),若考虑

到所有协变量则系统免疫性疾病组的危险比率将会下降到成 1.16(95% *CI*:0.97 ~ 1.39,模型 3)。模型 1 中,4 个系统免疫性疾病亚组宫颈癌及癌前病变的未调整危险比率都比对照组高,其中炎性肠病的危险比率最高(1.90);牛皮癣患者的危险比率最低(1.11)。考虑到所有协变量之后的模型 3 中,炎症肠病(1.07,95% *CI*:0.79 ~ 1.45),牛皮癣(0.96,95% *CI*:0.73 ~ 1.27)和系统性红斑狼疮(1.53,95% *CI*:1.07 ~ 2.19)的危险比率都在降低,但是类风湿性关节炎的危险比率则升高到 1.49(95% *CI*:1.11 ~ 2.00)。见表 2。

表 2 宫颈癌及癌前病变的多变量 Cox 比例风险模型分析 (*HR*s,95% *CI*s)

模型	系统免疫性疾病组					对照组
	整组	炎性肠病	牛皮癣	类风湿性关节炎	系统性红斑狼疮)	
模型 1(未调整)	1.28(1.11 ~ 1.47)	1.50(1.16 ~ 1.96)	1.11(0.85 ~ 1.45)	1.13(0.92 ~ 1.38)	1.90(1.38 ~ 2.61)	对照
模型 2(年龄因素)	1.27(1.11 ~ 1.47)	1.22(0.94 ~ 1.59)	1.00(0.77 ~ 1.31)	1.40(1.14 ~ 1.72)	1.66(1.21 ~ 2.28)	
模型 3(所有因素)	1.16(0.97 ~ 1.39)	1.07(0.79 ~ 1.45)	0.96(0.73 ~ 1.27)	1.49(1.11 ~ 2.00)	1.53(1.07 ~ 2.19)	

基于巴氏涂片、HPV 检测及前期宫颈异常涂片分层的多变量 Cox 回归模型,对各组的危险比率进行比较,同时对服用与未服用系统性免疫抑制剂或类固醇药物的炎症患者进行比较。对于进行过 1 次以上 HPV – DNA 或巴氏涂片测试的妇女,类风湿性关节炎的宫颈癌及癌前病变的危险比率为 1.73(95% *CI*:1.18 ~ 2.59),而系统性红斑狼疮的危险比率 1.60(95% *CI*:0.98 ~ 2.59)。在无异常巴氏涂片病史的妇女中,炎性肠病的宫颈癌及癌前病变的危险比率为 1.13(95% *CI*:0.78 ~ 1.63),牛皮癣的危险比率为 0.87(95% *CI*: 0.62 ~ 1.23),风湿性关节炎的危险比率为 1.31(95% *CI*:0.92 ~ 1.87),系统性红斑狼疮的危险比率为 1.71(95% *CI*:1.14 ~ 2.56)。相比较未使用免疫抑制剂的炎症患者,使用免疫抑制剂的系统免疫性疾病患者宫颈癌及癌前病变的危险比率从 1.15 增大到 1.31(95% *CI*:0.92 ~ 1.87),使用免疫抑制剂后炎性肠病的危险比率为 1.72(95% *CI*:0.66 ~ 4.45),风湿性关节炎的危险比率为 1.40(95% *CI*:0.65 ~ 3.03),系统性红斑狼疮的危险比率为 1.52(95% *CI* 为 0.64 ~ 3.61)。同样的情况在使用胆固醇药物的妇女中发生,系统免疫性疾病组宫颈癌及癌前病变的危险比率从 1.14 增大到 1.33(95% *CI*:0.92 ~ 1.87)。见表 3。

表 3 宫颈癌及癌前病变的协变量调整模型分层和亚组分析 (*HR*s,95% *CI*s)

项目	系统免疫性疾病组					对照组
	整组	炎性肠病	牛皮癣	类风湿性关节炎	系统性红斑狼疮	
HPV – DNA 测试						
Yes	1.27 (1.01 ~ 1.60)	1.23 (0.85 ~ 1.77)	1.03 (0.73 ~ 1.46)	1.73 (1.18 ~ 2.59)	1.60 (0.98 ~ 2.59)	对照
No	1.01 (0.75 ~ 1.35)	0.82 (0.48 ~ 1.41)	0.85 (0.53 ~ 1.35)	1.21 (0.77 ~ 1.92)	1.46 (0.86 ~ 2.50)	对照
前期异常巴氏涂片						
Yes	1.23 (0.88 ~ 1.70)	0.90 (0.52 ~ 1.55)	1.17 (0.73 ~ 1.86)	2.19 (1.29 ~ 3.72)	1.18 (0.56 ~ 2.51)	对照
No	1.13 (0.92 ~ 1.41)	1.13 (0.78 ~ 1.63)	0.87 (0.62 ~ 1.23)	1.31 (0.92 ~ 1.87)	1.71 (1.14 ~ 2.56)	对照
免疫抑制药物						
Yes	1.31 (0.97 ~ 1.77)	1.72 (0.66 ~4.45)	1.04 (0.43 ~ 2.51)	1.40 (0.65 ~3.03)	1.52 (0.64 ~ 3.61)	对照
No	1.15 (0.95 ~ 1.39)	1.02 (0.73 ~ 1.42)	0.96 (0.71 ~1.30)	1.73 (1.21 ~2.47)	1.53 (1.00 ~ 2.35)	对照
类固醇药物						
Yes	1.33 (1.00 ~ 1.76)	1.30 (0.79 ~2.13)	0.62 (0.25 ~1.50)	1.49 (1.00 ~ 2.21)	1.69 (1.05 ~ 2.72)	对照
No	1.14 (0.93 ~ 1.41)	1.04 (0.73 ~1.48)	1.04 (0.78 ~1.39)	1.59 (1.06 ~2.38)	1.45 (0.87 ~ 2.42)	对照

3 讨论

本研究发现系统免疫性疾病患者中宫颈癌及癌前病变的发病率非常低,炎性肠病、类风湿性关节炎和系统性红斑狼疮患者中,全身免疫抑制剂或类固醇药物的使用与宫颈癌的潜在发病风险之间可能存在关联。在考虑了诸多潜在混淆因素后,类风湿性关节炎和系统性红斑狼疮患者宫颈癌及癌前病变的风险比对照组高 1.5 倍,而牛皮癣患者和炎性肠病患者宫颈癌及癌前病变风险并没有显著增大。上述差别可能与炎症患者使用全身免疫抑制剂或类固醇药物的程度不同相关,如类风湿性关节炎和系统性红斑狼疮患者中大部分人都服用此类药物,

而牛皮癣炎和炎性肠病患者中仅仅有 20% 和 13% 的人在使用全身免疫抑制药物。宫颈癌及癌前病变并不常见于年轻女性,患有类风湿性关节炎的年轻女性发生高度宫颈病变及宫颈癌的绝对风险可能并不高,但仍然需要注意到类风湿性关节炎宫颈癌及癌前病变的风险比率是高于对照组的。在多变量 Cox 比例风险模型中,考虑到年龄和其它协变量因素之后炎性肠病、牛皮癣和系统性红斑狼疮的危险比率基本都是降低的,但类风湿性关节炎的危险比率是先降低后增大的。年龄似乎是类风湿性关节炎与宫颈癌及癌前病变之间存在的主要协变量,仅仅对年龄因素进行调整危险比率将从 1.13 升高到 1.40。

这项研究有几个特点:(1) 我们能够随访观察到总共 893 例系统性炎症患者,其中包括炎性肠病、牛皮癣患者、风湿性关节炎、系统性红斑狼疮的患者及患有慢性非炎性疾病的患者;(2)考虑了年龄及药物使用等因素之后,我们提供了整体的和特定炎症疾病宫颈癌及癌前病变的相对风险;(3)为了降低结果偏差,我们选择了患有高血压和需要定期医疗保健的慢性疾病患者作为对照组。

本研究同时也存在着一定的局限性。首先,该研究可能仍然会受到其余混杂因素如种族、民族、社会经济状况、行为特征和妇科患者历史记录的影响。其次,该研究不能确定类风湿性关节炎和系统性红斑狼疮患病风险的升高是来自于疾病本身还是疾病治疗过程中预防性医疗服务和药物使用,这有待未来的研究。再者,设计这项研究的初衷并不是评估免疫抑制药物的使用对宫颈癌及癌前病变是否具有相对安全性。最后,较少的患者数量和较短的研究时间还不足以得到有关潜在混杂因素的全部信息。

4 总结

类风湿性关节炎和系统性红斑狼疮患者宫颈癌及癌前病变的风险比非炎症患者高 1.5 倍。免疫抑制剂和类固醇药物的使用可能会增加炎性肠病患者罹患宫颈癌及癌前病变的风险。

参 考 文 献

[1] 孙彦珍,袁征,李珍,等. 人乳头状瘤病毒感染与宫颈癌发病关系的临床分析,中华医院感染学杂志, 2016, 26(5): 1132 - 1134.

[2] Dalstein V, Riethmuller D, Pretet JL, et al. Persistence and load of high - risk HPV are predictors for development of high - grade cervical lesions: a longitudinal French cohort study. Int J Cancer, 2003 (106): 396 - 403.

[3] Bhatia J, Bratcher J, Korelitz B, et al. Abnormalities of uterine cervix in women with inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol, 2006(12): 6167 - 6171.

[4] Kane S, Khatibi B, Reddy D. Higher incidence of abnormal Pap smears in women with inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol, 2008(103): 631 - 636.

[5] Rojo - Contreras W, Montoya - Fuentes H, Gamez - Nava JI, et al. Prevalence and cervical human papilloma virus associated factors in patients with rheumatoid arthritis. Ginecol Obstet Mex, 2008(76): 9 - 17.

[6] Santana IU, Gomes Ado N, Lyrio LD, et al. Systemic lupus erythematosus, human papillomavirus infection, cervical pre - malignant and malignant lesions: a systematic review. Clin Rheumatol, 2011 (30): 665 - 672.

[7] Tam LS, Chan PK, Ho SC, et al. Risk factors for squamous intraepithelial lesions in systemic lupus erythematosus: a prospective cohort study. Arthritis Care Res, 2011(63): 269 - 276.

[8] Rojo - Contreras W, Olivas - Flores EM, Gamez - Nava JI, et al. Cervical human papillomavirus infection in Mexican women with systemic lupus erythematosus or rheumatoid arthritis. Lupus, 2012 (21): 365 - 372.

[9] Strickler H, Burk R, Fazzari M, et al. Natural history and possible reactivation of human papillomavirus in human immunodeficiency virus - positive women. J Natl Cancer Inst, 2005(97): 577 - 586.

[10] Garcia - Pineres A, Hildesheim A, Herrero R, et al. Persistent human papillomavirus infection is associated with a generalized decrease in immune responsiveness in older women. Cancer Res, 2006(66): 11070 - 11076.

[11] Sasagawa T, Takagi H, Makinoda S. Immune responses against human papillomavirus (HPV) infection and evasion of host defense in cervical cancer. J Infect Chemother, 2012(18): 807 - 815.

[12] Stanley MA. Epithelial cell responses to infection with human papillomavirus. Clin Microbiol Rev, 2012(25): 215 - 222.

[13] Kim SC, Gillet VG, Feldman S, et al. Validation of claims - based algorithms for identification of high - grade cervical dysplasia and cervical cancer. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2013(22):1239 - 1244.

[14] 董大钧. SAS{ - }统计分析软件应用指南. 北京:电子工业出版社,1993.

[15] Cox D. Regression models and life - tables. J R Stat Soc, 1972 (34):187 - 220.

[16] Marin L, Manosa M, Garcia - Planella E, et al. Sexual function and patients' perceptions in inflammatory bowel disease: a case - control survey. J Gastroenterol, 2013(48): 713 - 720.

[17] Kobelt G, Texier - Richard B, Mimoun S, et al. Rheumatoid arthritis and sexuality: a patient survey in France. BMC Musculoskelet Disord, 2012(13): 170.

[18] Garcia - Morales M, Callejas - Rubio JI, Peralta - Ramirez MI, et al. Impaired sexual function in women with systemic lupus erythematosus: a cross - sectional study. Lupus, 2013(22): 987 - 995.

[19] Maaty AS, Gomaa AH, Mohammed GF, et al. Assessment of female sexual function in patients with psoriasis. J Sex Med, 2013(10): 1545 - 1548.

(收稿日期:2016 - 08 - 17)

·性医学·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.06.015

两种术式联合治疗多发性子宫内膜息肉的临床疗效观察

段学英[1] 杜二球[2△] 杨虹[3]

1 湖北医药学院附属人民医院健康管理中心,湖北 十堰 442000

2 湖北医药学院附属人民医院妇产科,湖北 十堰 442000

3 湖北医药学院,湖北 十堰 442000

【摘 要】 **目的:**探究宫腔镜下子宫内膜电切术联合刮宫术在治疗多发性子宫内膜息肉的临床疗效。**方法:**选取我院2014年3月至2015年9月收取的确诊为多发性子宫内膜息肉患者84例,按照随机数字法分为观察组和对照组,每组各42例患者。观察组采用宫腔镜下子宫内膜息肉电切术联合刮宫术进行治疗,对照组采用宫腔镜下子宫内膜息肉电切术进行治疗,对比两组患者的手术时间、手术中情况、住院时间、月经改善状况及疾病复发率。**结果:**两组患者的手术时间比较无明显差异($P>0.05$);观察组患者的平均术中出血量和平均住院时间都显著少于对照组($P<0.05$);观察组患者治疗后的月经周期和月经量改善状况明显优于对照组($P<0.05$);观察组患者术后疾病总复发率(4.8%)显著低于对照组(21.4%)($\chi^2=5.13$, $P=0.02$)。**结论:**对比单一的电切术治疗,宫腔镜下子宫内膜电切术联合刮宫术的临床疗效更佳,手术情况良好,患者月经情况改善明显,能有效降低患者术后复发率,值得在临床中推广使用。

【关键词】 宫腔镜电切术;刮宫术;多发性子宫内膜息肉;临床疗效

Hysteroscopic resection with curettage in the treatment of multiple endometrial polyps *DUAN Xueying[1], DU Erqiu[2△], YANG Hong[3]. 1. Department of Health Management Center, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei, China; 3. Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the clinical efficacy of endometrium hysteroscopic resection combined with curettage in the treatment of multiple endometrial polyps. **Methods**: 84 patients diagnosed of multiple endometrial polyps in our hospital from March 2014 to September 2015 were selected and randomized into observation group and control group, 42 patients in each group. Observation group received hysteroscopic resection combined curettage for treatment while control group received only hysteroscopic resection. The operative time, intraoperative situation, hospitalization time, improvements in the conditions of menstruation and recurrence of the disease were compared between the two groups. **Results**: There was no significant difference between the two groups in operating time($P>0.05$). The average blood loss and average length of hospital stay were significantly less in the observation group than those in the control group ($P<0.05$). The improvement in menstrual cycles and amount in the observation group after treatment was better than that in the control group ($P<0.05$). The total recurrence rate of postoperative disease in the observation group (4.8%) was significantly lower than that in the control group (21.4%) ($\chi^2=5.13$, $P=0.02$). **Conclusion**: Compared with single hysteroscopic resection, joint use of endometrium hysteroscopic resection and curettage is with better efficacy, which can significantly improve the menstruation and reduce the recurrence rate, thusly worthy of clinical promotion.

【**Key words**】 Hysteroscopic resection; Curettage; Multiple endometrial polyps; Clinical efficacy

【中图分类号】 R713.4 【文献标志码】 A

子宫内膜息肉是子宫内膜基底部的血管和结缔组织增生引起的息肉突入宫腔而导致的一种疾病[1],患者常无明显临床症状,因此易造成病情拖延,导致患者长时间处于经期延长和经量增多状态,严重可造成不孕不育发生,严重威胁患者的健康。宫腔镜下的子宫内膜电切术和刮宫术是目前治疗子宫内膜息肉的常见方法。临床研究[2]显示,刮宫术治疗存在一定盲目性,无法完全去除子宫中的内膜息肉根部,且手术过程若操作不当容易造成穿孔,容易伴随术后感染、出血等并发症。宫

【基金项目】湖北省教育厅科学研究计划项目(D20132102)。

【第一作者简介】段学英(1980-),女,主治医师,主要从事妇科健康管理工作。

△【通讯作者】杜二球,女,博士,E-mail:duerqiu88@163.com

腔镜电切术是近年来兴起的治疗方法,相比传统刮宫术具有更准确的切除效果,能有效根除坏死组织,但有相关文献[3]表示进行宫腔镜电切术后的患者易有不孕。因此目前对于两种方法治疗优劣还存在一定争议,但多数文献报道[4]认为宫腔镜电切术联合刮宫术治疗多发性子宫内膜息肉有术后恢复快、疾病复发率低、临床疗效高等优点。本次笔者为探究此方法的科学性和可行性,选取我院 84 例确诊为多发性子宫内膜息肉患者作为对象进行研究。现将具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2014 年 3 月至 2015 年 9 月妇产科收取的多发性子宫内膜息肉患者 84 例,不规则阴道流血 43 例,月经增多 17 例,经期紊乱或延长 11 例,纳入标准[5]:(1)均经过宫腔镜检查和病理检查确诊为多发性子宫内膜息肉;(2)均自愿参加本次研究并签署知情同意书;(3)手术前 3 个月均无激素类药物治疗;(4)均为 22 岁以上完婚女性。排除标准[6]:(1)宫颈有瘢痕不能充分扩张,子宫屈度过大以至宫腔镜不能进入宫底,生殖道感染急性期,心、肝、肾功能衰竭急性期等宫腔镜电切术禁忌者;(2)子宫内膜癌(瘤)、功能性子宫出血、子宫内膜炎、输卵管梗阻等其他妇科疾病;(3)有恶性肿瘤或其他可导致子宫出血的疾病;(4)有精神疾病或无法良好配合本次研究。所有患者按照随机数字法分为观察组和对照组:观察组患者 42 例,年龄 23 ~ 51 岁,平均年龄(37.2 ± 3.6)岁;平均孕次(2.1 ± 0.9)次;平均月经量(193.8 ± 24.1)mL;宫腔镜下息肉 2 ~ 5 个,平均个数(3.2 ± 1.3)个。对照组患者 42 例,年龄 22 ~ 53 岁,平均年龄(39.8 ± 3.2)岁;平均孕次(2.5 ± 1.1)次;平均月经量(195.4 ± 23.7)mL;宫腔镜下息肉 2 ~ 6 个,平均个数(3.6 ± 1.4)个。在年龄、平均孕次、息肉个数、平均月经量等一般资料上比较差异无统计学意义($P > 0.05$),故具有可比性。

1.2 手术方法

医护人员需在术前对患者完成所有相关检查,并告知患者手术相关事宜,手术时间在患者经期结束后第 5d 最佳,术前 6h 停止进食,术前 2h 肛塞米索前列醇(华润紫竹药业有限公司,国药准字 H20000668)600μg 以达到软化宫颈的目的。对照组患者仅采用宫腔镜下子宫内膜息肉电切术,观察组患者在对照组患者的基础上联合刮宫术进行治疗。(1)宫腔镜下子宫内膜息肉电切术:手术采用全身静脉麻醉,体位为膀胱截石位,膨宫液使用浓度为 5% 的葡萄糖盐水,压力 100mmHg,常规效度手术用具,铺巾,先行宫颈探查并扩张宫颈至 10 号后进行电切镜,在宫腔镜下确认息肉位置以及其周围组织情况,先以负压吸取病变组织,再用环状电极(切割功率 80 ~ 100W,电凝 40 ~ 50W)切除息肉根部,深度需达到蒂根 2mm 的浅肌层,最后以负压(400 ~ 500mmHg)吸取宫腔以保证息肉部分被完全去除,同时用宫腔镜检查是否刮净。(2)观察组患者在电切术后需以刮宫术的方法对残余部位的息肉进行清除,即根据宫腔镜下子宫内膜息肉的组织情况选取合适的刮勺,对宫腔内残余的息肉进行搔刮,尤其注意一些难以发现或环状电极无法切除的部位,最后用负压(400 ~ 500mmHg)对宫腔进行吸取清理,再次以宫腔镜检查确实是否有微小息肉残留。两组患者手术切除的组织均送至病理室进行病理检查,术后均给药安宫黄体酮(拜耳医药保健有限公司广州分公司,国药准字 J20080036,4mg),2 次/d,连续口服 3 个月。

1.3 观察指标

记录两组患者的手术时间、术中出血量、住院时间;术后随访 6 ~ 12 个月,其中门诊随访患者在经期后 2 ~ 3d 进行宫腔镜和 B 超检查,观察有无子宫异常出血和子宫内膜息肉复发的症状,以及术后并发症的发生情况。同时定期记录患者的经期和经量。

1.4 统计学处理

采用 SPSS16.0 对数据进行统计分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,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 两组患者临床疗效比较

两组患者的手术均顺利完成,观察组患者的平均手术时间略长于对照组患者,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组患者的平均术中出血量和平均住院时间均显著低于对照组($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	平均手术时间(min)	平均术中出血量(mL)	平均住院时间(d)
对照组(n =42)	31.45 ± 4.94	26.33 ± 2.36	3.52 ± 0.74
观察组(n =42)	35.72 ± 4.58	21.93 ± 1.71	2.84 ± 0.46
t	1.444	9.78	5.18
P	0.072	0.00	0.00

2.2 两组患者治疗前后月经状况比较

两组患者治疗前的月经周期和月经量比较均无明显差异($P > 0.05$),治疗后两组患者的月经周期和月经量较治疗前明显改善($P < 0.01$),其中观察组患者治疗后的月经周期和月经量明显低于对照组($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后月经状况比较

组别	月经周期(d)		月经量(mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n =42)	8.01 ± 2.13	4.05 ± 0.45 *	179.93 ± 20.84	83.14 ± 9.89 *
观察组(n =42)	7.69 ± 2.05	3.78 ± 0.18 *	177.40 ± 19.36	72.43 ± 9.37 *
t	0.70	3.54	0.58	5.17
P	0.49	0.00	0.57	0.00

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.3 两组患者术后复发情况

所有患者术后均回访 12 个月,观察组患者术后疾病总复发率为 4.76%,对照组患者的术后疾病总复发率为 21.43%,观察组明显低于对照组($\chi^2 = 5.13$,$P = 0.02$)。见表 3。

表 3 两组患者术后复发情况

组别	子宫内膜息肉复发率	异常子宫出血复发率	术后总复发率
对照组(n=42)	1(2.38)	1(2.38)	2(4.76)
观察组(n=42)	4(9.52)	5(11.90)	9(21.43)
χ^2	-	-	5.13
P	-	-	0.02

3 讨论

子宫内膜息肉是由于女性子宫内膜过度增生所引起的一种妇科疾病,与内分泌紊乱和炎症有一定的相关性。有学者认为高水平的雌激素作用是导致子宫内膜息肉发生的主要因素,其原理是高水平的雌激素使得子宫内膜基底部的对应激素受体比例失调,从而导致内膜增生形成息肉[7]。患者的主要临床表现为月经不规律、不规则阴道出血、不孕等,常规的妇科 B 超检查往往难以检查出异常,甚至将其误诊为功能失调性子宫出血[8]。据相关文献显示[9],传统治疗多发性子宫内膜息肉主要依靠钳夹术、刮宫术和子宫切除术,但传统治疗方法有创伤大、易导致不孕、疗效较差等缺点,因此寻找更为科学有效的治疗方法是目前临床学者所面临的一大难题。

近年来,随着宫腔镜在临床上的广泛使用,在治疗多发性子宫内膜息肉上也有较好的临床疗效,宫腔镜可以将患者子宫的真实情况以清晰直观的图像呈现,使医生能够更准确地找出息肉的部位,并进行细微的切除操作,将息肉及其根部去除,具有不开腹、创伤小、恢复快、出血少、手术时间少、保留患者生育能力等优点,是目前临床治疗多发性子宫内膜息肉的主要方法[10],包括以宫腔镜定位后摘除息肉的刮宫术和宫腔镜直视下的电切术。单纯的刮宫术操作简单、一般不需麻醉,在宫腔镜探查出息肉具体位置、数目、大小后可直接开始治疗,但此方法难以刮出息肉根部、子宫宫底和子宫两侧的宫角[11],导致临床症状恶化而不得不实行子宫切除术,同时刮出来的破碎组织会影响到病理诊断造成误诊、漏诊[12]。宫腔镜电切术能够将息肉从根蒂部位完整切除,切除后伤口恢复较快、出血少、伤口恢复较好,但电切术的手术范围大可能会伤到子宫内膜从而影响受精卵着床,增加不孕的可能性[13]。国外有研究显示[14],宫腔镜电切术和刮宫术在短期内的疗效差别较大,前者的妊娠率更高,但长期的妊娠率两组无显著差异,同时两组短期内的复发率差异不明显,说明单一的宫腔镜电切术或刮宫术都不能完全有效地治疗多发性子宫内膜息肉,因此笔者选取我院收治的多发性子宫内膜息肉患者 84 例进行回顾性研究,探讨宫腔镜电切术联合刮宫术同时进行治疗的临床疗效。

本研究结果显示两种手术方法的成功率均为 100%,手术时间几乎相差无异,但是观察组的手术出血量和住院时间均控制更优(P<0.05),同时观察组在接受宫腔镜电切术和刮宫术联合治疗后,月经周期明显缩短至正常水平,月经量也逐渐减少,相比单一刮宫术治疗,其月经情况有显著改善(P<0.05),观察组的疾病总复发率明显低于对照组(P<0.05)。笔者认为是宫腔镜电切术和刮宫术的联合治疗能够最大化地发挥两种治疗方法的优点,在根除子宫内膜息肉的同时保证患者的后期恢复,使患者能够在短时间内使月经状况改善至正常状态,与其他文献报道相符[15]。笔者在治疗后的 12 个月随访期内发现,两组患者在 6 个月内的疾病复发率几乎相差无异,但 6 个月后相差明显,说明宫腔镜电切术联合刮宫术能够扩大清楚范围,对一些潜在的、易忽略的部位进行清除,从而控制疾病的复发。

综上所述,宫腔镜电切术联合刮宫术是一种能够彻底根除子宫内膜息肉,同时保证患者后期恢复的新型治疗方法,具有恢复快、出血少、住院时间短、疾病复发率低的优点,值得在临床中推广。

参 考 文 献

[1] 李玉蕉. 宫腔镜下不同手术方式治疗子宫内膜息肉不孕的临床观察. 现代诊断与治疗,2015,18(24):4106 - 4108.

[2] Wang H, Hong C, Xiao C. Comparison of clinical effect between hysteroscopic resection and curettage in the treatment of endometrial polyps. Medical Journal of Wuhan University, 2012, 33(6):912 - 914.

[3] 王丽华. 宫腔镜下治疗子宫内膜息肉 60 例临床分析. 中国现代医生,2015,35(28):42 - 44.

[4] 杨国贤. 宫腔镜下子宫内膜电切联合刮宫术治疗多发性子宫内膜息肉的临床研究. 中国民康医学, 2014,9(5):51 - 52.

[5] Ulubay M, Ozturk M, Keskin U, et al. Comparison of excision results of endometrial polyps: Hysteroscopic Polypectomy or Curettage [69]. Obstetrics & Gynecology, 2015, 125(23):30 - 36.

[6] 李惠清. 宫腔镜下子宫内膜电切联合刮宫术治疗多发性子宫内膜息肉的效果观察. 中国计划生育和妇产科, 2012, 4(3):68 - 70.

[7] 苗阳华. 宫腔镜下子宫内膜电切联合刮宫术治疗多发性子宫内膜息肉 65 例疗效观察. 中国伤残医学, 2014,10(2):23 - 25.

[8] Pan LY, Hong GU, Yuan QL. Comparison of curative effects of hysteroscopic electrocision and uterine curettage for treatment of infertile patients with endometrial polyps. Maternal & Child Health Care of China, 2012,45(34):12 - 18.

[9] Ulubay M, Oztrk M, Keskin U, et al. Comparison of hysteroscopic polypectomy with dilatation and curettage in the excision results of endometrial polyps. Gulhane Medical Journal, 2016,61(42):605 - 611.

[10] 田金. 不同宫腔镜手术方式治疗子宫内膜息肉的临床观察. 中国实用医刊, 2012, 39(16):92 - 94.

[11] 李静, 马小娟, 史宁芳. 宫腔镜电切术治疗子宫内膜息肉致异常子宫出血的安全性及疗效分析. 现代诊断与治疗, 2012, 23(8): 1114 - 1115.

[12] 朱翠筠, 王晓晖. 宫腔镜下不同方式治疗子宫内膜息肉不孕的临床效果评价. 中国当代医药, 2014, 24 (5):45 - 46.

[13] Yang JH, Chen MJ, Chen CD, et al. Optimal waiting period for subsequent fertility treatment after various hysteroscopic surgeries. Fertility & Sterility, 2013, 99(7):2092 - 2096.

[14] 桂定清,戚瑞红,何玉华,等. 宫腔镜下子宫内膜电切术联合刮宫术治疗多发性子宫内膜息肉的效果探讨. 现代生物医学进展, 2016(6):1121 - 1123.

[15] 曹华斌, 涂灵. 宫腔镜下不同手术方式治疗子宫内膜息肉的疗效. 中国妇幼保健, 2012, 27(29):31 - 33.

[16] 路云. 宫腔镜下子宫内膜电切联合刮宫术治疗多发性子宫内膜息肉疗效观察. 河南外科学杂志, 2015,14(1):115 - 116.

[17] 李秀风. 宫腔镜下子宫内膜电切联合刮宫术治疗多发性子宫内膜息肉 68 例. 医学理论与实践, 2016, 29(8):729 - 730.

(收稿日期:2016 - 08 - 22)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.016

探讨高强度聚焦超声技术在治疗子宫肌瘤中的应用

林玉贤[1] 杨宁波[2] 曹立萍[1] 马爱荣[1]
1 中国人民解放军第 425 医院妇产科, 海南 三亚 572000
2 南充市第五人民医院妇产科,四川 南充 637000

【摘 要】 **目的:**研究高强度聚焦超声技术对于治疗子宫肌瘤的临床治疗效果。**方法:**对我院收集到的 20 例子宫肌瘤患者实施 HIFU 技术治疗措施,在研究开始前、治疗后 30d 和 60d 分别使用 MRI 检查测定其肌瘤大小,并观察其临床症状改变和产生的不良症状情况。**结果:**在治疗后 30d 和 60d,患者的肌瘤大小和研究开始前相比都没有显著差异($P>0.05$);患者在经过 HIFU 技术治疗后与研究开始前出现的临床症状人数相比有明显的降低($P<0.05$);治疗后 30d 有 6 例患者出现了不良症状,60d 时出现了 1 例,且其均在短时间内自行康复。**结论:**HIFU 技术能够显著减轻子宫肌瘤患者的临床症状,具有较好的效果。

【关键词】 妇科疾病;子宫肌瘤;高强度聚焦超声

Application of high intensity focused ultrasound in the treatment of gynecological diseases *LIN Yuxian*[1], *YANG Ningbo*[2], *CAO Liping*[1], *MA Airong*[1]. *1. Department of Obstetrics and Gynecology, The 425th Hospital of P. L. A, Sanya 572000, Hainan, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Nanchong 5th People's Hospital, Nanchong 637000, Sichuan, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the clinical effect of high intensity focused ultrasound in the treatment of gynecological diseases. **Methods**: 20 patients with uterine fibroids in our hospital received HIFU treatment. The size of the myoma was measured by magnetic resonance imaging (MRI) before study, and 30d and 60d after treatment. Changes in the clinical symptom and the resulting adverse symptoms were also observed. **Results**: No significant difference in the myoma size was found between that before study and that 30 days and 60 days after treatment ($P>0.05$). The number of patients with clinical symptoms was significantly reduced after HIFU therapy than that before the study ($P<0.05$). There were 6 patients and 1 patient had adverse symptoms 30d and 60d after treatment respectively. **Conclusion**: HIFU technology can significantly reduce the clinical symptoms of patients with uterine fibroids, with good treatment effect.

【**Key words**】 Gynecological diseases; Uterine leiomyoma; High intensity focused ultrasound

【中图分类号】 R737.33 【文献标志码】 A

妇科疾病是对女性健康威胁最大的一种疾病,近些年来,随着女性压力的增大和饮食结构的改变,其发病几率在逐年增高[1]。子宫肌瘤属于妇科疾病中的一种良性肿瘤,多发于中年妇女,虽然是良性肿瘤,但是发病后会发生月经紊乱、子宫内出血以及腹部疼痛等病症,发展到一定程度后可能丧失生育功能,损害了患者的健康。当代医学治疗子宫肌瘤主要是采取西药和手术这两种措施[2],其中西药对于患者会产生副作用,在治疗效果尚不明确的情况下会导致其出现一系列并发症,而手术虽然能够减少副作用的产生,但是经常会出现复发的状况。高强度超声聚焦(high intensity focused ultrasound,HIFU)技术是一种比较新的技术[3-5],目前已经被应用于肿瘤治疗方面,临床实践证实了其治疗效果。本文则主要对我院的子宫肌瘤患者进行研究,以研究 HIFU 技术对其的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2014 年 1 月至 2015 年 4 月到我院住院部统一进行治疗的 20 例子宫肌瘤患者。纳入标准:(1)纳入患者符合子宫肌瘤的各项诊断标准并被主治医生确诊为子宫肌瘤;(2)所纳入的研究对象年龄为 20 岁或 20 岁以上,均已经结婚;(3)所有患者对本次研究知情,并自愿配合本次研究。排除标准:(1)排除患有肝、肾、心血管等方面严重疾病的患者;(2)排除处于妊娠期或者是哺乳期的患者;(3)排除具有阅读理解障碍或精神障碍而不能配合研究的患者;(4)有精神病史或者目前患有精神疾病导致其主观意识不清晰;(5)不同意签署知情同意书。所收集到的所有患者共有 24 个病灶,其在研究开始前的一般资料具体如表 1 所示。

【基金项目】海南省三亚市医疗卫生科技创新项目(YW1226)。

【第一作者简介】林玉贤(1966 –),女,副主任医师,主要从事妇产科临床研究工作。

表 1 患者在研究开始前的一般情况

项目		患者情况
平均年龄(岁)		35.94 ± 5.18
年龄范围(岁)		28 ~ 56
肌瘤类型	单发	16
	多发	4
病灶位置	肌壁间	16
	黏膜下	3
	浆膜下	5
	前壁	9
	后壁	7
	侧壁	4
	宫底	3
	宫颈	1

1.2 研究方法

HIFU:在研究开始后首先对 20 例患者实施 HIFU 技术治疗。在此次检查中所应用的医学仪器为重庆海扶公司生产的 JC 200 聚焦超声肿瘤治疗系统,治疗频率为 1.0MHz,焦距为 140mm,治疗头径为 220mm,治疗功率为 240 ~ 400W。

MRI 诊断:所有患者在进行 HIFU 技术治疗之后为其全部预约接下来的 MRI 检查,在 HIFU 技术治疗完成之后立即进行 MRI 检查。在实施此次检查时所使用的医学仪器为 Siemens Essenza1. 5T 磁共振扫描仪,对患者的肌瘤的病灶部位先进行平扫,然后进行增强性扫描。层厚为 5.0mm,间隔设置为 1.5mm。波谱成像就使用二维 1h - mrs 指数进行检查,TE 和 TR 的检查指数分别是 144ms 和 1000ms。不仅对病灶部位进行检查还需要对病灶周围的部位进行检查。

1.3 观察指标

在研究开始前和治疗结束后统一对所有患者的肌瘤类型、病灶部位、肌瘤大小等情况,并对其出现的症状改变情况进行记录。另外,观察并记录患者治疗的过程中出现的不良反应。并对不良反应的情况进行分级,按照下列标准[4]对不良反应的发生情况进行分级:如果患者的不良反应的程度比较轻则记为Ⅰ级;如果患者的不良反应症状比较重,但是还可以自行消失则记为Ⅱ级;如果患者的不良反应比较严重,必须进行对症治疗则记为Ⅲ级;如果患者的不良反应非常严重并进行了急救则记为Ⅳ级。Ⅰ级和Ⅱ级对患者的生活不会产生威胁,而Ⅲ级和Ⅳ级患者的不良反应已经严重的影响了患者的生活。

1.4 统计学方法

应用 SPSS13.0 对整个研究过程中收集到的数据进行处理和分析,计量资料应用 t 检验,计数资料应用 χ^2 检验,设 $P < 0.05$ 时数据差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 肌瘤变化情况

MRI 检查结果显示,患者经过 HIFU 技术治疗后 30d 与研究开始前相比,其肌瘤大小都没有发生太大的变化($P > 0.05$);在治疗后 60d,有 3 例患者的肌瘤有部分缩小,还有另外 2 例的肌瘤有一点增大的趋势,但是整体上与治疗前相比其大小也没有太大的差异($P > 0.05$)。

2.2 症状改变情况

经过 HIFU 技术治疗之后,患者在研究开始前出现的临床症状都有不同程度的减轻,而且每种症状出现的人数也都逐渐有了明显的降低($P < 0.05$);治疗后 30d 和 60d 这两个时间点的每个症状的人数有所下降,但是整体上基本没有明显的差异($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 患者在治疗前后临床症状的改变情况

时间点	腹痛	不规则出血	月经量增多	经期延长
治疗前	16	9	15	18
治疗后 30d	3[a]	2[a]	4[a]	2[a]
治疗后 60d	2[a]	1[a]	2[a]	2[a]

注:与治疗前相比,[a]$P < 0.05$

2.3 不良症状情况

治疗后 30d,20 例患者中有 6 例出现了不同种类的不良症状,但是都属于Ⅰ级和Ⅱ级,对患者的日常生活没有产生太大的影响,而且在 3d 时间内就已经逐渐消失;在治疗后 30d 和 60d 之间一共有 1 例患者出现了阴道排液的症状,且属于Ⅰ级,在次日就已经消失。具体情况见表 3。

表 3 患者在治疗前后出现的不良症状情况

时间点	症状				级别			
	疼痛	阴道排液	发热	皮肤灼烧感	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
治疗后 30d	1	2	2	1	4	2	0	0
治疗后 60d	0	1	0	0	1	0	0	0

3 讨论

有研究显示,近些年来在临床上子宫肌瘤的发病人数在逐年增多[6,7],目前已经成为威胁广大女性健康的一大杀手。目前临床上暂时还没有出现效果好、副作用小且不易复发的治疗手段,因此,很多患者常常会因为得不到有效的治疗而使病情延误,导致最终出现死亡的状况[8]。HIFU 是一种新型的实体肿瘤治疗手段,其主要的工作机理就是通过利用超声波的生物学反应使机体的温度能够得到快速的提高,从而使靶区的组织得到破坏[9,10]。

有研究显示,HIFU 在将靶区组织破坏的过程中,能够使机体的肌瘤细胞生长受到抑制,并使其组织丧失增殖的能力,进而有效减轻患者的临床症状[11,12]。也有研究显示,在经过HIFU

治疗之后,患者机体内的肿瘤细胞结构受到了严重的破坏,其核膜核仁均逐渐消失[13]。而本次研究也显示,在经过 HIFU 技术治疗之后,患者在研究开始前出现的腹痛、经期延长等症状都得到了明显的减轻,而且在治疗 30d 和 60d 之后,大量患者的症状都已经消失,只有极少数患者还保留着部分症状。以上结果与以往的研究不谋而合,证明使用 HIFU 技术对子宫肌瘤进行治疗确实能够通过破坏肌瘤细胞而减轻患者的临床症状[14]。另外,本次研究显示,在应用 HIFU 技术治疗子宫肌瘤患者之后,肌瘤的大小没有发生明显的变化,但是在以往的研究中,有不少学者指出患者在使用 HIFU 技术之后其肌瘤体积会减小[15],也有学者指出其体积不会发生太大的变化,但是其症状却产生了明显的减轻现象[16],因此,有学者指出,评价 HIFU 的应用效果不应该根据肌瘤体积的变化,而应该看其临床症状的改变情况[17]。最后,本次研究也显示,使用 HIFU 技术在治疗期间产生的不良症状种类较少,程度较轻。我们分析,这可能是由于 HIFU 的作用机理是生物学效应,因此对患者身体产生的危害较少[18]。

综上所述,使用 HIFU 技术对子宫肌瘤患者进行治疗能够明显减轻其原有的临床症状,且产生不良症状的人数较少,程度较轻,对患者造成的身体损伤较小,因此具有较好的效果。目前,该技术暂时还没有在子宫肌瘤的临床治疗中得到大量的使用,相信随着医疗水平的提高,HIFU 技术的使用效果会得到大量验证,从而在全国乃至全球范围内得到广泛的推广。

参 考 文 献

[1] 肖雅楠,许永华,杨利霞,等. 高强度聚焦超声消融子宫肌瘤患者腹壁损伤的影响因素研究. 临床超声医学杂志,2015,17(5):297 –300.

[2] 牛凤岐,朱承纲,程洋. 国内高强度聚焦超声 12 年历程的评说. 中华医学超声杂志(电子版),2012,9(5):385 –392.

[3] 姜曼,赵卫,易根发,等. 子宫肌瘤 MRI 特征与高强度聚焦超声消融疗效. 介入放射学杂志,2014,34(4):314 –319.

[4] Ge HY, Miao LY, Xiong LL, et al. High – intensity focused ultrasound treatment of late – stage pancreatic body carcinoma: optimal tumor depth for safe ablation. Ultrasound Med Biol, 2014, 40(5): 947 –955.

[5] Inoue Y, Goto K, Hayashi T, et al. Transrectal high intensity focused ultrasound for treatment of localized prostate cancer. Int J Urol, 2011, 18(5):358 –362.

[6] 王丽萍,翁亚娟,王亚金. 高强度聚焦超声在子宫腺肌症治疗中的价值. 陕西医学杂志,2012,41(10):1318 –1319.

[7] 杜燕,乔海,邹建中,等. 聚焦超声破坏离体猪皮下脂肪. 中国介入影像与治疗学,2012,9(3):209 –212.

[8] 董皖辉,顾建平,查名宝. 肝动脉化疗栓塞联合高强度聚焦超声治疗中晚期肝癌的临床效果研究. 热带医学杂志,2015,15(4):496 –499.

[9] 叶明珠,薛敏. 影响子宫腺肌病超声消融疗效相关因素分析. 中国实用妇科与产科杂志,2013,29(9):748 –751.

[10] 丁炎,吴鹏西. MRI 无创测温技术在高强度聚焦超声治疗肿瘤中的应用. 现代中西医结合杂志,2011,20(33):4316 –4318.

[11] 付洪,魏安宁,李发琪,等. 高强度聚焦超声阻滞腰交感神经节对周围动脉闭塞动物模型外周血 5 – 羟色胺及前列腺素 E2 的影响. 安徽医学,2015,36(5):513 –515.

[12] 汤玲,王铁峰,顾慧霞,等. 基于彩色多普勒速度能量图评价肌瘤内消丸治疗子宫肌瘤的临床疗效. 世界中医药,2014,9(3):321 –322,325.

[13] 张涛. 高强度超声聚焦治疗腹膜后淋巴结转移癌. 现代仪器与医疗,2013,19(6):40 –43.

[14] 张涛. 高强度超声聚焦治疗子宫肌瘤的研究. 中国医学装备,2015,12(7):87 –89.

[15] 吴莺,王燕,姚冬梅,等. 地佐辛联合芬太尼用于高强度聚焦超声整体消融子宫肌瘤中的临床观察. 重庆医学,2015(2):189 –191.

[16] 陈圣,唐力,吴松松,等. 高强度聚焦超声联合无水乙醇消融子宫肌瘤的研究. 重庆医学,2014,7(34):4581 –4583.

[17] Betsuji T, Ando T, Wang J, et al. A novel high intensity focused ultrasound robotic system for breast cancer treatment. Med Image Comput Comput Assist Interv, 2013,16(Pt 3): 388 –395.

[18] 史佳萍,华燕艳,李娜,等. 高强度聚焦超声联合化疗对女性宫颈癌的疗效研究. 实用癌症杂志,2016,31(3):425 –427,430.

(收稿日期:2016 –06 –14)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 –1993.2017.06.017

腹腔镜骶前神经切断术对子宫内膜异位症患者性生活质量的影响

王婧 王爱敏

宝鸡市中医医院妇科,陕西 宝鸡 810001

【摘 要】 **目的:**探讨腹腔镜骶前神经切断术对子宫内膜异位症患者性生活质量的影响。**方法:**随机

【第一作者简介】王婧(1985 –),女,主治医师,主要从事妇科临床研究工作。

选择 2015 年 2 月至 2016 年 3 月我院收治子宫内膜异位症患者 80 例，按照随机数字法分为两组，各 40 例，对照组实施腹腔镜下子宫内膜症病灶清除术，观察组联合骶前神经切断术，比较两组患者术后 24h、术后 72h 及术后 1 周疼痛变化情况，统计存在性功能相关障碍比例，及两组恢复性生活时间、性唤起时间、每月性生活频率。**结果**：观察组术后 72h 及术后 1 周其疼痛 VAS 评分显著低于对照组（$P<0.05$），观察组存在阴道干涩、性交痛、性欲低下及性高潮缺失比例显著低于对照组（$P<0.05$），观察组性生活恢复时间早于对照组（$P<0.05$），性唤起时间短于对照组（$P<0.05$），每月性生活频率高于对照组（$P<0.05$）。**结论**：腹腔镜下子宫内膜异位病灶清除联合骶前神经切断，能有效的缓解患者疼痛症状，减少发生性功能障碍比例，缩短性唤起时间，促进患者早日恢复规律性生活。

【关键词】 腹腔镜；骶前神经切断；子宫内膜异位症；性生活质量

Impact of laparoscopic presacral neurectomy on the quality of sex life of endometriosis patients

WANG Jing, WANG Aimin. Department of Gynecology, Baoji Traditional Chinese Medicine Hospital, Baoji 810001, Shaanxi, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the impact of laparoscopic presacral neurectomy on the quality of sex life of endometriosis patients. **Methods**: 80 endometriosis patients randomly selected from February 2015 to March 2016 in our hospital were randomized into two groups, each with 40 patients. The control group was treated by laparoscopic endometriosis debridement surgery, while the observation group additionally received presacral neurectomy. Changes in pain 24 hours, 72 hours and a week after surgery were compared between the two groups. The incidence of sexual functions related disorders, time needed to recover sex life and sex arousal and the monthly frequency of sex life were all recorded. **Results**: The pain VAS scores of observation group were significantly lower than the control group 72 hours and a week after treatment ($P<0.05$). The incidence of vaginal dryness, painful intercourse, low libido and lack of orgasm in the observation group was significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The time needed to recover sex life and sex arouse in the observation group was shorter than that needed in the control group ($P<0.05$), and the monthly frequency of sex life was higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: Laparoscopic presacral neurectomy joint presacral neurectomy can effectively relieve pain, reduce the incidence of sexual dysfunction and shorten the arousal time, which promote an early resumption of regular sex life.

【**Key words**】 Laparoscopy; Presacral neurectomy; Endometriosis; Quality of sex life

【**中图分类号**】 R711.71 【**文献标志码**】 A

盆腔的慢性疼痛是子宫内膜异位症患者主要的临床表现之一，多因病灶的周期性生长以及局部炎症反应导致盆腔粘连所致[1]。其严重程度与疾病的分期及病变部位存在相关性。当盆腔出现广泛粘连后，将出现明显的腹盆腔器官移动障碍而导致疼痛出现[2-4]。另外严重的盆腔疼痛将导致患者出现性交不适，甚至出现性冷淡，而在影响患者生活质量的同时，影响患者家庭和谐，并作为社会不稳定因素而被广泛关注[5]。

骶前神经切断术能有效的阻断盆腔神经传达通路，尤其对于子宫体与子宫颈至骶岬之间的痛觉传入神经进行有效阻断，是目前较为流行的手术治疗方法，尤其适用于腹腔镜下去除子宫内膜异症病灶后的辅助治疗手段[6,7]。虽然腹腔镜骶前神经切断术对子宫内膜异位症患者临床治疗效果已经得到肯定[8]，但目前国内极少见相关文献针对该手术后患者性生活情况进行分析，为弥补该项空缺，本研究主要探讨腹腔镜骶前神经切断术对子宫内膜异位症疼痛患者性生活质量的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选择 2015 年 2 月至 2016 年 3 月我院收治子宫内膜异位症患者 80 例，所有患者均经术前超声检查，临床表现诊断，并经术后病理活组织检查确诊，所有患者入组后均签署知情同意书并申报医院伦理委员会批准，年龄 19～45 岁之间的育龄期妇女，排除既往行腹盆腔手术史者、签字拒绝实施腹腔镜手术治疗者、合并精神疾病者、既往无规律性生活者、术后使用麻醉镇痛泵者、未婚者以及严重凝血功能障碍者，按照随机数字法分为两组，各 40 例，其中观察组：年龄 19～45 岁，平均（26.5±2.1）岁，病程 6 个月～18 年，平均（6.1±0.3）年，子宫内膜异位症分期：Ⅱ期者 11 例，Ⅲ期者 12 例，Ⅳ期者 17 例，临床症状中：存在经期腹部疼痛者 35 例，存在性交痛者 33 例，存在肛门坠胀感者 36 例；对照组：年龄 20～45 岁，平均（26.6±2.1）岁，病程 6 个月～18 年，平均（6.0±0.3）年，子宫内膜异位症分期：Ⅱ期者 10 例，Ⅲ期者 13 例，Ⅳ期者 17 例，临床症状中：存在经期腹部疼痛者 34 例，存在性交痛者 34 例，存在肛门坠胀感者 35 例，两组年龄、病程、子宫内膜异位症分期及临床症状等差异无统计学意义（$P>0.05$）。

1.2 手术方法

所有入组者均在气管插管全身麻醉下完成手术治疗，术中取头低仰卧位，双腿屈曲稍外展，手术使用阴道举宫杯进行辅助，主刀医师选择脐部穿刺置入操作镜头，同时选择下腹部麦氏点与反麦氏点为穿刺孔，置入操作鞘卡，使用操作钳将子宫向上向前抬高，同时将肠管拨至腹腔，确定骶骨岬后，上提其上腹膜，使用超声刀对腹膜行纵形切开，充分暴露腹膜与脂肪组

织间隙,到达腹主动脉分叉部位上方 2cm 及骶岬,并向双侧分离,以暴露双侧髂总动脉、右侧输卵管与乙状结肠系膜根部痔动脉。使用操作钳将腹主动脉前方脂肪组织进行分离,充分暴露两侧髂总动脉附着脂肪组织,使用钛夹钳夹后通过超声刀离断,如存在韧带结节或韧带明显增粗与挛缩折,则考虑将骶韧带至宫颈后方之间组织离断。其中对照组实施腹腔镜下子宫内膜症病灶清除术,具体方法与观察组相同,但术中未处理骶前神经,观察组联合骶前神经切断术。对所有患者实施门诊随访,随访时间为 3 个月。

1.3 观察指标

比较两组患者术后 24h、术后 72h 及术后 1 周患者疼痛变化情况,统计两组存在性功能相关障碍比例,如阴道干涩、性交痛、性欲低下及性高潮缺失比例,并比较两组恢复性生活时间、性唤起时间、每月性生活频率。

1.4 判断标准

性功能相关障碍情况评定通过女性性功能质量标准指标量表(FSFI)进行[9],其中阴道干涩、性交痛、性欲低下及性高潮缺失四点如得分低于 4 分为异常。开始性生活时间为统计夫妻双方进行阴道性生活时间。恢复规律性生活时间主要指恢复行阴道性生活时间为标准,每月性生活频率则统计 30d 内完成阴道性交次数。疼痛评分采用疼痛视觉模拟(VAS)评分,总分 10 分,分值越高提示疼痛程度越严重。

1.5 统计学处理

应用 SPSS13.0 进行,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间均数的比较使用 t 检验,组间率的比较采用 χ^2 检验,$P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术后不同时间点疼痛 VAS 评分比较

观察组术后 72h 及术后 1 周其疼痛 VAS 评分显著低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组术后不同时间点疼痛 VAS 评分比较

组别	术后 24h	术后 72h	术后 1 周
观察组	5.1 ± 0.4	2.1 ± 0.3	1.4 ± 0.1
对照组	5.0 ± 0.4	4.2 ± 0.3	3.3 ± 0.2
t	1.118	31.305	53.740
P	0.267	0.000	0.000

2.2 两组存在性功能相关障碍情况比较

随访发现,观察组存在阴道干涩、性交痛、性欲低下及性高潮缺失比例显著低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组存在性功能相关障碍情况比较

组别	阴道干涩	性交痛	性欲低下	性高潮缺失
观察组	1(2.5)	1(2.5)	1(2.5)	2(5.0)
对照组	9(22.5)	9(22.5)	10(25.0)	10(25.0)
χ^2	5.600	5.600	6.746	4.804
P	0.018	0.018	0.009	0.028

2.3 两组恢复性生活时间、性唤起时间、每月性生活频率比较

观察组性生活恢复时间早于对照组($P<0.05$),性唤起时间快于对照组($P<0.05$),每月性生活频率高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组恢复性生活时间、性唤起时间、每月性生活频率比较

组别	恢复性生活时间(d)	性唤起时间(min)	每月性生活频率(次/月)
观察组	15.6 ± 1.2	23.2 ± 2.7	2.5 ± 0.3
对照组	19.6 ± 2.6	43.3 ± 5.6	1.2 ± 0.1
χ^2	11.043	20.448	26.000
P	0.000	0.000	0.000

3 讨论

子宫内膜异位症属于恶性疾病,其具有较强的侵袭性,尤其对于盆腔脏器,如卵巢、输卵管、直肠、阴道等具有明显的浸润倾向[9]。治疗上需要根据患者的年龄、临床症状、病变部位以及浸润范围,并结合患者是否有生育要求等制定个体化方案。疼痛被认为是子宫内膜异位症最典型的临床症状,其中以痛经最为明显,另外还有肛门的坠痛以及性交痛等,进而严重影响患者生活质量[10]。目前针对内异症疼痛主要有药物保守治疗、手术治疗等[11]。其中手术治疗有效性已得到临床验证,但单纯腹腔镜下病灶清除不能有效的缓解患者疼痛。而严重反复的疼痛是影响患者生活质量尤其是性生活质量的独立因素。故本研究采用的腹腔镜下实施骶前神经切断,以更好的缓解患者疼痛,提高患者性生活质量[12]。

本研究观察组实施的腹腔镜下子宫内膜异位病灶清除联合骶前神经切断治疗,相对于单纯的腹腔镜下子宫内膜异位病灶清除,观察组术后 24h、术后 72h 及术后 1 周其疼痛 VAS 评分显著低于对照组。证实腹腔镜下子宫内膜异位病灶清除联合骶前神经切断治疗,从术后 72h 开始,其术后疼痛显著降低。可能与联合骶前神经切断,有效的离断了紧贴宫骶韧带的神经,最大限度的将支配子宫的神经全部切断,从而对于缓解患者疼痛具有重要价值[13]。针对存在性功能相关障碍情况比较,随访发现,观察组存在阴道干涩、性交痛、性欲低下及性高潮缺失比例显著低于对照组。证实联合骶前神经切断治疗,能有效的减轻患者术后性功能相关障碍比例,尤其是性交痛、性高潮缺失和阴道干涩,从而提高患者术后性欲[14]。可能与联合骶前神经切断,其对患者创伤小、术后恢复快,关键是不影响术后腹部美观,并有效的缓解了患者痛经、性交痛以及肛门坠胀等不适,且该手术并不损伤阴部及会阴部位的血液供应,术中有效的保持了尿生殖三角的血液供应,在保留良好阴道感觉功能的前提下,确保了生殖系统分泌粘液的功能,进而有效的避免了性交阴道干涩,分泌物少甚至无分泌物而出现的性交痛比例[15]。最后针对两组恢复性生活时间、性唤起时间、每月性生活频率比较发现,观察组性生活恢复时间早于对照组,性唤起时间快于对照组,每月性生活频率高于对照组。进一步证实联合骶前神经切断治疗,对于改善患者性功能具有积极意义。究其原因可能在于联合骶前神经切断后,有效的缓解患者疼痛症状,患者生活质量得到显著提高,故术后性生活质量得到提高[16-18]。

综上所述,腹腔镜下子宫内膜异位病灶清除联合骶前神经切断,能有效的缓解患者疼痛症状,减少发生性功能障碍比例,缩短性唤起时间,促进患者早日恢复规律性生活。

参 考 文 献

[1] Nezhat C, Morozov V. Robot - assisted laparoscopic presacral neurectomy: feasibility, techniques, and operative outcomes. J Minim Invasive Gynecol,2010,17(4):508 - 512.

[2] 江依群,李明,冯爱辉,等. 腹腔镜骶前神经加宫骶韧带切断术在治疗不同类型子宫内膜异位症中的应用. 中国医学创新,2013,10(21):54 - 56.

[3] 韦业平,邵世清,邓丽,等. 腹腔镜骶前神经切除术治疗中线性盆腔疼痛的疗效探讨. 广西医科大学学报,2013,30(6):921 - 922.

[4] 吴会玲,王力. 腹腔镜骶前神经切断术治疗子宫内膜异位症疼痛的有效性和安全性. 中国实用神经疾病杂志,2015,18(13):67 - 69.

[5] 王亚男,马艳宏,梁珊,等. 腹腔镜下骶前神经切除术治疗子宫内膜异位症引起慢性盆腔痛临床观察. 河北医药,2012,34(16):2434 - 2435.

[6] 邵世清,师冬霞,武艳梅,等. 腹腔镜下骶前神经切除术治疗中线性盆腔疼痛的疗效及安全性. 中国妇产科临床杂志,2014,15(2):163 - 165.

[7] 王红霞. 腹腔镜下骶前神经切断术治疗子宫内膜异位症痛经临床分析. 河南外科学杂志,2013,19(4):111 - 112.

[8] 李月娟,韩燕. 腔镜下骶前神经切断联合子宫内膜异位症病灶剥除的手术配合. 大家健康,2013,7(11):198 - 199.

[9] 郭立丽,刘正清,朱燕. 腹腔镜子宫骶神经切断术治疗子宫内膜异位症疼痛的安全性和有效性观察. 中国性科学,2014,23(9):22 - 24.

[10] 贾小云,冯淑娴. 子宫内膜异位症性痛经的治疗进展. 中国临床研究,2015,28(3):399 - 400.

[11] 曹莉莉,徐惠成. 子宫内膜异位症疼痛切断神经与阻滞治疗. 实用妇产科杂志,2015,31(9):646 - 648.

[12] 王东霞,郭历琛. 腹腔镜骶前神经切除与曲普瑞林和孕三烯酮治疗子宫内膜异位症临床分析. 中国实用神经疾病杂志,2012,15(18):60 - 61.

[13] Yeung PP Jr, Shwayder J, Pasic RP. Laparoscopic management of endometriosis: comprehensive review of best evidence. J Minim Invasive Gynecol,2009,16(3):269 - 281.

[14] Noor N, Garely AD. Urogynecologic conditions: pelvic organ prolapse. FP Essent,2015,5(43):23 - 28.

[15] 宋俊霞,孔令普. 保守性手术治疗子宫内膜异位症盆腔疼痛的效果及影响因素分析. 现代中西医结合杂志,2016,25(5):527 - 529.

[16] Jedrzejczak P, Sokalska A, Spaczyński RZ, et al. Effects of presacral neurectomy on pelvic pain in women with and without endometriosis. Ginekol Pol,2009,80(3):172 - 178.

[17] Yavariabdi A, Bartoli A, Samir C, et al. Mapping and characterizing endometrial implants by registering 2D transvaginal ultrasound to 3D pelvic magnetic resonance images. Comput Med Imaging Graph, 2015,45(10):11 - 25.

[18] Nezhat C, Kho KA, Morozov V. Use of neutral argon plasma in the laparoscopic treatment of endometriosis. JSLS,2014,13(4):479 - 483.

(收稿日期:2016 - 06 - 14)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.06.018

固冲益肾方联合左炔诺孕酮治疗功能失调性子宫出血的疗效及对患者性激素水平的影响

李妮 李花繁

西安高新医院产三科,西安 710075

【摘 要】 **目的:**探讨固冲益肾方联合左炔诺孕酮治疗功能失调性子宫出血的疗效及对患者性激素水平的影响。**方法:**围绝经期功能失调性子宫出血患者 76 例。随机分为观察组和对照组,每组各 38 例。观察组与对照组均以左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗。观察组在此基础上口服固冲益肾方。检查并记录两组患者治疗前后的月经量、血红蛋白浓度、子宫内膜厚度、雌二醇(E_2)、促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)水平和不良反应的发生情况。**结果:**观察组的总有效率为 94.74% 高于对照组总有效率 78.95%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗后的月经量、子宫内膜厚度和血红蛋白浓度均较治疗前有所改善($P<0.05$),但两组之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的 E_2 均降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。而 FSH 和 LH 则无明显差异($P>0.05$)。对照组患者不良反应发生率显著高于观察组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**固冲益肾方联合左炔诺孕酮治疗功能失调性子宫出血的疗效显著,并能够改善性激素水平,且不良反应少。

【关键词】 固冲益肾方;左炔诺孕酮;功能失调性子宫出血;性激素;痛经

【第一作者简介】李妮(1984 -),女,主治医师,主要从事产科围产学临床研究工作。

Curative effect of Guchong Yishen Fang combined with levonorgestrel for dysfunctional uterine bleeding and its effect on the patients' sex hormone level *LI Ni, LI Huafan. The 3rd Department of Obstetrics, Xi'an Gaoxin Hospital, Xi'an 710075, Shaanxi, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the curative effect of Guchong Yishen Fang combined with Levonorgestrel for the treatment of dysfunctional uterine bleeding and its effects on the patients' hormone levels. **Methods**: 76 patients with perimenopausal dysfunctional uterine bleeding admitted to our hospital between May 2013 and May 2015 were selected as the research objects and randomly divided into observation group and control group, with 38 cases in each group. Both groups were given Levonorgestrel releasing intrauterine for treatment and patients in the observation group were given additional treatment with oral administration of Guchong Yishen Fang. The menstrual blood volume, hemoglobin concentration, endometrial thickness, estradiol (E_2), follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and incidence of adverse reactions in the two groups were recorded and compared before and after treatment. **Results**: The total effective rate in the observation group was registered at 94.74%, higher than that in the control group of 78.95%, with statistically significant difference ($P<0.05$). Menstrual blood volume, hemoglobin concentration and endometrial thickness in the two groups were improved after the treatment ($P<0.05$), without significant difference between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the level of E_2 was reduced in both groups, more significant in the observation group, both with statistically significant difference ($P<0.05$). There was no significant difference registered in FSH and LH between the two groups ($P>0.05$). The incidence of adverse reactions in the control group was significantly higher than that in the observation group, where the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**: Guchong Yishen Fang combined with Levonorgestrel is of significant curative effect in the treatment of dysfunctional uterine bleeding, which can significantly reduce the sex hormone levels with few adverse reactions.

【**Key words**】 Guchong Yishen Fang; Levonorgestrel; Dysfunctional uterine bleeding; Sex hormone; Dysmenorrhea

【**中图分类号**】 R711.51 【**文献标志码**】 A

功能失调性子宫出血又可称为功血,是临床上常见的妇科疾病,是由下丘脑-垂体-卵巢功能失调而造成的子宫异常出血[1]。患者可出现大出血,引发失血性休克,甚至须切除子宫,严重威胁女性的生命健康和生活质量[2]。为提高功能失调性子宫出血的临床治疗效果,本研究采取固冲益肾方与左炔诺孕酮联合治疗方案,结果取得较佳效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取 2013 年 5 月至 2015 年 5 月我院收治的围绝经期功血患者 76 例。所有对象均由诊断性刮宫或宫腔镜检查,经病理组织学诊断确诊。患者均签署知情同意书。同时排除对本研究药物过敏者、合并有盆腔或子宫炎症者、伴有先天性或获得性子宫异常者、合并子宫或宫颈恶性病变者以及伴有心肝肾等脏器疾病者。患者随机分为观察组和对照组,每组各 38 例。观察组中年龄 40~51 岁,平均(45.6±3.5)岁;病程 4~59 个月,平均(21.6±5.8)月;阴道出血时间 9~35d,平均(18.7±4.8)d。对照组中年龄 40~52 岁,平均(45.7±3.4)岁;病程 4~58 个月,平均(21.4±5.9)月;阴道出血时间 8~35d,平均(18.8±4.6)d。两组患者的年龄、病程和阴道出血时间之间均无统计学差异($P>0.05$)。具有均衡可比性。

1.2 方法

观察组与对照组均以左炔诺孕酮(北京鑫惠药业有限公司,国药准字 H20043263)治疗,患者月经周期第 3~7d 应用左炔诺孕酮宫内缓释系统,操作全程严格遵照操作指南要求。观察组在对照组基础上加用固冲益肾方治疗。方用仙茅 6g、淫羊藿 9g、巴戟天 10g、当归 9g、黄柏 10g、知母 12g,1 剂/d,以水煎服,早晚分 2 次,7d 为 1 个疗程。治疗 3 个月后观察疗效。

1.3 观察指标

检查并记录两组患者月经量、血红蛋白浓度、子宫内膜厚度、雌二醇(E_2)、促卵泡生成素(FSH)和促黄体生成素(LH)水平[3]。统计两组患者头痛、下腹痛、乳房胀痛等不良反应的发生情况。疗效标准:(1)治愈:症状及体征均消失,无不规则阴道出血,停药 6 个月后未复发。(2)好转:症状及体征得到明显改善,经期缩短,不规则阴道出血明显减少,停药后维持 3 个月以上。(3)无效:症状及体征未见改善,甚至加重。

1.4 统计学分析

采用 SPSS19.0 软件进行统计学处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。组间比较采用χ^2检验或配对 t 检验。$P<0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效比较

观察组的总有效率为 94.74% 高于对照组总有效率 78.95%,差异具有统计学意义($\chi^2=4.146$,$P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的疗效比较

组别	n	治愈	有效	无效	总有效率
对照组	38	17(44.7)	13(34.2)	8(21.1)	30(79.0)
观察组	38	20(52.6)	16(42.1)	2(5.3)	36(94.7)
χ^2		0.474	0.502	4.146	4.146
P		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者治疗效果比较

治疗后，观察组和对照组患者的月经量、子宫内膜厚度和血红蛋白浓度均较治疗前有所改善（$P<0.05$）。但两组之间的差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 2。

表 2 两组患者治疗效果比较

时间 组别	月经量（mg）	子宫内膜厚度（mm）	血红蛋白浓度（g/L）
治疗前			
观察组（$n=38$）	174.2 ± 35.2	13.2 ± 3.3	79.3 ± 12.7
对照组（$n=38$）	170.1 ± 37.7	12.8 ± 3.7	81.3 ± 12.2
t	0.490	0.497	0.700
P	0.626	0.620	0.486
治疗后			
观察组（$n=38$）	28.9 ± 6.1#	2.8 ± 0.8#	118.5 ± 13.6#
对照组（$n=38$）	29.4 ± 5.7#	2.6 ± 0.9#	115.2 ± 14.1#
t	0.369	1.024	1.038
P	0.713	0.309	0.302

注：与治疗前比较，#$P<0.05$

2.3 两组患者性激素水平比较

治疗前，两组患者的 E_2、FSH 和 LH 水平之间均无统计学差异（$P>0.05$）。治疗后，两组患者的 E_2 均降低，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$），而 FSH 和 LH 则无明显差异（$P>0.05$）。见表 3。

表 3 两组患者性激素水平比较

时间 组别	E_2（mmol/L）	FSH（mU/mL）	LH（mU/mL）
治疗前			
观察组（$n=38$）	0.59 ± 0.11	8.52 ± 0.54	9.33 ± 0.48
对照组（$n=38$）	0.58 ± 0.12	8.51 ± 0.55	9.32 ± 0.50
t	0.379	0.080	0.089
P	0.706	0.936	0.929
治疗后			
观察组（$n=38$）	0.31 ± 0.05#	8.62 ± 0.58	9.47 ± 0.51
对照组（$n=38$）	0.42 ± 0.06#	8.66 ± 0.31	9.44 ± 0.55
t	8.682	0.375	0.247
P	<0.001	0.709	0.806

注：与治疗前比较，#$P<0.05$

2.4 两组患者不良反应发生情况

观察组患者出现 1 例头痛，不良反应发生率为 2.6%。对照组患者出现 1 例恶心呕吐，2 例头痛，2 例乳头胀痛，1 例下腹痛，不良反应发生率为 15.8%。显著高于观察组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

3 讨论

功能失调性子宫出血可发生于月经初潮至绝经期间的任意年龄段，其中围绝经期妇女是无排卵性功血的高危人群[4,5]。围绝经期女性的卵巢功能已逐渐衰退，卵泡几乎耗尽，且剩余卵泡对垂体促性腺激素的反应性也较为低下，进而使得患者雌激素水平骤减，对垂体负反馈抑制作用也相对减弱，由此导致患者体内垂体促性腺激素水平升高，但无法形成排卵前高峰，最终引发无排卵性功能失调性子宫出血[6,7]。

祖国传统医学认为功血属"崩漏"的范畴[8,9]。崩者脏腑损伤，漏者劳伤气血，均为冲任二脉受损之故[8,10]。导致患者心、肝、脾、肾功能失调，冲任受损，发生崩漏。因此治疗本病需从补肾、补气血、健脾、补肝入手[11,12]。固冲益肾方中仙茅补肾助阳、益精血、强筋骨和行血消肿。淫羊藿性味辛，甘，温，具有补肾壮阳、强筋壮骨、益气强心、祛风除湿。巴戟天主治阳痿遗精、宫冷不孕、月经不调、少腹冷痛、风湿痹痛、筋骨痿软。当归补血和血，调经止痛[13]。黄柏清热燥湿，泻火除蒸，解毒疗疮[14]。知母滋阴降火[15]。诸药配伍，阴阳兼顾，使阴阳恢复平衡，从而起到滋肝肾之阴凉血，固冲止血的作用。左炔诺孕酮宫内缓释系统可在宫腔内缓慢、稳定的释放左炔诺孕酮，并使其直接作用于子宫内膜局部，抑制合成雌激素受体，在一定程度上使患者子宫内膜对雌二醇的反应性下降，从而拮抗内膜增生，有效减少月经量，促进康复[16,17]。本次研究对观察组采取固冲益肾方联合左炔诺孕酮治疗方法，对照组单用左炔诺孕酮，结果显示，两组患者治疗后的月经量、子宫内膜厚度和血红蛋白浓度均较治疗前有所改善（$P<0.05$）。可见单用左炔诺孕酮或与固冲益肾方联用均可取得良好的治疗效果。性激素检测结果表明，治疗后两组患者的 E_2 均降低，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。分析原因可能为左炔诺孕酮宫内缓释系统每天缓慢、稳定的释放左炔诺孕酮，抑制了外源性 E_2，减少了 E_2 的分泌量，同时固冲益肾方也可降低 E_2 水平，因此观察组的效果更显著。本次研究还发现，观察组的不良反应发生率低于对照组，由于固冲益肾方是一种温和的中成药，治疗的同时还可补脾胃、益肾气，因此左炔诺孕酮与固冲益肾方联用的不良反应更少。

综上所述，固冲益肾方联合左炔诺孕酮治疗功能失调性子宫出血的疗效理想，并能够更显著的改善性激素水平，且不良反应少。

参 考 文 献

[1] 朱丽. 左炔诺孕酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的临床效果. 中国处方药，2015，13（5）：86 - 87.

[2] 黎凝，朱海棉. 左炔诺孕酮对 36 例功能失调性子宫出血的疗效观察. 国际医药卫生导报，2012，18（6）：789 - 792.

[3] 芮平. 低剂量米非司酮联合妈富隆对更年期功能失调性子宫出血患者的性激素浓度影响以及治疗效果观察. 中国妇幼保健，2012，27（24）：3761 - 3762.

[4] Lacour DE, Long DN, Perlman SE. Dysfunctional uterine bleeding in adolescent females associated with endocrine causes and medical conditions. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2010, 23(2): 62 - 70.

[5] Baxi SN, Panchal NS. Histopathology - like categories based on endometrial imprint cytology in dysfunctional uterine bleeding. J Cytol, 2015, 32(2): 96 - 101.

[6] 邹宏兵,郑江红,胡玉峰,等. 左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗功能失调性子宫出血及子宫内膜增生过长临床疗效研究. 中国性科学,2015,24(1):19 -21.
[7] Kayastha S. Study of endometrial tissue in dysfunctional uterine bleeding. Nepal Med Coll J, 2013, 15(1): 27 -30.
[8] 李靖,蒋宝平,许波华,等. 益气化瘀合剂治疗功能失调性子宫出血的实验研究. 南京中医药大学学报,2015,31(4):341 -344.
[9] 余姬文,李瑞兰,莫达瑜,等. 中西医结合治疗青春期功能失调性子宫出血 76 例疗效观察. 中国中医药科技,2013,20(3):291 -292.
[10] 温玉华,李泽福,唐凤荣. 补肾疏肝汤配合黄体酮胶丸治疗围绝经期功能失调性子宫出血的临床研究. 陕西中医,2015,36(3):259 -260.
[11] 刘伟. 妇科养荣胶囊联合炔诺酮治疗无排卵型功血疗效观察. 陕西中医,2015,36(4):467 -468.
[12] 安彦辉,徐丽杰,刘新娟. 妇科养荣胶囊联合炔诺酮治疗更年期功能性子宫出血临床效果分析. 医学综述,2014,20(16):3058 -3059.
[13] 王婧婧,王张,黄金珠,等. 治疗功能失调性子宫出血中成药的品种和组方特点研究. 中成药,2015,37(10):2329 -2331.
[14] 许金晶,吴育宁. 益肾固冲化瘀方治疗先兆流产临床观察. 中国临床医生杂志,2015,43(9):79 -81.
[15] 郑蔓嘉. 米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的剂量与疗效. 广东医学,2011,32(14):1874 -1876.
[16] Ghosh S, Chatterjee S. Molecular blockade of angiogenic factors: A new therapeutic tool for the treatment of abnormal uterine bleeding. Journal of Mid - life Health, 2013, 4(1): 66.
[17] 王敏华,陈丽萍,谢榕. 米非司酮与左炔诺孕酮对功能失调性子宫出血患者的疗效与安全性评价. 中国临床药理学杂志,2015,31(6):453 -455.

(收稿日期:2016 -06 -28)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 -1993.2017.06.019

女性闭经后萎缩性尿道炎患者血清 FSH、LH、PRL 检验的临床意义分析

张建辉[1] 高竟[2]
1 四川中医药高等专科学校第一附属医院检验科,四川 绵阳 621000
2 都江堰市人民医院妇产科,成都 611830

【摘 要】 **目的:**分析并探讨女性闭经后萎缩性尿道炎患者血清卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、泌乳素(PRL)检验指标的意义。**方法:**选取 2012 年 1 月至 2016 年 1 月我院收治的女性闭经后萎缩性尿道炎患者 80 例为观察组,选取同期体检健康女性 80 例为对照组,检测两组 FSH、LH、PRL 水平。**结果:**观察组 FSH 水平为(11.73 ±6.31)mU/mL,LH 水平为(12.31 ±7.34)mU/mL,PRL 水平为(38.13 ±12.14)ng/mL。对照组 FSH 水平为(6.57 ±2.45)mU/mL,LH 水平为(4.49 ±3.12)mU/mL,PRL 水平为(15.24 ±5.35)ng/mL。观察组 FSH、LH 以及 PRL 水平明显高于对照组($P < 0.05$)。观察组雌二醇(E_2)水平为(41.24 ±16.53)pg/mL,孕酮(P)水平为(0.51 ±0.34)pg/mL,睾酮(T)水平为(0.33 ±0.14)ng/mL。对照组 E_2 水平为(51.42 ±9.43)pg/mL,P 水平为(0.52 ±0.32)pg/mL,T 水平为(0.34 ±0.15)ng/mL。观察组 E_2 水平明显低于对照组($P < 0.05$),两组 P、T 检测无显著差异($P > 0.05$)。**结论:**女性闭经后萎缩性尿道炎患者血清 FSH、LH、PRL 明显升高,临床上可作为闭经后萎缩性尿道炎诊断进行参考,提前做好防治措施。

【关键词】 闭经;萎缩性尿道炎;FSH;LH;PRL

Clinical significance of the serum FSH, LH, PRL test for post - menopausal atrophic urethritis patients

ZHANG Jianhui[1], *GAO Jing*[2]. *1. Department of Clinical Laboratory, The First Hospital Affiliated to Sichuan College of Traditional Chinese Medicine, Mianyang 621000, Sichuan, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Dujiangyan People's Hospital, Chengdu 611830, Sichuan, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To analyze and discuss the significance of serum FSH, LH, PRL test indicators for post - menopausal atrophic urethritis patients. **Methods**: 80 post - menopausal atrophic urethritis patients admitted to hospital from January 2012 to January 2016 were selected as observation group, and 80 healthy women performing

【基金项目】四川省科学技术厅科技支撑计划项目(10ZC1820)。
【第一作者简介】张建辉(1964 -),男,副主任检验师,主要从事临床化学、临床免疫学研究工作。

physical examination in the same period were selected as control group. The serum FSH, LH and PRL levels were detected. **Results**: The levels of FSH, LH and PRL were (11.73 ± 6.31) mU/ml, (12.31 ± 7.34) mU/ml and (38.13 ± 12.14) ng / ml respectively. Those in the control group were (6.57 ± 2.45) mU/ml, (4.49 ± 3.12) mU/ml and (15.24 ± 5.35) ng/ml accordingly. There was significant difference between the two groups ($P<0.05$). E2 level, P level and T level in the observation group was (41.24 ± 16.53) pg / ml, (0.51 ± 0.34) pg / ml and (0.33 ± 0.14) ng / ml respectively, while those in the control group were (51.42 ± 9.43) pg / ml, (0.52 ± 0.32) pg / ml and (0.34 ± 0.15) ng / ml accordingly. The E2 level in observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$), but difference in P and T level between the two groups was not significant ($P>0.05$). **Conclusion**: The serum FSH, LH and PRL levels significantly increase in post - menopausal atrophic urethritis patients, and can be used for the early diagnosis.

【**Key words**】 Post - menopausal; Atrophic urethritis; FSH; LH; PRL

【**中图分类号**】 R711.51 【**文献标志码**】 A

绝经后女性因突然性的性激素分泌下降,70% 的女性表现出较为明显的低刺激素血症现象[1],如性欲下降、潮热汗出、易怒等,也有严重者表现为心脑血管、骨质疏松等等,萎缩性尿道炎也正是其中一种[2]。有研究表明,闭经患者合并萎缩性尿道炎,其血清检测指标也表现出相应异常,或可作为辅助诊断闭经病因来源的指标[3]。本次研究选取 2012 年 1 月至 2016 年 1 月我院收治的闭经后萎缩性尿道炎患者 80 例为观察组,分析并探讨女性闭经后萎缩性尿道炎患者血清 FSH、LH、PRL 检验指标的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取 2012 年 1 月至 2016 年 1 月我院收治的闭经后萎缩性尿道炎患者 80 例为观察组,年龄 26 ~ 45 岁,平均年龄(31.42 ± 4.53)岁,平均绝经时间(3.12 ± 1.43)年。纳入标准[4]:(1)符合闭经诊断标准。(2)签署知情同意书。排除标准[5]:(1)合并恶性肿瘤患者。(2)非自愿配合者。选取同期体检健康闭经女性 80 例为对照组,无妇科疾病,年龄 39 ~ 51 岁,平均年龄(49.53 ± 4.42)岁。两组年龄无显著差异($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

两组对象均在早上空腹采取静脉血,检测血清卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、泌乳素(PRL)、雌二醇(E_2)、孕酮(P)、睾酮(T)水平。对照组患者在月经后第 2d 进行采血。

1.3 统计学分析

对结果使用统计学软件 SPSS19.0 分析,计量资料采取 t 检验,率的比较采取卡方检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义的判断标准。

2 结果

观察组 FSH、LH 以及 PRL 水平明显高于对照组($P<0.05$),E_2水平明显低于对照组($P<0.05$),两组 P、T 水平无显著差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组人群 FSH、LH、PRL、E_2、P、T 检测水平比较

组别	FSH(mU/mL)	LH(mU/mL)	PRL(ng/mL)	E_2(pg/mL)	P(pg/mL)	T(ng/mL)
观察组($n=80$)	11.73 ± 6.31	12.31 ± 7.34	38.13 ± 12.14	41.24 ± 16.53	0.51 ± 0.34	0.33 ± 0.14
对照组($n=80$)	6.57 ± 2.45	4.49 ± 3.12	15.24 ± 5.35	51.42 ± 9.43	0.52 ± 0.32	0.34 ± 0.15
t	6.81	8.77	15.43	4.78	0.19	0.44
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

泌尿系统的许多器官均为雌激素的作用靶点,这也表明女性泌尿生殖道存在较为广泛的雌激素受体[6-8]。研究证实,女性尿道、膀胱黏膜及三角区处的细胞膜及细胞核上均存在雌激素受体[9],进一步表明上述器官是雌激素依赖的,这主要与泌尿系统与生殖系统均起源于尿生殖窦有关[10,11]。同时,有研究发现,女性尿道黏膜的雌激素受体数量相对更多[12],但是雌激素是如何作用于尿道黏膜、通过何种机制等问题均不清晰。董立军等[13]在研究中指出,雌激素对女性下尿路正常组织形态学及功能维持的生理意义十分必要,当雌激素水平下降时,泌尿生殖系统会发生萎缩性改变,从而引起泌尿系统的相应症状。因此,无论是患者生理性闭经还是病理性闭经,均可能造成萎缩性尿道炎。而对于病理性闭经患者来说,可能是单纯卵巢功能异常引起,也可能是下丘脑 - 垂体 - 卵巢激素调节轴异常引起[14,15]。

在本次研究中,根据女性闭经及萎缩性尿道炎的疾病进展特点,推测其血清 FSH、LH 等指标应该随之变化。值得注意的是,本次研究结果与性激素分泌有直接关系,故而选择采血时间尤为重要,将会直接影响到检测结果[16]。结果显示,观察组 FSH 水平为(11.73 ± 6.31)mU/mL,LH 水平为(12.31 ± 7.34)mU/mL,PRL 水平为(38.13 ± 12.14)ng/mL。对照组 FSH 水平为(6.57 ± 2.45)mU/mL,LH 水平为(4.49 ± 3.12)mU/mL,PRL 水平为(15.24 ± 5.35)ng/mL。观察组 FSH、LH 以及 PRL 水平明显高于对照组($P<0.05$)。临床中,对于女性闭经患者若其血清检测结果表现为明显的 FSH、LH 升高,而 PRL 正常(E_2降低),则极有可能为卵巢源性闭经,主要因卵巢自身功能异常所

导致的雌激素分泌不足[17]。而当女性闭经患者血清检测结果表现为明显的 FSH、LH 降低时,则很可能与下丘脑、垂体功能异常有关,可考虑为垂体瘤等相关疾病。

观察组 E_2 水平为(41.24 ± 16.53)pg/mL,P 水平为(0.51 ± 0.34)pg/mL,T 水平为(0.33 ± 0.14)ng/mL。与对照组相比,观察组 E_2 水平明显较低($P < 0.05$),两组 P、T 检测无显著差异($P > 0.05$)。E_2 指标通常与 FSH 及 LH 指标联合诊断。目前对于确诊的闭经后萎缩性尿道炎患者予以雌激素替代治疗,疗效显著,而对此类患者使用抗生素治疗则收效甚微,进一步证实该病是雌激素分泌不足引起的[18]。

综上所述,女性闭经后萎缩性尿道炎患者血清 FSH、LH、PRL 明显升高,临床上可作为闭经后萎缩性尿道炎诊断进行参考,提前做好防治措施。

参 考 文 献

[1] 许金平. 激素替代治疗对围绝经期综合征患者子宫内膜厚度及激素水平的影响. 山东医药,2013,53(17):77 – 78.

