· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2016.06.001

SATB1 在人不同前列腺癌细胞系中表达的实验研究

韩阳军[1] 王冰[1] 蒙学冰[1] 刘红雷[1] 谷亚明[1] 张明华[1] 刁英智[1] 黄伟超[2] 佟明[2△]
1 首都医科大学密云教学医院泌尿外科,北京 101500
2 辽宁医学院附属第一院泌尿外科,辽宁 锦州 121000

【摘 要】 **目的**:探讨 SATB1 与前列腺癌增殖及侵袭发生的关系。**方法**:体外培养前列腺癌细胞系(LNCaP、PC3、DU145),MMT 法检测其增殖能力;Tanswell 细胞侵袭实验检测其侵袭能力;RT – PCR 检测其 SATB1 mRNA 的表达情况;Western blot 检测其 SATB1 蛋白质的表达。**结果**:前列腺癌细胞 PC3 和 DU145 的增值能力及侵袭能力比 LNCaP 强($P<0.01$),PC3 和 DU145 细胞中 SATB1 mRNA 及蛋白质表达水平均显著高于 LNCaP 细胞($P<0.01$)。**结论**:SATB1 在前列腺癌表达水平可能与前列腺癌的增殖和侵袭正相关。

【关键词】 SATB1;前列腺癌;LNCaP;PC3;DU145

Expression of SATB1 in different human prostate cancer cell lines *HAN Yangjun[1], WANG Bing[1], MENG Xuebing[1], LIU Honglei[1], GU Yaming[1], ZHANG Minghua[1], DIAO Yingzhi[1], HUANG Weichao[2], TONG Ming[2△]. 1. Department of Urology, Capital Medical University Miyun Teaching Hospital, Beijing 101500, China; 2. Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Liaoning Medical College, Jinzhou 12100, Liaoning, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To observe the expression of SATB1 in different prostate cancer cell lines, and explore its possible relation with prostate cancer proliferation and invasion potential. **Methods**: The proliferation ability of LNCaP, PC3 and DU145cell were detected by MTT. The transwell chamber was used to confirm the invasive potency of LNCaP, PC3 and DU145cell lines. The expressions of the SATB1 protein and mRNA in these prostate cancer cells with different metastatic potentials were detected by Western blotting and RT – PCR, respectively. **Results**: Compared with the LNCaP cell line, the proliferation ability of PC3 and DU145 cell lines was higher ($P<0.01$). The SATB1 protein and mRNA highly expressed in the PC3 and DU145 cell line that was well – known with a high metastatic potential, but not in the LNCaP cells with low metastatic potentials ($P<0.01$). **Conclusion**: SATB1 deficient expression may play an important role in the proliferation and invasion of advanced prostate cancer.

【**Key words**】 SATB1; Prostate cancer; LNCaP; PC3; DU145

【中图分类号】 R737.25 【文献标志码】 A

随着我国人口的老龄化、饮食结构和生活方式的改变,以及诊断水平的提高,前列腺癌在国内发病率与相关死亡人数也在逐年上升,在我国男性恶性肿瘤发病率排名中居第六位;死亡率在所有男性恶性肿瘤中排第九位。前列腺癌对人类健康的威胁变得越来越严重,已成为影响我国男性,尤其是 50 岁以上男性健康的一个重要因素。SATB1(special AT rich sequence binding protein 1)是一种组织特异性表达的核基质结合蛋白(matrix attachment regions binding protein),在胸腺细胞和前 B 细胞之中显著表达,其次是造血干细胞和神经干细胞,在其他细胞中很少表达。研究发现 SATB1 与乳腺癌、肝癌、胃癌、食道癌、结直肠癌、黑素瘤、膀胱癌、肾癌等肿瘤的发生及转移有关。我们前期的研究发现 SATB1 在前列腺癌中高表达,且其与病理分级、临床分期密切相关[1]。本研究通过比较不同前列腺癌细胞系(LNCaP、PC3 和 DU145)之间的增殖与侵袭能力及其与 SATB1 基因和蛋白质表达情况,探讨 SATB1 在前列腺癌增殖及侵袭中的作用,为前列腺癌的诊断、治疗寻找一个可能的新靶点。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 细胞株 人前列腺癌细胞株 LNCaP、PC3 和 DU145 购自中国医学科学院基础医学研究所细胞研究中心。

1.1.2 主要试剂 RPMI 1640 培养基购自美国 Gibco 公司;胎牛血清购自美国 Hyclon 公司;胰蛋白酶、DMSO(二甲基亚砜)和 Hochest33258 购自美国 Sigma 公司;MTT(四甲基偶氮唑盐)购自北京中杉公司;3422 Transwell 购自美国 Corning 公司;Trizol 试剂购自美国 Invitrogen 公司;RT – PCR 试剂盒、Wide Range DNA Marker、TaqDNA 聚合酶均购自日本 Takara 公司;羊多抗 SATB1 购自美国 Santa Cruz 公司。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养 LNCaP、PC3、DU145 细胞培养于含 10% FBS 的 RPMI 1640 培养基(青链霉素各 100U/mL)中,于 37℃、5% CO_2 饱和湿度下培养箱内常规培养,每 48h 换液一次,细胞密度达 80% 时,按 1:2 或 1:3 进行传代。