[2] Ziagham S, Abbaspoor Z, Safyari S, et al. Effect of vitamin E vaginal suppository on atrophic vaginitis among postmenopausal women. Jundishapur Journal of Chronic Disease Care, 2013, 2(4): 12 – 19.

[3] KARŞIDAĞ Ç, KARŞIDAĞ AYK, Büyükbayrak EE, et al. Comparison of effects of two different hormone therapies on mood in symptomatic postmenopausal women. Archives of Neuropsychiatry, 2012, 49(1): 39 – 43.

[4] 胡晓云,戚宇红. 结合雌激素乳膏联合红霉素眼膏、甲硝唑片混合剂治疗绝经后泌尿生殖道萎缩症状的临床观察. 中国妇幼保健,2012,27(20):3195 – 3197.

[5] 居锦芬,谢静燕,李炜虹,等. 低剂量雌激素替代疗法对围绝经期症状及激素水平的影响. 实用临床医药杂志,2013,17(1):64 – 66.

[6] 吴丽萍,高坚欣,肖淑珠,等. 阴道雌激素联合盆底康复治疗对绝经后女性泌尿生殖道的影响. 实用医学杂志,2015,31(16):2687 – 2689.

[7] Parıldar H, Sakallıoğ lu O. Secondary amenorrhea as the presenting symptom of familial Mediterranean fever. Turkish Journal of Family Practice, 2014, 18(2): 113 – 114.

[8] 纪红. 围绝经期综合征患者更年期症状评分及其影响因素. 中国老年学杂志,2013,33(1):159 – 160.

[9] 王薇,赵艳梅,王春晓,等. 小剂量雌激素预防治疗绝经后妇女泌尿系统反复感染的临床观察. 中国现代药物应用,2015,9(3):106 – 107.

[10] Mychaliska G, Bryner B, Dechert R, et al. Safety and efficacy of perflubron – induced lung growth in neonates with congenital diaphragmatic hernia: Results of a prospective randomized trial. Journal of Pediatric Surgery, 2015, 50(7): 1083 – 1087.

[11] 李茂生,徐敏,张荣贵,等. 雌激素通过调节转录因子 STAT – 1 促进大鼠前列腺组织 RANTES 的表达及炎症反应. 中国病理生理杂志,2013,29(3):521 – 525.

[12] 任红娟,杨睿. 坤泰胶囊对比雌孕激素序贯疗法治疗围绝经期综合征的临床疗效及对生存质量的影响. 中国生化药物杂志,2015,35(2):116 – 118,122.

[13] 董立军,陈国俊,李业山,等. 雌激素对女性下尿路功能失调的作用. 现代中西医结合杂志,2015,24(20):2275 – 2276,2277.

[14] 阮祥燕,崔亚美. 原发性闭经与其他疾病的鉴别诊断. 实用妇产科杂志,2014,30(5):328 – 329.

[15] 张亚军,李雄岩,刘振琦,等. 中药栓剂治疗卵巢早衰致闭经的临床获益性研究. 现代中西医结合杂志,2013,22(20):2239 – 2240.

[16] 覃春容,陈士岭,陈薪,等. 特发性卵巢早衰的临床特点分析. 南方医科大学学报,2011,31(5):886 – 889.

[17] 杨长群,汪向红,刘妮英,等. 雌激素替代疗法对围绝经期综合征妇女 Kupperma 评分、HAMD 评分及激素水平的影响. 中国医院药学杂志,2012,32(18):1481 – 1483.

[18] 符小航,李勤,朱水利,等. 人工流产后月经过少、闭经患者性激素的临床分析. 陕西医学杂志,2011,40(6):679 – 680.

(收稿日期:2016 – 06 – 24)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.020

经阴道植入网片全盆底重建术治疗盆腔器官脱垂的疗效及对性功能的影响

李芳兵 张丹丹 高琴 白帆

武汉科技大学附属医院,武汉市普仁医院妇产科,武汉 430081

【摘 要】 **目的:**探讨经阴道植入网片全盆底重建术治疗盆腔器官脱垂(POP)的疗效及对性功能的影响。**方法:**选择 2014 年 1 月至 2015 年 6 月期间我院妇科住院接受经阴道植入网片全盆底重建术治疗的 36 例 POP 患者为研究对象,记录患者围手术期指标;术后对患者进行 1 年的随访,使用盆腔器官脱垂定量(POP – Q)评分系统评价盆底脱垂程度情况;同时应用盆底功能影响问卷 – 7(PFIQ – 7) 评价生活质量及问

【第一作者简介】李芳兵(1981 –),男,主治医师,主要从事妇产科临床研究工作。

卷 - 20(PFDI - 20)评价盆底功能障碍情况,应用盆腔器官脱垂/尿失禁性生活质量问卷 - 12(PISQ - 12)评价患者的性生活质量。**结果**:本研究 36 例患者中治愈率为 91.67%(33/36);术后随访 1 年时 POP - Q 各点评分均明显优于术前,PFIQ - 7 评分及 PFDI - 20 评分均较术前显著降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);术后随访 1 年时 PISQ - 12 评分较术前明显提高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论**:经阴道植入网片的盆底重建术治疗 POP 具有确切的临床疗效,并且安全性好,能明显改善患者的生活质量及性生活质量。

【关键词】 盆腔脏器脱垂;全盆底重建术;生活质量;性功能

The effect of total pelvic floor reconstruction with vaginal mesh in the treatment of pelvic organ prolapse and its effect on sexual function

LI Fangbing, ZHANG Dandan, GAO Qin, BAI Fan. Departmentof Obstetrics and Gynecology, The Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan Puren Hospital, Wuhan 430081, Hubei, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the effect of total pelvic floor reconstruction with vaginal implantation in the treatment of pelvic organ prolapse (POP) and its effect on the sexual function. **Methods**: 36 patients with POP treated by total pelvic floor reconstruction with vaginal implantation were selected as the research objects, and the peri - operative indices were recorded. All the objects were followed up for a year after operation, and the pelvic organ prolapse - quantitation (POP - Q) was used for the evaluation of POP degree. At the same time, the PFIQ - 7 and PFDI - 20 was applied to evaluate the function of pelvic floor and the quality of life, and the pelvic organ prolapse / urinary incontinence quality of life questionnaire - 12 (PISQ - 12) was used to evaluate the sexual life quality. **Results**: In all of the 36 patients, the cure rate was 91.67% (33/36). After postoperative follow - up for 1 year, the POP - Q points were significantly better than preoperative ones, and the PFIQ - 7 and PFDI - 20 scores were significantly reduced compared with the preoperative, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The PISQ - 12 score was significantly higher than before the operation, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion**: Total pelvic floor reconstruction with vaginal implantation in the treatment of POP is of definite clinical effect, which can improve the quality of life and sexual life.

【**Key words**】 Pelvic organ prolapsed (POP); Total pelvic floor reconstruction; Quality of life; Sexual function

【中图分类号】 R711.2 【文献标志码】 A

盆腔器官脱垂(pelvic organ prolapse,POP)是临床上女性常见疾病,主要表现为盆腔器官解剖位置改变和功能异常(如子宫脱垂,阴道前、后壁膨出等)[1]。POP 主要由妊娠、分娩、产后盆底康复不良,以及慢性咳嗽、便秘、绝经等因素引起盆底支持结构损伤、松弛或薄弱所致[2,3]。Fritel 等[4]研究指出有症状 POP 的发病率约 3.6%,需要手术治疗的患者约占 2.7%。全盆底重建术以恢复盆腔基本结构,改善患者症状及生活质量为目的,近年来治疗中重度 POP 取得了较好的临床效果[5],但不同文献所报道的疗效并不一致。本研究旨在全面评估经阴道植入网片全盆底重建术治疗盆腔器官脱垂的疗效及其对患者性功能的影响,现对其进行总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析我院妇科于 2014 年 1 月至 2015 年 6 月期间住院接受经阴道植入网片全盆底重建术治疗的 36 例 POP 患者为研究对象,年龄 44 ~ 72 岁,平均(61.26 ± 4.81)岁;平均孕次(3.64 ± 1.28)次;平均产次(2.81 ± 1.11)次;体重平均(54.75 ± 10.38)kg。排除标准:(1)合并生殖系统恶性肿瘤患者;(2)严重肝肾功能不全、血液系统疾病或者合并其他手术禁忌症的患者;(3)不能坚持随访者。

1.2 研究方法

完善术前常规检查,并行宫颈细胞学检查;本研究所用手术材料为 Prolift TM 全盆底修复网片,包括聚丙烯前后壁和中段网片、穿刺针、套管和套管芯,由美国强生公司生产。手术参照文献[6]进行。硬膜外麻醉或全麻,常规膀胱截石位,在患者的尿道横沟处及宫颈上方阴道前壁用两把 Alice 钳进行钳夹,注射生理盐水垫,纵行切开阴道前壁并将阴道膀胱间隙分离至耻骨降支后方经闭孔前内侧角和后外侧角,分别穿刺前盆腔重建的浅支和深支,插入导引线植入网片,展平网片调整网片的张力缝合阴道壁,穿刺口外敷无菌粘贴,阴道内填塞无菌碘伏纱布条两块。

1.3 观察指标

围手术期指标:手术时间、术中出血量以及患者术后的住院时间、术后并发症等。术后对患者进行至少为期 1 年的随访,并分别使用盆腔器官脱垂定量(POP - Q)评分系统对患者进行评分,以评价患者的盆底脱垂程度,术后无脱垂者判为治愈,6 周内发生脱垂(≥Ⅱ度)则为无效,6 周后发生者则为复发。同时应用盆底功能影响问卷 - 7(PFIQ - 7)评价生活质量及问卷 - 20(PFDI - 20)评价盆底功能障碍情况,评分越高者则表示生活质量及盆底功能越差;应用盆腔器官脱垂/尿失禁性生活质量问卷 - 12(PISQ - 12)评价患者的性生活质量,评分越高者则表示性生活质量越高。

1.4 统计学方法

使用 SPSS19.0 统计软件,采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)形式表示计量资料,两样本均数的比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 本研究患者围手术期情况

本研究纳入的 36 例患者的手术均获得成功,手术时间平均为(93.4 ± 18.1)min,术中出血量平均为(128.1 ± 41.3)mL,术后住院日平均为(5.2 ± 1.6)d。手术过程中无直肠、膀胱以及血管和神经等损伤。所有患者术后均获得了为期 1 年的随访,其中脱垂复发 3 例(8.33%),治愈 23 例(91.67%),其中有 2 例(5.56%)患者出现术后网片侵蚀、暴露情况,所有患者无感染发生。

2.2 手术前后 POP - Q 各点评分情况比较

术后随访 1 年时 POP - Q 各点评分均明显优于术前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 患者术前与术后随访 1 年时 POP - Q 各点评分的比较

时间	Aa	Ba	Ap	Bp	C
术前	2.13 ± 0.94	3.73 ± 1.15	- 0.69 ± 1.08	1.55 ± 1.01	2.13 ± 0.82
术后 1 年	- 1.91 ± 0.91 *	- 2.14 ± 0.93 *	- 2.13 ± 0.65 *	- 2.22 ± 0.67 *	- 5.51 ± 1.61 *

注:与术前比较,* $P < 0.05$

2.3 患者术前及术后随访 1 年时生活质量及盆底功能比较

患者术后随访 1 年时,PFIQ - 7 评分及 PFDI - 20 评分均较术前显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 患者术前及术后随访 1 年时生活质量及盆底功能比较

时间	PFIQ - 7 评分	PFDI - 20 评分
术前	16.75 ± 4.18	18.42 ± 5.25
术后 1 年	4.86 ± 1.37 *	6.91 ± 2.43 *

注:与术前比较,* $P < 0.05$

2.4 术后性生活质量情况

36 例患者中有 20 例患者在术后有性生活,术前 PISQ - 12 平均为(20.23 ± 5.05)分,术后随访 1 年时则为(29.32 ± 6.27)分,术后较术前明显提高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

盆腔脏器脱垂的临床症状复杂多变,可同时对泌尿、生殖及肠道等多个系统脏器功能造成影响,因而严重影响患者的生活质量[7]。手术是治疗 POP 的有效方法,其目的在于尽可能恢复解剖关系,缓解患者的临床症状,改善患者泌尿、生殖、肠道等器官功能,提高患者的生活质量[8,9]。传统的手术方式包括阴道前后壁修补术、宫颈部分切除术、经阴道子宫切除术等,但是普遍存在复发率高的不足,因而不能满足现代人的预期要求。经阴道植入网片全盆底重建术是治疗 POP 的一场革新性技术[10],其应用的修补网片是由聚丙烯材料制成,该材料的优点在于抗感染性能强、弹性好,尤其是具有良好的组织相容性,因此在体内不会被排斥。该手术可在患者的膀胱底部、盆筋膜及直肠前方以将脱垂的阴道和盆腔器官整个托起,这个作用主要通过定位导航性穿刺的方法,经两侧膀胱阴道间隙将前壁网片的固定带穿过盆筋膜腱弓,使网片前部、侧壁、后部对盆腔器官的共同支撑作用来实现的,网片微孔生长能允许修补部位的成纤维细胞穿过[11,12]。因而,该治疗方法既能加固修复薄弱的盆底组织,又可为组织再生提供支持,进而达到对前、中、后盆腔的重建,使盆底形成一个整体,大大提高临床治愈率[13,14]。本研究 36 例患者应用经阴道植入网片全盆底重建术治疗后,治愈率为 91.67%,与文献[15]报道的治愈率在 75% ~ 94% 相一致。有 3 例患者随访中发现出现了不同程度的新发后壁膨出,但均未对正常的生活造成严重影响。术后随访 1 年时 POP - Q 各点评分均相较于术前获得了明显的改善($P < 0.05$),进一步说明该手术具有确切的疗效。网片侵蚀、暴露是术后常见的并发症之一,本研究随访期间有 2 例(5.56%)患者发生网片侵蚀、暴露。网片暴露的预防目前仍缺乏一致意见,其发生可能与患者的年龄、性活跃程度以及网片包埋的深浅、个体排异等因素有关[16]。

手术治疗 POP 的疗效评价除了关注客观解剖复位外,临床上更加重视主观疗效即功能和生活质量的改善。传统手术对解剖结构不同程度上造成了扭曲或损伤,对阴道上端缺陷无法进行有效处理,术后容易造成阴道缩窄、复发等诸多问题。本研究患者术后随访 1 年时,PFIQ - 7 评分及 PFDI - 20 评分均较术前显著降低($P < 0.05$),说明全盆底重建术可有效改善患者的盆底功能及生活质量。既往较多研究关注于盆底重建术对患者客观疗效及对患者生活质量的影响,但是关于患者术后性生活方面影响的研究尚不多见。Costantini 等[17]指出采用网片的全盆底重建术加固了患者盆底结缔组织,可以良好的保护阴道的正常形态,因而对患者术后的性生活有利。Yesil 等[18]进行的一项前瞻性多中心研究报道指出植入网片的全盆底重建术可以极大地改善患者的性生活质量。本研究 36 例患者中有 20 例患者在术后有性生活,术后随访 1 年时 PISQ - 12 评分为(29.32 ± 6.27)分,较术前明显提高。

综上所述,在 POP 的治疗中,采用经阴道植入网片的盆底重建术则具有疗效确切,且其优势还在于患者的术后复发率低、安全性好,患者的生活质量及性生活质量能够获得显著改善,值得临床推广应用。

参 考 文 献

[1] Oversand SH, Atan IK, Shek KL, et al. The association between different measures of pelvic floor muscle function and female pelvic organ prolapse. Int Urogynecol J,2015,26(12):1777 - 1781.

[2] 鲍颖洁,胡孟彩,高桂香,等. 产后盆腔脏器脱垂的产科因素分析. 中国临床研究,2016,29(1):98 - 100.

[3] Abdulaziz M, Stothers L, Lazare D, et al. An integrative review and severity classification of complications related to pessary use in the treatment of female pelvic organ prolapse. Can Urol Assoc J, 2015,9(5):400 - 406.

[4] Fritel X, Vamoux N, Zins M, et al. Symptomatic pelvic organ pro-

lapse at midlife, quality of life, and risk factors. Obstct Gynecol, 2009,113(3):609 - 616.
[5] 付燕燕,鲁菊英,梁新芳. 全盆底重建术与阴式子宫全切 + 阴道壁修补术治疗中、重度盆腔器官脱垂对比研究. 实用医学杂志, 2013,29(20):3346 - 3348.
[6] 王晓玉,罗新,帅翰林,等. 女性盆腔器官脱垂 Prolift 网片盆底重建术. 中国实用妇科与产科杂志,2008,24(12):952 - 954.
[7] 夏秀英,万晓丽,罗晓,等. 盆底重建术治疗盆腔脏器脱垂的临床分析. 临床军医杂志,2012,40(5):1151 - 1153.
[8] 叶丰蕾,应俊. 60 例盆腔器官脱垂患者术后生命质量及疗效评价. 中国性科学,2015,24(7):27 - 30.
[9] 蔡柏岑,韩燕华,苏园园,等. 手术治疗盆腔脏器脱垂 137 例临床分析. 中国当代医药,2015,22(8):76 - 78.
[10] 刘小春, 朱兰, 郎景和, 等. ProliftTM 全盆底重建术治疗复发性重度盆腔器官脱垂. 中华医学杂志, 2010, 90(41): 2907 - 2910.
[11] 张坤,韩劲松,朱馥丽,等. 经阴道网片植入盆底重建术治疗盆腔器官脱垂术后并发症分析. 中华妇产科杂志,2012,47(9):669 - 671.
[12] 李宝恒,黄惠娟,宋岩峰. 改良 Prolift 盆底重建术在治疗合并子宫颈延长的重度盆腔器官脱垂患者中的应用. 中华妇产科杂志, 2016,51(3):174 - 179.
[13] 袁源. 传统术式与经阴道网片盆底重建术治疗老年重度盆底器官脱垂的疗效比较. 中国老年学杂志,2015,35(18):5229 - 5231.
[14] 孙嫚娜,许小莉. 保留子宫与切除子宫全盆底重建术后盆底功能及生活质量的对比研究. 中国性科学,2016,25(4):69 - 71.
[15] 刘小春,朱兰,郎景和,等. Prolift 盆底重建术后复发的处理. 现代妇产科进展,2012,21(2):81 - 84.
[16] 高桂香,王鲁文,刘冬霞,等. 盆底重建术临床疗效及术后网片侵蚀暴露相关因素研究. 现代妇产科进展,2015,24(11):844 - 847.
[17] Costantini E, Porena M, Lazzeri M, et al. Changes in female sexual function after pelvic organ prolapse repair: role of hysterectomy. Int Urogynecol J,2013,24(9):1481 - 1487.
[18] Yesil N, Watermann K, Farthmann J. Mesh implantation for pelvic organ prolapse improves quality of life. Arch Obstet Gynecol,2014, 289(4):817 - 821.

(收稿日期:2016 - 08 - 05)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.06.021

女童性早熟与环境内分泌干扰素的相关性研究

戴晖[1] 朱小琴[1] 罗淑红[2]
1 黄石市第五医院儿科,湖北 黄石 435005
2 黄石市中心医院妇产科,湖北 黄石 435000

【摘 要】 **目的:**探讨女童性早熟与环境内分泌干扰素相关性。**方法:**选取 2010 年 2 月至 2015 年 2 月 115 例性早熟女童作为观察组,选取同时期健康女性儿童 115 例作为对照组,均进行环境内分泌干扰素,并进行子宫体积、骨密度、血清雌二醇等水平检测,分析性早熟和环境内分泌干扰素相关性。**结果:**观察组 EEDs 指标 DEHP、OP、BPA 均显著低于对照组,两组比较差异显著($P < 0.05$);观察组子宫体积、卵巢体积、雌二醇、骨密度均显著低于对照组,两组比较差异显著($P < 0.05$);DEHP 和子宫体积、卵巢体积、骨密度正相关(P 分别为 0.001、0.003、0.000),OP 和子宫体积正相关($P = 0.003$),BPA 和子宫体积、卵巢体积正相关(P 分别为 0.000、0.042)。**结论:**环境内分泌干扰素是儿童性早熟重要致病因素。

【关键词】 环境内分泌干扰素;儿童性早熟;相关性

Correlation of precocious puberty and environmental endocrine disruptors

DAI Hui[1], *ZHU Xiaoqin*[1], *LUO Shuhong*[2]. *1. Department of Pediatrics, Huangshi Fifth Hospital, Huangshi 435005, Hubei, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Huangshi Central Hospital, Huangshi 435000, Hubei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the correlation of precocious puberty and environmental endocrine disruptors. **Methods**: 115 girls with precocious puberty from February 2010 to February 2015 were selected as the observation group, and 115 healthy girls at the same time were selected as control group. All the girls received environmental endocrine disruptors and the uterine volume, bone density and serum levels of estradiol were detected to analyze analyze the correlation of precocious puberty and environmental endocrine disruptors. **Results**: The EEDs indicators DEHP, OP, BPA were significantly lower in the observation group than those in the control group, with

【第一作者简介】戴晖(1977 -),男,主治医师,主要从事小儿内科临床研究工作。

significant difference ($P<0.05$). The uterine volume, ovarian volume, estradiol and bone density in the observation group were significantly higher than those in the control group, with significant difference ($P<0.05$). DEHP was positively correlated with uterine volume, ovarian volume and bone mineral density ($P=0.001$, 0.003, 0.000 respectively); OP and uterine volume was positively correlated ($P=0.003$); BPA and uterine volume and ovarian volume was positively correlated ($P=0.000$ and 0.042 respectively). Conclusion: The environmental endocrine disruptors is an important factor of precocious puberty.

【**Key words**】 Environmental endocrine disruptors; Precocious puberty; Correlation

【**中图分类号**】 R585 【**文献标志码**】 A

儿童性发育异常是性早熟常见内分泌疾病之一,近年来发病率有所升高,随着农药、洗涤液、塑料工业等的排放物质及其分解物质,在自然界中产生环境内分泌干扰素(environmental endocrine disruptors,EEDs),其进入人体后对内分泌激素释放及其合成、转运、代谢等产生影响,造成内环境紊乱。研究[1]称,该类物质多含有拟雌激素活性,进入人体后和雌激素结合后促使骨骼和生殖器发育,造成儿童性早熟。目前对 EEDs 和儿童性早熟相关性报道较少,本次研究就通过观察 EEDs 和儿童性早熟相关性研究,以期为儿童性早熟提供相关证据,以减少诱发因素。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

按照住院号单双选取 2010 年 2 月至 2015 年 2 月到我院 115 例女性儿童性早熟患者作为观察组,选取同时期健康女性儿童 115 例作为对照组。观察组年龄最小 5 岁,最大 10 岁,平均年龄(6.8 ± 1.1)岁;对照组年龄最小 6 岁,最大 10 岁,平均年龄(6.5 ± 1.2)岁。两组患者在平均年龄上比较差异不显著($P>0.05$)。性早熟诊断标准[2]为在 10 周岁以期出现乳房发育,继而出现阴毛、腋毛和月经初潮等。纳入标准为符合以上诊断标准,且 5 ~ 10 岁,配合调查,征得患者及其家属知情同意,获得医院伦委会许可。排除标准为伴随严重内分泌疾病,合并精神病、免疫性疾病和其他影响发育疾病,肝、肾、心、肺等重要脏器功能不全。

1.2 方法

收集血清 2mL,加入 5mL 正己烷,采用旋涡震荡器剧烈震荡 10min 后去除脂肪,取上层有机层,50℃水浴中空气泵吹干,甲醛饱和正己烷定容至 0.1mL 取上清液 20μg 检测。采用高效液相色谱分析法检测 EEDs 指标邻苯二甲酸二乙基己酯(ethylhexyl phthalate,DEHP)、辛基酚(octyl phenol,OP)、双酚 A(bisphenol A,BPA)。用二维超诊断仪测量所有研究对象的子宫和卵巢长、宽、厚,计算子宫体积,计算公式为长 × 宽 × 厚 × π/6。采用骨矿物质密度仪器检测骨密度,测量研究对象桡骨中、下 1/3 交接处。取静脉血,离心取上清液,血清雌二醇采用放射免疫分析法进行检测,试剂盒均购自上海联生物有限公司。

1.3 统计学处理

应用 SPSS15.0 统计软件进行统计学处理。符合正态分布的采用($\bar{x}\pm s$)表示,采用非参数检验,采用 Pearson 分析各参数之间相关性分析,以 $P<0.05$ 为具有显著性差异。

2 结果

2.1 两组 EEDs 指标比较

观察组 EEDs 指标 DEHP、OP、BPA 均显著低于对照组,两组比较差异显著($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 EEDs 指标比较(μg/L)

组别	例数	DEHP	OP	BPA
对照组	115	7.56 ± 1.57	3.67 ± 0.89	10.42 ± 2.57
观察组	115	2.34 ± 1.11	0.57 ± 0.46	1.57 ± 0.45
t		29.114	33.183	36.375
P		0.023	0.016	0.002

2.2 两组相关指标比较

观察组子宫体积、卵巢体积、雌二醇、骨密度均显著低于对照组,两组比较差异显著($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组相关指标比较

组别	例数	子宫体积(cm^3)	卵巢体积(cm^3)	雌二醇(pg/mL)	骨密度(g/cm^2)
对照组	115	4.51 ± 1.83	2.46 ± 1.56	75.74 ± 22.35	0.56 ± 0.45
观察组	115	2.11 ± 1.23	1.31 ± 1.06	13.56 ± 10.45	0.34 ± 0.23
t		11.672	6.539	9.048	8.571
P		0.014	0.021	0.015	0.022

2.3 EEDs 指标和子宫体积、卵巢体积、雌二醇、骨密度相关性比较

DEHP 和子宫体积、卵巢体积、骨密度正相关(P 均 <0.05),OP 和子宫体积正相关($P<0.05$),BPA 和子宫体积、卵巢体积正相关(P 均 <0.05)。见表 3。

表 3 EEDs 指标和子宫体积、卵巢体积、雌二醇、骨密度相关性

EEDs 指标		子宫体积	卵巢体积	雌二醇	骨密度
DEHP	r	0.782	0.345	0.301	0.062
	P	0.001	0.013	0.021	0.573
OP	r	0.562	0.256	0.135	0.016
	P	0.003	0.064	0.246	0.748
BPA	r	0.625	0.247	0.141	0.083
	P	0.000	0.042	0.467	0.549

3 讨论

EEDs 指的是存在各种能侵犯人体激素合成、分泌、释放、转

运的一种外源性化学物质,长期累积则会扰乱机体内分泌系统,造成机体内环境紊乱,从而发病。研究[3-5]证实,EEDs 能结合靶器官雌激素受体,特别是对尚未发育成熟的儿童和青少年的生殖器官和骨骼的发育造成严重影响。此是 EEDs 干扰内分泌系统垂直作用。且报道[6,7]称,EEDs 化学结构稳定,很难被分解,富集于富含脂溶性的物质当中,在食物链中容易聚集。更危险的是 EEDs 能通过对水源、食物等的污染,进入到人体。EEDs 通过下丘脑 - 垂体 - 性腺轴影响性腺分泌,从而导致性早熟,目前临床研究已经证实 EEDs 是儿童性早熟发病的独立危险因素。分析原因是其在结构和功能上均和雌激素类似,能通过下丘脑 - 垂体 - 性腺轴等直接侵犯生殖系统,产生雌激素样效应,从而造成儿童性早熟[8]。

本次研究采用 EEDs 中的 DEHP、OP、BPA 三个指标作为观察对象,其中 OP 属于烷基酚类物质,雌激素活性活跃;DEHP 属于聚氯乙烯塑料增塑剂,含有苯环结构,化学结构与雌二醇相似,具有拟雌激素样作用;BPA 和 DEHP 类似,也属于一种增塑剂,可存在于水生生物体内,激素活性活跃。BPA 能造成乳房发育,OP 能造成青春期女童月经初潮提前、乳房早发育和阴毛早育等[9]。其发病机制仍和下丘脑 - 垂体 - 性轴有关,通过谷氨酸上调神经递质,抑制神经递质表达,从而促进性腺激素合成和分泌;另外含有 DEHP 的物质能促进信号转导通路中的磷脂酶 C 等基因高表达,提高卵泡刺激素、黄体生成素等,这些物质和受体结合后能激活 c - AMP 蛋白激酶 A 系统,从而发挥雌激素的合成和分泌[10,11]。

研究[12-14]称,因二氯二苯二氯乙烯过去广泛使用,至今在土壤中含量较高,而这种污染物在自然界中有雌激素作用,儿童摄入含有农药污染的蔬菜、瓜果后在体内不断蓄积。研究[15]称,二氯二苯二氯乙烯能使未成熟豚鼠子宫内膜增生,子宫颈上皮细胞肥大,阴道上皮角质化,从而引起性早熟。另外,儿童的生理行为特点等也决定其对 EEDs 的易感性。首先儿童对环境中的不利因素抵抗力差,容易受到侵犯,其次是儿童体内激素水平较低,对外界的各种物质均有吸收能力,即使较少剂量 DEHP、OP、BPA 也容易造成儿童在生殖系统和骨骼等系统的异常表现[16]。

结果显示,DEHP 和子宫体积、卵巢体积、骨密度正相关,OP 和子宫体积正相关,BPA 和子宫、卵巢体积正相关。而儿童性早熟最典型表现即为子宫、卵巢等生殖器官体积增大,这证实了 EEDs 和性早熟存在相关性,是造成儿童性早熟的危险因素。另外,能和成骨细胞膜雌激素受体结合,促进骨骼发育和生长,提前进入骨骼生长静止期,如 EEDs 能促进雌二醇增高,而雌二醇本身有促进骨质钙化,增加骨密度作用[17,18]。

综上,EEDs 是儿童性早熟重要发病因素,在临床上首先要发挥监护人和儿童自身作用,要加强健康宣教,让儿童少接触 EEDs 环境,避免进食各种存在严重农药残留等食物,平时多指导儿童注意提防。另外一方面要减少和杜绝各种 EEDs 形成因素,这就要发挥政府的作用,体现在通过立法和行政等方法保障食品安全,加强食品监督作用,注重环境保护,减少污染,从根源上预防性早熟发生发展。

参 考 文 献

[1] 卫海燕,陈永兴,李春枝,等. 郑州地区 3 ~ 12 岁儿童性早熟流行病学调查. 实用儿科临床杂志,2010,25(20):1568 - 1570.

[2] 张司露,卫海燕,顾倩茹,等. 环境内分泌干扰物与儿童性早熟发病的相关性分析. 中国妇幼保健,2015,30(5):736 - 738.

[3] 周莹,张桂珍. 环境内分泌干扰物引致儿童性早熟的临床分析. 世界最新医学信息文摘,2015,6(75):76,82.

[4] 韩强. 研究环境内分泌干扰物对儿童性早熟的影响. 中国保健营养,2015,25(8):104 - 105.

[5] 何明. 儿童性早熟与环境内分泌干扰素的相关性. 牡丹江医学院学报,2016,37(2):22 - 23.

[6] 芦军萍,郑力行,蔡德培,等. 性早熟患儿血清中环境内分泌干扰物的测定和分析. 中华预防医学杂志,2011,40(2):88 - 92.

[7] Snyder SA, Benotti MJ. Endocrine disruptors and pharmaceuticals: implications for water sustainability. Water Science and Technology, 2010,61(1):145 - 154.

[8] Iqbal MT, Sinha S. Environmental endocrine disruptors and their effects on Biomphalaria glabrata oviposition. Journal of Vector Borne Diseases,2011,48(3):53 - 56.

[9] 侍学琴. 儿童性早熟 86 例临床特点回顾性分析. 中国中西医结合儿科学,2011,3(4):363 - 365.

[10] 蔡德培,乔丽丽,郑力行,等. 环境内分泌干扰物与儿童性早熟发病的关系. 上海医药,2013(6):26 - 30.

[11] Zhang CX, Wang YX. Effects of dissolved organic matter in landfill leachate on photodegradation of environmental endocrine disruptors. International Journal of Environment and Pollution,2011,45(3):69 - 80.

[12] 杨章萍,金铨,周标,等. 性早熟女童血清中环境内分泌干扰物水平研究. 环境与职业医学,2014,31(5):331 - 335.

[13] 黄旭峰,谢忠罗,黄正国,等. 环境内分泌干扰物与儿童性发育异常的相关性研究. 中国性科学,2014,23(11):14 - 17.

[14] Deng F, Tao F, Liu D, et al. Effects of growth environments and two environmental endocrine disruptors on children with idiopathic precocious puberty. European Journal of Endocrinology,2012,166(5):803 - 809.

[15] 那敏. 环境内分泌干扰物与儿童性早熟发病的关系. 中国卫生产业,2014,8(5):196,198.

[16] 邹海英,余丽蓉,杨利,等. 环境内分泌干扰物引致儿童性早熟的临床分析. 中国医药科学,2011,1(23):68 - 69.

[17] Patisaul HB. Effects of environmental endocrine disruptors and phytoestrogens on the kisspeptin system. Advances in Experimental Medicine and Biology,2013,784(3):455 - 479.

[18] 柯江维,段荣,杨玉,等. 性早熟女童雌激素受体基因多态性与环境内分泌干扰物效应关系的研究进展. 求医问药(学术版),2012,10(4):509 - 511.

(收稿日期:2016 - 06 - 28)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.022

成都市女性性功能障碍的调查与相关因素的探析

赵婉君[1] 罗晗[1] 韩倩倩[2,3] 曾莉[4] 唐怀蓉[4△] 朱精强[1△]

1 四川大学华西医院甲状腺乳腺外科,成都 610000

2 四川大学华西医院肾脏内科,成都 610000

3 四川大学华西医院生物统计中心,成都 610000

4 四川大学华西医院健康管理中心,成都 610000

【摘 要】 **目的**:对成都市区 FSD 的患病情况进行调查,并探寻可能对其造成影响的相关因素。**方法**:以 2015 年 7 月至 12 月于四川大学华西医院健康体检中心进行体检的女性作为调查对象,应用中文版女性性功能指数量表(CVFSFI)及 Beck 抑郁问卷第二版(BDI – II)进行问卷调查,应用 SPSS19.0 建立数据库进行统计分析。**结果**:本次研究共发放问卷 1237 份,回收完整填写问卷 1116 份(回收率为 90.2%)。女性性功能障碍(FSD)的发生率为 26.1%,6 个维度出现问题的比例由高到低依次为:性交疼痛 23.4%,性满意度低 22.6%,性高潮障碍 21.5%,阴道润滑困难 19.1%,性欲低下 17.2%,性唤起困难 15.9%。总体 CVFSFI 平均总分为(25.756 ± 3.878)分。CVFSFI 总分及 6 个维度的得分随着年龄的增长而减小。各个年龄组 FSD 发生率分别为:20 ~ 29 岁组 16.7%;30 ~ 39 岁组 21.9%;40 ~ 49 岁组 24.6%;≥50 岁组 64.7%。不同年龄组间,FSD 发生率及各维度出现问题的比例差异均有统计学意义(P 均 <0.001),且随着年龄的增长有明显的增加。多因素 Logistics 回归分析显示,受教育($OR=0.654$)是 FSD 的保护因素;年龄($OR=1.042$)、BMI($OR=1.073$)、绝经($OR=3.498$)以及抑郁($OR=1.033$)为 FSD 的危险因素。**结论**:成都市女性发生性功能障碍的比例约为 26.1%,其中性交疼痛和性满意度低为主要表现。分析得出女性发生性功能障碍可能与年龄、BMI 较大,受教育水平较低,以及处于绝经、抑郁状态有关。

【关键词】 成都市;女性性功能障碍;中文版女性性功能指数量表;相关因素

Investigation on the prevalence and risk factors of female sexual dysfunction (FSD) among Chinese urban women in Chengdu

ZHAO Wanjun[1], LUO Han[1], HAN Qianqian[2,3], ZENG Li[4], TANG Huairong[4△], ZHU Jingqiang[1△]. 1. Department of Thyroid & Parathyroid Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610000, Sichuan, China; 2. Department of Nephrology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610000, Sichuan, China; 3. Biostatistics Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610000, Sichuan, China; 4. Health Promotion Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610000, Sichuan, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the prevalence and risk factors of female sexual dysfunction (FSD) among urban women in Chengdu. **Methods**: Women who had check – up in health promotion center of West China Hospital from July to December 2015 were investigated with questionnaires of the Chinese version of the female sexual function index (CVFSFI) and the second version of Beck Depression Inventory (BDI – II). All data were analyzed by SPSS 19.0. **Results**: A total of 1237 questionnaires was granted and 1116 questionnaires were completed. The recovery rate was 90.2%. The overall prevalence of FSD was 26.1%, and the proportion of six dimension problems from high to low was 23.4%, 22.6%, 21.5%, 19.1%, 17.2% and 15.9%, concerning sexual pain, sexual satisfaction disorder, orgasm disorder, vaginal lubrication disorder, sexual desire disorder, sexual arousal disorder respectively. The average total score of FSFI was (25.756 ± 3.878), and it decreased with the increase of age. The incidence of FSD in each age group were: 16.7% in 20 – 29 years old group, 21.9% in 30 – 39 years old group, 24.6% in 40 – 49 years old group, and 64.7% in ≥50 years old group respectively. In different age groups, there was a significant difference in the incidence of FSD and the proportion of problems in each dimension ($P<0.001$). With the increase of age, there was a significant increase. In addition, Logistics regression analysis showed that education ($OR=0.654$) was the protective factor for FSD, while age ($OR=1.042$), BMI ($OR=1.073$), menopause ($OR=3.498$) and depression ($OR=1.033$) were the risk factors for FSD. **Conclusion**: The prevalence of FSD among urban women

【第一作者简介】赵婉君(1991 –),女,博士在读,主要研究方向为内分泌腺体(甲状腺、甲状旁腺及性腺)基础与临床。

△【通讯作者】唐怀蓉,E – mail:HuairongTang@163.com;朱精强,E – mail:zjq – wkys@163.com

in Chengdu is 26.1%, with the sexual intercourse pain and low sexual satisfaction as the main symptoms. Age, BMI, low education level, and the status of menopause and depression may be related with FSD.

【Key words】 Chengdu; Female Sexual Dysfunction(FSD); The Chinese version of the female sexual function index (CVFSFI); Risk factors

【中图分类号】 R167 【文献标志码】 A

女性性功能障碍(female sexual dysfunction, FSD)是女性个体在性反应周期中的一个或几个阶段发生障碍或出现与性交相关的疼痛,而不能参与或不能达到其所预期的性关系,造成心理痛苦[1]。通常包括性欲降低、性唤起困难、性高潮障碍、性交疼痛等[2]。FSD 严重影响女性的生活质量及婚姻关系的和谐度。其作为一种全球性的疾病,越来越受到人们的关注。在我国,由于社会、文化因素的影响,对女性性生活质量的关注度较低,针对 FSD 的相关研究较少,且均在文化思想较开放的地区。成都市地理位置处于我国内陆,人们思想观念较为保守,此区 FSD 的患病情况鲜有报道。本研究应用中文版女性性功能指数(CVFSFI)量表,对成都市区 FSD 的患病情况进行调查,并对可能影响其发生的因素进行分析。

1 对象和方法

1.1 研究对象

本研究的调查对象为 2015 年 7 月至 12 月于四川大学华西医院健康体检中心进行体检的女性。入选标准:(1)在成都市居住至少 3 年;(2)20 岁以上女性;(3)近 4 周内有性生活经历;(4)有固定性伴侣且其性功能正常;(5)能够理解问卷内容且自主完成问卷。排除标准:(1)处于孕期或者哺乳期;(2)不能理解问卷内容;(3)不配合调查。

1.2 调查问卷

1.2.1 一般情况 本研究调查对象的一般情况包括年龄、身高、体重、身体质量指数(BMI)、血压、糖尿病史、月经情况、是否抽烟、是否喝酒、婚姻状况、学历、收入、体育锻炼情况等。

1.2.2 中文版女性性功能指数量表(CVFSFI) FSFI 是 2000 年美国 Rosen 等[3]制定的用于评定女性性功能障碍的专业性量表,2011 年 Sun 等[4]按照女性性功能指数量表(FSFI)翻译了中文版(CVFSFI),同时也验证了 CVFSIFI 针对国内人群具有较满意的信度和效度。本研究用 CVFSFI 评定女性性功能障碍。其包括性欲、性唤起、阴道润滑、性高潮、性满意度及性交疼痛 6 个维度共 19 题,每个维度 2 ~ 4 题,总分 36 分。本研究遵照 2014 年由 Ma 等[5]评定的 CVFSFI 针对中国城市人群的临界值来进行分析。总分≤23.45 则定义为性功能障碍,性欲维度 < 2.7 定义为性欲低下,性唤起维度 < 3.15 定义为性唤起困难,阴道润滑维度 < 4.05 定义为阴道润滑困难,性高潮维度 < 3.8 定义为性高潮障碍,性满意度维度 < 3.6 定义为性满意度低,性交疼痛维度 < 3.8 定义为存在性交疼痛。

1.2.3 Beck 抑郁问卷第二版(BDI - II) BDI 是 1961 年 Beck 编制的抑郁自评量表,1996 年 Beck 对其内容进行调整后称之为 Beck 抑郁问卷第二版(BDI - II),使其评判内容更加符合《设计标准手册 DSM - IV》对抑郁的界定[6]。多年临床经验表明其一致性系数维持在 0.80 ~ 0.93 之间[7]。本研究关于被调查者抑郁状态的调查应用此问卷。该问卷共有 21 题,每题按 4 级评分(0 ~ 3 分),总分共 63 分,总分大于等于 21 为重度抑郁,14 ~ 20 为中度抑郁,5 ~ 13 为轻度抑郁,0 ~ 5 为极轻微或无抑郁。

1.2.4 问卷调查方法 本研究获得四川大学华西医院伦理委员会的批准。此次问卷调查在调查前由调查者向被调查者说明相关情况。待获得被调查者的同意后,采用匿名的形式,在独立的房间内进行问卷的填写,充分保护被调查者的隐私。

1.3 统计分析

将问卷原始数据输入计算机,建立数据库,应用 SPSS19.0 进行数据分析。数据以($\bar{x} \pm s$)表示,一般情况中两组间连续变量采用 t 检验进行比较分析;各年龄组间连续变量比较采用方差分析;所有的率比较采用卡方检验;危险因素分析采用 Logistics 回归分析。当 $P < 0.05$ 时认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

此次研究共发放问卷 1237 份,回收有效问卷 1116 份,另 121 份因数据不完整被视为无效问卷而排除,回收率为 90.2%。填写有效问卷的女性均符合纳入标准,平均年龄为(38.650 ± 7.644)岁,一般情况如表 1 所示。根据 CVFSFI 评定,本次调查中总体存在 FSD 的受检者有 291 人,发生率为 26.1%。被评定为 FSD 的受检者在年龄、体重、BMI 方面,与性功能正常的受检者相比,,差异有统计学意义,$P < 0.05$。可以看出 FSD 患者的平均年龄大于正常者,平均体重及 BMI 均高于正常者。此外,与正常者相比,FSD 者更倾向于低收入($P < 0.001$)、受教育程度较低($P < 0.001$),以及较少进行体育锻炼($P = 0.005$)的人群。根据 BDI 评定,FSD 患者中处于抑郁状态的有 81 人(27.8%),正常者中有 129 人(15.6%),二者相比 $P < 0.001$,差异有统计学意义,表明 FSD 患者有较多人处于抑郁状态。

表 1 参与调查女性的基本情况

项目	FSD(291)	非 FSD(825)	P
年龄	41.546 ± 8.743	37.629 ± 6.939	< 0.001
身高	158.386 ± 5.784	158.886 ± 4.786	0.182
体重	56.121 ± 8.154	54.281 ± 6.177	< 0.001
BMI	22.342 ± 2.710	21.518 ± 2.421	< 0.001
收缩压	110.000 ± 15.357	108.536 ± 12.959	0.134
舒张压	69.506 ± 10.407	69.012 ± 8.687	0.453
高血压			
是	21	45	
否	270	780	0.342
糖尿病			
是	15	27	
否	276	798	0.204
绝经			
是	27	12	
否	264	813	< 0.001

续表

项目	FSD(291)	非 FSD(825)	*P*
吸烟			
是	6	9	
否	285	816	0.347
饮酒			
是	27	89	
否	264	736	0.539
结婚			
是	285	801	
否	6	24	0.577
受教育程度			
中学及以下	168	342	
大学及以上	123	483	<0.001
年收入			
≤40000 元	63	123	
40001 ~ 100000 元	201	666	
>100000 元	27	36	<0.001
体育锻炼			
从不	75	141	
偶尔	78	237	
经常	138	447	0.005
抑郁状态			
重度	0	0	
中度	27	3	
轻度	54	126	
无	210	696	<0.001

注:BMI:身体质量指数。

2.2 CVFSFI 各年龄组得分情况

本次调查中,总体 CVFSFI 平均总分为(25.756 ± 3.878)分。各年龄组 6 个维度的得分由表 2 所示。我们可以发现,CVFSFI 总分及 6 个维度的得分随着年龄的增长而减小。值得提出的是,通过方差分析,大于等于 50 岁组的 CVFSFI 总分及 6 个维度的得分,分别与其他年龄组的各得分相比,*P* 均 <0.001,差异有统计学意义,表明有显著性的降低。

2.3 FSD 各年龄组患病情况

由表 3 所示,根据 CVFSFI 各维度的评分标准,本次调查 6 个维度中,出现问题的比例由高到低依次为:性交疼痛 23.4%,性满意度低 22.6%,性高潮障碍 21.5%,阴道润滑困难 19.1%,性欲低下 17.2%,性唤起困难 15.9%。

各个年龄组 FSD 发生率分别为:20 ~ 29 岁组 16.7%;30 ~ 39 岁组 21.9%;40 ~ 49 岁组 24.6%;≥50 岁组 64.7%。不同年龄组间,FSD 发生率及各维度出现问题的比例差异均有统计学意义(*P* 均 <0.001),且随着年龄的增长有明显的增加。

2.4 影响因素的多因素回归分析

在表 1 中选出可能为 FSD 影响因素的 7 个变量(*P* < 0.05):年龄、BMI、收入、受教育水平、体育锻炼情况、绝经与否以及抑郁状态,以患 FSD 与否作为因变量,进行 Logistics 回归分析,结果如表 4 所示。可以看到,大学及以上的受教育程度(*OR* = 0.654)是 FSD 的保护因素;年龄(*OR* = 1.042)、BMI(*OR* = 1.073)、绝经(*OR* = 3.498)以及抑郁(*OR* = 1.033)为 FSD 的独立危险因素;收入和体育锻炼与 FSD 没有显著的关联性。

表 2 各年龄组 CVFSFI 不同维度的得分情况

年龄	人数	总分	性欲	性唤起	阴道润滑度	性高潮	性满意度	性交疼痛
20 ~ 29 岁	126	26.893 ± 3.497	3.643 ± 0.866	4.114 ± 0.798	5.279 ± 0.654	4.419 ± 0.650	4.752 ± 0.708	4.686 ± 0.795
30 ~ 39 岁	534	25.968 ± 3.796	3.428 ± 0.767	3.949 ± 0.829	4.928 ± 0.890	4.416 ± 0.826	4.647 ± 0.836	4.600 ± 0.832
40 ~ 49 岁	354	25.145 ± 3.530	3.383 ± 0.670	3.892 ± 0.838	4.916 ± 0.793	4.319 ± 0.803	4.637 ± 0.813	4.529 ± 0.946
≥50 岁	102	21.891 ± 3.718 *	2.842 ± 0.908 *	3.097 ± 0.917 *	3.971 ± 0.784 *	3.824 ± 0.828 *	4.129 ± 0.892 *	4.047 ± 0.971 *
总计	1116	25.756 ± 3.878	3.415 ± 0.788	3.903 ± 0.866	4.898 ± 0.878	4.395 ± 0.821	4.609 ± 0.834	4.537 ± 0.883

注:* 所示为≥50 岁组的 CVFSFI 总分及 6 个维度的得分,通过方差分析,分别与其他年龄组的各得分相比,*P* 均 <0.001,差异有统计学意义

表 3 各年龄组 FSD 的患病情况

年龄	人数	总分	性欲低下	性唤起困难	阴道润滑困难	性高潮障碍	性满意度低	性交疼痛
20 ~ 29 岁	126	21(16.7)	12(9.5)	9(7.1)	3(2.4)	27(21.4)	21(16.7)	24(19.0)
30 ~ 39 岁	534	117(21.9)	81(15.2)	69(12.9)	93(17.4)	99(18.5)	114(21.3)	102(19.1)
40 ~ 49 岁	354	87(24.6)	51(14.4)	54(15.3)	57(16.1)	72(20.3)	78(22.0)	93(26.3)
≥50 岁	102	66(64.7)	48(47.1)	45(44.1)	60(41.2)	42(41.2)	39(38.2)	42(41.2)
总计	1116	291(26.1)	192(17.2)	177(15.9)	213(19.1)	240(21.5)	252(22.6)	261(23.4)
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	<0.001

表 4 影响 FSD 的相关因素的 Logistics 回归分析结果

项目	*P*	*OR*	95% *CI*	
			下限	上限
年龄	0.006	1.042	1.012	1.073
BMI	0.027	1.073	1.008	1.143
收入	0.572	0.911	0.659	1.259
受教育程度	0.030	0.654	0.446	0.959
体育锻炼	0.625	0.951	0.776	1.165
绝经	0.012	3.498	1.324	9.241
抑郁状态	<0.001	1.033	1.021	1.045

3 讨论

本研究针对成都市女性性功能状况进行初步调查，结果发现成都市女性 FSD 的发生率为 26.1%，且随着年龄的增长比例有明显地增加。主要表现形式由高到低依次为：性交疼痛（23.4%），性满意度低（22.6%），性高潮障碍（21.5%），阴道润滑困难（19.1%），性欲低下（17.2%），性唤起困难（15.9%）。探究其可能的原因发现，受教育程度越高，FSD 发生率越低；年龄、BMI 越大，以及绝经、抑郁状态，FSD 发生率越高。

目前，针对 FSD 没有有效的客观指标来进行监测，主要凭借患者的主观感受进行综合性评价。FSFI 作为诊断 FSD 证据评价等级为 A 的量表，被翻译成中文版后已被证实具有良好的效度和信度[8]。除此之外，Ma 等[5] 测定的判定 FSD 的界值诊断标准，更适合中国人群，使结果更为准确。本研究为国内首次同时使用 CVFSFI 量表和 Ma 测定的界值标准对成都市区女性性功能障碍情况的调查，发现 FSD 在成都市区的发生率为 26.1%。在已有报道中，不同国家和地区 FSD 的发生率为 8% ~75% 不等[9]。在亚洲地区，FSD 的发生率为 26.1% ~73.2%[5]。在国内，使用 CVFSFI 量表对 FSD 的调查中，娄文佳等[8] 和 Sun 等[4] 报道北京市 FSD 的发生率分别为 53.3% 和 52.4%；张爱霞等[10] 和 Ma 等[5] 报道南京市 FSD 的发生率分别为 56.8% 和 37.6%；卢惠珍等[11] 报道无锡地区 FSD 的发生率为 29.90%。本研究与 Oniz 等[12] 报道的土耳其发生率 26.1% 相一致，处于已报道的亚洲发生率的低线，但与国内其他地区使用 CVFSFI 量表进行的调查相比明显偏低。表明我国成都市区女性性功能障碍相对较少，性生活质量相对较高。

针对 FSD 具体表现，本研究发现在 CVFSFI 的 6 个维度中，性交疼痛和性满意度低下发生率相对较高，性欲低下和性唤起困难发生率相对较低。这与 Oksuz 等[13] 和 Ma 等[5] 报道的结果基本一致，表明性交疼痛是普遍存的影响女性性生活质量的主要方面，并且较多女性均认为目前的性生活无法达到自己的理想状态。另外，本研究中 CVFSFI 每个维度出现问题的比例均低于 FSD 的发生率。笔者认为可能是每个女性主要的性功能问题不同，表现出各个维度有问题的人数较为分散，但都在 CVFSFI 的总得分上有所反映，导致 FSD 发生率相对较高。

女性性功能障碍是由生理、心理以及社会等因素共同影响的综合性表现[14]。李晓等[15] 报道绵阳地区产后女性 FSD 的发生率高达 67.0%；雷雨等[16] 报道南京市宫颈疾病女性 FSD 的发生率高达 52.3%。分别探讨了妇产科相关生理改变及基础疾病是 FSD 发生的高危因素。本研究在健康人群中开展，对可能造成 FSD 的因素进行探究。研究发现年龄、BMI 越大以及绝经和抑郁均会使 FSD 的患病增加。而相反地，受教育水平越高，FSD 发生率越低。这与 Safarinejad 等[17] 认为年龄、绝经、教育水平是 FSD 的影响因素，以及 Clayton 等[18] 认为抑郁是 FSD 影响因素的观点相一致。笔者分析年龄对女性性功能的影响是多方面的，其不仅是生殖器官机能下降的原因，也会间接影响到其他能够影响女性性功能的因素，如 BMI、绝经等。本研究中 50 岁及以上女性 FSD 的发生率高达 64.7%，证实年龄是促使 FSD 发生的重要因素。究其原因可能是因为在此年龄段女性处于围绝经期或绝经期，雌激素水平下降，阴道萎缩、分泌物减少，更易引起性交疼痛以及阴道润滑困难。另外，笔者认为抑郁状态出现的心境低落、情绪消沉、焦虑等临床表现，均会使女性在性交过程中投入度不够，对性唤起造成困难，同样也会引起阴道干涩和性交疼痛，使性满意度下降。

随着现代都市生活节奏的不断加快，女性在面对家庭、工作时产生的压力不断加大，女性性功能障碍已成为一种较为普遍的疾病，应受到女性自身以及整个社会的重视。本研究对成都市区女性患性功能障碍的现状进行调查，分析了可能导致 FSD 的相关因素。但未做如何改善以及治疗 FSD 的相关研究。期待能有更多的多中心调查以及针对 FSD 治疗的研究。

综上所述，成都市女性发生性功能障碍的比例约为 26.1%，其中性交疼痛和性满意度低为主要表现。分析得出女性发生性功能障碍可能与年龄、BMI 较大、受教育水平较低，以及处于绝经、抑郁状态有关。今后有必要针对 FSD 的病因以及防治进行更加深入的研究。最后，笔者希望广大女性同胞们能够放下顾虑，勇于面对自身性功能存在的问题，积极向医生寻求解决办法。

参 考 文 献

[1] 廖秦平，李婷. 女性性功能障碍的分类及定义. 国际妇产科学杂志，2013，40(5)：395 - 398.

[2] Hatzimouratidis K, Hatzichristou D. Sexual dysfunctions: Classifications and definitions. The Journal of Sexual Medicine, 2007, 4(1): 241 - 250.

[3] 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.

[4] Sun X, Li C, Jin L, et al. Development and validation of chinese version of female sexual function index in a chinese population—a pilot study. J Sex Med, 2011, 8(4): 1101 - 1111.

[5] Ma J, Pan L, Lei Y, et al. Prevalence of female sexual dysfunction in urban Chinese women based on cutoff scores of the chinese version of the female sexual function index: A preliminary study. J Sex Med, 2014, 11(4): 909 - 919.

[6] 杨文辉，刘绍亮，周烃，等. 贝克抑郁量表第 2 版中文版在青少年中的信效度. 中国临床心理学杂志，2014，22(2)：10.

[7] Smarr KL, Keefer AL. Measures of depression and depressive symptoms: Beck depression inventory - ii (bdi - ii), center for epidemiologic studies depression scale (ces - d), geriatric depression scale (gds), hospital anxiety and depression scale (hads), and patient

health questionnai. Arthritis Care Res, 2011, 63 (S11): S454 – S466.
[8] 娄文佳. 女性性功能障碍调查及影响因素初探. 北京:北京协和医学院, 2011.
[9] Nowosielski K, Wróbel B, Sioma – Markowska U, et al. Development and validation of the polish version of the female sexual function index in the polish population of females. International Journal of Computer Applications, 2010,2(5):22 – 28.
[10] 张爱霞, 潘连军, 陈湘玉, 等. 南京市城区女性性功能障碍的调查. 中华男科学杂志, 2011,17(6):488 – 491.
[11] 卢惠珍, 龚健, 邹菊华, 等. 无锡地区女性性功能障碍现状及相关因素调查. 中国妇幼保健, 2014,29(34).
[12] Oniz A, Keskinoglu P, Bezircioglu I. The prevalence and causes of sexual problems among premenopausal turkish women. J Sex Med, 2007,4(6):1575 – 1581.
[13] Ergun O, Simten M. Prevalence and risk factors for female sexual dysfunction in turkish women. J Urol, 2006,175(2):654 – 658.
[14] 张欣文, 李芬. 女性性功能障碍及其研究进展. 中国妇幼健康研究, 2005,16(4):225 – 227.
[15] 李晓, 冯琼. 绵阳地区产后性功能障碍的流行病学和相关发病因素研究. 中国性科学, 2015,24(11):25 – 28.
[16] 雷雨, 阚延静, 潘连军. 南京城区宫颈疾病女性性功能障碍调查研究. 生殖与避孕, 2013,33(4):250 – 254.
[17] Safarinejad MR. Infertility among couples in a population – based study in iran: Prevalence and associated risk factors. Journal of Nephrology, 2006,22(1):99 – 108.
[18] Clayton AH. Female sexual dysfunction related to depression and antidepressant medications. Current Womens Health Reports, 2002,2(3):182 – 187.

(收稿日期:2016 – 06 – 23)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.023

二氧化碳激光术结合干扰素局部封闭治疗尖锐湿疣的疗效分析

虞满明[1] 龚卫平[2△]
1 浙江普陀医院皮肤科,浙江 舟山 316100
2 舟山市人民医院皮肤科,浙江 舟山 316000

【摘 要】 **目的:**对二氧化碳(CO_2)激光术联合局部干扰素封闭治疗尖锐湿疣的临床效果进行分析。**方法:**选取我院 2014 年 7 月至 2016 年 1 月间收治的 86 例尖锐湿疣患者,按其入院时间顺序分为联合组和对照组,每组各 43 例患者。其中对照组患者仅予以 CO_2 激光治疗;联合组则在对照组基础上联合干扰素(α – 2b)进行局部封闭治疗。分析对比两组患者血清白介素 2(IL – 2)、白介素 4(IL – 4)、白介素 10(IL – 10)以及可溶性白介素 2 受体(SIL – 2R)水平。**结果:**治疗前,两组患者 IL – 2、IL – 4、IL – 10 及 SIL – 2R 的水平无差异($P > 0.05$);治疗后,联合组 IL – 2 水平升高,IL – 4、IL – 10 及 SIL – 2R 水平降低,均较对照组明显($P < 0.05$);经临床治疗后,联合组总有效率为高达 97.67%(42/43),对照组为 72.09%(31/43),组间差异明显($P < 0.05$)。**结论:**CO_2 激光术联合局部干扰素封闭治疗尖锐湿疣,患者易于接受,并可有效改善尖锐湿疣患者各种外周血清炎症因子的水平,进而达到提高临床疗效的目的,故该治疗方法具推广、应用价值。

【关键词】 二氧化碳激光术;尖锐湿疣;干扰素;血清炎症因子;临床疗效

Efficacy of the carbon dioxide laser surgery combined with topical interferon treatment for condyloma acuminatum

YU Manming[1], GONG Weiping[2△]. 1. Department of Dermatology, Zhejiang Putuo Hospital, Zhoushan 316100, Zhejiang, China; 2. Department of Dermatology, Zhoushan People's Hospital, Zhoushan 316000, Zhejiang, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To analyze the efficacy of carbon dioxide (CO_2) laser surgery combined with topical interferon treatment for condyloma acuminatum (CA). **Methods**: 86 patients with CA treated from July 2014 to January 2016 were selected and divided into combination group and control group according to their hospitalization time, each of 43 patients. The control group received only CO_2 laser treatment, while the combined group received additionally interferon (α – 2b) treatment of partial closure. The serum interleukin – 2 (IL – 2), interleukin – 4

【第一作者简介】虞满明(1966 –),男,副主任医师,主要从事皮肤性病临床与研究工作。
△【通讯作者】龚卫平(1967 –),男,副主任医师,E – mail:qaz1234sos@163.com

(IL-4), interleukin-10 (IL-10) and soluble interleukin-2 receptor (SIL-2R) levels was compared between the two groups. **Results**: Before treatment, there was no difference between the two groups in IL-2, IL-4, IL-10 and non-SIL-2R levels ($P > 0.05$). After treatment, the IL-2 level in the combined group increased, while the levels of IL-4, IL-10 and SIL-2R reduced, more significant than the control group ($P < 0.05$). After clinical treatment, the total effective rate of the combined group and the control group was 97.67% (42/43) and 72.09% (31/43) respectively, with significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion**: CO_2 laser surgery combined with topical interferon treatment is effective in treating CA by improving the peripheral serum levels of inflammatory factors, thusly worth clinical application.

【Key words】 Carbon dioxide laser surgery; Condyloma acuminatum (CA); Interferon; Serum inflammatory factors; Clinical efficacy

【中图分类号】 R752.5 **【文献标志码】** A

尖锐湿疣(condyloma acuminatum, CA)亦被称之为性病疣、尖圭湿疣;该疾病多发于生殖器、肛门部位,是由人乳头瘤病毒感染所致;传播途径多以性接触传染、间接接触传染为主,也可通过母婴传播;感染人群多为 18~50 岁中青年人群[1-3]。该疾病临床治疗方法较多,如电灼、CO_2 激光、液氮冷冻、微波或外用细胞毒性药物等方法,但疗效往往不理想,患者局部损伤较重,且易复发[4-6]。本文就我院 2014 年 7 月至 2016 年 1 月间收治的 86 例尖锐湿疣患者,采用 CO_2 激光术联合局部干扰素封闭治疗方法进行治疗,并取得了较理想的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料

随机选取 2014 年 7 月至 2016 年 1 月间我院收治的 86 例尖锐湿疣患者,按随机数字表法分为联合组和对照组,每组各 43 例患者。两组患者均经我院皮肤性病科门诊检查确诊为尖锐湿疣。两组患者资料比较($P > 0.05$),具可比性。见表 1。本研究对象均签署知情同意书。

表 1 两组患者一般资料分析

一般资料	性别		年龄 (岁)	病程 (月)	致病原因			皮损数目 (个)	皮损直径 (cm)
	男	女			性接触传染	间接接触传染	其他原因		
联合组($n=43$)	23	20	29.6±3.7	1.2±0.2	31	8	4	4.5±0.4	0.4±0.1
对照组($n=43$)	24	19	30.2±4.1	1.2±0.2	32	8	3	4.4±0.3	0.5±0.2
χ^2/t	1.367		1.221	1.038	0.997	1.335	1.429	1.068	1.036
P	>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 纳入标准

(1)符合西医诊断标准;(2)年龄≥18 岁;(3)近 14d 内未使用抗病毒药物以及免疫调节剂等相关药物或 30d 内未接受过系统治疗;(4)能够按时接受复诊和随访者;(5)治疗与随访期内无再感染史[7,8]。

1.3 排除标准

(1)合并其它性病者;(2)患处合并细菌感染者或巨大尖锐湿疣者;(3)对治疗药物过敏者;(4)孕妇、哺乳期妇女;(5)患有肝、肾、心、肺以及神经系统疾病者;(6)不能遵从医嘱者;(7)患者自动终止治疗或记录不全者[9]。

1.4 治疗方法

1.4.1 对照组 治疗前,采用冰醋酸(5%)湿敷好发部位,5min 后变白且外观正常的皮肤黏膜及疣体均视为治疗范围;予以常规消毒;采用利多卡因(辰欣药业股份有限公司,国药准字 H20052352)2% 进行局麻或阴茎根阻滞麻醉;采用 CO_2 激光(桂林康兴激光仪器厂,型号:KX-400-10)治疗,此时,激光输出功率可依据患者病变部位、大小进行适当调节,治疗深度达真皮乳头层为宜;待疣体完全清除后,再将 CO_2 激光调至低功率,对皮损基底部予以碳化止血;总疗程 3 个月。

1.4.2 联合组 在对照组基础上,予以 100 万 U 的重组人干扰素 α-2b 注射液(哈药集团生物工程公司,国药准字 S10960022)皮损下注射;1 次/3d;总疗程 3 个月。

1.5 观察指标

两组治疗前后血清白介素 2(IL-2)、白介素 4(IL-4)、白介素 10(IL-10)以及可溶性白介素 2 受体(SIL-2R)水平变化;两组治疗后的临床效果。

1.6 疗效评价

参照中华医学会制定的尖锐湿疣临床治疗评价指标拟定本研究疗效评价标准:(1)痊愈:皮损完全消退,典型病理特点完全消失,病变处恢复正常;(2)显效:皮损显著消退,70% 以上病灶消失,病变处基本恢复正常;(3)好转:皮损改善明显,病灶消失≥30%,且<70%;(4)无效:皮损无明显改善,病灶消失不足 30%,甚至加重[10,11]。

临床治疗总有效率 = (治愈 + 显效 + 好转)/总例数 ×100%。

1.7 统计学处理

文中统计学分析采用 SPSS20.0 软件,计量数据表示为($\bar{x} \pm s$),采用 t 检验;计数数据采用 χ^2 检验;若 $P < 0.05$,则差异具统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后各因子水平分析

治疗前,两组患者 IL-2、IL-4、IL-10 及 SIL-2R 的水平无

差异($P>0.05$);治疗后,联合组 IL-2 水平升高,IL-4、IL-10 及 SIL-2R 水平降低,均较对照组明显($P<0.05$)。见表 2。

表 2 治疗前后各因子水平分析

组别		IL-2	IL-4	IL-10	SIL-2R
联合组($n=43$)	治疗前	19.00±7.50	19.50±4.30	34.60±8.90	889.50±21.30
	治疗后	40.10±10.60*△	11.30±4.20*△	21.50±6.20*△	530.30±18.30*△
对照组($n=43$)	治疗前	18.80±7.50	19.60±4.40	34.30±8.60	895.60±20.70
	治疗后	30.25±10.10*	15.60±5.70*	28.40±7.10*	780.50±17.60*

注:与治疗前比较,*$P<0.05$;与对照组治疗后比较,△$P<0.05$

2.2 临床疗效分析

经临床治疗后,联合组总有效率为高达 97.67%(42/43),对照组为 72.09%(31/43),组间差异具统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

尖锐湿疣亦被称之为性病疣,属临床常见性传播疾病;该疾病多发于生殖器、肛门部位,是由人乳头瘤病毒感染所致;传播途径多以性接触传染、间接接触传染为主,也可通过母婴传播。该疾病潜伏期多为 3 个月,感染人群多为 18~50 岁中青年人群[12]。临床多表现为生殖器、肛门部位呈乳头瘤样或菜花状增生。该疾病临床治疗方法较多,如电灼、CO_2 激光、液氮冷冻、微波或外用细胞毒性药物等方法,但疗效往往不理想,患者局部损伤较重,且复发。

CO_2 激光疗法是利用激光高温作用,有效破坏、汽化疣体组织,因其临床一次性治愈率较高、无瘤痕、伤口愈合快,且能有效防止感染扩散,还可以增强 T 细胞的免疫应答,该方法尤其适用于皮损较大的患者,进而被广泛应用于临床[13,14]。

干扰素 α-2b 属基因重组干扰素,且具广谱抗病毒及免疫调节作用,可通过诱生多种抗病毒蛋白作用来达到抑制病毒在细胞内的复制目的,进而达到杀伤细胞的活性及免疫调节作用;同时,它还具有作用迅速性、间接性、广泛性以及种属特异性等特点,在增强机体抗病毒能力的同时,也能有效达到治愈尖锐湿疣的目的[15]。

本文研究结果提示:治疗前,两组患者 IL-2、IL-4、IL-10 及 SIL-2R 的水平无差异($P>0.05$);治疗后,联合组 IL-2 水平升高,IL-4、IL-10 及 SIL-2R 水平降低,均较对照组明显($P<0.05$);经临床治疗后,联合组总有效率为高达 97.67%(42/43),对照组为 72.09%(31/43),组间差异明显($P<0.05$)。这也进一步说明,CO_2 激光联合干扰素局部封闭治疗尖锐湿疣可有效提升临床疗效,较单一采用 CO_2 激光治疗或干扰素局部封闭治疗的效果更为显著,这与王惠等[16]、冯志芳等[17]以及麻娜等[18]的研究结果相符。

综上所述,CO_2 激光术联合局部干扰素封闭治疗尖锐湿疣,患者易于接受,并可有效改善尖锐湿疣患者各种外周血清炎症因子的水平,进而达到提高临床疗效的目的,故该治疗方法具推广、应用价值。

参 考 文 献

[1] 俞莺,袁波. 重组人干扰素局封治疗尖锐湿疣疗效观察. 中国性科学,2016,25(2):85-86.

[2] Skoczyński M, Godzicka-Józefiak A, Kwaniewska A, et al. Risk factors of the vertical transmission of Human Papilloma Virus in newborns from singleton pregnancy-preliminary report. The International Society of Perinatal Obstetricians,2013,15(5):774-775.

[3] Mentrikoski MJ, Frierson HF, Stelow EB, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the penis: association with human papillomavirusinfection. Histopathology,2013,21(8):1547-1548.

[4] Bashi zadeh Fakhar H, Faraji R, Ghane M, et al. XML Comparison of molecular (PCR) and pap smear methods in diagnosis of human papiloma virus (HPV) in women with genital warts. Medical Laboratory Journal,2013,7(3):9-15.

[5] 姚岚,余军,彭洁,等. 中药与二氧化碳激光联合治疗女性尖锐湿疣. 时珍国医国药,2013,24(5):1190-1191.

[6] 韩婷梅. CO_2 激光联合重组人白介素-2 及 γ-干扰素 α-2b 凝胶治疗 45 例尖锐湿疣的疗效分析. 中国伤残医学,2013,21(7):304-305.

[7] 李建明,王怀湘,刘鲜萍,等. CO_2 激光联合干扰素 a-2b 凝胶治疗尖锐湿疣疗效观察. 中国医药科学,2011,1(7):91.

[8] 洪莉. CO_2 激光联合局部注射干扰素治疗尖锐湿疣的临床疗效观察. 临床合理用药,2014,7(9):15-16.

[9] Yanofsky VR, Patel RV, Goldenberg G. Genital warts: A comprehensive review. The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology,2012,5(6):25-36.

[10] 赵洪福. CO_2 激光联合重组人干扰素 a-2b 软膏治疗生殖器尖锐湿疣疗效观察. 青海医药杂志,2010,40(1):29-30.

[11] 夏龙,倪育民,方和平,等. 干扰素皮损内注射联合重组人干扰素凝胶外搽治疗尖锐湿疣的临床研究. 中国性科学,2015,24(9):60-62.

[12] Tian YP, Yao L, Malla P, et al. Successful treatment of giant condyloma acuminatum with combination retinoid and interferon-γ therapy. Int J STD AIDS,2012,23(6):445-447.

[13] 戢金瓯,吴勇军. 局部注射干扰素联合 CO_2 激光治疗尖锐湿疣的临床研究. 中国性科学,2016,25(3):68-70.

[14] 陈湘玲. CO_2 激光联合咪喹莫特乳膏和干扰素 α-2b 治疗妇科尖锐湿疣的疗效及不良反应. 实用临床医药杂志,2016,20(3):129-130.

[15] 蒋纯. 二氧化碳激光联合重组人 α-2b 干扰素软膏治疗尖锐湿疣临床疗效观察. 基层医学论坛,2014,18(16):2095-2096.

[16] 王惠,张训. 二氧化碳激光联合干扰素 α-2b 凝胶治疗尖锐湿疣的疗效观察. 哈尔滨医药,2013,33(2):111-112.

[17] 冯志芳,祝新,张焕梅,等. 二氧化碳激光联合光动力治疗男性尖锐湿疣的临床疗效观察. 热带医学杂志,2015,15(1):79-80,87.

[18] 麻娜,周静芳. 二氧化碳激光联合卡介菌多糖核酸治疗尖锐湿疣 43 例. 中国药业,2014,23(9):82-83.

(收稿日期:2016-07-07)

·性传播疾病·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.06.024

电灼联合胸腺五肽治疗男性肛周尖锐湿疣97例的疗效观察

李亚伦[1] 邢承忠[1△] 沈括[1] 张芳晓[2]

1 中国医科大学附属第一医院肛肠外科,沈阳 110001

2 中国医科大学附属第一医院重症医学科,沈阳 110001

【摘 要】 **目的:**观察电灼联合胸腺五肽用于治疗男性肛周尖锐湿疣的疗效。**方法:**97例于初次发病的男性肛周尖锐湿疣患者,年龄在17~52岁之间,予以随机分为治疗组及对照组。两组患者均予以电灼清除所有可见皮损,治疗组术后肌肉注射胸腺五肽10mg/d,持续10d,两组随访观察3~6个月后分析讨论。**结果:**治疗组患者在随访期间复发率为4.0%,显著低于对照组(19.2%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**电灼联合胸腺五肽治疗男性肛周尖锐湿疣在控制复发率方面疗效满意,值得临床应用。

【关键词】 电灼;胸腺五肽;肛周尖锐湿疣

Effect of electrocoagulation combined with thymopentin-5 for 97 male patients with perianal warts *LI Yalun[1], XING Chengzhong[1△], SHEN Kuo[1], ZHANG Fangxiao[2]. 1. Department of Anorectal Surgery, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning, China; 2. Department of Intensive Care Unit, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To observe the effect of electrocoagulation combined with thymopentin-5 in the treatment of male patients with perianal warts. **Methods**: 97 male patients aged from 17 to 25 who were diagnosed initial perianal warts were divided into 2 groups randomly (50 cases in treatment group, 47 cases in control group). The patients in control group were treated with surgery by electrocoagulation to eliminate the warts and the treatment group was additionally offered intramuscular injection of 10mg thymopentin-5 once a day on such basis. The treatment of thymopentin-5 lasted for 10 days. The recurrence rates of the two different groups were reviewed in the 3-6 months follow-up study. **Results**: The recurrence rate of treatment group (4.0%) was lower than that of the control group (19.2%) ($P<0.05$). **Conclusion**: Electrocoagulation combined with extra intramuscular injection of thymopentin-5 is effective for male patients with perianal warts.

【**Key words**】 Electrocoagulation; Thymopentin-5; Perianal warts

【中图分类号】 R752.5 【文献标志码】 A

尖锐湿疣(condyloma, CA)是一种常见的性传播疾病,由人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)低危亚型感染所引起,多发作于生殖器、肛周等部位,主要通过性接触传播,发病率占性传播疾病(STD)的第三位,具有难以根治、复发率高的特点[1,2]。本研究中采用电灼配合注射胸腺五肽治疗男性肛周尖锐湿疣患者,获得满意疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机号码表法不重复抽样选取我科2014年5月至2015年12月间收治的男性肛周CA患者共97例,年龄17~52岁,平均年龄(27.3±4.5)岁,均依据特异性皮损、醋酸白实验、必要时行病理检测明确肛周尖锐湿疣,诊断标准参照中华人民共和国卫生部2004年出版的《尖锐湿疣诊断标准及处理原则》[3],病程10d~10个月不等,均为初次发病,排除合并严重心、肝、肾功能严重损伤、近期使用免疫抑制剂、肝炎等传染病携带者等可能影响本研究结果的病例,所有患者一般情况不存在统计学差异($P>0.05$),具有可比性,且患者知情同意参与本研究。

1.2 研究方法

所有患者随机分为两组:对照组47例及治疗组50例。其中,对照组:年龄18~52岁,平均年龄28.3岁,予以外科高频电刀电灼所有可见疣体,烧灼范围至增殖性皮损周围0.2cm,深达皮下或黏膜下层,术后给予硫酸依替米星氯化钠注射液(爱益,海南爱科制药有限公司,国药准字:H20041981)0.3g(30万单位)静脉滴注1次。配合术区每日清洁换药,重组人表皮生长因子凝胶(桂林华诺威基因药业有限公司,国药准字:S20020112,20g/支)涂抹术区,持续1周。治疗期间禁止性行为、劳累及饮酒;治疗组:年龄17~41岁,平均年龄26.8岁,治

【第一作者简介】李亚伦(1987-),男,住院医师、硕士,主要从事肛肠外科临床研究工作。

△【通讯作者】邢承忠,E-mail:xcz1966@126.com

疗方案除与对照组相同外,术后加用胸腺五肽注射液(深圳瀚宇药业股份有限公司,国药准字:H20056810,)10mg 肌肉注射,1 次/d,持续 10d。随访并观察住院时间、治疗花费、术后复发等情况。

1.3 疗效判定

所有患者治疗后均达到无可见疣体或皮疹,随访 3 ~ 6 个月,若随访期间原皮肤部位及周围未再次出现皮损,认为治愈;若再次发现疣状赘生物并临床诊断为肛周 CA,同时排除通过传播途径再感染可能,视为复发。

1.4 统计学方法

采用 SPSS19.0 统计学软件进行分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 视为具有统计学差异。

2 结果

所有患者均可达到一次清除所有可见疣体皮损,术后随访显示配合使用胸腺肽的治疗组出现 2 例(4.0%)复发,对照组复发人数多达 9 例(19.2%),治疗组的复发率明显低于对照组($P < 0.05$)。

3 讨论

HPV 病毒作为 CA 感染的病原体包含多个亚型,其中 6、11 等低危亚型与 CA 的患病密切相关[4]。近年来 CA 发病率呈上升趋势,占全球范围内性传播疾病(sexually transmitted diseases, STD)的第三位[5],位居我国 STD 发病率第二位,近年感染率还具有明显的增高趋势[6,7]。目前针对 HPV 的治疗手段多种多样,主要包含激光、电灼、冷冻等方式,均可达到满意的一次性疣体清除率,但复发率仍居高不下,甚至高达 60% ~70%[8,9]。复发的主要原因包含亚临床感染、潜伏感染、多亚型 HPV 感染、免疫功能异常等[10,11]。其中,细胞免疫在控制和根治方面起主要作用[12],HPV 感染可造成免疫 T 细胞功能异常,正常状态下,Th1/Th2 比例维持动态平衡并与清除病毒能力、免疫功能有关[13],HPV 可通过造成 Th1/Th2 和 CD4/CD8 失衡来干扰 IL - 2、IL - γ、IFN - γ 等细胞因子的释放,逃避机体的免疫监视,使抗病毒免疫受到影响[14,15]。所以,除破坏性清除疣体本身的治疗手段之外,改善机体细胞免疫功能,控制 CA 复发方面有很大帮助。

CA 可发作于生殖器、肛周等黏膜丰富的位置,与高危性行为密切相关,尤其肛周 CA 患者多为男性,同性恋居多,且均不同程度的具有男男同性性行为史[16]。临床工作中发现,该类患者具有频繁不洁性行为、性安全意识较差、双性恋等高危易感因素,使之更难加以控制传播。肛周 CA 于齿状线上下均可发病,激光、冷冻等治疗方式因控制破坏深度难度较高,致肠损伤风险较大,故笔者更建议以外科电灼方式清除肛管内疣体。研究中共 97 例患者,未发现术后严重并发症者。

胸腺五肽是由胸腺生成素Ⅱ第 32 ~ 36 位氨基酸残基片段组成,保留了胸腺生成素Ⅱ的生物活性。相关研究表明[17,18],作为一种具有双向调节免疫系统功能的免疫调节剂,胸腺五肽具有诱导 T 细胞分化、促进 T 细胞亚群发育、成熟并活化的功能,并可以调节 T 淋巴细胞亚群的比例,同时使 $CD4^+/CD8^+$ 趋于正常。另外,在机体中胸腺五肽还可通过提高 cAMP 水平,促进 T 细胞分化,并与 T 细胞特异受体结合,使细胞内 GMP 水平升高,从而诱发一系列胞内反应,起到调节免疫功能的作用。通过上述途径,胸腺五肽可以促使机体对抗 HPV 病毒,达到降低 CA 复发的治疗目的。

另外,本研究所针对的男性肛周 CA 患者中,均具有高危性行为史,通过性安全、生殖卫生宣教,规劝其洁身自爱、减少高危性行为、注重生殖卫生健康、动员性伴侣接受检查和治疗。患者表现出良好的依从性,所以相关的性卫生教育也是降低该类疾病复发和传播的重要手段。

4 结论

在男性肛周 CA 的治疗中,电灼联合注射胸腺五肽可以有效的清除 HPV 感染,降低复发率,值得在临床工作中应用及推广。

参 考 文 献

[1] 陈洪铎,张学军,付志宜. 性传播疾病新进展. 北京:人民军医出版社,2009:211.

[2] 张桂花. 肛周尖锐湿疣患者病变组织 HPV 感染研究. 国际检验医学杂志,2015,36(13):1943 - 1944.

[3] 中华人民共和国卫生部. WS235 - 2003 尖锐湿疣诊断标准及处理原则. 天津:天津古籍出版社,2004:3.

[4] 李胜华,殷文浩,谭宇飞,等. 嘉兴地区尖锐湿疣患者 HPV 基因分型分析. 中国性科学,2015,24(12):53 - 55.

[5] Ahmed AM, Madkan V, Tyring SK. Human papillomaviruses and genital disease. Dermatol Clin, 2006,24(2):157 - 165.

[6] 王海英,高来强,涅燕,等. 尖锐湿疣的药物治疗进展. 中国性科学,2015,24(8):69 - 71.