【第一作者简介】韩阳军(1978 –),男,主治医师、硕士,主要研究方向为前列腺疾病。

△【通讯作者】佟明,E – mail:tongming_mail@163.com

1.2.2 实验方法

1.2.2.1 噻唑蓝(MTT)比色法测定检测 LNCaP、PC3、DU145 细胞增殖能力 将生长状态良好的上述 3 种细胞,制备单细胞悬液,按每孔 10^3 个细胞接种于 96 孔细胞培养板中,每组设 4 个复孔,分别将 3 种细胞培养至 24h、48h、72h;每孔中加入预先配制好的 MTT 试剂 20μL,37℃继续孵育 4h,弃孔内培养液,然后每孔加二甲亚砜(DMSO)150μL 混合均匀 在酶联免疫检测仪上 570nm 波长处检测各孔吸光度值(A),记录结果,取均值,以时间为横轴,光吸收值(A)为纵轴绘制细胞生长曲线。

1.2.2.2 Tanswell 细胞侵袭试验检测 LNCaP、PC3、DU145 细胞的侵袭能力 将 Corning3422 Transwell 培养板提前一天用 Fibronectin 包被过夜;取上述 3 组的细胞,胰酶消化后用 FBS 5% 的 RPMI 1640 培养基悬浮;以 2×10^5/mL 的细胞密度接种至上面的小室中,每孔 100μL,下室加入 600μL 含 FBS 10% 的 RPMI 1640 培养基中,每种细胞 4 个复室;培养 24h 后用 Hochest 33258 避光染色,以穿过 Transwell 小室的细胞数量,作为评价侵袭能力的指标。荧光显微镜下观察计数,每张片取 4 个视野,记录数值。

1.2.2.3 RT-PCR 检测 LNCaP、PC3、DU145 细胞 SATB1 mRNA 的表达 Trizol 法提取细胞的总 RNA,紫外分光光度计测定 RNA 的浓度和纯度,1% 琼脂糖凝胶电泳检测 RNA 完整性;取 RNA 逆转录合成 cDNA; GenBank 获取人 SATB1 mRNA 全序列(GenBank ACCESSION: NM_002971)、人 β-actin mRNA 全序列(GenBank ACCESSION: NM_001101)利用 Primer5.0 软件,设计引物。SATB1 上游引物:5′-TGATGGCTCAGCTGCTGAAC-3′,下游引物 5′-GGGAGGACGGCTGGGTGGTGT-3′,β-actin 上游引物:5′-ATCATGTTTGAGACCTTCAACA-3′ 下游引物:5′-AGGTAGTCAGTCAGGTCCCGG-3′。RNA 反应条件:94℃ 预变性 5min;94℃ 变性 30s;56℃ 退火 30s;72℃ 延伸 1min;重复 30 个循环;72℃ 终延伸 5min。琼脂糖凝胶电泳分析 PCR 产物,应用 GSG2002 核酸/蛋白凝胶图像分析管理系统进行灰度测量,以每一样品与其内参 β-actin 的比值代表该样品 PCR 产物的相对含量。

1.2.2.4 Western blot 检测 LNCaP、PC3 和 DU145 细胞 SATB1 蛋白质水平 以细胞裂解液裂解筛选后的细胞,提取细胞总蛋白,测定蛋白的浓度,制备 SDS-PAGE 胶,每泳道加入 10μg 总蛋白,电泳。将蛋白质转移到硝酸纤维(NC)膜,用 0.01M PBS 洗膜,加入包被膜,室温 2h;加入一抗(羊抗人多克隆抗体 SATB1),4℃ 放置 12h;弃一抗,用 0.01M PBS 洗膜; 加入辣根过氧化物酶标记的二抗(1∶2000),室温 2h;弃二抗,0.01M PBS 洗膜,加入显色液,干燥后行条带扫描和利用凝胶自动分析成像软件 Chem image 5500 对蛋白条带进行分析。

1.2.3 统计学处理 所有数据均以($\bar{x}\pm s$)表示,统计学处理采用方差分析、q 检验,采用 SPSS11.5 统计软件进行统计分析。$P>0.05$ 认为差异无统计学意义,$P\leqslant0.05$ 认为差异具有显著统计学意义,$P<0.01$ 认为差异具有极显著统计学意义。

2 结果

2.1 LNCaP、PC3 和 DU145 细胞增殖能力

人前列腺癌细胞 PC3 和 DU145 每 24h 的细胞生长速度均比较 LNCaP 细胞快,增殖能力比 LNCaP 细胞强($P<0.01$),PC3 和 DU145 细胞之间没有统计学差异($P>0.05$)。见表 1 和图 1。

表 1 三种人前列腺癌细胞的吸光值(A)

细胞系	N	24h	48h	72h
DU145	4	0.97±0.04	1.91±0.05	3.75±0.08
PC3	4	0.91±0.04	1.81±0.05	3.70±0.04
LNCaP	4	0.37±0.02▲▲◇◇	0.84±0.04▲▲◇◇	1.64±0.02▲▲◇◇

注:LNCaP 与 PC3 比较,▲$P<0.05$,▲▲$P<0.01$;LNCaP 与 DU145 比较,◇$P<0.05$,◇◇$P<0.01$

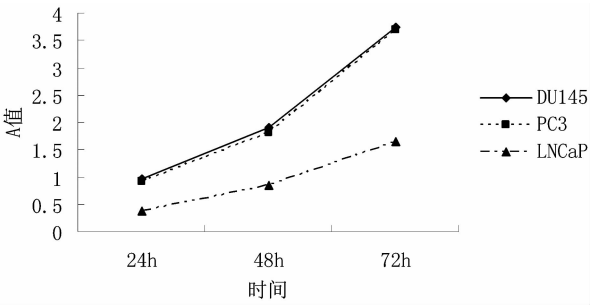
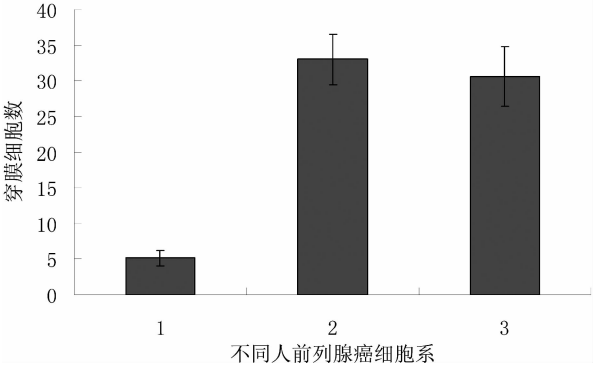