[7] Munk C, Kjaer SK, Poll PA, et al. Incidence of risk factor for genital warts amony 7091 women aged 20 - 29 years. In: Program and Abstracts: 16th International Papillomavirus Conference, Siena, Italy, 1997:122 - 134.

[8] Wang HW, Wang XL, Zhang LL, et al. Aminolevulinic acid (ALA) - assisted photodynamic diagnosis of subclinical and latent HPV infection of external genital region. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, 2008, 5(4):251 - 255.

[9] Brentijens MH, Yeung Yue KA, Lee PC, et al. Human papillomavirus: a review. Dermatol Clin, 2002(20):315 - 331.

[10] Zarcone R, Bellini P, Cardone G, et al. Vulvo - vaginal HPV infection: immunological aspects. Minerva Ginecologica, 1996, 48(3): 61 - 63.

[11] Coleman N, Birley HD, Renlon AM, et al. Immunological events in regressing genital warls. Am J Clin Palhol, 1994, 102(6):768.

[12] Frazer IH. The role of the immune system in anogenital human papil-

lomavirus. Australas J Dermotol, 1998, 39(suppl 1): S5 – S7.

[13] 陈金兰, 许仕军. 超脉冲 CO_2 激光胸腺肽治疗尖锐湿疣的疗效及机制分析. 中国性科学, 2015, 24(7): 55 – 58.

[14] Chen K, Chang BZ, Ju M, et al. Comparative study of photodynamic therapy VS CO_2 laser vaporization in treatment of condylomata acuminate: a randomized clinical trial. Br J Dermatol, 2009, 156(3): 516 – 520.

[15] Garcfa – Pineres AJ, Hildesheim A, Herrero R, et al. President human papillomavirus infection is associated with a generalized decrease in immune responsiveness in older women. Cancer Res, 2012, 66 (12): 11070 – 11076.

[16] Chin – Hong PV, Vittinghoff E, Cranston RD, et al. Age – related prevalence of anal cancer precursors in homosexual men: the EXPLORE study. J Natl Cancer Inst, 2005, 97(2): 896 – 905.

[17] 黄金叶, 张艳华, 史怿. 胸腺五肽对尖锐湿疣 Th1/Th2 平衡和疗效的影响. 中国新药与临床杂志, 2015(10): 787 – 790.

[18] 顾艳伟, 方恒. 胸腺五肽肌注治疗复发性尖锐湿疣的临床疗效及对免疫学指标影响的研究. 中国性科学, 2015, 24(8): 63 – 65.

(收稿日期: 2016 – 06 – 28)

· 性传播疾病 ·

DOI: 10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.025

苄星青霉素治疗以湿疹皮炎为表现的梅毒研究

胡凯[1] 卢秋菊[2] 徐振[3]

1 中国人民解放军第四五四医院皮肤科, 南京 210000

2 中国人民解放军理工大学门诊部, 南京 210000

3 中国人民解放军第四五四医院疼痛科, 南京 210000

【摘 要】 **目的:** 研究梅毒患者的湿疹皮炎表现及其治疗。**方法:** 选取南京 454 医院皮肤科 2012 年 5 月至 2016 年 5 月收治的以湿疹皮炎表现的梅毒患者 40 例, 确诊后给予所有患者肌肉注射 240 万 U 苄星青霉素, 1 次/周, 3 周为 1 个疗程, 然后对其瘙痒消失时间、疹消退时间及复发情况进行分析, 并对其治疗前后的 TRUST 滴度变化情况进行统计分析。**结果:** 40 例患者治疗后瘙痒消失时间 3 ~ 12d, 平均(7.4 ± 1.3)d; 皮疹消退时间 2 ~ 3 周, 平均(2.5 ± 0.5)周。对患者进行半年的随访, 所有患者均无复发; 治疗后的 TRUST 滴度 1∶8、1∶16 的比例为 50.0%、37.5%, 均显著高于治疗前的 37.5%、25.0% ($P < 0.05$), 1∶32、1∶64、1∶128、1∶256 比例分别为 7.5%、5.0%、0、0, 均显著低于治疗前的 17.5%、12.5%、5.0%、2.5% ($P < 0.05$)。**结论:** 以湿疹皮炎为表现的梅毒患者苄星青霉素治疗能够有效缩短患者的瘙痒消失时间和皮疹消退时间, 降低患者的 TRUST 滴度, 且不会引发患者复发, 效果显著。

【关键词】 梅毒; 湿疹皮炎; 表现

Study of eczema manifestations of patients with syphilis and its treatment *HU Kai[1], LU Qiuju[2], XU Zhen[3]. 1. Department of Dermatology, The 454 Hospital of Chinese People's Liberation Army, Nanjing 210000, Jiangsu, China; 2. Outpatient Department, People's Liberation Army University of Science and Technology, Nanjing 210000, Jiangsu, China; 3. Department of Pain, The 454 Hospital of Chinese People's Liberation Army, Nanjing 210000, Jiangsu, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the performance of eczema patients with syphilis and its treatment. **Methods**: 40 patients with eczema manifestations of syphilis who were treated in the Department of Dermatology of Nanjing 454 hospital from May 2012 to May 2016 were selected. All patients were given 2.4 million U intramuscular benzathine penicillin after diagnosis, once a week and 3 weeks as a course of treatment. The itching disappear time, rash subsided time and recurrence were analyzed and the changes in TRUST titers between before and after treatment were statistically analyzed. **Results**: The itching disappeared time after treatment of the 40 patients was 3 – 12d, an average of (7.4 ± 1.3) d. The rash subsided time was 2 – 3 weeks, an average of (2.5 ± 0.5) weeks. Patients were followed up for 6 months, without recurrence. The ratios of TRUST titers after treatment of 1∶8 (+), 1∶16, (+) 50.0% (20/40), 37.5% (15 / 40) were significantly higher than those before treatment, i. e. 37.5%

【第一作者简介】 胡凯(1982 –), 男, 住院医师, 主要从事皮肤科临床工作。

(15/40), 25.0% (10/40) ($P<0.05$); the ratios of 1∶32 (+), 1∶64 (+), 1∶128 (+) 1∶256 (+) 7.5% (3/40), 5.0% (2/40), 0,0 were significantly lower than those before treatment, i.e. 17.5% (7/40), 12.5% (5/40), 5.0 % (2/40), 2.5% (1/40) ($P<0.05$). **Conclusion**: Benzathine penicillin can shorten the itching disappeared time and rash subsided time, reduce the TRUST titers, without recurrence.

【Key words】 Syphilis; Eczema manifestations; Performance

【中图分类号】 R759.1 **【文献标志码】** A

梅毒属于一种性传播疾病,传播途径为梅毒螺旋体通过破损的皮肤和黏膜,会对全身各器官造成侵犯,同时促进多种临床症状和体征的产生。通常情况下,依据临床症状和病期将其分为一期梅毒、二期梅毒、三期梅毒,其中一期梅毒、二期梅毒属于早期梅毒,三期梅毒属于晚期梅毒;依据传播途径将其分为胎传梅毒、后天梅毒,其中胎传梅毒属于先天梅毒[1]。近年来,梅毒的发病率日益提升。本研究对湿疹皮炎为表现的梅毒患者进行了研究,以期及早将梅毒诊断出来并及时其及时有效的治疗,从而有效改善患者预后,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取南京 454 医院皮肤科 2012 年 5 月至 2016 年 5 月收治的以湿疹皮炎表现的梅毒患者 40 例,纳入标准:所有患者均已婚,既往均接受相关治疗无效,均接受梅毒血清学检测(TRUST),均知情同意;排除标准:将具有较差的依从性、有精神障碍及心理疾患等患者及妊娠、哺乳期妇女排除在外。其中男性患者 22 例,女性患者 18 例,年龄 31~64 岁,平均(47.3±10.2)岁;发病至就诊时间 20d~3 个月,平均(1.3±0.5)个月。患者一般资料见表 1。

1.2 治疗方法

确诊后给予所有患者肌肉注射 240 万 U 苄星青霉素(瑞阳制药有限公司,国药准字 H20023799),1 次/周,3 周为 1 个疗程。

1.3 观察指标

对 40 例以湿疹皮炎表现的梅毒患者的瘙痒消失时间、疹消退时间及复发情况进行观察和记录,同时,治疗前后分别对患者的 TRUST 滴度进行检测和记录。

1.4 统计学分析

采用软件 SPSS20.0 对数据进行分析,40 例以湿疹皮炎表现的梅毒患者治疗前后的 TRUST 滴度变化情况等计数资料采用率(%)表示,用 χ^2 检验,检验标准 $\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 患者瘙痒消失时间、疹消退时间及复发情况分析

40 例患者治疗后瘙痒消失时间 3~12d,平均(7.4±1.3)d;皮疹消退时间 2~3 周,平均(2.5±0.5)周。对患者进行半年的随访,所有患者均无复发,复发率为 0。

2.2 40 例以湿疹皮炎表现的梅毒患者治疗前后的 TRUST 滴度变化情况比较

40 例患者治疗后的 TRUST 滴度 1∶8、1∶16 的比例均显著高于治疗前($P<0.05$),1∶32、1∶64、1∶128、1∶256 的比例均显著低于治疗前($P<0.05$)。见表 2。

表 1 40 例患者一般资料

项目		例数
性别	男	22
	女	18
就诊原因	外阴暗红色斑伴剧痒	11
	外阴及肛周红斑丘疹伴剧痒	10
	双股内侧片状红斑伴剧痒	8
	龟头红斑丘疹伴少许渗出及剧痒	7
	双小腿红斑渗出性皮损伴痒	3
	肛周红斑伴剧痒	1
治疗史	按湿疹治疗	23
	按真菌感染治疗	10
	按股癣治疗	3
	按龟头炎治疗	2
	按郁积性皮炎治疗	2
不洁性生活史	有	30
	无	10

表 2 40 例以湿疹皮炎表现的梅毒患者治疗前后的 TRUST 滴度变化情况比较

时间	1∶8	1∶16	1∶32	1∶64	1∶128	1∶256
治疗前	15(37.5)	10(25.0)	7(17.5)	5(12.5)	2(5.0)	1(2.5)
治疗后	20(50.0)	15(37.5)	3(7.5)	2(5.0)	0	0
χ^2	5.02	7.38	9.35	11.14	12.38	13.96
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

二期梅毒具有较为复杂的临床表现和多种多样的形态,有多大 40 种的皮肤病需要鉴别[2]。通常情况下,临床较易依据典型皮损及婚外性生活史进行诊断,但是由于皮疹具有多种多样的临床表现,加上患者没有将可靠的病史提供出来,造成临床具有较高的漏诊率和误诊率[3]。如果梅毒疹伴有显著渗出液、瘙痒、糜烂等,那么易被误诊为过敏性皮炎、湿疹;如果梅毒疹伴局限斑片状脱发,那么可能会被误诊为斑秃;如果梅毒疹属于丘疹鳞屑型,那么可能会被误诊为玫瑰糠疹、花斑藓、银屑病等;如果梅毒疹伴扁平湿疣则易被误诊为尖锐湿疣、白斑等[4-8]。同时,二期梅毒具有多种多样的临床皮疹表现,以肛周扁平湿疣及掌跖鳞屑性环形梅毒疹为特征性损害,其他部位主要为斑丘疹、斑疹等,砺壳状疹、毛囊疹、银屑病样、丘疹鳞屑性梅毒疹等也会存在[9-12]。通常情况下,其呈铜红色,痛痒症状不存在,临床极易将其误诊为各种皮肤病[13]。一些患者会有四肢湿疹皮炎样皮疹伴瘙痒表现,没有皮疹出现在掌跖[14]。对于男性患者来说,有多发性不规则溃疡出现在阴茎,腹股沟淋巴结没有肿大现象发生,在临床并不多见。患者的四肢皮疹在驱梅治疗的后会以较快的速度消退,从而将有效的前提条件提供给阴茎溃疡的愈合[15-18]。

本研究结果表明,40 例患者治疗后瘙痒消失时间 3 ~ 12d,平均(7.4 ± 1.3)d;皮疹消退时间 2 ~ 3 周,平均(2.5 ± 0.5)周。对患者进行半年的随访,所有患者均无复发,复发率为 0;治疗后的 TRUST 滴度 1∶8、1∶16 比例均显著高于治疗前($P < 0.05$),1∶32、1∶64、1∶128、1∶256 比例均显著低于治疗前($P < 0.05$),这就提示临床医师如果患者缺乏典型的皮疹表现,疑为梅毒或常规治疗无法收到令人满意的疗效,那么就需要对患者的病史进行详细询问,并对患者进行梅毒血清学检查等。此外,还应该认真检查患者的生殖器部位、掌托处等,依据实际情况进行综合分析,做出准确的诊断,将漏诊及误诊误治现象减少到最低限度。如果患者的湿疹样皮炎经各种方法治疗无法收到有效的效果时,临床医师就应该对患者的病史进行耐心的询问,考虑可能为梅毒,及时对患者进行梅毒相关项目检查,降低漏诊率及误诊率。

总之,以湿疹皮炎表现的梅毒患者使用苄星青霉素治疗能够有效缩短患者的瘙痒消失时间和皮疹消退时间,降低患者的 TRUST 滴度,且不会引发患者复发,效果显著,值得推广。

参 考 文 献

[1] 田波,吴方毅,陈华,等. 老年尖锐湿疣 94 例临床分析. 中国老年学杂志,2010, 30(9):2837 - 2838.

[2] 于小兵,严军华,许亚军,等. 1998 ~ 2007 年浙江省梅毒流行病学年龄分析. 疾病监测,2008,23(10):619.

[3] 李进岚,柯伟,包夏,等. 贵州省老年梅毒病人流行病学特征. 职业与健康,2009, 25(15):1626 - 1628.

[4] 吕静, 李惠. 以湿疹皮炎表现的梅毒 6 例. 中国皮肤性病学杂志,2007,21(10):613.

[5] 童玉文,张鹏. 皮炎湿疹类患者 235 例斑贴试验结果分析. 中国皮肤性病学杂志,2010,24(9):858.

[6] 李昌吉, 骆志成, 武三卯, 等. 掌跖部脓疱性二期梅毒疹 1 例. 中国皮肤性病学杂志,2007,21(7):421.

[7] 夏天保,师翠茹,臧远胜,等. 皮炎湿疹类皮肤病 201 例斑贴试验结果分析. 中国皮肤性病学杂志,2010,24(2):137 - 138.

[8] 张永,石国政,殷方兰,等. 2002 ~ 2009 年上海市嘉定区性传播疾病疫情分析. 中国皮肤性病学杂志,2010,24(12):1117.

[9] 任昌贵. 老年患者梅毒 62 例临床分析. 皮肤病与性病,2006; 28(4):47 - 48.

[10] 杨卫健,范尚九,黄文中,等. 深圳市龙岗区 2005 年梅毒流行病学分析. 中国热带医学,2006,6(6):984.

[11] 朱艳文,阮师漫,王美花,等. 1997 ~ 2005 年济南市梅毒流行病学分析. 中国艾滋病性病,2007,13(13):287.

[12] 贾亚利, 刘珏, 蔡莺莲, 等. 梅毒治疗的系统回顾及进展. 中国性科学, 2016, 25(6):93 - 96.

[13] 康小平, 薛芹, 张鹏, 等. 老年皮肤病患者隐性梅毒感染的临床调查分析. 中国性科学, 2015, 24(1):67 - 69.

[14] Mathur P, Zurlo J, Albright P, et al. Rising syphilis infection among Rural HIV - infected men who routinely received risk - reduction counseling: New challenges to HIV prevention in clinical care. Journal of AIDS & Clinical Research, 2014, 5(8):333.

[15] Zheng J, Wu Z, Poundstone KE, et al. HIV, syphilis infection, and risky sexual behaviors among male university students who have sex with men in Beijing, China: a cross - sectional study. AIDS Education and Prevention, 2012, 24(1): 78 - 88.

[16] Chopra S, Garg A, Chopra M, et al. Declining trends of Syphilis seroprevalance among antenatal clinic cases and STD clinic cases in a tertiary care centre: From January 2002 to December 2012. Indian Journal Of Medical Microbiology, 2015, 33(5): 126.

[17] Nnko S, Changalucha J, Mosha J, et al. Perceptions, attitude and uptake of rapid syphilis testing services in antenatal clinics in North - Western Tanzania. Health Policy and Planning, 2016, 31(5): 667 - 673.

[18] Madi D, Achappa B, Vernakar P, et al. Prevalence of Syphilis among People living with HIV (PLHIV) attending a tertiary care hospital in coastal south India. Asian Journal of Medical Sciences, 2015, 6(6): 77 - 79.

(收稿日期:2016 - 08 - 09)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.026

手术相关梅毒职业暴露的预防研究

朱爱萍[1] 罗斌[1] 罗卫民[1] 熊承良[2△]

1 十堰市太和医院中心手术室,湖北 十堰 442000

2 华中科技大学同济医学院生殖研究中心,武汉 415000

【摘 要】 **目的:**系统性分析一段时间内发生的手术相关梅毒职业暴露风险分析相关因素,并通过品管圈(Quality Control Circle, QCC)活动制定相应的对策,减少相关暴露风险。**方法:**选取 2011 年 1 月至 2012 年 12 月我院未实行品管圈干预期间收治的梅毒手术患者 486 例重症患者作为对照组;选取 2013 年 1 月至 2016 年 9 月我院实施品管圈活动后收治的梅毒手术患者 576 例作为观察组。详细分析对照组手术相关梅毒职业暴露相关原因,在术者心理准备、手术准备、物品准备以及污染处理方面制定相关的政策,并在观察组实施。分析干预前后,发生手术相关梅毒职业暴露的发生情况。**结果:**对照组 486 例手术中出现梅毒职业暴露有 73 例,占比 15.02%。其中在所有的可能暴露的原因中,手术中出现的占比最高,达到 31.51%;由于破损皮肤接触而导致的梅毒职业暴露占比也很高,达到 27.40%,其他原因导致的梅毒职业暴露较为平均。在干预前,医生和护士发生手术相关梅毒职业暴露的占比分别为 45.20% 和 54.79%;其中工龄在 5 年以下的人员占比最多,达到 41.09%,工龄在 15 年医生的人员占比最少。观察组在采取相对应的干预措施后,手术相关梅毒职业暴露例数显著下降,与对照组相比有显著差异($P<0.01$)。**结论:**通过品管圈活动制定详细的预防手术相关梅毒职业暴露的预防措施,能够显著降低相关的手术梅毒职业暴露,值得借鉴推广。

【关键词】 梅毒职业暴露;品管圈;预防研究

Prevention of occupational exposure to syphilis *ZHU Aiping[1], LUO Bin[1], LUO Weimin[1], XIONG Chengliang[2△]. 1. Operation Room Center, Shiyan Taihe Hospital, Shiyan 442000, Hubei, China; 2. Reproductive Research Center, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 415000, Hubei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To systematically analyze the risk factors related to the surgery related occupational exposure to syphilis during a period of time, and to formulate corresponding measures through Quality Control Circle (QCC) activities in order to reduce the risk of exposure. **Methods**: 486 severe syphilis patients in our hospital before the implementation of QCC intervention from January 2011 to December 2012 were selected as control group, and 576 syphilis patients in our hospital after the implementation of QCC from January 2013 to September 2016 were selected as the observation group. The related reasons of occupational exposure to syphilis were analyzed in the control group, and the related policies were formulated in the aspects of psychological preparation, surgical preparation, preparation of articles and pollution treatment. Analysis of the incidence of occupational exposure to syphilis before and after the intervention was conducted. **Results**: In the control group, there were 73 cases of occupational exposure to syphilis, accounting for 15.02%. Among the possible reasons, surgery accounted for the highest proportion of 31.51% and skin damage accounted for 27.40%. Before intervention, the incidence of surgery related occupation exposure among doctors and nurses accounted for 45.20% and 54.79% respectively. Subjects with working age below 5 years accounted for the most (41.09%) and that of those above 15 years was the least. In the observation group after taking corresponding intervention measures, the number of surgery related syphilis occupational exposure was significantly decreased, with significant difference compared with that in the control group ($P<0.01$). **Conclusion**: The risk of occupational exposure to syphilis can be significantly reduced through detailed preventive measures developed by QCC activities, which is worth clinical promotion.

【**Key words**】 Occupational exposure to syphilis; Quality control circle (QCC); Prevention research

【中图分类号】 R759.1 【文献标志码】 A

梅毒(syphilis)是由苍白螺旋体(treponema pallidum, TP)引起的慢性、系统性性传播疾病[1,2]。梅毒是临床常见的性传播疾病,随着改革开放的深入,人们的性观念开放,使得梅毒成为了我国非常严重的危害公共健康的疾病之一。WHO 最新的数据显示[3],全世界每年新增梅毒患者高达 1200 万人,且超过

【基金项目】湖北省卫生厅科研重点项目(JX6A01)。

【第一作者简介】朱爱萍(1975 –),女,主管护师,主要研究方向为手术室传染病的职业预防。

△【通讯作者】熊承良,E – mail:240608193@qq.com

90% 的新增病例出现在发展中国家。而在临床手术中由于多种原因导致的学院感染性疾病职业性暴露的预防研究非常有必要[4,5]。本研究系统性分析一段时间内发生的手术相关梅毒职业暴露风险分析相关因素,并通过品管圈(Quality Control Circle, QCC)活动制定相应的对策,减少相关暴露风险。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院皮肤性病科医护人员共计 73 人,其中医生 21 人,护理人员 52 人。随机选取其在 2011 年 1 月至 2012 年 12 月我院未实行品管圈干预期间进行的梅毒手术 486 台作为对照组,其中男性患者 296 例,女性患者 190 例;选取 2013 年 1 月至 2016 年 9 月我院实施品管圈活动后进行的梅毒手术 576 台作为观察组。所有梅毒患者均排除原发性感染以及自行免疫系统疾病。参与研究的所有患者和医护人员均了解参加此次研究的利弊,并签署知情同意书。对发生多重耐药菌感染的患者进行病原菌分析,并分析患者病历资料。

1.2 方法

对照组行常规手术方法,观察组则根据对对照组的分析后,根据品管圈的方法对梅毒感染手术患者手术过程进行干预,具体有:(1)术者必须在手术前有心理上的准备。由于急诊手术十分复杂,很多情况下,术者并不知道患者伴有梅毒感染。而且手术过程中出血较多,很容易污染到术者破损的皮肤上,进而导致梅毒感染。因此术者需要在手术前有着充分的心理准备,在可能的情况下尽可能的使用全身隔离衣。手术前需要调整好情绪,尽量放松心情,保持好的心态。(2)物品准备需要充分。除了手术必备的器械外,需要额外强调护目镜、靴子以及隔离手套等。此外利器盒的位置需要注意,尽可能的减少误伤的可能性。(3)手术者准备需要充分。手术之前需要检查身体部位,如果身体有微小破损,需要尽可能的避免进行手术;无法替代时,需要优先对破损部位进行包裹处理,加多层隔离后才能进行手术。手术过程中需要佩戴好护目镜、口罩、鞋套等,手术前确认各项仪器正常使用,杜绝喷溅等现象出现。(4)术中配合需要仔细。所有手术相关人员都必须做好全身隔离,带好一次性乳胶手套。在手术过程中,隔离衣或者手套被血液或者体液污染后需要及时更换。静脉通道需要在手术前建立,避免由于紧急情况下建立静脉通道出现意外。手术过程中,器材的传递需要动作轻微而准确,要及时对器械上的血液进行清理和消毒。传递过程中使用器械传递盘,由医生自己取器械和放置器械。手术中用过的纱布需要集中保存,点数时需要集中单独放置,不能扔至台下。手术过程中需要关注自己的手部,并及时提醒助手,动作慢些提前通知,减少误伤。(5)手术中出现暴露的紧急处理。对于不慎接触到患者血液,应立即对污染部位进行暴露处理,先用肥皂水清洗伤口、皮肤,再用生理盐水冲洗。

1.3 观察指标

分析干预前后医生和护士职业暴露占比以及相关原因,并比对干预前后职业暴露的人数占比。

1.4 统计分析

采用 SPSS15.0 软件进行统计分析,其中计量资料的比较采用独立样本 t 检验;率的比较采用卡方检验,等级资料的比较采用非参数检验中的 Wilcoxon 秩和检验。所有检验均以 $P<0.05$ 表示有统计学意义,$P<0.01$ 表示有极显著统计学意义。

2 结果

2.1 干预前手术相关梅毒职业暴露原因

对照组 486 台手术中出现梅毒职业暴露有 73 例,占比 15.02%。其中在所有的可能暴露的原因中,手术中出现的占比最高,达到 31.51%;由于破损皮肤接触而导致的梅毒职业暴露占比也很高,达到 27.40%,其他原因导致的梅毒职业暴露较为平均。见表 1。

表 1 干预前手术相关梅毒职业暴露原因

可能职业暴露原因	例数	占比(%)
手术中	23	31.51
注射	11	15.07
处理废物	6	8.22
拔针	6	8.22
清洁器械	4	5.48
破损皮肤接触	20	27.40
其他原因	3	4.11

2.2 干预前手术相关梅毒职业暴露工种和工龄对比

在干预前,医生和护士发生手术相关梅毒职业暴露的占比分别为 45.20% 和 54.79%;其中工龄在 5 年以下的人员占比最多,达到 41.09%,工龄在 15 年医生的人员占比最少。见表 2。

表 2 干预前手术相关梅毒职业暴露工种和工龄对比

	类别	例数	占比(%)
工种	医生	33	45.20
	护士	40	54.79
工龄	5 年以下	30	41.09
	5 ~ 9 年	18	24.66
	10 ~ 14 年	15	20.55
	15 年以上	10	13.70

2.3 干预前后手术相关梅毒职业暴露对比

观察组在采取相对应的干预措施后,手术相关梅毒职业暴露例数显著下降,与对照组相比有显著差异($P<0.01$)。见表 3。

表 3 干预前后手术相关梅毒职业暴露对比

组别	总台数	职业暴露	占比 (%)
对照组	486	73	15.02
观察组	576	12	2.08
χ^2			8.141
P			0.001

3 讨论

梅毒由于具有较强的传染性,手术过程中发生梅毒职业暴露的风险很高[7,8]。在一般情况下,医护人员接触到的梅毒病人较少,对相关知识,特别是对于手术过程中预防梅毒职业暴露的方法了解较少,所以在各级医院普及梅毒相关知识,加强手术相关梅毒职业暴露的预防意识是很有必要的[9,10]。在先进的品管圈管理模式下,能够通过不断的发现问题、解决问题从而提出预防手术相关梅毒职业暴露的预防研究[11,12]。品管圈活动是同一或相互联系的工作场所内的人员自发组成的实施品管活动的小组,是单位内品管活动的重要组成部分,组员在自我启发和相互启发的原则下,运用各种品管技巧和方法,以全员参与的方式推行管理与自我提高。该法在国外医院中运用广泛收效良好。近年来国内的多家医院也逐步引进这种方法用于医务人员管理和服务水平的提高。本研究系统性分析一段时间内发生的手术相关梅毒职业暴露风险分析相关因素,并通过品管圈活动制定相应的对策,减少相关暴露风险。

对照组 486 例手术中出现梅毒职业暴露有 73 例,占比 15.02%。其中在所有的可能暴露的原因中,手术中出现的占比最高,达到 31.51%;由于破损皮肤接触而导致的梅毒职业暴露占比也很高,达到 27.40%,其他原因导致的梅毒职业暴露较为平均。提示我们在制定针对性的预防手术相关梅毒职业暴露的侧重点,需要在手术过程以及破损皮肤的防护中加以提高。在干预前,医生和护士发生手术相关梅毒职业暴露的占比分别为 45.20% 和 54.79%;其中工龄在 5 年以下的人员占比最多,达到 41.09%,工龄在 15 年医生的人员占比最少。这提示我们工龄越短的医生和护士发生职业暴露的概率更高,在培训和改进过程中有针对性的注意,有助于提高整体的预防水平。在实施干预后,观察组手术相关梅毒职业暴露例数显著下降,与对照组相比有显著差异($P < 0.01$)。这表明,在采取相应的干预措施后,手术相关梅毒职业暴露显著下降,但是仍然没有完全避免[13,14]。

在实际手术过程,严格的遵守相关的干预措施,不断强化自我保护意识对于提高防护质量十分重要[15,16]。术前医护人员皮肤黏膜的完整性是最重要的防护措施,是出现不可控意外后最后一道防线,对于皮肤有破损的医护人员应尽量避免参与手术。对于不慎感染后要及时使用肥皂水进行冲洗,进行全面的消毒,并在手术后 2d、30d 进行血液检查,确诊是否有梅毒感染,确诊感染及早进行治疗[17]。

综上所述,通过品管圈活动制定详细的预防手术相关梅毒职业暴露的预防措施,能够显著降低相关的手术梅毒职业暴露,值得借鉴推广。但是本研究中,干预后并没有完全的阻止手术相关梅毒职业暴露的发生,还有进一步提高的空间,需要进一步分析研究。

参 考 文 献

[1] 黄继峥,周晓平,罗腾达,等. 一所三级传染病医院连续 5 年医务人员血源性职业暴露特点. 中国感染控制杂志,2016,15(2):114 - 116.

[2] 张海容,肖惠明,林明色,等. 眼科护士发生泪道冲洗液职业暴露的现状及对策. 中国实用护理杂志,2015(31):2400 - 2401.

[3] 中国疾病预防控制中心性病控制中心,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. 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.

[4] 韦志福,覃金爱,黄春芳,等. 手术相关人员血源性病原体职业暴露的调查分析. 中国感染控制杂志,2009,8(3):178 - 180,172.

[5] 郭小慧. 50011 例住院患者梅毒螺旋体抗体检测结果分析. 国际检验医学杂志,2016,37(13):1793 - 1795.

[6] 刘洁,刘晓红. 手术科室医生如何做好防止梅毒血液职业暴露的发生. 医学信息,2013(13):353 - 354.

[7] 郭文山,于雷,祁芳娜,等. 医院 HBV、HCV、HIV、梅毒职业暴露预防控制措施. 中国保健营养(中旬刊),2013,(2):676 - 677.

[8] 梁燕华. 产房梅毒的护理及自我防护. 现代医药卫生,2015(15):2353 - 2354.

[9] 邹水娟,张红. 妊娠合并梅毒患者剖宫产的危险因素分析及职业防护. 中国性科学,2016,25(1):78 - 81.

[10] 王琪,石玉芬,詹发杰,等. 手术相关梅毒职业暴露的预防处理. 中国伤残医学,2014(4):276.

[11] 朱萍儿,黄晓明,蒋桂娟,等. 95 名医务人员职业暴露监测分析. 中华医院感染学杂志,2013,23(2):397 - 399.

[12] 黄鹏飞,苏钏,杨德辉,等. 医务人员职业性暴露 Syphilis、HIV 现况分析. 中国热带医学,2008,8(5):807 - 809.

[13] 王苏华,朱以军,胡轶,等. 临床免疫实验室医院感染的危险因素与控制对策. 中华医院感染学杂志,2007,17(6):708 - 709.

[14] 马洪亮,苏芳. 手术前、分娩前、输血前血源性疾病指标检测对比分析. 中国实验诊断学,2008,12(2):247 - 248.

[15] 张伟坚,刘光明. 拟输血患者输血前血液传染性指标检测结果分析. 检验医学与临床,2011,8(5):576 - 577.

[16] Chan AC, Gough K, Yoong D, et al. Non - occupational post - exposure prophylaxis for HIV at St Michael's Hospital, Toronto: a retrospective review of patient eligibility and clinical outcomes. Int J STD AIDS, 2013,24(5):393 - 397.

[17] Wang YJ, Meng ZH, Zheng XF, et al. The status of occupational blood and infectious body fluids exposures in five blood centres in China: a 5 - year review. Transfus Med, 2015,25(6):399 - 405.

(收稿日期:2016 - 09 - 09)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.027

山东省女性 HPV6/11 和 HPV16/18 感染情况分析

田欣欣[1] 姜玲波[1] 王睿[1] 彭德志[1] 卜范峰[1] 李雅文[1] 张丽冉[2] 王新国[2] 谢风祥[2] 祁德波[2△]

1 济南金域医学检验中心基因室,济南 250101

2 济南金域医学检验中心病理室,济南 250101

【摘 要】 **目的:**对山东省女性人乳头状瘤病毒(human papillomavirus, HPV)6/11 和 HPV16/18 感染的检测结果进行回顾分析,以了解山东省各年龄段、各地区女性 HPV 的感染状况。**方法:**采用实时荧光定量 PCR 技术,对 2012 年 1 月至 2016 年 6 月间济南金域医学检验中心收集的 3995 例和 7508 例样本,分别进行 HPV6/11 或 HPV16/18 检测,并对检测结果进行回顾分析。**结果:**HPV6/11 检测的阳性率为 27.2%(1085/3995),明显高于 HPV16/18 检测的 5.1%(384/7508)。两种 HPV 检测的阳性率呈现不对称双峰分布,均以 <20 岁组阳性率最高,分别为 35.5% 和 21.7%。随后 HPV6/11 和 HPV16/18 的阳性率随年龄增长而逐渐下降,后 HPV6/11 的阳性率又逐渐升高至 51 ~ 60 岁组的 34.3% 和 >60 岁组的 43.8%;HPV16/18 检测的阳性率在 >60 岁组也略有上升,为 3.4%。各地区中鲁中(31.6%)和鲁西(30.6%)HPV6/11 的阳性率要高于鲁东(22.1%)和鲁北(21.7%);HPV16/18 的检出率以鲁中(16.3%)最高,而鲁东最低(4.1%)。**结论:**本研究结果反映了山东省女性 HPV6/11、HPV16/18 感染的最新分布状况,对掌握山东省女性 HPV 感染的流行病学特征,为子宫颈癌筛查和 HPV 疫苗的接种提供科学依据。

【关键词】 人乳头瘤病毒;子宫颈癌筛查;HPV 疫苗;山东

Prevalence of human papillomavirus 6/11 **and** 16/18 **among women in Shandong Province** *TIAN Xinxin*[1], *JIANG Lingbo*[1], *WANG Rui*[1], *PENG Dezhi*[1], *BU Fanfeng*[1], *LI Yawen*[1], *ZHANG Liran*[2], *WANG Xinguo*[2], *XIE Fengxiang*[2], *QI Debo*[2△]. *1. Department of Genetics, Jinan KingMed Diagnostics Center, Jinan 250101, Shandong, China; 2. Department of Pathology, Jinan KingMed Diagnostics Center, Jinan 250101, Shandong, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the prevalence of human papillomavirus (HPV) 6/11 and 16/18 among women at different ages and in different regions in Shandong Province. **Methods**: The 3,995 and 7,508 samples collected were by Jinan KingMed Diagnostics Center from January 2012 to June 2016 were tested for HPV 6/11 and 16/18 with real – time fluorescence quantitative PCR technology respectively. The overall prevalence, age – specific prevalence and region – specific prevalence were documented and analyzed. **Results**: The prevalence of HPV 6/11 (1085 cases, 27.2%) was much higher than that of HPV 16/18 (384cases, 5.1%). Age – specific prevalence showed an asymmetrical 'two – peak' pattern for both HPV 6/11 testing and 16/18 testing, with <20 years old group (35.5% for HPV 6/11 and 21.7% for HPV 16/18) presenting the highest HPV – positive rates. The prevalence of both HPV testing gradually declined with age, followed by a second peak in 51 ~ 60 years old group (34.3%) and >60 years old group (43.8%) for HPV 6/11 testing, and in >60 years old group (3.4%) for 16/18 testing, respectively. The positive rates of HPV 6/11 in central area (31.6%) and west area (30.6%) were much higher than those in other areas, while the positive rates of HPV 16/18 were highest in central area (16.3%) and lowest in east area (4.1%). **Conclusion**: The present study demonstrates that the prevalence of HPV 6/11 and 16/18 vary significantly among different ages and regions in Shandong Province, which represents the most current survey of the prevalence of HPV 6/11 and 16/18, and can serve as valuable reference to guide cervical cancer screening and HPV vaccination programs.

【**Key words**】 Human papillomavirus (HPV); Cervical cancer screening; HPV vaccine; Shandong

【中图分类号】 R737.33 【文献标志码】 A

【第一作者简介】田欣欣(1983 –),女,检验技师,主要研究方向为分子生物学。

△【通讯作者】祁德波(1983 –),男,主治医师、博士在读,E – mail:bobo8369@163.com

人乳头状瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染在人群中较普遍,主要是通过性活动传播。根据 HPV 亚型致癌危险性的不同,分为低危型、高危型两大类。低危型 HPV 包括 6、11 等亚型,主要导致外生殖器等部位的尖锐湿疣[1];高危型 HPV 包括 16、18 等亚型,除可引起生殖器疣外,更是女性子宫颈癌以及男女性外生殖器癌、肛门癌和喉癌等的主要致癌因素[2,3]。Silvia de Sanjose 等[4]报道,宫颈 70% 的鳞癌和 82% 的腺癌与 HPV16/18 感染有关。雷振春等[1]报道,79.6% 的女性尖锐湿疣,由 HPV6/11 感染导致。

鉴于 HPV6/11 在尖锐湿疣,以及 HPV16/18 在宫颈癌发病中扮演的重要角色,只要阻断这些 HPV 感染,就可以阻止大部分尖锐湿疣和宫颈癌的发生。日前,葛兰素史克的 HPV16/18 疫苗已获得了国家食品药品监督管理局的上市许可,成为国内首个获准上市的 HPV 疫苗。而另一个 4 价 HPV(6/11/16/18)疫苗已完成临床试验和数据的整理,也有望明年获准上市。

研究报道 HPV 的年龄和地区分布具有不同的分布特征[5,6],这对 HPV 预防和治疗政策的制定具有重要意义。但是,目前关于山东地区女性 HPV 感染的流行病学缺乏系统的调查,仅局限于济南[5,7,8]、青岛[9]、东营[10]等少数地区,研究群体规模较小,阳性率也高低不一,从 17% ~67% 不等。本研究旨在通过对山东省女性 HPV6/11 和 HPV16/18 感染检测结果的回顾分析,了解山东省各年龄段、各地区女性 HPV 的感染状况,为女性尖锐湿疣和子宫颈癌的预防,以及 HPV 疫苗的接种提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

从 2012 年 1 月至 2016 年 6 月,我们对由济南金域医学检验中心收集的,来自我省各市 245 家医院和体检中心女性就诊者的 3995 例和 7508 例样本,分别进行了 HPV6/11 和 HPV16/18 检测。

1.2 主要试剂及仪器

HPV 6/11 和 16/18 检测试剂盒由美国 Digene 公司提供,ABI7300 实时荧光定量 PCR 仪为美国 Applied Biosystems 公司生产。

1.3 检测方法

HPV6/11 和 16/18 试剂盒分别采用一对 PCR 引物和一个荧光双标记的探针,探针能分别与 HPV6/11 或 16/18 引物扩增区域中间的一段 DNA 模板发生特异性结合,从而将 PCR 技术和荧光检测技术结合起来,可分别检测 HPV6/11 和 HPV16/18 的 DNA。按照试剂盒说明书提取样本 DNA 后,加入到已配制好的 PCR 反应管中,同时设置阴、阳性对照,按厂家说明书进行 PCR 扩增程序设置,上机扩增,反应结束后分析扩增曲线。基线取 6 ~ 15 个循环的荧光信号,阈值设为刚好超过正常阴性对照时的扩增曲线。Ct 值等于 40.0 或 0.0 为阴性,Ct 值≤38.0 为阳性,Ct 值介于 38.0 ~ 40.0 间时对样本再次进行检测,若结果显示 Ct 值 <40 则为阳性,否则为阴性。

1.4 统计学分析

数据按不同年龄和不同地区分布进行汇总,并采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。连续变量两组数据间的比较使用 t 检验,多组间的比较使用方差分析,并用 Bonferoni 法进行两两比较。分类变量的比较采用 χ^2 检验,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究人群基本信息

在 4 年半时间内,济南金域基因室总共完成了 HPV6/11 样本 3,995 例,HPV16/18 样本 7508 例的检测工作。HPV 检测结果按年分布的具体信息见表 1。HPV16/18 检测患者的平均年龄为 41.7 岁,明显高于 HPV6/11 检测患者的 30.5 岁($F = 49.03$,$P < 0.001$)。与之相反,患者 HPV 6/11 的总阳性率为 27.2%,要明显高于 HPV 16/18 检测的 5.1%($\chi^2 = 1137.504$,$P < 0.001$)。

表 1 HPV 检测结果按年分布

年份	HPV6/11			HPV16/18			总计		
	例数	平均年龄(范围)	阳性[n(%)]	例数	平均年龄(范围)	阳性[n(%)]	例数	平均年龄(范围)	阳性[n(%)]
2012	839	29.4(17 ~78)	217(26.5)	425	33.9(17 ~92)	30(7.1)	1264	30.9(17 ~78)	247(19.5)
2013	793	29.6(14 ~79)	213(26.7)	819	36.7(14 ~83)	74(9.0)	1612	33.2(14 ~83)	287(17.8)
2014	1056	30.3(16 ~78)	273(25.9)	1049	38.6(17 ~77)	67(6.4)	2105	34.5(16 ~78)	340(16.2)
2015	904	32.1(15 ~80)	238(26.3)	4296	44.1(16 ~83)	175(4.1)	5200	42.1(15 ~83)	413(7.9)
2016	403	31.3(15 ~78)	144(35.7)	919	41.8(17 ~80)	38(4.1)	1322	38.7(15 ~80)	182(13.8)
总计	3995	30.5(14 ~80)	1085(27.2)	7508	41.7(14 ~83)	384(5.1)	11503	37.8(14 ~83)	1469(12.8)

2.2 不同年龄女性 HPV 阳性率比较

HPV6/11 检测标本主要集中于 20 ~ 40 岁组,尤其是 21 ~ 30 岁组,总占比 69.1%(2761/3995);而 HPV16/18 检测则比较均匀地分布于 21 ~ 30 岁、31 ~ 40 岁、41 ~ 50 和 51 ~ 60 岁组,总占比 86.2%(6472/7508)。

不同年龄组 HPV 检出率比较,HPV6/11($\chi^2 = 41.334$, $P < 0.001$)和 HPV16/18($\chi^2 = 127.06$, $P < 0.001$)检测的阳性率均有明显差别。两种 HPV 检测的阳性率均以 < 20 岁组阳性率最高,分别为 35.5% 和 21.7%。随后的 21 ~ 30 岁组、31 ~ 40 岁组和 41 ~ 50 岁组,HPV6/11 检测的阳性率逐渐下降,后又逐渐升高至 51 ~ 60 岁组的 34.3% 和 > 60 岁组的 43.8%。HPV16/18 检测的阳性率,在 21 ~ 30 岁组、31 ~ 40 岁组、41 ~ 50 岁组和 51 ~ 60 岁组,也呈逐渐下降趋势,后在 > 60 岁组略有上升,为 3.4%。见表 2。

表 2 HPV 检测结果按不同年龄分布

年龄	HPV6/11		HPV16/18		总计	
	例数	阳性[n(%)]	例数	阳性[n(%)]	例数	阳性[n(%)]
< 21	361	141(35.5)	106	23(21.7)	467	164(35.1)
21 ~ 30	1918	488(25.4)	1308	113(8.6)	3226	601(18.6)
31 ~ 40	843	224(26.6)	2115	104(4.9)	2958	328(11.1)
41 ~ 50	446	100(22.4)	1826	64(3.5)	2272	164(7.2)
51 ~ 60	105	36(34.3)	1223	35(2.9)	1328	71(5.3)
> 60	32	14(43.8)	527	18(3.4)	559	32(5.7)
未知	290	82(28.3)	403	27(6.7)	693	109(15.7)
总数	3995	1085(27.1)	7508	384(5.1)	11503	1469(12.8)

2.3 不同地区女性 HPV 感染阳性率比较

山东省按传统分为鲁中(济南,淄博,莱芜,泰安)、鲁东(烟台,青岛,威海,潍坊)、鲁南(临沂,日照,济宁,枣庄)、鲁西(聊城,菏泽)、鲁北(东营,滨州,德州)5 个地区。这 5 个地区间 HPV 感染情况分布如表 3 所示,HPV6/11($F = 12.093$, $P < 0.001$)和 HPV16/18($F = 164.312$, $P < 0.001$)检测的平均年龄均有明显差别。其中,各地区 HPV6/11 检测的平均年龄以鲁北最低,为 27.5 岁;各地区 HPV 16/18 检测的平均年龄以鲁东最高,为 43.3 岁。

不同地区 HPV 检出率比较,HPV 6/11($\chi^2 = 38.379$, $P < 0.001$)和 HPV 16/18($\chi^2 = 99.777$, $P < 0.001$)检测的阳性率分布均具有明显差异。鲁中(31.6%)和鲁西(30.6%)的 HPV 6/11 检出率较高,而鲁东(22.1%)和鲁北(21.7%)阳性率要低一些;HPV 16/18 的检出率以鲁中(16.3%)为最高,鲁东最低(4.1%)。

表 3 HPV 检测结果按不同地区分布

地区	HPV6/11			HPV16/18			总计		
	例数	平均年龄(范围)	阳性[n(%)]	例数	平均年龄(范围)	阳性[n(%)]	例数	平均年龄(范围)	阳性[n(%)]
鲁中	1375	31.3(14 ~ 80)	434(31.6)	172	31.3(14 ~ 83)	28(16.3)	1547	31.3(14 ~ 83)	462(29.9)
鲁东	1287	30.8(15 ~ 75)	285(22.1)	6034	43.3(17 ~ 83)	245(4.1)	7321	41.2(15 ~ 83)	530(7.2)
鲁南	443	30.1(16 ~ 78)	123(27.8)	444	31.9(16 ~ 78)	47(10.6)	887	31.0(16 ~ 78)	170(19.2)
鲁西	558	29.4(16 ~ 79)	171(30.6)	644	37.0(16 ~ 79)	42(6.5)	1202	33.5(16 ~ 79)	213(17.7)
鲁北	332	27.5(17 ~ 78)	72(21.7)	214	36.4(17 ~ 62)	22(10.3)	546	31.2(17 ~ 78)	94(17.2)
总计	3995	30.5(14 ~ 80)	1085(27.2)	7508	41.7(14 ~ 83)	384(5.1)	11503	37.8(14 ~ 83)	1469(12.8)

3 讨论

本研究采用美国 Digene 公司针对 HPV 6/11 和 HPV 16/18 DNA 的检测试剂盒,通过实时荧光定量 PCR 技术对 HPV 进行检测,该方法迅速、简便、灵敏,并可定量,可为 HPV 检测提供可靠结果。本研究结果显示,山东省女性 HPV6/11 和 HPV16/18 感染的分布具有年龄和地区分布的特异性。

研究显示,持续的高危型 HPV 感染,特别是 16/18 型感染,是诱发宫颈癌的主要病因学因素[3,4]。近年来的随机对照研究显示,采用高危型 HPV 作为宫颈癌一线筛查方法,并用 HPV16/18 进行分流,能更多和更早的发现宫颈癌及其癌前病变,能进一步降低宫颈癌的患病风险,这可以延长筛查间隔,并减少了巴氏涂片的使用率,并可能降低筛查成本[11]。HPV 检测方法与细胞学筛查相比,简单易行,不需要专业细胞病理医生的参与。我国宫颈癌筛查目前缺乏专业的细胞学培训机构、从业人员严重不足、素质参差不齐,导致漏诊率居高不下,因而 HPV 检测作为我国宫颈癌一线筛查手段具有较高的实用性。

本研究结果显示,HPV6/11 的阳性率为 27.2%,要明显高于 HPV16/18 检测的 5.1%。分析原因,首先低危型 HPV 和高危性 HPV 检测的临床目的不同。低危型 HPV6/11 主要是诊断或排除外阴等部位的尖锐湿疣病变,针对的是性活跃的年轻人群,而这些人群的 HPV 感染率偏高。高危型 HPV 检测则主要是为了进行宫颈癌的筛查和诊断,指南推荐 HPV 筛查只适用于 30 岁以后的有较长性生活史的年长女性[12]。而随着年龄的增长,HPV 病毒被机体清除,因而 HPV 阳性率较低。本研究中 HPV16/18 检测患者的平均年龄为 41.7 岁,明显高于 HPV6/11 检测患者的 30.5 岁,这可能是 HPV6/11 检测阳性率明显高于 HPV16/18 的主要原因。另外,HPV6/11 和 16/18 的阳性检出率与我们实验室 2016 年初报道的,使用基因芯片(23 分型)技术的结果有一定的差别[13]。基因芯片检测结果显示,HPV6/11 的检出率为 7.3%,HPV16/18 的检出率为 8.2%。造成这一差别的原因,一方面可能在于人群选择的偏差,另一方面在于检测方法和试剂不同。

已有多个研究报道证实,HPV 的感染与年龄存在相关性,年龄是 HPV 感染的重要影响因素之一。Malano 等[14]和 Baseman 等[15]的研究结果均显示,HPV 的感染率随年龄的增长而呈 U 型分布,25 岁以下及 55 岁女性分别为感染的两个高峰期,这也跟我们 2016 年初报道的山东省 8 万余例高危型 HPV 检测结果相一致[16]。本研究结果显示,HPV6/11 和 HPV16/18 检测均以 <20 岁组阳性率最高,分别为 35.5% 和 21.7%,后随年龄的增加逐渐下降,但在 50 岁和 60 岁以后,又分别有所回升。呈现此种分布主要原因可能在于,第一高峰年龄段女性性生活活跃,免疫系统未被致敏,故感染率较高,但病毒则易被清除,此阶段感染大部分为暂时性[3]。对于 50 岁以上的女性,随着年龄增长,雌激素水平降低,机体抵抗力也降低,容易导致 HPV 感染,同时也容易激活潜伏感染,同时机体对病毒清除能力下降,这可能是导致 HPV 感染阳性率又有所回升的重要原因。

2012 年的一项对 100 万余例女性 HPV 检测结果进行分析后的结果显示,HPV 感染的分布具有地域的不一致性,世界不同地区的 HPV 感染率参差不齐。西亚(1.7%)和北美(4.7%)最低,东非(33.6%)和加勒比海地区(35.4%)则最高[17]。2013 年和 2015 年的两项大型研究也显示国内各地区的阳性率存在较大差异,从 9.9% ~31.9% 不等[5,18]。部分研究报道也显示,山东各地区女性 HPV 感染的阳性率也高低不一,从 17% ~67% 不等[5-10,13,16]。本研究也显示鲁中(31.6%)和鲁西(30.6%)的 HPV6/11 阳性率较高,而鲁东(22.1%)和鲁北(21.7%)的阳性率要低一些;HPV16/18 的阳性率以鲁中(16.3%)为最高,而鲁东(4.1%)最低。分析各地区 HPV 阳性率不一致的原因,首先与各地区人群年龄构成不一致有关,如各地区 HPV 16/18 检测的平均年龄以鲁东最高,为 43.3 岁,其 HPV16/18 阳性率也最低。另外,HPV 阳性率的不同地区差异还可能与各地不同的教育水平、生活习惯、经济及社会发展、思想开放程度等不一致有关。山东的经济发展,明显不均衡,鲁东的经济和社会发展水平,明显要比鲁西、鲁南和鲁北更发达,居民的性安全意识较强,因而其 HPV6/11 和 HPV16/18 的感染率也相对较低。

总之,本研究结果能反应山东省女性低危型 HPV6/11 和高危型 HPV16/18 感染的分布情况,这对掌握本地区女性的 HPV 感染流行病学特征,为宫颈癌筛查,以及获批上市二价 HPV 疫苗和即将获得批准的四价疫苗的接种,提供科学依据。

参 考 文 献

[1] 雷振春,郑一斐,汪英俊,等. 尖锐湿疣患者人乳头状瘤病毒的感染与基因分型研究. 中华医院感染学杂志,2015(7):1475-1477.

[2] de Martel C, Ferlay J, Franceschi S, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. Lancet Oncol,2012,13(6):607-615.

[3] Crosbie EJ, Einstein MH, Franceschi S, et al. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet,2013,382(9895):889-899.

[4] de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. Lancet Oncol, 2010, 11(11):1048-1056.

[5] Wang R, Guo XL, Wisman GB, et al. Nationwide prevalence of human papillomavirus infection and viral genotype distribution in 37 cities in China. BMC Infect Dis,2015(15):257.

[6] de Sanjose S, Diaz M, Castellsague X, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. Lancet Infect Dis, 2007,7(7):453-459.

[7] 杨慧丽. 济南市正常女性、宫颈癌前病变及宫颈癌患者中 HPV 感染型别分布的研究. 济南:山东大学,2014.

[8] 刘敏,王传新,邓小梅,等. 应用液相基因芯片技术筛查山东地区高危人群人乳头瘤病毒基因型. 中华流行病学杂志,2007,28(5):487 - 490.

[9] 闫丽萍,蔡慧慧,尹相丛,等. 23435 例妇科门诊患者 HPV 感染情况与年龄的关系探讨. 山东医药,2013,53(30):68 - 69.

[10] 李燕梅,许兴晶,孙学民. 山东东营地区健康女性 HPV 普查的研究. 医学检验与临床,2013(6):34 - 38.

[11] Castle PE, Stoler MH, Wright TJ, et al. Performance of carcinogenic human papillomavirus (HPV) testing and HPV16 or HPV18 genotyping for cervical cancer screening of women aged 25 years and older: a subanalysis of the ATHENA study. Lancet Oncol, 2011, 12(9): 880 - 890.

[12] Massad LS, Einstein MH, Huh WK, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. J Low Genit Tract Dis, 2013, 17(5 Suppl 1): S1 - S27.

[13] 王睿,卜范峰,田欣欣,等. 山东地区女性人乳头瘤病毒感染亚型、多重感染情况及年龄分布差异. 中国生物制品学杂志,2016,29(1):57 - 60.

[14] Molano M, Van den Brule A, Plummer M, et al. Determinants of clearance of human papillomavirus infections in Colombian women with normal cytology: a population - based, 5 - year follow - up study. Am J Epidemiol, 2003, 158(5): 486 - 494.

[15] Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. J Clin Virol, 2005, 32(Suppl 1): S16 - S24.

[16] 张丽冉,王睿,王新国,等. 山东省女性高危型人乳头状瘤病毒感染的检测分析. 中国癌症防治杂志,2016,8(1):38 - 43.

[17] Forman D, de Martel C, Lacey CJ, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. Vaccine, 2012, 30(Suppl 5): F12 - F23.

[18] Li J, Huang R, Schmidt JE, et al. Epidemiological features of Human Papillomavirus (HPV) infection among women living in Mainland China. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(7): 4015 - 4023.

(收稿日期:2016 - 08 - 02)

· 书讯 ·

《精液脱落细胞学与睾丸组织病理学》(第 2 版)新书问世

《精液脱落细胞学与睾丸组织病理学》(第 2 版)由曹兴午、徐晨、李宏军、白文俊教授主编,杨文质、王泰龄、赵天德教授任顾问,并由丛玉隆教授、郭应禄院士和卫生部原副部长殷大奎作序。该书于 2017 年 5 月由北京大学医学出版社出版发行。

该书总结了诸位作者数十年科研和临床研究的成果,将近 2 万份病例、1.5 万幅生精细胞与精子形态学照片、2 千余幅睾丸病理组织切片等素材提炼为共 27 章近 400 页,含 100 张表格、1100 多幅图片的精品著作,将高质量的视觉信息和大量的文字内容完美结合,具有较高的原创性和学术价值。该书致力于推动男科学实验室对不育症患者的诊断和提高临床诊疗的水平,为国内乃至世界基础医学、男科学及检验医学的发展带来新的启迪。

本书亮点:

◆创新性地将精液脱落细胞学形态学的内涵融入睾丸损伤病因学的研究中;

◆将实验室分析与临床实践充分结合,对生殖细胞形态和体液细胞系统进行了明确的分类,为临床提供了较全面的疾病信息;

◆通过大量研究和文献验证了“男性不育症的病因是睾丸生殖功能障碍”这一规律和机制;

◆强调睾丸微血管硬化的病理表现,特别是睾丸间质中的微血管病变在睾丸生殖功能障碍中的重要作用。

(供稿:曹兴午)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.028

台州地区流动孕妇人群艾滋病血清流行病学研究

孙肖肖

台州市第一人民医院皮肤性病科,浙江 台州 318020

【摘 要】 **目的:**探讨台州地区流动孕妇人群艾滋病(AIDS)血清流行病学情况,为阻断母婴传播工作提供依据。**方法:**回顾性分析 2011 年 9 月至 2015 年 12 月 1085 例台州地区流动孕妇,均采用酶联免疫吸附测定法测定孕妇血浆 HIV 抗体,将筛选阳性者标本送 AIDS 中心确认实验室判断,然后从流行病学角度进行分析其分布情况。**结果:**1085 例孕妇中 AIDS 感染共 10 例,感染率为 0.92%,其中以 2014 年感染率最高,为 1.58%,和其他年份比较差异显著($P<0.05$);流行病学上,感染途径中性交占 70%,文化程度上小学及以下占 60%,职业分布无职业占 60%,年龄上 17 ~ 24 岁占 70%,($P<0.05$),孕早期感染占 70%,民族分布上汉族占 60%,户籍分布上云贵川占 50%,妊娠结局上终止妊娠占 70%,伴侣数 3 个以上感染占 60%,婚姻状况中未婚占 60%,和同组其他项目比较差异显著($P<0.05$);预防措施上,以安全套知晓率最高,占 56.95%,和其他预防措施比较差异显著($P<0.05$)。**结论:**台州地区流动孕妇获得 AIDS 比率较高,应加强 HIV 和母婴阻断相关知识宣传,加强对 30 岁以下低文化、低收入、无职业流动孕妇管理,做到早发现、早诊断、早干预、早治疗,以减少胎儿感染 HIV。

【关键词】 艾滋病;孕妇;流行病学;血清学

Seroepidemiological study of AIDS among floating expectant mothers in Taizhou *SUN Xiaoxiao. Department of Dermatology & STD, Taizhou First People's Hospital, Taizhou 318020, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the seroepidemiological condition of AIDS among floating expectant mothers in Taizhou in order to provide basis for blocking the mother to child transmission. **Methods**: A retrospective analysis of the 1085 floating expectant mothers in Taizhou from September 2011 to December 2015 was conducted. The plasma HIV antibodies were measured by enzyme – linked immunosorbent assay. The AIDS screening positive specimens were sent to the central laboratory for confirmation and the distribution was analyzed from the epidemiological perspective. **Results**: In the 1085 subjects, there were 10 cases of AIDS infection, an infection rate of 0.92%. The infection rate was the highest in 2014 (1.58%), significant higher than other years ($P<0.05$). Among the infected cases, 70% of them were through sexual intercourse; 60% of them were with primary education level and below; 60% of them had no jobs; 70% of them were between 17 – 24 years old; 70% of them were infected in early pregnancy; 60% of them were Han nationality; 50% of them were from the Yunnan, Guizhou and Sichuan Provinces; 70 % of them terminated pregnancy; 60% of them had more than 3 sex partners; 60% of them were unmarried, all with significant difference ($P<0.05$). In terms of preventive measures, the awareness of using condom was the highest (56.95%), with significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: The AIDS infection rate among floating expectant mothers in Taizhou is low, but targeted education should be strengthened against female below 30 years old with low education, low income and no job for early detection, diagnosis, intervention and treatment.

【**Key words**】 AIDS; Pregnant women; Epidemiology; Serology

【中图分类号】 R512.91 【文献标志码】 A

艾滋病(AIDS)的主要传播途径为性传播,我国多年受到性禁锢思想的约束,随着改革开放的进展,人们性观念的开放,性传播疾病的感染率日渐升高。艾滋病是典型的性传播疾病。但近年来 AIDS 通过母婴传播感染呈上升之势,从 AIDS 流行以来,全球已有 600 万孕妇和 500 万 15 岁以下儿童感染艾滋病病毒(HIV),其中有 400 万已经死于 AIDS。其中 90% 发生在亚洲和欧洲,若不采用有效措施,全世界将每日有约 1600 名婴儿感染 HIV[9]。这充分说明 HIV 母婴传播阻断工作有很大的经济效益和社会效益,是预防 AIDS 传播的重要途径,是降低儿童 HIV 感染的重要手段。本次研究就通过对台州地区孕妇 AIDS 流行病学进行总结,以更好掌握本地区流动孕妇 AIDS 感染情况,更好的开展工作,降低 AIDS 病毒感染率。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2010 年 1 月至 2014 年 12 月 1085 例台州地区在社区登记的流动孕妇,年龄最小 17 岁,最大 42 岁,平均年龄(23.2 ± 3.6)岁。所有孕妇均常规进行产前检查,均征得孕妇同意后进行,征得医院伦理委员会同意后进行。纳入标准:(1)年龄 16 ~ 45 岁;(2)孕 6 周以上;(3)患者签署知情同意书。排

【第一作者简介】孙肖肖(1988 –),女,住院医师,主要从事皮肤性病学研究工作。

除标准:(1)未孕女性;(2)未签署知情同意书者。

1.2 方法

空腹抽取孕妇静脉血 5mL,用酶联免疫吸附测定法检测所有孕妇 HIV 病毒,仪器和试剂均由荷兰生物梅里埃公司提供,所有试剂均在我国注册且经医药管理局药品生物制品检测所审批后合格,在有效期内严格按照试剂说明书进行操作。将筛选阳性标本送 AIDS 确认实验室,经免疫印迹法确认,根据我国 HIV/AIDS 诊断标准作出诊断。

自行设计调查问卷表格,调查员经统一培训后进行询问调查,并按照仪器填写个案调查表,包括年龄、职业、文化程度、筛查时期、婚姻状况、民族、抗病毒治疗、妊娠结局等。并对 AIDS 感染预防知识获得情况进行统计。

1.3 统计学处理

采用 SPSS16.0 软件进行分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 台州地区流动孕妇 5 年 AIDS 感染率比较

1085 例孕妇中共 AIDS 感染 10 例,感染率为 0.92%,其中以 2014 年感染率最高,为 1.58%,和其他年份比较差异显著($P<0.05$)。见表 1。

表 1 台州地区流动孕妇 5 年 AIDS 感染率比较

年份	调查例数	感染例数	感染率(%)
2010 年	196	1	0.51
2011 年	201	1	0.49
2012 年	214	2	0.93
2013 年	221	2	0.90
2014 年	253	4	1.58▼
合计	1085	10	0.92

注:和其他年份感染率比较,▼$P<0.05$

2.2 台州地区流动孕妇流行病学比较

10 例 AIDS 感染孕妇中,通过性交感染 7 例,文化程度上小学及以下 6 例,无职业者 6 例,年龄 17~24 岁者 7 例($P<0.05$),孕早期感染 7 例,汉族 6 例,云贵川 5 例,7 例终止妊娠,伴侣数 3 个以上的感染者 6 例,未婚者 6 例,和同组其他项目比较差异显著($P<0.05$)。见表 2。

表 2 台州地区流动孕妇流行病学比较

项目		例数	项目		例数
感染途径	性交	7▼	民族	汉族	6▼
	静脉吸毒	1		维吾尔族	1
	输血	1		其他	3
	其他	1	户籍分布	周边县市	3
文化程度	小学及以下	6▼		本省	1
	初中	2		云贵川	5▼
	高中	2		其他	1
	大学及以上	0	妊娠结局	终止妊娠	7▼
职业	无	6▼		继续妊娠	2
	临床职业	3		其他	1
	个体职业	0	抗病毒治疗	使用	6▼
	其他	1		未使用	3
年龄	17~24 岁	7▼		不详	1
	25~30 岁	2	伴侣数	1	1
	31~36 岁	1		2	3
	37 岁及以上	0		3 个及以上	6▼
筛查时期	孕早期	7▼	婚姻状况	未婚	6▼
	孕中期	2		已婚	2
	孕晚期	1		其他	1

注:和同组其他项目比较,▼$P<0.05$

2.3 台州地区流动孕妇 AIDS 感染预防情况分析

在预防措施上,以安全套知晓率最高,占 56.95%,和其他预防措施比较差异显著($P<0.05$)。见表 3。

表 3 台州地区流动孕妇 AIDS 感染预防情况分析

预防项目	调查例数	知晓例数	比率(%)
安全套	1085	618	56.96▼
润滑剂	1085	362	33.36
检测或检查	1085	497	45.81
咨询	1085	231	21.29
宣传材料	1085	313	28.85
其他	1085	105	9.68

注:和其他项目比较,▼$P<0.05$

3 讨论

母婴传播是婴儿和儿童获得 AIDS 主要途径,新生儿中有 90% 是通过母婴传播获得,可通过胎盘、分娩和母乳喂养获得,其中以分娩获得比率最高,约 75%,故切断母婴传播途径和早期介入治疗有重要意义。

结果显示,台州地区流动孕妇 AIDS 感染率为 0.92%,较报道的高,分析原因,一方面是本研究纳入的样本较特殊,以流动孕妇为主,另外一方面仅局限本地区有关,但结合 2014 年 AIDS 感染率为 1.58%,远远高于其他区域感染率,说明近 2 年来本地区女性 HIV 感染率不断升高,感染 HIV 孕妇越来越多,这也和本地区未强制实行婚检有关。

在感染途径上仍以性传播为主,而这其中由丈夫感染 AIDS 传播居多,这和孕妇均在外地工作,处于怀孕中,丈夫对婚姻忠诚度较差,在孕妇怀孕期间有不洁性交史等有关,且避孕措施不到位。这提示我们日后对流动孕妇要进行夫妻双方间 HIV 检测,以作为预防育龄妇女和孕妇 HIV 感染重点工作。

感染 AIDS 的流动孕妇文化程度普遍较低,以小学为主,造成其就业困难,无职业者较多,说明 AIDS 孕妇社会地位和经济收入较低,易受歧视,自身缺乏积极生活态度,也缺乏相关的 AIDS 感染知识。故呼吁全社会要给予流动孕妇更多关爱,增加其就业机会,促使他们更自信面对生活。同时,要对流动孕妇建立孕产期综合保健和个性化预防 AIDS 母婴服务。

感染 AIDS 的孕妇中多半为未婚,且 6 例孕妇有 3 个及以上性伴侣,从此看出即使婚检不能监测出未婚同居 HIV 感染孕妇,而婚检和孕检能同时筛查 HIV 能预防育龄妇女孕前获得 AIDS,又能在孕检第二道防线中查出,但这会造成巨大的社会资源浪费。结合获得 HIV 孕妇的年龄主要是在 17 ~ 30 岁,故可将产检侧重在 30 岁以下年龄段。

获得 AIDS 的孕妇中有 7 例处于孕早期,这说明台州地区母婴阻断网络较健全,运转机制较好,而 7 例孕妇选择终止妊娠,这说明早期进行 HIV 介入,加强对 AIDS 筛查工作,做到早发现、早诊断、早干预和早诊断对阻断母婴传播意义重大。

流动人群中来自云贵川地区的孕妇获得 AIDS 比率较高,占半数,在民族分布上仍以汉族为主,这是因为本地区相对富裕,外地人口多,且以云贵川居多,云贵川人口众多,生活水平相对偏低,而民族上以汉族为主和我国汉族人口众多有关。提示我们要加强对流动孕妇的孕期管理,特别是生活水平较低的人群,可作为 HIV 母婴传播重点监测人群。

超半数的 AIDS 孕妇使用抗病毒治疗,这一方面是我们疾控工作到位有关,另外一方面是发现早期强制进行阻断有关。但仍有 4 例未使用或失去联系,这需我们重视,日后要加强孕期保健等服务,以早期进行处理。

综上,对台州地区流动孕妇获得 AIDS 要加强其流行病学研究,要结合国家颁布的《艾滋病防治条例》,充分发挥三级预防保健网络作用。通过发放安全套和加强检测或检查以预防 HIV 感染,同时可扩大预防知识的宣传,如宣传材料、医护人员下基层咨询等措施,以有效降低母婴传播;重点对 30 岁以下低文化、低收入、无职业流动孕妇做好管理,尽早发现、诊断、干预和治疗;同时加强人文关怀,让更多家庭自愿接受 HIV 检测,以尽可能降低 AIDS 母婴传播。

参 考 文 献

[1] 樊爱平,李燕,石安萍,等. 促进云南农村妇女孕早中期 VCT 综合干预研究. 中国艾滋病性病,2010,14(4):339 - 342.

[2] 陆林,贾曼红,张小波,等. 1989 ~ 2003 年云南省艾滋病流行态势分析. 中华预防医学杂志,2010,38(5):309 - 312.

[3] 曾祥娥. 柳州市 36 例艾滋病病毒感染孕妇的基本情况. 中国生育健康杂志,2011,19(1):57 - 58.

[4] 刘莉,郑忠伟,力晓蓉,等. 成都市建卡孕妇艾滋病 KAP 调查分析. 预防医学情报杂志,2013,19(2):129 - 132.

[5] Hagiwara S, Yotsumoto M, Odawara T, et al. Non - AIDS - defining hematological malignancies in HIV - infected patients: An epidemiological study in Japan. AIDS,2013,27(2):279 - 283.

[6] Cortés Alfaro A, Lantero Abreu M, Gonzáles Cruz R, et al. El VIH/SIDA en la adolescencia, Cuba, 1987 hasta abril 2004: un enfoque epidemiológico HIV/AIDS in adolescence, Cuba, 1987 to April 2004: an epidemiological approach. Revista Cubana de Medicina Tropical,2013,58(3):21 - 23.

[7] 李月宜,李幼丽,刘静,等. 郴州市老年艾滋病感染流行病学调查分析. 实用预防医学,2014,21(4):429 - 430.

[8] 叶庭路,陈办成,叶郁辉,等. 深圳地区 2009 - 2013 年 171 例人类免疫缺陷病毒感染者/艾滋病患者流行病学特征分析. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2015,14(3):161 - 163.

[9] 查淑玲. 2012 - 2015 年中国艾滋病流行现状分析. 渭南师范学院学报,2016,31(8):25 - 30.

[10] Khan M, Sehgal A. Clinico - epidemiological and socio - behavioral study of people living with HIV/AIDS. Indian Journal of Psychological Medicine,2010,32(1):44 - 47.

[11] 杨海霞,陈伯中,凌坤,等. 湖南省永州市 1993 - 2014 年艾滋病疫情特点. 中国感染控制杂志,2015,3(4):232 - 235.

[12] 欧宏杰,王娟娟,刘家俊,等. 199 例 HIV 感染者及艾滋病患者流行病学及临床特征分析. 中华全科医师杂志,2013,12(10):831 - 832.

[13] 蒋武,何林,毛良勤,等. 广西南宁市 2009 ~ 2011 年孕产妇艾滋病流行病学特征分析. 中国临床新医学,2013,7(12):1154 - 1157.

[14] Moreno C, Irisarri F, Urtiaga M, et al. Vigilancia epidemiológica de las infecciones por el VIH/sida en Navarra entre 1985 y 2002 Epidemiological surveillance of HIV/Aids infections in Navarra between

1985 and 2002. Anales del Sistema Sanitario de Navarra,2013,26(2):12 - 15.

[15] 王天理,梁惠萍. 孕产妇性传播疾病的流行病学分析. 中国初级卫生保健,2010,23(3):71 - 72.

[16] 林广玲,黄林锋,林少晖,等. 3649 例孕妇 HBV、HCV、HIV 和 TP-PA 感染血清流行病学的分析. 国际检验医学杂志,2011,30(3):232 - 233.

[17] 董玉连,冼建民,毛艳芳,等. 2011 - 2014 年钟山县新报告艾滋病病例流行病学分析. 应用预防医学,2016,4(1):74 - 75,77.

[18] Rique J, Silva MDP. Estudo da subnotificação dos casos de Aids em Alagoas (Brasil), 1999 - 2005. Ciência & Saúde Coletiva,2013,16(2):66 - 68.

(收稿日期:2016 - 06 - 28)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.06.029

紫参洗剂治疗血虚风燥证慢性阴囊湿疹疗效与安全观察

吴秀全[1] 王福[2]

1 安阳市中医院男科,河南 安阳 455000

2 中国中医科学院西苑医院男科,北京 100091

【摘 要】 **目的:**观察紫参洗剂治疗血虚风燥证慢性阴囊湿疹的疗效及安全性。**方法:**62 例血虚风燥证慢性阴囊湿疹患者按随机表法分为两组,试验组与对照组各 31 例。试验组外用紫参洗剂,2 次/d,对照组外用糠酸莫米松乳膏,1 次/d。4 周后观察疗效。**结果:**试验组有效率为 89.65%,对照组为 86.66% ,两组有效率差异无统计学意义($P>0.05$)。试验组和对照组的不良反应发生率分别为 3.44% 和 13.33%,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。停药 4 周后试验组的复发率 3.44%,对照组为 10.00%,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**紫参洗剂治疗血虚风燥证慢性阴囊湿疹安全有效,且复发率低。

【关键词】 紫参洗剂;血虚风燥证;慢性阴囊湿疹

Clinical observation and safety of the Zishen lotion in treating blood deficiency and wind - dryness syndrome of chronic scrotum eczema

WU Xiuquan[1], WANG Fu[2]. 1. Department of Andrology, Anyang Traditional Chinese Medicine Hospital, Anyang 455000, Henan, China; 2. Department of Andrology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medicine Science, Beijing 100091, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To observe the efficacy and safety of the Zishen lotion in the treatment of blood deficiency and wind - dryness syndrome of chronic scrotum eczema. **Methods**: 62 patients were randomly divided into test group and control group, 31 cases in each. The test group received topical Zishen lotion (bid) and the control group received topical Mometasone furoate cream (qd). The response was evaluated 4 weeks later. **Results**: The total effective rate of the test group and control group was 89.65% and 86.66% respectively, without significant difference ($P>0.05$). The incidence of side effect in the test group and control group was 3.44% and 13.33% respectively, with significant difference between the two groups ($P<0.05$). Four weeks after discontinuation, the recurrence rate was 3.44% in the test group and 10.00% in the control group, with significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: Zishen lotion is clinically effective and safe in treating blood deficiency and wind - dryness syndrome of chronic scrotum eczema, with low recurrence rate.

【**Key words**】 The Zishen lotion; Blood deficiency and wind - dryness syndrome; Chronic scrotum eczema

【中图分类号】 R697 + .21 【文献标志码】 A

慢性阴囊湿疹是由多种因素引起的变态反应性疾病,因其位置特殊,瘙痒明显且易反复,影响患者的工作学习生活。现代医学治疗以外用糖皮质激素为主,其止痒效果明显,但易复发且有副作用,故寻找安全有效并防复发的治疗药物就显得非常重要。笔者临床应用自拟方紫参洗剂治疗血虚风燥证慢性阴囊湿疹 31 例,疗效与安全性均较满意。现将结果报道如下。

【基金项目】国家自然科学基金面上项目(81473527)。

【第一作者简介】吴秀全(1978 -),男,主治医师、硕士,主要从事中西医结合男科临床研究工作。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

慢性阴囊湿疹诊断标准:参照《临床皮肤病学》制定[1]。皮损局限于阴囊皮肤,多由急性或亚急性期反复不愈而成,阴囊皮肤浸润增厚,嵴沟分明,呈暗褐色或棕色色素沉着,上覆以少量鳞屑或呈苔藓化,瘙痒明显。慢性病程,时轻时重。

血虚风燥证阴囊湿疹中医证候辨证标准:参照《中药新药临床研究指导原则》制定[2]。主症:阴囊瘙痒,皮损干燥,粗糙,肥厚,苔藓样变。次症:阴囊皮损伴抓痕,脱屑,偶发红丘疹。舌脉:舌质淡,脉细。具备主症及次症 1 项以上,并符合舌脉表现即可辨证为血虚风燥证阴囊湿疹。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)符合慢性阴囊湿疹诊断标准;(2)符合血虚风燥证辨证标准;(3)受试年龄范围为 25 ~ 45 岁;(4)未参加其他相关临床试验;(5)患者签署知情同意书。

排除标准:(1)对糠酸莫米松过敏,紫参洗剂中单味中药过敏者;(2)糖尿病患者;(3)2 周内口服类固醇或抗组胺类药物者;(4)精神病患者;(5)1 周内外用类固醇药物者;(6)合并有肝、肾功能不全,严重心、脑血管疾病,造血系统疾病者。

1.3 一般资料

收集 2015 年 12 月至 2016 年 7 月安阳市中医院男科辨证为血虚风燥证慢性阴囊湿疹患者,纳入的受试患者按 Doll's 临床病例随机表确定分组。取就诊日期最后两位数和门诊号数相加,再取二者之和的后两位数进行查表。个位数和十位数相交为 T 者进入试验组,为 C 者进入对照组。其中试验组 31 例,对照组 31 例。试验组病程 6 ~ 20 个月,平均(11.63 ± 2.24)个月,年龄 25 ~ 45 岁,平均(34.68 ± 2.43)岁;对照组病程 5 ~ 19 个月,平均(11.12 ± 3.87)个月,年龄 26 ~ 44 岁,平均(33.97 ± 2.18)岁。在病程及年龄方面两组受试者进行比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.4 治疗方法

两组受试者治疗期间均忌食辛辣、鱼虾、羊肉及酒,避免挠抓,内裤宽松透气,避免使用肥皂及热水清洗。试验组采用自拟方紫参洗剂,其中紫草 15g、牡丹皮 15g、苦参 12g、黄柏 12g、地榆 10g、蝉蜕 10g,甘草 10g 等,每日煎 2 次,加水 250mL,文火煎至 100mL,用无菌敷料浸湿药液,湿热敷于患处,温度以患者自觉不烫阴囊皮肤为度,当外敷药液变凉时及时更换,每次敷 15min,敷后不用清水洗去,自行晾干,早晚各 1 次,用药 4 周。对照组应用糠酸莫米松乳膏(商品名艾洛松,上海先灵葆雅制药生产,国药准字 H19991418),取适量涂于患处,轻度按摩至吸收,1 次/d,用药 4 周。

1.5 观察指标

1.5.1 瘙痒程度 共分 4 级。0 级:完全不痒;1 级:瘙痒偶尔发作,不影响日常生活;2 级:瘙痒阵发性发作,影响日常生活;3 级:瘙痒剧烈,严重影响日常生活[2]。

1.5.2 皮疹面积 皮疹面积大小计算用 EASI 评分系统估算[3]。

1.5.3 疗效判定标准 以皮疹面积、瘙痒程度、皮疹形态的积分总和乘以病期加权系数来计算。总积分 =(皮疹形态分值 + 瘙痒程度分值 + 皮疹面积分值)× 病期加权系数。共分 4 级判定[2]。

皮疹形态:轻度:红斑,水疱或丘疱疹;记 1 分;中度:渗出或糜烂;记 2 分;重度:肥厚及苔藓变;记 3 分。瘙痒程度:0 级:记 0 分;1 级(轻度):记 1 分;2 级(中度):记 2 分;3 级(重度):记 3 分。皮疹面积:使用 EASI 评分系统估算面积。皮疹面积占阴囊面积的比例评分为 0 ~ 6 分,0 分为无皮疹,1 分为 1% ~ 10%,2 分为 11% ~ 19%,3 分为 20% ~ 49%,4 分为 50% ~ 69%,5 分为 70% ~ 89%,6 分为 90% ~ 100%。病期加权系数:急性病程记 1 分,慢性病程记 2 分。

计算公式[2]:[(治疗前积分 - 治疗后积分)÷治疗前积分]×100%。痊愈:瘙痒消失,皮疹全部消退,积分值减少≥95%。显效:瘙痒明显改善,皮疹大部分消退,95% > 积分值减少≥70%。有效:瘙痒改善,皮疹部分消退,70% > 积分值减少≥50%。无效:瘙痒无改善,皮疹无消退,积分值减少 < 50%。

1.6 统计学方法

数据资料采用 SPSS19.0 进行统计。测定数据计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,统计结果中计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验。当 $P < 0.05$ 表明有统计学意义,$P < 0.01$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 病例完成情况

纳入病例 62 例,试验组脱落 2 例,对照组脱落 1 例,共完成 59 例观察。

2.2 两组受试者临床疗效比较

试验组总有效率 89.65%,对照组总有效率 86.66%,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组受试者临床疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
试验组	29	12	6	8	3	89.65
对照组	30	7	10	9	4	86.66

2.3 两组治疗前后瘙痒评分的比较

两组治疗后与治疗前比较瘙痒评分均改善($P < 0.05$);治疗后两组间瘙痒评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组受试者瘙痒评分比较(分)

组别	例数	治疗前	治疗 2 周	治疗后
试验组	29	4.21 ± 0.36	2.25 ± 0.18	1.12 ± 0.16 #
对照组	30	4.24 ± 0.31	2.28 ± 0.21	1.25 ± 0.19#

注:与治疗前比较,#$P < 0.05$

2.4 两组治疗前后皮疹面积的比较

两组治疗后与治疗前比较皮疹面积均缩小($P < 0.05$);治疗后两组间皮疹面积比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组受试者皮疹面积比较(分)

组别	例数	治疗前	治疗 2 周	治疗后
试验组	29	4. 12 ±0. 67	3. 23 ± 0. 54	1. 01 ±0. 56 #
对照组	30	4. 17 ±0. 71	3. 19 ±0. 51	1. 04 ±0. 78 #

注:与治疗前比较,#P <0. 05

2. 5 不良反应观察

试验组治疗期间出现轻度阴囊干燥感 1 例;对照组 3 例出现皮肤灼烧感、1 例出现皮肤刺痛,均未经特殊处理,完成治疗过程。停药 4 周后,试验组复发 1 例,对照组 3 例出现复发。

3 讨论

湿疹是多因素致病的变态反应性疾病,病程迁延而趋向慢性化。湿疹分泛发湿疹和局限特定部位湿疹。阴囊是湿疹的好发部位之一[4],阴囊湿疹局限于阴囊皮肤,瘙痒明显,常因抓挠或处理不当而症状加重,慢性病程迁延难愈。

湿疹发病机制复杂,推测与Ⅱ型和Ⅳ型变态反应相关,多认为是内因和外因共同作用引起的迟发型变态反应[5]。发病内部因素有过敏性体质、遗传、精神紧张、压力增大等,外部因素多由环境污染物、微生物、气候湿热、清洁剂,鱼虾等食物而诱发。湿疹面积 <30% 体表面积的局限性皮损,治疗以外用药物为主,慢性湿疹临床治疗应用糖皮质激素制剂,阴囊、肛门处则应用中效糖皮质激素,临床常用糠酸莫米松乳剂[6]。糠酸莫米松乳膏具有抗炎、抗过敏、止痒、减少渗出作用,虽是临床治疗阴囊湿疹一线药物,疗效好,但停药后易反复,长期应用易产生不良反应[7]。

中医学无阴囊湿疹病名,归于“湿疮”范畴,古代医籍称“肾囊风”、“绣球风”。多因禀赋不耐,风湿热之邪客于肌肤而成[8]。《医宗金鉴·外科心法要诀》:此证初生如疥,瘙痒无时,蔓延不止,浸淫成片,由心火脾湿受风而成。湿疮发病,湿是重要因素,由于湿性重浊、粘滞、易变,故病多迁延;而湿邪多贯穿湿疮病程始终,后期伤阴化燥,余湿尤存,故临床各期治疗清热利湿药物多同时使用。湿性粘腻,加之长期滋水渗液,易耗血伤阴,化燥生风,易成慢性反复缠绵不已[9]。《外科证治全书》:时好时发,极其疲顽。《诸病源候论·疮病诸侯》:但痒,搔之白屑出,干枯坼痛;此虫毒气浅在皮肤。病状日久,耗伤阴血,风从内生,风胜则燥,肌肤失其濡养,故肌肤粗糙、脱屑、瘙痒。纵观慢性阴囊湿疹,血虚是慢性病程演变的病机特点,化燥生风是病理产物,而湿热则贯穿始终,只是程度比重随着病程发展而发生变化。

紫参洗剂中紫草活血凉血,清热解毒,《药性论》:“味甘平,能治恶疮、癜癣”。牡丹皮和血养阴,清热凉血。苦参清热燥湿,止痒,《滇南本草》载其疗皮肤瘙痒,血风癣疮。黄柏清热燥湿。地榆敛疮,凉血。蝉蜕祛风止痒。甘草调和诸药。上药合用,共奏养血润燥,除湿止痒之功。本方中养血润燥之品与清热燥湿之药并用,有润有燥,润不敛邪,燥不伤阴,组方合理,贴合血虚风燥证慢性阴囊湿疹病机。现代药理研究发现紫草素具有明显抗炎作用,并对特异性过敏反应具有抑制作用[10]。苦参是治疗湿疹类疾病的常用药物[11],有显著的抗炎和抑制瘙痒作用,所含氧化苦参碱有抗组胺作用[12],对二硝基氟苯所致小鼠变应性接触性皮炎有显著抑制作用,与同等剂量氢化可的松效果相似,但副作用明显减小[13]。牡丹皮水煎剂能抑制炎症组织通透性和前列腺素的生物合成[14],所含丹皮酚可抗炎、抗过敏[15]、抗菌[16]。甘草所含的甘草酸可抗炎[17],甘草次酸可竞争性抑制 11β - 羟基甾体脱氢酶活性,产生类激素样作用[18]。本研究显示紫参洗剂与糠酸莫米松乳膏均可改善血虚风燥证慢性阴囊湿疹瘙痒症状,缩小皮损面积,但紫参洗剂治疗期间不良反应少,并停药后观察 4 周复发率低,安全有效。但本研究样本量小,未能探寻本病发病机制,未能完善皮肤组织病理学检查、变应原及免疫球蛋白等检测。

参 考 文 献

[1] 赵辨. 临床皮肤病学. 第 3 版. 南京:江苏科学技术出版社, 2001:604 - 606.