图 1 三种人前列腺癌细胞的生长曲线

2.2 LNCaP、PC3 和 DU145 细胞侵袭能力

以穿过 Transwell 小室模拟基底膜的细胞数来表示细胞的侵袭能力,3 种细胞 24h 后穿透涂 Matrigel 胶基底膜的细胞数是:PC3(33.00±3.52)、DU145(30.67±4.19)、LNCaP(5.16±1.11),PC3 和 DU145 穿过膜的细胞数明显多于 LNCaP 细胞($P<0.01$),而人前列腺癌细胞 PC3 和 DU145 穿过膜的细胞数没有统计学差异($P>0.05$)。见图 2。



注:1:LNCaP 2:PC3 3:DU145

图 2 三种人前列腺癌细胞穿膜数的柱状图分析

2.3 LNCaP、PC3 和 DU145 细胞 SATB1 mRNA 表达情况

LNCaP、PC3 和 DU145 细胞总 RNA 以琼脂糖凝胶电泳鉴定(见图 3),28S:18S=2:1,无 DNA 条带的污染,RNA 的完整性较好,无降解。经紫外分光光度法评定,OD260nm/OD280nm 比值均在 1.8~2.0 之间,表明 RNA 的纯度较高,可用于 PCR 扩增。3 种细胞均有 SATB1 mRNA 表达,片段大小为 452bp,与预计结果一致;各样本 β-actin 对照均在相应位置 203bp 处出现明显的扩增条带,表明 RT-PCR 过程良好(图 4)。SATB1 mRNA 在 PC3 与 DU145 中的表达高于 LNCaP 细胞,其差异具有极显著统

计学意义($P<0.01$),而 PC3 与 DU145 之间的差异不具有统计学意义($P>0.05$)(图 5)。

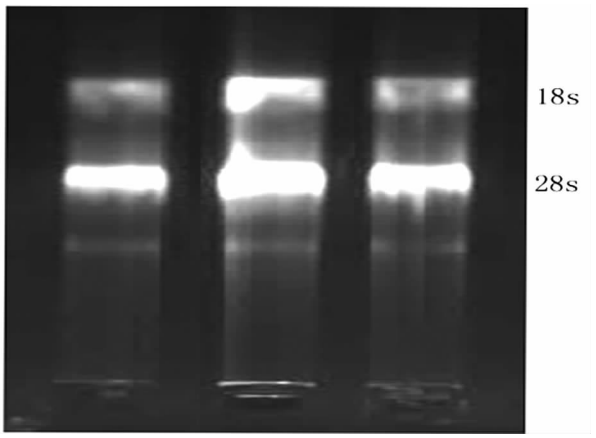
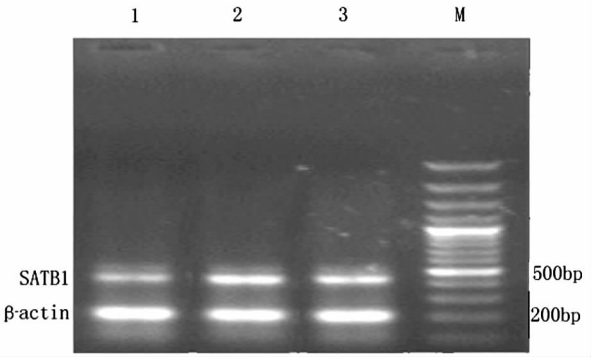
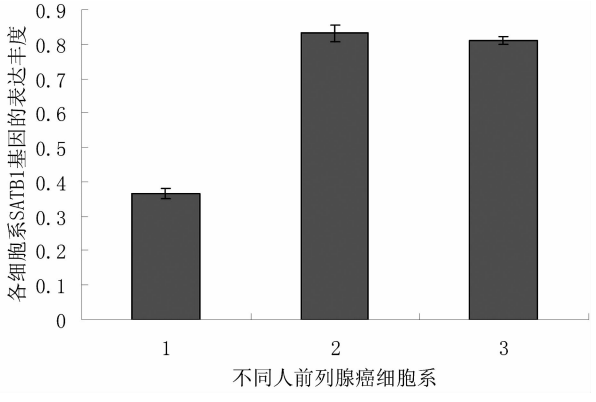


图 3 人前列腺癌 LNCaP、PC3、DU145 细胞 RNA 电泳图谱



注:1:LNCaP 2:PC3 3:DU145 M:DNA Marker 100bp

图 4 RT-PCR 检测人不同前列腺癌细胞系 STAB1 mRNA 的表达图谱

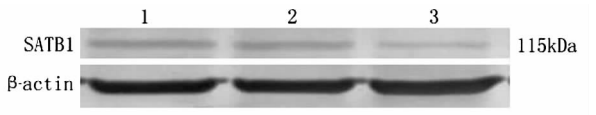


注:1:LNCaP 2:PC3 3:DU145

图 5 STAB1 基因在不同人前列腺癌细胞系中的表达峰度

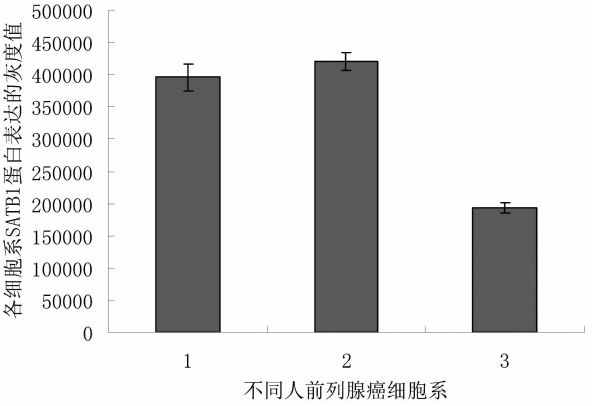
2.4 SATB1 蛋白质在 PC3、DU145 与 LNCaP 细胞中的表达情况

在相对分子量 115kDa 附近,PC3、DU145 与 LNCaP 细胞均有阳性条带,与预期结果一致。图 6、图 7 显示 SATB1 蛋白质在 PC3、DU145 细胞中的表达高于 LNCaP 细胞($P<0.01$),而 PC3 与 DU145 细胞之间的差异不具有统计学意义($P>0.05$)。



注:1:DU145 2:PC3 3:LNCaP

图 6 Western blot 检测人不同前列腺癌细胞系 STAB1 蛋白的表达图谱



注:1:DU145 2:PC3 3:LNCaP

图 7 STAB1 蛋白在不同人前列腺癌细胞系中的普带强度

3 讨论

本次研究,我们选用了 LNCaP、PC3 和 DU145 三种人前列腺癌细胞株。LNCaP 细胞为雄激素依赖型前列腺癌细胞株,PC3 和 DU145 是雄激素非依赖性前列腺癌细胞株,均为发生前列腺外转移的细胞株。无限性增殖是肿瘤细胞的基本特征,也是肿瘤侵袭、转移的基础和前提,随着细胞的增殖导致肿瘤组织内部压力增高,这种扩张性的压力有利于癌细胞向压力低的方向侵袭和转移。我们用 MTT 法检测三种前列腺癌细胞株的增殖生长情况,结果显示 PC3、DU145 细胞的增殖能力比 LNCaP 细胞强($P<0.01$),而 PC3 和 DU145 细胞之间差异没有统计学意义($P>0.05$),与 Engl 等[2] 的实验结果相似。Tanswell 细胞侵袭实验是目前体外研究肿瘤细胞侵袭行为的最经典方法[3,4]。本次我们利用这种实验检测 3 种人前列腺癌细胞株的侵袭能力,结果显示人前列腺癌 PC3 和 DU145 穿膜细胞数多于 LNCaP 细胞($P<0.01$),而 PC3、DU145 穿膜细胞数差异不具有统计学意义($P>0.05$),表明 PC3 和 DU145 细胞的侵袭能力高于 LCaP 细胞,与以往体内、体外实验研究[5,6] 结果一致。这可能与雄激素依赖性前列腺癌和雄激素非依赖性前列腺癌的临床特性相关。前列腺癌临床上早期多为激素依赖性的,中晚期或复发后的前列腺癌大都获得了激素非依赖性生长和多药耐药的特性,且多发生远处器官的转移,导致常规治疗的失败,患者病死率高[7]。

SATB1 通过限定多个基因组的位点和补充染色质修饰酶来调节染色质的结构和基因的表达[8]。我们用 RT-PCR 和 Western Blot 检测 SATB1 在 PC3、DU145 和 LNCaP 细胞中的表达,经方差分析实验结果发现 SATB1 mRNA 和蛋白在人前列腺癌细胞 PC3、DU145 和 LNCaP 中的表达水平不尽相同($P<0.01$),采用多样本均数间的两两比较 q 检验分析,PC3 和

DU145 细胞中的表达水平高于 LNCaP 细胞,其差异具有极显著统计学意义($P<0.01$),而 PC3 与 DU145 之间的差异没有统计学意义($P>0.05$),说明 SATB1 mRNA 和蛋白在不同的前列腺癌细胞中表达水平不同。本次研究与其他学者的研究结果相似[9-11]。国外学者 Han 等[12]对乳腺癌的一项研究表明 SATB1 蛋白是乳腺癌细胞获得转移性所必需的,其在具有侵袭性的乳腺癌细胞中有所表达,而在正常细胞中并不出现。SATB1 mRNA 的表达可能与非小细胞肺癌的发生和淋巴转移有关[13]。体外、体内研究发现通过抑制 SATB1 的表达,可以抑制前列腺癌的生长和转移[14]。在具有较强侵袭性的癌细胞中敲除 SATB1 基因,可以改变肿瘤细胞的极性而逆转肿瘤的发生,抑制肿瘤的生长和转移[15]。我们本次实验发现 SATB1 在人前列腺癌细胞 PC3、DU145 中的表达高于 LNCaP,而且人前列腺癌细胞 PC3、DU145 的增殖及侵袭能力强于 LNCaP,表明 SATB1 的表达可能与前列腺癌的增殖及侵袭性呈正相关。

随着对前列腺癌机制研究的逐步深入和对 SATB1 结构和功能认识的提高,我们可能借助于检测 SATB1 在前列腺癌中的表达,评估前列腺癌的预后,同时我们也有可能通过以 SATB1 为作用靶点寻找到一种新型高效的治疗前列腺癌途径。

参 考 文 献

[1] 黄伟超, 韩阳军, 佟明. 应用组织微阵列技术研究 SATB1 在前列腺癌中的表达及意义. 山东医药,2010,50(44):56 - 58.