[2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则. 第 1 版. 北京:中国医药科技出版社, 2002;295 - 298.

[3] 赵辨. 湿疹面积及严重度指数评分法. 中华皮肤科杂志,2004,37(1):3.

[4] 李士杰,宋冬梅,段振平,等. 阴囊湿疹合并淋球菌感染 1 例报道. 中国性科学,2016,25(1):92.

[5] 李伯坝. 现代实用皮肤病学. 第 1 版,西安:世界图书出版西安公司,2007;336 - 338.

[6] 李邻峰. 中国湿疹诊疗指南(2011 年)解读 湿疹治疗:控制症状,减少复发,提高患者生活质量. 中国社区医师,2012(8):7.

[7] 吕艳,张江安,于建斌,等. 吡美莫司乳膏治疗阴囊湿疹 41 例临床观察. 中国皮肤性病学杂志,2015,29(7): 769 - 770.

[8] 郭军,常德贵. 中西医结合男科治疗学. 第 1 版. 北京:人民军医出版社,2003;380 - 383.

[9] 袁兆庄,张合恩,苑勰,等. 实用中西医结合皮肤病学. 第 1 版. 北京:中国协和医科大学出版社,2007;364 - 366.

[10] 李治建,周凡,斯拉甫·艾白,等. 紫草药理作用研究进展. 中国中医药信息杂志,2010,17(11):111.

[11] 姜春燕,谭勇,赵宁,等. 湿疹证候分类及中药用药规律分析. 中华中医药学刊,2013,31(11):2397 - 2399.

[12] 张丽华,陈燕,方雪梅,等. 氧化苦参碱软膏对小鼠慢性湿疹的影响. 中国药师,2017,20(1):46 - 48.

[13] 徐国红. 苦参治疗湿疹的药理作用研究. 长春中医药大学学报,2010,26(5):781.

[14] 杨小龙,张珂,许俊锋,等. 牡丹皮药理作用的研究进展. 河南科技大学学报(医学版),2012,30(2):751.

[15] 胡云飞,徐国兵. 牡丹皮及其主要成分丹皮酚的药理作用研究进展. 安徽医药,2014,18(4):589 - 592.

[16] 王云. 牡丹皮有效成分药理及分析方法研究进展. 亚太传统医药,2016,12(16):63 - 64.

[17] 张利. 甘草的药理作用及现代研究进展. 中医临床研究,2014,6(10):147 - 148.

[18] 张明发,沈雅琴. 甘草酸及其苷元甘草次酸的糖皮质激素样作用. 现代药物与临床, 2011,26(1): 33 - 35.

(收稿日期:2017 - 01 - 12)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.030

孙建明教授治疗慢性前列腺炎经验

韩文均 谢钰帆 刘娟 董哲 孙建明△
上海中医药大学附属第七人民医院男性病科,上海 200137

【摘 要】 慢性前列腺炎发病慢、易反复、病情顽固、缠绵不愈,病因复杂。上海市浦东新区名中医孙建明教授擅长治疗男性常见病,其治疗男性常见疾病之一慢性前列腺炎的主要经验为:首先认为湿热贯穿整个疾病始终,使用经验方公英葫芦汤为基础方进行治疗;其次认为辨病辨证相结合,临床上需要辨明气血阴阳;第三,擅长采用内服联合外治同时治疗;四、从心理进行疏导方法进一步提高临床疗效。

【关键词】 慢性前列腺炎;孙建明教授;中医;治疗经验

Professor Sun Jianming's experience in treating chronic prostatitis *HAN Wenjun, XIE Yufan, LIU Juan, DONG Zhe, SUN Jianming△. Department of Andrology, Shanghai Seventh People's Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137, China*

【**Abstract**】 Chronic prostate is a stubborn illness which has the characteristics of slow onset, easy to relapse, long lingering time, complicated causes and so on. Professor Sun Jianming, a famous doctor of traditional Chinese medicine in Pudong New Area, specialized in the treatment of male common diseases. His main experiences in the treatment of chronic prostatitis are as follows. Firstly, considering the damp – heat throughout the entire course of the disease, Gongying Hulu Decoction should be used for treatment. Secondly, combining the differentiation of syndrome and disease, the qi, blood, yin and yang should be identified in clinical. Thirdly, Professor Sun is accomplished in using oral administration combined with external treatment. Finally, the clinical effect can be further improved by means of psychological counseling.

【**Key words**】 Chronic prostatitis; Professor Sun Jianming; Traditional Chinese medicine; Treatment experience

【中图分类号】 R277.5 【文献标志码】 A

慢性前列腺炎好发于青壮年男性,主要表现为会阴部胀痛、尿频尿急、尿线变细、尿无力、尿等待、尿道口滴白等等。该病发病率较高,国内数据显示约为6.0% ~32.9%[1],约有一半男性在一生中会受到前列腺炎的困扰[2],其特点为发病慢、易反复、病情顽固、缠绵不愈。目前,针对本病尚缺乏理想的治疗方法[3]。大量临床报道显示,中医药在治疗慢性前列腺炎中显示了独特的优势[4]。

孙建明教授为上海中医药大学硕士研究生导师,上海市浦东新区名中医,从医数十载,笔者有幸侍诊其左右,抄方学习,现将孙教授治疗慢性前列腺炎经验报道如下。

1 湿热贯穿是病机,公英葫芦汤来治

慢性前列腺炎病机较为复杂,常见病机包括虚实两方面,实则主要包括湿热、气滞、血瘀,虚则主要包括肾虚和脾虚等[5],但是孙教授认为虽然病机复杂,证型纷繁,但概括起来湿热是总病机,本虚标实贯穿整个发病过程。其病因通常由于饮食不节或情志失常,导致脾胃损伤、脾失健运、不能运化水湿,湿气内蕴而下注,若加之房事不节、肾精亏损、相火上逆、与中焦湿气相互搏结,更易导致湿热互结。其发病关键脏腑在于脾肾,本虚标实,湿热贯穿始终。故在治疗过程当中,应该以清热利湿为主,根据患者实际病情,予以扶正固本,健脾补肾。因此,我们采用清热祛湿的公英葫芦汤治疗切中基本病机,公英葫芦汤主要由蒲公英、陈葫芦、冬葵子、车前子、瞿麦、石苇、王不留行、三棱、莪术、滑石、牛膝组成,方中蒲公英、陈葫芦为君药,清热解毒、祛湿利尿,祛邪不伤正,且现代药理研究表明,蒲公英具有广谱抑菌作用,对革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌、真菌、螺旋体和病毒均有不同程度的抑制作用[6],冬葵子、滑石、车前子、瞿麦、石苇等为臣药,以清热祛湿,通利小便,祛邪为主,名老中医王琦教授同样认为,瞿麦、滑石等利尿通淋,具有促使前列腺秽浊的炎性分泌物排除的功效[7]。其余为佐使药,具有活血化瘀、理气祛湿的功效,全方合用,共奏清热利湿、活血利尿之功效。

2 辨病辨证相结合,两法同用效更彰

临床采用辨证论治还是辨病论治,或者二者是否应该结合,目前没有统一意见,但是李振华等从循证医学角度提出了

【基金项目】上海市浦东新区中医中青年骨干人才培养项目(PDZYXK-5-2014022);上海市科学技术委员会科研计划项目(14401972300);上海市"杏林新星"人才培养项目(ZY3-RCPY-2-2080);上海市第七人民医院人才培养项目(JCR2014-01)。

【第一作者简介】韩文均(1981-),男,主治医师、博士在读,主要从事男性疾病的中西医结合研究。

△【通讯作者】孙建明(1967-),男,主任医师、教授、硕士生导师,E-mail:sunjm67@126.com

辨病与辨证的关系及其临床价值,同样孙教授也认为,临床治疗慢性前列腺炎还需要辨病辨证相结合,通过对疾病的总体认识,我们抓住了疾病的主要贯穿全程的病机,在运用公英葫芦汤的同时,还应该注意临症辨证,如患者兼有阴虚症状,如咽干口干、舌质红有裂纹,大便干结等,应予以加用玄参、麦冬、地黄、百合等养阴滋阴;如患者兼有阳虚症状,加用小茴香、乌药,如患者兼有血虚症状,加用当归,如患者兼有血瘀症状,加用三七、泽兰等;如患者血虚失眠,加用枣仁、远志;如患者肾气亏虚,加用肉苁蓉、巴戟天补肾。

3 内服外治同时兼,患者疗效更明显

据李宪锐等[9]综合近年来的文献研究发现,前列腺炎在以中医辨证论治为基础的内治法之外,中医外治法近年来也发展迅速,孙教授同样认为,根据前列腺的特殊生理和解剖结构,药物本身很难直达病所,加之患者经常前期治疗不规范,经过口服多种药物后,存在一定的耐药性,故除口服中药外,孙教授主张一般不再口服其它药物,而是采用中医非药物治疗,对患者肝肾功能无损伤,且能协同增加疗效的各种方法,如采用自拟的药物前列腺 3 号方中药保留灌肠治疗,或者予以高频热疗仪改善微循环,或者予以中药定向透药、穴位贴敷等外治法进一步配合治疗,往往取得更满意的疗效,尤其是顽固性前列腺炎效果更佳。

4 用药不忘疏心理,固病顽疾尤可效

孙教授认为,经过长期的各种治疗,尤其是疗效不明显的情况下,患者经常心理负担较重,认为是不治之症,故在临床上可见此类患者经常伴有烦躁易怒、躁动不安、焦虑激动等心理疾患。据张瑞强等[10]的统计分析,慢性前列腺炎患者尤其是长期不愈的患者,跟精神心理因素密切相关,王立恒等[7]也认为针对病人这些负面情绪进行针对性的心理和行为干预治疗有利于疾病的全面康复。因此,孙教授会根据患者实际情况,针对此类患者,往往会耐心予以心理开导,疏解情绪,增加患者战胜疾病的信心,如此则能屡屡取得事半功倍的效果。

5 验案举例

患者吕某,男,31 岁,2015 年 12 月 3 日初诊。主诉:尿频尿不尽伴会阴部隐痛不适反复发作 1 年,加重 1 周。现病史:患者于 1 年前饮酒后出现尿频尿不尽,伴会阴部隐痛不适,休息后未见明显缓解,前往当地医院就诊查尿常规示 WBC:+ +,B 超示前列腺增大伴回声不均,残余尿阴性。考虑前列腺炎,予以口服左氧氟沙星片、前列康等药物治疗,症情稍有缓解。其后患者因工作繁忙未进一步治疗,各种应酬再加平素工作久坐,致其每逢饮酒必发,久坐后不适加重,患者自行买药服用,其后效果渐无,加之工作不顺心,烦躁易怒,心神不宁,坐立不安,近 1 周来上述症情加重。故患者为求进一步诊治,前来我科诊治。刻下症见:尿频,尿不尽,会阴部胀痛不适,夜寐欠安,胃纳减少,烦躁不安,大便粘滞不畅。舌质暗红,苔薄黄腻,脉弦数。

四诊合参,辨证为湿热瘀阻;治拟清热祛湿,活血化瘀,通络止痛;方予公英葫芦汤加减如下:冬葵子 10g、车前子 30g、瞿麦 10g、石苇 30g、蒲公英 30g、陈葫芦 10g、王不留行 30g、棱莪术各 10g、滑石 30g、木通 10g、川牛膝 10g、红景天 30g、当归 10g、泽兰 15g、鸡血藤 30g、首乌藤 30g。上药加清水 500mL,浸泡 2 小时后武火煮沸,再以文火煎煮 20 分钟,滤出头汁 150mL,再加清水 250mL,如法煎煮至 100mL,两汁混和,分 2 次温服。同时予以前列腺 3 号方(自拟方)中医定向透药、清热化湿膏(自拟方)贴敷肚脐治疗。另予以前列腺高频热疗隔日 1 次。此外,再予以心理开导,建议适当增加运动,避免久坐,告知戒酒,多参加户外集体活动。连续治疗 1 周后患者症情明显减轻,精神好转,尿频尿不尽较前明显改善,会阴部不适减轻,大便较前通畅,唯仍自觉心烦易怒,予以前方加丹皮 10g、生栀子 10g、远志 6g、莲子芯 3g。续服 2 周。患者自觉较前明显改善,效不更方,继续维持原治疗 2 周后随访,患者已能安心工作,无烦躁焦虑之状。春节前随访未见复发。

参 考 文 献

[1] 米华,陈凯,莫曾南. 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.

[2] Litwin MS, McNaughton - Collins M, Fowler FJ, et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. The Journal of Urology, 1999, 162(2): 369 - 375.

[3] 黄恒前. 慢性前列腺炎病因及药物治疗研究进展. 现代医药卫生,2012,28 (2):250 - 252.

[4] 韩小兵,潘俊杰. 中医治疗慢性前列腺炎研究概述. 实用中医药杂志,2014,30(4):360.

[5] 姚飞翔,胡镜清,张亚强. 慢性前列腺炎临床常见中医证候类型和症状/体征的初步研究. 世界中医药,2013,8(6):672 - 677.

[6] 于立恒. 蒲公英药理作用研究进展. 实用中医药杂志,2012,28(7):617 - 620.

[7] 盖海山. 王琦对慢性前列腺炎症候群的论治思路. 中国康复理论与实践,2005(12):1033 - 1034.

[8] 李民,徐进秀. 辨病辨证与循证医学. 福建中医药,2007,38(5):46 - 47.

[9] 李宪锐,张耀圣,商建伟,等. 慢性前列腺炎的中西医治疗研究进展. 中国性科学,2015,24(10):67 - 70.

[10] 张锐强,谢燚,黄钟明,等. 慢性前列腺炎患者精神心理症状相关因素分析. 中华男科学杂志,2005,11(9):677 - 679.

(收稿日期:2016 - 08 - 08)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.031

糖尿病性勃起功能障碍的中医理论探析

盛文[1] 吴松立[1] 刘菡[1] 林经洋[1] 李宪锐[1] 丁劲[2] 商建伟[3△]

1 北京中医药大学东直门医院男科,北京 100700

2 广州中医药大学附属深圳市宝安中医院男科,广东 深圳 518133

3 北京中医药大学东直门医院男科研究所,北京 100700

【摘 要】 男性勃起功能障碍(erectile dysfunction,ED)是糖尿病(diabtes mellitus,DM)众多并发症中常见的症状,据统计,由糖尿病造成的勃起功能障碍(DMED)其发病率约为35% ~75.2%,为非糖尿病性勃起功能障碍的3 ~5倍。糖尿病性勃起功能障碍的治疗涉及众多学科,因此治疗难度较大。中医运用辨证论治,在糖尿病性勃起功能障碍治疗方面,有着较为突出的优势,本文将从糖尿病性勃起功能障(DMED)的病位、病因、病机、治则治法等方面进行论述。

【关键词】 糖尿病性勃起功能障碍;病因病机;治则

An analysis of diabetic erectile dysfunction using traditional Chinese medicine theory

SHENG Wen[1], WU Songli[1], LIU Han[1], LIN Jingyang[1], LI Xianrui[1], DING Jin[2], SHANG Jianwei[3△]. 1. Department of Andrology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2. Department of Andrology, Shenzhen Bao' an Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518133, Shenzhen, China; 3. Institute of Andrology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

【**Abstract**】 Erectile dysfunction is a common complication arising from diabetes mellitus. According to statistics, the incidence rate of diabetes mellitus erectile dysfunction (DMED) is approximately 35% – 75.2%, amounting to 3 – 5 times of the incidence rate of non – diabetic erectile dysfunction. The treatment of diabetic erectile dysfunction is multi – disciplinary, hence more complicated. Traditional Chinese medicine has specific advantages in treating DMED through syndrome differentiation. This paper summarized the location, etiology, pathogenesis and treatment principles of DMED.

【**Key words**】 Diabetes mellitus erectile dysfunction (DMED); Etiology and pathogenesis; Treatment principles

【中图分类号】 R277.5 【文献标志码】 A

糖尿病属于中医“消渴病”范畴,男性勃起功能障碍属于中医“阳痿”范畴,在中医内科中都对这两种疾病有了系统而全面的论述,但是对于消渴并发阳痿的论述则少见[1-3]。因此综合消渴及阳痿的辨证论治对于治疗糖尿病性勃起功能障碍是非常重要的。糖尿病性勃起功能障碍的治疗涉及内分泌、消化系统、神经系统、泌尿男科等众多领域,目前现代医学缺乏特异性的治疗措施,而中医药在治疗糖尿病性勃起功能障碍方面有着独特的辨证体系,并取得了不错的成果。

1 糖尿病性勃起功能障碍病位在肾、肝、脾胃

1.1 糖尿病性勃起功能障碍与肾脏之间的关系

《素问·上古天真论篇》中有过记载:“丈夫二八,肾气盛,天癸至,精气溢泄,阴阳合,故能有子。”文中论述了肾中之精气的充足乃阴茎勃起的重要条件。《诸病源侯论·虚劳阳痿侯》中也有过记载:“劳伤于肾,肾虚不能荣于阴器。故萎弱也。”也说明了阳痿大多是由虚劳和肾虚所致;《医灵》亦有过记载:“阳事先痿者,命门火衰也”;《重订济生方·虚损论治》也曾有过记载:“五劳七伤,真阳衰惫……阳事不举”,也证明了阳痿与肾脏关系密切。许兴涛等[4]临床经验表明消渴病导致的阳痿等男性性功能障碍其根源乃肾虚,初始为肾阴虚,阴虚继而化热,乃至后期阴损及阳。易永贤[5]的治疗经验则表明了消渴病发为阳痿,虽其本源为命门火衰之不足,但亦必精伤于前、肾阴不足。消渴病日久,肾精必亏虚,气血阴阳皆不足,经络失养,阳事不举,即所谓“精盛则阳强,精衰则阳痿”。肾为先天之本,藏精之脏,开窍于二阴而主阴器。因此,糖尿病性勃起功能障碍与肾脏关系密切。

1.2 糖尿病性勃起功能障碍与肝脏之间的关系

《灵枢·经筋》中有过记载:“足厥阴之筋……其病……阴器不用,伤于内则不起,伤于寒则阴缩,伤于热则纵挺不收。”足

【基金项目】北京中医药传承“双百工程”项目;北京市优秀人才项目(2016000020124G078)。

【第一作者简介】盛文(1991 –),男,住院医师、硕士在读,主要研究方向为中医男科。

△【通讯作者】商建伟(1983 –),男,主治医师、硕士, E – mail:sjw313@163.com

厥阴肝经绕阴器,肝为肝脏,主疏泄条达,调畅气血,条达情志。若因肝气郁结,肝之疏泄失常,致冲任失和,气血运行不畅,阳气不舒,则会出现宗筋弛纵,必发为阳痿。《明医杂著·卷三》也有过记载:"阴茎属肝之经络。盖肝者木也,如木得湛露则森立,遇酷暑则萎卒。"沈金鳌在《杂病源流犀浊》亦有过记载:"有失志之人,抑郁肝火,肝木不能疏达,亦致阳痿不起。"颜彬、张孝旭等[6-8]认为糖尿病的进展与肝之疏泄有着密切的关系,糖尿病患者病程迁延,对疾病的治疗及预后缺乏应有的自信心,则容易导致肝郁气结,肝之疏泄失常,气血运行不畅以及化生受阻,阴筋失荣,阳事不举,发为阳痿。因此,糖尿病性勃起功能障碍与肝脏关系密切。

1.3 糖尿病性勃起功能障碍与脾胃之间的关系

《素问·痿论》中有过记载:"治痿独取阳明";《临证指南医案·阳痿》也有过记载:"又有阳明虚则宗筋纵,盖胃为水谷之海,纳食不旺,精气必虚,况男子外肾,其名为势,若谷气不充,欲求其势之雄壮坚举,不亦难乎? 治惟有通补阳明而已。"中医理论认为:脾主运化,乃人体气血生化之源。不仅人体的生长发育,而且人的生殖以及性功能皆与脾有非常密切的关系,人体禀受于父母的天生之精封藏于肾中,出生后不断依靠脾胃运化之水谷之精不断充养,故"脾为后天之本"。消渴发病,乃脾胃为燥热所伤,脾虚不能运化水谷之精微,不能充养肾中之精,宗筋失于濡养,发为阳痿;另一方面脾虚而体内水湿运化不利,进而聚湿成痰,痰湿阻滞宗筋经络气机,致宗筋失用则发为阳痿。因此,糖尿病性勃起功能障碍与脾胃关系密切。

综上所述,阳痿之病责之宗筋,病变脏腑在肾、肝、脾胃。

2 糖尿病性勃起功能障碍的病因病机

2.1 阴虚燥热是糖尿病性勃起功能障碍发病的根本原因

消渴病机主要是阴精亏损,燥热偏盛,而已阴虚为本,燥热为标,两者互为因果,阴愈虚则燥热愈盛,燥热愈盛则阴愈虚,赵越等[9]认为消渴的病机无非阴虚火旺所致,消渴日久则必肾精亏虚,阴阳不济,阳失所依,同时火邪灼伤经络则脉络不畅,两者均使宗筋失养,发为阳痿。

2.2 湿热是糖尿病性勃起功能障碍发病的诱发因素

《素问·生气通天论》中有过记载:"湿热不攘,大筋软短,小筋弛长,缩短为拘,弛长为痿。"明确论述了湿热之邪在消渴并阳痿中的致病作用。《景岳全书·阳痿》也有过记载:"亦有湿热炽盛,以至宗筋弛纵。"消渴病患者由于过食肥甘厚味、辛辣香燥之品,损伤脾胃,从而致使脾胃功能运化失职,蕴而化热化燥,进而暗耗津液。《素问·奇病论》亦有过记载:"此肥美之所发也,此人必数食甘美而多肥也,肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴。"兰跃文等[10]用三仁汤治疗消渴并阳痿,条畅气机,宣透湿热,阳痿自愈。

2.3 毒邪壅结是糖尿病性勃起功能障碍发病的始动因素

中医理论认为,毒邪不仅仅是致病因子的概括,也蕴含着是病机层面的内涵。"糖毒"是机体脏腑功能失常、气血运行受阻、代谢废物堆积于机体内部而产生的一种病理产物。糖乃水谷之精微的组成成分,机体脏腑功能正常是其化生的基础,而其转输则有奈于经络的通畅。当机体脏腑功能紊乱,经络失畅,气血分布及运行受阻,饮食水谷之精无法为脏腑所用,积聚于体内,久而谓之糖毒。《素问·脉要精微论篇》中有过记载:"夫脉者,血之府也"。糖毒初期即侵害正常之脉络,成为日后糖尿病性勃起功能障碍的发病伏因,糖毒在体内日久化热,热邪伤津耗液,导致津亏血瘀,久而脉络瘀阻,同房时,血液不能迅速充盈灌注于宗筋,宗筋失却濡润,发为阳痿不举。《素问·痿论篇》也有过记载:"宗筋弛纵,发为筋痿"。

2.4 气滞是糖尿病勃起功能障碍发病的关键病因

在十二经脉中,肝之经络循于前阴,且肝之经筋结于阴器。《灵枢·经筋》中有过记载:"足厥阴之筋……其病……阴器不用,伤于内则不起,伤于寒则阴缩,伤于热则纵挺不收"。糖尿病患者病程迁延,对疾病的治疗及预后缺乏应有的自信心,则容易导致肝郁气结,肝之疏泄失常,气血运行不畅以及化生受阻,阴筋失荣,气滞血瘀,宗筋失养,阳事不举,发为阳痿,久之,气滞郁而化火,肝阴被劫,宗筋无以濡润,亦发为阳痿。

2.5 淤血是糖尿病勃起功能障碍发病的病理产物

脾之经筋结于阴器,为宗筋之所聚,阳事之兴动,阴茎之兴举,奈于机体血液之濡养,脾虚久病则水湿运化不利,进而聚湿成痰,阻滞气机,气血运行受阻,血瘀脉络,宗筋失养,则阳痿难愈。岳宗相等[11]曾论述津枯血燥、气阴两虚、阳虚生寒,皆会因虚致瘀,淤血既是一种病理产物,又能导致各种病症的产生,消渴最主要的证型乃肾虚血瘀,同时也是消渴并阳痿的最常见证型:一方面,肾虚会导致机体脏腑功能失常、经络失畅、气血津液失和,另一方面,血瘀与肾虚共存,并形成恶性循环,久之经络宗筋失养,而并发阳痿。中医学素有久病多虚、久病多瘀、穷必及肾之说。

3 糖尿病性勃起功能障碍的治则治法

3.1 补肾活血理气法

传统中医理论认为:阴虚燥热是消渴病的基本病机,消渴病病程缠绵日久,进而伤阴耗气,后期阴阳俱损,肾之阴阳皆虚。"血为气之母,气为血之帅",气虚则难以推动血液之运行,则导致气虚血瘀,宗筋不得濡养,发为阳痿;同时,肾精之化生又因血瘀经络而化生不畅。此谓之肾虚必致血瘀,瘀血必归于肾。肾虚气虚血瘀是消渴病的常见病机,在临床中应学会辨证论治,随症加减。劳国平[12]、周强等[13]在治疗糖尿病的基础上辨证论治,加用补肾活血理气之品(如熟地黄、当归、枸杞子、香附、山茱萸、丹参、柴胡、怀牛膝等)治疗糖尿病阳痿,各药合用填精益髓,活血理气,宗筋得养而不痿。1 个月为 1 疗程,2 个疗程后总有效率为 81.2%。

3.2 疏肝解郁通络法

阴虚而燥热进而耗气伤津为消渴病日久的基本病机,郁热内生,肝失之濡养,进而"宗筋弛纵,发为筋痿"。同时,消渴病患者对疾病的治疗及预后缺乏应有的自信心,则容易导致肝郁气结,肝之疏泄失常,气血运行不畅以及化生受阻,致痿证加重。因此清肝化瘀通络解郁亦是消渴并阳痿肝郁脉阻证型的重要治法。郭英等[14]用四逆散加减(柴胡、当归、枳壳、赤芍、白芍、生地黄、桃仁、红花)治疗糖尿病性阳痿 56 例,总有效率为 85.7%。

3.3 滋阴益气降火法

《灵枢·经筋》中有过记载:“热则筋驰纵不收,阴痿不用”,常见的糖尿病性阳痿以阴虚火旺气阴两虚者为多见,若此证投以温阳壮火之品,不仅于事无补,反易致火盛更易伤阴,赵越等[9]用大补阴丸加减(知母、熟地黄、龟板、黄柏、当归、枸杞子、牛膝)治疗糖尿病性阳痿患者共 12 例,结果治愈 6 例,有效 4 例。张国海[15]、曹彦等[16]在总结前人的经验后,开始运用补气滋阴法治疗糖尿病性勃起功能障碍取得了良好的疗效,其总有效率可达 88%。

4 小结

综上所述,目前在治疗糖尿病性勃起功能障碍方面,多数以补肾活血理气、疏肝解郁通络以及滋阴益气降火为主,但临床上各个医家所用方剂出入仍然较大,并无统一的特效方剂,需要进一步去探索其机理。糖尿病性勃起功能障碍病变脏腑主要在肾、肝、脾胃,阴虚燥热、湿热、毒邪壅结、气滞、淤血是其主要的致病因素,临床上,我们应仔细辨别疾病证型,四诊合参,提高糖尿病性勃起功能障碍的临床疗效。

参 考 文 献

[1] 迟加敏. 实用糖尿病学. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2009:560 -574.

[2] 中国 2 型糖尿病性勃起功能障碍多中心调查协作组. 2 型糖尿病患者勃起功能障碍患病率及西地那非的疗效和安全性评价. 中华内分泌代谢杂志,2005(4):348 -352.

[3] 孙清元,李罗清,周泽久,等. 糖尿病性勃起功能障碍病人病因分析. 中华男科学,2001,7(6):410 -411.

[4] 许兴涛. 78 例中西医结合治疗糖尿病性阳痿. 中国实用医药,2007,16(2):101.

[5] 易永贤. 中西医结合治疗糖尿病阳痿 28 例. 湖南中医药导报,2002,8(5):257.

[6] 颜彬,张孝旭,曹彦. 糖尿病性勃起功能障碍发病机制的中医认识. 辽宁中医杂志,2009,36(9):1494 -1495.

[7] 高思华,冯建华. 糖尿病阳痿中医诊疗方案.//山东中医药学会全省第八次糖尿病学术会议论文集. 2006:154 -159.

[8] 琚杰昌,余江红,于月书,等. 糖尿病性勃起功能障碍从肝论治的机理探讨. 甘肃中医,2009,22(4):13 -14.

[9] 赵越. 滋阴降火法为主治疗糖尿病性阳萎 12 例. 浙江中医学院学报,2001,25(3):44.

[10] 兰跃文,张丽芬,姜红梅. 阴虚淤血湿热蕴结所致阳痿治验. 中国医药指南,2010,7(19):311 -312.

[11] 岳宗相,刘平,张培海. 从气阴两虚脉络瘀阻论治糖尿病阳痿. 四川中医,2011,29(6):24 -25.

[12] 劳国平. 补肾活血理气法治疗糖尿病勃起功能障碍 32 例. 四川中医,2005,23(2):59.

[13] 周强,刘桂芳,王佳,等. 小议蜈蚣在糖尿病并发症中的运用. 中华中医药杂志,2010,25(11):1806 -1808.

[14] 郭英,张国亭. 四逆散加减治疗糖尿病阳萎 56 例. 中医杂志,2007,48(6):492.

[15] 张国海, 田玉生. 菟蓉精煎治疗糖尿病性阳痿 67 例. 陕西中医,2004, 26(5): 490.

[16] 曹彦,曹爱娟,张孝旭. 益气养阴活血中药治疗Ⅱ型糖尿病性勃起功能障碍临床观察. 北京中医药,2009,28(10):793 -794.

(收稿日期:2016 -10 -28)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 -1993.2017.06.032

中医药在改善不同疾病子宫内膜容受性的应用

张君探[1] 王崇兰[1] 杨晓梅[2△] 孙振高[3]

1 枣庄市妇幼保健院生殖医学中心,山东 枣庄 277000

2 枣庄市妇幼保健院产后保健盆底科,山东 枣庄 277000

3 山东中医药大学附属医院中西医结合生殖与遗传中心, 济南 250001

【摘 要】 子宫内膜容受性是影响胚胎种植的重要因素之一,临床上多种疾病均可引起子宫内膜容受性下降,其影响的原因及机制也不同。中医根据不同疾病发病机制不同辨证论治,治疗以中药为主,结合针刺和腔内理疗可有效的调节改善子宫内膜从形态到分子到基因的一系列异常,可有效改善不同疾病的子宫内膜容受性。本文归纳整理了最近几年中医药提高不同疾病不孕患者子宫内膜容受性的方法及机制,并展开简要分析和探究,愿为其治疗提供一定的理论依据。

【关键词】 中医药;子宫内膜;容受性;不同疾病

【基金项目】国家自然科学基金项目(81373676);山东省枣庄市卫生局医药卫生科技发展计划项目(2016030)。

【第一作者简介】张君探(1986 -),女,主治医师、硕士,主要从事中西医结合生殖医学研究工作。

△【通讯作者】杨晓梅,女,副主任医师,E -mail: jsjzb001@126.com

Application of Chinese traditional medicine in improving the endometrial receptivity in different diseases

ZHANG Juntan[1], WANG Chonglan[1], YANG Xiaomei[2△], SUN Zhengao[3]. 1. Reproductive Medical Center, Zaozhuang Maternal and Children Health Care Hospital, Zaozhuang 277000, Shandong, China; 2. Department of Pelvic floor and Postpartum Health Care, Zaozhuang Maternal and Children Health Care Hospital, Zaozhuang 277000, Shandong, China; 3. Center for Reproduction and Genetics Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, The Hospital Affiliated to Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250011, Shandong, China

【**Abstract**】 Endometrial receptivity is one of the most important factorsaffecting implanting embryo. Many diseases can diminish the endometrial receptivity through different mechanisms. Traditional Chinese medicine, using syndrome differentiation and treatment according to different mechanism, mainly uses Chinese herbs combining acupuncture and intracavitary physiotherapy, which can effectively improve the endometrial abnormities and the endometrial receptivity of different diseases. This paper summarizes the methods and mechanisms which can improve the endometrial receptivity of different diseases in recent years, in a bid to provide a theoretical basis for its treatment.

【**Key words**】 Traditional Chinese medicine; Endometrium; Receptivity; Different diseases

【**中图分类号**】 R271.1 【**文献标志码**】 A

目前随着不孕患者人数的不断增加,不孕症已引起国内外的重视,近年来研究发现胚胎着床障碍是影响成功与否的关键性问题。子宫内膜容受性降低导致胚泡着床障碍,进而影响受孕。临床上多种疾病均可引起子宫内膜容受性下降,不同疾病患者降低子宫内膜容受性的原因及机制也不同,研究发现子宫内膜异位症(Endometriosis, EMs)、多囊卵巢综合征(PCOS)、黄体功能不全(luteal phase defect, LPD)、输卵管积水、促排卵药物、免疫异常等均导致子宫内膜容受性下降。目前西医治疗主要以口服或外用阿司匹林、补佳乐、万艾可、生长激素等药物为主,辅以子宫内膜微创术等,但效果并不理想。

子宫内膜容受性下降在中医当属"不孕"范畴,子宫内膜容受性即胞宫受纳阳精和胚胎的状态。胞宫具有受纳阳精和胚胎的作用,正常精液成功射入胞宫,需要胞宫具有良好的状态才能顺利受孕,宫内肉多湿盛则淹没精液,宫内阴枯火炽则灼炼精液,宫寒则冰冻精液。肾主生殖,肾气盛为生殖根本,精、血、气为孕育的物质基础。中医根据不同疾病发病机制辨证论治,治疗以补肾填精、益气养血活血中药为主,佐以温肾、滋肝、清热之剂等,结合针刺和腔内理疗可有效的调节改善子宫内膜的一系列从形态到分子到基因的异常,增加子宫内膜厚度及子宫血流量,促进子宫内膜发育,改善相关生物活性因子的表达等,提高子宫内膜容受性,提高妊娠率。中医药治疗可有效改善 EMs、PCOS、LPD、输卵管积水、促排卵、免疫异常等患者的子宫内膜容受性。

1 中医药改善子宫内膜容受性作用机制

子宫内膜容受性是受多因素多层次调控的复杂过程,具有严格的时空特异性。子宫内膜容受性异常患者的在位内膜存在从形态到分子到基因的一系列异常改变,可从诸多指标上反映出来。随着现代科学技术的发展,研究发现中医药可以通过有效的调节改善子宫内膜从形态到分子到基因的一系列异常,改善子宫内膜容受性,增加临床妊娠率。首先,在形态学上,子宫动脉血流情况、子宫内膜厚度、类型、容积及胞饮突均是作为子宫内膜容受性的重要标志物[1]。调经孕育方药可显著增强子宫内膜分泌活性和增殖活性及内膜组织功能,改善子宫内膜感受态[2]。丁彩飞等[3]研究发现中药能显著降低子宫内膜螺旋动脉血流指数,增加子宫内膜血流及因克罗米引起的抗雌激素作用的内膜厚度,改善子宫内膜容受性。其次,在分子生物学方面,研究发现,人体自分泌、旁分泌及多种细胞因子的综合作用调节子宫内膜容受性[4],许多生物小分子物质作为子宫内膜容受性的重要评价指标的存在于子宫内膜上,参与受精卵的定位、粘附。例如,研究发现基质金属蛋白酶 -9、降钙素、胎盘蛋白、胰岛素样生长因子系统、雌激素受体和孕激素受体等发现均与子宫内膜容受性相关。中药可调节多种活性蛋白、细胞因子的功能,改善整合素 β3 mRNA 和蛋白水平,改善克罗米芬对子宫内膜容受性的影响,增加子宫内膜雌激素受体和孕激素受体等来改善子宫内膜容受性、妊娠率。最后,基因学方面研究发现,子宫内膜容受性与同源结构域基因 2、核转录因子及半乳凝素 -3 等表达有关[2],莫玉俏[4]、周彬等[5]也得出类似结论。夏誉薇等[6]研究发现,养血补肾之女贞孕育汤具有促进 DNA 合成、促进血管生成活性的作用。

2 中药在改善不同疾病患者子宫内膜容受性的应用

2.1 中药改善多囊卵巢综合征患者子宫内膜容受性

PCOS 患者存在高雄激素血症和胰岛素抵抗及雌、孕激素分泌异常等内分泌紊乱,卵泡发育不良及排卵障碍等导致黄体功能不足,子宫内膜上许多分子生物学标志物表达异常,在光镜下表现为分泌欠佳,在电镜下可看到表现为胞饮突发育不良,者影响子宫内膜容受性及胚胎着床。研究表明,MMP -2、MMP -9 和 TIMP -1、LIF、HoxA10、整合素 αvβ3 和 OPN 等在 PCOS 患者着床窗口期子宫内膜组织中的表达均降低[7,8],ERα、ERβ 表达下调,PR 表达上调[9],LIF 表达减弱且分布不均匀[10]。

中医认为,肾虚血瘀或痰湿是其主要病机,既往中药治疗主要集中在口服补肾活血或化痰中药等对子宫内膜上降钙素和雌、孕激素受体、整合素、LIF 等影响的研究。临床研究发现,PCOS 患者卵巢和子宫组织处于"血瘀"状态,组织血供不足,血液流变学、血流动力学参数指标表现不良,活血中药灌肠可改善卵巢、子宫组织的血液循环,改善子宫内膜容受性[11]。研究表明,补肾活血中药能有效的增加胞饮突在子宫内膜表面中表达[12],改善子宫内膜容受性。

2.2 中药改善黄体功能不全性不孕症患者子宫内膜容受性

LPD[13]是指分泌期子宫内膜发育迟缓或停滞,或基质和腺

体发育不同步,多由排卵后卵泡形成的黄体功能不良或过早退化使孕酮分泌不足或子宫内膜对孕酮反应性降低等引起。LPD 可影响受精卵种植和早期发育而导致的不孕、流产及月经失调等,严重影响患者身心健康,在育龄妇女中的自然发生率为 5%,不孕症中为 3.5% ~10%。

引起黄体功能不全的原因探讨中,西医认为是下丘脑 - 垂体 - 卵巢 - 子宫轴功能失调,卵泡抑制素及卵泡刺激素分泌不足,血清泌乳素及黄体生成素分泌异常,人工流产放环后、运用促排卵药、EMs 等均可引起[14]。治疗黄体功能不全性不孕主要有黄体功能替代及刺激、促进卵泡发育疗法等。中医则认为是肾 - 天癸 - 冲任 - 胞宫功能失调引起黄体功能不全,治疗上经辨证论治,以补肾益气为为主,辅以补肾理肝补脾、调补气血,以调整已紊乱的肾 - 天癸 - 冲任 - 子宫轴的功能。其中参芪寿胎丸方及二至天癸颗粒等中药均可有效治疗黄体功能不全性不孕症,同时可有效改善子宫动脉、子宫内膜血流、排卵期血清 PAF、黄体中期血清雌、孕激素水平及子宫内膜 LIF 的表达,降低子宫内膜血流、子宫动脉血流 PI 及 RI 等,提高子宫内膜容受性。

2.3 中药改善子宫内膜异位症患者子宫内膜容受性

子宫内膜异位症(EMs)[15]是指具有生长功能的子宫内膜组织出现在子宫腔被覆黏膜以外的身体其他部位,EMs 患者的在位内膜存在从基因到分子到形态的一系列异常改变,可影响生殖过程的各个环节进而引起不孕,是女性不孕的常见原因之一。EMs 可通过改变子宫内膜粘附分子、细胞因子及同超微结构的表达,下调源盒基因 HOXA10 等影响胚胎植入,导致胚胎着床障碍。研究发现,EMs 患者通过诱导促进整合素 ATB3 及 HOXA10 基因在窗口期的表达,可改善子宫内膜容受性。

子宫内膜异位症在中医属于“痛经”、“不孕”及“月经不调”和“癥瘕”的范畴[16],多由肝肾受损,胞宫、冲任受阻,气滞血瘀,淤血离经日久成为癥瘕。其主要病理机制是“血瘀络阻”,根据兼证不同,治疗重在活血化瘀,通经活络,兼以化痰、行气、补虚、驱寒。则血脉畅、瘀血去,精血充足,冲任有养,机体阴阳平衡,增加子宫局部血液灌流量,改善子宫内膜血液循环,促进子宫内膜发育,进而提高子宫内膜容受性。活血化瘀中药在治疗 EMs 过程中通过调节免疫和内分泌功能,抑制血管生成等多方面作用取得良好疗效,可有效改善在位内膜存在从基因到分子到形态的一系列异常,从而提高子宫内膜容受性。研究发现,丹莪妇康煎膏能够改善子宫内膜厚度及类型,增加子宫内膜血流状态,促进胚胎着床[17]。消异方可诱导异位组织细胞进入程序性死亡,促进坏死组织细胞的剥离,激活大鼠子宫内膜中半胱氨酸蛋白酶 caspase - 3 酶原活性,下调组织生存素(survivin)的表达[18]。

2.4 中药改善免疫性不孕患者子宫内膜容受性

免疫性不孕是指由各种免疫因素导致的不孕。中医学方面研究表明,免疫性不孕以肾虚、阴阳气血冲任失调为主要病机,邪毒、湿热、瘀血等为诱因。

肾主生殖,同时为免疫之本,可以有效调节免疫系统,肾的平衡与调节在机体的免疫中起着重要作用。肾虚可导致下丘脑 - 垂体 - 肾上腺 - 胸腺(HPAT)轴功能低下及免疫防御和免疫调节功能障碍,其是神经内分泌免疫网络中的重要组成部分,肾阳虚则其减退,肾阴虚则其增强,导致生殖免疫异常,甚至不孕、不育。肾精肾气不足,阴精失于濡养、阳气难以化生,导致肾阴阳失衡、肾气的衰弱加剧,天癸日渐衰竭,进而损伤冲任二脉的通调,最终导致生殖功能衰退,甚至子宫内膜容受性的下降[19,20]。子宫内膜中存在大量免疫物质,例如若子宫内膜中 T 淋巴细胞等免疫细胞异常升高,则不利于胚胎着床,进而影响子宫内膜的容受性[21]。有研究证明,补肾中药可抑制 HPAT 轴,其通过所产生细胞因子来影响抑制系统[22,23]。

近年来其中部分中药成分改善免疫功能得到越来越多的认证[24],例如研究表明女贞子、旱莲草、菟丝子、枸杞子、当归等[25-28],均可以有效的调整生殖免疫功能。研究发现复方二至天癸颗粒能调节子宫内膜的免疫活性细胞,引起子宫内膜免疫抑制,增强着床期子宫内膜 Galectin - 3 的表达,减弱 T 淋巴细胞的表达从而可改善子宫内膜容受性,提高 IVF 周期中患者的临床妊娠率[19]。

3 针灸理疗在改善子宫内膜容受性的应用

针灸理疗在改善不孕症子宫内膜容受性治疗中发挥着重要的作用,研究发现针刺可有效增加子宫组织的血流供应及子宫动脉血流指数,促进子宫及内膜发育[29]。张维怡等[30]研究发现,针刺能显著纠正克罗米芬(CC)对子宫内膜的负面影响,改善 CC 促排卵治疗后的子宫内膜容受性,增加临床妊娠率。何丹娟等[31]研究发现针刺胚泡着床障碍大鼠后三里、三阴交穴位能够显著提高其子宫内膜内皮生长因子的表达、着床率及平均着床胚泡数。针刺穴位可有效上调子宫内膜内皮生长因子的表达,降低米非司酮对子宫内膜的不良影响,促进胚泡成功着床。

4 结论

综上所述,中医药在改善不同疾病患者子宫内膜容受性的应用中,根据不同疾病不同发病机制辨证论治,将辨证及辨病有力地结合在一起。通过辨证施治,以补肾填精、益气养血活血中药为主,佐以温肾、滋肝、清热之剂等,结合针刺和腔内理疗,可以有效的调节改善子宫内膜从形态到分子到基因的一系列异常,从而提高 EMs、PCOS、LPD、输卵管积水、促排卵及免疫性等患者的子宫内膜容受性。

但子宫内膜容受性具有严格的时空特异性,调控复杂,复方中药中具体起效的药物化学分子及中医药改善子宫内膜容受性的具体一系列分子甚至基因调控过程,至今还不是很明确,还处在逐步探索时期,有待进一步研究证实。这也是多年来临床上中医药相较于西医可以有效的改善子宫内膜容受性,未能在世界性会议中得到广泛认可的主要原因。中医是中国的传统文化也是瑰宝,面对现代医学的挑战与冲击,中医药不仅需要良好的临床疗效,更需要与现代医学技术相结合,以更深层次,更现代的方式来表达解释其具体作用机制。即为了更好的继承和发扬、发展中医中药,中医中药改善子宫内膜容受性具体的一系列分子甚至基因调控过程,还需要借助现代医学技术,进一步研究与发展。

参 考 文 献

[1] Acosta AA, Elberger L, Borghi M, et al. Endometrial dating and determination of the window of implantation in healthy fertile women. Fertil Steril,2000,73(4):788 - 798.

[2] 陈秋梅,张树成,贺斌,等. 调经孕育方药对排卵障碍性不孕者子

宫内膜感受态的影响———组织形态学分析. 中医药学刊, 2004,22(3):464 – 467.
[3] 丁彩飞,郑若姮,杨欣,等. 助孕汤对子宫内膜容受性形态学的影响. 浙江中西医结合杂志,2008,18(2):84 – 85.
[4] 莫玉俏, 李柳铭. 子宫内膜容受性相关影响因素的研究进展. 医学综述, 2008, 14(20): 3052 – 3055.
[5] 周彬,王缤,孙付和,等. 坤宝颗粒改善子宫内膜容受性的研究. 现代中西医结合杂志,2006,15(21):2886 – 2887.
[6] 夏誉薇, 张树成, 蔡连香. 女贞孕育汤对不孕症子宫内膜组织形态、雌孕激素受体和血管生成因子表达的影响. 中国中医药信息杂志, 2004, 11(1): 26 – 28.
[7] 管一春,杨雪峰. 白血病抑制因子、同源框基因在多囊卵巢综合征的子宫内膜表达及在翠酮、胰岛素作用的内膜细胞中表达变化. 郑州:郑州大学,2007.
[8] 李蓉,乔杰,王威,等. 多囊卵巢综合征患者着床窗口期子宫内膜容受性的改变. 中国优生与遗传杂志,2007,15(10):23.
[9] 魏丽坤,王蔼明,张雷. 胞饮突、整合素 β3 和骨桥蛋白在多囊卵巢综合征患者植入窗期子宫内膜的表达与分析. 石家庄:河北医科大学,2008.
[10] 陈秋梅,张树成,沈明秀. 调经孕育方药对排卵障碍性不孕者卵巢、子宫组织血流动力学参数的影响. 中国中医药信息杂志, 2003,10(12):6 – 9.
[11] 陈秋梅,张树成,沈明秀. 调经孕育方药对排卵障碍性不孕者同步测试的卵泡和子宫内膜生长发育、血流特性的影响. 中国实验方剂学杂志,2004,10(2):58 – 61.
[12] 冀立娟,王蔼明,张雷,等. PCOS 不孕症患者植入窗期子宫内膜雌孕激素受体的表达变化及意义. 山东医药,2010,50(26):12 – 13.
[13] 余皎莹, 何贵翔. 黄体功能不全的中医药治疗研究进展. 吉林中医药, 2008, 28(1): 75 – 77.
[14] 张晓金, 归绥琪. 黄体功能不健的调控机理. 国外医学妇幼保健分册, 2003, 14(5): 289 – 291.
[15] 乐杰. 妇产科学. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2002:387.
[16] 朱兰,郎景和. 子宫内膜异位症的免疫研究进展. 国外医学:妇产科学分册,2002,29(4):282.
[17] 李云和,李燕茹. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症临床观察. 中国医药指南,2010,8(30):47 – 48.
[18] 肖新春,叶娟梅. 消异方对大鼠异位子宫内膜 survivin 及 caspase – 3 表达的影响. 世界中西医结合杂志,2012,7(3):210 – 211.
[19] 张君探. 二至天癸颗粒对 IVF 准备周期子宫内膜 Galectin – 3 和 T 淋巴细胞的干预. 济南:山东中医药大学,2013.
[20] 谭桂云,杨俊雯. IVF – ET 术后中药辅助治疗的临床观察. 世界中西医结合杂志,2012,7(9):797 – 799.
[21] 方志红,刘华. T 淋巴细胞亚群、NK 细胞及 Th1/Th2 细胞因子与先兆流产发病的关系. 江苏医药,2014, 40(9):1070 – 1072.
[22] 张争,张学红,何天有. 疏肝补肾法辅助治疗对卵巢储备功能不良患者 IVF – ET 周期低反应的研究. 中国中西医结合杂志,2015(10):1170 – 1174.
[23] 沈竹阳,方祝元. 中医药从标本兼治角度治疗高血压肾损害概况. 世界中西医结合杂志, 2014,12(6):664 – 666.
[24] 姚丹霓, 陈文裕, 肖莹. 中西药联合治疗免疫性不孕的规律探析. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(3):317 – 319.
[25] 阮红,吕志良. 女贞子多糖免疫调节作用研究. 中国中药杂志, 1999,24(11):691 – 693.
[26] 胡慧娟,杭秉茜,刘勇. 早莲草对免疫系统的影响,中国药科大学学报,1992,23(1):55 – 57.
[27] 秦达念,佘白蓉,余运初. 菟丝子黄酮对实验动物及人绒毛组织生殖功能的影响. 中药新药与临床药理,2000,11(6):349 – 351.
[28] 夏泉,张平,李绍平,等. 当归的药理作用研究进展. 时珍国医国药,2004,15(3):164 – 166.
[29] Stener – Victorin E, Kobayashi R, Kurosawa M. Ovarian blood flow responses to electro – acupuncture stimulation at differentfrequencies and intensities inanaes the tizedrats. AutonNeurosci, 2003, 108 (1/2):50 – 56.
[30] 张维怡,黄光英,刘洁. 针刺对克罗米芬治疗的多囊卵巢综合征大鼠子宫内膜容受性的影响. 华中科技大学学报,2009,38(5):649 – 654.
[31] 何丹娟,黄光英,张明敏. 针刺后三里,三阴交对胚泡着床障碍大鼠子宫 VEGF 表达的影响. 微循环学杂志,2008,18(4):8 – 10.

(收稿日期:2016 – 08 – 19)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j. issn. 1672 – 1993. 2017. 06. 033

试论道家养生方法对不孕不育女性的心理调适

常久[1] 蒋力生[2△]
1 北京中医药大学基础医学院, 北京 100029
2 江西中医药大学健康养生研究所,南昌 330006

【摘 要】 女性生育健康不但与身体健康有关,也与心理健康有关,而自身价值及社会地位得到尊重也关系到心理健康。道家思想有崇阴色彩,道家文化尊重女性,道家医学者们从古至今一直关注女性健康,

【第一作者简介】常久(1989 –),女,博士在读,主要研究方向为道家养生文献。
△【通讯作者】蒋力生(1952 –),男,教授、博士生导师,E – mail:jdy67899@126. com

在调理和治疗等方面总结出了大量宝贵经验。充分挖掘道家养生学中对女性生育健康有意义的内容,可以为现代女性带来益处。本文试分析不孕女性的心理问题,并拟定基于道家养生思想的相应对策。

【关键词】 道家;女性;不孕;生育;心理;情志

Discussion of Taoist health preservation methods on mental adjustment of infertile women

CHANG Jiu[1], *JIANG Lisheng*[2△]. *1. School of Basic Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Health Research Institute, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, Jiangxi, China*

【**Abstract**】 Women's reproductive health is not only related to physical health, but also related to mental health. The fact that one's value and status in society get respect is also related to one's mental health. Taoism has the tendency of *Yin* worship. Taoist culture respect women. Taoist doctors, who historically have been focused on women's health, summed up a lot of valuable experience about nursing and treatment. Fully exploring the meaningful theory of Taoism for women's reproductive health can bring benefits for the modern women. This paper tries to analyze the infertile women's psychological problems, and propose corresponding countermeasures based on the Taoist health theory.

【**Key words**】 Taoism; Women; Infertility; Reproduction; Psychology; Emotions

【中图分类号】 R271.14 【文献标志码】 A

从古至今,妇女一直以来是社会中相对弱势的群体,尤其在生育方面,社会给予女性的压力深深影响着女性的身心健康。女性所思所想一般也较男性为多,非常容易出现思虑过度、焦虑、抑郁的情况,罹患不孕不育症的女性患者的心理变化则更加明显。道家思想本身具有母性崇拜的色彩,尊重女性的价值,而道家医学者长期以来在修身养性、调畅情志等方面总结出了大量宝贵经验,由此可见道家养生思想方法或许可以成为解决不孕不育女性心理问题的良药。

1 不孕不育女性的心理问题

有研究[1]表明不孕不育女患者常常担心在社会生活中失去尊严、在家庭中失去地位,因而变得特别敏感,她们焦虑、无助、失望、抑郁的负面情绪在很大程度上影响了其生殖健康。李爱华[2]认为不孕症冗长的诊断和治疗过程、患者自身迫切的求治心理及来自家庭的压力,往往使她们处于极度紧张的状态,背负沉重的精神负担,这都会影响神经内分泌功能,使得性激素分泌紊乱而造成生殖功能失调。多囊卵巢综合征(PCOS)、卵巢早衰、子宫内膜异位症等疾病都会影响生殖,这些疾病的发病和病情发展也多与精神因素相关。Elsenbruch 等[3]学者发现 PCOS 患者会有自卑、抑郁、人际关系紧张以及对生活明显不满意等负面的心理状况。庞震苗[4]的研究表明卵巢早衰患者争强好胜、缺少耐心、性急易怒和具有时间紧迫感等特征比较明显,在焦虑、抑郁、愤怒和不能控制行为等方面的倾向性通常高于常人和 PCOS 患者。蔡艳娜等[5]发现女性生育压力越大,子宫内膜及内膜下血流的平均密度越小,而消极的生活事件可能会影响卵母细胞的质量,这些都对妊娠结局有负面影响;她同时发现能够积极应对困境的患者可能因其具备乐观的人格特质,愿意向人倾诉,能从亲朋中得到支持,其子宫内膜下血流状况则较为良好。现代女性工作繁重、压力过大,也由于性别问题在择业和受教育等方面有诸多的不顺利,情志不畅对于女性来说是家常便饭。从中医角度讲,女性长期情志不遂,会导致气血暗耗,或肝气不畅,失于疏泄,横逆犯脾,最终使得血海乏源,气血失和,冲任失充,以致"胞宫失宁,成孕终难"。所以疏导不孕女性的心理问题是解决其生育问题的重要环节之一。

2 道家养生对于心理问题的调适

道家思想蕴含着绝妙的生活智慧,道教修行者在修炼中注重形神兼修[6],而以道为信仰或有道家思想倾向的古今医家和文人也总结了很多修养心性的方法。因此可以借鉴道家哲学思想以及具体炼养方法,带领不孕不育女性走出心理困境。

2.1 通过学习道家哲学思想调适心理

2.1.1 了解自我,肯定自我,莫自卑 在中国,社会主流观念还是要求女性必须扮演好"家庭主妇"、"贤妻良母"等角色。如果身为女性做不到这些,那么即使自身有诸多优点和成就,也还是会惹人非议,甚至被认为没有价值。如果女性价值长期不被肯定,势必会变得缺乏自信、心情抑郁,从而影响身体健康。大多数女性不孕不育患者更是因为自身很难做到传统思想所要求的传宗接代,自我施加压力并感受着来自亲友、社会舆论等多方面的压力,所以精神包袱很重。由此可见尊重并强调女性的价值这一点本身对于现代社会女性心理问题的调适就有着极大的意义。维护心理健康首先要令患者认识和接纳自己的女性身份,不受社会强加于身的性格、身份标签所影响。而道家文化对于女性品格的尊重和崇拜,无疑可以增强女性的自信心。

道家哲学源于上古母系氏族公社时期的女性崇拜。在母系氏族社会的大家庭里,通常是老祖母们运用慈爱呵护、柔韧不争等方式料理着部族家国[7]。《老子》第六章有云:"谷神不死,是谓玄牝。玄牝之门,是谓天地根。绵绵若存,用之不勤。""玄"是幽深微妙的意思,而"牝"则表示自然界鸟兽中的雌性,"玄牝"可以理解为微妙的母性,"玄牝之门"可以理解为女性的生殖器官,老子将之比喻为天地之根,是在赞颂女性不可思议的生育能力。道家对"道"多借用女性包容、柔韧、谦和、不争、慈爱等品格来进行描述,并把这种贵阴尚柔的信仰以及女性的美好气质与生活智慧贯穿在了《老子》和其他道家典籍当中。道教的神仙体系里也有很多女性身影。唐末五代道教学者杜光庭编撰的《墉城集仙录》,更是广泛搜集、整理女仙们的事迹,

专门为女性神仙立传。在有“小道藏”之称的宋代道教类书《云笈七签》中,也有关于女性的道教灵验记,以及各路女仙的记载。女仙们往往地位显赫,各有要职,甚至独主一方,并不依附于男性主神,也不只是男性神仙的配偶,她们具有独立的神格[8]。这些都说明了在道家文化中,女性没有在封建社会重男轻女的大环境下淹没了身影,甚至被赋予了神性地位。通过学习道家哲学思想,不孕不育女患者可以认识到女性品质核心中的柔韧不等于软弱可欺,认识到身为女性具有诸多美好品格和优势,从而学会了自尊自爱,获得了思想上的解放,甩掉了精神包袱。

2.1.2 顺应自然,遵循规律,勿妄为 《庄子·养生主》有言:“得者,时也;失者,顺也。安时而处顺,哀而不能入也。”道家提出的“清净无为”、“顺应自然”、“超然物外”等思想教会人们要顺应万事万物的发展变化,这样处事可以从容自得、襟怀宽广,不为眼前的困难纠结、痛苦。《老子》第三十七章提到:“道常无为而无不为。”这是在告诉我们做事应顺从自然、遵循规律,不妄为,最后才能达到无所不为,换言之,与过分计较自己想要的结果相比,制定合理的目标,并且在过程中遵循规律地应对才更为重要。对于不孕不育女患者来说,一味的心急并不能促进治疗,过分焦躁的情绪还会使病情加重。由于治病心切而乱投医,迷信不科学的偏方,更是有害无益。所以医者应帮助患者及时改变急于求成的错误思想,耐心为其讲解受孕知识,指导其正确进行性生活,并使其对疾病发生、发展与转归的规律有着正确的认识,能够接受合理的治疗目标,积极配合治疗,从而治愈疾病、提高受孕率。

2.1.3 少私寡欲,愉悦精神,忌纵情 情志过极容易罹患疾病,唐代王冰认为“五志甚则自伤,过用病生”。道医孙思邈在《备急千金要方》中提到:“多思则神殆,多念则志散,多欲则志昏,多事则形劳,多语则气乏,多笑则脏伤,多愁则心慑,多乐则意溢,多喜则忘错昏乱,多怒则百脉不定,多好则专迷不理,多恶则憔悴无欢。”如果思绪万千、纵情过度,便会“营卫失度,血气妄行”。女性较男性而言感情丰富又常难以自抑,更当切记孙思邈所言:“凡心有所爱,不用深爱,心有所憎,不用深憎,并皆损性伤神,亦不可用深赞,亦不可用深毁,常须运心于物平等,如觉偏颇,寻改正之。”他还提倡:“少思少念,少欲少事,少语少笑,少愁少乐,少喜少怒,少好少恶”。明代医家李中梓对道家思想深有研究,其主张虚无恬淡、少私寡欲、清净无为,还强调应避免感情上的大起大落,无论在什么样的情况下都要保持心情平和[9]。当患者抑郁难以释怀时,还可令其欣赏音乐、学习绘画,或是外出活动、亲近自然,从而愉悦身心,调养心神,忘掉不快。

2.1.4 乐善好施,包容仁厚,不嫉妒 道家尊道崇德,认为行善养德可以养生。《老子》第八章说:“上善若水,水善利万物而不争。”《太平经》提出了修德可以长寿,行善则有福报的观点。葛洪也在《抱朴子》中强调:“若德行不修,而但务方术,皆不得长生也。”如若心胸狭窄、嫉妒他人,则会使肝气郁结,从而难以怀孕,清代道医傅青主便认为“妇人有怀抱素恶,不能生子者”病机在于肝气郁结。所以要让不孕不育症患者保持积极向善的心态,使其学习理解他人,从而不生误会;学习欣赏他人,从而见贤思齐;学习帮助他人,从而获得快乐。

2.2 通过调理脏腑气机调适心理

情志不舒会导致脏腑气机失调,而脏腑气机失调也会影响到人的心理状态,无论何者先发生,最终都会形成恶性循环。《黄帝内经》指出怒伤肝、喜伤心、思伤脾、忧伤肺、恐伤肾等。金元道医刘完素认为五志过极则化火,“上善若水”而“下愚若火”,火具有“燥乱参差,炎上而烈,害万物”的特点,而心主神志,居于五脏中的主宰地位,所以五志过极所化之火如果得不到清泻,终会汇聚于心,所以调节情志过度的疾病则以清心火为主,同时也要注意肾水虚衰不能制心火的情况[10]。傅青主认为肝气郁滞必然下克脾土,“而致塞脾土之气,塞则腰脐之气必不利。腰脐之气不利,必不能通任脉而达带脉,则带脉之气亦塞矣。带脉之气既塞,则胞胎之门必闭,精即到门,亦不得其门而入矣。”综上可知调情志以疏肝气、清心火为先,并兼顾脾、肾、肺。道家养生中有很多用呼吸吐纳之法和导引术等调节脏腑气机的办法,可以加以运用。南朝道医陶弘景在《养性延命录·服气疗病法》中提出:“吹以去热,呼以去风,唏以去烦,呵以下气,嘘以散滞,咽以解极”的六字气诀呼吸法,又将六种吐气方法与四脏相配,心用吹与呼、肺用嘘、脾用唏、肝用呵,据此来调理相应脏腑的气机;孙思邈据此又增加了“肾咽”,并对练功的具体方法和禁忌详加解释;至唐代晚期,女道医胡愔将六字与脏腑的配属关系变为肺咽、心呵、肝嘘、脾呼、肾吹、胆嘻,只按口型吐气而不发声,其重点在除疾,非胎息养生;北宋陈直根据五脏在四时气候下衰旺不同,提出“春不呼,夏不咽,秋不嘘,冬不呵”,避免一脏过衰,泻之不足导致更虚;刘完素也根据五行生克理论,对每脏之病按“实则泻其子,虚则补其母”原则,运用不同的字诀疗疾[11]。

2.3 借鉴祝由符咒、斋醮信仰中的合理部分调适心理

“祝由”之名始见于《素问·移精变气论》,在“祝由”的过程中,施术者帮助患者分析疾病的起因,患者祝说病由使情绪得到宣泄,从而达到了减轻压力、治愈心理性疾病的目的[12]。而“符咒”一般则指用朱笔或墨笔画图案成“符”,结合念咒语来与鬼神感应沟通,为人祛病除灾。祝由术和符咒常常结合运用。从现代医学角度来看,通过祝由和念咒语治病可以取得疗效应该与暗示疗法等心理治疗相关,而正确地运用暗示疗法,可以调节和矫正病人心理失衡的状态,调动人体自身的抗病和修复潜力,从而促进身心的健康[13]。而道门在斋醮仪式上的礼仪规范,也可加以借鉴用来调理患者的身心。比如效仿其用草药、香料等让人进行沐浴,促进患者的血液循环,使其放松身心;效仿其清扫斋醮场所,改善患者周遭环境卫生,使其远离臭秽之物,心情愉悦;效仿斋仪过程中的咒语音韵、朗朗节律编制具有治疗性的音乐和朗诵作品,帮助患者消除焦虑、烦躁的不良情绪[14]。

3 小结

由于历史文化、社会环境的不同,中国女性在人格特点、心理状态等方面与西方女性具有一定差别,因此在心理治疗中不可简单机械地套用西方理论和模式[15]。道家哲学重视女性的

价值,从古至今道医和道家养生者也总结出了大量关于心理调适的宝贵经验,现今已有学者运用道家认知疗法治疗失眠、焦虑、抑郁等问题[16-18],研究也表明对于女大学毕业生和高校女教师等女性群体的心理困境,道家文化价值观能为其心理调适工作提供方法论的启示[19,20]。所以道家的女性观以及对心理问题的调节方法等内容值得我们去挖掘和总结,以求为女性在生育过程中的各种心理障碍提供更多的解决方案。

参 考 文 献

[1] 刘静. 浅谈中医对不孕女性心理因素的行为疗法. 中国性科学,2009,18(8):36-38.

[2] 李爱华. 功能性不孕与情志关系. 光明中医,2005(6):41-42.

[3] Elsenbrueh S, Hahn S, Kowalsky D, et al. Quality of life, psychosocial well being, and sexual satisfaction in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab, 2003,88(12):5801-5807.

[4] 庞震苗. 卵巢早衰社会、心理相关影响因素的实证研究. 广州:广州中医药大学,2006.

[5] 蔡艳娜,董悦芝. 不孕女性的生育和心理压力对子宫内膜及内膜下血流的影响. 生殖与避孕,2016(6):484-488.

[6] 蒋力生. 道教养生内容述要. 江西中医学院学报,2003(1):28-30.

[7] 余强军. 道家哲学的女性气质及其当代价值. 山东女子学院院报,2014(6):50-53.

[8] 谭敏. 从《墉城集仙录》中女仙的神性品格看道教独有的平等女性观. 北京化工大学学报(社会科学版),2012(4):41-46.

[9] 陈志杰. 李中梓的医学学术思想研究. 石家庄:河北医科大学,2007.

[10] 杨卫东,柳亚平,张晓琳,等. 上善若水 下愚如火——刘完素著作中蕴涵的心理学思想. 中医药信息,2011(3):1-3.

[11] 李德杏,于铁成. 历代道医对"六字气诀"养生功法的贡献. 时珍国医国药,2011(12):2979-2980.

[12] 孙丽蕴, 徐旭英.《内经》与医学心理学. 北京中医, 2006,25(1)22-23

[13] 李志安,田雁华. 暗示疗法与医学心理初探. 心理学探新,1992(1):24-25.

[14] 盖建民,何振中. 道教医学精义. 北京:宗教文化出版社,2014:126.

[15] 王米渠. 中医心理学. 武汉:湖北科学出版社, 1986: 67.

[16] 杨加青,买孝莲,韩凯. 中国道家认知疗法治疗失眠症的临床观察. 中国民康医学,2010(14):1803,1851.

[17] 黄庆元,李建国. 中国道家认知疗法治疗抑郁症 35 例临床观察. 甘肃中医,2005(1):18-19.

[18] 于均涛,邹凤,王黎黎. 中国道家认知疗法治疗广泛性焦虑效果观察. 中国误诊学杂志,2008(21):5125-5126.

[19] 罗艳红,成荷萍. 女大学毕业生的道家传统价值观与焦虑、抑郁的关系. 中国健康心理学杂志,2015(8):1182-1186.

[20] 周莲芳. 道家思想对高校女教师心理调适的启示. 江苏经贸职业技术学院学报,2010(3):70-72,75.

(收稿日期:2017-02-03)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.06.034

《EAU 男性不育症指南(2017 年版)》精索静脉曲张性不育症解读

宋春生 陈志威 赵家有△

中国中医科学院研究生院,北京 100700

【摘 要】 欧洲泌尿外科学会(EAU)发表了《EAU 男性不育症指南(2017 年版)》(以下简称《指南》)。本文重点解读《指南》中精索静脉曲张(VC)部分,并结合我国医疗实践及中医药的优势,对 VC 性不育症的防治进行讨论,供临床医师和研究者参考。

【关键词】 欧洲泌尿外科学会;男性不育症;精索静脉曲张;诊治指南;中医药

A brief introduction to EAU guidelines (2017) **on the varicocele-associated infertility, part of the male infertility** *SONG Chunsheng, CHEN Zhiwei, ZHAO Jiayou△. Graduate School of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China*

【**Abstract**】 EAU published its new guidelines on male infertility in 2017. Considering the clinical practice of

【基金项目】北京市中医药科技发展资金项目(JJ2016-76)。

【第一作者简介】宋春生(1963-),男,研究员、博士生导师,主要从事男科学研究工作。

△【通讯作者】赵家有,E-mail:zhaojiayou520@126.com

China and the advantage of TCM in treating varico – cele – associated infertility, this article interprets varicocele – associated infertility. The aim of this article is to provide reference for clinical doctors and researchers.

【Key words】 European Association of Urology (EAU); Male infertility; Varicocele; Guidelines; Traditional Chinese medicine (TCM)

【中图分类号】 R697 + .24 【文献标志码】 A

欧洲泌尿外科学会(The European Association of Urology, EAU)经过广泛而全面的文献检索,完成了《EAU 男性不育症指南(2017 年版)》(以下简称《指南》)的修订工作,此次修订涵盖了《指南》的所有板块。本文在《EAU 男性不育症指南(2012 年版)》[1]解读的基础上重点解读精索静脉曲张(varicocele, VC)性不育症,同时结合我国医疗实践及中医药治疗 VC 性不育症的优势进行讨论。

男性不育症(male infertility,MI)是指夫妻同居有正常性生活,未避孕超过 1 年,由于男方因素致使女方未能受孕[2]。

1 男性不育症流行病学与病因学

约 15% 的夫妻在婚后 1 年内无法成功自然受孕并寻求治疗,12.5% 的夫妇无法成功自然生育第 1 个孩子,16.7% 的夫妇欲生育第 2 个孩子时出现生育障碍[3]。调查发现,不育夫妇 2 年内不孕不育累计发生率为 27%,少精症是男性不育症的主要原因[4]。男性生育力下降往往由先天性或获得性泌尿生殖系畸形、恶性肿瘤、泌尿生殖道感染、阴囊温度升高(如由 VC 引起)、内分泌失调、遗传畸变、免疫学因素等引起[2]。30% ~ 40% 的男性无法找到不育相关病因,即特发性男性不育症,其临床表现未见可影响生育能力的既往病史,内分泌、基因、生化检查结果均正常,但精液分析提示少精、弱精、畸形精子等。这些精液异常同时出现,即为少弱畸精子综合征。关于男性不育症的诊疗,《指南》中给出的推荐方案见表 1。

表 1 男性不育症的诊疗推荐

推荐	推荐级别
对不育症进行分类,应重视夫妻双方。	C
男性不育症诊疗时,应同时评估女方的生育力,影响治疗结局。	B
检查全部男性不育症患者,包括因泌尿系统畸形造成精液参数异常的患者。	C

注:推荐级别:A:基于高质量的临床研究、针对具体建议的一致性、至少包含一个随机对照试验;B:基于设计良好的临床研究,但缺乏临床随机试验;C:无高质量的直接有效的临床研究为证据

2 精索静脉曲张

成年男性 VC 发病率是 11.7%,在精液质量异常男性患者中发病率是 25.4%[5],VC 是男性常见疾病,临床常表现为同侧睾丸生长和发育障碍并伴随疼痛不适、生育力低下及性腺机能减退等症状。在男性不育症诸多病因之中,VC 是临床研究重点,在部分男性中 VC 与青春期睾丸进行性损伤有关,并导致不育症。

2.1 VC 分级

临床上对于 VC 的分级[6]包括亚临床型:平卧或 Valsava 检查时未触摸或未观察到精索静脉曲张。但专科检查(多普勒超声检查)可以检测出精索静脉曲张:1 级:Valsava 检查能触摸到精索静脉曲张,其它方式未检出;2 级:平卧时能触摸到精索静脉曲张,但不能观察到;3 级:平卧时可以触摸和观察到精索静脉曲张。

2.2 VC 诊断

临床体格检查可诊断 VC,经彩色多普勒分析可进一步确诊[2]。在使用顺行或逆行硬化治疗或栓塞治疗的中心,需增加 X 射线检查确诊。

2.3 VC 与 MI

目前,普遍认为部分 VC 患者因生精细胞凋亡、睾丸缺氧、代谢物质反流、睾丸温度升高或雄激素、促性腺激素分泌降低导致男性不育症。VC 与精子 DNA 损伤有关、这种损伤有可能继发于 VC 氧化应激反应。然而,VC 的病理生理学尚未阐明,尚无法解释 VC 致男性不育症的明确机制。有研究表明 VC 修复术可扭转精子 DNA 损伤[6]。

2.4 VC 修复术

数十年来,与保守疗法相比,VC 修复术能否提高自然受孕率一直受到广泛争议。

一篇纳入随机对照试验的系统分析研究及仅纳入临床型 VC 患者的观察性研究表明 VC 修复术可明显改善精液质量,其中包括非梗阻性无精症患者的精液参数[7-9]。Cochrane 数据库相关综述表明,对于不明原因的生育力低下 VC 患者夫妇,VC 修复术可提高受孕率[10]。五项随机对照研究的亚组分析表明,对于伴有少精症的、无其他明确原因的生育力低下的临床型 VC 不育患者,推荐采取手术治疗[10]。VC 病程的长短同样是临床诊疗需要考虑的因素,最新的研究[11]表明不育症病史超过 2 年的夫妇中,经 VC 修复术后的夫妇较未接受 VC 修复术的夫妇更易怀孕。对于 VC 病程较短的夫妻,这种差异并不明显。

一项随机对照研究表明,VC 修复术不能有效提高亚临床型 VC 患者的自然受孕率[12]。对于精液质量正常的 VC 患者,VC 修复术同样无法有效提高自然受孕率[13]。由于大多数青少年 VC 患者成年后并未出现生育障碍,故对于青少年 VC 患者的治疗存在过度治疗风险。只有当临床检查发现睾丸发育退化及精液质量下降才建议采取预防性治疗。

治疗 VC 主要有以下几种手术方式(见表 2),选择何种术式主要取决于临床医生的经验。近年来研究表明 VC 显微外科修复术因并发症少、复发率小的优势,被认为是 VC 修复术中最有效的方式,但显微外科修复术需进行培训[14]。其它疗法复发率高且易形成鞘膜积液,但仍视为是可行的方法。见表 3、表 4。

表 2 VC 不同治疗手段效果比较

治疗	复发率(%)	并发症及发生率
介入栓塞		
顺行硬化治疗[15]	9	睾丸萎缩,阴囊血肿,附睾炎,左侧阴囊皮肤红疹;并发症发生率为0.3% ~2.2%。
逆行硬化治疗[16]	9.8	造影剂副作用,腰痛,持续性静脉炎,血管穿孔。
逆行栓塞术[17,18]	3.8 ~10	因静脉炎引起的疼痛,血肿,感染,血管穿孔,阴囊淋巴积液,放射性并发症,曲张的错位或迁移,腹膜后出血,纤维化变形,输尿管梗阻。
开放性手术		
经阴囊路径	–	睾丸萎缩,睾丸动脉损伤及睾丸坏死,阴囊血肿,手术后阴囊淋巴积液。
经腹股沟路径[19]	13.3	漏扎属支。
精索静脉高位结扎术[19]	29	鞘膜积液发生率:5% ~10%。
经腹股沟及腹股沟下显微精索静脉结扎术[20,21]	0.8 ~4	手术后鞘膜积液、动脉损伤,阴囊血肿。
腹腔镜精索静脉结扎术[22,23]	3 ~7	睾丸静脉、淋巴管损伤,肠内血管及神经损伤,肺动脉栓塞,腹膜炎,出血,手术后右肩痛(腹腔积气过程中膈肌牵拉);腹膜积气,伤口感染。

3 中医学对 VC 的认识

中医学没有精索静脉曲张病名的明确记载,根据其临床表现,将其归类于“筋瘤”、“筋疝”等范畴[24]。“筋瘤”最早见于《素问》,元·张从正《儒门事亲》提及“筋疝”,并提出“疝本肝经益通勿塞论”、“少年得之,不计男子妇人皆无子”。中医学认为 VC 性不育症的主要病位在肝脾肾,病理性质为虚实夹杂。尹霖等[25]提出肝失疏泄,气滞血瘀是 VC 最关键的病机所在。余海保等[26]提出 VC 发病病机为肾虚血瘀,并认为肾虚与血瘀互为因果。赵家有等[27,28]对 VC 进行辨证分型论治,对病机为脾虚肝郁、湿瘀互结的 VC 采用自拟通脉方治疗,对病机为脾气亏虚、湿邪阻滞的 VC 采用参苓白术散加减治疗。

既往研究[29-31]已证实中医药在防治 VC 性不育症中有较好疗效,张寄青[32]对208 例 VC 性不育症进行临床观察,发现中医中药治疗 VC 性不育症的前景可喜。徐吉祥[33]运用加味桂枝茯苓丸治疗 VC 性不育症 269 例,治愈 97 例,总有效率 86.25%。

中医针灸等外治法治疗 VC 性不育症也有一定的疗效,崔应东[34]团队研究推测针灸通过降低 VC 患者阴囊皮肤温度,抑制氧化应激过程,改善患者神经内分泌功能,从而对 VC 性不育症起到治疗作用。张永臣教授[35]治疗 VC 采用补益肝肾、行气活血的治则,提出龙虎交战针法结合刺络拔罐加脐疗的治法,临床取得显著效果。

中药提取成分同样可用于治疗不育症,陆遥等[36]研究发现丹参提取液在精液体外处理中,能有效地提高精子的活力,改善精子质量。蔡剑等[37]研究发现黄芪多糖可改善由 VC 引起的睾丸生精组织的病理损伤。

表 3 关于 VC 的诊疗的证据总结

证据总结	证据等级
部分患者 VC 的发生与青春发育期睾丸进行性损伤有关,并导致生育力下降。	2a
虽然 VC 在青春期治疗效果可能较好,但存在过度治疗的风险。	3
对于伴有少精症的、无其他原因的生育力低下的临床型 VC 患者,VC 修复术证明有疗效。	1a

注:证据等级:1a:从包含随机对照试验的系统分析中获得的证据;1b:从至少 1 个随机试验中获得的证据;2a:从 1 个设计较好但非随机的研究中获得的证据;2b:从至少 1 种类型设计较好的准实验中获得的证据;3:从设计较好的非实验研究中获取的证据,例如对照研究、相关研究及个案报告;4:从专家会议报告或意见、权威学者的临床经验中获得的证据

表 4 关于 VC 修复术的推荐

推荐	推荐级别
对于临床检查发现睾丸发育渐进性减退的青少年患者,采取 VC 治疗。	B
对于精液质量正常的亚临床型 VC 不育患者,不采取 VC 治疗。	A
对于伴有少精症的、无其他明确原因的生育力低下的临床型 VC 患者,采取 VC 治疗。	A

注:推荐级别:A:基于高质量的临床研究、针对具体建议的一致性、至少包含一个随机对照试验;B:基于设计良好的临床研究,但缺乏临床随机试验;C:无高质量的直接有效的临床研究为证据

4 结语

制定《指南》,专家组检索了 2015 年 1 月至 2016 年 11 月发表于 Medline、Embase 和 Cochrane 的相关文献,为欧洲地区乃至全世界医师提供较好的学术指导和临床参考。由于不同国家医疗实践和水平,加之患者的饮食文化、种族体质存在差异,且《指南》在制定过程中,未纳入中医药等传统医学治疗的文献。有国外文献报道东方医学治疗手段,诸如针灸、中草药、推拿、太极、瑜伽、气功等治疗男性不育症确有疗效。由于其临床疗效的机制不明,尚需开展基础实验来评估东方医学治疗男性不育症的安全性及有效性[38]。中医在防治 VC 性不育症中具有一定优势,应结合我国男性不育症患者的特点和中医药防治 VC 性不育症的优势,探索出中医药、中西医结合防治 VC 性不育症的方法,指导临床实践,提高临床疗效,对《指南》在中国的运用进行科学的本土化和进一步优化。

参 考 文 献

[1] 宋春生,赵家有.《EAU 男性不育症指南(2012 年版)》解读. 中国性科学,2012,21(10):13 - 16.