[2] Engl T, Relja B, Blumenberg C, et al. Prostate tumor CXC - chemokine profile correlates with cell adhesion to endothelium and extracellular matrix. Life Sci, 2006, 78(16): 1784 - 1793.

[3] Bjørnland K, Flatmark K, Pettersen S, et al. Matrix metalloproteinases participate in osteosarcoma invasion. J Surg Res, 2005, 127(2): 151 - 156.

[4] Zhang T, Somasundaram R, Berencsi K, et al. Migration of cytotoxic T lymphocytes toward melanoma cells in three - dimensional organotypic culture is dependent on CCL2 and CCR4. Eur J Immunol, 2006, 36(2): 457 - 467.

[5] Moore BB, Arenberg DA, Stoy K, et al. Distinct CXC chemokines mediate tumorigenicity of prostate cancer cells. Am J Pathol, 1999, 154(5): 1503 - 1512.

[6] Aalinkeel R, Nair MP, Sufrin G, et al. Gene expression of angiogenic factors correlates with metastatic potential of prostate cancer cells. Cancer Res, 2004, 64(15): 5311 - 5321.

[7] Griffit K, Eaton CL, Harper ME, et al. Hormonal treatment of advanced disease: Some newer aspects. Sem Oncol, 1994, 38(5): 672 - 687.

[8] Kapoor S. SATB1 expression and its association with tumour prognosis in systemic malignancies: an evolving concept in oncology. Liver Int, 2013,33(2):322.

[9] Mao L, Yang C, Wang J, et al. SATB1 is overexpressed in metastatic prostate cancer and promotes prostate cancer cell growth and invasion. J Transl Med, 2013(11): 111.

[10] Barboro P, Repaci E, D'Arrigo C, et al. The role of nuclear matrix proteins binding to matrix attachment regions (Mars) in prostate cancer cell differentiation. PLoS One, 2012,7(7):e40617.

[11] Shukla S, Sharma H, Abbas A, et al. Upregulation of SATB1 is associated with prostate cancer aggressiveness and disease progression. PLoS One,2013,8(1):e53527.

[12] Han HJ, Russo J, Kohwi Y, et al. SATB1 reprogrammes gene expression to promote breast tumour growth and metastasis. Nature, 2008, 452(7184): 187 - 193.

[13] 周来勇,刘芳,童健,等. 实时荧光定量 RT - PCR 分析非小细胞肺癌 SATB1 的表达和临床病理意义. 南方医科大学学报, 2009, 29(3): 534 - 537.

[14] Mao L, Zhang J, Liu N, et al. Oncolytic virus carrying shRNA targeting SATB1 inhibits prostate cancer growth and metastasis. Tumor Biology, 2015, 36(11): 9073 - 9081.

[15] Mir R, Pradhan SJ, Galande S. Chromatin organizer SATB1 as a novel molecular target for cancer therapy. Curr Drug Targets, 2012,13(13):1603 - 1615.

(收稿日期:2015 - 07 - 20)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2016.06.002

经尿道前列腺电切术结合丝裂霉素 C 对前列腺增生患者尿道狭窄及性功能的影响研究

南宁 陈琦 王振龙 翟小强 种铁△

西安交通大学医学院第二附属医院泌尿外科, 西安 710004

【摘 要】 **目的:**观察经尿道前列腺电切术(TURP)结合丝裂霉素 C 对前列腺增生(BPH)患者尿道狭窄及性功能的影响。**方法:**选取 82 例 BPH 患者为研究对象,按照不同的治疗方法分为研究组和对照组各 41

【第一作者简介】南宁(1984 -),男,主治医师、硕士,主要研究方向为尿道狭窄、泌尿系肿瘤等。

△【通讯作者】种铁,主任医师,E - mail:chongtdr@163.com

例,研究组应用 TURP 结合丝裂霉素 C 治疗,对照组则行传统开放性手术,对比研究组和对照组患者在关注前后的三项指标的变化,即生活质量评估(QOL)、前列腺症状评分(IPSS)、最大尿流率(Q_{max}),同时对患者在术后勃起功能障碍发生率和逆行射精发生率等指标进行观察和对比。**结果**:治疗后研究组 IPSS 降低较对照组更显著($P<0.05$);在治疗 3 个月之后对两组患者的生活质量以及最大尿流量进行对比,两组患者的生活质量以及最大尿流量都有所提高,其中研究组的患者提升更为显著($P<0.05$);研究组治疗后 9 个月勃起功能障碍发生率为 41.4%(17/41),显著低于对照组 68.2%(28/41)($P<0.05$);研究组治疗后 9 个月逆行射精发生率为 24.3%(10/41),明显低于对照组 43.9%(18/41)($P<0.05$);研究组治疗后出现 1 例尿道狭窄,无肺部感染,并发症总发生率为 12.1%,对照组治疗后出现 6 例尿道狭窄,并发症总发生率达 36.5%,比较两组尿道狭窄发生率和并发症发生率差异均具有统计学意义($P<0.05$)。**结论**:TURP 术联合丝裂霉素 C 灌注治疗 BPH 对患者的性功能的影响不大,具有疗效确切、并发症少以及尿道狭窄发生率低等优势,手术后出现逆行射精情况,表示 TURP 对术后射精功能有一定程度上的影响。

【关键词】 经尿道前列腺电切术;丝裂霉素 C;前列腺增生;尿道狭窄

Effect of transurethral resection of prostate combined with mitomycin C on patients with hyperplasia of prostate

NAN Ning, CHEN Qi, WANG Zhenlong, ZHAI Xiaoqiang, CHONG Tie[△]. *Department of Urology, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiao Tong University Medical College, Xi'an 710004, Shaanxi, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To observe the impact of transurethral resection of prostate combined with mitomycin C on the urethra stricture and sexual function of patients with hyperplasia of prostate. **Methods**: 82 BPH patients were selected as the research objects. According to the different treatment methods, they were divided into research group and control group ($n=41$). Research group received TURP combined with mitomycin C treatment and control group received traditional open surgery. Infusion prostate symptom score (IPSS), quality of life assessment (QOL), maximum urinary flow rate (Qmax) before and after the treatment and incidence of erectile dysfunction and retrograde ejaculation of two groups were compared. **Results**: The IPSS of research group reduced more significantly than that in control group after treatment ($P<0.05$); 3 months after treatment, QOL score and Qmax of two groups improved obviously. The QOL score and Qmax of research group improved more significantly than these in control group ($P<0.05$); 9 months after treatment the incidence of erectile dysfunction in research group was 41.4% (17/41), which was significantly lower than that in control group 68.2% (28/41) ($P<0.05$); 9 months after treatment the incidence of retrograde ejaculation in research group was 24.3% (10/41), which was significantly lower than that in control group 43.9% (18/41) ($P<0.05$); after the treatment, there was 1 case of urethral stricture and no pulmonary infection in research group. The total incidence of complications was 12.1%. After treatment, there were 6 cases of urethral stricture in control group. The total incidence of complications was 36.5%, with significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: TURP surgery in combination with mitomycin C in the treatment of BPH has little impact on patients' sexual function, with fewer complications and low incidence of urethral stricture and retrograde ejaculation after the surgery. TURP has a certain degree of influence on postoperative function of ejaculation.

【**Key words**】 Transurethral resection of prostate; Mitomycin C; Hyperplasia of prostate; Urethral stricture

【**中图分类号**】 R697 +. 32 【**文献标志码**】 A

前列腺增生(benign prostatic hyperplasia,BPH)是中老年男性多发和常见的慢性疾病之一,近几年随着全世界人口老龄化发病率日渐递增[1]。目前临床控制前列腺增生的有效措施是手术治疗,尤其是经尿道前列腺电切术(transurethral resection of the prostate,TURP)已是目前临床医学界证明治疗非恶性前列腺增生最可靠、最准确的有效干预手段。但单纯通过手术切除的疗效无法令人满意,其术后复发率也较高,临床上忽略该病诱发因素是其容易复发的原因之一,而 TURP 联合丝裂霉素 C 对 BPH 患者尿道狭窄及性功能影响的相关研究并不多见,手术对性功能影响是众多患者非常重视的问题[2]。本研究旨在观察 BPH 患者通过 URP 联合丝裂霉素 C 治疗后 IPSS、QOL、Q_{max} 和尿道狭窄及性功能的影响,从而为 BPH 的临床治疗手段提供有价值的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 82 例 2012 年 2 月至 2013 年 2 月期间于我院确诊为 BPH 的患者为研究对象。病例纳入标准包括:(1)符合西医前列腺炎慢性期合并增生诊断标准,且发作期病程在 3d 以上者,病情程度属轻、中度者;(2)年龄 20 ~ 80 岁,无进行其它药物治疗并无合并其它疾病。排除病例标准:(1)前列腺增生重度或急重者;(2)合并其它疾病、正在接受其他药物治疗者。所有患者均有尿频、进行性排尿障碍以及尿潴留等下尿路症状,在患者入院时,实施规范性检查,主要包括超声波、直肠指检诊断前列腺体积、尿流率及血清前列腺特异性抗原等,手术前患者性能力无异常,且无射精障碍。排除神经源性膀胱、前列腺癌、不

稳定膀胱及逼尿肌无力者[3]。82 例 BPH 患者年龄 50 ~ 77 岁，平均年龄(66.1 ± 13.3)岁；前列腺体积 31 ~ 103 cm^3；病程 1 ~ 9 年。本研究所有患者均签署知情同意书，符合医学伦理学规定。将以上纳入的研究对象按照不同的治疗方法分为研究组和对照组各 41 例，两组患者在年龄、性别、病症等方面进行对比，差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 研究组 对研究组的患者进行经尿道前列腺电切术之后，使用葡萄糖溶液(西安万隆制药股份有限公司，国药准字 H61023292)持续进行低压灌洗。手术操作[4,5]：首先要清楚知道增生前列腺病灶的状况，了解其形态，再进行环形分段切除增生的侧叶、中叶组织，一直切到前列腺外的包膜，最后用冲洗器将切除增生前列腺处理干净。术后及时行 20mg 丝裂霉素 C(浙江海正药业股份有限公司，国药准字 H33020786) 膀胱灌注，1 次/d，7d 后改为定期实施丝裂霉素灌注化疗，1 次/周，8 周后改成 1 次/月，连续进行 8 个月。

1.2.2 对照组 对照组则行传统开放性手术，在手术后运用 30mg 盐酸吡柔比星 (浙江海正药业股份有限公司，国药准字 H20045983) 膀胱灌注，1 次/d，7d 后改为 1 次/周，8 周后改成定期 1 次/月，再灌注 8 个月。