[2] Niederberger C. WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male, 2001.

[3] Greenhall E, Vessey M. The prevalence of subfertility: a review of the current confusion and a report of two new studies. Fertil Steril, 1990,54(6):978 - 983.

[4] Snick HK, Snick TS, Evers JL, et al. The spontaneous pregnancy prognosis in untreated subfertile couples: the Walcheren primary care study. Hum Reprod,1997,12(7):1582 - 1588.

[5] World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. Fertil Steril,1992,57(6):1289 - 1293.

[6] Zini A, Dohle G. Are varicoceles associated with increased deoxyribonucleic acid fragmentation?. Fertil Steril, 2011, 96 (6): 1283 - 1287.

[7] Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, et al. Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters: new meta - analytical approach. Urology,2007,70(3):532 - 538.

[8] Baazeem A, Belzile E, Ciampi A, et al. Varicocele and male factor infertility treatment: a new meta - analysis and review of the role of varicocele repair. Eur Urol,2011,60(4):796 - 808.

[9] Esteves SC, Miyaoka R, Roque M, et al. Outcome of varicocele repair in men with nonobstructive azoospermia: systematic review and meta - analysis. Asian J Androl,2016,18(2):246 - 253.

[10] Evers JH, Collins J, Clarke J. Surgery or embolisation for varicoceles in subfertile men. Cochrane Database Syst Rev,2009(1):D479.

[11] Giagulli VA, Carbone MD. Varicocele correction for infertility: which patients to treat?. Int J Androl,2011,34(3):236 - 241.

[12] Yamamoto M, Hibi H, Hirata Y, et al. Effect of varicocelectomy on sperm parameters and pregnancy rate in patients with subclinical varicocele: a randomized prospective controlled study. J Urol,1996,155(5):1636 - 1638.

[13] Breznik R, Vlaisavljevic V, Borko E. Treatment of varicocele and male fertility. Arch Androl,1993,30(3):157 - 160.

[14] Ding H, Tian J, Du W, et al. Open non - microsurgical, laparoscopic or open microsurgical varicocelectomy for male infertility: a meta - analysis of randomized controlled trials. BJU Int,2012,110(10):1536 - 1542.

[15] Tauber R, Johnsen N. Antegrade scrotal sclerotherapy for the treatment of varicocele: technique and late results. J Urol, 1994, 151(2):386 - 390.

[16] Sigmund G, Bahren W, Gall H, et al. Idiopathic varicoceles: feasibility of percutaneous sclerotherapy. Radiology,1987,164(1):161 - 168.

[17] Lenk S, Fahlenkamp D, Gliech V, et al. Comparison of different methods of treating varicocele. J Androl, 1994, 15 (Suppl): 34S - 37S.

[18] Seyferth W, Jecht E, Zeitler E. Percutaneous sclerotherapy of varicocele. Radiology,1981,139(2):335 - 340.

[19] Ivanissevich O. Left varicocele due to reflux; experience with 4,470 operative cases in forty - two years. J Int Coll Surg,1960(34):742 - 755.

[20] Goldstein M, Gilbert BR, Dicker AP, et al. Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique. J Urol,1992,148(6):1808 - 1811.

[21] Jungwirth A, Gogus C, Hauser G, et al. Clinical outcome of microsurgical subinguinal varicocelectomy in infertile men. Andrologia, 2001,33(2):71 - 74.

[22] Miersch WD, Schoeneich G, Winter P, et al. Laparoscopic varicocelectomy: indication, technique and surgical results. Br J Urol,1995, 76(5):636 - 638.

[23] Tan SM, Ng FC, Ravintharan T, et al. Laparoscopic varicocelectomy: technique and results. Br J Urol,1995,75(4):523 - 528.

[24] 王权胜,王悦良,唐振宇. 精索静脉曲张性不育的中医治疗研究概况. 广西中医药大学学报,2016(2):107 - 109.

[25] 尹霖,周文彬,张喜玲,等. 陈德宁教授治疗精索静脉曲张致不育症经验简介. 新中医,2012(7):219 - 220.

[26] 余海保,蒋平. 精索静脉曲张性不育从肾虚血瘀辨治. 河南中医,2008(8):44 - 45.

[27] 陈兴强,赵家有,宋春生. 辨治精索静脉曲张验案三则. 中国中医基础医学杂志,2016(5):715 - 716.

[28] 赵家有,宋春生. 桂枝茯苓丸加味治疗精索静脉曲张探析. 北京中医药,2014(9):674 - 675.

[29] 杜宝俊,闫朋宣,罗然,等. 桂枝茯苓胶囊治疗精索静脉曲张性不育症 60 例临床观察. 中医杂志,2014(4):311 - 314.

[30] 徐德伟. 中医辨治精索静脉曲张不育症 36 例. 四川中医,2009(2):81 - 82.

[31] 高恩江,于志勇,都靖,等. 补肾活血胶囊治疗肾阳虚血瘀型精索静脉曲张的临床及实验研究. 中华中医药学刊,2014(1):185 - 190.

[32] 张寄青. 精索静脉曲张所致不孕不育症 208 例临床观察. 中国性科学,2010,19(7):16 - 17.

[33] 徐吉祥. 加味桂枝茯苓丸治疗精索静脉曲张型不育症 269 例. 陕西中医,2003(9):783 - 785.

[34] 崔应东,胡述彬. 针灸治疗精索静脉曲张性不育机制的研究. 中国医学创新,2014(1):118 -120.
[35] 王聪,于冰,张永臣. 张永臣教授针刺结合脐疗法治疗精索静脉曲张经验. 四川中医,2016(8):9 -11.
[36] 陆遥,梁玉君,陈少卿,等. 丹参提取液在精液体外处理中的作用研究. 辽宁中医杂志,2002(7):432 -433.
[37] 蔡剑,赵志亮,张培海,等. 黄芪多糖对实验性精索静脉曲张大鼠血 CO 浓度及睾丸细微结构影响. 中药与临床,2013(4):24 -26.
[38] Hu M, Zhang Y, Ma H, et al. Eastern medicine approaches to male infertility. Semin Reprod Med,2013,31(4):301 -310.

(收稿日期:2016 -08 -19)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672 -1993.2017.06.035

雷达作业人员微波辐射暴露与精液常规的相关性研究

胡海翔[1] 徐少强[1] 高雅静[1] 马春晓[1,2] 孙哲[1] 韦仕福[1] 吴永亮[1] 黄惠泽[1]
1 中国人民解放军空军总医院中西医结合男科,北京 100142
2 北京中医药大学,北京 100700

【摘 要】 **目的:**通过横断面调查研究和精液常规结果,探讨雷达作业人员微波辐射暴露与精液常规的相关性。**方法:**纳入直接接触雷达的作业人员为辐射组,非雷达直接接触人员作为对照组,对两组人员进行问卷调查,收集雷达工作从业时间、工作地点、每日工作时间、生活习惯(吸烟、饮酒)、手机使用情况、婚育史、辐射接触史等相关资料,同时采集研究对象的精液样本,通过精液常规分析确定精子活力、精子密度、精子总数情况,通过相关分析、回归分析确定雷达辐射人员精子活力、精子密度、精子总数的可能影响因素。**结果:**吸烟、辐射暴露这两个是影响精子活力正常与否的危险因素,与精子活力密切相关。一般人口学因素、生活习惯相关因素、是否有辐射暴露、从业时间不影响精子总数,与精子总数无关。身体指数 BMI、熬夜与否与精子密度有关,辐射暴露、从业时间不影响精子密度,与精子密度无关。**结论:**雷达作业人员辐射暴露可能会对精子活力产生影响,使精子活力降低。辐射暴露对精子总数、精子密度影响不大。

【关键词】 微波辐射;精子活力;精子密度;精子总数

The correlation between the microwave radiation exposure and the semen routine of the radar operators

HU Haixiang[1], XU Shaoqiang[1], GAO Yajing[1], MA Chunxiao[1,2], SUN Zhe[1], WEI Shifu[1], WU Yongliang[1], HUNG Huize[1]. 1. Department of AndrologyIntegrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, General Hospital of PLA Airforce, Beijing 100142, China; 2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the correlation between the microwave radiation exposure and the semen routine of the radar operators through the cross - sectional study and the routine sperm analysis. **Methods**: The subjects were divided into two groups (the radiation group and the control group). The radiation group was the radar operators who contacted with the microwave radiation directly, while the control group were those not. The information collected by questionnaire survey included length of working time, working place, daily working time, living habit (smoking, drinking), frequency of utilization of the phone, pregnancies and radiation exposure history. Besides, the semen samples were collected and analyzed to determine the sperm motility, sperm concentration and sperm count. Meanwhile, other factors affecting the sperm motility, sperm concentration, sperm count were determined by the correlation analysis and regression analysis. **Results**: Smoking and microwave radiation exposure were significant risk factors for the sperm motility. There was no correlation among the general demographic factors, living

【基金项目】2016 年度军队后勤科研计划项目(BKJ16J010);2016 年度军队计生专业科研课题项目(16JS004)。
【第一作者简介】胡海翔(1961 -),男,主任医师、博士生导师,主要从事男科临床与研究工作。

habit, microwave radiation exposure, length of working time and the sperm count. BMI and stay up late affected the sperm concentration, while microwave radiation exposure and length of working time had no influence on the sperm concentration. **Conclusion**: The microwave radiation exposure may decrease the sperm motility of the radar operators. However, sperm concentration and sperm count cannot be affected by the microwave radiation exposure.

【**Key words**】 Microwave radiation; Sperm motility; Sperm concentration; Sperm count

【**中图分类号**】 R698 + .2 【**文献标志码**】 A

雷达作业人员是微波辐射的主要暴露人群,研究表明,微波辐射对人体各系统均有影响,而男性生殖系统是对微波辐射较敏感的系统之一[1-3]。为了研究雷达作业人员的精液常规的影响因素,明确辐射暴露与精液常规参数是否相关,本研究对精子活力、精子密度、精子总数的影响因素进行分析,以期为以后职业人员的防护提供参考和理论基础。

1 研究对象

1.1 辐射组纳入及排除标准

根据以下标准,纳入直接接触雷达的作业人员为辐射组,同时纳入非雷达直接接触人员作为对照组。辐射组纳入标准:选取某部雷达场站的经常、直接、近距离接触雷达的操作人员作为研究对象。均为男性,年龄 18 ~ 38 岁。排除标准:(1)患有冠心病、高血压、糖尿病、严重肝肾疾病等;(2)患有感染性疾病期间如泌尿系统感染、呼吸系统感染、胃肠炎以及其他感染者;(3)患有内分泌疾病如小睾症、甲亢、甲减、脑垂体瘤等;(4)生殖系统畸形如包茎、阴茎短小、尿道下裂等。

1.2 对照组纳入及排除标准

对照组纳入标准:选取雷达场站的非雷达操作人员作为研究对象,主要包括雷达站内的管理人员,远离雷达操作室的执勤、医疗、餐饮及司机等后勤人员等。无雷达作业接触史。均为男性,年龄 18 ~ 38 岁。排除标准:(1)曾经接受过微波治疗的患者等其他有明显电磁、电离辐射接触史者;(2)患有冠心病、高血压、糖尿病、严重肝肾疾病等;(3)患有感染性疾病期间如泌尿系统感染、呼吸系统感染、胃肠炎以及其他感染者;(4)患有内分泌疾病如小睾症、甲亢、甲减、脑垂体瘤等;(5)生殖系统畸形如包茎、阴茎短小、尿道下裂等。

1.3 知情同意与伦理审核

所有人员前均被告知研究目的、相关的过程和结果、相关的义务和权利以及风险等,填写男性健康调查问卷,采集精液标本,该研究通过医院伦委会许可。

2 研究方法

2.1 健康问卷调查

设计调查问卷,采用问卷的方式,对两个组的入组对象进行资料收集。调查内容主要包括:一般资料(姓名、年龄、民族、出生地、既往病史)、参加工作时间、工作具体地点、每日工作时间、生活习惯(吸烟、饮酒)等。

2.2 精液常规分析

精液标本采集:所有受试者均需禁欲 2 ~ 7d,在室温 25 ~ 30℃的室内,受试者以手淫的方法留取一次排精的全部精液于无菌的精液采集盒中(专用精液采集盒,对精子质量无明显影响),手淫排精困难者可使用电子采精仪辅助取精。标明采集后表明编号及采集时间,置于室温下液化。

精液液化后,记录其容积、液化时间、pH 值等数据,轻缓搅动精液,将其混匀,取大约 100μL,使用 WLJY - 9000 型彩色精子质量分析系统检测精子总数、精子密度、精子活率参数[(包括前向运动(a + b 级)、非前向运动(c 级)和不动(d 级)精子百分比)]。

精液常规正常标准(《人类精液及精子 - 宫颈粘液相互作用实验室检验手册》,第四版)[4]:精液量 > 2mL,pH ≥ 7.2 或更高,密度 ≥ 20×10^6 个精子/mL,总数 ≥ 40×10^6 精子/一次射精,存活率 > 50%,活动力 a 级 + b 级 ≥ 50% 或 a 级 ≥ 25%,白细胞 < 1×10^6/mL)。

2.3 统计学方法

使用 SPSS17.0 软件进行分析统计。计量资料用平均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,对正态分布数据进行 t 检验,计数资料以率表示,用非参数检验,$P < 0.05$ 时差异有统计学意义。

3 结果

3.1 一般资料

最终纳入研究的有效问卷收回 60 例,辐射组 30 例,对照组 30 例。辐射组年龄平均(27.26 ± 4.45)岁;对照组年龄平均(27.70 ± 4.06)岁。辐射组平均身高(174.86 ± 6.02)cm,对照组平均身高 (173.35 ± 4.137)cm;辐射组平均体重(70.05 ± 11.75)kg,对照组平均体重(71.03 ± 8.08)kg;辐射组从业时间平均(7.10 ± 4.46)年,对照组平均(7.76 ± 4.45)年。两组比较,年龄、身高、体重、从业时间均无差异($P > 0.05$),具有可比性。

3.2 辐射职业暴露对精子活力的影响

辐射组和对照组的精子活力 t 检验结果显示,辐射组的 a 级精子率和 b 级精子率显著低于对照组($P = 0.046$ 和 0.049),辐射组 a + b 级精子率显著低于对照组($P = 0.038$),辐射组和对照组的 c、d 级精子率未见明显差异($P > 0.05$)。见表 1。

3.3 辐射职业暴露对精子总数、精子密度的影响

辐射组和对照组的精子总数和精子密度的 t 检验结果显示,辐射组的精子总数和精子密度略低于对照组,但差异没有统计学意义($P = 0.646$ 和 0.784)。见表 2。

表 1 辐射职业暴露对精子活力的影响

	对照组		辐射组		t	P
	均数	标准差	均数	标准差		
a 级	32.918	11.001	25.286	14.871	2.053	0.046
b 级	14.769	6.558	11.177	5.649	2.016	0.049
c 级	12.909	6.390	11.465	6.908	0.718	0.476
d 级	39.402	17.886	52.071	24.380	-1.892	0.065
a + b 级	47.687	13.926	36.464	19.149	2.138	0.038

表 2 辐射职业暴露对精子总数、精子密度的影响

	对照组		辐射组		t	P
	均数	标准差	均数	标准差		
精子总数	363.000	292.742	405.971	322.465	-0.462	0.646
精子密度	80.955	51.437	76.770	49.429	0.276	0.784

4 讨论

关于微波辐射对男性生殖功能的影响研究,主要是横断面的流行病调查和动物实验,大部分的临床研究结果发现,微波辐射可以使男性微波辐射暴露组的激素水平、精液常规、精子形态等发生显著改变[5-10]。精液常规判定是男性生殖功能的重要指标,研究影响雷达作业人员精液常规的因素,尤其是观察辐射与精液常规的关系,是预防辐射可能造成的生殖系统损伤的前提和基础。

本研究分析了影响精子活力、精子密度、精子总数的可能影响因素,发现辐射暴露是影响精子活力的危险因素,辐射直接暴露会引起精子活力异常;但辐射暴露不影响精子总数,与精子总数无关;辐射暴露不影响精子密度。提示,对于微波辐射作业人员,辐射因素更多是的影响精子活力,对精子密度和精子总数没有影响。

与本结果类似,我们课题组前期研究发现[11],相比从未接触电磁辐射的对照组,雷达作业组可以使精子活力明显改变(a 级精子百分率、b 及精子百分率显著降低,c 级精子百分率、d 级精子百分率显著增加),精液量、液化时间、pH 值、精子头部畸形率未见明显差异。但也有研究[12]认为,微波辐射不仅可以影响精子活力,也会使精液量、pH 值、精子密度、精子活力显著下降。之所以有这样的差异,可能与研究对象的纳入标准、所研究对象的雷达工作辐射环境不同等因素有关。精子活力的降低提示,微波辐射可能与雄性不育有关[13]。也说明了雷达作业人员加强职业防护、减少生殖功能损伤的必要性和紧迫性。除了对雷达辐射进行必要的防护以外,作业人员还应该改变不良生活习惯,例如减少抽烟、尽量少熬夜,保持正常体重以维持合理的 BMI 指数,这些对保障正常的精子活力、精子密度、精子总数都非常重要[14]。

本研究也存在一些不足之处,本次研究进行的是横断面的临床调查研究,相比前瞻性的随机对照研究和队列研究,证据等级比较低。而且,参与率是研究中主要的偏倚来源,因为大部分的本类研究都需要收集精液样本,尽管目前男性对提供精液样本的接受程度较以前已经增加,但是除非确实担心辐射对生育能力的影响,否则大部分人并不愿意参与调查并提供样本,以至于参与率比较低。这意味着,参与者都是自我选择,由此带来的是无法避免的选择偏倚[15]。在今后的研究中,如果加大样本量,选择不需要精液分析的其他有效、客观的评价指标(如生殖激素、勃起功能障碍调查问卷等),则更容易被研究对象接受,从而减少研究中的偏倚风险。

参 考 文 献

[1] Bonde JP. Male reproductive organs are at risk from environmental hazards. Asian Journal of Andrology,2010(12):152-156.

[2] Lee JS, Ahn SS, Jung KC, et al. Effects of 60 Hz electromagnetic field exposure on testicular germ cell apoptosis in mice. Asian Journal of Andrology, 2004, 6(1): 29-34.

[3] Charalabopoulos K, Karachalios G, Baltogiannis D, et al. Penetration of antimicrobial agents into the prostate. Chemotherapy, 2003, 49(6): 269-279.

[4] 世界卫生组织. 世界卫生组织人类精液及精子-宫颈粘液相互作用实验室检验手册. 北京:人民卫生出版社,2001.

[5] 徐少强,胡海翔,罗少波,等. 雷达微波辐射对作业人员性激素和精液质量的影响. 解放军医药杂志,2013(12):41-43.

[6] 胡海翔,魏利召,董静,等. 微波辐射对雷达作业人员精液参数和生殖激素的影响. 中国男科学杂志,2011(12):19-22.

[7] 陈宁荣,吴佑安,程洪春,等. 雷达作业人员周围血象及两种激素水平的改变与分析. 解放军预防医学杂志,1992(1):46-48.

[8] 胡海翔,方红,罗少波,等. 微波辐射对雷达操作人员精子头部及尾部超微结构的影响. 中国男科学杂志,2010(9):33-35.

[9] 叶玲玲,索永善,曹文丽,等. 长期接触雷达辐射男性精液常规检查结果分析. 中国公共卫生杂志,2007(10):1172.

[10] 索永善,叶玲玲,马川花,等. 雷达微波辐射对精子形态的影响. 中华男科学杂志,2007(12):1132-1133.

[11] 胡海翔,丁浩浩,罗少波,等. 微波辐射对雷达操作人员精子凋亡的影响. 解放军医药杂志, 2014, 26(10): 94-96.

[12] 阎素文,张宁,汤洁,等. 雷达作业人员精液质量实验室分析. 解放军医学杂志,2005(4):356-357.

[13] 王晓峰,朱积川,邓春华,等. 中国男科疾病诊断治疗指南. 北京:人民卫生出版社,2013:9-10.

[14] Hu H, Gao Y, Fang H, et al. Effect of high altitude exposure on spermatogenesis in male military personnel. Int J Clin Exp Med, 2016, 9(3): 6783-6788.

[15] [德]尼施拉格,[德]贝雷,[德]尼施拉格. 男科学——男性生殖健康与功能障碍,第 3 版. 北京:北京大学医学出版社. 2013.

(收稿日期:2016-10-26)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.036

维生素 E 联合复方氨基酸胶囊治疗特发性弱精子症的临床研究

马飞跃[1] 朱郑杰[1△] 贾小龙[2]

1 宁波市第四医院泌尿外科,浙江 宁波 315700

2 宁波市第一医院泌尿外科,浙江 宁波 315010

【摘 要】 **目的:**对维生素 E 联合复方氨基酸胶囊治疗特发性弱精子症的临床效果进行分析。**方法:**选取在我院进行治疗的特发性弱精子症患者 200 例,随机分为两组,单纯组患者 100 例,给予单纯中医治疗;联合组患者 100 例,在常规中医治疗基础上给予西药治疗,对比两组患者的治疗效果。**结果:**对比两组患者精子活力等情况无明显差异性($P>0.05$)。联合组患者用药治疗时间、临床总疗效、临床症状缓解时间、精子检查情况均明显优越于单纯组患者,差异性显著($P<0.05$)。两组患者均没有发生因口服用药导致严重不良后果及不适症状发生。**结论:**对于特发性弱精子症在常规中医治疗基础上给予维生素 E 联合复方氨基酸胶囊治疗,能够明显改善患者的临床症状、减少精子畸形比例、明显增强精子活力和强度、增加精子浓度,提高受孕比例,无明显不适症状,适宜临床应用开展。

【关键词】 维生素 E;复方氨基酸胶囊;特发性弱精子症

Clinical study of vitamin E combined with compound amino acid capsulesin treating idiopathic asthenospermia

MA Feiyue[1], *ZHU Zhengjie*[1△], *JIA Xiaolong*[2]. *1. Department of Urology, Ningbo Fourth Hospital, Ningbo 315700, Zhejiang, China; 2. Department of Urology, Ningbo First Hospital, Ningbo 315010, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical effect of Vitamin E combined with compound amino acid capsules in treating idiopathic asthenospermia. **Methods**: 200 patients with idiopathic asthenospermia were selected and randomly divided into two groups. The simple group of 100 patients were given only traditional Chinese medicine for treatment and combined group of 100 patients were given additional western medicine for treatment. The therapeutic effect of the two groups was compared. **Results**: Difference in the sperm motility between the two groups was not significant, without statistical significance ($P>0.05$). The treatment time, total clinical efficacy, clinical remission time and sperm quality of the combined group were significantly superior to those in the simple group, with statistically significant difference ($P<0.05$). There were no serious adverse consequences and symptoms in the two groups. **Conclusion**: Besides conventional treatment, Vitamin E combined with compound amino acid capsules is effective for idiopathic asthenospermia, which can significantly improve the clinical symptoms, reduce sperm deformity ratio, enhance sperm motility, strength and sperm concentration, hereby improving the pregnancy ratio without obvious adverse reactions.

【**Key words**】 Vitamin E; Compound amino acid capsules; Idiopathic asthenospermia

【中图分类号】 R698 +. 2 【文献标志码】 A

特发性弱精子症是近些年来临床上比较常见的男科疾病,伴随人们生活和工作压力的增加,特发性弱精子症发病比例明显增加,同时逐渐年轻化发展,目前已经成为临床上重视和关注的男科疾病之一[1]。本文中对在我院进行治疗的特发性弱精子症患者 200 例,分别给予中医治疗和联合西药口服治疗,结果显示如下。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

随机选取在我院进行治疗的特发性弱精子症患者 200 例,随机分为单纯组患者 100 例和联合组患者 100 例,对比两组患者的平均年龄、体重指数等基本情况差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

【第一作者简介】马飞跃(1984 –),男,主治医师,主要从事泌尿外科临床研究工作。

△【通讯作者】朱郑杰,E – mail:penglili713@126.com

表 1 对比两组患者的基本情况

组别	平均年龄(岁)	体重指数(kg)	病程时间(年)	临床症状			
				腰膝酸软	畏寒肢冷	夜尿频多	失眠健忘
单纯组	31.4 ±1.5	64.5 ±10.2	2.5 ±1.0	54	46	40	49
联合组	30.0 ±2.7	64.0 ±11.5	2.0 ±1.5	56	48	38	47
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.1.1 诊断标准 参照 WHO《人类精液检查与处理实验室手册》标准:射精后 1h,前向运动精子百分率 <32%;射精后 1h,总精子活动率(前向运动精子 + 非前向运动精子) <40%[2]。

1.1.2 纳入标准 (1)夫妇同居生活 1 年以上,同时性生活均正常进行,并且没有采取避孕措施,配偶身体正常能够正常孕育;(2)精子活动力(PR + NP) <40%;(3)患者均能够在手淫或是性交中采集精液;(4)患者前列腺功能正常无相关影响精子质量和活力、无精索静脉畸形和和曲张等疾病;(5)在进行治疗前没有应用其他治疗精子稀少和畸形等疾病的药物;(6)患者均在 25 ~ 45 岁间,患者自愿参加相关治疗和检查,并签署知情同意书。

1.2 方法

单纯组患者 100 例,给予单纯中医治疗,首先对患者的临床症状和基本资料进行统计和分析,采用八味肾气丸(三普药业有限公司,国药准字 Z63020029)进行治疗,同时对患者实施中医辨证治疗,若合并前列腺炎者加土茯苓配方颗粒、金银花配方颗粒;附睾炎加石见穿配方颗粒、赤芍配方颗粒。同时对患者实施严格的禁烟、禁酒、性生活规律性管理措施,饮食清淡,禁止辛辣、生冷饮食[4]。

联合组患者 100 例,在常规中医治疗基础上给予西药治疗,中药治疗方法同单纯组患者,同时给予维生素 E(上海信谊延安药业有限公司,国药准字 H31021577,生产批号:20130406,20141211),2 次/d 口服,100mg/次,复方氨基酸胶囊(9 -5)(南京圣和药业股份有限公司,国药准字 H20040727,生产批号:20130201,20141103)2 次/d 口服,3 粒/次,同时注意患者的各项生命体征,发生不适及过敏症状及时给予停药和针对性处理[5]。

1.3 临床疗效评估标准

痊愈:患者配偶成功受孕,并且各项检查均健康;有效:患者配偶虽没有成功受孕,但进行随机抽查患者精子情况及各项检查均正常;无效:患者配偶未成功受孕,同时在进行随机抽查中患者精子仍存在严重的畸形、精子活力弱或是精子稀薄等情况发生[6]。

1.4 精液质量标准

精子存活率:死精子不超过 50% 为达标;精液活力弱:前向运动精子定量,第 1h <60%,第 2h <50%;精子稀薄:30min 完全液化;精子畸形比例:正常形态精子 <70%。

1.5 统计方法

统计学分析选用 SPSS11.0 软件,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料用均数士标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,$P < 0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对比两组患者的临床症状

联合组患者用药治疗时间、临床总疗效、临床症状缓解时间均明显优越于单纯组患者,差异存在统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 对比两组患者的治疗情况

组别	用药治疗时间(d)	临床症状缓解时间(d)	总体临床疗效				治疗后症状缓解率			
			治愈	有效	无效	有效率(%)	腰膝酸软	畏寒肢冷	夜尿频多	失眠健忘
单纯组	22.5 ±3.4	10.1 ±1.5	21	27	52	48.0	40/54	28/46	19/40	21/49
联合组	17.7 ±2.1	6.6 ±1.6	38	38	34	76.0	13/56	16/48	8/38	17/47
P	<0.05	<0.05				<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 对比两组患者的精子情况和安全性

对比两组患者精子活力等情况无明显差异性,无统计学意义($P > 0.05$)。联合组患者用药后精子检查情况均明显优越于单纯组患者,差异存在统计学意义($P < 0.05$)。两组患者均没有发生因口服用药导致严重不良后果及不适症状发生。见表 3。

表 3 对比两组患者的精子情况

组别	精子总成活率达标		精子畸形		精子活力弱		精子稀薄		精子总活动率达标	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单纯组	72	56	64	41	71	59	59	40	34	61
联合组	71	28	65	30	69	40	57	22	32	82
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

伴随近些年来人们生活压力的增加,人们生活质量在不断的升高,导致男人的压力和工作强度显著升高,因此导致特发性弱精子症的发病比例显著增加,同时发病程度明显加重,目前已经严重影响到人们的生活,同时给家庭的和谐和社会稳定造成不同的影响,虽然男性特发性弱精子症的致病因素还未完全明确,但近些年来中医及西医治疗已经获得了较好的临床治疗效果[7,8]。

相关文献和学者证实活性氧过高可导致精子的功能和结构发生异常,目前已经成为导致精子畸形的重要因素。体内活性氧过高可导致精子和生殖细胞直接受到损伤,同时还会导致精子的 DNA 的完整性受到破坏,从而影响配偶的受孕,导致不孕不育的发生[9,10]。

维生素 E 作为自由基清除剂和脂溶性抗氧化剂,主要针对生物膜上脂质过氧化所产生的自由基,保护生物膜的结构和功能。由于脂溶性维生素 E 比其他维生素在降低自由基对脂质、生物膜的氧化损伤的防治方面发挥着更有效的作用,且维生素 E 又被称为生育酚,本身即有促生殖生育的作用,因此本研究选择复方氨基酸胶囊联合维生素 E[11,12]。维生素 E 是体内最主要的抗氧化剂之一,主要通过对抗体内过多的活性氧达到稳定和保护生物膜的作用。其通过终止生物膜和膜蛋白的脂质过氧化反应链发挥作用,体外实验证明维生素 E 可有效地清除活性氧,而体内研究发现补充维生素 E 可以提高精液质量[13,14]。

氨基酸在人体中有着重要的作用,主要影响到蛋白质的合成和氮离子代谢,同时还参与到了各种酶、激素、维生素和相关物质的合成和代谢。氨基酸的缺乏不但能够导致患者发生精子生成的障碍,还会导致男性精子的抗原活性,使精子难以同卵子结合形成受精卵[15,16]。

游离氨基酸参与活动精子的细胞代谢,不但能够补充能量,还能够更好的促进精子的生成和活性提高,同时降低有害毒素对精子的损伤。必需氨基酸是合成核酸的重要原材料,补充必需氨基酸将改善机体合成核酸的能力,因此充足的补充氨基酸还能够增强男性机体免疫力、增强抗病能力、增加精子在女性生殖道内的活动能力、增加粘稠度,减少畸形精子的产生,提高受孕几率。同时还可减少男性腰膝酸软及乏力等症状,使男性精力充沛,提高生活质量。因此单独进行中药治疗难以达到最佳的治疗效果,难免影响整体临床效果、促进患者的痊愈[17,18]。

本文中对在我院进行治疗的特发性弱精子症患者 200 例,分别给予中药治疗和中药联合西药治疗,结果显示在平均年龄、体重指数及精子检查情况、症状情况等均无明显差异性的情况下,进行中药、维生素 E 联合复方氨基酸胶囊治疗患者用药治疗时间、临床总疗效、临床症状缓解时间、精子检查情况均明显优越于单纯应用中药自拟方剂治疗患者,差异存在统计学意义($P<0.05$)。两组患者均没有发生因口服用药导致严重不良后果及不适症状发生。

综上所述,对于特发性弱精子症在常规中医治疗基础上给予维生素 E 联合复方氨基酸胶囊治疗,能够明显改善患者的临床症状,减少精子畸形比例,明显增强精子活力和强度,增加精子浓度,提高受孕比例,改善患者的生活质量,减少患者腰酸乏力、精神萎靡等症状,在联合用药期间无明显不适症状,适宜临床应用开展。

参 考 文 献

[1] 周青松,曾凡春,张祯雪,等. 复方氨基酸胶囊联合维生素 E 治疗特发性弱精子症的临床研究. 中华男科学杂志,2016(4):343-346.

[2] 唐乾利. 强精煎治疗少弱精子症的临床疗效及其抗氧化与调控能量代谢的机理研究. 长沙:湖南中医药大学,2013.

[3] López MD, Campoy FJ, Pascual-Villalobos MJ, et al. Acetylcholinesterase activity of electric eel is increased or decreased by selected monoterpenoids and phenylpropanoids in a concentration-dependent manner. Chem Biol Interact, 2015(229):36-43.

[4] 王成荣. 聚精颗粒对特发性少弱精子症及 PRM2mRNA 水平的影响. 南京:南京中医药大学,2014.

[5] Coştur P, Filiz S, Gonca S, et al. Êxpression of inducible nitric oxide synthase (iNOS) in the azoospermic human testis. Andrologia, 2012,44(Suppl 1):654-660.

[6] 陆金春,黄宇烽. 特发性精液质量异常的诊断与治疗. 中华男科学杂志,2012(1):3-10.

[7] 郝高利. 益肾通络方对特发性弱精子症不育患者精子 DNA 完整性的影响. 郑州:河南中医学院,2015.

[8] 王宝庆,王小顺,申斯曼,等. 强精助育汤治疗特发性弱精子不育症的临床研究. 中国医学创新,2014(27):108-110.

[9] Høst C, Skakkebæk A, Groth KA, et al. The role of hypogonadism in Klinefelter syndrome. Asian Journal of Andrology, 2014, 16(2): 185.

[10] 王毓斌,陈斌. 特发性男性不育症的药物治疗进展. 中国男科学杂志,2008,22(1):63-67.

[11] 卞廷松. 聚精颗粒对弱精子症患者顶体酶、核蛋白组型转换、CDY 基因和 CatSper 基因的实验及临床研究. 南京:南京中医药大学,2010.

[12] Massin N, Bry H, Vija L, et al. Healthy birth after testicular extraction of sperm and ICSI from an azoospermic man with mild androgen insensitivity syndrome caused by an androgen receptor partial loss-of-function mutation. Clin Endocrinol (Oxf), 2012, 77(4): 593-598.

[13] 丁劲. 益肾健脾方干预少弱精子症小鼠模型的实验研究. 北京:北京中医药大学,2016.

[14] 马凰富. 左归丸治疗少弱精子型男性不育症的临床和实验研究. 北京中医药大学,2016.

[15] 董志英, 于辉, 修贺明, 等. 抑制素 B βB 亚单位在不同病理分型的无精子症患者睾丸组织中的表达. 中华男科学杂志, 2008, 14(1): 20-22.

[16] 郑燕飞. 黄精赞育胶囊化学成分及改善少弱精子症的作用机制研究. 北京:北京中医药大学,2014.

[17] Ahmad S, Moriconi F, Naz N, et al. Ferritin L and Ferritin H are differentially located within hepatic and extra hepatic organs under physiological and acute phase conditions. Int J Clin Exp Pathol, 2013, 6(4): 622-629.

[18] Fu XQ, Yang Y, Dong LW, et al. Rule of Chinese medicine syndrome differentiation in the patients with thoracic diseases at perioperation stage. Chin J Integr Med, 2011,17(5):351-354.

(收稿日期:2016-08-02)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2017.06.037

高龄男性精子质量与不明原因复发性流产相关性分析

刘佳杰 方小武 陈捷 韦剑洪
中山市博爱医院生殖中心,广东 中山 528400

【摘 要】 **目的**:探讨高龄男性精子质量与不明原因复发性流产相关性分析。**方法**:选取 2014 年 1 月至 2016 年 6 月于我院接受治疗的 27 例不明原因复发性流产夫妇(女方不明原因自然流产≥2 次)高龄男性为观察组研究对象,另选取同时期于我院进行生殖健康体检的 138 例高龄男性为对照组研究对象,对其进行精液检测。比较两组患者的精液,并分析高龄男性精子质量与不明原因复发性流产相关性。**结果**:两组在精液量、精子 pH 值上不存在明显差异,而观察组在精子密度、精子存活率、精子活力包括 a 级、b 级百分率上明显低于对照组($P<0.05$)。精子密度、精子存活率、精子活力与不明原因复发性流产有关。**结论**:精子密度、精子存活率、精子活力等高龄男性精子质量因素与不明原因复发性流产有关。

【关键词】 高龄男性;精子质量;不明原因复发性流产;相关性分析

Correlation analysis of older male sperm quality and unexplained recurrent miscarriage *LIU Jiajie, FANG Xiaowu, CHEN Jie, WEI Jianhong. Reproductive Center, Zhongshan Boai Hospital, Zhongshan 528400, Guangdong, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the correlation of older male sperm quality and unexplained recurrent miscarriage. **Methods**: The 27 elder men whose wife had unexplained abortion no less than 2 times treated in our hospital between January 2014 and June 2016 were selected as the research object, and 138 elder men underwent reproductive health physical examination at the same time were selected as control group. The semen was detected, to analyze the correlation of sperm quality and unexplained recurrent miscarriage. **Results**: There was no significant difference between the two groups on the sperm quantity and sperm PH value, but the sperm density, sperm survival rate and sperm vitality including the percentage of grade a and grade b in the observation group was significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). Sperm density, sperm survival rate and sperm vitality were correlated with unexplained recurrent miscarriage. **Conclusion**: The sperm density, sperm survival rate and sperm vitality of older men is correlated with unexplained recurrent miscarriage.

【**Key words**】 Older men; Sperm quality; Unexplained recurrent abortion; Correlation analysis

【中图分类号】 R714.21 【文献标志码】 A

复发性流产是临床一种常见的疾病,目前对于其病因,尚未有全面的研究结论,相关研究认为,不仅包括先天性的因素和后天性因素,此外还包括女性因素和男性因素,近年来,针对该病的发病原因主要集中在对女性因素的研究,针对男性的研究较少[1,2]。为了探讨高龄男性精子质量与不明原因复发性流产相关性分析,我院尝试开展本研究,并取得了不错的效果。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般性资料

我院首先将此次研究方案报送医疗道德委员会批准,对所有参与此次研究的患者、医生以及护理人员均签署自愿书,保证此次研究是所有参与者真实意愿的表现。

随机选取 2014 年 1 月至 2016 年 6 月于我院接受治疗的 27 例不明原因复发性流产夫妇(女方不明原因自然流产≥2 次)的男性为观察组研究对象,另选取同时期于我院进行生殖健康体检的 138 例男性为对照组研究对象,纳入标准:所有患者均超过 40 岁;无心、肝、肾等严重疾病;无生殖系统发育不良或发育畸形者。

在观察组中,平均年龄为(53.15±9.24)岁;在对照组中,平均年龄为(53.34±9.04)岁。两组患者无明显差异($P>0.05$),资料具有可比性。

1.2 方法

对两组患者进行精液及精子质量检测:主要包括以下指标:精液量、精子密度、pH 值、精子活力(a+b 级精子百分率、a 级精子百分率)、精子存活率等。

1.2.1 取精 首先,所有研究需提前 5d 禁欲,然后清洁手之后,于取精室内利用手淫方式取精,将收集到的精液分置于 2 个

【基金项目】广东省中山市科技攻关计划项目(2014A1FC026)。
【第一作者简介】刘佳杰(1982－),男,技师,主要从事生殖检验工作。

干净、广口、消毒后的塑料容器中,立即放置到 37℃水恒温箱中存放。观察精液在 60min 内未液化时,在精液中注射糜蛋白酶,浓度为 4000U/mL,3 ~ 5 滴即可。

1.2.2 精液检测 然后,选取以色列欧霸 SQA - V 全自动精子质量分析仪(Sperm Quality Analyzers),按照仪器操作步骤进行精液检测。

1.2.3 判断标准 将《WTO 人类精液及精子——宫颈粘液相互作用实验室检测手册》作为判断标准:(1)精液量≥2mL;(2)pH 值≥7.2;(3)精子密度≥20×10^6/mL;(4)精子活力在射精后 60min 内,有超过 60% 的精子前向运动,也就是说 a + b 级精子百分率超过 50%,a 级精子快速前向运动超过 25%;(5)精子存活率超过 60%。以上 5 条均符合条件即为精液质量正常,如有 1 条或多条不符,即为精液质量不正常。

1.3 观察指标

(1)比较两组患者精液质量。主要包括:精液量、pH 值、精子密度、精子存活率、精子活力 a 级、精子活力 a + b 级。(2)高龄男性精子质量与不明原因复发性流产相关性分析,包括精子密度、精子存活率、精子活力、精液量、pH 值。

1.4 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,平均年龄、精子密度、精子存活率、精子活力、精液量、pH 值(平均值 ± 标准差)表示,计量资料进行 t 检验,采计数资料进行卡方检验。检验水准 $\alpha = 0.05$。

2 结果

2.1 两组入选者精液质量比较

两组在精液量、精子 PH 值上不存在明显差异,而观察组在精子密度、精子存活率、精子活力 a 级、(a + b)级百分率上明显低于对照组,数据具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者精液质量比较

组别	精液量(mL)	pH 值	精子密度($\times 10^6$/mL)	精子存活率(%)	精子活力 a 级(%)	精子活力(a + b)级(%)
观察组($n = 27$)	2.64 ± 0.92	7.13 ± 0.12	67.09 ± 36.58 *	61.08 ± 18.89 *	24.18 ± 12.03 *	43.37 ± 14.78 *
对照组($n = 138$)	2.88 ± 0.83	7.35 ± 0.15	73.29 ± 37.48	65.28 ± 22.39	28.20 ± 13.20	48.20 ± 15.39

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 两组入选者精液质量正常率分析

根据统计,发现可能会影响不明原因复发性流产的因素包括:精子密度、精子存活率、精子活力。精液量、pH 值与不明原因复发性流产关联性不大。见表 2。

表 2 两组入选者精液质量正常率分析

因素	精液量		pH 值		精子存活率		精子密度		精子活力	
	不正常	正常	不正常	正常	不正常	正常	不正常	正常	不正常	正常
对照组	31	107	78	60	86	52	29	109	28	110
观察组	10	17	20	7	9	18	11	16	16	11
χ^2	2.15		2.41		7.77		4.78		14.67	
P	> 0.05		> 0.05		< 0.05		< 0.05		< 0.05	

3 讨论

复发性流产是指连续 2 次和 2 次以上发生自然流产的现象。我国复发性流产的发生率较高,且有逐年上升的趋势。研究显示,接近 50% 的复发性流产患者病因未明,即不明原因复发性流产[3]。目前针对这些不明原因复发性流产影响因素的显示,复发性流产不仅有女性方面的问题,男性方面也存在一定的因素[4]。国外很多学者对此进行了大量研究,发现复发性流产不仅与女方自身因素有关,在男性方面也存在重要的影响因素,例如男性年龄、男性染色体异常、染色体异常精子百分率、正常形态精子过低、抗精子抗体、精子细胞核异常、精子凋亡率、精子 DNA 片断多、精浆活性氧过多等影响精子存活率和精子活力的因素有密切联系[5,6]。Gil - cilla AM 等将 17 对复发性流产夫妇作为研究对象,通过对 17 例男性精子 DNA 分裂指数百分率增高和精浆活性氧含量较高情况进行干预,发现,通过食物和药物干预,17 例女性的妊娠成功率大大提高[7]。因此,他们认为改善男性精液质量是改善女性不明原因复发性流产的有效措施。而大量研究显示,由于高龄男性的精液质量在诸多方面存在异常,整体来说高龄男性精子质量不高,因此,可以推测高龄男性的精子质量与不明原因复发性流产存在一定的相关性[8]。Buckett WM 等通过开展大量临床试验也指出,低渗膨胀实验得出精子细胞膜的不完整性与复发性流产有一定联系[9]。

研究显示,精液常规指标包括精液量、pH 值、精子密度、精子活力等对精子质量的影响非常明显,精子功能主要受精子自身的活力、运动、形态及精浆成分[10]。有关不育症的精液质量研究显示,男性不育与精液质量存在密切联系,精液质量问题

并不是单一形式存在的,而是综合精子活力低、精子密度低、精子液化时间延长、精子存活率低等诸多因素出现的,因此,有学者提出,精子存活率、精子活力、精子密度是引起男性不育的最重要的因素[11,12]。而男性随着年龄的增长,精子存活率、精子活力、精子密度都随着机体年龄的增长而逐渐降低,尤其是过了 40 岁以后,男性生殖能力普遍降低,在精子存活率、精子活力以及精子密度上都大大降低,因此精子质量较年轻男性有很大差异,这也是导致女性不明原因复发性流产的重要原因。

已有研究显示,精液常规与流产关系密切,研究显示,男性每次射精时精子数量与精子密度与女性妊娠的时间和妊娠成功率有显著关联。相关研究显示,通过积极的对男性进行相关干预,能有效提升男性精液常规指标,因此,能有效提高妊娠成功率[13,14]。而且还可以通过精子总数和精子浓度来预测受孕率,精液量少、精子浓度低等精子质量异常,对流产尤其是复发性流产发生具有一定的影响作用[15]。

WTO 人类精液检查标准根据精子运动活力将精子分为 a、b、c、d 四种级别。a 级精子代表精子的主要运动能力,a 级精子含量较多,一般来说精子活力较高[16]。a 级精子减少,有可能引起受精的失败,降低妊娠成功率,从而在一定程度上提升了流产的发生率。b 级精子数目的减少也可能与复发性流产有重要联系,当 b 级精子数量减少时,女性妊娠成功率可能也会受到影响,因为研究显示,精子活力及形态正常百分率与精子的受精能力存在正相关,精子活力及形态正常百分率较高,精子的受精能力较强,而精子活力不强、形态不正常,精子的受精能力会削弱,因此可能影响妊娠率[17]。Verón 等[18] 经过研究发现,复发流产组运动活跃型精子比例与健康对照组比例低,差异具有统计学意义,因此推断在总活动率无明显差异的情况下,运动活跃型精子比例比对照组低,精子的运动能力与复发性流产存在关联性。甄锦壮等[19] 经过相关研究认为,精子活力不足、少精子症、弱精子症、畸形精子症是男性不育的重要影响因子。此外,体外受精研究显示,正常形态精子百分率、精子质量正常与受精率呈正相关。而大量研究显示,高龄男性,由于年龄、身体健康程度、生殖系统老化、身体机能退化以及环境等多方面因素影响,精子质量与年轻男性精子质量有显著差距,男性精子质量随着年龄的增长逐渐降低,生育率也随之降低。

综上所述,高龄男性精子存活率低、精子活力低、精子密度低等体现的精子质量与不明原因复发性流产存在相关性,在今后治疗和检测不明原因的复发性流产时不应当仅仅考虑女方的因素,还要对男性进行精子质量、对男性年龄等因素进行综合评估,以此来指导相关临床治疗。

参 考 文 献

[1] 张洲, 师娟子, 邢俊平, 等. 复发性流产与精液常规参数, 精子畸形率和 DNA 完整性的相关性. 第三军医大学学报, 2010, 32(16): 1788 – 1792.

[2] 岳焕勋, 李福平, 蒋敏, 等. 复发性流产及胎儿发育异常与男性畸形精子的相关性探讨. 实用妇产科杂志, 2008, 24(10): 624 – 626.

[3] 鲜红, 滕文顶, 何生燕, 等. 精液质量参数与反复自然流产及胎儿发育停滞的相关性探讨. 四川医学, 2011, 32(2): 183 – 185.

[4] 刘成军, 王蔼明, 商微, 等. 精子 DNA 损伤与不明原因复发性流产的关系. 中华男科学杂志, 2011, 17(7): 619 – 621.

[5] 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.

[6] 曹晓敏, 刘丽, 刘清华, 等. 精子染色质结构与不明原因复发性流产的相关性. 中国优生与遗传杂志, 2015 (2): 113 – 115.

[7] 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.

[8] 宫剑, 楼文文, 李倩. 复发性流产的男方因素分析. 中国卫生检验杂志, 2015 (17): 2960 – 2962.

[9] Buckett WM, Chian RC, Holzer H, et al. Obstetric outcomes and congenital abnormalities after in vitro maturation, in vitro fertilization, and intracytoplasmic sperm injection. Obstetrics & Gynecology, 2007, 110(4): 885 – 891.

[10] 马天仲, 牛艳茹, 陈碧, 等. 不明原因复发性流产与配偶精子核蛋白组型异常的相关性研究. 中国妇幼保健, 2015, 30(25): 4342 – 4344.

[11] 谷春会, 梁文君, 付璐璐, 等. 复发性自然流产危险因素的研究进展. 中华男科学杂志, 2013, 19(8): 758 – 762.

[12] 李宏军. 复发性流产的男性因素及治疗. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(2): 118 – 122.

[13] 姚宁,徐迎,何亚琼. 精子染色质结构与不明原因复发性流产的相关性研究. 中国性科学,2016(2):102 – 104.

[14] 米莹,刘春莲,徐仙. 男性因素与复发性流产关系的研究进展. 宁夏医学杂志,2012(9):935 – 937.

[15] 张宸铭, 孙自学, 门波. 应用中医药防护环境污染物致精子表观遗传改变的思路. 中华男科学杂志, 2016, 22(3): 264 – 267.

[16] Kumar S, Mukherjee TK, Guptasarma P. Arsenic and 17 – β – estradiol bind to each other and neutralize each other's signaling effects. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2016, 477(4): 575 – 580.

[17] Varshini J, Srinag BS, Kalthur G, et al. Poor sperm quality and advancing age are associated with increased sperm DNA damage in infertile men. Andrologia, 2012, 44(s1): 642 – 649.

[18] Verón GL, Molina RI, Tissera AD, et al. Incidence of Sperm Surface Autoantibodies and Relationship with Routine Semen Parameters and Sperm Kinematics. American Journal of Reproductive Immunology, 2016, 76(1): 59 – 69.

[19] 甄锦壮, 邓杨富, 黄秀丽. 精浆 8 – 羟基脱氧鸟苷水平与不明原因复发性流产的关系研究. 中国现代药物应用, 2016, 10(14): 90 – 91.

(收稿日期:2016 – 08 – 04)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2017.06.038

双侧和单侧手术治疗左侧Ⅱ、Ⅲ度合并右侧亚临床或Ⅰ度精索静脉曲张不育男性疗效的 Meta 分析

吕立群 李薇

武汉康健妇婴医院妇产科，武汉 430050

【摘 要】 **目的**:评价左侧Ⅱ、Ⅲ度合并右侧亚临床或Ⅰ度精索曲张静脉曲张不育患者双侧手术(Bilateral Varicocelectomy，BV)效果是否优于单纯左侧手术(Unilateral Varicocelectomy,UV)。**方法**:计算机检索以下数据库 Elsevier，Pubmed，中国知网(CNKI)和万方数据,搜索所有比较 BV 和 UV 治疗精索静脉曲张不育患者的随机对照试验,时间为建库至 2016 年 2 月。对纳入文献的参考文献进行手检。两位研究者独立进行文献筛查、质量评价和资料提取,并交叉核对,如有分歧通过讨论解决,必要时由第三方进行判定。采用 Stata11 软件进行 Meta 分析。**结果**:共纳入 5 个研究,448 例患者进行分析。Meta 分析结果显示:与 UV 组相比,BV 组精子浓度[*WMD* = 11.94,95% *CI*(8.67,15.21),*P* = 0.00];正常精子数[*WMD* = 4.57,95% *CI*(1.90,7.24),*P* = 0.01];快速运动精子比例[*WMD* = 18.72,95% *CI* = (1.61,35.83),*P* = 0.03],均术后改善的更为明显。**结论**:本研究结果显示,左侧Ⅱ、Ⅲ度合并右侧亚临床或Ⅰ度精索静脉曲张不育患者,BV 效果优于 UV。双侧精索静脉曲张不育患者应实施双侧手术。

【关键词】 精索静脉曲张;不育男性;精子质量;meta 分析

The efficacy of bilateral and unilateral varicocelectomy of infertile men with left grades Ⅱ or Ⅲ varicocele and right grade Ⅰ or subclinical varicocele: A Meta－analysis *LV Liqun, LI Wei. Department of Obstetrics and Gynecology, Wuhan Kangjian Maternity and Infant Hospital, Wuhan 430050, Hubei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To evaluate whether the efficacy of bilateral varicocelectomy (BV) is superior to unilateral varicocelectomy (UV) in treating infertile patients with left grade Ⅱ or Ⅲ varicocele and right Ⅰ or subclinical varicocele. **Methods**: Data bases including Elsevier, PubMed, CNKI and WANFANG were searched for all the randomized controlled trials (RCTs) about the efficiency of BV and UV in the treatment of the infertile men with varicocele. The authors independently assessed the quality of studies and then isolated data. Stata11 was used for Meta－analysis. **Results**: A total of 5 studies involving 448 patients were included. According to Meta－analysis, BV consistently improved semen quality such as sperm concentration [*WMD* = 11.94, 95% *CI* (8.67, 15.21); *P* = 0.00]; normal morphology [*WMD* = 4.57, 95% *CI* (1.90, 7.24), *P* = 0.01] and progressive motility [*WMD* = 18.72, 95% *CI* = (1.61, 35.83); *P* = 0.03]. **Conclusion**: The efficacy of BV is superior to UV in treating infertile patients with left grades Ⅱ or Ⅲ varicocele and right grade Ⅰ or subclinical varicocele. Therefore, BV should be recommended to treat infertile patients with bilateral varicocele.

【**Key words**】 Varicocele; Infertile men; Semen quality; Meta－analysis

【中图分类号】 R698.3 【文献标志码】 A

精索静脉曲张(varicocele,VC) 是指各种原因引起的精索内蔓状静脉丛的异常伸长、扩张和迂曲,是一种男性生殖系统常见病,为目前已知的导致男性不育的最主要原因[1]。手术是治疗精索静脉曲张的主要手段,近年有关精索静脉曲张修复手术效果的 Meta 分析显示术后精液质量得到明显改善[2]。但随着多种无创诊疗设备的运用,临床医生发现左侧Ⅱ、Ⅲ度精索静脉曲张患者多同时伴有右侧亚临床或Ⅰ度曲张静脉[3]。然而,对于此类患者,右侧的低度曲张静脉是否需要同时手术修复,目前存在很大争议。崔子连[4]、Elbendary[5]、Scherr[6]的研究结果显示双侧手术(bilateral varicocelectomy,BV)较单侧手术(unilateral varicocelectomy,UV)能更好地改善术后精子质量。但是崔洪泉[7]、Grasso[8]、Zheng[9]进行了类似研究却得出了相反结论。由于大多数单个研究存在样本量较少的问题,故很难得出决定性结论。为此,本文运用循证医学的原理和方法就此争议进行 meta 分析,以期指导临床治疗。

【第一作者简介】吕立群(1968－),女,副主任医师、博士,主要研究方向为男性不育、不孕症与辅助生殖技术。

1 资料与方法

1.1 纳入/排除标准

1.1.1 研究类型 随机临床对照试验,无论是否采用分配隐藏

或盲法。文献为全文文献,语种限定为中文或英语。

1.1.2 研究对象 经临床医生体检或超声证实患有左侧Ⅱ、Ⅲ度且伴有右侧亚临床或Ⅰ度精索静脉曲张者,且存在精液参数异常。BV 组与 UV 组术前临床特征无统计学差异。

1.1.3 干预措施 BV 组同时手术修复两侧曲张静脉;UV 组仅手术修复左侧临床型曲张静脉。收集病人术前 2 周和术后半年的精液,并进行精液参数检测。

1.1.4 主要结局指标 精液参数改善率的三项指标,即与术前相比,术后的精子密度、正常形态精子、精子活力改善百分比。

1.1.5 排除标准 (1)重复发表的文献;(2)未正式发表的会议论文;(3)无法提取数据的文献。

1.2 文献检索

以双侧精索静脉曲张(bilateral varicoceles)、手术修复(surgical repair)、精索静脉曲张结扎术(varicocelectomy)、精液参数(semen parameters)和不育症(infertility)等为检索词在计算机上检索以下数据库 Elsevier、Pubmed、中国知网(CNKI)和万方数据,时间为建库至 2016 年 2 月。对纳入文献的参考文献进行手检。见图 1。

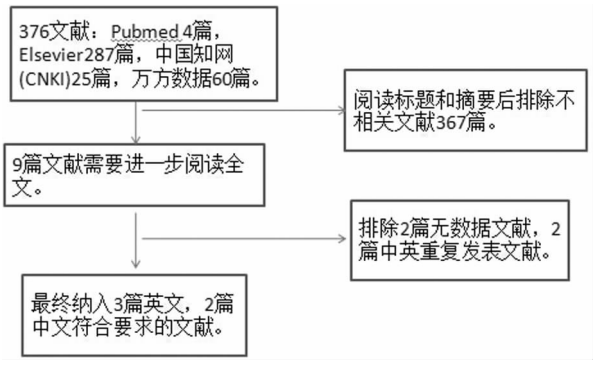


图 1 文献检索流程图

1.3 文献数据提取/质量评价

首先,两位研究者独立对搜索到的所有文献进行标题和摘要阅读,找出符合要求的相关文献,然后通读全文。再根据文献纳入/排除标准,选择文献。两位研究者分别对纳入的文献按照预先制定好的表格提出数据,并交叉核对。上述过程,如有分歧通过讨论解决,必要时由第三方进行判定。论文质量评价,参考 CONSORT[10] 声明 25 条目和按 Juni 等[11] 提出的标准进行综合评价。

1.4 统计分析

采用 Stata11 统计软件进行 meta 分析。首先,通过卡方检验确定文献间是否存在异质性,若 $P > 0.05$, $I^2 < 50\%$,则说明纳入文献间异质性小,可以合并,选择固定效应模式;反之则选择随机效应模式。其次,计算合并效应量:本研究均为计量资料采用加权均数差(*WMD*)进行分析,各效应量均以 95% 可信区间(*CI*)表示。同时采用漏斗图来评估发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果及文献特点

输入检索词总共获取相关文献英文 291 篇,中文 85 篇,阅读标题摘要排除不相关、重叠文献 367 篇,余篇进一步阅读全文,排除 2 篇无数据文献,2 篇重复发表文献,最终纳入 5 篇临床随机对照研究文献,包括英文 3 篇,中文 2 篇。符合要求的 5 篇文献基本特点见表 1。本研究包含 1995 ~ 2016 年来自中国、美国、意大利、埃及的 448 名双侧精索静脉曲张患者,其中,244 人实施 BV,204 人实施 UV。

2.2 临床疗效

2.2.1 精子密度改变百分比 与术前比较,BV 组和 UV 组精子密度均有不同程度提高,将两组手术治疗前后的精子密度改变百分比的平均值和标准差进行 meta 分析。结果显示:两组差异有统计学意义[*WMD* = 11.94, 95% *CI*(8.67, 15.21), *P* = 0.00](图 2)。该结果说明在改善精子密度方面,BV 效果优于 UV。不存在发表偏倚(图 5A)。

表 1 纳入研究的基本信息

纳入文献	研究设计	国别	总数	BV 组例数	UV 组例数	BV 组 MA	UV 组 MA
崔子连 2010[4]	RCT	中国	68	34	34	31.3 ± 3.6	33.1 ± 2.1
Elbendary 2009[5]	RCT	埃及	145	73	72	31.1	30.9
Scherr 1999[6]	RCT	美国	91	65	26	35.25	34.12
崔洪泉 2014[7]	RCT	中国	70	35	35	28.5 ± 3.17	28.65 ± 3.50
Grasso 1995[8]	RCT	意大利	74	37	37	无	无
Zheng 2009[9]	RCT	中国	104	51	53	32.2 ± 1.49	31.8 ± 1.57

注:RCT(randomized controlled trial)随机临床对照试验;BV(bilateral varicocelectomy)双侧精索静脉曲张手术;UV(unilateral varicocelectomy)左侧精索静脉曲张手术;MA(mean age)平均年龄

2.2.2 正常形态精子百分率改变百分比 两组术后精子形态均得到改善。治疗前后正常形态精子百分率改变百分比的平均值和标准差 meta 分析结果如下:[*WMD* = 4.57,95% *CI*(1.90, 7.24),*P* = 0.01](图 3)说明两组在术后正常形态精子百分率改变百分比上的差异有统计学意义,BV 效果比 UV 明显。不存在发表偏倚(图 5B)。

2.2.3 快速运动精子改变百分比 手术治疗能改善精子运动。快速运动精子改变百分比的平均值和标准差 meta 分析结果:综合效应量[*WMD* = 18.72,95% *CI* = (1.61,35.83),*P* = 0.03](图 4)显示两组在术后快速运动精子改变百分比上的差异有统计学意义,在改善精子快速运动方面 BV 优于 UV。存在发表偏倚(图 5C)。

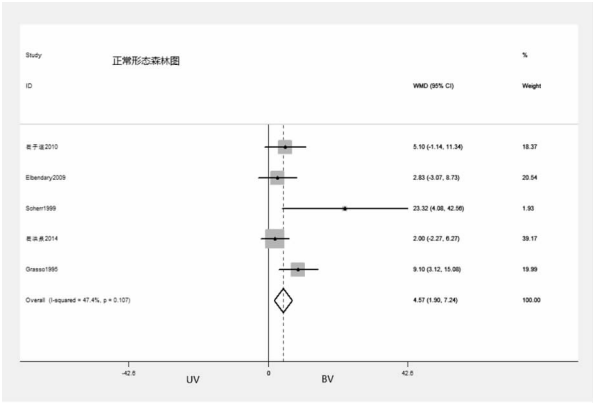


图 2 UV 组与 BV 组对改善精子密度疗效的比较

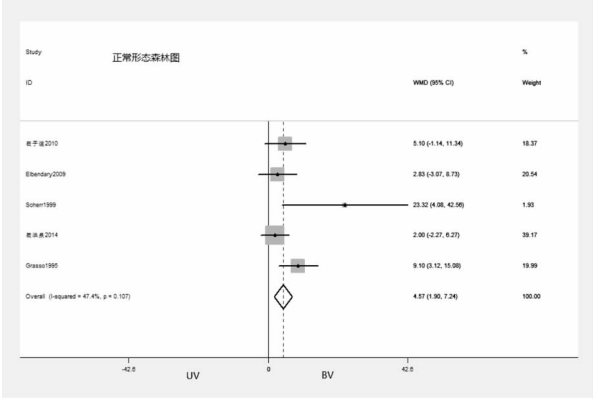


图 3 UV 组与 BV 组对改善精子正常形态疗效的比较

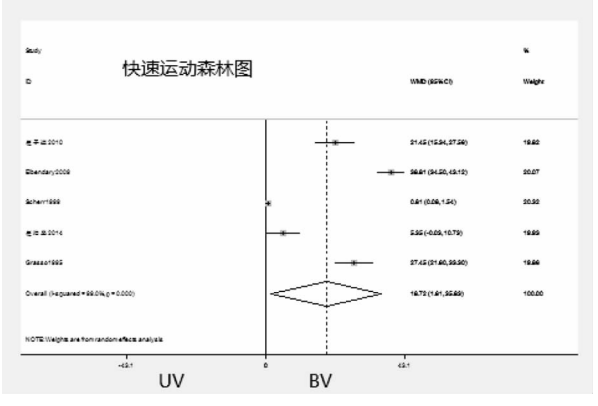


图 4 UV 组与 BV 组对改善精子快速运动能力的比较

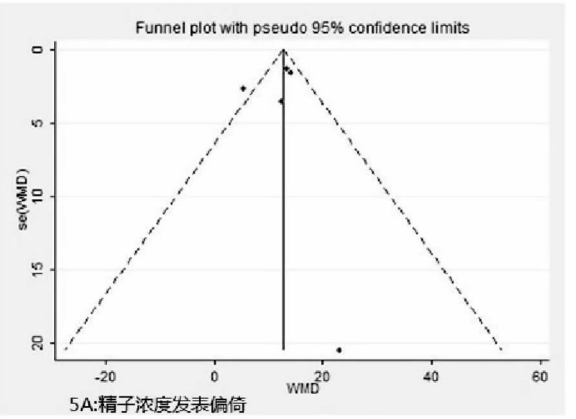


图 5A 精子浓度文献偏倚性的漏斗图

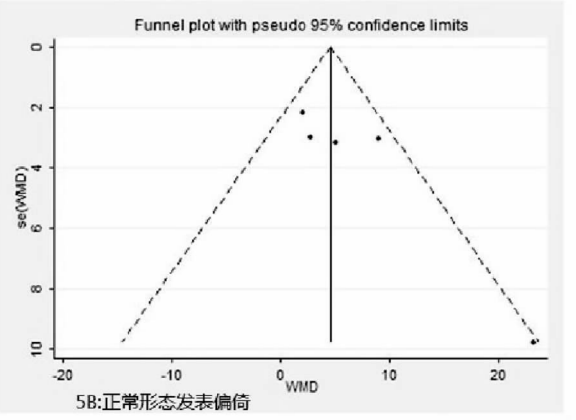


图 5B 正常形态文献偏倚性的漏斗图

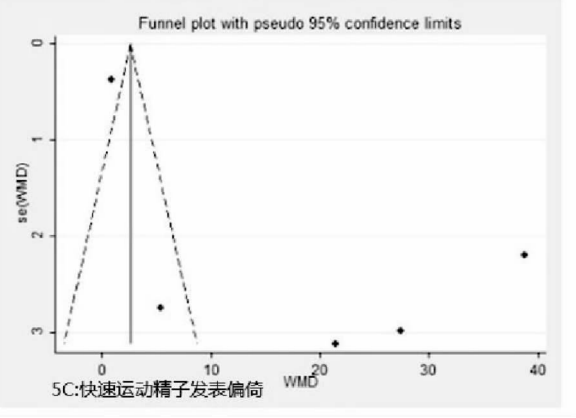


图 5C 快速运动精子文献偏倚性的漏斗图

3 讨论

长期以来,人们普遍认为精索静脉曲张仅发生于左侧,但随着大量无创简便的诊疗设备在临床上广泛应用,左侧Ⅱ或Ⅲ度同时伴有右侧亚临床或Ⅰ度的双侧精索静脉曲张患者越来越多地被发现。Gat 等[3]在一项前瞻性研究中利用超声等无创设备发现这类精索静脉曲张患者发病率高达 80.7%。由于缺乏相关研究,对于双侧精索静脉曲张患者的右侧低级别曲张静

脉是否需要同时治疗,仍然不清楚。本研究首次就这一问题进行荟萃分析,结果显示与仅实施左侧手术相比,同时实施两侧手术效果更好,精子质量参数改善更为明显。此项 meta 分析包括来自四个国家的 448 位双侧精索静脉曲张患者,随机分成 BV 和 UV 组,样本量大,地域分布广,故能有力地说明问题。

由于经验和技巧等主观因素影响,体格检查已不能满足精索静脉曲张的诊断与鉴别,而应用超声可以精确地测量精索静脉以及蔓状静脉内径,并作为一量化指标[12]。随着研究的深入,有研究指出精索静脉曲张实际上是一种双侧性疾病[3],一种进展型疾病[13],因而精索静脉必须要治疗。

手术是精索静脉曲张不育男性患者的最常见治疗方式[1],而精液参数是评价手术效果的良好指标,大量的研究报道显示手术能改善临床型精索静脉曲张患者的术后精液质量[5,6,8,9]。但对于亚临床型的精索静脉曲张患者的手术效果存在争议。Hawardes[14]认为手术修复亚临床型曲张静脉不能明显改善患者精液质量;Pasqualott 等[15]报道对双侧中右侧Ⅰ级的手术处理,效果并不明显,意义不大;Grasso 等[8]也得出类似的结论。然而,有研究得出了相反的结论。Scherr 等[6]认为即使是Ⅰ级或更轻微的精索静脉曲张都可能影响双侧睾丸的功能;Seo 等[16]证实手术能显著提高亚临床型精索静脉曲张患者术后精液质量,并认为手术是其最好治疗方式。本文综合 5 项同类型的高质量研究得出:对于双侧精索静脉曲张患者,同时修复低级别的右侧曲张静脉,术后精子密度、正常形态精子、精子活力的改善百分比较仅实施左侧手术要好。

Evers 等[17]在一篇系统评价中得出手术不能提高精索静脉曲张患者的自然受孕率。然而,优质的精子是辅助生殖技术所必需的。Daitch 等[18]报道精索静脉曲张修复术能提高不育夫妇的宫腔内授精(IUI)受孕率和活体出生率,且降低流产率。Esteves 等[19]回顾分析了 242 对夫妇单精子注射(ICSI)的结果发现手术可以提高精索静脉曲张不育夫妇的受孕率、活体出生率,同时降低流产率。Haydardedeoglu 等[20]对非梗阻性无精子症患者的研究中也证实手术有利于 ICSI 的妊娠结局。Gokce 等[21]进行同类临床研究得出了相同结论。这可能与手术降低了精浆中的活性氧和提高了精子 DNA 的完整性有关[22]。由此可见手术尽管不能提高自然受孕率,但提高了精索静脉曲张不育男性的精子质量,特别是改善了精子内在的遗传物质,从而有助于提高 IUI、ICSI 等辅助生殖技术的受孕率、活体出生率,降低流产率。

综上所述,对于左侧Ⅱ、Ⅲ度且伴有右侧亚临床或Ⅰ度精索静脉曲张不育男性,实施双侧手术能更好改善精子质量,对患者更为有利。双侧精索静脉曲张不育患者应实施双侧手术治疗。

参 考 文 献

[1] Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, et al. European association of urology guidelines on male infertility: the 2012 update. European Urology,2012(62):324 – 332.

[2] Baazeem A, Belzile E, Ciampi A, et al. Varicocele and male factor infertility treatment: a new meta – analysis and review of the role of varicocele repair. European Urology,2011(60):796 – 808.

[3] Gat Y, Bachar GN, Zukerman Z, et al. Varicocele: a bilateral disease. Fertility and Sterility,2004(81):424 – 429.

[4] 孙颖浩 崔刘许. 双侧精索静脉曲张:双侧手术和单侧手术对精液质量影响的比较. 中国男科学杂志,2010(24):21 – 23.

[5] Elbendary MA, Elbadry AM. Right subclinical varicocele: how to manage in infertile patients with clinical left varicocele?. Fertility and Sterility,2009(92):2050 – 2053.

[6] Scherr D, Goldstein M. Comparison of bilateral versus unilateral varicocelectomy in men with palpable bilateral varicoceles. The Journal of Urology,1999(162):85 – 88.

[7] 崔洪泉, 屈森林. 双侧精索静脉曲张行单侧或双侧高位结扎术疗效观察. 世界最新医学信息文摘,2014(14):105 – 106.

[8] Grasso M, Lania C, Castelli M, et al. Bilateral varicocele: impact of right spermatic vein ligation on fertility. The Journal of Urology,1995(153):1847 – 1848.

[9] Zheng YQ, Gao X, Li ZJ, et al. Efficacy of bilateral and left varicocelectomy in infertile men with left clinical and right subclinical varicoceles: a comparative study. Urology,2009(73):1236 – 1240.

[10] Moher D, Hopewell S, Schulz KF, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ,2010(340):c869.

[11] Juni P, Altman DG, Egger M. Systematic reviews in health care: Assessing the quality of controlled clinical trials. BMJ,2001(323):42 – 46.

[12] Cariati M, Pieri S, Agresti P, et al. Diagnosis of right – sided varicocele: a retrospective comparative study between clinical examination, Doppler findings, US imaging and vascular anatomy at phlebography. European Journal of Radiology,2012(81):1998 – 2006.

[13] Chen SS, Chen LK. Risk factors for progressive deterioration of semen quality in patients with varicocele. Urology, 2012 (79): 128 – 132.

[14] Howards SS. Subclinical varicocele. Fertility and Sterility, 1992 (57):725 – 726.

[15] Pasqualotto FF, Hallak J, Lucon AM, et al. Seminal improvement following repair of ultrasound detected subclinical varicoceles in patients with left grade III varicocele. Fertility and Sterility,2002(78): S208 – S209.

[16] Seo JT, Kim KT, Moon MH, et al. The significance of microsurgical varicocelectomy in the treatment of subclinical varicocele. Fertility and Sterility,2010(93):1907 – 1910.

[17] Evers JLH, Collins JA. Assessment of efficacy of varicocele repair for male subfertility: a systematic review. The Lancet,2003(361):1849 – 1852.

[18] Daitch JA, Bedaiwy MA, Pasqualotto EB, et al. Varicocelectomy improves intrauterine insemination success rates in men with varicocele. The Journal of Urology,2001(165):1510 – 1513.

[19] Esteves SC, Oliveira FV, Bertolla RP. Clinical outcome of intracytoplasmic sperm injection in infertile men with treated and untreated clinical varicocele. The Journal of Urology, 2010 (184): 1442 – 1446.

[20] Haydardedeoglu B, Turunc T, Kilicdag EB, et al. The effect of prior varicocelectomy in patients with nonobstructive azoospermia on intracytoplasmic sperm injection outcomes: a retrospective pilot study. Urology,2010(75):83 – 86.

[21] Gokce MI, Gulpinar O, Suer E, et al. Effect of performing varicocelectomy before intracytoplasmic sperm injection on clinical outcomes in non – azoospermic males. International Urology and Nephrology, 2013(45):367 – 372.

[22] Li F, Yamaguchi K, Okada K, et al. Significant improvement of sperm DNA quality after microsurgical repair of varicocele. Systems Biology in Reproductive Medicine,2012(58):274 – 277.

(收稿日期:2016 – 08 – 26)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2017.06.039

腹腔镜联合宫腔镜诊治输卵管性不孕的临床效果研究

贾小文[1] 成九梅[2△]

1 北京市平谷区妇幼保健院妇科,北京 101200

2 北京市妇产医院微创中心,北京 100006

【摘 要】 **目的**:探讨宫腔镜和腹腔镜联合治疗输卵管性不孕的临床效果,为临床治疗提供依据。**方法**:通过分析 2014 年 3 月到 2015 年 2 月医院收治的 164 例输卵管性不孕患者的临床资料,随机分为观察组和对照组各 82 例,观察组患者采用宫腔镜联合腹腔镜治疗,对照组患者单纯使用腹腔镜进行治疗,治疗结束两组患者随访 1 年对临床疗效和术后妊娠率进行统计比较,分析临床治疗效果。**结果**:观察组患者手术时间显著长于对照组,术中出血量显著低于对照组,比较差异有统计学意义($P>0.05$);观察组患者治疗后输卵管疏通率显著高于对照组,同时患者术后 1 年内宫内妊娠率也显著高于对照组,比较差异有统计学意义($P>0.05$)。**结论**:宫腔镜联合腹腔镜治疗输卵管性不孕较单镜治疗临床疗效显著,患者术后受孕效果也更佳,临床推广意义重大。

【关键词】 宫腔镜;腹腔镜;输卵管性不孕;临床疗效

Clinical efficacy of laparoscopy combined with hysteroscopy in treating tubal infertility *JIA Xiaowen*[1], *CHENG Jiumei*[2△]. *1. Department of Gynecology, Pinggu District Maternal and Children Health Care Hospital, Beijing 101200, China; 2. Minimally Invasive Center, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Beijing 100006, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To evaluate the efficacy of hysteroscopy and laparoscopy in treating tubal infertility, in order to provide basis for the clinical treatment. **Methods**: The clinical data of 164 patients with tubal infertility from March 2014 to February 2015 was analyzed. The patients were randomly divided into observation group and control group, 82 cases in each. The observation group was treated with hysteroscopy combined with laparoscopy and the control group received only laparoscopic treatment. All the patients were followed up for one year to compare the clinical efficacy and pregnancy rate after treatment. **Results**: The operation time was significantly longer and the blood loss was significantly lower in the observation group than that in the control group, with statistically significant difference ($P>0.05$). The clear rate of tube and intrauterine pregnancy rate in the one－year follow－up in the observation group was significantly higher in the observation group, with statistically significant difference ($P>0.05$). **Conclusion**: Hysteroscopy combined with laparoscopy is significantly effective in treating tubal infertility with better pregnancy outcomes, thusly worthy clinical promotion.

【**Key words**】 Hysteroscopy; Laparoscopy; Tubal infertility; Clinical efficacy

【中图分类号】 R713.7 【文献标志码】 A

输卵管性不孕是指因输卵管不通、功能障碍导致精子运送、拾取卵子及受精卵输送等受到影响而引发的不孕,患者多表现为腹痛、月经不调、痛经等,引发女性输卵管性不孕的原因较多,主要有输卵管积液、输卵管炎和输卵管堵塞等[1-3]。临床治疗输卵管性不孕患者多采用通液、内窥镜手术治疗等方法,宫腔镜和腹腔镜也是较为常见的手术治疗方法[4],本研究对两种手术方法进行研究,对比了宫腔镜联合腹腔镜手术治疗同单纯使用腹腔镜手术治疗临床疗效差异。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

随机选取 2014 年 3 月到 2015 年 2 月到医院诊治的输卵性不孕患者 164 例,年龄 22～45 岁,随机分为对照组和观察组。观察组 82 例,年龄 22～44 岁,平均(36.85±4.09)岁,病程 1～7 年,平均(3.64±0.53)年;对照组 82 例,年龄 23～45 岁,平均(36.58±3.98)岁,病程 1～7 年,平均(3.76±0.71)年。纳入标准:全部患者均经过子宫输卵管造影(HSG)检查,取膀胱截石位,常规的消毒铺巾,然后重复暴露宫颈,置入 12 号一次性的双腔子宫造影管,并插入宫颈管,且向气囊中注入 3.0mL 的空气,需要固定的造影管,避免漏气。然后,需要抽空造影管内部的空气之后注入造影剂,且在 X 线的透视下观察,最后均确诊

【第一作者简介】贾小文(1971－),女,副主任医师,主要研究方向为妇科疾病微创诊疗、宫腹腔镜手术。

△【通讯作者】成九梅(1967－),女,主任医师,E－mail:chengjiumei@vip.sina.com

为输卵管梗阻引发的不孕;全部患者月经正常、有排卵;不孕年限≥1 年;男方精液检查结果显示具备受孕能力。排除标准:排除合并与不孕有关疾病的患者;排除有手术禁忌症的患者;排除有严重心、肺、肝、肾等脏器功能障碍的患者。所有患者签署知情同意书。两组患者年龄、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

对照组患者单纯使用腹腔镜进行手术,手术行膀胱截石位,患者术前排空膀胱,气管插管全麻,脐孔穿刺形成二氧化碳气腹,将腹腔镜置入气腹,对盆腔、子宫和输卵管进行检查,对输卵管堵塞情况进行判断,根据患者情况选择粘连松解术、输卵管造口、伞部成形术等方法进行治疗[5,6]。观察组患者联合使用宫腔镜和腹腔镜进行治疗,在对照组患者治疗基础上联合宫腔镜进行治疗,治疗前对阴道壁和宫颈进行消毒,然后置入宫腔镜观察宫腔内是否存在息肉,发现息肉的患者进行宫腔镜电切术进行治疗。宫腔镜输卵管插管操作为:使用 3F 导管经操作孔依次插入左右侧输卵管开口疏通间质,之后宫腔镜内注射稀释的美蓝液(厦门海标科技有限公司,4mg/mL,100mL),结合腹腔镜观察药物是否溢出,若注射美蓝液无阻力且无溢出则表明疏导成功,如有见美蓝液溢出则说明输卵管疏导失败,应继续疏导[7]。两组患者手术结束给予抗感染治疗,给予患者多西环素(广东华南药业集团有限公司,国药准字 H44025004,50mg/片)100mg/次,12h 口服 1 次,治疗 1 周,术后 3d 视患者情况给予出院指导。

1.3 观察指标

两组患者手术结束后对两组患者手术时间、术中出血量等手术相关指标进行统计,对比分析两组患者术后输卵管疏通率,患者随访 1 年并统计术后宫内妊娠率。

1.4 诊断标准

输卵管造影术检查显示通畅,且患者成功受孕,或者未受孕但是其输卵管通畅为显效;输卵管造影术检查显示其输卵管的阻力变小,或者患者的临床症状明显的改善,未出现受孕为有效;输卵管造影术检查未出现任何的变化,且患者未出现受孕为无效;输卵管疏通率为显效率 + 有效率。

1.5 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 两组患者手术指标比较

统计两组患者手术时间、术中出血量显示两组患者手术指标差异显著,有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者手术指标比较

组别	手术时间(min)	术中出血量(mL)
观察组($n=82$)	61.64 ± 15.49	34.95 ± 18.64
对照组($n=82$)	56.48 ± 18.64	48.52 ± 16.94
t	2.104	2.415
P	0.037	0.016

2.2 两组患者输卵管疏通率比较

观察组输卵管疏通 73 例(89.02%),对照组输卵管疏通 61 例(74.39%),观察组患者输卵管疏通率显著高于对照组,比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组患者术后 1 年宫内妊娠率比较

两组患者随访 1 年,统计患者宫内妊娠率。结果显示观察组宫内妊娠 48 例(58.54%),对照组 1 年内宫内妊娠成功 18 例(21.95%),观察组患者宫内妊娠率显著高于对照组,比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

女性输卵管有着输送精子、拾取卵子的功能,若输卵管发生堵塞则会导致受精功能出现障碍引发女性不孕,输卵管不通也是临床女性不孕症主要病因之一,临床引发输卵管不通的因素较多,其中输卵管炎症是较为常见的因素[8-10]。临床输卵管疏通多采用宫腔镜、通液等方法进行治疗,宫腔镜手术在宫腔镜引发下使用导管对输卵管进行疏通从而改善输卵管堵塞情况,使用腹腔镜进行手术术中可明显观察盆腔粘连和病灶情况,较开腹手术而言腹腔镜手术可有效减少手术创伤和患者痛苦,然而较宫腔镜手术临床效果相对较差[11-13],本研究结合两种手术对输卵管性不孕患者进行治疗,探讨了宫腔镜结合腹腔镜手术治疗临床效果。

研究中统计患者手术指标显示观察组患者手术时间显著长于对照组,术中出血量显著低于对照组($P<0.05$)。研究结果说明宫腔镜结合腹腔镜治疗虽手术时间相对较长但是术中出血量显著较少,一定程度上说明患者手术创伤相对较小,结合宫腔镜和腹腔镜手术优点,腹腔镜手术治疗中视角清晰,可有效观察盆腔内病灶情况、检查树懒官积液、肿胀等情况,手术治疗在腹腔镜指导下治疗临床效果显著,宫腔镜手术在疏通输卵管近端梗阻上临床效果显著,结合两种方法治疗可在一次手术中同时达到两种手术治疗目的,对提高临床疗效有较大意义[14,15]。研究中对患者术后输卵管疏通情况进行统计显示观察组患者输卵管疏通率为 89.02%,显著高于对照组的 74.39%,比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结果说明联合治疗组患者输卵管疏通显著较高,腹腔镜手术术中可直接判断输卵管疏通情况,对治疗有较大指导效果,同时腹腔镜手术治疗在解决盆腔粘连上临床效果显著,宫腔镜插管术较腹腔镜手术治疗输卵管堵塞临床效果显著,结合两种手术临床效果显著高于单纯腹腔镜手术治疗效果[16-18]。为进一步分析两组患者术后临床效果,研究对两组患者随访 1 年,统计了 1 年内两组患者宫内妊娠率,结果显示观察组患者术后 1 年宫内妊娠率显著高于对照组($P<0.05$),研究结果充分说明了联合治疗效果显著优于对照组。

综上所述,宫腔镜联合腹腔镜手术治疗输卵管性不孕患者不仅术中出血量较低,患者术后输卵管疏通率、宫内妊娠率也相对较高,其临床疗效显著优于腹腔镜手术治疗效果,临床治疗指导意义重大。

参 考 文 献

[1] 沈念春,何造雄,曾琼,等.3 种方式治疗输卵管性不孕的临床效果及影响因素分析.中国计划生育学杂志,2011,19(2):101-105.