1.3 观察指标

对比研究组和对照组患者在关注前后的三项指标的变化，即生活质量评估(QOL)、前列腺症状评分(IPSS)、最大尿流率(Q_{max})，同时对患者在术后勃起功能障碍发生率和逆行射精发生率等指标进行观察和对比。

1.4 患者术后性功能情况评价

对两组患者进行性功能评估主要参考的是国际勃起功能指数 -5(IIEF -5)，共分为三个标准：有勃起功能障碍(≤18 分)、部分勃起功能障碍(19 ~ 21 分)、无勃起功能障碍(>21 分)。

1.5 统计学方法

本文中对数据的统计采用的是 SPSS15.0 进行分析的，计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较行 t 检验；计数资料以率(%)表示，组间比较行 χ^2 检验，如果 $P < 0.05$，则认为两组数据的差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 IPSS、QOL、Q_{max} 的比较

在对两组患者进行手术后的 3 个月进行复查，通过复查结果可知，两组患者的 IPSS 评分均有一定程度的降低，且研究组 IPSS 评分降低较对照组更明显($P < 0.05$)；两组治疗后 3 个月的 QOL 评分、Q_{max} 均较术前有一定程度升高，且研究组患者的 QOL 评分、Q_{max} 较对照组升高更为显著($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者术前术后 IPSS、QOL、Q_{max} 的比较

组别	n	IPSS 评分(分)		QOL 评分(分)		Q_{max}(mL/s)	
		治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月
研究组	41	24.13 ± 6.24	7.07 ± 1.14 *	7.13 ± 1.04	12.88 ± 1.44 *	6.33 ± 1.14	19.2 ± 2.2 *
对照组	41	25.52 ± 7.17	9.58 ± 1.83 *▲	7.15 ± 1.26	9.13 ± 1.86 *▲	6.42 ± 1.29	12.2 ± 1.4 *▲

注：与同组治疗前相比，* $P < 0.05$；与研究组相比，▲ $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后 IIEF -5 及逆行射精比较

治疗 9 个月之后，对研究组的患者的勃起功能障碍率进行了调查，发生率为 41.4%(17/41)显著低于对照组 68.2%(28/41)，组间比较差异具统计学意义($P < 0.05$)；研究组治疗后 9 个月逆行射精发生率为 24.3%(10/41)明显低于对照组 43.9%(18/41)，组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者手术前后 IIEF -5 评分及逆行射精情况比较

组别	n	时间	IIEF -5 评分			逆行射精
			0 ~ 18 分	19 ~ 21 分	>21 分	
研究组	41	治疗前	9	5	27	0
	41	治疗后 9 个月	7	10	24	10
对照组	41	治疗前	8	7	26	0
	41	治疗后 9 个月	13	15	12	18

2.3 两组患者治疗时并发症比较

两组患者均无死亡病例出现，研究组治疗后出现 1 例尿道狭窄，无肺部感染，并发症总发生率为 12.1%，对照组治疗后出现 6 例尿道狭窄，并发症总发生率达 36.5%，比较两组患者在尿道狭窄发病率和并发症发病率的情况，差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗时并发症比较

组别	n	尿路感染	切口感染	术后出血	肺部感染	尿道狭窄	总发生率
研究组	41	2	1	1	0	1	5(12.1)
对照组	41	3	3	2	1	6*	15(36.5)*

注:与研究组比较,* $P<0.05$

3 讨论

BPH 是临床泌尿外科较为常见的疾病之一,采用手术治疗的患者约占 20%[6]。目前治疗 BPH 的主要方式是通过手术治疗,能够对患者下尿路症状有比较好的改善,同时也能够有效地保护患者的肾功能以及提高生活质量[7]。膀胱病变症状能够在手术当中有效的解决,降低手术过程中出血量的主要方式是通过手术缝扎或者电凝膀胱颈后侧后尿道组动脉,为了防止伤害到静脉丛,在剥离前列腺时要紧贴背膜[8];术后虽然能改善排尿障碍,但该术式对患者造成的创伤较大且术后恢复慢,还容易导致出血、尿失禁及尿道狭窄等一系列并发症的出现,且存在术后复发的风险[9]。TURP 能快速切除增生前列腺,手术时可清晰查看到病变组织部位和形态,并可以精细操作彻底切除,切割组织时,表层组织气化层面下形成了 2 ~ 3mm 的凝固层[10],以保证浸润肌层的增生前列腺组织被杀死,使阴茎神经不会受到伤害,有效防止术后发生性功能障碍。TURP 热效应和损伤均相对较小,有利于术后创面愈合;跟传统开放性手术相比,TURP 具有创伤小、疗效确切、恢复快、费用较低等特点,能有效缓解患者的尿路梗阻和排尿阻碍等症状,并促进生理功能的恢复[11]。