[2] 王玉,刘丽娜. 输卵管再通术联合中药治疗输卵管阻塞性不孕症的疗效分析. 中国性科学,2014,23(7):82 - 84.
[3] Kavanagh K, Wallace LA, Robertson C, et al. Estimation of the risk of tubal factor infertility associated with genital chlamydial infection in women: A statistical modelling study. International Journal of Epidemiology,2013,42(2):493 - 503.
[4] 胡春秀,孔祥玲,陈晓,等. 输卵管妊娠后不孕患者宫腔镜与腹腔镜联合治疗分析. 天津医药,2011,39(8):748 - 750.
[5] 庄雪仪,李玲. 输卵管性不孕患者宫、腹腔镜手术后妊娠率影响因素分析. 山东医药,2013,53(31):60 - 62.
[6] 徐根儿,陈瑶. 宫腔镜输卵管插管通液术在输卵管性不孕诊治中的应用. 中国微创外科杂志,2013,13(5):436 - 438.
[7] 李秀娥. 子宫输卵管造影与宫腹腔镜检查在诊断输卵管性不孕中的价值. 中国中医药咨讯,2012,4(2):93 - 94.
[8] Zhao Q, Yang JJ, Bian AP, et al. Clinical analysis of 65 cases of laparoscopic treatments on tubal infertility caused by tubal distortion. Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology,2014,41(1):41 - 44.
[9] 王素琴,李庆. 输卵管妊娠行开腹手术或腹腔镜手术后不孕患者盆腔粘连及输卵管情况对比研究. 中国性科学,2015,24(7):88 - 90.
[10] Grynnerup AGA, Lindhard A, Sørensen S. Anti - Müllerian hormone levels in salpingectomized compared with nonsalpingectomized women with tubal factor infertility and women with unexplained infertility. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 2013, 92(11): 1297 - 1303.
[11] 李玉华,陈颖,韩立薇,等. 生殖道炎性因子及病原体的表达及其与输卵管性不孕的相关性. 广东医学,2016,37(2):247 - 249.
[12] 陈光元,黄平,谢家滨,等. 宫腹腔镜下输卵管植入术治疗近端输卵管不孕 53 例. 海南医学,2015,26(5):738 - 740.
[13] 杜丽荣,李国正,刘效群,等. 宫腔镜插管与注水腹腔镜诊断输卵管通畅性的临床价值. 中国微创外科杂志,2011,11(11):982 - 985.
[14] 张贺,刘富荣,李萍,等. 宫腔镜插管术结合深部热疗用于输卵管不孕的临床观察. 中国计划生育学杂志,2014,22(3):188 - 189.
[15] 王冬霞,元晓春. 宫腹腔镜联合手术治疗输卵管性不孕的围手术期护理. 激光杂志,2012,33(5):91.
[16] 黄利琼,干晓琴,张家佳,等. 宫腹腔镜联合治疗输卵管不孕的疗效分析. 中国计划生育和妇产科,2016,8(3):42 - 44,48.
[17] 林晓敏,卢清艺. 宫腔镜下输卵管插管通液术应用于输卵管性不孕症的疗效观察. 中国妇幼保健,2011,26(15):2361 - 2362.
[18] 许素花. 宫腔镜下输卵管插管通液术联合中药治疗梗阻性输卵管不孕症的临床观察. 临床研究,2016,24(4):142 - 143.

(收稿日期:2016 - 08 - 04)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.06.040

宫腔镜治疗宫腔疾病所致女性不孕患者临床研究

王冉[1] 孙勃[2] 谢红旭[2]
1 南阳市第一人民医院妇产科,河南 南阳 473000
2 南阳市中心医院,河南 南阳 473000

【摘 要】 **目的:**探讨宫腔镜治疗宫腔疾病所致女性不孕患者的临床疗效。**方法:**将 2014 年 3 月至 2016 年 3 月我院收治的 90 例宫腔疾病所致女性不孕患者随机分为观察组和对照组,对照组采用腹腔镜治疗,观察组采用宫腔镜治疗,比较两组临床指标、治疗前后性激素水平及妊娠结局。**结果:**观察组手术时间、术中出血量、住院天数均显著少于对照组,差异比较有统计学意义($P<0.05$);两组治疗前后 LH、FSH、E_2、P 水平无显著性变化,且观察组治疗后上述指标水平较对照组治疗后差异无统计学意义($P>0.05$);观察组早产率明显低于对照组,足月分娩率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**宫腔镜治疗宫腔疾病所致女性不孕患者有助于改善患者妊娠结局,促进病情康复,且不影响卵巢功能,可在临床上推广。

【关键词】 宫腔镜;宫腔疾病;女性不孕;激素

Clinical study on the hysteroscopy treatment of female infertility patients caused by uterine cavity disease

WANG Ran[1], SUN Bo[2], XIE Hongxu[2]. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Nanyang First People's Hospital, Nanyang 473000, Henan, China; 2. Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical efficacy of hysteroscopy for female infertility patients caused by uterine cavity disease. **Methods**: The 90 infertile patients caused by uterine cavity diseases in our hospital from March 2014 to March 2016 were randomly divided into the observation group and the control group. The control group was given the laparoscopy treatment, and the observation group received the hysteroscopy treatment.

【第一作者简介】王冉(1977 -),女,主治医师,主要从事妇产科临床研究工作。

The clinical indicators, sex hormone levels before and after treatment and pregnancy outcome of the two groups were compared. **Results**: The operation time, blood loss, length of stay in the observation group were significantly less than the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). There were no significant changes in the levels of LH, FSH, E2 and P between before and after treatment in two groups, and the difference was not statistically significant ($P>0.05$). Difference in the above index between the two groups was not significant after treatment ($P>0.05$). The rate of preterm labor in the observation group was significantly lower than the control group, and the rate of full term birth was higher than the control group, both with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: The hysteroscopy treatment for female infertile patients caused by uterine cavity disease can help improve the pregnancy outcome of patients, promote the rehabilitation of the disease, without affecting the ovarian function, which can be applied in clinical practice.

【**Key words**】 Hysteroscopy; Uterine cavity disease; Female infertility; Hormone

【**中图分类号**】 R713.4 【**文献标志码**】 A

不孕症属于一种常见的妇科疾病,其发生率为 3.5% ~ 11.3%,且近年来呈上升趋势,给患者及家庭带来极大的经济和心理负担[1,2]。目前造成女性不孕的主要因素为输卵管疾病和宫腔疾病,其中常见宫腔疾病包括子宫肌瘤、子宫畸形、宫腔粘连、子宫内膜息肉等,约占女性不孕因素的 1/3。因此,及时、有效的诊治宫腔疾病对降低女性不孕发生率具有重要意义。本研究探讨宫腔镜治疗宫腔疾病所致女性不孕患者的效果,旨在为宫腔疾病导致的不孕症的临床治疗提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

根据入院顺序选取 2014 年 3 月至 2016 年 3 月我院收治的 90 例宫腔疾病所致女性不孕患者作为研究对象,采用随机数表法将其分为观察组(45 例)和对照组(45 例),其中观察组年龄 21 ~ 39 岁,平均(28.5 ± 8.2)岁,产次 0 ~ 2 次,平均(1.2 ± 0.9)次,不孕年限 1 ~ 8 年,平均(3.6 ± 1.5)次,宫腔疾病类型:子宫内膜息肉 15 例,宫腔粘连 12 例,子宫畸形 9 例,子宫肌瘤 6 例,其它 3 例;对照组年龄 20 ~ 37 岁,平均(27.6 ± 7.5)岁,产次 0 ~ 3 次,平均(1.9 ± 0.8)次,不孕年限 1 ~ 9 年,平均(3.9 ± 1.8)次,宫腔疾病类型:子宫内膜息肉 16 例,宫腔粘连 10 例,子宫畸形 9 例,子宫肌瘤 8 例,其它 2 例,两组患者在年龄及病程等方面比较无显著性差异,具有可比性($P>0.05$)。纳入标准:(1)年龄 20 ~ 40 岁;(2)经输卵管通畅性检查证实双侧输卵管通畅或单侧输卵管通畅;(3)婚后有正常性生活,未经避孕 1 年未妊娠者。排除标准:(1)有宫腔镜手术禁忌证者;(2)男方精液常规检查异常者;(3)严重心、肝、肾功能障碍及甲状腺功能异常者。本研究经我院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

对照组采用腹腔镜手术治疗,建立人工气腹,经麦氏点、反麦氏点、脐左侧 5cm 处取 3 个穿刺点置入 trocar,探查腹腔情况,术后采用生理盐水冲洗盆腔;观察组采用宫腔镜手术治疗,在患者月经干净 4 ~ 7d 内嘱患者保持截石位,消毒铺巾扩宫颈后置于宫腔镜,采用 5% 葡萄糖进行膨宫处理下观察子宫腔形态、有无宫腔粘连、宫腔内有无赘生物等。对于子宫内膜息肉者行宫颈内膜息肉切除术;子宫肌瘤者行肌瘤切除术;纵膈子宫者行宫颈子宫纵膈切除术;宫腔粘连者行宫颈宫腔粘连切开术。

1.3 观察指标

1.3.1 临床指标 比较两组患者的临床指标,包括手术时间、术中出血量、住院天数。

1.3.2 性激素水平 治疗前后抽取肘静脉血,采用化学发光法测定血清中黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E_2)、孕酮(P)。

1.3.3 妊娠结局 随访 1 年,比较两组患者妊娠结局,包括早产、流产、足月分娩。

1.4 统计学方法

对文中所得数据采用 SPSS13.0 软件进行统计学处理并作比较分析,数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,$P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床指标比较

观察组手术时间、术中出血量、住院天数均显著少于对照组,差异比较有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床指标比较

组别	手术时间(min)	术中出血量(mL)	住院天数(d)
观察组($n=45$)	59.8 ± 12.3	40.6 ± 9.8	6.5 ± 1.5
对照组($n=45$)	69.3 ± 15.6	45.2 ± 10.3	9.3 ± 1.8
t	9.835	6.177	5.396
P	0.003	0.015	0.034

2.2 两组治疗前后性激素水平比较

两组治疗前 LH、FSH、E_2、P 水平差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗前后上述指标均无显著性变化,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后 LH、FSH、E_2、P 水平较对照组治疗后差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后性激素水平比较

指标	组别	治疗前	治疗后	t	P
LH (IU/L)	观察组(n=45)	5.2±1.6	5.2±1.5	1.352	0.450
	对照组(n=45)	5.3±1.9	5.2±1.8	0.264	0.836
	t	0.158	0.382		
	P	0.482	0.158		
FSH (U/L)	观察组(n=45)	6.5±1.8	6.4±2.0	0.482	0.684
	对照组(n=45)	6.4±1.9	6.4±1.8	1.193	0.639
	t	1.372	0.372		
	P	0.620	0.085		
E_2 (mmol/L)	观察组(n=45)	53.0±20.3	52.8±18.5	1.284	0.692
	对照组(n=45)	52.5±19.5	52.4±20.1	0.538	0.952
	t	0.742	0.538		
	P	0.572	0.172		
P(ng/mL)	观察组(n=45)	8.6±1.4	8.5±2.0	0.563	0.985
	对照组(n=45)	8.5±0.4	8.5±1.8	1.534	0.249
	t	0.668	0.420		
	P	0.352	0.338		

2.3 *两组妊娠结局比较*

观察组早产率明显低于对照组,足月分娩率高于对照组,差异比较有统计学意义($P<0.05$);两组流产率差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组妊娠结局比较

组别	早产	流产	足月分娩
观察组(n=45)	21(46.7)	1(2.2)	23(51.1)
对照组(n=45)	31(68.9)	4(8.8)	10(22.3)
t	4.555	1.906	8.086
P	0.033	0.167	0.004

3 讨论

由于人们生活方式的改变和环境的恶化,不孕症成为目前影响人们身心健康的重要因素,在我国的发生率为 6% ~ 10%[3,4]。据研究[5]显示,女性不孕约占全部不孕不育的 3/5。宫腔疾病和输卵管病变是女性不孕的主要病因,宫腔疾病则包括子宫畸形、宫腔粘连、部分肌壁间及黏膜下子宫肌瘤、子宫内膜增生症、子宫内膜炎等。其中子宫内膜息肉、黏膜下子宫肌瘤、宫腔粘连、子宫畸形等宫腔疾病可导致宫腔形态异常,降低内膜容受性,对胚胎着床造成干扰甚至导致流产而引起不孕[6,7]。

近年来,随着内镜技术的不断发展,宫腔镜因具有易于操作、创伤小、患者耐受好等优点而被广泛用于妇科疾病的诊断与治疗。宫腔镜可对宫腔内环境进行全面、实时监测,清晰呈现宫腔内病变部位的形态、大小,有利于在保护周围组织与器官的前提下进行手术治疗。宫腔粘连可造成宫腔形态异常而影响受精卵着床,是女性宫腔疾病所致不孕的最常见病因[8,9]。宫腔镜可直视宫腔形态和宫腔病变情况,为制定针对性治疗方案提供指导,避免盲目刮宫而造成不可逆性损伤,减少流产次数,降低宫腔粘连发生率[10,11]。

Ran 等[12]研究指出,采用宫腔镜诊断宫腔内疾病患者耐受性高达 99.1%,失败率仅为 2.2%,证实了宫腔镜诊断宫腔内疾病的可行性。宫腔镜在对宫腔疾病进行诊断的同时亦可进行宫腔镜治疗,以减少反复宫腔操作造成损伤[13]。研究表明,采用宫腔镜切除上述宫腔疾病可在缩短手术时间、减小术中创伤、加快术后恢复的同时提高患者受孕率。本研究结果显示观察组手术时间、术中出血量、住院天数均显著少于对照组($P<0.05$),且观察组早产率明显低于对照组,足月分娩率高于对照组($P<0.05$),证实了宫腔镜可作为一项助孕技术用于宫腔疾病的治疗。

多数文献[14-16]报道指出,根据性激素水平变化情况可评价卵巢功能。LH、FSH、E_2、P 在维持女性正常月经过程中具有重要作用。如其中一项指标出现异常,提示可能存在卵巢病变[17]。本结果显示两组治疗前后 LH、FSH、E_2、P 水平均无显著性变化($P>0.05$),表明采用宫腔镜和腹腔镜治疗宫腔疾病均不影响患者卵巢功能;另外,观察组治疗后 LH、FSH、E_2、P 水平较对照组治疗后差异无统计学意义($P>0.05$),与吴秋云[18]研究一致,宫腔镜与腹腔镜治疗宫腔疾病对患者卵巢功能未造成影响。综上所述,宫腔镜治疗宫腔疾病所致女性不孕患者可在不影响患者卵巢功能的同时促进术后康复和提高妊娠率,具有较高的临床应用价值。

参 考 文 献

[1] 谢红艳,吴文清,夏曦. 宫腔镜诊治不孕症的临床价值. 中外医

疗,2011,30 (13):102 – 104.
[2] Sankar MM, Kumar P, Munawwar A, et al. Usefulness of multiplex PCR in the diagnosis of genital tuberculosis in females with infertility. Eur J Clin Microbiol,2013,32(3) :399 – 405.
[3] 李明珠,杨晓清. 腹腔镜和宫腔镜在输卵管性不孕诊断和治疗中的应用效果对比. 中国性科学,2015,24(9):86 – 88.
[4] 石彩萍,孙晓媛,李斌. 宫、腹腔镜联合手术在女性不孕症中的应用. 中国妇幼保健,2013,28(32):5327 – 5329.
[5] 邓大庆,蒋军松. 三种治疗输卵管性不孕方法的比较分析,中国医药导报,2008,5(13):52 – 53.
[6] 陈正云. 宫腔镜在不孕不育中的临床应用及评价. 国际妇产科学杂志,2012,39(5):460 – 467.
[7] Olsen IP, Wilsgaard T, Kiserud T, et al. Development of the maternal anal canal during pregnancy and the postpartum period:a longitudinal and functional ultrasound study. Utrasound Obst Gyn, 2012,39 (6) :690 – 697.
[8] 孟跃进,杨金金. 宫腔疾病与不孕症. 国际生殖健康/计划生育杂志,2016,35(3):261 – 264.
[9] 王玲,刘新琼,黄蓉,等. 宫腔镜在宫腔疾病所致女性不孕中的应用分析. 医学综述,2015,21(12):2284 – 2286.
[10] 张祖威,姚书忠,陈玉清,等. 宫腔镜治疗不同形态子宫中隔对生育能力的影响分析. 中山大学学报:医学科学版,2012,33(6):808 – 812.
[11] 李天秀,梁海霞,陈必良,等. 宫、腹腔镜联合诊治不孕症 120 例临床分析 . 陕西医学杂志,2012,41(1):76 – 77.
[12] Ran MD,Smorgick A, Noam MD, et al. Can we rely on blind endometrial biopsy for detection of focal intrauterine pathology. Am J Obstet Gynecol,2008,199(2):115e1 – 115e3.
[13] 瞿大成,苏站勤,高雪梅. 宫腔镜诊治 772 例宫腔内疾病的临床分析. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2012,8(5):573 – 577.
[14] Dursun P, Ayhan A, Yanik FB,et al. Ovarian transposition for the preservation of ovarian funtion in young patients with cervical carcinoma. Eur J Cvnaecol Oncol, 2009,30(1):13.
[15] 李燕,彭逊,林志雄,等. 卵巢移位对宫颈癌患者性激素和性生活质量的影响. 实用癌症杂志,2011,26(2):153 – 157.
[16] Salakos N,Bakalianou K, Iavazzo C, et al. The role of ovarian transposition in patients with early stage cervical cancer – two case reports. Eur J Gynaeco1 Oncol, 2008,29(3):280.
[17] 马宁,夏恩兰. 宫腹腔镜治疗子宫肌瘤伴不孕 229 例生殖预后分析. 山东医药,2012,52(12):31 – 33.
[18] 吴秋云. 宫腔镜手术治疗黏膜下子宫肌瘤对卵巢储备功能的影响. 中国内镜杂志,2013,19(10):1069 – 1071.

(收稿日期:2016 – 07 – 27)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j. issn. 1672 – 1993. 2017. 06. 041

经阴道超声引导下胚胎抽吸联合局部小剂量甲氨蝶呤治疗剖宫产瘢痕妊娠

蒋琼 周芳
十堰市中医医院妇科,湖北 十堰 442012

【摘 要】 **目的:**研究经阴道超声引导下胚胎抽吸联合局部小剂量甲氨蝶呤治疗剖宫产瘢痕妊娠的临床意义。**方法:**82 例剖宫产妊娠瘢痕患者分为 MTX 系统给药联合宫腹腔镜监测行刮宫术(对照组)50 例和经阴道超声引导胚胎抽吸联合局部小剂量 MTX(实验组)32 例,进行相应的手术治疗和药物治疗,监控每周 β – HCG 水平以及每周进行 B 超扫描,进行数据分析比较。**结果:**对两组患者的一般情况进行比较,两组的年龄、妊娠次数、生育次数、流产次数、距上次妊娠时间以及孕龄虽存在差异,但均无统计学意义($P > 0.05$)。比较两组手术及术后情况,术前 β – HCG 水平、妊娠囊大小、β – HCG 水平恢复正常时间、住院时间均有差异,但均不具有统计学意义($P > 0.05$)。与对照组比较,实验组的 MTX 使用量少,具有统计学意义($P = 0.000$)。实验组无出现大出血的情况,对照组中 9 人出现大出血情况,差异具有统计学意义($P = 0.029$),两组均出现生殖器官感染,不具有统计学意义($P = 0.781$),转氨酶升高和白细胞数目减少,且均具有统计学意义($P = 0.032$;$P = 0.036$)。**结论:**经阴道超声引导胚胎抽吸联合局部小剂量 MTX 治疗剖宫产瘢痕妊娠有着较高成功率和较少并发症,是一种有效安全的治疗方法。

【关键词】 剖宫产瘢痕妊娠;甲氨蝶呤;胚胎抽吸;阴道超声;宫腹腔镜;刮宫术

【第一作者简介】蒋琼(1976 –),女,副主任医师、硕士,主要从事妇科临床研究工作。

Transvaginal ultrasound – guided embryo aspiration joint local administration of low – dose methotrexate on caesarean scar pregnancy

JIANG Qiong, ZHOU Fang. Department of Gynecology, Shiyan Traditional Chinese Medicine Hospital, Shiyan 442012, Hubei, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the clinical significance of transvaginal ultrasound – guided embryo aspiration joint local administration of low – dose methotrexate (MTX) on caesarean scar pregnancy (CSP). **Methods**: 82 patients with cesarean scar pregnancy were divided into two groups, 50 cases with systemic administration of MTX joint curettage with hysteroscopy (control group), and 32 cases with transvaginal ultrasound – guided embryo aspiration joint local administration of low – dose MTX (experimental group). Accordingly, the surgical treatment and medication were performed. The weekly β – HCG levels and weekly ultrasound scanning was monitored. The data was analyzed and compared. **Results**: The difference in the general conditions, age, number of pregnancy, birth, abortion times, gestational age and last pregnancy time between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). Comparing the surgery and postoperative condition between the two groups, the preoperative β – HCG levels, gestational sac size, β – HCG levels back to normal time and the length of time were different, but without statistical significance ($P>0.05$). Compared with control group, the MTX in experimental group had less usage, with statistical significance ($P=0.000$). There was 0 and 9 cases of haemorrhage in experimental group and control group respectively, with statistically significant difference ($P=0.029$). There were genital infection in both groups, without statistical significance ($P=0.781$), and number of white blood cells reduced and transaminase elevations increased in both groups, with statistical significance ($P=0.032$; $P=0.036$ respectively). **Conclusion**: Transvaginal ultrasound – guided embryo aspiration joint local administration of low – dose methotrexate on caesarean scar pregnancy has a high success rate and fewer complications, which is a simple, safe and effective treatment.

【**Key words**】 Cesarean scar pregnancy (CSP); Transvaginal ultrasound; Embryo apsiration; Transvaginal ultrasound; Hysteroscopy; Curettage

【**中图分类号**】 R714.2 【**文献标志码**】 A

剖宫产瘢痕妊娠(caesarean scar pregnancy, CSP)是一种异位妊娠,是指受精卵在前一剖宫产遗留的子宫瘢痕组织处着床。早期 CSP 仅有阴道少量无痛性出血,难以发现,但是这种妊娠的并发症,如子宫破裂、大出血和继发感染等,可能危及生命,对将来的生育能力造成负面影响。随着人们对剖宫产的认识越来越清楚,不断上升的剖宫产率导致剖宫产瘢痕妊娠的发病率也随之上升,在全世界的范围内约为 1/2000[1]。其中,由于中国女性安全避孕意识不足,剖腹产后意外怀孕的发生率高。因此,在中国 CSP 有相对较高的发病率并且逐年上升[2]。

尽管 CSP 是少见的异位妊娠,但其早期诊断和治疗是至关重要的,但目前全世界内并没有制定标准的治疗方案。根据相关报道,CSP 的手术治疗包括子宫扩张和刮除术,使用剖腹手术或腹腔镜切除妊娠组织,亦有研究提出利用甲氨蝶呤(methotrexate, MTX)系统给药对瘢痕妊娠进行保守治疗,但存在大出血的风险。目前,MTX 系统给药或选择性子宫动脉化疗栓塞联合宫腹腔镜监测行刮宫术是最常见的保守治疗[3,4]。然而,这些保守治疗疗程较长,伴有一定副作用,包括肝损伤、造血系统损伤,此外治疗费用也比较高。经阴道超声引导下胚胎抽吸是辅助生殖的常用方法,用于减少多胎妊娠的胚胎。本研究旨在比较经阴道超声引导胚胎抽吸联合局部小剂量 MTX 与 MTX 系统给药联合宫腹腔镜监测行刮宫术,探讨经阴道超声引导胚胎抽吸联合局部小剂量 MTX 治疗剖宫产瘢痕妊娠的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究共纳入 82 例剖腹产瘢痕妊娠患者,均为已婚育龄妇女。其中剖腹产瘢痕妊娠是通过检测患者血液中人类 β 绒毛膜促性腺激素(β – HCG)、经阴道超声(TVS)、彩色多普勒血流成像(CDFI)和磁共振成像(MRI)确诊。超声诊断使用之前报道的标准,超声诊断和 MRI 均由专业人士执行并得出相关结果。根据相关文献报道,剖腹产瘢痕妊娠的诊断标准[5,6]:(1)宫腔内没有妊娠囊;(2)宫颈管内没有妊娠囊;(3)妊娠囊生长在子宫峡部前壁,子宫前壁下段肌层内或下段近切口处见到无回声或妊娠囊,增大并向膀胱突出;(4)膀胱和妊娠囊之间肌壁薄弱,子宫前壁下段肌层变薄或连续性中断;(5)彩超在病灶处记录到滋养层周围血流频谱特征。同时,患者必须符合入选标准:(1)生命体征不稳定的迹象,腹腔出血;(2)正常的肾和肝脏功能;(3)妊娠 <8 周,但 B 超可见胚胎(罕见的妊娠超过 8 周,但不包括在这项研究);(4)没有急性生殖器官感染;(5)CDFI 显示妊娠囊植入剖腹产瘢痕与子宫浆膜层距离超过 3mm。3mm 的规则是根据我们的临床经验制定的,当与上覆子宫肌层小于 3mm 时瘢痕妊娠的并发症率增加。

在经过详细解释手术过程,其优点和缺点以及这两种治疗方法的可能出现的并发症后,患者要求选择 MTX 系统给药联合宫腹腔镜监测行刮宫术(对照组)或经阴道超声引导下胚胎抽吸联合局部小剂量 MTX(实验组)。82 例剖宫产妊娠瘢痕患者分为对照组 50 例和观察组 32 例。对照组平均年龄为(30.54 ± 3.75)岁,妊娠次数(3.67 ± 1.13)次,生育次数(1.27 ± 0.36)次,流产次数(1.38 ± 0.89)次,孕龄(45.78 ± 4.75)d,距上次妊娠时间(3.84 ± 1.03)年。实验组平均年龄为(30.36 ± 3.83)岁,妊娠次数(3.68 ± 1.27)次,生育次数(1.34 ± 0.42)次,流产次数(1.43 ± 1.15)次,孕龄(45.86 ± 5.27)d,距上次妊娠时间(4.03 ± 1.56)年。比较两组患者的一般情况,两组的年龄、妊

娠次数、生育次数、流产次数、距上次妊娠时间以及孕龄虽存在差异,但均无统计学意义($P>0.05$)。

本研究通过了我院医学伦理委员会的批准,并由其进行监督,所有患者及家属知道并理解本研究的研究内容及存在的风险,并签署知情同意书。

1.2 研究方法

对对照组 50 例患者予以 MTX(齐鲁制药有限公司,国药准字 H20033063,批号:86904021002091)50mg 肌内注射。第 1 周患者的 β-HCG 水平降低 50% 后再增加 50mg MTX,但总量不得超过 200mg。当超声波扫描显示瘢痕处血流量较少时利用宫腹腔镜监测行刮宫术。术后每周监控患者的 β-HCG 水平并对其进行超声波扫描。

实验组中 32 例患者接受经阴道超声引导下胚胎抽吸联合局部低剂量 MTX。手术前患者需将膀胱排空,患者取膀胱截石术的体位,用 5% 碘酒消毒以及外阴和阴道的位置。妊娠囊和子宫切口的位置是由阴道 B 超和检测胚胎或胚胎的心跳确认指导。阴道 B 超下胚胎抽吸是在低压力下(90~110mmHg)使用第 16 号穿刺针指着胚胎的心脏,抽吸是在胚胎完全或大部分被吸出时停止,将 50mg MTX 注射到妊娠囊,撤回穿刺针。手术后 1 周,对患者予以 MTX 50mg 肌内注射,以避免重复插入在妊娠囊。每周检测患者 β-HCG 水平和进行超声波扫描。

患者出院标准:(1)生命体征稳定;(2)阴道出血量明显小于月经量;(3)β-HCG 下降到 1000IU/mL。患者出院后仍要进行后续随访,两组患者均参加监控每周 β-HCG 水平和每周进行 B 超扫描。

1.3 数据处理及统计学分析

采用 SPSS22.0 统计软件对所有数据进行分析。应用均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示近似正态分布的计量资料;用频数及构成比表示计数资料。采用 t 检验或方差分析对符合正态分布的计量资料差异进行对比分析。采用非参数秩和检验对非正态计量资料进行组间的对比分析。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

比较两组手术及术后情况,术前 β-HCG 水平、妊娠囊大小、β-HCG 水平恢复正常时间、住院时间均有差异,但均不具有统计学意义($P>0.05$)。实验组中的 MTX 的给药量是固定的,为 100mg,对照组患者根据病情差异给药量为 100~200mg,两组的 MTX 平均给药量的差异具有统计学意义($P=0.000$)。实验组没有出现大出血并发症,对照组中 9 人出现大出血并发症,两组差异具有统计学意义($P=0.029$),两组均出现生殖器官感染,差异不具有统计学意义($P=0.781$),实验组的血清转氨酶升高和白细胞数目减少人数少于对照组,差异均具有统计学意义($P=0.032$;$P=0.036$)。见表 1。

表 1 两组患者的手术及术后情况

项目	术前 β-HCG 水平(mIU/mL)	妊娠囊直径(cm)	MTX 给药量(mg)	β-HCG 水平恢复正常时间(d)	住院时间(d)	术后大出血人数	生殖器官感染人数	血清转氨酶升高人数	白细胞减少人数
实验组($n=32$)	30243.60±6832.35	2.53±0.37	100.74±30.06	35.83±1.83	18.34±1.56	0	3	2	3
对照组($n=50$)	28257.84±6274.46	2.51±0.42	152.43±27.63	36.47±1.58	18.87±1.63	9	7	14	16
P	0.181	0.826	0.000	0.097	0.148	0.029	0.781	0.032	0.036

3 讨论

剖宫产瘢痕妊娠是指在前一剖宫产留下的瘢痕处妊娠,伴有严重的甚至危及生命的并发症,同时也会影响患者的生育能力。这种疾病是育龄女性特有的,大多数患者选择保守治疗保留子宫,保证胚胎死亡和减少出血。一旦确诊,应立即终止妊娠。剖宫产瘢痕妊娠已经可以通过超声检查进行早期诊断,但目前 CSP 的标准治疗尚未建立,因此如何更好地治疗 CSP,减少并发症的发生,让患者有更好预后,这是我们所感兴趣的。

据相关文献报道,目前共有 31 种 CSP 的治疗方法[7-9]。CSP 的治疗方法主要分为药物治疗、介入治疗、手术治疗以及其联合治疗[10-12]。药物治疗主要为甲氨蝶呤(MTX)等抗代谢物和抗叶酸剂药物。MTX 被广泛用于治疗癌症、自身免疫性疾病和作为堕胎药堕胎[13]。MTX 可以通过抑制滋养层细胞的增殖,使胚胎的发育发展停止,最终导致胚胎死亡。宫腹腔镜治疗能够直观清晰地辨认出妊娠囊以及其周围的血管分布,从而可以彻底清除妊娠组织,又可以尽快控制出血,但需要先结扎双侧子宫动脉,其风险主要为术中出血、损伤膀胱、瘢痕不完全修复[14,15]。剖腹产瘢痕妊娠的常规治疗是 MTX 系统给药联合宫腹腔镜监测行刮宫术。MTX 多为全身给药,需要在严密监控下进行。这种治疗是有效的,但有较高的并发症。虽然 MTX 治疗 CSP 有较好的效果,但是 MTX 也降低了局部组织血液流动,重复使用 MTX 可能导致其保留在腹腔液、肝脏和肾脏几周,这可能会导致生殖器官感染、白细胞减少症和肝功能障碍或其他并发症或副作用,如阴道出血。对照组患者,9 例患者出现大量阴道出血,而且血清转氨酶升高和白细胞减少可能会限制 MTX 的重复使用。

根据 Timor-Tritsch 等[7]报道,经超声引导下的局部注射小剂量的 MTX 是治疗 CSP 的较好措施,引起的并发症最少。当妊娠囊仍存活时,妊娠囊内局部用药效果远好于全身用药。经阴道超声引导下胚胎抽吸通常是用于多胎妊娠的胚胎减少,特别是在使用辅助生殖技术。经阴道超声引导下胚胎抽吸联合局部小剂量甲氨蝶呤可以提高药物治疗的成功率[16,17]。当妊娠囊小于 8 周可以完全或大部分可以通过抽吸出来。Bignardi 等[12]报道,6 例剖宫产瘢痕怀孕的女性经直肠超声引导囊内抽吸治疗成功,而且没有重大手术并发症。此外,抽吸的探针有更清晰的可视功能,到达妊娠囊的路径更短,对膀胱的损伤较小[18]。在本研究中,32 例患者接受经阴道超声引导胚胎抽吸联合局部小剂量 MTX 治疗剖宫产瘢痕妊娠,治愈率为

100%,MTX 用量明显少于对照组,均没有出现大出血并发症,血清转氨酶升高和白细胞数减少的患者也明显少于接受 MTX 系统给药联合宫腹腔镜监测行刮宫术的患者,这表明经阴道超声引导胚胎抽吸联合局部小剂量 MTX 的治疗方法更有效而且副作用更少。

本研究仍存在不足之处:纳入本研究的病例数比较少,总纳入病例数为 82 例,故所得结果的临床意义具有一定的局限性。本研究只是一个单中心分析,要充分理解经阴道超声引导胚胎抽吸联合局部小剂量 MTX 治疗剖宫产瘢痕妊娠的临床意义仍需进行一些深入研究。

总之,与 MTX 系统给药联合宫腹腔镜监测行刮宫术相比,经阴道超声引导胚胎抽吸联合局部小剂量 MTX 治疗剖宫产瘢痕妊娠有着更高的成功率和较少的并发症,是一种简单、安全、有效的治疗方法,可让患者有更好的预后,有一定的经济和社会学效益,值得推广应用。

参 考 文 献

[1] Maymon R, Svirsky R, Smorgick N, et al. Fertility performance and obstetric outcomes among women with previous cesarean scar pregnancy. J Ultrasound Med, 2011, 30(9):1179 – 1184.

[2] 邵华江, 马建婷, 徐丽萍, 等. 剖宫产瘢痕妊娠治疗方法与疗效综合分析. 中华医学杂志, 2012, 92(31):2191 – 2194.

[3] 李瑾瑾,刘欣燕. 剖宫产瘢痕妊娠的治疗选择. 中国医学科学院学报,2014,36(2):209 – 213.

[4] 陈绣瑛,黄丽丽. 剖宫产瘢痕妊娠的治疗进展. 中国计划生育学杂志,2013,21(2):138 – 140.

[5] 白洁,黄丹萍,李姣玲. 彩色多普勒超声诊断及治疗子宫瘢痕妊娠. 中国医学影像技术,2010(1):113 – 115.

[6] 徐惠英,陈萍,殷芳,等. 经阴道超声在联合治疗剖宫产疤痕处妊娠中的应用. 中华超声影像学杂志,2006,15(11):877 – 878.

[7] Timor – Tritsch IE, Monteagudo A. Unforeseen consequences of the increasing rate of cesarean deliveries: early placenta accreta and cesarean scar pregnancy. A review. Am J Obstet Gynecol, 2012, 207(1):14 – 29.

[8] 吴映云,邵华江,马建婷. 剖宫产瘢痕妊娠治疗现状及进展. 生殖与避孕,2014(5):395 – 400.

[9] Rotas MA, Haberman S, Levgur M. Cesarean scar ectopic pregnancies: Etiology, diagnosis, and management. Obstet Gynecol, 2006(107): 1373 – 1381.

[10] Zhang Y, Duan H, Cheng JM, et al. Treatment options to terminate persistent cesarean scar pregnancy. Gynecol Obstet Invest, 2013, 75(2):115 – 119.

[11] Seow KM, Wang PH, Huang LW, et al. Transvaginal sonoguided aspiration of gestational sac concurrent with a local methotrexate injection for the treatment of unruptured cesarean scar pregnancy. Arch Gynecol Obstet, 2013, 288(2):361 – 366.

[12] Bignardi T, Condous G. Transrectal ultrasound – guided surgical evacuation of Cesarean scar ectopic pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol,2010(35):481 – 485.

[13] Agarwal N, Shahid A, Odejinmi F. Caesarean scar pregnancy (CSP): a rare case of complete scar dehiscence due to scar ectopic pregnancy and its management. Arch Gynecol Obstet, 2013, 288(1):231 – 232.

[14] Litwicka K, Greco E. Caesarean scar pregnancy: a review of management options. Curr Opin Obstet Gynecol, 2013, 25(6): 456 – 461.

[15] Chen XH, Kong XC, Jia RU, et al. Management of caesarean scar pregnancy with large gestational mass: case report. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014(177): 154 – 155.

[16] 吕净上, 付秀虹, 王慧芬, 等. 宫腔镜治疗病灶最大径线≤2.5cm 的内生型剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的疗效观察. 中华妇产科杂志, 2014, 49(1): 14 – 17.

[17] Fiocchi F, Petrella E, Nocetti L, et al. Transvaginal ultrasound assessment of uterine scar after previous caesarean section: comparison with 3T – magnetic resonance diffusion tensor imaging. La Radiologia Medica, 2015, 120(2): 228 – 238.

[18] Zhu X, Deng X, Xiao S, et al. A comparison of high – intensity focused ultrasound and uterine artery embolisation for the management of caesarean scar pregnancy. International Journal of Hyperthermia, 2016, 32(2): 144 – 150.

(收稿日期:2016 – 07 – 14)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.042

孕早期口服去氢孕酮对调节细胞因子生成及预防习惯性流产临床研究

冯艳婕 魏建勋 李红梅

延安大学附属医院产科, 陕西 延安 716000

【摘 要】 **目的:**研究早期妊娠去氢孕酮管理对妊娠结局的影响及其 Th1 和 Th2 细胞因子水平的关系。**方法:**随机性纳入 366 例习惯性流产女性并分为去氢孕酮组(实验组)和安慰剂组(对照组)和 168 例无

【第一作者简介】冯艳婕(1981 –),女,主治医师,主要从事围产期疾病临床与研究工作。

流产史的健康女性;统计分析研究对象的妊娠结局,以及初始纳入时、妊娠终止时或妊娠 20 周时血清中 Th1(IFN-γ 和 TNF-α)和 Th2((IL-4 和 IL-10)细胞因子水平。**结果:**实验组流产女性比例显著性低于对照组女性(7.2% *vs.* 17.7%,$P=0.024$);实验组分娩时平均妊娠周期显著性高于对照组(38.1±2.8 *vs.* 37.1±2.4,$P<0.001$);实验组和对照组流产女性血清中 IFN-γ 水平的变化量与健康组相比差异性显著($P<0.05$);不良妊娠结局早产、低出生体重和小于胎龄儿仅在初始纳入时(妊娠 4~8 周)的血清中细胞因子水平与妊娠结局正常相比,差异性显著。**结论:**对于习惯性流产女性早期去氢孕酮管理有助于改善妊娠结局,可以降低流产比率和改善分娩时孕周及新生儿体重,但是上述妊娠结局的调整与 Th1 和 Th2 细胞因子生成无关。

【关键词】 习惯性流产;去氢孕酮;细胞因子;妊娠结局

Clinical study of oral dydrogesterone in early pregnancy in regulating cytokine production and prevention of recurrent abortion

FENG Yanjie, WEI Jianxun, LI Hongmei. Department of Obstetrics, The Hospital Affiliated to Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the effect of oral dydrogesterone in early pregnancy on pregnancy outcome and its correlation with Th1 and Th2 cytokine levels. **Methods**: 366 patients with recurrent abortion were included and randomly divided into experimental group and control group Another 168 healthy female without abortion history were also included. The pregnancy outcomes were statistically analyzed. The Th1 (IFN-γ and IFN-α) and Th2 (IL-4 and IL-10) cytokines levels in serum were also detected at recruitment (4 - 8 weeks of gestation) and at abortion or 20 weeks of gestation. **Results**: The occurrence of abortions in experimental group was significantly higher than that in the control groups (7.2% vs 17.7%, $P=0.024$). The mean gestational age at delivery increased significantly in the experimental group compared with that in the control group (38.1±2.8 vs 37.1±2.4, $P<0.001$). The percentage change in the serum level of IFN-γ was found to be significantly higher in the experimental group and control groups compared with that in the healthy pregnant controls ($P<0.05$). The serum cytokine levels for adverse pregnancy outcomes such as preterm delivery, low - birth weight babies and small-for-date babies showed a statistically significant difference only at the time of recruitment (4-8 weeks). **Conclusion**: The use of dydrogesterone in women with recurrent abortions can improve the pregnancy outcome, such as a reduction in abortions and improved gestational age and baby weight at delivery. But these outcomes are not modulated by Th1 and Th2 cytokine production.

【**Key words**】 Recurrent abortion; Dydrogesterone; Cytokines; Pregnancy outcome

【中图分类号】 R714.21 【文献标志码】 A

自发性流产是妊娠期最常见的并发症之一,影响着大约 15% 的妊娠女性。而习惯性流产是指妊娠 20 周前流产次数在 3 次或者 3 次以上[1],其发病率约占自发性流产患者的 3% ~ 5%。尽管目前对于病因学的分析已较为成熟,但是仍然有近 50% 的习惯性流产患者发病原因尚难确定。许多研究发现免疫功能紊乱与习惯性流产患者关系密切。对于反复自发性流产患者的细胞因子 Th1/Th2 比值与健康女性相比存在着明显的差异性,而黄体素(孕酮)则可能在早期妊娠免疫环境建立过程中扮演着重要的角色[2-4]。因此,本研究主要探讨在妊娠早期给予去氢孕酮管理对妊娠结局的影响,并探讨其与 Th1 和 Th2 细胞因子(IL-4, IL-10, IFN-γ 和 TNF-α)水平的关系。

1 资料和方法

1.1 研究对象

随机选择 2010 年 5 月至 2015 年 6 月在我院进行定期进行妊娠期检查和分娩的妊娠期女性。研究对象纳入标准:(1)年龄介于 18~35 岁育龄女性;(2)≥3 次早期妊娠流产史并且目前早期妊娠情况正常(孕周为 4~8 周);(3)无其它慢性疾病史如糖尿病等;(4)无相关性激素(如 hCG)或孕甾酮类药物使用史;(5)患者临床资料完整。所有患者均签订知情同意书,本研究同时经医院伦理道德委员会审核通过。

根据上述纳入标准初始纳入 386 例习惯性流产患者,采用随机数表法,将纳入的患者随机性分为两组,共 366 例患者(分为实验组和对照组)完成本项研究,其中实验组 180 例,每天口服 10mg 达芙通去氢孕酮片(荷兰 Abbott Biologicals B. V.,国药准字 H20110211);对照组(安慰剂组)186 例,每日口服同样片剂(维生素 C,广东益和堂制药有限公司,国药准字 H44023765);对上述对象直至随访至妊娠 20 周。本研究同时纳入 168 例(健康组)孕周为 4~8 周健康妊娠女性(无流产史,并至少成功分娩 1 次),随访至妊娠 20 周。实验组、对照组和健康组在年龄、BMI(kg/m^2)、Hb 水平、初始纳入时孕周(周)均无显著性差异,具有可比性。见表 1。

1.2 实验室测定指标

对于上述纳入的习惯性流产患者和健康妊娠女性,分别在纳入研究时(4~8 周)和妊娠 18~20 周或者流产时空腹静脉采血 5mL;血清中细胞因子 IL-4, IL-10, IFN-γ 和 TNF-α 含量的测定采用酶联免疫吸附测定(enzyme linked immunosorbent assay,ELISA)法,并按照美国 PeproTech(派普泰克)公司 ELISA 检测试剂盒中的说明书进行操作。

1.3 统计分析

连续性变量描述采用平均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,分类变量以 n(%)表示,组间连续性变量比较正态分布采用 t 检验,非正态分布采用 Mann – Whitney U 检验,分类变量比较采用 χ^2 或 Fisher 精确检验($n<5$),$P<0.05$ 表示差异性显著,具统计学意义,所有的数据均使用 SPSS19.0 软件分析。

2 结果

2.1 习惯性流产和健康女性妊娠结局情况

将习惯性流产女性随机分为实验组和对照组,实验组流产女性比例显著性低于对照组女性(7.2% *vs.* 17.7%,$P=0.024$);实验组分娩时平均妊娠周期(排除在妊娠 20 周前流产的女性)显著性高于对照组(38.1 ± 2.8 *vs.* 37.1 ± 2.4,$P<0.001$)。见表 1。

2.2 习惯性流产和健康女性细胞因子水平

初始纳入时(妊娠 4 ~ 8 周)习惯性流产女性血清中 IL – 4、IL – 10 和 TNF – α 水平[(1.23 ± 0.21) pg/mL、(98.04 ± 8.92) pg/mL、(366.73 ± 42.29) pg/mL]低于健康妊娠女性[(2.43 ± 0.25) pg/mL、(139.11 ± 17.09) pg/mL、(463.22 ± 52.07) pg/mL],且差异性显著($P<0.05$),而习惯性流产女性 IFN – γ 水平显著性高于健康女性[(9.22 ± 0.81) pg/mL *vs.* (7.88 ± 1.24) pg/mL,$P<0.001$]。见图 1。

2.3 实验组、对照组和健康组流产和继续妊娠女性细胞因子水平

实验组 20 周以后的继续妊娠患者中在纳入时 IL – 4、IFN – γ 和 TNF – α 水平显著性低于对照组(P 均 <0.05),而 IL – 10 水平显著性高于对照组($P<0.05$);实验组 20 周以后的继续妊娠患者中在妊娠 20 周时 IL – 4 水平显著性低于对照组($P<0.05$)。见表 2。实验组流产女性血清中 IL – 10 水平的变化量(流产/妊娠 20 周与初始纳入时细胞因子变化量)显著性高于健康组($P<0.05$);对照组 20 周后继续妊娠女性血清中 IL – 4 水平变化量显著性高于健康组($P<0.05$)。见表 3。健康组和对照组继续妊娠的女性在 IL – 4 水平差异性显著($P<0.05$);健康组和对照组、实验组和健康组流产女性在 IL – 10 变化量差异性显著($P<0.05$);实验组和对照组流产女性血清中 IFN – γ 水平的变化量显著性高于健康组($P<0.05$)。见表 3。

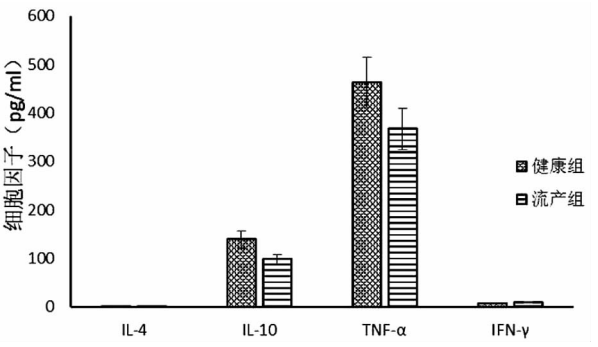


图 1 健康组和习惯性流产组细胞因子水平

表 1 实验组、对照组和健康组基线特征和妊娠结局

组别	年龄(岁)	BMI(kg/m²)	初始孕周(周)	妊娠结局		新生儿体重(kg)	新生儿体重[n(%)]	
				流产(%)	分娩时孕周(周)		≤2.5	>2.5
实验组($n=180$)	25.3 ± 3.3	21.5 ± 3.2	6.4 ± 1.9	13(7.2)	38.2 ± 2.8	2.54 ± 0.33	16(8.9)	164(91.1)
对照组($n=186$)	25.2 ± 3.7	21.1 ± 3.8	6.2 ± 2.2	33(17.7)	37.1 ± 2.4	2.50 ± 0.51	36(19.4)	160(80.6)
健康组($n=168$)	25.1 ± 3.1	21.4 ± 3.5	6.5 ± 1.8	5(3.0)	38.0 ± 2.7	2.55 ± 0.54	20(11.9)	148(88.1)
P①	0.393	0.139	0.177	0.024	<0.001	0.188	0.057	
P②	0.283	0.390	0.308	0.074	0.249	0.417	0.356	
P③	0.393	0.221	0.082	<0.001	<0.001	0.186	0.068	

注:①表示实验组与对照组比较;②表示实验组与健康组比较;③表示对照组与健康组比较

表 2 实验组、对照组和健康组流产和继续妊娠女性细胞因子水平比较

	初始纳入时(pg/mL)				流产时或妊娠 20 周时(pg/mL)			
	IL – 4	IL – 10	IFN – γ	TNF – α	IL – 4	IL – 10	IFN – γ	TNF – α
健康组								
流产($n=5$)	5.22 ± 0.79	277.7 ± 56.9	4.92 ± 2.16	428.4 ± 249.5	3.79 ± 1.40	39.1 ± 18.4	8.28 ± 4.32	274.1 ± 82.1
>20 周($n=163$)	2.01 ± 0.33	127.4 ± 18.1	8.32 ± 2.02	449.6 ± 183.2	1.38 ± 0.34	181.2 ± 22.4	8.87 ± 2.43	417.6 ± 84.3
对照组								
流产($n=13$)	2.34 ± 0.82	71.2 ± 18.9	12.77 ± 2.48	202.3 ± 64.1	3.43 ± 1.24	104.4 ± 20.4	25.2 ± 10.12	314.5 ± 77.2
>20 周($n=167$)	1.07 ± 0.47△	71.7 ± 10.8△	9.04 ± 1.06	413.2 ± 73.1	1.25 ± 0.35△	146.3 ± 18.1	19.1 ± 4.33△	543.3 ± 82.9△
实验组								
流产($n=33$)	1.01 ± 0.52	34.3 ± 14.8	10.53 ± 3.48	663.1 ± 107.6	1.74 ± 0.68	126.7 ± 62.2	14.23 ± 3.67	187.2 ± 64.0
>20 周($n=153$)	1.13 ± 0.29*◇	134.2 ± 15.6*	8.06 ± 1.22*	331.8 ± 62.4*◇	1.46 ± 0.37*◇	157.3 ± 18.3	19.84 ± 4.02◇	514.6 ± 84.5◇

注:* 表示流产或妊娠 >20 周实验组与对照组比较,$P<0.05$;◇ 表示流产或妊娠 >20 周实验组与健康组比较 $P<0.05$;△ 表示流产或妊娠 >20 周对照组与健康组比较,$P<0.05$

表 3 实验组、对照组和健康组流产和继续妊娠 20 周后细胞因子的变化

	流产/妊娠 20 周与初始纳入时细胞因子变化量(pg/mL)				Th1/Th2 比值变化			
	IL-4	IL-10	IFN-γ	TNF-α	TNF-α/IL-4	TNF-α/IL-10	IFN-γ/ IL-4	IFN-γ/ IL-10
健康组								
流产(n=5)	-1.44±0.82	-242.6±48.4	3.49±1.67	-149.8±138.4	-721.8±862.4	-29.7±30.1	-11.68±5.98	-0.33±0.31
>20 周(n=163)	-0.62±0.24	58.3±20.2	0.59±1.03	-52.3±67.8	-582.1±339.6	-38.5±13.5	-9.87±9.64	-0.89±0.53
对照组								-
流产(n=13)	1.11±0.88	32.8±19.6	12.87±12.01	114.8±87.6	-173.5±439.8	10.97±6.01	-47.32±49.08	0.18±0.52
>20 周(n=167)	0.19±0.14$^{\triangle}$	84.7±17.5$^{\triangle}$	10.99±4.08	108.5±100.3	-464.1±569.4	86.4±35.1	-12.98±8.97	0.19±0.84
实验组								
流产(n=33)	0.51±0.48	90.8±33.9$^{*\diamond}$	3.64±5.22*	-487.9±409.8	4001.3±2765.4	269.9±248.7	-19.06±28.32	1.26±0.56
>20 周(n=153)	0.39±0.37	20.5±15.2	11.04±4.23	207.6±102.1	-705.8±599.6	30.01±25.82	-31.11±14.68	0.03±0.67

注:*表示流产或妊娠 >20 周实验组与对照组比较,$P<0.05$;$^{\diamond}$表示流产或妊娠 >20 周实验组与健康组比较,$P<0.05$;$^{\triangle}$表示流产或妊娠 >20 周对照组与健康组比较,$P<0.05$

2.4 实验组、对照组和健康组妊娠结局与细胞因子水平

不良妊娠结局早产、低出生体重和小于胎龄儿仅在初始纳入时(妊娠 4~8 周)的血清中细胞因子水平与妊娠结局正常相比,差异性显著。见图 2。

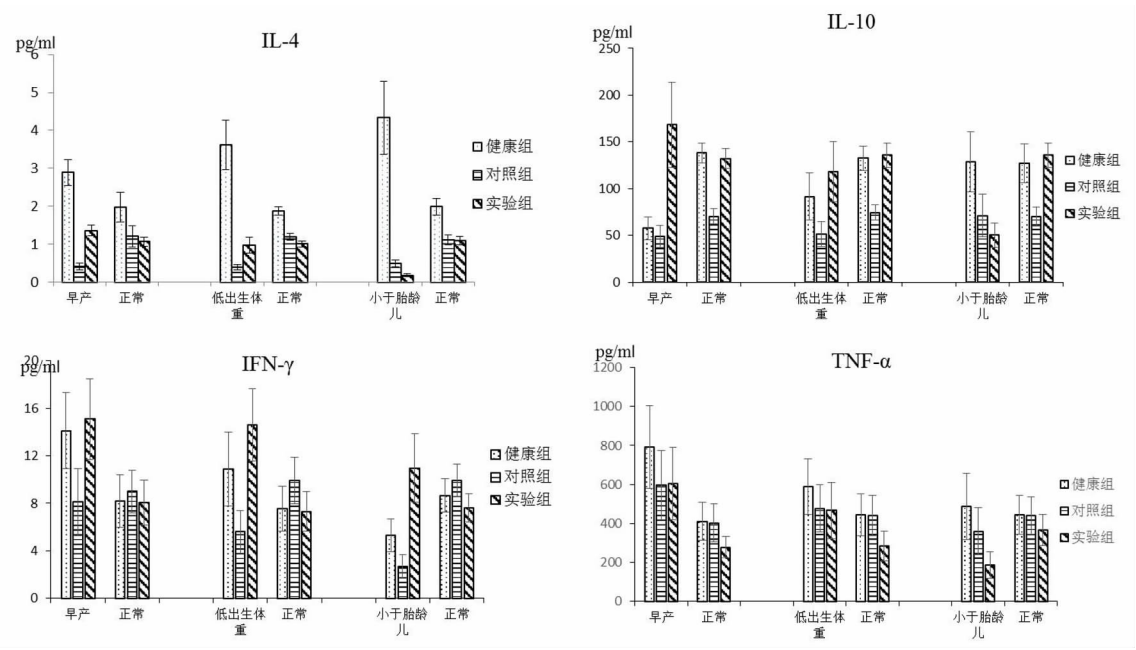


图 2 细胞因子水平与妊娠结局的关系

3 讨论

导致习惯性流产的因素较多,其中免疫功能紊乱为重要的因素之一[5-7]。成功妊娠依赖于半同种异体胚胎或胎儿与母体免疫系统之间的耐受情况,而此种耐受也要依赖于母体分泌的不同细胞因子与在着床位点处胚胎细胞之间的相互作用。孕酮则可能在早期妊娠免疫环境建立过程中扮演着重要的角色。本研究结果也表明对于习惯性流产女性妊娠早期至妊娠 20 周去氢孕酮管理可以显著性降低流产的发生比率。一个包含 15 项研究的 Meta 分析表明[8],去氢孕酮管理与对照组相比可以显著性降低患者的流产比率,而且去氢孕酮管理的时间越早流产比率越低,上述的研究结果也与我们的研究结果相类似。此外,Kalinka 等[9]研究发现补充去氢孕酮对于先兆性流产患者具有一定的保护作用。

此外,本研究结果也显示补充去氢孕酮可以降低早产、低新生儿出生体重小于胎龄儿发生比率,虽然与对照组相比差异性并不显著($P>0.05$);一项 Meta 分析中随机对照性试验[10]显示,去氢孕酮处理组妊娠周期时间显著性高于未处理组,但是新生儿出生体重则无显著性差异,这也与我们的研究结果相类似。

目前已经表明孕酮在黄体功能缺陷方面具有重要的有益

影响,对于习惯性流产女性内分泌系统问题是导致不孕和妊娠终止的重要原因之一,据报道显示占习惯性流产女性的35%[11-14]。孕酮所提供的荷尔蒙支持效应可能使因轻度黄体功能缺陷导致的妊娠终止女性获益。孕激素诱导阻断因子(Progesterone-induced blocking factor,PIBF)阻止胎儿炎症和血栓性反应[15-17]。

在妊娠 4~6 周时习惯性流产女性血清中 IL-4 和 IL-10 细胞因子平均水平显著性低于健康女性;组内(实验、对照和健康组)细胞因子水平分析显示流产女性和 20 周后继续妊娠女性相比无显著性差异;流产时,流产女性的 Th1 和 Th2 细胞因子水平三组间差异性不显著。研究中实验组和对照组相比在流产女性和继续妊娠女性中所有细胞因子水平的百分比变化差异性并不显著;20 周后继续妊娠女性实验组和对照组 Th1 和 Th2 细胞因子水平呈增加趋势,实验组 TNF-α 水平呈现降低趋势;同样,妊娠时间和新生儿出生体重较好的妊娠结局女性中实验组的细胞因子水平与对照组和健康组无显著性差异。

Hudic 等[18]研究报道显示去氢孕酮处理并不会影响 IL-6 和 TNF-α 水平;Kalinka 等[9]观察也表明先兆性流产患者细胞因子生成水平与健康妊娠女性相比并无显著性差异;进一步的研究显示,对于初始低 PIBF 水平的先兆性流产女性,去氢孕酮处理后显著性增加,几乎达到健康女性的 PIBF 水平。因此,补充去氢孕酮在先兆性流产女性保护作用已经证明是通过恢复 PIBF 浓度而不是控制细胞因子的生成。

综上所述,本研究结果推荐对于习惯性流产女性妊娠早期给予去氢孕酮管理有助于降低不明原因习惯性流产的自发性流产比率。同时去氢孕酮可以改善继续妊娠女性直至 38 周时的妊娠结局,而且降低产科并发症发生比率。上述的妊娠结局可能并不是受 Th1 和 Th2 细胞因子生成影响,而是通过其它机制例如 PIBF。

参 考 文 献

[1] 徐艳敏, 王丽娜, 李术平. 习惯性流产患者妊娠后饮食护理要点分析. 中国食物与营养, 2014, 20(8):87-89.

[2] 陶华, 应婷, 张丽娟. 习惯性流产患者血清转移生长因子-β、抗子宫内膜抗体、肿瘤坏死因子-α 及红细胞免疫、细胞免疫的变化研究. 中国妇幼保健, 2015, 30(19):3217-3219.

[3] Piosik ZM, Goegebeur Y, Klitkou L, et al. Plasma TNF-a levels are higher in early pregnancy in patients with secondary compared with primary recurrent miscarriage. Am J Reprod Immunol, 2013 (70):347-358.

[4] 张越. 产科生理及产科疾病孕酮诱导的封闭因子对妊娠免疫的调节. 国际妇产科学杂志, 2015, 42(1):60-64.

[5] 斜晓珍, 吴红莲, 闫贵贞. 习惯性流产患者血清 TGF-β1、Em-Ab、TNF-α 及红细胞免疫、细胞免疫的变化研究. 海南医学院学报, 2014, 21(12):1500-1501.

[6] 高艳霞, 杨波, 孙前,等. 原因不明习惯性流产患者肿瘤坏死因子-α 和转化生长因子-β 的表达及临床意义. 临床误诊误治, 2015(5):103-107.

[7] 李富琴, 申玉红, 冯杏琳,等. Th1、Th2、Th17 细胞变化及环境因素与习惯性流产的关系研究. 中国医药导报, 2014, 11(9):37-40.

[8] Carp H. A systematic review of dydrogesterone for the treatment of recurrent miscarriage. Gynecol Endocrinol, 2015,31(6):422-430.

[9] Kalinka J, Radwan M. The impact of dydrogesterone supplementation on serum cytokine profile in women with threatened abortion. Am J Reprod Immunol,2006(55):115-121.

[10] Ahn KH, Bae NY, Hong SC,et al. The safety of progestogen in the prevention of preterm birth: meta-analysis of neonatal mortality. J Perinat Med, 2017, 45(1): 11-20.

[11] Parraguez VH, Urquieta B, Pérez L, et al. Fertility in a high-altitude environment is compromised by luteal dysfunction: the relative roles of hypoxia and oxidative stress. Reproductive Biology & Endocrinology, 2013, 11(2):24.

[12] Kuokkanen S, Polotsky AJ, Chosich J, et al. Corpus luteum as a novel target of weight changes that contribute to impaired female reproductive physiology and function. Systems Biology in Reproductive Medicine, 2016, 62(4): 227-242.

[13] Christensen ACM, Haresign W, Khalid M. Progesterone exposure of seasonally anoestrous ewes alters the expression of angiogenic growth factors in preovulatory follicles. Theriogenology, 2014, 81(2):358-367.

[14] Edelman AB, Jensen JT, Doom C, et al. Impact of the prostaglandin synthase-2 inhibitor celecoxib on ovulation and luteal events in women. Contraception, 2013, 87(3):352-357.

[15] Kumar A, Begum N, Prasad S, et al. Oraldydrogesterone treatment during early pregnancy to prevent recurrent pregnancy loss and its role in modulation of cytokine production: adouble-blind, randomized, parallel, placebo-controlled trial. Fertility & Sterility, 2014, 102 (5):1357-1363.

[16] Mirzoeva S, Paunesku T, Wanzer MB, et al. Single administration of p2TA (AB103), a CD28 antagonist peptide, prevents inflammatory and thrombotic reactions and protects against gastrointestinal injury in total-body irradiated mice. Plos One, 2014, 9(7):e101161.

[17] Garcia-Ruíz G, Flores-Espinosa P, Preciado-Martínez E, et al. In vitro progesterone modulation on bacterial endotoxin-induced production of IL-1β, TNFα, IL-6, IL-8, IL-10, MIP-1α, and MMP-9 in pre-labor human term placenta. Reproductive Biology and Endocrinology, 2015, 13(1): 115.

[18] Hudic I, Szekeres-Bartho J, Fatusic Z, et al. Dydrogesterone supplementation in women with threatened preterm delivery—the impact on cytokine profile, hormone profile, and progesterone-induced blocking factor. Reprod Immunol, 2011(92):103-107.

(收稿日期:2016-06-16)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2017.06.043

妊娠期孕妇 HPV 病毒感染的分型及母婴妊娠结局的影响

廖琪

北京市顺义区妇幼保健院(北京儿童医院顺义妇儿医院)妇产科, 北京 101300

【摘 要】 **目的**:探讨 HPV 感染孕妇的 HPV 分型,以及对妊娠结局和新生儿影响。**方法**:选取 2016 年 1 月至 2016 年 12 月在我院产检时发现的 249 例 HPV 感染孕妇为研究对象,并取同期未感染 HPV 的孕妇 250 例作为对照组。**结果**:本研究妊娠期 HPV 感染,高危型主要是 16、18、52、58 型,低危型主要是 6、11 型。检出率最高的年龄组是 25～34 岁之间的生育期女性,其中以单型感染为主。HPV 感染组与对照组分娩方式相比较,无统计学差异($P>0.05$)。两组孕妇产科并发症及新生儿不良结局相比较,无统计学差异($P>0.05$)。**结论**:妊娠期宫颈感染 HPV 型主要为 HPV16、18 型;25～34 岁之间妊娠女性 HPV 感染率最高。妊娠期 HPV 感染对妊娠分娩方式没有影响,对产妇产后并发症及新生儿不良结局也无显著影响。

【关键词】 人乳头瘤病毒;妊娠期;妊娠结局;新生儿

Impact of the genotyping of human papillomavirus infections in gestational women on the pregnancy outcomes *LIAO Qi. Department of Obstetrics and Gynecology, Shunyi Maternal and Children Health Care Hospital, Shunyi Maternal and Children's Hospital of Beijing Children's Hospital, Beijing 101300, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the genotyping of human papilloma virus (HPV) infections in the gestational women and its impact on the pregnancy outcome and newborns. **Methods**: 249 pregnant women with HPV infection and 250 pregnant women without HPV infection that took prenatal examination in our hospital from January 2016 to December 2016 were selected. **Results**: High risk types were mainly 16, 18, 52, 58 and low risk types were mainly 6 and 11. The highest detection rate in the age group was between 25－34 years old. The proportion of single subtype infection was the highest. There was no significant difference between the two groups in the delivery condition and adverse pregnancy outcome ($P>0.05$). **Conclusion**: HPV16, 18 are the predominant subtypes in the gestational women. The highest HPV infection rate is among pregnant women of 25－34 years old. There is little effect of HPV infection on the mode of delivery, and its impact on the pregnancy outcome and newborns is also not significant.

【**Key words**】 Human papilloma virus (HPV); Pregnancy; Pregnancy outcome; Newborn

【中图分类号】 R714 【文献标志码】 A

人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)属乳头多瘤空泡病毒科乳头瘤病毒属。易感染人类表皮和黏膜鳞状上皮,可引起生殖器尖锐湿疣、癌前病变、子宫颈癌等[1,2]。本研究旨在探讨妊娠期生殖道 HPV 感染的分型,以及对妊娠结局和新生儿的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2016 年 1 月至 2016 年 12 月在我院产检时,行阴道分泌物检测时发现宫颈炎症,于下次产检给予 HPV 检测时,确诊为 HPV 感染且在我院分娩的孕妇 249 例(HPV 感染组):年龄 19～41 岁,平均年龄(25.5±4.3)岁,孕次 1～5 次,平均孕次 2.8 次,产次 0～4 次,平均产次 2.2 次。选择同期在我院定期产检并分娩的孕妇 250 例作为对照组:年龄 20～41 岁,平均年龄(25.9±4.6)岁,孕次 1～5 次,平均孕次 2.4 次,产次 0～4 次,平均产次 2.1 次。上述患者均排除妊娠合并症及内、外科疾病;均签署知情同意书。本研究获得医院伦理委员会批准。两组孕妇均为单胎妊娠,在年龄、孕次、产次相比较,均无统计学差异。

1.2 研究方法

采用专用宫颈管刷,在宫颈管内顺时针轻柔旋转 5 圈,并停留 1min,收集宫颈口处分泌物,保存送检,测定 HPV 类型。

1.3 统计学分析

采用 SPSS16.0 软件分析数据,数据比较采用 χ^2 检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染 HPV 孕妇的 HPV 分型及构成比

249 例感染 HPV 的孕妇,高危型感染者 202 例,占 81.12%;低危型感染者 47 例,占 18.88%(双型感染、多型感染者,以病毒载量最高型为其入组型)。见表 1。

【作者简介】廖琪(1975－),女,副主任医师、博士,主要研究方向为围产医学、优生优育。

表 1 感染 HPV 孕妇的 HPV 分型及构成比

HPV 分型	例数(*n*)	构成比(%)
高危型	202	81.12
16	41	16.47
18	39	15.66
52	24	9.64
58	17	6.82
其他	81	32.53
低危型	47	18.88
6	20	8.03
11	16	6.43
其他	11	4.42
合计	249	100.00

2.2 感染 HPV 孕妇不同年龄段 HPV 感染模式

检出率最高的年龄段为 25 ~ 34 岁年龄段,检出率 58.63%,三个年龄组经统计学检验,差异有统计学意义(χ^2 = 12.153, P = 0.016)。见表 2。

表 2 感染 HPV 孕妇不同年龄段 HPV 感染模式

年龄	单型感染	双型感染	多型感染	总计
<25 岁	40(16.06)	17(6.83)	5(2.01)	62(24.90)
25 ~34 岁	125(50.21)	15(6.02)	6(2.41)	146(58.63)
35 ~40 岁	33(13.25)	6(2.41)	2(0.80)	41(16.47)
合计	198(79.52)	38(15.26)	13(5.22)	249(100.00)

2.3 两组产妇分娩方式比较

两组产妇分娩方式比较,无统计学差异(χ^2 = 0.049, P = 0.824)。见表 3。

表 3 两组产妇分娩方式比较

组别	HPV 感染组	对照组
阴道分娩	166	169
剖宫产	83	81

2.4 两组产妇妊娠并发症情况比较

两组产妇产后并发症、新生儿不良结局并发症比较,差异均无统计学差异(P > 0.05)。见表 4。

表 4 两组产妇产后并发症及新生儿不良结局比较

组别	产褥感染	产后出血	胎膜早破	早产	胎儿生长受限	新生儿呼吸窘迫综合征
HPV 感染组	4	3	35	19	8	8
对照组	5	4	34	18	9	8
χ^2	0.109	0.141	0.022	0.034	0.057	0.000
P	0.741	0.708	0.883	0.855	0.812	0.994

3 讨论

HPV 感染是临床常见现象[3],育龄期女性发病率高,近年来,发病率呈明显的年轻化趋势[4,5]。目前,研究提示,HPV 感染易引发寻常疣、扁平疣、跖疣、外阴癌、宫颈癌、阴茎癌、肛门癌、前列腺癌、膀胱癌、直肠癌、口腔癌、扁桃体癌等,严重威胁患者的健康。

妊娠期,由于母体发生一系列的生理变化:(1)激素水平的升高,其中促性腺激素水平的升高可增加 HPV 非编码的转录活性。(2)妊娠期为保证胎儿的正常存活,母体的免疫机制受到抑制,因此,机体的抗病毒能力降低。(3)妊娠期盆腔血供丰富,阴道分泌物增多,潮湿环境促进 HPV 侵袭和繁殖。妊娠期 HPV 感染率的报道各家不一[6]。Aydin 等[7]对当地妊娠女性研究发现,感染率高达 29.2%,明显高于非妊娠期妇女。也有研究发现 HPV 感染组与对照组不论是高危型 HPV 感染率还是 HPV 总感染率,均无统计学差异,并且不受年龄、孕周、胎次、产次等因素影响[8]。Schmeink 等[9]研究发现,妊娠并不影响 HPV 感染及自然清除。妊娠期 HPV 感染可为暂时性,一般不会持续感染。因此,妊娠是否增加高危型 HPV 感染的风险,目前尚无统一结论。妊娠期感染 HPV 后易患尖锐湿疣,且疣体较非妊娠期增长迅速,呈多态性。有时疣体覆盖会阴、阴道,致使阴道分娩时局部大量出血;同时由于疣体易于破溃,从而增加生殖系统感染率[10]。研究发现合并 CIN 的孕妇,其在孕晚期高危型 HPV 感染率非常高[11]。Jensen 等[12]研究发现,妊娠期高危型 HPV 持续感染者,多次分娩可明显增加 CINⅢ的发病率。同时 HPV DNA 载量是 CINⅡ、CINⅢ及宫颈癌的高危因素[13]。

目前,对于妊娠期 HPV 感染是否增加胎儿畸形、胎儿宫内窘迫等并发症,尚无统一定论。但大量研究提示,母体 HPV 的感染可导致新生儿 HPV 感染[14],而且整个妊娠期间均可发生母婴垂直传播[15],并可增加患儿童喉乳头状瘤的几率[16]。随着分娩后,母体免疫机制得到恢复,机体对 HPV 清除能力明显提高[17]。

本研究发现妊娠期 HPV 感染,高危型主要是 16、18、52、58 型,低危型主要是 6、11 型。检出率最高的年龄组是 25 ~ 34 岁的生育期女性,其中以单型感染为主。HPV 感染组与对照组相比较分娩方式无统计学差异(P > 0.05)。两组孕妇产科并发症及新生儿不良结局相比较,无统计学差异(P > 0.05)。

综上所述,妊娠期 HPV 感染对妊娠分娩方式没有太大影响,对产妇产后并发症及新生儿不良结局也无显著影响。但临床仍应积极有效宣教[18],降低孕期感染率,从而有效降低新生儿感染率。

参 考 文 献

[1] Garcia – Espinosa B, Moro – Rodriguez E, Alvarez – Fernan – dez E. Genotype distribution of human papillomavirus (HPV) in histological sections of cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical carcinoma in Madrid, Spain. BMC Cancer,2012,12(26): 533.

[2] McKee SJ, Bergot AS, Leggatt GR. Recent progress in vaccination against human papillomavirus mediated cervical cancer. Rev Med Virol,2015,25(Suppl 1):154 – 171.

[3] Gravitt PE. The known unknowns of HPV natural history. J Clin Invest,2011,121(12): 4593 – 4599.

[4] 韩保良,江德洋,戚晓燕. 1235 例妇科门诊患者高危型 HPV 感染状况及亚型分布调查研究. 中国微生态学杂志,2013,25(10): 1205 – 1207.

[5] 谢幸,苟文丽,主编. 妇产科学. 第八版. 北京:人民卫生出版社,2014:104.

[6] Uribarren – Berrueta O, Sanchez – Corona J, Montoya – Fuentes H, et al. Presence of HPV DNA in placenta and cervix of pregnant Mexican women. Arch Gynecol Obstet,2012,285 (1) : 55 – 60.

[7] Aydin Y, Atis A, Tutuman T, et al. Prevalence of human papilloma virus infection in pregnant Turkish women compared with non – pregnant women. European Journal of Gynaecological Oncology,2010,31(1):72 – 74.

[8] Chan PK, Chang AR, Tam WH, et al. Prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus infection: comparison between pregnant women and nonpregnant controls. J Med Virol,2002,67(4):583 – 588.

[9] Schmeink CE, Melchers WJ, Hendriks JC, et al. Human papillomavirus detection in pregnant women:a prospective matched cohort study. J Womens Health(Larchmt),2012,21(12):1295 – 1301.

[10] Lacey CJ, Woodhall SC, Wikstrom A, et al. 2012 European guideline for the management of anogenital warts. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology,2013,27(3):e263 – 270.

[11] Iwata T, Hasegawa T, Ochiai K, et al. Human papillomavirus test for triage of Japanese women with low – grade squamous intraepithelial lesions. Reprod Sci,2015,6(19):1028 – 1032.

[12] Jensen KE, Schmiedel S, Norrild B, et al. Parity as a cofactor for high – grade cervical disease among women with persistent human papillomavirus infection: a 13 – year follow – up. Br J Cancer,2013,108(1):234 – 239.

[13] Kang WD, Kim SM. Human papillomavirus genotyping as a reliable prognostic marker of recurrence after loop electrosurgical excision procedure for high – grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2 – 3) especially in postmenopausal women. Menopause, 2016, 23(1): 81 – 86.

[14] Merckx M, Liesbeth WV, Arbyn M, et al. Transmission of carcinogenic human papillomavirus types from mother to child:a meta – analysis of published studies. Eur J Cancer Prev,2013,22(3):277 – 285.

[15] Freitas AC, Mariz FC, Silva MA, et al. Human papillomavirus vertical transmission: review of current data. Clinical Infectious Diseases, 2013,56(10) :1451 – 1461.

[16] Workowski KA, Berman S, Bauer H, et al. Sexually transmitted diseases treatment guidelines,2010. MMWR Recommendations and Reports,2010,59(RR – 12):1 – 110.

[17] Jach R, Galarowicz B, Huras H, et al. Vertical transmission of HPV in pregnancy. A prospective clinical study of HPV – positive pregnant women. Ginekologia Polska,2014,85(9):672 – 676.

[18] 杨丽玲,陈俊,张翔珍. 妇科门诊患者对宫颈癌知识的认知程度及其对宫颈癌检出率的影响. 中国性科学,2016,25(5):26 – 28.

(收稿日期:2017 – 02 – 08)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.044

妊娠期生殖道感染者不良妊娠结局发生率分析

温迪[1] 魏武[2] 周红辉[3] 陈良苗[4]

1 北京万柳美中宜和妇儿医院妇产科,北京 100089

2 解放军 316 医院 妇产科,北京 100093

3 解放军总医院妇产科,北京 100853

4 瑞安市人民医院妇产科,浙江 温州 325200

【摘 要】 目的:分析并探讨妊娠期生殖道感染与妊娠结局的关系。**方法:**选取在我院分娩的合并生殖道感染孕妇 400 例为观察组,选取同期健康孕妇 200 例为对照组。**结果:**细菌感染组胎膜早破、宫内窘迫、羊水过少、新生儿窒息发生率均高于对照组($P<0.05$)。支原体感染组胎膜早破、宫内窘迫、羊水过少、新生儿窒息以及新生儿肺炎发生率均高于对照组($P<0.05$)。念珠菌感染组胎膜早破、宫内窘迫、新生儿窒息以

【基金项目】 浙江省温州市科学技术计划项目(Y20130284)。

【第一作者简介】 温迪(1979 –),女,主治医师,主要从事妇产科临床研究工作。

及新生儿肺炎发生率均高于对照组($P<0.05$)。**结论**:妊娠期生殖道感染不良妊娠结局发生率高,临床上要早期防治。

【关键词】 妊娠;生殖道感染;妊娠结局

Relationship between reproductive tract infections during pregnancy and pregnancy outcomes

WEN Di[1], *WEI Wu*[2], *ZHOU Honghui*[3], *CHEN Liangmiao*[4]. *1. Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Wanliu Amcare Women and Children's Hospital, Beijing 100089, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, The 316 Hospital of PLA, Beijing 100093, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China; 4. Department of Obstetrics and Gynecology, Rui'an People's Hospital, Wenzhou 325200, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the relationship between reproductive tract infections in pregnancy and pregnancy outcome. **Methods**: 400 pregnant women with reproductive tract infections in our hospital were selected as the observation group and 200 healthy pregnant women were selected as the control group. **Results**: In the control group, the incidence of premature rupture of membranes, fetal distress, oligohydramnion, preterm birth, neonatal asphyxia and neonatal pneumonia was 17.0%, 21.0%, 4.0%, 7.0%, 4.0% and 2.0% respectively. The incidences of those in the bacterial infection group were 30.6%, 50.6%, 9.4%, 10.0%, 16.3% and 5.0% respectively. The incidence of premature rupture of membranes, fetal distress, oligohydramnios and neonatal asphyxia in the bacterial infection group were higher than those in the control group ($P<0.05$). Those incidences in the mycoplasma infection group were 43.3%, 38.0%, 46.7%, 12.0%, 14.0% and 11.1% respectively. The incidence of premature rupture of membranes, mycoplasma infection, fetal distress, oligohydramnios, neonatal asphyxia and neonatal pneumonia of the mycoplasma infection group were all higher than those in the control group ($P<0.05$). Those in the candida infection group were 27.8%, 32.2%, 8.9%, 7.8%, 24.4% and 12.2% respectively. The incidence of premature rupture of membranes, fetal distress, neonatal asphyxia and neonatal pneumonia in the candida infection group were all higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: The incidence of adverse pregnancy outcomes is high in pregnant women with reproductive tract infections, so more attention should be paid to the early prevention and detection in clinical.

【**Key words**】 Pregnancy; Reproductive tract infections; Pregnancy outcome

【中图分类号】 R711.3 【文献标志码】 A

正常情况下,寄居在女性生殖道的微生物菌群维持微环境平衡,当平衡被打破时则易发生生殖道感染,表现为白带增多、异味、外因瘙痒等感染症状[1]。女性妊娠期由于内分泌发生系列改变引起生殖道内环境发生变化,是发生生殖道感染的常见时期[2]。研究发现,随着妊娠期生殖道感染机率的增加,其妊娠结局也受一定影响,增加流产、早产、胎膜早破等事件发生机率,严重影响母婴健康[3]。本次研究选取 2012 年 12 月至 2015 年 12 月在医院分娩的合并生殖道感染孕妇 400 例为观察组,选取同期检查健康孕妇 200 例为对照组,分析并探讨妊娠期生殖道感染与妊娠结局的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取 2012 年 12 月至 2015 年 12 月在我院分娩的合并生殖道感染孕妇 400 例为观察组。年龄 21 ~ 34 岁,平均年龄(27.31 ± 3.32)岁。纳入标准[4]:(1)生殖道检出病原菌;(2)无其他妊娠期合并症;(3)签署知情同意。排除标准:(1)妊娠期高血压;(2)心肺功能严重异常等。入选者中细菌感染 160 例(40.0%),支原体感染 150 例(37.5%),念珠菌感染 90 例(22.5%)。选取同期检查健康孕妇 200 例为对照组,平均年龄(27.28 ± 3.31)岁。两组孕妇年龄比较无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 实验方法

采集生殖道分泌物样本,所有孕妇做阴道分泌物念珠菌芽孢及假菌丝并作培养,细菌性阴道病检查,宫颈分泌物及支原体培养及衣原体检测。

试剂采用天津新湾生物科技快速检测试剂进行衣原体检测,支原体培养基及细菌性阴道病快速诊断试剂采用珠海浪峰生物技术公司诊断制剂。分析生殖道感染与妊娠结局的关系。

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,经 t 检验和卡方检验,$P<0.05$ 时差异具有统计学意义。

2 结果

细菌感染组胎膜早破、宫内窘迫、羊水过少、新生儿窒息发生率均高于对照组($P<0.05$)。支原体感染组胎膜早破、宫内窘迫、羊水过少、新生儿窒息以及新生儿肺炎发生率均高于对照组($P<0.05$)。念珠菌感染组胎膜早破、宫内窘迫、新生儿窒息以及新生儿肺炎发生率均高于对照组($P<0.05$)。三种病原体感染组的早产率与对照组比较均无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 妊娠期生殖道感染与妊娠结局关系

组别	胎膜早破	宫内窘迫	羊水过少	早产	新生儿窒息	新生儿肺炎
细菌感染组(n = 160)	49(30.6)	81(50.6)	15(9.4)	16(10.0)	26(16.3)	8(5.0)
支原体感染组(n = 150)	65(43.3)	57(38.0)	70(46.7)	18(12.0)	21(14.0)	10(11.1)
念珠菌感染组(n = 90)	25(27.8)	29(32.2)	8(8.9)	7(7.8)	22(24.4)	11(12.2)
对照组(n = 200)	34(17.0)	42(21.0)	8(4.0)	14(7.0)	8(4.0)	4(2.0)
χ_a^2	9.30	34.68	4.29	1.05	15.60	2.48
P_a	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05
χ_b^2	29.30	12.21	90.09	2.58	11.28	9.32
P_b	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05
χ_c^2	4.45	4.23	1.99	0.06	27.97	11.22
P_c	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:χ_a^2、P_a为细菌感染组与对照组比较;χ_b^2、P_b为支原体感染组与对照组比较;χ_c^2、P_c为念珠菌感染组与对照组比较

3 讨论

正常女性生殖道内寄居的细菌、衣原体、支原体等微生物共同维持生殖道内菌群平衡,当诸如妊娠期、月经期、疾病等原因打破原有菌群平衡时,生殖道内环境发生紊乱,则更易引起生殖道感染的发生[5-7]。女性妊娠期间,生殖道上皮细胞糖原产量相对增加,引起局部乳酸浓度升高,为生殖道内耐酸菌的生长提供适宜条件[8-10]。同时,伴随妊娠期阴道黏膜充血、水肿,生殖道屏障受损,更易导致感染发生。细菌性阴道炎是最常见的生殖道感染,除此外还包括滴虫性阴道炎及支原体、衣原体等导致的感染[11,12]。在本次调查的 400 例生殖道感染患者中,有 40% 患者为细菌感染,其次为支原体感染,剩余为念珠菌感染。

细菌性感染是本次调查患者中所占比例最多的感染类型,主要是因为阴道内厌氧菌过度增殖引起生殖道内 pH 值升高,继而引起的菌群失调[13]。结果显示,细菌感染组胎膜早破、宫内窘迫、羊水过少、新生儿窒息发生率均高于对照组。胎膜早破的发生原因主要与微生物附着胎膜有关,局部弹性蛋白酶的释放促进胶原蛋白分解,胎膜张力下降从而引起胎膜早破的发生[14]。相关研究发现,妊娠期细菌性感染引起的局部白介素 1α、β 及 TNF-α 等均可诱导基质金属蛋白酶及前列腺素的合成,最终诱导胎膜早破及早产的发生[15]。胡小平等[16]在研究中探究生殖道细菌感染种类对妊娠解决的影响,结果发现 B 组溶血性链球菌感染是导致母婴并发症的主要致病菌,其他如大肠埃希菌、粪肠球菌对妊娠结局也存在一定影响。进一步证实生殖道细菌性感染对妊娠结局的影响。

支原体感染是本次调查患者中第二大感染病原菌,结果发现,该组胎膜早破、宫内窘迫、羊水过少、新生儿窒息以及新生儿肺炎发生率均高于对照组。对于支原体及衣原体感染,临床症状相对不明显,隐匿性强,较难诊断,孕早期检出率比孕晚期高。研究表明,妊娠期生殖道支原体、衣原体感染患者,孕妇出现不良妊娠的机率显著增加,加强产前保健更利于避免妊娠不良结局的发生[17]。念珠菌感染组胎膜早破、宫内窘迫、新生儿窒息以及新生儿肺炎发生率均高于对照组。周运恒等[18]在研究中调查上海地区女性生殖道 5 种常见病原体感染情况,结果发现主要以支原体和细菌性阴道炎感染为主,其次是支原体合并念球菌感染,与本次研究结果基本一致。

综上所述,妊娠期生殖道感染不良妊娠结局发生率高,临床上要早期预防,治疗方法主要以抗菌药物为主,防治有效结合可更好的规避不良妊娠结局发生。

参 考 文 献

[1] 李丙彩,窦欣欣,王若春,等. 生殖道感染对早期及中期妊娠结局的临床研究. 中国性科学,2015,24(7):97-99.

[2] 杨春艳,胡小平,周沫,等. 早产与生殖道感染相关性的前瞻性研究. 实用医学杂志,2011,27(22):4068-4070.

[3] 金锡静,金锡霞. 妊娠生殖道感染与先兆流产的临床关系研究. 实用预防医学,2015,22(6):712-713.

[4] 王红英,李漪,胡芳,等. 妊娠期生殖道感染对妊娠结局影响的临床研究. 中华医院感染学杂志,2013,23(18):4438-4440.

[5] Hamilton SM, Stevens DL, Bryant AE. Pregnancy-related group a streptococcal infections: Temporal relationships between bacterial acquisition, infection onset, clinical findings, and outcome. Clinical Infectious Diseases,2013,57(6):870-876.

[6] Picone O, Vauloup-Fellous C, Cordier AG, et al. A series of 238 cytomegalovirus primary infections during pregnancy: Description and outcome. Prenatal Diagnosis,2013,33(8):751-758.

[7] 孔莉敏. 生殖道感染对胎膜早破及其妊娠结局的影响. 中国妇幼保健,2016,31(6):1225-1227.

[8] 孙丹华,李宣,杨翠芳,等. 孕末期下生殖道感染检测分析以及对妊娠结局的影响. 中国综合临床,2014,30(4):347-349.

[9] 钱瑛,邵耀明,李琴,等. 妊娠期妇女生殖道感染的分析. 中华医院感染学杂志,2012,22(7):1386-1388.

[10] 陈翠梅,庞赟,李明坤,等. 干预孕产妇生殖道感染对妊娠结局的影响. 河北医学,2014,20(10):1688-1691.

[11] 樊尚荣,张慧萍. 2010 年美国疾病控制中心阴道炎治疗指南. 中国全科医学,2011,14(8):821-822.

[12] 艾涛. 早期甲硝唑凝胶治疗对于细菌性阴道炎孕妇妊娠结局的影响. 中国医师进修杂志,2012,35(36):42-44.

[13] 康玉惠. 止痒洗剂联合妇炎消生物敷料栓治疗妊娠期外阴阴道假丝酵母菌病合并细菌性阴道病临床观察. 河北中医,2014,36(11):1656-1657.

[14] 陈妩,温明芳,王海雁,等. 生殖道感染与未足月胎膜早破孕妇的妊娠结局的相关性回顾调查. 中国性科学,2014,23(3):33-35.

[15] Wagner N, Kagan KO, Haen S, et al. Effective management and intrauterine treatment of congenital cytomegalovirus infection: review article and case series. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2014, 27(2): 209-214.

[16] 胡小平,杨春艳,吴淑燕,等. 生殖道细菌感染对妊娠结局影响的前瞻性研究. 实用医学杂志,2012,28(22):3735-3737.

[17] 王宁,杨丽. 生殖道支原体、衣原体感染与不良妊娠结局的相关性探讨. 中国性科学,2015,24(5):66-68.

[18] 周运恒,马红霞,李戬,等. 女性生殖道感染患者 5 种常见病原体分布情况分析. 中国妇幼保健,2015,30(31):5410-5412.

(收稿日期:2016-07-12)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2017.06.045

盆腔炎产妇应用抗菌药物短程和长程预防策略对剖宫产手术部位感染控制的临床效果对比

骆志炎[1] 陈姣英[2] 徐华林[3]

1 诸暨市妇幼保健院产科,浙江 绍兴 311800

2 诸暨市人民医院妇产科,浙江 绍兴 311800

3 绍兴市妇幼保健院产科,浙江 绍兴 312000

【摘 要】 **目的:**探讨盆腔炎产妇应用抗菌药物短程和长程预防策略对剖宫产手术部位感染控制的临床疗效对比分析。**方法:**选取 2013 年 7 月至 2014 年 7 月于我院住院,并进行剖宫产手术完成分娩的 140 例盆腔炎产妇为研究对象,按照自愿原则将其分为对照组和观察组,对照组使用短程预防时间(12～24h),观察组长程预防时间根据不同产妇情况采取长程预防时间(>48h),观察两组产妇的手术感染部位的临床疗效。**结果:**采取长程预防时间的观察组产妇出现产后血象升高 27 例,产褥病 2 例,明显低于使用短程预防时间的对照组,具有明显差异($P<0.05$),两组住院时间延长和产程延长率比较差异无统计学意义($P>0.05$),而术后发热的发生率观察组显著低于对照组($P<0.05$)。**结论:**长程预防策略在对于盆腔炎产妇进行剖宫产手术部位感染控制方面比短程预防策略更安全,感染率更少,虽然款均药物使用量及住院费用相对较高,但对于产妇的身体来说安全性更高,长程预防策略更值得推广。

【关键词】 盆腔炎产妇;抗菌药物;短程和长程预防策略;剖宫产手术部位感染控制

Clinical efficacy of the short and long term preventive strategies of antibacterial agents in treating cesarean section infection of lying－in women with pelvic inflammatory disease

LUO Zhiyan[1], CHEN Jiaoying[2], XU Hualin[3]. 1. Department of Obstetrics, Zhuji Maternal and Children Health Care Hospital, Shaoxing 311800, Zhejiang, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Zhuji People's Hospital, Shaoxing 311800, Zhejiang, China; 3. Department of Obstetrics, Shaoxing Maternal and Children Health Care Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical effect of short and long term preventive strategies of antibacterial agents for the treatment of cesarean section infection in lying－in women with pelvic inflammatory diseases. **Methods**: 140 lying－in women with pelvic inflammatory diseases who gave birth by cesarean section in our hospital from July 2013 to July 2014 were selected and voluntarily divided into control group and observation group. The patients in control group were given short term prevention (12h－24h) while patients in the observation group received long term prevention (>48h). **Results**: There were 27 cases of postpartum increase of white blood cells and 2 cases of puerperal disease in the observation group, significantly fewer than that in the control group, with significant difference ($P<0.05$). The incidence of prolonged hospitalization and labor extension and postoperative fever in observation group were better than those of control group, and the complications was lower than that of control group ($P<0.05$). **Conclusion**: Through it is with more medication and higher hospitalization expenses, long term prevention strategy is safer with low infection rate, thusly worthy of promotion.

【**Key words**】 Pelvic inflammatory disease; Antibacterial agents; Short and long term preventive strategies; Control of the cesarean section infection

【中图分类号】 R719.8;R711.33 【文献标志码】 A

近年来,产妇出现盆腔炎的概率越来越大,而盆腔炎严重威胁产妇生产的安全,如何有效避免产妇盆腔炎对于产妇剖宫产手术的影响,减少手术部位感染,已经日益引起医学界的高度重视。患有盆腔炎的产妇,由于其自身患有炎症,同时剖宫产手术是一种创伤性手术,在行剖宫产手术时,不可避免的造成组织完整性的破坏,二者共同作用,极容易造成手术部位感染。手术部位感染由于其致病因素很多,包括手术操作是否规范、抗菌处理是否得当、预防措施是否合理以及术前术中术后的护理方式是否正确等因素,因此是外科手术最常见的并发症之一[1,2]。据相关统计,手术部位感染在所有剖宫产产妇感染

【基金项目】浙江省诸暨市科研计划项目(2014AA16355)。

【第一 作者简介】骆志炎(1973－),男,副主任医师,主要从事产科临床研究工作。

中所占的比例是 8% ~26%[3]。手术部位感染一方面延长了产妇住院时间,同时各种并发症的出现严重影响产妇的身体健康,另一方面给产妇的家庭带来了更大的经济损失,增加产妇及其家属的痛苦,为产妇家庭带来各种心理压力和消极情绪[4,5]。因此,为了减轻盆腔炎产妇行剖宫产手术部位感染率,减轻产妇的痛苦,我院考虑分别采用短程抗菌药物预防策略和长程抗菌药物预防策略对盆腔炎产妇进行剖宫产手术部位感染预防,观察在控制感染方面的疗效,分析比较二者的优缺点。具体报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般性资料

我院首先将此次研究方案报送医疗道德委员会批准,对所有参与此次研究的患者、医生以及护理人员均签署自愿书,保证此次研究所有参与者真实自愿的表现。

随机选取 2013 年 7 月至 2014 年 7 月于我院产科进行分娩并采取了剖宫产手术的产妇 140 例作为此次研究对象,按照自愿原则将其分为对照组和观察组,观察组采用长程抗菌药物预防策略,对照组采用短程抗菌药物预防策略。对照组产妇平均年龄为(27.45 ± 5.32)岁,孕周为(38.96 ± 2.04)周,体重指数为(30.01 ± 3.86)kg/m^2,初产 61 例,非初产为 9 例,胎膜早破 6h 2 例,梅毒 1 例。观察组产妇平均年龄为(28.12 ± 4.02)岁,孕周为(37.77 ± 2.94)周,体重指数为(30.28 ± 2.69)kg/m^2,初产 58 例,非初产为 12 例,胎膜早破 6h 2 例,梅毒 1 例。

参与此次研究的所有产妇均由专业医生严格按照血象、阴道超声波和阴道分泌物检查,均符合盆腔炎的临床判定标准,另外所有产妇均排除年龄 20 岁以下者,并被相关权威专家确诊为盆腔炎患者。同时所有产妇均经过胎膜早破、梅毒等检查,保证上述数据的准确性。所有产妇均无阴道炎、上呼吸道感染疾病,体温处于正常范围而且经过头孢唑啉皮试,均无过敏反应,在进行本次手术之前 1 周内未进行其他抗菌药物治疗。两组产妇在平均年龄、孕周、体重指数、初产和非初产比例、胎膜早破 6h 及梅毒等方面均无明显差异,两组数据不具有统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

整个手术过程由操作熟练的专业剖宫产手术医生操作并全程陪护,注意消毒和采用正规操作步骤,对参与本次研究的所有盆腔炎产妇均采取子宫下段横切术式,腹壁切口采用在脐耻间横切或纵切,取出胎儿之后,在清理宫腔时,注意不可将宫腔内口分泌物带出。子宫切口肌层缝合时,采用全层连续缝合法和褥层连续缝合法分两层进行缝合。注意止血和恰当的缝合间距,不留死腔。在取出胎儿钳夹脐带时使用预防性抗菌药物。采用头孢唑啉(悦康药业集团有限公司,国药准字 H20045015),0.5g/次,4 次/d,对照组短程预防时间为 12 ~24h,观察组长程预防时间根据不同产妇情况适当调节,但均大于 48h。两组产妇均采用相同的护理方法。

1.3 观察指标

严格按照国际手术部位感染监测方案对所有产妇剖宫产手术进行手术部位感染监测。血象升高指术后 5d 内中性粒细胞数 >0.08 或外周血白细胞计数 $>13\times10^9$/L,剖宫产住院时间超过 7d(分娩之日作为第 1d)认定为住院时间延长,手术时间超过 60min 认定为产程延长,术后体温超过 38℃ 认定为发热[5]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,平均年龄、孕周、体重指数以($\bar{x}\pm s$)表示,计量资料进行 t 检验,子宫内膜炎发生率、产后血象升高率以及产褥病发生率用百分数表示,计数资料进行卡方检验。检验水准 $\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 两组患者发生感染的对比分析

经过观察记录,两组产妇在接受剖宫产手术后,采取药物抗菌的短程和长程预防,手术部位均未发生感染。对照组在子宫内膜炎、产后血象升高、产褥病上分别出现 10 例(14.28%)、39 例(55.71%)和 8 例(11.42%),而观察组在样本总数 70 例中,只有 8 例(11.42%)、27 例(38.57%)及 2 例(2.85%)。两组比较差异显著($P<0.05$)。

2.2 两组产妇住院时间、产程、体温的分析比较

经过剖宫产手术并采用抗菌药物预防治疗,在预防手术部位感染方面取得了不错的效果,但由于采用了不同的预防策略,两组产妇的住院时间、产程时间和产后体温情况有明显不同。对照组出现 2 例住院时间延长、3 例产程延长、7 例术后发热,而观察组仅有 1 例术后发热,无住院时间延长和产程延长。两组住院时间延长和产程延长率比较差异无统计学意义($P>0.05$),而术后发热的发生率观察组显著低于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

随着现代社会的发展,越来越多的产妇希望采取剖宫产来进行分娩,因为,现在剖宫产的手术日益成熟,安全性也很高,剖宫产采用局部麻醉,一方面减轻了产妇的分娩痛苦,另一方面也在一定程度上缩短了分娩时间,提高分娩的安全性。同时,由于现在很多孕妇在妊娠期营养补充非常充分,胎儿的体重非常大,出现巨大儿的概率非常大,通过剖宫产能在一定程度上减轻产妇的心理负担和正常分娩痛苦[6,7]。

盆腔炎是女性最常见的妇科炎症之一,期临床症状有白带过多、低位腰痛、月经改变、下腹部疼痛、痛经、外阴阴道肿胀、胀痛等等,严重的还会导致不孕症、引发腹膜炎、输卵管卵巢脓肿等。对于已怀孕并患有盆腔炎的女性来说,其对于分娩也有一定的影响,很多盆腔炎产妇为安全起见选择剖宫产。在进行剖宫产手术时,切口部位组织遭到破坏,由于产妇本身盆腔仍有炎症,因此,如果不利用抗菌药物做好预防治疗,很容易引起感染和并发症[8-10]。

本次研究就是采用头孢唑啉作为抗菌药物,对两组产妇分别采用不同的预防策略,来预防产妇出现各种感染。由于长程和短程这两种预防策略在用药时间上的区别,研究结果也有明显不同。首先,在术后感染方面,虽然在手术部位没有出现感染,但其他部位的感染却很明显,对照组在子宫内膜炎、产后血象升高、产褥病上分别出现 10 例(14.28%)、39 例(55.71%)和 8 例(11.42%),而观察组在样本总数 70 例中,只有 8 例(11.42%)、27 例(38.57%)及 2 例(2.85%)。从该统计结果不难看出,短程预防策略在预防感染上效果不如长程预防策略。其次,在比较产妇住院时间、产程和产后发热情况上,对照组的相关数据也都高于观察组,出现 2 例住院时间延长、3 例产程延长、7 例术后发热,而观察组仅有 1 例术后发热,无住院时间延

长和产程延长。可见,长效预防策略更有助于预防术后发热的发生。

综上所述,短程预防策略和长程预防策略在预防盆腔炎产妇手术临床部位感染上都取得了良好的效果,但在其他部位的感染发生情况上以及住院时间、产程时间以及术后产妇体温变化上的临床效果短程预防策略明显不如长程预防策略。究其原因,不难看出,用药时间长短是此次研究的最大不同,用药时间长的疗效优于用药时间短的疗效。也就是说,产妇从接受剖宫产分娩开始,由于腹部组织遭到破坏等原因,抵抗力下降,加之术后家属护理方面不可能做到完全标准,所以,就为产妇遭受感染埋下隐患。而长程预防策略从分娩到 48h 以后仍在不间断进行,而短程预防策略只进行到分娩 24h,对于分娩 24h 之后产妇可能遭受的感染无法起到预防作用[11-14],因此出现本次研究的差异结果。所以,就本次研究结果来看,长程预防策略优于短程预防策略,虽然在住院费用上长程预防策略更高,但其更能有效降低各种感染发生率,减少住院时间,避免产程延长和产后发热,在一定程度上减轻产妇承受治疗的痛苦,提高分娩安全率,减轻产妇及其家属的心理负担[15-17]。

参 考 文 献

[1] 赵晓兰,赵红花. 剖宫产产妇医院感染发生的危险因素调查及预防措施. 中国基层医药,2015,22(20):3163-3166.

[2] 宁淑敏,国心,郝金玉. 抗菌药物短程预防策略控制盆腔炎产妇剖宫产手术部位感染的效果评价. 天津医药,2011,10(8):893-895.

[3] Scolari Childress KM,Gavard JA,Ward DG,et al. A barrier retractor to reduce surgical site infections and wound disruptions in obese patients undergoing cesarean delivery: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol,2016,214(2):285.

[4] 付春燕. 抗菌药物控制盆腔炎产妇剖宫手术感染中的疗效研究. 中国保健营养,2012,11(6):320-321.

[5] Subramaniam A,Jauk VC,Goss AR,et al. Mode of delivery in women with class III obesity: planned cesarean compared with induction of labor. Am J Obstet Gynecol,2014,211(6):700.

[6] 吴志芳. 使用抗生素控制盆腔炎产妇剖宫手术时的临床分析. 医学理论与实践,2013,21(8):2887-2888.

[7] 王湘,荣昆. 剖宫产围手术期一代头孢菌素预防用药干预分析. 中华医院感染学杂志,2013(22):5522-5524.

[8] Ijarotimi AO, Badejoko OO, Ijarotimi O, et al. Comparison of short versus long term antibiotic prophylaxis in elective caesarean section at the Obafemi Awolowo University Teaching Hospitals Complex, Ile-Ife, Nigeria. Niger Postgrad Med J,2013,20(4):325-330.

[9] 陈建萍. 剖宫产手术部位感染监测分析与临床干预. 中华医院感染学杂志,2012,21(19):4788-4790.

[10] 郝金玉,宁淑敏,臧凤英,等. 头孢唑啉为主短程策略预防剖宫产手术感染依从性研究. 中国药学杂志,2012,21(20):1766-1767.

[11] 马亚洁,贾彦彦,王红艳,等. 二级综合医院剖宫产患者降低抗菌药物使用强度对切口感染的影响. 河北医药,2016,38(9):1426-1428.

[12] 李洁,汪淑珍. 剖宫产 2063 例抗菌药物应用与切口感染情况调查分析. 基层医学论坛,2016,20(9):1171-1172.

[13] 杨笑. 分析剖宫产围术期应用抗生素预防切口感染的临床效果. 中国医药指南,2016,14(9):141-142.

[14] 翁德民. 用注射用克林霉素磷酸酯防治剖宫产术后感染的效果观察. 当代医药论丛,2016,14(3):84-85.

[15] 宋淑华. 剖宫产术不同时期应用抗生素的比较. 中国继续医学教育,2016,8(3):188-189.

[16] 刘丽学,云海霞,王菲,等. 影响剖宫产术后并发产褥感染的相关危险因素分析. 现代生物医学进展,2016,16(3):515-518.

[17] 楼铁. 剖宫产术后切口感染的原因以及处理措施. 浙江创伤外科,2015,20(5):988-990.

(收稿日期:2016-06-16)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.06.046

初产妇产后性功能康复的情况及其影响因素探究

卢天捷 范李静 黄喜英

西安市第一医院妇产科, 西安 710002

【摘 要】 **目的:**探索初产妇产后性功能康复的情况及其影响因素。**方法:**选择 300 例初产妇为此次研究对象,所有产妇均在 2013 年 5 月至 2016 年 5 月期间收治,将其作为观察组,在同一时间内选取 300 例经产妇,作为本次研究的对照组,分析两组产妇女性性生活质量量表(FSFI)评分。**结果:**观察组和对照组 FSFI 评分对比不存在统计学差异($P>0.05$),同时经剖宫产且文化程度越高的初产妇,FSFI 评分越高($P<0.05$)。**结论:**文化程度、分娩方式均是影响产妇性功能康复的因素,因此应加强此类因素的干预,从而改善产妇性生活。

【关键词】 初产妇;产后;性功能康复;影响因素

【第一作者简介】卢天捷(1984-),女,主治医师、硕士,主要从事妇产科临床研究工作。

Postpartum sexual function rehabilitation of the primipara and the influencing factors *LU Tianjie, FAN Lijing, HUANG Xiying. Department of Obstetrics and Gynecology, Xi'an First Hospital, Xi'an 710002, Shaanxi, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the postpartum sexual function rehabilitation of primipara and its influencing factors. **Methods**: 300 primiparae recruited from May 2013 to May 2016 were selected as observation group, and 300 multiparae at the same time were selected as control group. The scores of maternal sexual life quality rating scale between the two groups were compared. **Results**: Difference in the scores of maternal sexual life quality rating scale between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). The higher the educational level was for primiparae who received cesarean section, the higher the scores of maternal sexual life quality rating scale was ($P<0.05$). **Conclusion**: Endocrine levels, educational degree and delivery model are all factors affecting maternal sexual function rehabilitation, therefore targeted intervention should be strengthened to improve the postpartum quality of sex life of primiparae.

【**Key words**】 Primipara; Postpartum; Sexual function rehabilitation; Influencing factors

【**中图分类号**】 R167 【**文献标志码**】 A

产后性功能障碍主要是指产妇产前性功能无异常,但产后由于各种因素影响,从而出现性功能障碍现象。初产妇性功能状态是产妇一直以来的研究重点,有研究表明,分娩方式对初产妇性功能康复影响程度差异较大,但无肯定性研究表明[1]。对此,本文旨在探索初产妇产后性功能康复的情况及其影响因素,具体的内容可见下文描述。

1 资料和方法

1.1 基线资料

本次研究对象为我院 300 例初产妇,所有产妇均在 2013 年 5 月到 2016 年 5 月期间收治,将其作为观察组,在同一时间内,选取 300 例经产妇,作为本次研究的对照组。入选标准:(1)所有产妇均知情本次研究,并签署书面同意书;(2)研究对象均为初产妇。排除标准:(1)排除沟通障碍产妇;(2)排除严重合并症产妇;(3)排除危重症产妇;(4)排除精神抑郁史产妇。

观察组产妇:均为足月产,年龄 20~33 岁之间,平均年龄为(25.36±1.96)岁,分娩方式:150 例产妇为剖宫产,150 例产妇为阴道产;文化程度:160 例为大专以上文凭,140 例为中专和初中文凭。对照组产妇:均为足月产,年龄 21~34 岁之间,平均年龄为(36.47±1.86)岁,分娩方式:151 例产妇为剖宫产,149 例产妇为阴道产;文化程度:159 例为大专以上文凭,141 例为中专和初中文凭。观察组初产妇和对照组经产妇各项资料差异不明显($P>0.05$),其可进行相互对比。

1.2 方法

对观察组初产妇和对照组经产妇使用女性性生活质量量表(FSFI)评估,分别记录两组产妇分娩前、分娩后 6 个月后的性功能,同时分析观察组初产妇不同分娩方式、年龄、文化程度对 FSFI 评分的影响。

1.3 观察指标

对比两组产妇的 FSFI 评分。对不同文化水平、不同分娩方式的初产妇 FSFI 评分对比分析。FSFI 主要包括性态度、性体像、性反应、性满意程度、性焦虑、性交流等六个方面,其每项评分分值均与产妇实际性生活质量成正比,即分数越高说明产妇性生活质量越高。

1.4 统计学处理

使用 SPSS20.0 统计学软件处理,女性性生活质量量表评分采用 t 检验,$P<0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇 FSFI 评分对比

观察组和对照组 FSFI 评分对比,差异不存在统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 观察组和对照组两组产妇的 FSFI 评分对比

组别	时间	性交流(分)	性焦虑(分)	性满意程度(分)	性反应(分)	性体像(分)	性态度(分)
观察组($n=300$)	产前	17.69±2.69	23.95±3.41	23.61±1.84	16.35±3.74	10.36±1.65	12.36±2.47
	产后	20.39±1.58	26.58±2.36	27.61±1.58	19.56±1.36	11.62±1.68	14.68±1.38
对照组($n=300$)	产前	18.42±1.67	24.81±2.81	22.74±2.51	17.95±2.62	9.69±2.69	13.74±1.65
	产后	20.26±1.48	27.26±1.58	26.47±2.96	19.58±5.48	11.71±1.84	14.32±1.75

2.2 不同文化水平的初产妇 FSFI 评分对比

文化程度越高产妇,FSFI 评分越高($P<0.05$)。见表 2。

2.3 不同分娩方式初产妇 FSFI 评分对比

剖宫产产妇 FSFI 评分高于阴道产产妇($P<0.05$)。见表 3。

表 2 不同文化水平的初产妇 FSFI 评分对比

组别	时间	性交流（分）	性焦虑（分）	性满意程度（分）	性反应（分）	性体像（分）	性态度（分）
大专以上文凭（n = 160）	产前	17. 38 ± 2. 06	24. 25 ± 1. 61	23. 61 ± 1. 84	17. 74 ± 2. 61	10. 26 ± 1. 75	12. 36 ± 2. 47
	产后	23. 69 ± 1. 26	28. 91 ± 2. 84	27. 61 ± 2. 73	21. 75 ± 2. 91	13. 69 ± 1. 74	16. 25 ± 1. 78
中专和初中文凭（n = 140）	产前	18. 64 ± 1. 36	24. 39 ± 1. 81	22. 74 ± 2. 51	17. 26 ± 2. 51	10. 84 ± 1. 35	13. 74 ± 1. 65
	产后	18. 36 ± 1. 62	23. 68 ± 2. 67	22. 89 ± 2. 67	17. 25 ± 2. 84	10. 14 ± 1. 63	13. 69 ± 1. 34

表 3 不同分娩方式初产妇的 FSFI 评分对比

组别	时间	性交流（分）	性焦虑（分）	性满意程度（分）	性反应（分）	性体像（分）	性态度（分）
剖宫产（n = 150）	产前	18. 41 ± 1. 85	23. 74 ± 3. 36	23. 81 ± 1. 36	16. 71 ± 3. 32	10. 08 ± 1. 36	12. 71 ± 2. 25
	产后	22. 88 ± 2. 69	25. 39 ± 3. 47	26. 14 ± 2. 86	18. 43 ± 3. 81	12. 69 ± 1. 91	15. 14 ± 2. 89
阴道产（n = 150）	产前	18. 91 ± 1. 48	24. 38 ± 2. 41	22. 36 ± 2. 27	17. 75 ± 2. 47	9. 52 ± 2. 47	13. 36 ± 1. 74
	产后	18. 36 ± 2. 84	23. 14 ± 3. 47	23. 15 ± 1. 75	17. 62 ± 2. 89	10. 62 ± 1. 64	13. 58 ± 1. 69

3 讨论

随着时代不断进步，人们对孕产妇的产后恢复重视度越来越高，近年来，对于产妇产后性功能恢复状态的研究越来越多，其中以初产妇为主导人群，而临床上对于研究初产妇产后性功能恢复情况研究结果差异显著，其可能与产妇个人基本情况和研究方式不同有关，因此在治疗产妇产后性功能时，应先了解其影响因素[2,3]。

本次研究中，经产妇和初产妇各项资料相比，其差异不显著，同时产前、产后 FSF 评分也无显著差异，由此说明，产妇产次对其性生活功能无影响。而针对初产妇的不同文化水平、不同分娩方式相比，其差异显著，结果表明，高文化产妇和剖宫产产妇性生活质量量表评分均较高，因此应重视这些方面的干预，从而改善产妇性生活[4-6]。

阴道助产主要包括胎吸助产、产钳、会阴侧切，其分娩方式对产妇盆底肌肉均具有一定损伤，容易导致产妇出现肛门括约肌裂伤、阴道裂伤等，若未得到相应治疗，还可诱发盆底肌肉功能减退，同时阴道助产更容易引起产妇出现盆底功能障碍性疾病，比如排便异常、尿失禁、FDS 等[7-9]。至今为止，临床上常用会阴侧切术，其虽可促进胎儿安全娩出，保护盆底肌肉，但其无法达到防止盆腔松弛作用，从而加大出血量，加重损伤程度，且在术后容易出现各种会阴部疼痛现象，同时女性产后性欲与会阴裂伤恢复情况有关。而剖宫产女性主要通过手术将胎儿娩出，因此其会阴部无明显损伤，因此其发生性交疼例数和会阴疼痛例数均低于阴道产产妇[10,11]。

内分泌因素主要是指雌激素、孕激素、缩宫素、催乳素：（1）雌激素：可保持女性性欲所需性激素，但产后产妇雌激素下降，无法促进产妇阴道黏膜润滑，且经阴道产妇女其对产妇黏膜上皮组织具有一定损伤性，从而降低产妇性欲[12,13]；（2）孕激素：可对产妇性功能进行调节，其主要存在于产妇子宫平滑肌内和阴道上皮组织中，可直接作用于产妇中枢神经系统，抑制神经递质释放，从而使产妇无法达到性高潮状态[14,15]；（3）缩宫素：可有效提高性刺激的敏感性，但其可降低产妇血流量，不利于性交阴道的润滑[16]；（4）催乳素：产后女性均存在较高的催乳素水平，其可抑制雌激素合成，继而影响产妇产后性功能[17]。喻琴艳等[18]发现，内分泌因素、文化程度、分娩方式均是影响产妇性功能康复的因素，和我院研究相同，对此因针对影响因素进行相应治疗，从而促进初产妇性功能的恢复。

总而言之，文化程度、分娩方式均是影响产妇性功能康复的因素，因此应加强此类因素的干预，从而改善产妇性生活。

参 考 文 献

[1] 李青，远丽，徐青，等. 女性性功能指数调查量表 FSFI 的使用现状与评分方法.//第 9 届北京国际康复论坛论文集. 2014：480 - 485.

[2] 覃媛，黄丽梅，陈淑瑜，等. 盆底肌功能锻炼对产后女性性功能障碍恢复的影响. 齐鲁护理杂志，2011，17（20）：98 - 99.

[3] 冯小丽，李先锋，吴瑾，等. 凯格尔训练治疗产后女性性功能障碍的效果观察. 海南医学，2012，23（6）：74 - 76.

[4] 黄宝良，胡冰，张晓瑜，等. 盆底肌功能锻炼对产后女性性功能障碍恢复的影响. 中国医疗前沿（上半月），2011，6（3）：86 - 87.

[5] 夏继红. 盆底肌康复治疗产后女性性功能障碍的疗效观察. 中外女性健康（下半月），2014，3（9）：181.

[6] 陈晓园，方彩君，胡凤玲，等. 盆底肌功能锻炼治疗产后性功能障碍疗效观察. 中国性科学，2015，24（3）：27 - 29.

[7] Chang SR，Chen KH，Lin HH，et al. Comparison of the effects of episiotomy and no episiotomy on pain，urinary incontinence，and sexual function 3 months postpartum：a prospective follow - up study. International Journal of Nursing Studies，2011，48（4）：409 - 418.

[8] Tennfjord MK，Hilde G，Stær - Jensen J，et al. Coital incontinence and vaginal symptoms and the relationship to pelvic floor muscle function in primiparous women at 12 months postpartum：A cross - sectional study. The Journal of Sexual Medicine，2015，12（4）：994 - 1003.

[9] 赵京儒. 不同分娩方式对初产妇产后性功能的影响研究. 大家健康（上旬版），2016，10（3）：149.

[10] 麦秀莲，龙丽珊. 分娩方式对初产妇产后性功能的影响. 中国医疗前沿（上半月），2011，6（3）：51 - 52.

[11] 孙文娟，洪海洁，李苏，等. 分娩方式对初产妇性功能的影响. 中华围产医学杂志，2015，18（12）：932 - 935.

[12] 孙文娟. 三种分娩方式对初产妇产后性功能影响的研究. 济南：山东大学，2011.

[13] 邹芳亮. 妊娠期女性性行为及性功能状况的研究. 广州：南方医科大学，2015.

[14] 陈洁，齐静，何艺，等. 顺产和剖宫产对女性产后性功能和生活质量的研究. 中国性科学，2014，23（12）：62 - 65.

[15] 陈海青，黄荷凤. 剖宫产手术并发症对产妇未来生殖健康及性功能的影响. 中国现代医生，2015，53（5）：55 - 58.

[16] 权会丽,孟丽婵,郑翠霞,等. 孕期夫妻体操配合盆底功能锻炼对产后女性性功能障碍的影响. 河北医药,2012,34(7):1037 – 1038.
[17] 王美英. 初产妇经阴道分娩会阴侧切对盆底功能的影响. 临床合理用药杂志,2016,9(2):130 – 131.
[18] 喻琴艳,张淑珍. 不同分娩方式对初产妇产后性功能的影响. 中国性科学,2014,23(1):32 – 36.

(收稿日期:2016 – 06 – 28)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.047

初产妇性生活认知状况与健康教育需求及受教育程度的相关性研究

施红超[1,2] 刘春凤[1]
1 河北联合大学附属医院妇产科,河北 唐山 063000
2 河北联合大学社区卫生服务中心妇产科,河北 唐山 063000

【摘 要】 **目的:**探讨分析初产妇性生活认知状况与健康教育需求及受教育程度的相关性。**方法:**以 2012 年 1 月至 2016 年 4 月我院产科收治的 183 例初产妇为调查对象,采用问卷调查法。问卷内容包括一般资料、孕期性生活认知和健康教育需求三部分。调查分析初产妇对孕期性生活的认知情况、不同文化程度初产妇认知知晓率间及健康教育需求率的比较。**结果:**74.9% 的初产妇认同孕期可以进行性生活,但对孕期性生活的注意事项、常见问题及处理措施的知晓率远没有过半。随着文化程度的增加,对性认知项目的知晓率亦随之上升($P<0.05$)。“孕期性生活对母婴的影响”相关知识的需求率为 79.8%(146/183),“孕期性生活注意事项”知识需求率为 50.8%(93/183),“孕期性生活可能会出现的问题及处理措施”知识需求率为 56.3%(103/183);健康教育需求率与文化程度层次成正比,文化程度越高,需求率越高($P<0.05$)。**结论:**大部分初产妇对孕期性生活已建立了科学的态度,但对于注意事项及常见问题的处理的相关知识仍有较好的需求度。

【关键词】 初产妇;性生活认知;健康教育需求;受教育程度;相关性

Correlation of cognitive state of sexual activity with health education and education level for primiparae

SHI Hongchao[1,2], LIU Chunfeng[1]. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, The Hospital Affiliated to Hebei United University, Tangshan 063000, Hebei, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Community Health Service Center, Hebei Union University, Tangshan 063000, Hebei, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To analyze the correlation of cognitive state of sexual activity with health education and education level for primiparae. **Methods**: 183 primiparae treated from January 2012 to April 2016 in our obstetrical department were selected. Through questionnaire, their general data, cognition of sexual activity and health education was investigated to analyze their cognitive state of sexual activity, awareness rate and demand rate on the health education. **Results**: 74.9% of primiparae thought the sexual activity was available during the pregnancy. The awareness rate of matters needing attention, common problems and countermeasures was below 50%. With the higher education level, the awareness rate increased ($P<0.05$). The health education demand rate on “the influence of sexual activity on infant and moms” was 79.8% (146/183); the demand rate on the “matters needing attentions concerning sexual activity” was 50.8% (93/183); the demand rate on the “common problems and countermeasures” was 56.3% (103/183). The demand rate of health education had a positive correlation with patients' education level, i.e. the higher the education level was, the higher the demand rate was ($P<0.05$). **Conclusion**: The majority of primiparae hold a scientific attitude towards sexual activity during the pregnancy; however, there is a high demand for the knowledge of common problems and contermeasures.

【**Key words**】 Primiparae; Cognition of sexual activity; Demand for health education; Education level; Correlation

【中图分类号】 R167 【文献标志码】 A

【第一作者简介】施红超(1979 –),女,主治医师,主要从事妇产科临床研究工作。

自我国施行计划生育政策后,绝大部分产妇都是初产妇,对于怀孕后自身和外界的变化往往会存在紧张焦虑的情绪,因此更加需要来自配偶和家庭的关心与呵护[1]。性生活是影响夫妻亲密关系的重要因素,妊娠期好的夫妻关系有利于顺利的妊娠和分娩结局[2]。大部分初产妇不清楚妊娠期性行为的利与弊,常会担心孕期的性行为会给母婴带来不良后果。研究表明,正常妊娠情况下适当的夫妻性生活并无害处[3,4]。因此给予适当的健康教育,指导初产妇妊娠期在科学合理安排性生活具有重要意义[5]。本研究对 183 例初产妇性生活的认知状况及孕妇受教育程度对健康教育需求、认知知晓率的影响进行调查,旨在为临床医师进行初产妇孕期性生活宣教提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

随机选取 2012 年 1 月至 2016 年 4 月我院产科收治的 183 例初产妇为调查对象,年龄 22 ~ 34 岁,平均(26.31 ± 3.62)岁;孕周 37 ~ 42 周,平均(39.17 ± 4.18)周;均为单胎;经阴道分娩 124 例,剖宫产 59 例;文化程度:硕士研究生及以上 7 名,大学(大专与本科)69 例,中专和高中 64 例,初中 38 例,小学及以下 5 例。所有调查对象均知情同意,并自愿合作,且无精神性疾病史、智力缺陷、胎儿畸形、恶性肿瘤以及重要器官功能障碍的产妇。

1.2 调查方法

采用问卷调查法。问卷内容包括孕妇一般资料、妊娠期性生活认知和孕期性生活健康需求三部分。(1)一般资料包括年龄、妊娠方式、工作方式、文化程度等;(2)孕期性生活认知情况包括孕期是否可以有性生活、性生活频率与时机、孕期性生活禁忌证等等,选项分为“不确定”、“是”、“否”;(3)孕期性生活健康教育需求包括宣教形式、宣教内容的需求,包括有“需求”或“无需求”。此次研究共发出问卷 200 份,收回有效问卷 183 份,有效回收率 91.5%。

1.3 统计学分析

采用 SPSS20.0 统计软件进行分析,以频率及百分率表示计数资料,组间比较采用卡方检验,当 $P < 0.05$ 时差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 183 例初产妇对孕期性生活的认知情况

183 例初产妇对孕期性生活的认知情况见表 1。

表 1 183 例初产妇对孕期性生活的认知情况

项目	是	否	不确定
孕期可以有性生活	137(74.9)	8(4.4)	38(20.8)
孕期性生活的禁忌症	91(49.7)	39(21.3)	53(29.0)
孕期性生活的合适时机	93(50.8)	24(13.1)	66(36.1)
孕期性生活的适当频率	46(25.1)	49(26.8)	88(48.1)
孕期性生活可能会出现的问题	39(21.3)	64(35.0)	80(43.7)
孕期性生活后常见问题的处理措施	48(26.2)	75(41.0)	60(32.8)

2.2 不同文化程度初产妇认知知晓率间的比较

随着文化程度的增加,对性认知项目的知晓率亦随之上升($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同文化程度初产妇认知知晓率间的比较

文化程度	例数	孕期性生活状况调查				
		孕期可以有性生活	孕期性生活的禁忌症	孕期性生活的适当频率	孕期性生活可能会出现的问题	孕期性生活后常见问题的处理措施
硕士及以上	7	7(7/7)	5(5/7)	4(4/7)	3(3/7)	4(4/7)
大学	69	60(87.0)	45(65.2)	31(44.9)	20(29.0)	34(49.3)
中专/高中	64	47(73.4)	31(48.4)	6(9.4)	12(18.8)	9(14.1)
初中	38	23(60.5)	10(26.3)	5(13.2)	3(7.9)	1(2.6)
小学及以下	5	0	0	0	1(1/5)	0
χ^2		32.983	21.903	24.034	27.890	42.876
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 不同文化程度初产妇对健康教育需求率的比较

“孕期性生活对母婴的影响”相关知识的需求率为 79.8%(146/183),“孕期性生活注意事项”知识需求率为 50.8%(93/183),“孕期性生活可能会出现的问题及处理措施”知识需求率为 56.3%(103/183);健康教育需求率与文化程度层次成正比,文化程度越高,需求率越高($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同文化程度初产妇对健康教育需求率的比较

文化程度	例数	需求		
		孕期性生活对母婴的影响	孕期性生活注意事项	孕期性生活可能会出现的问题及处理措施
硕士及以上	7	7(7/7)	7(7/7)	7(7/7)
大学	69	62(89.9)	48(69.6)	53(76.8)
中专/高中	64	49(76.6)	27(42.1)	31(48.4)
初中	38	28(73.7)	10(26.3)	10(26.3)
小学及以下	5	0	1(1/5)	2(2/5)
χ^2		28.874	31.908	36.654
P		<0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

性生活是正常的生理活动,也是婚姻的重要组成部分,孕期性生活也成为不可避免的话题[6]。大部分初产妇对孕期性生活的认知较少或有错误的观念,而会在妊娠期完全杜绝性生活。事实上,在宫颈口粘液、母体羊水等因素的保护下,在正常妊娠下夫妻适当频率的性生活不仅不会造成流产和早产,还有利于夫妻间感情的增进,且有利于胎儿对母体子宫收缩的耐受,因此孕期科学的性生活远比禁欲具有积极意义[7-9]。

本研究中 74.9% 的初产妇认同孕期可以进行性生活,说明初产妇已开始关注孕期性生活的可行性。但对孕期性生活的注意事项、常见问题及处理措施的知晓率远没有过半,说明大多数初产妇孕期性生活禁忌症了解不够或完全不了解,例如早产及流产经历、阴道分泌物异常、前置胎盘、宫颈管松弛、阴道流血等均为高危因素,在不了解的情况下,很容易造成母婴伤害[10,11]。本研究结果显示,随着文化程度的增加,对性认知项目的知晓率亦随之上升($P<0.05$)。表明随着受教育程度的增加,女性会更加客观的面对人们常难以启口的孕期性生活问题,从而通过丰富的途径和方法去寻求知识,寻找答案,以获得较高的知晓率。

本调查研究中,调查对象对于"孕期性生活对母婴的影响"相关知识的需求率为 79.8%(146/183),"孕期性生活注意事项"知识需求率为 50.8%(93/183),"孕期性生活可能会出现的问题及处理措施"知识需求率为 56.3%(103/183);提示虽然医院与社区已经广泛开展了孕期与产前教育,但人们对于相关知识的需求度仍较高。究其原因或许与受传统观察的禁锢,人们羞于启齿有关。由于涉及隐私,当谈到孕期性生活方式及频率时,孕妇往往难以开口直接询问医护人员。这就提示我们,在进行孕期性生活健康教育时,应开展孕妇易于接受的多种途径的传播方式。尤其是可保护对方隐私的网络咨询(如网页、QQ、微信等)进行医患交流;通过各种宣传途径,如宣传手册或定期开展讲座讲授妊娠期间性生活对母婴的影响、适当的频率等等,指导夫妻双方科学、安全、融洽地度过孕期,保障母婴安全。此外,本组调查中,健康教育需求率与文化程度层次成正比,文化程度越高,需求率越高($P<0.05$)。一般来讲,文化程度越高,初产妇年龄往往越大,且经济收入较高,多属于计划妊娠,因此对母婴安危会格外谨慎,因此对相关知识的需求率较高[12-14];而文化程度较低的初产妇多年龄小经济水平较低,没有更多的时间和兴趣去主动获取相关的健康教育知识,因此需求率较低[15-17]。

综上所述,大部分初产妇对孕期性生活已建立了科学的态度,但对于注意事项及常见的问题的处理的相关知识仍有较好的需求度。医护人员有必要以孕妇最容易接受的方式普及孕期性生活与妊娠结局之间的关系,增进夫妻感情,提高孕期家庭幸福感。

参 考 文 献

[1] 郭秀静,王玉琼,刘樱. 妊娠期妇女婚姻适应状态研究. 护理研究,2011,25(10A):2558-2559.

[2] 周华波. 长沙市男性在妻子妊娠期性观念和性生活状况的调查研究. 长沙:中南大学,2013.

[3] Afshar M, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Merghti-Khoei E, et al. The effect of sex education on the sexual function of women in the first half of pregnancy: A randomized controlled trial. Journal of Caring Sciences,2012,1(4):173-181.

[4] 张艳,易念华,卢宇翻,等. 农村妇女妊娠期生活习惯调查及其合理化建议. 中国妇幼保健,2013,28(35):5867-5868.

[5] 王小丽. 城市孕妇妊娠期心理应激中介因素研究. 西安:第四军医大学,2013.

[6] 李宝瑜,周平. 200 例产妇产后护理保健体会. 现代医院,2005,5(5):59-60.

[7] 伍志祝. 门诊输液患儿家属的需求调查分析及对策. 护理管理杂志,2005,5(9):4-5.

[8] 谢日华,何国平. 产后抑郁症相关因素调查研究. 护理学杂志,2006,21(6):1-3.

[9] 李宝瑜,周平. 200 例产妇产后护理保健体会. 现代医院,2005,5(5):59-60.

[10] 罗琳雪,冯玉珠,零若熹. Orem 自理理论在产褥期的应用. 右江医学,2006,34(4):392-393.

[11] 喻琴艳,张淑珍. 不同分娩方式对初产妇产后性功能的影响. 中国性科学,2014,23(1):32-36.

[12] 茅清,苏小茵,高玲玲. 等. 初产妇配偶的压力及其影响因素. 中国心理卫生杂志,2008,22(1):37-39.

[13] 祖丽菲娅·阿布力克木,米热阿依·尕依提. 不同分娩方式对初产妇产后性功能影响的临床对比研究. 中国性科学,2015,24(8):74-76.

[14] 任红英,姜旭珍. 初产妇哺乳期避孕知识需求及避孕方法选择状况分析. 中国计划生育学杂志,2015,23(3):174-177.

[15] 陶锦,由娜娜,马延巾,等. 初产妇产后性功能恢复的影响因素研究. 中国性科学,2014,23(5):56-58.

[16] Moscrop A. Can sex during pregnancy cause a miscarriage? A concise history of not knowing. Br J Gen Pract, 2012, 62(597): e308-e310.

[17] Qiao Y, Wang J, Li J, et al. Effects of depressive and anxiety symptoms during pregnancy on pregnant, obstetric and neonatal outcomes: A follow-up study. Journal of Obstetrics & Gynaecology,2012,32(3):237-240.

(收稿日期:2016-06-23)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2017.06.048

音乐疗法联合经皮穴位电刺治疗体外受精－胚胎移植患者的焦虑情绪的临床观察

冯雪花 许丹 姜洁思 孙伟 闻姬
山东中医药大学第二附属医院生殖医学中心,济南 250001

【摘 要】 **目的:**研究音乐疗法联合经皮穴位电刺激治疗对体外受精－胚胎移植(IVF－ET)患者焦虑情绪的疗效。**方法:**选择在我院行体外受精－胚胎移植的焦虑患者 300 例,随机分为对照组和治疗组,每组 150 例,对照组按 IVF－ET 超促排方案常规治疗,治疗组在 IVF－ET 中超促排的同时应用音乐疗法和经皮穴位电刺激治疗。**结果:**治疗组患者的焦虑程度治疗前后有显著性差异($P<0.05$),对照组前后比较无统计学差异($P>0.05$),治疗组患者治疗后焦虑程度明显低于对照组,有统计学差异($P<0.05$);治疗组生化妊娠率、临床妊娠率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**应用音乐疗法结合经皮穴位电刺激治疗可缓解 IVF－ET 患者焦虑心理,稳定情绪,提高临床妊娠率。

【关键词】 音乐疗法;经皮穴位电刺激;焦虑情绪;妊娠率

Effect of the music therapy combined with transcutaneous electric acupoint stimulation on the anxiety of patients with in vitro fertilization and embryo transfer *FENG Xuehua, XU Dan, JIANG Jiesi, SUN Wei, WEN Ji. Reproductive Medicine Center, The Second Hospital Affiliated to Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To observe the efficacy of music therapy and transcutaneous electrical acupoint stimulation on the anxiety of patients with in vitro fertilization and embryo transfer (IVF－ET). **Methods**: The 300 patients with IVF－ET in our hospital were selected and divided into observation group and control group, 150 cases for each. The control group received conventional treatment of IVF－ET super stimulating ovulation, while the observation group received music therapy and transcutaneous electrical acupoint stimulation on its basis. **Results**: The level of anxiety of patients in the observation group had significant difference between before and after treatment ($P<0.05$), but there was no statistical difference in the control group between before and after treatment ($P>0.05$). The biochemical pregnancy rate and clinical pregnancy rate in the observation group were higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: The treatment of music therapy and transcutaneous electrical acupoint stimulation can improve the level of anxiety in IVF－ET patients and stabilize their emotion, hereby increasing the clinical pregnancy rate.

【**Key words**】 Music therapy; Transcutaneous electric acupoint stimulation; Anxiety; Pregnancy rate

【中图分类号】 R711.6 【文献标志码】 A

随着现代社会的工作、生活节奏加快,精神心理压力也逐渐增大,不孕不育症的发病率也逐年增加。自 1978 年第一例试管婴儿成功诞生后,体外受精－胚胎移植(IVF－ET)在全世界广泛应用于不孕不育患者,然而这一治疗费用高、低临床妊娠率等不能满足患者的高期望值,而造成各种不良情绪[1],加之中国传统观念的影响,使更多的不孕女性承受精神心理的压力,常处于各种心理情感困惑中如内疚、悲伤、孤独、抑郁、焦虑等,以致生活质量逐渐下降。因此,在临床上治疗患者不孕症状及体征的同时,也要关注到其内在因素尤其是精神和心理方面因素。因而在给予患者药物治疗时,也要给她们更多的内心关怀及治疗。临床研究表明音乐疗法能够消除患者的精神紧张、减轻焦虑情绪、改善睡眠质量并且有止痛的效果[2],因而引起更多的关注,加之低频经皮穴位电刺激治疗,能取得类似于针刺的疗效,对治疗抑郁心理有良好疗效,无创而且安全[3]。因此本研究拟通过对焦虑患者行音乐疗法联合经皮穴位电刺激治疗并观察其临床疗效。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择在我院行 IVF－ET 的焦虑患者 300 例,随机分为对照组和治疗组,每组 150 例,所选患者均无人格障碍、精神异常及服用精神病药物等异常情况,能配合干预人员进行相关测评。

1.2 干预方法

对照组按 IVF－ET 超促排方案常规治疗、护理方案进行,治疗组在 IVF－ET 中超促排的同时应用音乐疗法和经皮穴位

【基金项目】国家卫生和计划生育委员会卫生公益性行业科研专项“经皮穴位电刺激技术在生殖医学中的应用研究”(201302013);国家自然科学基金(81273996)。

【第一作者简介】冯雪花(1986－),女,医师、硕士,主要研究方向为生殖内分泌及辅助生殖技术。

电刺激治疗。考虑到个体对音乐感受的差异性,音乐疗法采用聆听法。在患者进入治疗周期后月经干净开始至移植术当天均实施音乐疗法及经皮穴位电刺激治疗。引导患者调整呼吸,身心越来越放松,慢慢引导患者消除紧张情绪,整体放松,充满自信,以增加疗效。选取轻柔舒缓的《秋日的私语》、《天空之城》、《安妮的仙境》等音乐治疗。经皮穴位电刺激选取的穴位:内关、神门、三阴交、足三里、太冲等,根据治疗时间的不同,所选取的穴位相应加减。

1.3 效果评价

在治疗前和治疗后患者均使用焦虑自评量表测试,移植后随访生化妊娠情况及临床妊娠的情况。

1.4 统计学方法

对收集的所有资料采用 SPSS20.0 软件包进行统计学分析,计数资料采表示采用百分率(%),比较分析时采用 χ^2 检验;计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,统计学分析采用 t 检验,$P<0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

2.1 基本资料比较

患者因患者个人因素或胚胎质量差而取消周期,治疗组排除 7 例,对照组排除 10 例。两组患者不孕年龄、不孕年限、不孕类型、学历背景、经济收入等无明显差别($P>0.05$),两组具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者基本资料比较

组别	最终入组	不孕年龄(年)	不孕年限(年)	不孕类型(例)		学历背景(例)				经济收入(例)		
				原发	继发	小学	初中	高中/中专	大专及以上	<3000 元	3000 ~ 5999 元	≥6000 元
治疗组	143	32.33 ± 3.25	3.21 ± 1.23	66	77	14	43	41	45	46	68	39
对照组	140	31.64 ± 3.36	2.92 ± 1.41	61	79	12	44	45	39	43	56	41
P		0.08	0.066	0.662		0.862				0.692		

2.2 临床结果比较

两组治疗前焦虑程度比较无统计学差异($P>0.05$),治疗组患者的焦虑程度治疗前后有显著性差异($P<0.05$),对照组前后比较无明显差异($P>0.05$),治疗组患者治疗后焦虑程度明显低于对照组,有统计学差异($P<0.05$)。治疗组生化妊娠率、临床妊娠率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者 SAS 评分及临床结果比较

组别	例数	SAS 评分(分)		生化妊娠	临床妊娠率
		治疗前	治疗后		
治疗组	143	47.32 ± 4.33	31.65 ± 3.67	67(46.85)	65(45.45)
对照组	140	46.89 ± 4.12	43.29 ± 4.06	48(34.29)	45(32.14)
P		0.393	0.000	0.031	0.022

3 讨论

IVF – ET 患者在治疗过程中要经历情绪、生理上的各种应激反应,更要面对经济、社会上的压力,因而容易处于紧张、焦虑的状态,反复的期望和失望的落差,以及对再次治疗和手术的恐惧,感到孤独无助甚至羞耻感,从而产生了抑郁情绪[4]。而且这些负面的情绪加上来自社会的压力,将直接影响个人的身心健康,也会对夫妻双方和谐性生活产生影响,从而导致夫妻感情不和和家庭关系失衡等[5,6]。而长期的抑郁情绪不仅会危害身体健康,更容易破坏妊娠结局,导致流产。患者的焦虑情绪能够促使交感神经兴奋,释放更多的儿茶酚胺,阻碍卵巢中的卵泡生长及黄体生成素的分泌,而下丘脑则由于受到压力的影响,会产生亲皮质激素释放因子,影响性腺激素释放因子的分泌,从而影响超排卵的临床效果,而雌、孕激素分泌的降低,又影响了卵泡的数量、质量和内膜的发育,从而降低了妊娠率[7]。康汉珍等[8]研究发现中枢神经兴奋亢进能改变神经系统的机能状态,是引发流产的关键因素之一。国内外研究者[9-11]认为,不孕不育患者在 IVF – ET 治疗过程中都会产生焦虑抑郁、孤独负罪感等负面情绪,而通过积极地心理干预治疗对提高 IVF – ET 妊娠率具有一定的辅助作用。

音乐疗法是综合音乐学、心理学以及医学为一体的综合疗法,是在传统艺术欣赏和审美领域之外的应用和发展[12],能够用于改善患者焦虑抑郁情绪、消除心理障碍、改善失眠[13]等症状,增进身心健康。经皮穴位电刺激是将经皮电神经刺激与针灸穴位相结合,使用现代物理学研究技术量化针刺效应,方便临床操作,同时大量的研究证明,其具有与传统针灸效果等同甚至更优的作用[14,15],并且克服了针刺和电针的一些缺点,如针刺时的疼痛、晕针、不易接受等,具有安全无创、操作简单的优点。

本研究通过音乐疗法结合经皮穴位电刺激治疗,结果显示治疗组患者焦虑情绪较治疗前改善明显,并且较对照组具有统计学差异($P<0.05$),治疗组的生化妊娠率、临床妊娠率也较治疗组高,具有统计学差异($P<0.05$)。这可能是通过音乐可以协调患者体内各脏器联系,身体产生和谐共振,可以改善循环和调整神经内分泌功能,还可以通过调整心理状况,减轻焦虑症状,提高情绪的稳定性,从而避免了各种应激状态对人体的损伤。加上经皮穴位电刺激治疗,可以通过刺激内关、神门、足三里、三阴交等穴位,能够缓解患者内心压力及紧张情绪,达到安神镇定的效果。并且有研究证实针灸治疗可以减轻患者压力的发生机制可能是通过对交感神经的抑制作用和对 β 内啡肽水平的影响[16],使大脑释放内源性阿片肽,缓解焦虑抑郁,已为现代医学公认[17],对 ART 的成功发挥辅助作用。Domar 等[18]也认为,针灸可以减少接受 IVF 患者的压力、焦虑状态,对提高妊娠率有辅助作用。

总之,对患者进行音乐结合经皮穴位电刺激治疗能够减轻

患者的焦虑、抑郁等不良情绪,改善患者的紧张状态,提高患者治疗的依从性和主动性,尤其对于提高 IVF－ET 成功率有积极的作用,并且对患者的身心及家庭健康有着深远意义。

参 考 文 献

[1] Domar AD, Broome A, Zuttermeister PC, et al. The prevalence and predictability of depression in infertile women. Fertility and Sterility, 1992, 58(6): 1158－1163.

[2] 吴薇,柳子伯. 大学生创伤后焦虑症状的音乐治疗效果观察. 中国学校卫生,2009,30(3):218－219.

[3] 王勇军,何佳,孙长城,等. 经皮穴位电刺激与针刺治疗脑卒中后抑郁的临床研究. 中国康复医学杂志,2014,29(8):751－753.

[4] 张建平,余裕炉,张敏,等. 实施试管婴儿技术助孕患者的也理分析及对策. 中国优生与遗传杂志,2008,16(9):141－142.

[5] Baor L, Blickstein I. En route to an "instant family": Psychosocial considerations. Obstet Gynecol Clin North Am, 2005, 32(1): 127－139.

[6] 赵冰玲,韦立红,韦继红,等. 接受辅助生殖技术治疗患者的心理健康状况及其心理干预措施的研究进展. 中华妇幼临床医学杂志,2016,12(2):245－248.

[7] 付民. 体外受精和胚胎移植常见心理问题及护理对策. 中国现代药物应用, 2013(2):100－101.

[8] 康汉珍,张乘,刘克菊,等. 不良妊娠结局孕妇心理问题的研究现状. 护理学杂志,2008(8):73－75.

[9] 杨林芝,王冬梅,胡乃荣,等. 心理治疗与体外受精－胚胎移植结局的关系. 中华妇产科杂志, 2003, 38(7): 430.

[10] Kee BS, Jung BJ, Lee SH. A study on psychological strain in IVF patients. J Assist Report Genet, 2000,17(8):445－448.

[11] Frederiksen Y, Farver－Vestergaard I, Skovgard NG, et al. Efficacy of psychosocial interventions for psychological and pregnancy outcomes in infertile women and men: a systematic review and meta－analysis. BMJ Open, 2015, 5(1): e006592.

[12] 高天. 音乐治疗导论. 北京:军事医学科学出版社, 2006:87－91.

[13] 李惠玲, 顾乃平. 音乐治疗在肿瘤护理之应用. 荣总护理, 1999, 16(1):51－55.

[14] Lambert C, Berlin I, Lee TL, et al. A standardized transcutaneous electric acupoint stimulation for relieving tobacco urges in dependent smokers. Evid Based Complement Alternat Med, 2011:195714.

[15] Wang Q, Mao LM, Han JS. Comparison of the antinociceptive effects induced by electroacupuncture and transcutaneous electrical nerve stimulation in the rat. International Journal of Neuroscience, 1992, 65(1－4):117－129.

[16] Chen A. An introduction to sequential electric acupuncture (SEA) in the treatment of stress related physical and mental disorders. Acupuncture & Electro－therapeutics Research, 1992, 17(4): 273－283.

[17] Gejervall AL, Stener－Victorin E, Moller A, et al. Electro－acupuncture versus conventional analgesia: a comparison of pain levels during oocyte aspiration and patients´experiences of well－being after surgery. Hum Reprod, 2005(20): 728－735.

[18] Domar AD, Meshay I, Kelliher J, et al. The impact of acupuncture on in vitro fertilization outcome. Fertility and Sterility, 2009, 91(3): 723－726.

(收稿日期:2016－08－26)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2017.06.049

四种子宫内膜准备方法在玻璃化冻融囊胚移植中的意义

石明华 莫似恩 邓立 王书佳 覃华梅 陈自洪 檀大羡△ 陈美佳
广西壮族自治区卫生和计划生育委员会生殖中心,南宁 530000

【摘 要】 **目的:**探讨应用四种子宫内膜准备方法在玻璃化冻融囊胚移植中的治疗价值。**方法:**回顾性分析我中心 2014 年 1 月至 2014 年 12 月共 265 个玻璃化冻融囊胚移植周期,按子宫内膜准备方案分组,其中自然周期治疗组有 68 个周期(NC 组),激素替代周期治疗组有 108 个周期(HRT 组),促排卵周期治疗组 56 个周期(OI 组),GnRha 后激素替代周期治疗组 33 个周期(G－HRT 组),比较各组妊娠结局。**结果:**四组患者的临床妊娠率、胚胎种植率、多胎妊娠率、生化妊娠率、流产率以及异位妊娠率比较,差异均无统计学

【基金项目】广西壮族自治区自然科学基金项目(2014GXNSFBA118199);广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研课题(Z2016374)。

【第一作者简介】石明华(1985－),女,主治医师、硕士,主要研究方向为生殖医学。

△【通讯作者】檀大羡(1969－),男,主任医师,E－mail:tdx912@163.com

意义(P 均 >0.05)。G－HRT 组 FET 周期次数显著高于其它三组($P<0.05$)。**结论**:自然周期、促排卵、激素替代和降调后激素替代方案在冻融囊胚移植中均可获得良好的治疗结局。对于反复移植失败患者,降调后激素替代方案有疗效。临床上进行冻融囊胚移植前应选择个体化的子宫内膜准备方法。

【关键词】 子宫内膜准备方法;冻融囊胚移植;妊娠结局

The clinical value of four methods of endometrium preparation for frozen－thawed blastocyst transfer cycle

SHI Minghua, MO Si'en, DENG Li, WANG Shujia, QIN Huamei, CHEN Zihong, TAN Daxian△, CHEN Meijia. Reproductive Center, Guangxi Zhuang Autonmous Region Health and Family Planning Commission, Nanning 530021, Guangxi, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To estimate the clinical value of 4 methods of endometrium preparation for frozen－thawed blastocyst transfer (FET) cycle. **Methods**: A total of 265 FET cycles completed in Reproductive Center of Guangxi Zhuang Autonmous Region Health and Family Planning Commission from January 2013 to December 2014 were retrospectively analyzed, and divided into four groups: natural cycle group (group NC, n=68), ovulation－inducing cycle group (group OI, n=56), hormone replacement treatment (HRT) cycle group (group HRT, n=108), down－regulated HRT cycle (group G－HRT, n=33). The pregnancy outcomes were followed and compared among these different groups. **Results**: There were no significant differences in the rates of the clinical pregnancy, implantation, multiple pregnancy biochemical pregnancy, early abortion and ectopic pregnancy rates among the four groups ($P>0.05$). However, the rank of the FET cycle of group G－HRT was significantly higher than those of the other three groups ($P<0.05$). **Conclusion**: In FET cycles, the methods of natural cycle, ovulation－inducing, HRT and down－regulated HRT all have favorable clinical outcomes. The method of down－regulated HRT is more suitable for patients with previous implantation failure and individualized method of endometrium preparation should be chosen before FET.

【**Key words**】 Endometrium; Blastocyst transfer; Pregnancy outcomes

【中图分类号】 R711.6 【文献标志码】 A

冻融胚胎移植(frozen－thawed embryo transfer,FET)是体外受精－胚胎移植(IVF－ET)的不可缺少的技术。部分患者新鲜胚胎移植未获得妊娠,可通过将剩余可移植胚胎冷冻后 FET,来提高累计妊娠率;部分患者合并卵巢过度刺激综合征、内膜不佳、高孕酮等因素可通过全胚胎冷冻后择期 FET 来规避风险。胚胎质量、子宫内膜的容受性是影响 FET 成功的两个主要因素。其中,在保证一定的胚胎质量前提下,良好的子宫内膜的容受性是获得妊娠成功的关键。目前 FET 子宫内膜准备方案的研究主要针对卵裂期冻融胚胎移植,国内对冻融囊胚移植子宫内膜准备方案的相关研究较少,而囊胚移植与卵裂期胚胎移植可能存在差异,故本研究针对不同患者冻融囊胚移植的子宫内膜准备方案进行研究。

1 资料

选择我中心 2013 年 1 月至 2014 年 12 月进行玻璃化冻融囊胚移植的患者为研究对象,年龄 21～44 岁,平均(32.23±5.23)岁,共 256 个周期。按子宫内膜准备方案分成以下四组:自然周期治疗组(NC 组),主要用于平素月经周期规则,B 超监测排卵提示有发育良好的优势卵泡并且能自行排卵,内膜至少能达到 8mm,共 68 周期;激素替代周期治疗组(HRT 组),适用于所有患者,共有 108 个周期;促排卵周期治疗组(OI 组),主要用于有排卵障碍、黄体功能欠佳和(或)HRT 治疗后内膜仍薄的患者,共 56 周期,GnRha 后激素替代周期治疗组(G－HRT 组),主要用于子宫内膜异位症、子宫腺肌症或治疗失败患者,共 33 周期。不孕病因包括输卵管、盆腔因素、子宫内膜异位症、男性少弱畸精子症及无精子症等。入组的所有患者均无高血压、糖尿病、甲亢等慢性病史,排除子宫内膜息肉、宫腔积液、宫腔粘连等宫腔病变。术前均签署相关同意书。

2 方法

2.1 子宫内膜准备方法

各组均于月经第 2～5d 行阴道 B 超排除子宫及卵巢异常情况。NC 组:在月经周期第 10d 左右,开始定期用阴道 B 超监测卵泡发育以及子宫内膜增长情况,并结合血清黄体生产素(LH)、雌二醇(E_2)、孕酮(Prog)水平,于排卵后即给予黄体酮胶囊(浙江仙琚制药股份公司药业,国药准字 H20041902,50mg/粒)150mg,口服,Bid 黄体支持,内膜转化 5d 后在 B 超引导下进行囊胚移植。HRT 组:于月经来潮或孕激素撤药性出血第 3～5d 起每日口服戊酸雌二醇片(补佳乐,拜耳中国有限公司,国药准字 J20130009,1mg/片)2～4mg/d,用药 5～7d 后用阴道超声监测子宫内膜生长情况,根据内膜生长情况调整补佳乐剂量,必要时芬吗通红片塞阴道,月经第 14～20d 后当子宫内膜厚度≥8mm 时加用地屈孕酮(荷兰苏威制药公司,国药准字 H20130110,10mg/片)20mg,口服,Tid 黄体支持治疗,5d 后进行囊胚移植,移植后继续按原剂量雌孕激素替代治疗。OI 组:于月经来潮或孕激素撤药性出血的第 3～5d,用小剂量尿促性素(HMG)37.5～75IU/d,肌注,5～7d 后用阴道 B 超监测卵泡发育及内膜生长情况,根据卵泡发育情况适当调整 HMG 用量,当卵泡直径≥18mm 且子宫内膜≥8mm 时,肌注人绒毛膜促性腺激素(HCG)10000IU 诱发排卵,自排卵后予口服地屈孕酮 20mg,Tid 黄体支持,内膜转化 5d 后进行囊胚移植。G－HRT 组:于月经周期第 1～3d,用促性腺激素释放激素激动剂(GnRh－a)制剂 1.875mg(达必佳,德国辉凌制药有限公司,国药准字 H20100365,3.75mg),肌注 1 次,每 28d 后继续注射 1～3 次,末

次注射后 14d,采用 HRT 方案准备内膜,具体同上。各组移植后均继续按原方案黄体支持治疗,若妊娠,则继续原量黄体支持至孕 8 ~ 10 周后逐渐减量。另外,在 G - HRT 组 33 例患者中,有 30 例患者在前一 FET 周期中有使用 HRT 方案未获得妊娠,即将同一患者 2 种内膜准备方案的相关情况进行比较,FET 移植的囊胚数差值≤1 枚,使用 HRT 方案为 A 组,使用降调节联合 HRT 方案为 B 组。

2.2 囊胚的冷冻与复苏

2.2.1 囊胚形成以及评价标准 控制性促排卵、取卵、体外受精、胚胎及囊胚培养,冷冻及解冻均按本中心常规进行。参照本中心的胚胎评分标准,要求在胚胎发育的第 5 ~ 6d,对形成 3BC 及以上的囊胚期胚胎进行冷冻。

2.2.2 囊胚玻璃化冷冻和复苏方法 本中心应用日本加藤玻璃化冷冻复苏试剂及载体。玻璃化冷冻囊胚期胚胎方法:室温下将 1 ~ 2 个囊胚期胚胎放入平衡液中 15min→放置于玻璃化冷冻液表面,并在玻璃化冷冻液中轻轻来回吹洗数次→在 1min 内将胚胎滴到冷冻载体前端标记位置,确认胚胎确实在载体上迅速投入液氮。囊胚期胚胎复苏方法:从液氮中拿出载体→迅速放置到 37℃解冻液 1min→ 室温下将胚胎移入稀释液中 3min →洗涤液 - Ⅰ中 5min→洗涤液 - Ⅱ中 5 min→放入囊胚培养液 →转至 CO_2 培养箱培养 2 ~ 6h。玻璃化冷冻囊胚解冻后选择存活的胚胎进行移植。

2.3 妊娠结局的判定

生化妊娠:胚胎移植后 2 周测血 β - hCG > 10 IU/L;临床妊娠:于胚胎移植后 4 周进行阴道超声检查,宫腔内见孕囊或临床证实为异位妊娠或经病理检查证实有绒毛者;流产:妊娠 28 周前胎儿、胎儿体重不足 1000g 而终止妊娠。

2.4 统计学方法

数据采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析;计数资料用率% 来表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 一般资料比较

四组患者在年龄、不孕时间、体重指数(BMI)、基础 FSH、FET 日内膜厚度、移植胚胎数、胚胎复苏率比较差异无统计学意义($P > 0.05$);但 G - HRT 组 FET 周期次数显著高于其它三组($P < 0.05$)。见表 1。

3.2 治疗结局比较

四组患者的临床妊娠率、胚胎种植率、多胎妊娠率、生化妊娠率、流产率级异位妊娠率比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

3.3 G - HRT 组 33 例患者自身配对比较

两次 FET 周期间子宫内膜厚度及囊胚复苏率比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 2。

表 1 患者一般资料及 FET 妊娠结局

项目	NC 组(68)	OI 组(56)	HRT 组(108)	G - HRT 组(33)
年龄(岁)	32.68 ± 5.62	31.71 ± 4.23	32.87 ± 5.38	32.51 ± 3.35
不孕时间(年)	5.86 ± 4.34	5.91 ± 4.32	6.03 ± 2.15	5.14 ± 2.08
BMI(kg/m^2)	21.67 ± 2.76	22.03 ± 2.85	21.89 ± 2.86	21.52 ± 2.58
基础 FSH(mIU/mL)	8.95 ± 2.89	8.51 ± 2.65	8.23 ± 2.74	8.45 ± 2.57
FET 周期数	1.38 ± 0.54 *	1.58 ± 0.56 *	1.47 ± 0.62 *	2.38 ± 1.05
囊胚复苏率	98.46(128/130)	98.18(108/110)	98.59(210/213)	98.43(63/64)
临床妊娠率	51.47(35/68)	48.21(27/56)	50.93(55/108)	51.52(17/33)
种植率	32.03(41/128)	29.63(32/108)	31.43(66/210)	31.75(20/63)
多胎妊娠率	17.14(6/35)	28.00(7/25)	20.00(11/55)	17.65(3/17)
生化妊娠率	4.42(3/68)	3.57(2/56)	5.56(6/108)	3.03(1/33)
流产率	8.57(3/35)	12.00(3/25)	12.70(7/55)	11.76(2/17)
异位妊娠率	2.86(1/35)	7.41(2/27)	9.09(5/55)	5.88(1/17)

注:与 G - HRT 组比较,* $P < 0.05$

表 2 G - HRT 组 30 例患者自身配对比较

	囊胚复苏率	子宫内膜厚度(mm)
A 组	98.31(58/59)	10.03 ± 1.24
B 组	98.28(57/58)	9.98 ± 1.12
t/χ^2	0.00	0.81
P	1.00	0.36

3 讨论

在辅助生殖技术助孕过程中,有研究认为在新鲜周期促排卵过程中高浓度雌激素可能通过影响内膜容受性而降低种植率[1,2]。陈子江等[3]针对多囊卵巢综合征患者进行新鲜胚胎及冷冻胚胎移植比较,发现冷冻胚胎移植后可以明显提高新生儿的活产率。甚至有些学者主张不在新鲜周期进行胚胎移植,而将胚胎全部冷冻[4]。冻融胚胎移植技术作为新鲜 IVF - ET 胚胎移植失败的有效补充手段,在临床上逐渐被广泛应用。

随着囊胚培养技术的不断进步,囊胚培养也在各大生殖中

心被广泛应用。在囊胚培养过程中,胚胎的发育经历了细胞融合、囊胚腔的出现、扩张等变化,具有更好的发育潜能[5];并且,囊胚期胚胎移植延长了体外培养时间,缩短了胚胎着床的间隔,增加了胚胎与内膜的同步性,更加利于胚胎种植[6]。囊胚培养过程中淘汰了发育潜能较差的相当一部分卵裂期优质胚胎,节约患者时间。冻融囊胚移植周期中,选择合适的子宫内膜准备方案改善子宫内膜容受性,准确预测内膜种植窗的开启时间,提高胚胎与子宫内膜发育的同步,是获得成功妊娠的关键。目前比较常见用于 FET 子宫内膜准备的方案有:自然周期、促排卵周期、激素替代周期等,而哪种方法最好,并没有形成统一的意见[7]。

自然周期适用于月经周期规律、排卵正常且内膜发育良好的患者。优点是不需要使用外源性激素,减少药物对身体的影响,最符合生理状态,是既经济又安全的方案。缺点是内膜种植窗开启时间较短,多在 LH 峰后 7 ~ 11d[8],因此需要反复观察 LH 峰及卵泡发育情况以确定准确的排卵及移植时机,过程繁琐,有许多不可控制因素,周期取消率高;不适用月经失调、排卵障碍及内膜薄的患者。促排卵周期需使用小剂量药物刺激卵泡生长,模拟生理状态,排卵后形成的黄体,可自行分泌雌孕激素,减少黄体支持药物的使用,同样减轻了患者经济以及身体负担。可适用于排卵障碍的患者。缺点是过程相对复杂,并且促排卵治疗后有发生卵巢过度刺激综合征等风险,从而增加周期取消率。HRT 周期通过添加外源性雌激素,有效控制内膜的生长速度,并且可灵活添加孕激素转化内膜,合理安排移植时间,降低周期取消率。缺点是 HRT 过程中无法保证垂体被完全抑制,用药期间仍可能出现优势卵泡发育,并诱发内源性早发 LH 峰,影响子宫内膜微环境,降低子内膜容受性[7]。另外,用药时间长,药物副反应(如肝功异常、血栓性疾病等风险)增加。降调后 HRT 方案则是抑制 HRT 过程中外源性雌激对下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴产生正反馈诱发早发的 LH 峰。缺点是费用高、用药时间长,易发生低雌激素症状。

本研究结果显示,自然周期、促排卵、激素替代方案及降调后激素替代方案均可获较好的妊娠结局,组间比较无统计学意义。Ghobara 等[9]通过文献进行 Meta 分析发现,自然周期与激素替代周期进行冷冻胚胎移植临床结局无明显差异。李秀玲等[10]研究发现自然周期和促排卵周期 FET,均获得相似的妊娠结局。徐慧灵等[11]的研究认为中促排卵周期与激素替代周期相比,临床妊娠率和种植率显著降低。这与本文研究不一致,可能是由于促排卵药物对于子宫内膜容受性的影响,尚需要更大量样本量比较。Hill 等[12]对 1391 个冻融囊胚移植周期分析,发现采用 GnRha 进行垂体降调节后进行激素替代治疗进行内膜准备,可显著提高临床妊娠率和活产率。而 Nekoo 等[13]研究则认为是进行降调治疗后并没有改善临床妊娠结局。本研究 HRT 周期和降调后 HRT 周期后行 FET,均获得了较好的妊娠结局。但是本研究 G - HRT 组患者移植周期数显著高于其他三组,说明在反复种植失败患者中,应用降调后激素替代方案进行内膜准备后进行 FET,仍可获得一定的种植率和临床妊娠率。这与陈彩蓉等[14]的研究结果相一致。本研究还通过 G - HRT 组中既往曾行单纯 HRT 方案 FET 患者 30 例进行自身比较,其内膜厚度、囊胚复苏率比较均无统计学差异。这与吴洪波等[15]研究一致。GnRha 治疗后 HRT 获得妊娠的原因可能是(1)抑制 HRT 过程中优势卵泡发育的可能;(2)抑制了 RT 治疗中在无优势卵泡生长的情况下未降调出现类似排卵前的 LH 峰;(3)GnRH 受体可能存在于子宫内膜组织[16],当 GnRHa 与子宫内膜上受体结合后可增加子宫内膜细胞粘附分子的表达,抑制胚胎毒性自身抗体的产生,从而改善子宫内膜容受性,利于着床。另外本研究显示,各组之间异位妊娠发生率无差异,这与陈彩蓉等[14]研究一致,而柯雪等[17]研究则显示自然周期的异位妊娠发生率较其它方案组低,考虑原因可能是移植前体内雌激素水平的不同所致,相关机制需要进一步研究证实。

本研究通过回顾性分析 265 个冻融囊胚移植周期后发现:自然周期、促排卵周期、激素替代周期、降调后激素替代周期方案治疗均可获较高的临床妊娠率和种植率。降调节联合激素替代周期方案可以改善多次移植失败患者 FET 的妊娠结局,临床上可推广应用,最终结论尚需大样本、前瞻性随机对照研究进一步证实。临床上应因人而异,选择适宜的子宫内膜准备方案行 FET。

参 考 文 献

[1] Chen QJ, Sun XX, Li L, et al. Effects of ovarian high response on implantation and pregnancy outcome during controlled ovarian hyperstimulation(with GnRH agonist and rFSH). ACTA Obstet Gynecol Scand,2007,86(7): 849 - 854.

[2] Shapiro BS, Daneshmand ST, Garner FC, et al. Evidence of impaired endometrial receptivity after ovarian stimulation for in vitro fertilization:a prospective randomized trial comparing fresh and frozen - thawed embryo transfer in normal responders. Fertil Steril,2011, 96(2): 344 - 348.

[3] Chen ZJ, Shi YH, Sun Y, et al. Fresh versus frozen embryos for infertility in the polycystic ovarysyndrome. N Engl J Med,2016,375 (6):577 - 579.

[4] Weinerman R, Mainigi M. Why we should transfer frozen instead of fresh embryos: the translational rationale? . Fertil Steril,2014,102 (1) : 10 - 18.

[5] Glujovsky D, Blake D, Farquhar C, et al. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assistedre productive technology. Cochrane Database Syst Rev,2012(7):CD002118.

[6] Fanchin R, Ayoubi JM, Righini C, et al. Uterine contractility decreases at the time of blastocyst transfers. Hum Reprod,2001(16): 1115 - 1119.

[7] Groenewoud ER, Cantineau AE, Kollen BJ, et al. What is the optimal means of preparing the endometrium in frozen - thawed embryo transfer cycles? A systematic reviewand meta - analysis. Hum Reprod Update,2013,19(5):458 - 470.

[8] Marcus SF, Ledger WL. Efficacy and safety of long - acting GnRH agonists in in vitro fertilization and embryo transfer. Hum Fertil (Camb),2001,4(2):85 - 93.

[9] Ghobara T, Vandekerckhove P. Cycle regimens for frozen - thawed embryo transfer. Cochrane Database Syst Rev, 2008 (1): CD003414.

[10] 李秀玲,董丽,王培,等. 409 个冻融胚胎移植周期临床结局分析. 江苏医药,2013(19) : 2253 - 2255.

[11] 徐慧灵,郑备红,邱淑敏,等.3 种子宫内膜准备方法在冻融囊胚移植中的比较. 中国妇幼保健, 2016, 31(19): 4018 - 4020.

[12] Hill MJ, Miller KA, Frattarelli JL. A GnRH agonist andexogenous hormone stimulation protocol has a higherlive – birth rate than a natural endogenous hormone protocol for frozen – thawed blastocyst – stage embryo transfer cycles: an analysis of 1391 cycles. Fertil Steril, 2010,93(2):416 – 422.

[13] Nekoo EA, Chamani M, Tehrani ES, et al. Artificial endometrial preparation for frozen – thawed embryo transfer with or without pretreatment with depot gonadotropin releasing hormone agonist in women with regular menses. Journal of Family & Reproductive Health, 2015, 9(1): 1 – 4.

[14] 陈彩蓉,全松,王秋香,等. 4 种子宫内膜准备方案在冻融胚胎移植中的应用价值. 重庆医学,2015,11(14):4556 – 4559.

[15] 吴洪波,李柳铭,李慕军,等. GnRHa 在冻融周期胚胎反复种植失败患者中的应用. 国际生殖健康/ 计划生育杂志,2016,35(4): 269 – 272.

[16] Khan KN, Kitajima M, Hiraki K, et al. Cell proliferation effect of GnRH agonist on pathological lesions of womenwith endometriosis, adenomyosis and uterine myoma . Hum Reprod,2010,25(11):2878 – 2890.

[17] 柯雪,孙林,王磊,等. 冻融胚胎移植异位妊娠低发生率的原因分析. 生殖医学杂志,2014,23(3):226 – 230.

(收稿日期:2016 – 12 – 06)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.050

淋巴细胞主动免疫治疗原因不明性不孕 IVF 患者的疗效观察

王飞艳 王勇 王蕾 曾琼芳 蒋元华 段金良△

中国人民解放军第一八一医院生殖中心,广西 桂林 541002

【摘 要】 **目的:**探讨淋巴细胞主动免疫治疗对不明原因不孕患者体外受精 – 胚胎移植(IVF – ET)妊娠结局的影响。**方法:**随机选取 2011 年 5 月至 2015 年 9 月在本院生殖中心进行 IVF 助孕、封闭抗体(BA)阴性的 462 例不明原因性不孕患者作为研究对象,按照患者是否行免疫治疗分为治疗组(187 例)和对照组(275 例),应用流式细胞仪检测两组患者外周血 BA(抗 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$)的封闭效率情况,观察淋巴细胞主动免疫治疗 IVF – ET 患者的妊娠结局。**结果:**免疫治疗组患者血清抗 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$的表达率明显高于对照组($P<0.05$);免疫治疗组患者的胚胎着床率、临床妊娠率均明显高于对照组($P<0.05$);而两者的流产率、获卵数、受精率、优胚数及移植胚胎数比较,其差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**淋巴细胞主动免疫治疗有助于改善 BA 阴性的不明原因不孕患者 IVF – ET 的妊娠结局,是治疗原因不明性不孕的一种有效方法。

【关键词】 淋巴细胞主动免疫治疗;不明原因不孕患者;IVF – ET;封闭抗体

Effectiveness of lymphocyte immunotherapy for patients with unexplained infertility before in vitro fertilization – embryo transfer

WANG Feiyan, WANG Yong, WANG Lei, ZENG Qiongfang, JIANG Yuanhua, DUAN Jinliang△. *Reproductive Medicine Center, The 181 Hospital of PLA, Guilin 541002, Guangxi, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the effect of lymphocyte immunotherapy on patients with unexplained infertility undergoing in vitro fertilization – embryo transfer (IVF – ET). **Methods**: 462 patients diagnosed as unexplained infertility undergoing IVF caused by lacking blocking antibodies (BA) from May 2011 to September 2015 were selected and randomly divided into two groups, treatment group ($n=187$) and control group ($n=275$). The percentages of anti – CD – 3 +, CD4 + and CD8 + were examined by flow cytometry, and lymphocytes immunotherapy was performed in the treatment group. Pregnancy outcome was compared between the two groups. **Results**: The expression rate of anti – CD3 +, CD4 + and CD8 + in the peripheral blood in active immunotherapy were statistically higher than that in the control group ($P<0.05$). The pregnancy rate and implantation rate in the treatment group was higher ($P<0.05$). There was no significant difference in the miscarriage rate, the number of retrieved oocytes, fertilization rate, cleavagerate, embryo grading and the number of embryos transplanted between the two

【基金项目】广西科学研究与技术开发计划项目(桂科攻 1140003A – 38)。

【第一作者简介】王飞艳(1985 –),女,医师、硕士,主要从事生殖医学临床研究工作。

△【通讯作者】段金良,Email:djl6341@21cn.com

groups ($P>0.05$). **Conclusion**: Lymphocyte immunotherapy can improve the outcome of IVF – ET in the patient with unexplained infertility, an effective method of treating unexplained infertility.

【**Key words**】 Lymphocyte immunotherapy; Unexplained infertility; In vitro fertilization – embryo transfer (IVF – ET); Blocking antibodies (BA)

【**中图分类号**】 R71 【**文献标志码**】 A

现阶段我国生育基数大,受不孕症困扰的患者越来越多。针对不孕症患者,辅助生殖技术为其带来了希望。虽然目前控制性超促排方案及实验室培养技术都有了很大的进步,但目前的临床妊娠率仍较低。因而如何通过采用临床治疗手段和优化实验室技术是解决问题的可能出发点。

众所周知,妊娠是极其复杂及协调的生理过程。妊娠的成功建立及维持可能涉及遗传、内分泌、解剖、免疫等多方因素的影响,而妊娠作为同种半异体移植,其母体 – 胎儿界面的免疫耐受可能是成功妊娠的关键所在[1-3]。一旦这一免疫耐受状态被打破,胚胎就会遭受母体免疫系统的排斥,导致不孕或流产[4-7]。近年来,越来越多的研究发现,封闭抗体(blocking antiboby, BA)作为针对母体人类白细胞Ⅱ抗原、滋养层及淋巴细胞交叉反应抗原而产生的特异型 IG 抗体,它能够与胚胎滋养细胞抗原或母体淋巴细胞结合,防止胚胎受母体免疫系统排斥,从而使妊娠得以维持[2,8]。封闭抗体的缺乏或减少可致母胎免疫耐受平衡紊乱,导致不孕及流产的发生[8-10]。目前淋巴细胞主动免疫是治疗封闭抗体缺乏最广泛及有效的方法,但由于受到样本量、研究方法等限制,目前淋巴细胞主动免疫治疗作为干预手段的临床效果还存在争议。本研究应用淋巴细胞主动免疫治疗封闭抗体阴性的不明原因性不孕体外受精 – 胚胎移植(IVF – ET)患者,旨在探讨其对原因不明性不孕 IVF – ET 患者妊娠结局的影响及意义。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取 2011 年 5 月至 2015 年 9 月在我院生殖中心进行 IVF 助孕、BA 阴性的 462 例不明原因性不孕患者作为研究对象,按照患者是否愿意进行免疫治疗分为两组,其中治疗组(行免疫治疗者)187 例,对照组(未行免疫治疗者)275 例。所有患者均已在我院或外院行 2 ~ 3 周期 IUI 助孕,并符合以下标准:输卵管造影或腹腔镜提示双侧输卵管通畅;月经规律、基础内分泌及排卵正常;双方染色体核型正常;优生五项及抗核抗体、抗心磷脂抗体、抗子宫内膜抗体、抗精子抗体等生殖相关抗体均阴性;甲功、肝肾功血糖及双方传染病检测均正常; 排除子宫畸形、既往宫腔镜提示有宫腔病变、子宫内膜异位症及生殖道感染;男方精液符合 WHO 正常范围。两组患者年龄及不孕年限,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

1.2 淋巴细胞主动免疫治疗方法

人淋巴细胞分离液由天津市灏洋生物科技有限责任公司生产,供血来自于排除乙肝及传染病的患者丈夫或无关第三者。无菌抽取供体静脉血 20mL,肝素抗凝后以 300r/min 离心,制成淋巴细胞悬液,使其浓度在(30 ~ 60) $\times 10^6$/mL 之间,取细胞悬液 2 ~ 3mL 分为 4 ~ 6 个点注入患者前臂外侧皮下,每 3 周注射 1 次,4 次为 1 疗程,完成 4 ~ 8 次治疗 2 周后复查 BA,并予以尽快 IVF 助孕。

1.3 IVF 助孕控制性卵巢刺激方案

所有患者均采用常规长方案,即在前次月经周期的黄体中期连续肌注短效醋酸曲普瑞林(成都天台山制药有限公司,国药准字 H20058648,产品批号:160502)0.1mg/d,降调节 14 ~ 20d 后根据患者情况予基因重组促卵泡素(rFSH,果纳芬,默克雪兰诺有限公司,注册证号:S20130055,产品批号:AU016563)或高纯度尿促卵泡素(FSH – HP,丽申宝,丽珠集团丽珠制药厂,国药准字 H20052130,产品批号:160503)150 ~ 300U 启动,同时给予隔日曲普瑞林 0.1mg,当有 1 个优势卵泡直径达 18mm 或 2 个卵泡直径达 17mm 以上者,当晚予以重组人绒促性素(艾泽,默克雪兰诺有限公司,注册证号:S20130091,产品批号:BA035387)0.25mg 皮下注射,34 ~ 36h 后超声引导下阴道穿刺取卵。3d 后行胚胎移植,其余胚胎继续养囊后冷冻。

1.4 疗效评定及观察指标

1.4.1 检测方法及疗效评价 应用流式细胞仪检测两组患者体内封闭抗体(抗 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$)的封闭效率情况,并对比其妊娠成功率;BA 判断标准:以抗 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ 三项中有一项值为负,则诊断为 BA 阴性;如三项均为正值,则为 BA 阳性。

1.4.2 观察指标 移植后 2 周抽血检测血 β – HCG 阳性的患者 4 周后阴道超声检查探及宫内孕囊为临床妊娠,并随访至妊娠 3 个月。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS13.5 统计学软件处理,计量资料的两组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床妊娠相关情况的比较

本研究数据显示,免疫治疗组的胚胎着床率、临床妊娠率均明显高于对照组,其差异有统计学意义($P<0.05$);而两者的流产率、获卵数、受精率、优胚数及移植胚胎数比较,其差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床妊娠相关情况的比较

	对照组 (n=275)	治疗组 (n=187)	t/χ^2	P
年龄(岁)	30.93 ±4.13	33.13 ±4.16	−1.45	>0.05
不孕年限(年)	5.25 ±1.71	4.75 ±1.49	0.67	>0.05
获卵数(个)	12.31 ±5.60	11.92 ±5.41	0.39	>0.05
受精数(个)	10.43 ±5.10	9.74 ±5.62	0.97	>0.05
优质胚胎数(个)	6.15 ±3.27	5.45 ±3.03	0.70	>0.05
平均移植胚胎数(个)	2.25 ±0.46	2.38 ±0.51	−0.52	>0.05
临床妊娠率	37.45(103/275)	47.59(89/187)	4.71	<0.05
着床率	28.01(151/539)	34.22(142/415)	4.24	<0.05
流产率	13.59(14/103)	8.99(8/89)	1.00	>0.05

2.2 两组间封闭抗体效率的比较

数据显示:在免疫治疗前治疗组与对照组的封闭抗体均为阴性,两者差异并无统计学意义($P>0.05$);随着免疫治疗的进行其患者体内封闭抗体(抗 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$)值逐渐升高,而封闭抗体(抗 $CD4^+$/抗 $CD8^+$)比值逐渐下降,与对照组相比,其差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组间封闭抗体效率的比较

组别	例数(N)	封闭抗体			
		抗 $CD3^+$	抗 $CD4^+$	抗 $CD8^+$	抗 $CD4^+$/抗 $CD8^+$
对照组	275	-1.00 ± 1.46^a	-0.61 ± 0.69^a	-0.75 ± 1.31^a	0.81^a
治疗前	187	-0.95 ± 2.20^b	-0.59 ± 0.92^b	-0.81 ± 1.94^b	0.73^b
治疗后	187	2.22 ± 4.21^c	0.55 ± 1.37^c	1.71 ± 3.40^c	0.32^c

注:a 与 b 比较,$P>0.05$;a 与 c 比较,$P<0.05$

3 讨论

现代生殖免疫学认为,胚胎移植是一种同种半异体移植。正常情况下,胚胎在母体宫腔内免受排斥,主要有耐于母胎界面的免疫耐受。虽然有关母胎界面的免疫耐受机制目前仍尚未完全明了,然而一旦母胎双方免疫平衡被打破,母体可能会对胚胎产生排斥,导致不孕或流产。因而如何维持母体-胎儿界面的免疫耐受对妊娠的正常进行至关重要。近年来研究表明,封闭抗体是维持母胎免疫耐受的重要特异性抗体,封闭抗体的缺乏或减少可导致母体免疫反应增强,导致不孕或流产的发生[8,9,10]。而淋巴细胞主动免疫是治疗封闭抗体缺乏的有效方法,其主要是通过配偶或健康第三方外周血淋巴细胞刺激母体免疫系统诱导其体内产生抗配偶 $CD3^+$、$CD4^+$ 及 $CD8^+$ 的抗体,进而封闭胚胎滋养细胞抗原或母体淋巴细胞,防止胚胎遭受母体免疫系统排斥,从而维持胚胎正常发育[11]。这已在反复着床失败及复发性流产的研究中得以证实[12-17]。但目前国内外尚鲜有关淋巴细胞主动免疫治疗不明原因性不孕患者的报道。本研究通过流式细胞仪检测了两组间封闭抗体的封闭效率情况,对淋巴细胞主动免疫治疗封闭抗体阴性的不明原因不孕患者 IVF 助孕效果进行了研究,结果显示随着免疫治疗的进行,免疫治疗组中抗 $CD3^+$、$CD4^+$ 及 $CD8^+$ 的逐渐转阳其着床率及临床妊娠率均明显高于对照组,这与国内外部分报道相符[12-17],提示了淋巴细胞主动免疫治疗可能对不明原因不孕 IVF-ET 的患者有效,可改善其胚胎妊娠结局。而在两者的流产率方面,虽然治疗组相对于对照组其流产率呈逐渐下降的趋势,但两者比较差异并无统计学意义,表明淋巴细胞主动免疫治疗可能并不改善原因不明性不孕 IVF-ET 患者的流产率。这与 Khonina 等[12]及 Nonaka 等[17]研究结果不相符,分析其原因可能与以下几点有关:(1)鲜胚周期中有可能因患者本周期优质胚胎数少而选择性将部分质量稍差的胚胎一并移植以及在胚胎评级中操作者评估胚胎的主观因素,有可能导致胚胎选择偏倚;(2)本研究中治疗组患者的年龄稍偏大,可能跟年龄与胚胎染色体非整倍发生率呈正相关性有关[18]。(3)本实验样本量偏少,可能选择的人群代表性有限。

尽管有关淋巴细胞免疫治疗的研究原理主要是通过封闭抗体对配偶 $CD3^+$、$CD4^+$ 及 $CD8^+$ 抗原的封闭效应来维持母体的免疫耐受。但同时 $CD3^+$、$CD4^+$ 及 $CD8^+$ 作为 T 淋巴细胞主要组成部分,其在本研究中也显示,相对于对照组,免疫治疗组中随着免疫治疗后抗 $CD3^+$、$CD4^+$ 及 $CD8^+$ 逐渐转阳的同时,抗 $CD4^+$/抗 $CD8^+$ 两者比值也呈逐渐下降的趋势,这一现象可能也在一定程度上间接反映的一种趋势:T 淋巴细胞亚型的改变可能参与了维持胚胎妊娠的过程,其可能是外周血淋巴细胞主动免疫治疗除诱导封闭抗体外,也可通过促使 Th0 型细胞因子向 Th2 型细胞因子转换,或通过 HLA-G 诱导 $CD8^+$ T 细胞表达并启动 Fas/Fasl 凋亡途径,使活化的 $CD8^+$ T 细胞发生 Fas/Fasl 程序性死亡,进而诱导母体的免疫耐受,保护胚胎免受母体排斥,促进妊娠的正常维持[19-21]。这与胡永琴等[22]在复发性流产的研究结果相类似,但其特异性及具体机制还有待进一步研究。

综上所述,淋巴细胞主动免疫治疗可能有助于提高部分不明原因不孕患者的妊娠率,因而对于 BA 阴性的不明原因不孕患者在进行 IVF 助孕前给予淋巴细胞主动免疫治疗可能在某种程度上对其妊娠结局有一定参考价值。但由于本研究样本量偏少,其治疗的有效性还需进一步大样本前瞻性的研究。

参 考 文 献

[1] Mor G, Cardenas I, Abrahams V, et al. Inflammation and pregnancy: the role of the immune system at the implantation site. Annals of the New York Academy of Sciences, 2011, 1221(1): 80-87.

[2] Ulrike K, Lorez R, Amd H, et al. Immunology of Pregnancy. Medical Intelligence Unit. Springer, 2006: 122-129.

[3] Jin LP, Fan DX, Li DJ. Regulation of costimulatory signal in maternal-fetal immune tolerance. Am J Reprod Immunol, 2011(66): 76-83.

[4] Song D, Shi Y. Immune system modifications and feto-maternal immune tole-rance. Chin Med J, 2014;127(17):3171-3180.

[5] Kwak-Kim J, Park JC, Ahn HK, et al. Immunological modes of pregn-ancy loss. Am J Reprod Immunol, 2010(63): 611-623.

[6] Saito S, Nakashima A, Shima T. Future directions of studies for recurrent mis-carriage associated with immune etiologies. J Reprod Immunol, 2011(90): 91-95.

[7] Yang KM, Ntrivalas E, Cho HJ, et al. Women with multiple implanttation failures and recurrent pregnancy losses have increased peripheral blood T cell activetion. Am J Reprod Immunol, 2010(63): 370-378.

[8] Pandey MK, Saxena V, Agreawal S. Characterization of mixed lymphocyte reaction blocking antibodies(MLR-Bf) in human pregnancy. BMC Pregnancy Childbirth, 2003,3(1):2.

[9] Malek A. Role of IgG antibodies in association with placental function and imm-unologic diseases in human pregnancy. Expert Rev Clin Immunol, 2013(9): 235-249.

[10] Agrawal S, Pandey MK, Pandey A. Prevalence of MLR blocking antibodies before and after immunotherapy. J Hematother Stem Cell Res, 2000,9(2):257-262.

[11] Chaichian S, Shoaee S, Saremi A, et al. Factors influencing success

rate of leukocyte immunization and anti – paternal antibodies in spontaneous recurrent miscarriage. Am J Reprod Immunol, 2007(57): 169 – 176.

[12] Khonina NA, Broitman EV, Shevela EY, et al. Mixed lymphocyte reaction blocking factors (MLR – Bf) as potential biomarker for indication and efficacy of paternal lymphocyte immunization in recurrent spontaneous abortion. Arch Gynecol, 2013,10(2):157 – 816.

[13] Wilczynski JR, Radwan P, Tchorzewski H, et al. Immunotherapy of patients with recurrent spontaneous miscarriage and idiopathic infertility: Does the immunization – dependent Th2 cytokine overbalance really matter?. Arch Immunol Ther Exp, 2012(60):151 – 160.

[14] Liang P, Mo M, Li GG, et al. Comprehensive analysis of peripheral blood lymphocytes in 76 women with recurrent miscarriage before and after lymphocyte immunotherapy. Am J Reprod Immunol,2012(68): 164 – 174.

[15] 黄向红,谭小军,李宁,等. 主动免疫治疗不明原因反复体外受精 – 胚胎移植失败者的临床研究. 生殖医学杂志,2011, 20(2): 119 – 122.

[16] Liang X, Qiu T, Qiu L ,et al. Female third party lymphocytes are effective for immunotherapy of patients with unexplained primary recurrent spontaneous abortion: A retrospective analysis of outcomes. Eur J Contracept Reprod Health Care, 2015,20(6):428 – 437.

[17] Nonaka T, Takakuwa K, Ooki I, et al. Results of immunotherapy for patients with unexplained primary recurrent abortions – – prospective non – randomized cohort study. Am J Reprod Immunol, 2007,58 (6):530 – 536.

[18] Elizur SE, Lerner – Geva L, Levron J, et al. Factors predicting IVF treatment outcome: a multivariate analysis of 5310 cycles. Reprod Biomed Online, 2005,10 (5):645 – 649.

[19] Ng SC, Gilman – aschs A, Thaker P, et al. Expression of intracellular TH1 and TH2 cytokines in women with recurrent spontaneous abortion, implantation failures after IVF/ET or normal pregnancy. Am J Reprod Immunol, 2002,48(2): 77 – 86.

[20] Gao L, Zhang JP, Chen H, et al. Characteristics of immune cell changes before and after immunotherapy and their clinical significance in patients with unexplained recurrent spontaneous abortion. Genet Mol Res, 2014, 13(1): 1169 – 1178.

[21] Contini P,Ghio M,Poggi A ,et al. Soluble HLA – A, – B, – C and – G molecules induce apoptosis in T and NK CD8 cells and inhibit-cytotoxic T cell activity through CD8 ligation. Immunol, 2002, 33 (1): 125.

[22] 胡道琴,梁宝珠,陈敏. 复发性流产患者主动免疫治疗前后 T 淋巴细胞亚群的变化. 中国优生与遗传杂志,2013,21(6):76.

(收稿日期:2016 – 07 – 20)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j. issn. 1672 – 1993. 2017. 06. 051

单纯畸形精子症对宫腔内人工授精结局的影响

陆月红 华凯 夏舟岚 陈惠娟 马英英 李红梅

绍兴市妇幼保健院生殖医学中心,浙江 绍兴 312000

【摘 要】 **目的:**研究单纯畸形精子症对宫腔内人工授精(IUI)结局的相关性。**方法:**回顾性分析 2012 年 1 月至 2015 年 12 月本院生殖医学中心行夫精 IUI 治疗的不孕不育患者 189 例,共行 323 个 IUI 周期,按照 WHO 第 5 版精子形态学分析方法分为(1)正常对照组,146 个周期,(2)轻中度畸形精子症组,121 个周期,(3)重度畸形精子症组,56 个周期,以临床妊娠率与早期流产率等为指标,以评估畸形精子症对 IUI 结局的影响。**结果:**三组间临床妊娠率、早期流产率、早产率及活产率等均无显著性差异($P > 0.05$)。**结论:**不论轻中度或重度畸形精子症对 IUI 后临床妊娠率、早期流产率、早产率及活产率等均无明显影响。

【关键词】 畸形精子症;人工授精;临床结局

Influence of isolated teratozoospermia on the pregnancy outcome of intrauterine insemination *LU Yuehong, HUA Kai, XIA Zhoulan, CHEN Huijuan, MA Yingying, LI Hongmei. Reproductive Medicine Center, Shaoxing Maternal and Children Health Care Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To determine the influence of isolated teratozoospermia on the pregnancy outcomes of intrauterine insemination (IUI). **Methods**: A total of 189 couple of 323 IUI cycles from January 2012 to December 2015 were retrospectively analyzed in the Center for Reproductive Medicine of Shaoxing Women and Children' Hospital. According with the criteria of the fifth version of World Health Organization, patients were divided into three groups, normal control group ($n = 146$), mild teratozoospermia group ($n = 121$) and sever teratozoospermia group ($n = 56$). Clinical pregnancy rates, early miscarriage rates, premature delivery rate and live birth rate were

【基金项目】浙江省自然科学基金资助项目(LY15H040001)。

【第一作者简介】陆月红(1982 –),女,主治医师、硕士,主要从事人类辅助生殖相关临床研究工作。

compared among these groups. **Results**: The clinical pregnancy rate, early miscarriage rate and premature delivery rate of mild teratozoospermia group, severe teratozoospermia group and normal control group were 18.18%, 13.64%, 15.79%; 16.07%, 11.11%, 12.50% and 17.81%, 7.69%, 13.04%, respectively. The live birth rate for the above three groups were all 100%. There was no statistical difference in clinical pregnancy rate, early miscarriage rate, premature delivery rate and live birth rate among the three groups ($P>0.05$). **Conclusion**: Both mild and severe isolated teratozoospermia has no influence on the clinical pregnancy rates, early miscarriage rates, premature delivery rate and live birth rate after IUI.

【**Key words**】 Teratozoospermia; Intrauterine insemination (IUI); Pregnancy outcome

【**中图分类号**】 R698+.2 【**文献标志码**】 A

夫精宫腔内人工授精(IUI)是临床常用的人工辅助生育技术,指在女方排卵期,将男方精子经过体外处理后获得的高活力精子经人工授精管注入女方子宫腔以获得妊娠。IUI 作为一种简单、经济、无创的辅助生育技术,广泛应用于不孕症患者的助孕治疗[1,2]。精液质量是影响 IUI 妊娠率的重要因素,而精子形态学分析作为反映精液质量的主要参数之一,也被认为是临床正确评价男性生育力重要指标[3]。目前,临床工作中上对单纯畸形精子症助孕方式的选择仍有争议[4]。根据 WHO 第 5 版《人类精液及精子-宫颈粘液相互作用实验室检验手册》(以下简称 WHO 第 5 版)[5]的方法进行精液分析,采用巴氏染色法进行精子形态学分析,将精子形态学分析的正常值从 WHO 第 4 版的 15% 降低至 4%,故畸形精子症是否对 IUI 存在影响亟需重新评估和进一步研究。本研究选择单一畸形精子症患者作为研究对象,以 IUI 妊娠率、早期流产率、早产率及活产率等为指标,旨在探讨单纯畸形精子症对宫腔内人工授精结局的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2012 年 1 月至 2015 年 12 月本院生殖医学中心行 IUI 治疗的 189 对不孕夫妇,共行 323 个周期 IUI,男方年龄≤40 岁,女方年龄≤35 岁,平均不孕年限 3.2 年。纳入标准:女方子宫输卵管造影或腹腔镜手术证实至少一侧输卵管通畅,内分泌结果基本正常,排除生殖道畸形、子宫肌瘤、子宫内膜异位症、子宫内膜息肉等因素所致不孕。男方精液分析严格按照 WHO 第 5 版标准,采用巴氏染色法进行精子形态学分析。单纯畸形精子症的诊断依据为:精液量≥1.5mL,精子浓度≥15×10^6/mL 且精子总数≥39×10^6/次射精,前向活动率(PR)≥32%,检测 2 次以上正常形态精子<4%。正常形态精子则≥4%。

根据男方精液常规检测指标及本院生殖医学中心精液异常诊断标准将所有患者分为三组:(1)正常对照组,精液常规参数均正常且正常形态精子百分率≥4%,共 146 个周期;(2)轻中度畸形精子症组,精液常规参数均正常且正常形态精子百分率≥2% 且<4%,共 121 个周期;(3)重度畸形精子症组,精液常规参数均正常且正常形态精子百分率<2%,共 56 个周期。

1.2 治疗方法

1.2.1 精液常规分析与精子形态学分析标准 精液常规分析严格按照 WHO 第 5 版推荐的方法进行,精子形态学分析采用巴氏染色法,即连续计数分析 200 条以上精子形态,正常形态精子数除以 200 即为正常形态精子比例。正常精子形态标准为:精子头部呈椭圆形,长度 4.0~5.0μm,宽 2.0~3.5μm,长宽比 1.50~1.75;顶体界限清晰,占头部的 40%~70%;精子中段稍细,宽度<1μm,约为头部长度的 1.5 倍;胞浆小滴应小于正常头部大小的一半;尾部直、均一,比中段细,非卷曲,长约 45μm。头、颈、中段及尾部均正常的精子才认为是正常形态精子,所有形态学处于临界状态的精子均列为异常精子。

1.2.2 周期选择 月经规律者采用自然周期,自月经周期第 10~12d 开始,采用阴道 B 超监测卵泡发育至 18~20mm;自然周期失败或排卵障碍者采用促排卵周期,采用克罗米芬(塞浦路斯高特制药)和(或)尿促性腺素(珠海丽珠制药)诱导排卵,采用阴道 B 超监测卵泡发育至 18~20mm。

1.2.3 IUI 精液采集与处理 男方禁欲 2~7d,采用手淫取精,置于干净的一次性取精杯中,并于 30min 内交于生殖实验室后立即静置于 37℃恒温箱,待完全液化后进行精液处理。精液处理采用密度梯度离心法。

1.2.4 IUI 当优势卵泡直径达 18~20mm,子宫内膜≥8mm,采用绒促性腺素(珠海丽珠制药)10000U 促卵泡成熟,注射 HCG 后第 1、2d 各行 1 次 IUI。患者取膀胱截石位,用生理盐水擦洗外阴及阴道后,用一次性人工授精管将处理后精子悬液经宫颈缓慢注入宫腔,术后采取臀高位仰卧 30min。IUI 次日经阴道 B 超检查是否排卵,促排卵周期排卵后予黄体酮(浙江仙琚制药公司)进行黄体支持。

1.3 随访

IUI 术后 14d 行血 β-HCG 检查以确定生化妊娠,生化妊娠者术后 5 周 B 超检查见妊娠囊及原始心管搏动确定为临床妊娠。妊娠 12 周内流产定义为早期难免流产。所有患者均随访至分娩并详细记录。

1.4 统计学方法

采用 SPSS19.0 统计软件进行统计学分析。采用单因素方差分析进行三组间连续变量比较,两两比较采用 L-S-D 法;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

共行 323 个周期 IUI,总共妊娠 57 例,早期流产 6 例,总妊娠率 17.65%,早期流产率 10.53%,活产率 100%,早产率 14.0%,异位妊娠 1 例,出生缺陷(多指畸形)1 例。

三组间年龄与不孕年限均无显著性差异。畸形精子症患者总体临床妊娠率为 17.51%,早期流产率为 12.90%,早产率 14.81%,其中轻中度畸形精子症组临床妊娠率为 18.18%,早期流产率 13.64%,早产率 15.79%;重度畸形精子症组临床妊娠率 16.07%,早期流产率 11.11%,早产率 12.50%;正常对照组临床妊娠率为 17.81%,早期流产率为 7.69%,早产率 13.04%;三组间临床妊娠率、早期流产率及早产率等均无显著性差异($P>0.05$)。另外,正常对照组发生异位妊娠 1 例,轻中度畸形精子症组发生多指畸形 1 例。见表 1。

表 1 各组间患者一般情况及 IUI 结局比较

	正常对照组	轻中度畸形精子症组	重度畸形精子症组
例数(*n*)	82	76	31
周期数(*n*)	146	121	56
年龄(岁)	29.19 ± 2.90	29.39 ± 2.94	28.71 ± 2.84
不孕年限(年)	3.11 ± 2.58	3.39 ± 1.84	3.0 ± 1.97
妊娠率(%)	17.81(26/146)	18.18(22/121)	16.07(9/56)
早期流产率(%)	7.69(2/26)	13.64(3/22)	11.11(1/9)
异位妊娠(*n*)	1	0	0
活产率(%)	100(23/23)	100(19/19)	100(8/8)
早产率(%)	13.04(3/23)	15.79(3/19)	12.50(1/8)
出生缺陷(*n*)	0	1(多指畸形)	0

3 讨论

精子形态是评估男性精液分析的重要参数之一,导致畸形精子症的原因复杂,主要认为与遗传、环境及炎症等相关,也有研究表明抽烟将对精子形态造成不利影响[6]。有学者认为严重畸形精子症对男性生育力和 IUI 结局存在影响[7],且可能与复发性流产相关[8,9]。如圆头畸形精子症患者已被证实无自然生育能力[10],因为顶体是成熟精子的一种特殊结构,并且在受精过程中与透明带的结合发挥着重要的作用,而精子畸形多为头部畸形为主,头部畸形则可能导致顶体和顶体酶的缺乏,从而导致顶体反应和穿透卵子透明带的能力低下或缺陷,影响自然受精能力[11]。人工授精精液处理能分离出活力较高的精子,并能使之同时获能,去除死精、低活力精子、凝聚精子、精浆及精浆中抑制受精的物质、前列腺素、免疫细胞和抗精子抗体等有害物质、杂质等。将处理后的精子悬液进行 IUI,大大缩短了精子在女性生殖道内的游动距离,提高了妊娠率。但目前临床上关于精子畸形率对 IUI 结局是否存在影响仍存在争议[12-16]。2010 年 WHO 第 5 版标准出版,该手册重新修订了精子形态学标准,将精子正常形态比例从第 4 版的 15% 降低到 4%,因此对精子形态学的评估更为严格,但迄今为止,仍缺少按照 WHO 第 5 版标准进行的有关精子形态与 IUI 结局的相关研究。

本研究严格按照 WHO 第 5 版标准进行精液常规分析和精子形态学检查,以单纯畸形精子症患者作为研究对象,并以正常精子形态比例 4% 和 2% 进行分组,发现轻中度及重度畸形精子症组临床妊娠率、早期流产率、早产率和活产率等与正常对照组均无显著性差异,提示畸形精子症患者对 IUI 临床妊娠率、早期流产率、早产率和活产率等结局无明显影响。这可能与单纯畸形精子症患者由于精液浓度和活力均正常,且精液体外洗涤处理的过程有助于精子获能,故能较好的弥补精子畸形率对精子受精能力所带来的不良影响,这与 Hotalin 等[17]关于畸形精子症患者辅助生育技术结局的荟萃分析的结论相符,即畸形精子症患者不论行常规体外受精 - 胚胎移植还是行单精子卵胞浆内注射,其临床妊娠率均无明显下降。另外,虽然研究发现,畸形精子症患者精子染色体异常率显著增加[18],但由于 IUI 为自然受精过程,精卵结合存在自然选择,这可能有助于筛选出遗传物质正常的精子,从而避免了流产率的增加。

本研究还随访了畸形精子症患者 IUI 子代出生缺陷的发生情况,虽然子代出生缺陷在轻中度和重度畸形精子症组未见明显增加,但由于病例数较少,仅轻中度畸形精子症组发现 1 例多指畸形,故未进行统计学分析。因此,仍需要进一步扩大样本量继续长期随访畸形精子症患者 IUI 后子代出生缺陷及生长发育情况,从而更充分的了解畸形精子症对 IUI 子代的影响。

总之,严格按照 WHO5 标准进行精子形态学分析,不论轻中度或重度畸形精子症对 IUI 后临床妊娠率、早期流产率、早产率及活产率等均无明显影响。但畸形精子症是否影响 IUI 后子代出生缺陷及生长发育等仍需进一步研究。

参 考 文 献

[1] Chaabane S, Sheehy O, Monnier P, et al. Ovarian stimulation, intrauterine insemination, multiple pregnancy and major congenital malformations: A systematic review and meta - analysis - The ART - Rev study. Curr Drug Saf, 2016, 11(3):222 - 261.

[2] Kim YJ, Park CW, Ku SY. Indications of intrauterine insemination for male and non - male factor infertility. Semin Reprod Med, 2014, 32(4):306 - 312.

[3] 肖育红,周敏,齐倩,等. 沈阳市 1010 例不孕不育症患者病因分析. 中国性科学,2016,25(4): 123 - 125.

[4] Nallella KP, Sharma RK, Aziz N, et al. Significance of sperm characteristics in the evaluation of male infertility. Fertil Steril, 2006, 85(3):629 - 634.

[5] World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm - cervical mucus interaction. 5th ed. Geneva: World Health Organization, 2010:100.

[6] 林天津,周青英,白永恒. 吸烟对男性精液中抗精子抗体及精子形态的影响. 中国性科学,2014,23(11):83 - 86.

[7] Ombelet W, Dhont N, Thijssen A, et al. Semen quality and prediction of IUI success in male subfertility: a systematic review. Reprod BioMed Online,2014(28):300 - 309.

[8] 姚宁,徐迎何,亚琼. 精子染色质结构与不明原因复发性流产的相关性研究. 中国性科学,2016,25(2):102 - 104.

[9] 江伟杰,金帆,周黎明. 精液优化处理后 DNA 碎片指数、精子畸形率与 IVF 胚胎发育、早期自然流产的相关性. 中华男科学杂志,2016,22(6):520 - 524.

[10] 付璐璐,高利伟,张静文,等. 圆头精子症相关致病基因研究进展. 中华男科学杂志, 2014, 20(8): 743 - 746.

[11] Muriel L, Garrido N, Fernández JL, et al. Value of the sperm deoxyribonucleic acid fragmentation level, as measured by the sperm chromatin dispersion test, in the outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. Fertil Steril, 2006, 85(2):371 - 383.

[12] Erdem M, Erdem A, Mutlu MF, et al. The impact of sperm morphology on the outcome of intrauterine insemination cycles with gonadotropins in unexplained and male subfertility. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2015(197):120 - 124.

[13] 郭丽娜,张君,吕翠婷,等. 单纯畸形精子症患者精液处理及配偶 AIH 妊娠效果观察. 山东医药,2011,51(30):36 - 37.

[14] 王国贺,郭艺红,孙莹璞,等. 精子形态与宫腔内人工授精妊娠结局的关系. 生殖医学杂志,2011,20(3):174 - 177.

[15] Nikbakht R, Saharkhiz N. The influence of sperm morphology, total motile sperm count of semen and the number of motile sperminseminated in sperm samples on the success of inyrauterine insemination. Int J Fertil Steril, 2011, 5(3):168 – 173.

[16] Deveneau NE, Sinno O, Krause M, et al. Impact of sperm morphology on the likelihood of pregnancy after intrauterine insemination. Fertil Steril, 2014, 102(6):1584 – 1590. e2.

[17] Hotaling JM, Smith JF, Rosen M, et al. The relationship between isolated teratozoospermia and clinical pregnancy after in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta – analysis. Fertil Steril, 2011,95(3):1141 – 1145.

[18] 朱元,伍琼芳,辛才林,等. 畸形精子症患者精子染色体非整倍体的研究. 生殖与避孕, 2013, 33(2): 93 – 98.

(收稿日期:2016 – 08 – 22)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.06.052

妊娠期 HIV 感染者的分娩方式和母婴结局分析

王慧 张欢欢△

十堰市妇幼保健院产科,湖北 十堰 442000

【摘 要】 **目的:**探究妊娠期人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者的分娩方式对母婴结局的影响。**方法:**回顾性研究 2012 年 1 月至 2016 年 6 月我院收治的 87 名孕产妇作为研究对象,根据分娩方式分为阴道产组和剖宫产组,其中阴道产组 53 名孕妇,生产 54 名新生儿;剖宫产组 34 名孕妇,生产 34 名新生儿,对比分析两组 HIV 感染孕产妇的一般资料、产程时间、产后出血量、先兆子宫破裂及分娩结果,并对结果进行分析研究。**结果:**两组 HIV 感染孕产妇一般资料无显著性差异,剖宫产组在产程时间、先兆子宫破裂、新生儿感染率方面均优于阴道产组,且差异具有统计学意义($P<0.05$),但是在孕妇产后并发症(产褥感染、产后出血量)和新生儿窒息率不及阴道产组,且差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**不同分娩方式对孕产妇和新生儿的影响不同,剖宫产可大大降低新生儿感染 HIV 病毒的几率。

【关键词】 HIV;孕产妇;分娩方式;母婴结局

Analysis of delivery mode and maternal and infant outcomes of HIV infected pregnant women *WANG Hui*[1], *ZHANG Huanhuan*[2△]. *Department of Obstetrics, Shiyan Maternal and Children Health Care Hospital, Shiyan 442000, Hubei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the effect of delivery mode on maternal and infant outcomes in pregnant women infected with human immunodeficiency virus (HIV). **Methods**: A retrospective study on the clinical data of the 87 pregnant women in our hospital from January 2012 to June 2016 was conducted. All the patients, according to mode of delivery, were divided into the vaginal delivery group and the cesarean section group. The 53 pregnant women in the vaginal delivery group gave birth to 54 newborns and the 34 pregnant women in the cesarean section group gave birth to 34 newborns. The general information, labor time, postpartum hemorrhage, uterine rupture and delivery outcome of the two groups were compared and analyzed. **Results**: There was no significant difference in the general information between the two groups. The duration of labor, uterine rupture, neonatal infection rate in the cesarean section group was significantly higher than that of vaginal delivery group, with statistically significant difference ($P<0.05$), but the incidence of postpartum complications (postpartum hemorrhage, puerperal infection and neonatal) and asphyxia was also higher than the vaginal delivery group, with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: Different modes of delivery have different effect on maternal and neonatal outcome, and cesarean section can significantly reduce the risk of neonatal infection of HIV virus.

【**Key words**】 Human immunodeficiency virus (HIV); Pregnant women; Mode of delivery; Maternal and infant outcomes

【中图分类号】 R714;R512.91 【文献标志码】 A

艾滋病是一种对人类健康威胁较大的和免疫缺陷有关的疾病,其一般会导致人体免疫力低下并引发感染而死亡。可通过直接接触黏膜组织的口腔、生殖器、肛门等或带有病毒的血

【第一作者简介】王慧(1983 –),女,主治医师,主要从事产科临床研究工作。

△【通讯作者】张欢欢,E – mail:23834355@qq.com

液、精液、阴道分泌液、乳汁而传染。其中母婴传播是重要的传播途径,根据调查数据可知,目前大约有超过 90% 的婴儿是通过此方式传染的,如果儿童被感染后没有得到有效治疗,则很可能在 5 岁前死亡,死亡率大约为 15%[1]。根据实际经验得知,这种感染一般发生在分娩前后。目前关于艾滋病母婴传染的研究已经很多了,相关传染的主要影响因素也已经明确,其中最主要的为母亲携带 HIV 病毒的传染力和产后母乳喂养,此外一些研究者认为产科因素也会起到重要影响,不过这一观点目前还没有得到证实,相关的争议一直持续不断。也有研究发现,HIV 感染母亲剖宫产分娩者母婴传播的风险相对较高,因而可以通过剖宫产来预防和干预这种传染[2-4]。不过也有一些学者认为分娩方式与 HIV 母婴传播之间不存在关联性,剖宫产对预防这种传染没有作用。随着一些新的更有效的干预措施的出现,艾滋病母婴传播风险已经达到较低水平,因而已经很少通过选择分娩方式来减少这种传染风险。

1 对象与方法

1.1 对象

本文回顾性分析 2012 年 1 月至 2016 年 6 月十堰市妇幼保健院收治的孕产妇作为研究对象,经医院伦委会许可对她们进行 HIV 抗体检测,结果发现在怀孕不同阶段,如孕早期、孕中期和晚期的全部 HIV 抗体检测结果阳性、然后对这些患者所产的婴儿感染情况进行调查,本文研究中收集的 HIV 感染产妇人数为 87 例,新生婴儿为 88,其中有 1 名孕妇生产双胞胎,其中行阴道产孕妇 53 例,新生婴儿 54 例,其中一名孕妇产双胞胎;行剖宫产孕妇34 名,新生婴儿34 例,行剖宫产的 HIV 孕妇占总孕妇人数的 39.1%。

1.2 方法

本文在研究时对全部孕产妇进行 HIV 抗体检测,主要是选择其中确认试验为阳性的孕产妇,制定好调查问卷之后,对她们进行一对一的咨询,同时结合相应的病历、化验单等资料等在怀孕和分娩与产后不同阶段对产妇和婴幼儿病情进行调查分析。在调查过程中主要是收集孕产妇的一般人口学资料、相关分娩资料、妊娠期合并症,以及新生儿异常情况,对收集到的这些资料进行统计学分析。

1.3 统计分析

对采集到的数据建立数据库之后,双录入核对并纠错处理,然后利用 SPSS18.0 软件来统计分析这些数据。接着对根据分析结果对这些产妇的人口学特征、住院分娩、分娩胎位、方式等定性分析,然后描述不同年度她们的并发症发生情况、分娩结局、以及新生儿死亡率变化情况。组间结果对比差异依据为 $P<0.05$。

2 结果

2.1 两组产妇一般资料比较

本文研究中收集的 HIV 感染产妇人数为 87,新生婴儿为 88,其中有 1 名孕妇生产双胞胎,其中行阴道产孕妇 53 例,新生婴儿 54 例,其中一名孕妇产双胞胎,平均年龄为(32.02 ± 12.51)岁,妊娠期并发症患者 9 例占阴道产组的 17.0%,孕周为(39.4 ± 1.5)周;行剖宫产孕妇34 名,新生婴儿34 例,行剖宫产的 HIV 孕妇占总孕妇人数的 39.1%,平均年龄为(31.23 ± 12.43)岁,妊娠期并发症患者 7 例占阴道产组的 20.6%,孕周为(39.9 ± 1.3)周,阴道产组和剖宫产组 HIV 孕妇在年龄、确诊时间、妊娠期并发症及孕周等资料均无显著差异。见表 1。

表 1 两组产妇一般资料比较

项目	阴道产组(n=53)	剖宫产组(n=34)	P
年龄	32.02 ± 12.51	31.23 ± 12.43	0.827
确诊时间			0.916
孕早期	39(73.6)	25(73.5)	
孕中期	11(20.8)	7(20.6)	
孕晚期	3(5.6)	2(5.9)	
妊娠期并发症	9(17.0)	7(20.6)	0.634
孕周	39.4 ± 1.5	39.9 ± 1.3	0.851

2.2 两组产程时间、先兆子宫破裂比较

阴道产组产程时间为(9.74 ± 0.93)h,而剖宫产组产程时间为(8.93 ± 0.88)h,两组具有显著性差异($P<0.05$);先兆子宫破裂方面,阴道产组为8 人(15.09%),而剖宫产组为0 人,具有显著差异($P<0.05$)。

2.3 两组产后并发症比较

两组产后发生产褥感染和产后出血情况比较,如表 2 所示。阴道产组产褥感染的发生率显著低于剖宫产组($P<0.05$);在产后出血量方面阴道产组出血量显著低于剖宫产组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组产后并发症比较

组别	产褥感染	产后出血量(mL)
阴道产组(n=53)	4(7.5)	243.74 ± 31.34
剖宫产组(n=34)	8(23.5)	315.29 ± 32.18
χ^2/t	6.342	12.264
P	0.009	0.001

2.3 两组分娩结果比较

阴道产组新生儿窒息率显著低于剖宫产组($P<0.05$);但是新生儿感染 HIV 病毒率却显著高于剖宫产组($P<0.05$),这说明剖宫产在防止母婴传染方面有一定作用。见表 3。

表 3 两组分娩结局比较

组别	新生儿例数	新生儿窒息	新生儿 HIV 感染
阴道产组	54	1(1.85)	9(16.7)
剖宫产组	34	5(14.7)	1(2.9)
χ^2		5.426	3.902
P		0.019	0.048

3 讨论

研究发现,HIV 阳性孕妇中,大约九成的产妇由于各种因素而选择继续妊娠[5]。这类产妇主要通过阴道和剖宫产来分娩。不过由于 HIV 阳性孕妇阴道分泌物中 HIV 含量较多,婴儿在分娩过程中由于接触到这些分泌物,并进入到胎儿眼、呼吸道等,

这样就使得这些胎儿的 HIV 感染率明显升高。国外的相关研究发现,对这些患者进行剖宫产可以有效的对婴儿进行保护,这样艾滋病传播率也明显下降,剖宫产和阴道产的分别为 1.8% 和 10.5%。此外研究还发现,在胎膜早破之前行择期剖宫产术,围产儿的 HIV 感染率会明显降低,和其他方式的相比可以降低 35%,因而此类孕妇选择剖宫产更合适。相关研究调查得知,在儿童的 HIV 感染中,大部分是通过母婴传播得到的[6-8]。这种传播主要是通过三种方式进行:(1)宫内感染,通过胎盘来传染;(2)分娩期感染,主要是通过分泌物来传染;(3)母乳传播,在哺乳过程中通过乳汁传染。针对其传播途径通过干预手段可以显著减少母婴传播率,这种干预方法的金标准为药物治疗 + 产科干预(剖宫产) + 人工喂养。此外还有其他一些干预措施,如早期自愿检测、抗病毒治疗、产后人工喂养等。通过这些途经可以使得相应的 HIV 的母婴传播率降至 4% ~ 6%。也有一些研究者利用抗病毒药物进行干预性治疗,可使这种传播发生率降低 68%,如果选择多种方式进行综合干预,则可以使相关传播率降至 1%。

目前我国对 HIV 感染孕产妇进行干预的主要方式为指导其住院分娩并进行安全助产服务。在一些地区 HIV 感染孕产妇在助产机构分娩比例较高,可以达到 75%。在我国开展 PMTCT 工作的地区这类孕产妇能够住院分娩,并接受相应的安全助产服务。根据统计结果得知,本文研究的 HIV 感染产妇剖宫产分娩比例为 39.1%,和世界平均水平相比明显偏高[9],和同期同一地区的孕产妇剖宫产率相比也较高。剖宫产在国外一般被看作为 PMTCT 的常规干预方法,不过在一些不发达地区由于医疗技术较落后等原因,并不选择其作为常规干预手段。

HIV 感染产妇的妊娠期合并症发生率高达 18.39%,这些并发症中比例最大的为贫血和胎膜早破。前者的发生率较高,对 HIV 感染者生存质量会造成显著的影响[10-12]。对于 HIV 感染孕产妇而言,这两种并发症可能会导致死胎、死产等结果,并引发一些并发症如早产等,对婴儿的健康造成了一定影响。此外在妊娠期的并发症还会使得 HIV 传播风险显著增加[13]。这是因为在阴道分娩的过程中胎膜随时可能破裂,分娩时间越长,母亲感染血液、阴道分泌物以及脱落物与婴儿接触的时间越久,而且其胎盘早破的概率越大,一旦胎盘屏障被破坏,婴儿感染 HIV 病毒的概率就越大[14-18]。本研究中剖宫产组产程时间显著低于阴道产组($P < 0.05$),这就相应的降低了婴儿感染 HIV 病毒的概率。在新生儿感染率方面结果显示新生儿感染 HIV 病毒率却显著高于剖宫产组($P < 0.05$),这说明剖宫产在防止母婴传染方面有一定作用。

参 考 文 献

[1] 兰枝,浦宾,苏艳梅,等. 钦州市孕产妇艾滋病感染状况及母婴阻断的效果分析. 中国性科学,2014,23(7):58 - 60.

[2] 王宝兰,侯爱琴,李华,等. 瘢痕子宫再次住院妊娠不同分娩方式的研究. 现代生物医学进展,2013(21):4140 - 4143.

[3] Ngene NC, Moodley J, Songca P, et al. Maternal and fetal outcomes of HIV - infected and non - infected pregnant women admitted to two intensive care units in Pietermaritzburg, South Africa. South African Medical Journal, 2013, 103(8):543 - 548.

[4] Tookey PA, Thorne C, Wyk JV, et al. Maternal and foetal outcomes among 4118 women with HIV infection treated with lopinavir/ritonavir during pregnancy: analysis of population - based surveillance data from the national study of HIV in pregnancy and childhood in the United Kingdom and Ireland. BMC Infectious Diseases, 2015, 16(1):1 - 11.

[5] 冯婧,代容,梁翼,等. 我国 HIV 感染孕产妇妊娠、分娩及婴儿喂养方式的 meta 分析. 第二军医大学学报,2014(11):1220 - 1231.

[6] 陈起燕,黄欣欣,林珠妹. 161 例艾滋病病毒感染孕产妇所生婴儿保健状况分析. 中国妇幼保健,2015(10):1553 - 1555.

[7] St John MA, Denny F, Babb D. Outcome of HIV - infected Pregnant Women and Their Offspring in Barbados: A five - year study. West Indian Medical Journal, 2015, 64(1):49 - 53.

[8] Slyker JA, Patterson J, Ambler G, et al. Correlates and outcomes of preterm birth, low birth weight, and small for gestational age in HIV - exposed uninfected infants. BMC Pregnancy & Childbirth, 2014, 14(2):1 - 10.

[9] 苑小倩,周敏,何克静. 52 例感染艾滋病病毒孕产妇母婴阻断效果分析. 中外医疗,2012(1):92.

[10] 王前,王临虹,方利文,等. 艾滋病高发地区 HIV 感染孕产妇分娩情况及妊娠结局. 中国公共卫生,2013(10):1417 - 1419.

[11] Kilewo C, Natchu UCM, Young A, et al. Hypertension in pregnancy among HIV - infected women in sub - Saharan Africa: prevalence and infant outcomes. African Journal of Reproductive Health, 2009, 13(4):25 - 36.

[12] Yudin MH, Caprara D, Macgillivray SJ, et al. A ten - year review of antenatal complications and pregnancy outcomes among hiv - positive pregnant women. JOGC, 2016, 38(1):35 - 40.

[13] 陶承静,胡健女,郑经香,等. 人类免疫缺陷病毒感染孕妇抗病毒治疗母婴阻断的效果研究. 中华医院感染学杂志,2016(10):2351 - 2353.

[14] 蒙春莲. HIV 感染孕产妇 HAART 治疗对母婴传播的影响. 广西医学, 2011, 33(11):1432 - 1434.

[15] Okafor FC. Vitamin A supplementation of malaria - infected pregnant women and infant birth weight outcomes a case study of Ebonyi State, Nigeria. Gastro, 2014(2): 109.

[16] Kebede B, Andargie G, Gebeyehu A. Birth outcome and correlates of low birth weight and preterm delivery among infants born to HIV - infected women in public hospitals of Northwest Ethiopia. Health, 2013, 5(7):25 - 34.

[17] 魏红, 周敏, 曾丽,等. 36 例妊娠合并 HIV 感染孕产妇母婴阻断措施的探讨. 中国医药指南, 2012(31):399 - 400.

[18] Günthard HF, Aberg JA, Eron JJ, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2014 recommendations of the International Antiviral Society - USA Panel. JAMA, 2014, 312(4):387 - 402.

(收稿日期:2016 - 08 - 04)

·性法学·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2017.06.053

广西偏远地区留守儿童预防性侵犯能力现况

曹晋 薛跃规

广西师范大学生命科学学院，广西 桂林 541006

【摘 要】 **目的**：了解广西偏远地区留守儿童预防性侵犯意识和能力现况及影响因素，为开展预防性侵犯教育提供依据。**方法**：采用随机整群抽取广西壮族自治区百色市 6 所中小学 927 名学生和 61 位教师进行不记名自填式问卷调查，深入访谈留守儿童 17 名，访谈留守儿童比较多的学校校长 2 名。**结果**：在被调查的学生中，66.7% 的儿童能够识别陌生人；15.9% 的儿童不了解隐私部位的概念；29.2% 的儿童在别人对自己的触摸（抚摸）不知道是好还是不好时，不会告诉家长和其他大人；34.2% 的儿童认为男孩不必担心别人会触摸其隐私部位；31.8% 的儿童认为对儿童进行性侵犯的只有异性。68.0% 的教师认为学生在小学阶段很有必要进行性教育，仅仅 6.0% 的教师主动对学生顺利地进行过性知识的教育。**结论**：广西偏远地区农村儿童预防性侵犯能力有待提高，应重视儿童预防性侵犯教育。

【关键词】 广西偏远地区；儿童；预防性侵犯

Investigation on the sexual abuse prevention ability of leftover children in remote areas of Guangxi *CAO Jin, XUE Yuegui. School of Life Sciences, Guangxi Normal University, Guilin 541006, Guangxi, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the sexual abuse prevention awareness and ability of leftover children in remote areas of Guangxi and its influencing factors, in order to provide basis for relevant education. **Methods**: 927 children and 61 teachers were selected from 6 primary and secondary schools in Baise of the Guangxi Zhuang Autonomous Region. All the subjects were surveyed by anonymous and self－administered questionnaires. 17 leftover children and 2 principals from schools with many leftover children were interviewed deeply. **Results**: Among the surveyed students, 66.7% of them can identify strangers; 15.9% of the children did not understand the concept of private parts; 29.2% of children did not tell parents and other adults when they were not sure the touch of others; 32.7% of children did not worry that boys' private parts were touched; 31.8% of children thought that only the opposite sex could conduct sexual abuse. 68.0% of teachers knew that students accepting sex education at primary school was indispensable and only 6.0% of the teachers took initiative to educate students of sexual knowledge. **Conclusion**: The sexual abuse prevention ability of leftover children in remote areas of Guangxi needs to be improved and more attention should be given to the education in such areas.

【**Key words**】 Remote areas of Guangxi; Children; Prevention of sexual abuse

【中图分类号】 G479 【文献标志码】 A

2016 年 3 月 2 日，中国少年儿童文化艺术基金会女童保护基金发布了《2015 年性侵儿童案件及儿童防性侵教育统计报告》[1]。报告指出：在整个 2015 年，有 340 起儿童被性侵害的案件受到媒体报导。每天都约有 1 起儿童性侵案件被曝光，这个数字，还不能完整反映中国儿童受侵害的现状，实际发生的远超曝光数字。留守儿童遭受侵害的事件屡屡发生，而大部分性侵伤害事件都来自经济文化落后的农村[2]。在广西偏远地区，留守儿童现象很多，因为地处偏远，村民人数少，且警力不足，治安较差，家长也没有儿童预防性侵相关知识，很多受到性侵害留守儿童都是因为单独在家，或者上学、放学路上受到侵害，嫌犯常采用诱骗方式侵害儿童。更严重的是留守儿童在长期独居生活中并不能有效获得性安保的基本常识以及性安保技能。对于留守儿童来说，他们受到性侵害的机率要比其他儿童高很多。本研究通过问卷调查、实地走访居住在广西比较偏僻的地方的儿童，详细掌握他们预防性侵害的意识和能力，有利于教育工作者更好地帮助偏远地区儿童提高性安全能力。研究结果能够为广西偏远地区中小学开展预防性侵犯教育提供借鉴，并呼吁广大社会各界为保护儿童做出更有成效工作。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究采用随机整群抽取广西壮族自治区百色市 6 所中小学，调查对象为三年级到七年级所有师生，对 927 名儿童以问卷形式进行了调查，其中回收到的有效问卷有 910 份，有效率为 98.2%；有 61 位教师参加问卷调查，回收有效问卷 50 份，有效率为 82.0%。本调查中儿童的年龄界定为 0 周岁到 18 周岁，鉴于儿童的理解以及表达能力还不够成熟，所以我们本次调查的

【第一作者简介】曹晋（1991－），女，硕士在读，主要研究方向为课程与教学论、学校健康教育。

对象年龄为 8 周岁至 15 周岁,平均年龄为 12 周岁。同时,在知情同意的前提下,深入访谈留守儿童 17 名,访谈留守儿童较多的学校校长 2 名。

1.2 调查方法

在查阅了有关国内外对农村留守儿童预防性侵犯研究的文献[3-10]以及相关报道的基础上,主要参考了北京大学公共卫生学院陈晶琦教授自行编制的调研问卷[11],并根据百色市的实际情况,自行编制调查问卷。为了便于量化统计,以选择题为主。每个问题回答正确记 1 分,答错、不知道、不确定或没有回答记 0 分。采用不记名自填式问卷调查方法。在知情同意的前提下,班主任老师组织学生在教室内进行问卷调查,由调研人员现场发放问卷,测试前宣读统一的指导语,答完后当场收回。教师的问卷由被调研学校的校长统一发放给教师,并收回。

1.3 统计学方法

采用 SPSS22.0 软件进行统计处理,采用描述统计方法、卡方检验进行数据分析,$P<0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料

本次调查的学生中女生所占的比例(52.7%)略大于男生所占的比例(47.3%),学生的年龄主要集中在 10~13 岁之间(66.7%),留守儿童所占的比例(60.0%)较非留守儿童(40.0%)大。见表 1。

表 1 被调查学生的各项基本情况

项目	类别	人数(n)	百分比(%)
性别	男	430	47.3
	女	480	52.7
年级	三年级	137	15.0
	四年级	188	20.7
	五年级	205	22.5
	六年级	190	20.9
	七年级	190	20.9
年龄段	8~9 岁	130	14.3
	10~11 岁	291	31.9
	12~13 岁	317	34.8
	14~15 岁	172	18.9
民族	汉族	562	61.8
	少数民族	348	38.2
留守与否	留守	546	60.0
	非留守	364	40.0

由于父母的外出务工,留守儿童的家庭结构发生了很大的改变,从父母和子女共同生活的牢固的传统家庭变成了不完整的留守家庭。百色市农村留守儿童的监护类型中,占比例最大的是隔代监护(36.5%),其次是同辈监护或自我监护(28.0%),亲戚监护和单亲监护分别占 18.0% 和 17.6%。见表 2。

表 2 被调查留守学生的各项基本情况

项目	类别	人数(n)	百分比(%)
性别	男	251	46.0
	女	295	54.0
年级	三年级	50	9.2
	四年级	131	24.0
	五年级	165	30.2
	六年级	105	19.2
	七年级	95	17.4
年龄	8~9 岁	22	4.0
	10~11 岁	215	39.4
	12~13 岁	222	40.7
	14~15 岁	87	15.9
民族	汉族	353	64.7
	少数民族	193	35.3
留守类型	全留守	268	49.1
	半留守	278	50.9
监护类型	隔代监护	199	36.4
	亲戚监护	98	17.9
	同辈监护或自我监护	153	28.0
	单亲监护	96	17.6

2.2 广西偏远地区农村留守儿童与非留守儿童对性教育知识的掌握情况和性安全环境的比较

留守儿童与非留守儿童在“身体的隐私部位识别”上回答正确率差异无统计学意义($P>0.05$),有 15.9% 的农村儿童不了解隐私部位是指什么部位。留守儿童与非留守儿童所处的性安全环境差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.3 留守儿童与非留守儿童预防性侵犯意识和能力比较

在我们的调查中,“如果一个同学的哥哥(或爸爸)让你跟他两人一起去找走失的猫(或狗……),会找个借口拒绝”的非留守儿童所占的比例(68.1%)大于留守儿童(65.4%),而“一个男人故意向几个小孩暴露隐私部位,认为这个男人的行为是性侵犯”的非留守儿童(48.6%)的正确回答率则低于留守儿童(58.1%)。留守儿童与非留守儿童预防性侵犯意识和能力的其它条目回答正确率差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表3 留守儿童与非留守儿童性知识和性安全环境比较

条目 选项	留守[n(%)]	非留守[n(%)]	合计[n(%)]	χ^2	P
不能让陌生人触碰的身体部位					
脸	33(6.0)	11(3.0)	44(4.8)	6.911	>0.05
头发	10(1.8)	4(1.1)	14(1.5)		
眼睛	57(10.4)	30(8.2)	87(9.6)		
被背心和内裤等遮盖了的所有部分	446(81.7)	319(87.6)	765(84.1)		
是否单独和陌生人在安静、封闭环境(关起门来的房子里)呆过					
一次	29(5.3)	15(4.1)	44(4.8)	2.675	>0.05
偶有	38(7.0)	22(6.0)	60(6.6)		
常有	14(2.6)	5(1.4)	19(2.1)		
没有	465(85.2)	322(88.5)	787(86.5)		
是否被陌生人触碰过除手、头或脸以外的身体部位					
一次	38(7.0)	28(7.7)	66(7.3)		
偶有	79(14.5)	58(15.9)	137(15.1)	3.144	>0.05
常有	19(3.5)	6(1.6)	25(2.7)		
没有	410(75.1)	272(74.7)	682(74.9)		

表4 广西偏远地区留守儿童与非留守儿童预防性侵犯意识和能力比较

条目	留守[n(%)]	非留守[n(%)]	合计[n(%)]	χ^2	P
能识别陌生人	365(66.8)	242(66.5)	607(66.7)	5.434	>0.05
能摆脱陌生人跟踪	323(59.2)	223(61.3)	546(60.0)	1.337	>0.05
会找借口拒绝跟熟人走开	357(65.4)	248(68.1)	605(66.5)	7.904	<0.05
能拒绝要求“脱衣检查”并告家长	119(21.8)	85(23.4)	204(22.4)	0.504	>0.05
会询问家长别人对自己碰触(抚摸)是好与坏	391(71.6)	253(69.5)	644(70.8)	2.356	>0.05
能拒绝别人的诱惑,并告诉值得信任的大人	506(92.7)	345(94.8)	851(93.5)	2.674	>0.05
认为男孩子也要担心性侵犯	354(64.8)	245(67.3)	599(65.8)	0.901	>0.05
受到性侵时能告诉家长	453(83.0)	299(82.1)	752(82.6)	0.467	>0.05
能拒绝猥亵并告诉家人	394(72.2)	269(73.9)	663(72.9)	1.600	>0.05
能拒绝喜欢的成年人猥亵并告诉另一个信任的成年人	321(58.8)	196(53.8)	517(56.8)	4.282	>0.05
当妈妈不相信自己受到猥亵的事实,仍坚持告诉他人,直到有人相信为止	176(32.2)	143(39.3)	319(35.1)	5.966	>0.05
认为男性和女性都可能对儿童进行性侵犯	380(69.6)	241(66.2)	621(68.2)	2.542	>0.05
一个男人故意向几个小孩暴露隐私部位,请判断下列做法对错					
1 这些儿童应离开,并把情况告诉一个可以信任的成年人	425(77.8)	283(77.7)	708(77.8)	0.001	>0.05
2 这个男人的行为是性侵犯	317(58.1)	177(48.6)	494(54.3)	7.830	<0.05
3 发生这件事是这个男人的错	282(51.6)	204(56.0)	486(53.4)	1.623	>0.05

2.4 教师对儿童开展性教育的态度和教育行为

68.0%的教师认为学生在小学阶段很有必要进行性教育,20.0%的教师认为还不到时候,不支持在小学阶段进行性教育。只有42.0%的教师所在的学校有开设青春期性教育课程。仅仅6.0%的教师主动对学生顺利地进行过性知识的教育,32.0%的教师从来没有主动进行过性知识的教育。学校在实施性健康教育时,教师认为他们会遇到或已经遇到的最大困难是中国人对“性”很忌讳,缺乏宽松的社会环境(38.5%),其次是“不知道怎样回答孩子的问题”(25.3%)。见表5。

表 5 教师实施性教育中遇到的困难（不定项）

如果学校实施性健康教育，教师会遇到或已经遇到的困难	N	百分比（%）
不好意思和孩子谈性	10	20.0
不知道怎样回答孩子的问题	23	46.0
中国人对“性”很忌讳，缺乏宽松的社会环境	35	70.0
对性知识了解太少，给孩子讲的内容自己知道的不够	20	40.0
其他	3	6.0

3 讨论

在本次调查研究中，发现广西偏远地区留守儿童与非留守儿童的性保护意识基本处于同一个低水平，即预防性侵犯意识十分薄弱。我们认为导致这一问题出现的原因在于该地区普遍的儿童性教育缺失。在广西偏远地区，由于传统观念的影响造成家长对于性话题的天然敏感，以及对儿童性侵犯的无知[12]，导致家长从来不对儿童进行性教育。无论是留守儿童还是非留守儿童在预防性侵犯方面都面临着同样的教育困境。同时调查结果表明，儿童们随着年龄的增长，他们所应接受的性安全教育，以及防范性侵犯的知识却并没有得到相应的提升。总的看来，在被调查的 910 名学生中，有 33.3% 的儿童不能清楚地识别陌生人，当别人说认识自己时，可能会上当。当外出时，有陌生人跟踪，有 40.0% 的学生会选择偷偷躲起来或者找警察。在警力不足，治安巡查和检查较为缺乏的农村，显然找警察是不能应急的。在假设情景，如果一个同学的哥哥或爸爸让你跟他两人一起去找走失的猫或者狗时，有 20.5% 的学生会没有防备意识地跟着走。有调查报告称，高达 70.0% 的儿童性侵犯案都是乡邻或亲戚作案，很多嫌犯利用儿童的好奇心迷惑儿童，或者更是利用小礼品或少量钱财进行诱惑[13,14]。玛丽斯特普国际健康组织西安你我健康服务中心，从事青少年性与生殖健康研究的相关负责人周女士说：“农村人们相互之间朴素的信任，让留守儿童和他们的家长，都疏忽和放松了这方面的防范，加上孩子不懂得自我保护，农村初中和小学期间的性教育缺失，使农村孩子更容易受侵害。”这也提示我们在开展儿童预防性侵犯教育时，要让儿童明确熟人也可能对自己进行侵害。本调查发现，有 29.2% 的儿童在别人对自己的触摸（抚摸）不知道是好还是不好时，不会告诉家长和其他大人。在我们的研究中，假设“有人要求你对触摸你的私密部位进行保密”，竟然有 17.4% 的学生表示会保密。由于受传统观念的影响，遭受性侵害的儿童一般不敢说出来，这也导致一些已遭受侵犯的儿童长时间都受到侵害。已有研究[15]：大多数儿童侵害案的施害人可能都会多次作案。有研究者[16]表明：被曝光的，被相关部门注意到的儿童性侵犯案件可能只是少之又少的一部分。这提醒我们，真正发生率远远要多于被披露的。本调查发现：对于假设情景是邻居叔叔让小红（9 岁）摸他裤子里的隐私部位，并威胁她，不听话就一顿毒打，有 2.1% 的儿童表示为了不挨打，听邻居叔叔的话，这也表明有一部分儿童由于心智不成熟，经不起威逼利诱。在我们的调查中，我们发现超过 30.0% 的儿童认为他人触摸男孩隐私部位的做法并没有必要在意。受传统观念的影响，许多研究者关注的是女童遭受性侵犯，然而以往有研究表明[17]触摸男孩的隐私部位的做法，也是性侵犯的一种，所以我们有必要强调在性安全教育方面，男孩和女孩同样重要。在本研究中显示：有 31.8% 认为对儿童进行性侵犯的只有异性，这也使儿童对同性的成年人放松了防范。这一结果与董泽松等[18]的研究结论基本一致。

在访谈中，留守儿童比例较多的一所学校校长说，他们学校绝大部分是留守儿童，并有较多离婚家庭的孩子，他们妈妈大多来自外地，嫌穷而生下小孩就撒手走人，留给老人带小孩，等孩子能上学了，这个任务就交给了学校。大部分祖辈或者其他监护人满足于照顾好孩子的吃饱穿暖，没有对孩子进行预防性侵犯教育的意识。可见，大多数孩子由于缺少责任监护而任其自流，基本上都没有形成性保护意识，导致容易遭受性伤害。在偏远落后的农村地区，面对这些不完整的家庭，学校将要承担更大的责任，包揽上“爹妈”本应该的责任，对儿童开展预防性侵犯教育。在我们访谈中，问到“与父亲或者母亲多久通一次电话”时，回答“一周之内一次”的占 64.7%，“一个月一次”的占 11.8%，“几个月一次或更久”的占 23.5%，

通常，父母与孩子谈得最多的话题就是学习成绩、吃穿住日常生活、安全等话题，而对于孩子的心理关爱几乎没有。大部分父母虽然关爱留守在家的孩子，但是当地人对性总是“闭口不谈，避而远之”的传统观念，不好意思和孩子谈性，认为长大了自然便知。

在本次调查中，当问到“你身边是否有性侵犯的案例?”，明确说身边有的，有 3 起。A：一个女孩说，以前她读书的学校，男老师在喝醉酒时在办公室强迫一个女同学与他亲吻，吓得这同学哭着回教室。B：在他们村有一所小学，一个读六年级的女生去老师办公室请教练习题，结果被老师强奸了，最后老师被开除了，女生也转学了。C：在周末，因父母外出走亲戚，一个女孩单独留在家，家门就敞开着，被村里的一个熟人强迫发生了关系，父母回来时发现女孩全身的血，后来父母觉得羞耻没让女孩在附近读书了，也不知道是不是打工去了，不知死活，再也没有见过那个女孩的踪影了。这 3 起性侵案件，可能只是当地同类事件的冰山一角。

这些数据和案例表明：广西偏远地区农村儿童的防范性侵害意识相当薄弱。警示我们，对广西偏远地区儿童进行预防性侵犯教育是刻不容缓的。通过学习预防性侵犯基本知识和技能，逐步形成保护自己的意识。

（致谢：感谢广西壮族自治区百色市参与这项研究的教师和家长，以及为本研究提供支持和帮助的人。）

参 考 文 献

[1] 大案. “女童保护”2015 年性侵儿童案件统计及儿童防性侵教育调查报告.（2016 - 03 - 03）. http://www.360doc.com/content/16/0528/21/22010781_563090703.shtml.

[2] 董泽松，张大均. 云南少数民族地区留守儿童心理弹性现状及影响因素研究. 中国儿童保健杂志，2013(9)：920 - 922.

[3] Lin D, Li X, Fan X, et al. Child sexual abuse and its relationship with health risk behaviors among rural children and adolescents in Hunan, China. Child Abuse & Neglect, 2011,35(9):680 - 687.

[4] Chen JQ, Chen DG. Awareness of child sexual abuse prevention education among parents of Grade 3 elementary school pupils in Fuxin City, China. Health Educ Res, 2005, 20 (5):540 - 547.

[5] Zhang W, Chen J, Feng Y, et al. Evaluation of a sexual abuse prevention education for Chinese preschoolers. Research on Social Work Practice, 2014, 24 (4):428 - 436.

[6] Foluso AF. Sexual Abuse among Female Secondary Students and Social Cultural Issues that Hinder or Enhance Responses to Child Sexual Abuse in Africa. International Proceedings of Economics Development and Research, 2012(56): 84.
[7] 陈晶琦,孔艳秋,李向梅,等. 小学生家长预防儿童性侵犯教育影响评价. 中国性科学,2015,24(7):107 - 111.
[8] 陈晶琦,冯亚男,孔艳秋,等. 1161 名小学生父母预防儿童性侵犯知识态度及亲子间交流状况调查. 中国性科学,2014,23(6):105 - 109.
[9] 袁博成,王迎春,金春玉. 农村儿童应对性侵犯能力现况及其影响因素分析. 中国性科学,2014,23(8):100 - 103.
[10] Bourke A, Doherty S, McBride O, et al. Female perpetrators of child sexual abuse: characteristics of the offender and victim. Psychology, Crime & Law, 2014, 20(8): 769 - 780.
[11] 陈晶琦,孔艳秋,李秀珍,等. 小学二年级学生预防性侵犯知识和技能调查. 中国学校卫生, 2012, 33(1): 12 - 14.
[12] 董泽松,张大均. 少数民族地区留守儿童心理弹性现状调查 . 现代中小学教育,2013(10): 79 - 82.
[13] 谷来有,迟淑艳,张兆华. 某高校大学生儿童期性虐待情况. 中国学校卫生,2005,26(4):309 - 310.
[14] 孙言平,董兆举,衣明纪,等. 1307 名成年学生儿童期性虐待发生情况及其症状自评量表测试结果分析. 中华儿科杂志,2006,44(1):21 - 25.
[15] 张曼,陈晶琦. 南乐县 2 所小学一年级学生家长预防儿童性侵犯知识态度行为调查. 中国学校卫生, 2011, 32(3): 277 - 279.
[16] 龙迪. 性之耻还是伤之痛 - 中国家外儿童性侵犯家庭经验探索性研究. 桂林:广西师范大学出版社,2007: 3 - 6.
[17] 王永红,陈晶琦. 1762 名大专学生童年期虐待经历及影响因素分析. 现代预防医学,2012(18):4654 - 4656.
[18] 董泽松,李若天,李孝川,等. 云南省农村留守儿童预防性侵犯能力现况及影响因素分析. 中国妇幼保健,2015(32):5624 - 5626.

(收稿日期:2016 - 12 - 30)

·大众性学·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.06.054

隔离套——预防性病艾滋病的新工具

薛剑
南通有底线橡塑有限公司,江苏 南通 226001

【摘 要】 避孕套不能覆盖阴茎根部周围皮肤与女性会阴部的接触,女性阴道分泌物会沾染男性阴茎根部周围皮肤。当脱卸避孕套时,女性分泌物也常污染阴茎及龟头,增加了感染性病艾滋病的机会。性交过程中,避孕套存在滑脱风险,此时可导致性病的双方互相传播及意外怀孕。隔离套与避孕套配合使用将对于消除如上风险有很大的帮助,有助于提高预防性病艾滋病和避免怀孕的有效性。隔离套由隔离膜、支撑体、弹性管三部分组成。隔离套的作用是双向隔离男女分泌物。弹性管具有弹性,收紧在避孕套上,与避孕套形成相对密封,隔离套与避孕套组合成整体,增大了隔离面积。隔离套的弹性管与避孕套的环形成环环相扣,隔离套还有助于防止避孕套滑脱,增加了避孕套的可靠性。隔离套用硅胶制造,结构简单,使用方便,没有刺激性,不引起皮肤过敏,不产生任何不适感。

【关键词】 隔离套;避孕套;性病;艾滋病;隔离膜

SARC—A new tool for theprevention of STD and HIV *XUE Jian. Nantong Youdixian Rubber Co, Ltd, Nantong 226001, Jiangsu, China*

【**Abstract**】 The condoms cannot cover the base skin of the penis, where can be contaminated by vaginal secretions. When removing the condom, the penis and glans can also be contaminated by vaginal secretions, hereby increasing the chance of infection of sexually transmitted diseases (STD) and HIV. Besides, the risk of condom slippage during sexual intercourse can also lead to mutual spread of STD and unwanted pregnancies. Joint use of SARC and condoms helps reduce such risk and improve the effectiveness of the prevention of STD, HIV and pregnancy. SARC is composed of three parts, the isolation membrane, the support and the elastic tube. The role of the isolation membrane is for bidirectional isolation of secretions. Elastic tube is flexible, tightening on the condom, which close seals the condom and increase the surface area of isolation. The elastic tube forms a chain with the condom ring, which helps prevent the slippage of condoms and increase the reliability. SARC, made of silicone, is simple and easy to use. Non - irritating, it will not cause skin allergies or any other discomfort.

【**Key words**】 SARC; Condom; Sexually transmitted diseases (STD); HIV; Isolation membrane

【作者简介】薛剑(1975 -),男,工程师,主要从事机电设备的研发和制造工作。

【中图分类号】 R512.91 【文献标志码】 A

性交过程中性病传播的主要途径是带有病原微生物的分泌物的传播。避孕套的预防性病的原理就是作为物理屏障阻止带有病原体的分泌物的传播。但是由于避孕套的隔离面积有限,不能覆盖会阴部皮肤;脱卸避孕套时,也存在避孕套外部的阴道分泌物沾染阴茎和龟头的风险,以及性交过程中避孕套滑脱的风险等,使避孕套预防性病的有效性因此降低。据美国卫生与人类服务部 2001 年的公告,与不使用者相比,坚持使用避孕套的人受艾滋病毒感染的风险降低 85%[1]。可见避孕套预防艾滋病的有效性远非 100%,而对淋病、梅毒、衣原体感染的预防效果还要差些,对预防尖锐湿疣和生殖器疱疹的有效性也偏低[2]。

造成避孕套预防性病有效性降低的原因较多,其中由于避孕套不能覆盖阴茎根部,性交过程中女性阴道分泌物会沾染男性阴茎根部周围皮肤,脱卸避孕套的时候,女性分泌物还会随着避孕套环向前移动时,在不知不觉中污染阴茎及龟头。此时阴茎及会阴部即使没有可觉察的皮肤破损,仍有感染的可能。性交后立即淋浴,也只能减少感染机会,有时病原体仍可能随水流到尿道口入侵尿道引起感染而发病[3];性交过程中,避孕套存在滑脱的风险,此时可导致性病的传播及意外怀孕。

隔离套(见图 1)与避孕套配合使用对于消除上述风险有很大作用,有助于提高预防性病和避免怀孕的有效性。隔离套由三部分组成:隔离膜、支撑体、弹性管。隔离膜的作用是双向隔离男女分泌物;支撑体提供支撑性;弹性管具有弹性收紧在避孕套上,与避孕套形成相对密封,隔离套与避孕套组合成整体,增大了隔离面积。由于弹性管的直径小于避孕套的直径,隔离套的弹性管与避孕套的环形成环环相扣,隔离套还有助于防止避孕套滑脱。



图 1 隔离套和避孕套配合使用示意图

隔离套与避孕套配合使用,性交后使用者双方的分泌物基本上不会残留在对方会阴部,可以明显看到阴囊、阴毛等仍然干燥。由于隔离套挡在避孕套的环的前面,脱卸避孕套和隔离套时,双手分别捏住隔离套的边,从后向前拉,会把避孕套一起同时脱掉,因此脱卸避孕套时被污染的风险大大降低。由于弹性管的直径小于避孕套的直径,即使男性在射精阴茎缩软后,隔离套的弹性管仍然收缩在阴茎上,并与避孕套的环之间保持环环相扣,此时避孕套滑脱的风险大大降低,并且隔离套也能隔离男性分泌物,阻止男性分泌物从阴茎根部溢出,保护了女性。由于隔离套的弹性管收紧在阴茎根部,隔离套还有助于刺激阴茎勃起,提高性生活质量。

隔离套整体由硅胶制造,硅胶有优秀的生物相容性。隔离套结构简单,使用方便,在使用过程中,男女双方均没有任何的不适,避孕套原有的优点也都可以有效保留,使用者仍然可以选择自己喜欢的避孕套。隔离套的使用顺序不可错(见图 2),先套避孕套再套隔离套,隔离套套在避孕套的根部外侧。

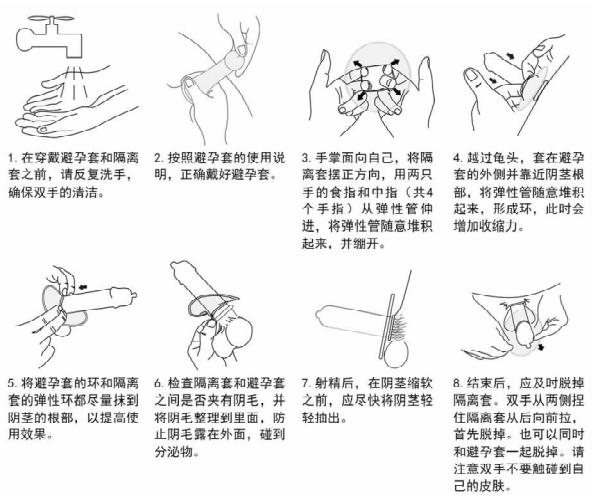


图 2 隔离套使用顺序说明

为了提高避孕套预防性病艾滋病的有效性,以有利于预防性病艾滋病,相信隔离套和避孕套配合使用,一定会对预防性病艾滋病作出贡献。

淋病、梅毒等性病虽然可以治疗痊愈,但是尖锐湿疣、生殖器疱疹很难根治,会反复发作,艾滋病更是致命的性传播疾病,一旦预防失败,将会造成严重后果,因此,预防性病的最有效的方法是远离危险的性行为。

参 考 文 献

[1] U. S. Department of Health and Human Services. scientific review panel confirms condoms are effective against HIV/AIDS but epidemiological studies are insufficient for other STDs. https://www.inrealm.xyz/cgi/leaf.py? res = aHR0cDovL2 FyY2 hpdmUuaGhzLmdvdi9uZXdzL3ByZXNzLzIwMDFwcmVzLzIwMDEwNzIwLmh 0bWw =

[2] 朱琪,对避孕套预防性病效果的再认识. 中国性科学,2002,11(2):31 - 36.

[3] 郭毅,通过临床检验探讨安全套预防性病的可靠情况. 中国美容医学,2012,21(10 下):395.

(收稿日期:2016 - 08 - 22)