丝裂霉素 C 属于类似细胞毒素类抗癌药物,是一种抗菌范围比较广泛的抗生素,由从头状链霉菌培养液中分离提取而得,含有乙酰亚胺基、苯醌和氨甲酰等 3 个活性基因[12]。丝裂霉素 C 对细胞周期无特异性,但是对增生细胞有很强的敏感性,正是由于这种特性能够对肿瘤增生细胞起到很好的清除作用,从而抑制癌细胞的扩散[13]。丝裂霉素 C 抑制增生细胞生长的药物原理是:通过抗代谢、在还原酶活化作用下解聚和交联细胞 DNA,丝裂霉素 C 抑制增生细胞分裂主要是通过抑制蛋白质、RNA 的合成以及 DNA 的复制来实现的[14]。BPH 引起的尿路梗阻症状,如不进行控制将可能病变为前列腺癌,TURP 术后联合丝裂霉素膀胱灌注化疗法是预防复发与避免病变的手段之一。电切术后立即实施丝裂霉素膀胱灌注,能够在最短的时间内对患处产生作用,抑制细胞增生,促进膀胱上皮组织的转归,并且及时的使用丝裂霉素能够减少采用电切术所存在的缺陷,减少 BPH 的复发率[15]。本研究显示,治疗后两组患者的 IPSS 均较治疗前明显降低,且研究组 IPSS 降低较对照组更显著($P<0.05$);在治疗 3 个月之后对两组患者的生活质量以及最大尿流量进行对比,两组患者的生活质量以及最大尿流量都有所提高,其中研究组的患者提升更为显著($P<0.05$);研究组治疗后 9 个月勃起功能障碍发生率为 41.4%(17/41)显著低于对照组 68.2%(28/41)($P<0.05$);研究组治疗后 9 个月逆行射精发生率为 24.3%(10/41)明显低于对照组 43.9%(18/41)($P<0.05$);研究组治疗后出现 1 例尿道狭窄,无肺部感染,并发症总发生率为 12.1%,对照组治疗后出现 6 例尿道狭窄,并发症总发生率达 36.5%,比较研究组和对照组两组患者在尿道狭窄发病率和并发症发病率的情况,差异均具有统计学意义($P<0.05$),提示经尿道前列腺电切术联合丝裂霉素 C 灌注明显优于开放性手术,能更加有效地提高治疗效果。

总之,TURP 术联合丝裂霉素灌注治疗 BPH 对患者的性功能的影响不大,具有疗效确切、并发症少以及尿道狭窄发生率低等优势,手术后出现逆行射精情况,表示 TURP 对术后射精功能有一定程度上的影响。

参 考 文 献

[1] 卢国军,吴海啸,陈伟丽,等. 两种前列腺手术方法对性功能的影响. 中国现代医生,2011,49(12):122 - 123.

[2] 彭启伦,张洪敏,夏川,等. 经尿道局部电切术加小剂量丝裂霉素膀胱灌注治疗腺性膀胱炎疗效观察(附 30 例报告). 四川医学,2011,32(1):67.

[3] 汪中扬,马波,潘兆君,等. 经尿道等离子前列腺汽化电切术与经尿道前列腺电切术的近期疗效比较. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版),2008,2(1):33 - 35.

[4] Park JK, Lee SK, Han SH, et al. Is warm temperature necessary to-prevent urethral stricture in combined intransurethral resection and vaporization of prostate. Urology, 2009, 74(1):125 - 129.

[5] 柯昌兴, 杨德林, 王剑松, 等. 膀胱肿瘤合并前列腺增生症同期等离子电切治疗(附 41 例报告). 中国微创外科杂志, 2008, 8(10): 889 - 891.

[6] 郭永连,张小平,王志新,等. 膀胱癌合并前列腺增生经尿道同期电切术 30 例分析. 现代泌尿外科杂志, 2004, 9(2):95 - 97.

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

[8] 刘新, 薛冰, 李筱芹. 生物羊膜与丝裂霉素 C 联合可调节缝线用于小梁切除术的临床疗效分析. 重庆医学, 2011, 40(6): 550 - 551.

[9] 王书龙,徐友明,王卲亮,等. 经尿道电切同期治疗膀胱癌合并前列腺增生症. 武警医学院学报,2010,19(7):559 - 560.

[10] 胡海峰,陈刚,汪自力,等. 同期经尿道汽化电切治疗膀胱癌合并良性前列腺增生症. 四川医学,2009,30(5):713 - 714.

[11] 胡啸天,曾晓勇,叶章群,等. 外科治疗对良性前列腺增生患者性功能的影响. 现代泌尿生殖肿瘤杂志,2012,4(2):118 - 127.

[12] Mattisson A, Wagrell L, Schelin S. Five - year follow - up feed back microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH: a prospective randomized muhicenter study. J Urol, 2007, 69(1): 91 - 96.

[13] 肖伟,杨科,吴万瑞,等. 经尿道前列腺电切术与经尿道双极等离子电切术治疗良性前列腺增生的疗效比较. 中国性科学,2012,21(10):20 - 23.

[14] 王文军,高光霞. 经尿道同期电切加电汽化治疗膀胱癌并前列腺增生. 中华全科医学,2010,8(5): 580 - 581.

[15] 赵金全, 杨连升, 张学忠, 等. 经尿道双极等离子体电切术同期治疗膀胱癌合并前列腺增生症. 中国微创外科杂志, 2010, 10(4):313 - 314.

[16] 李强,刘展东,梅建成,等. 经尿道电切术联合丝裂霉素膀胱灌注治疗腺性膀胱炎临床疗效观察. 河北医学,2012,18(3):365.

(收稿日期:2015 - 09 - 15)

·性医学·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2016.06.003

膀胱内前列腺突出度Ⅲ级前列腺增生患者 TURP 治疗和药物治疗疗效比较研究

杨立杰 于文晓 杨顺利
北京市第一中西医结合医院泌尿外科，北京 100026

【摘 要】 **目的**:观察膀胱内前列腺突出度Ⅲ级前列腺增生患者 TURP 和药物治疗的临床疗效,比较两种治疗的疗效差别。**方法**:选取从 2012 年 6 月至 2015 年 10 月在我院泌尿外科门诊就诊和住院手术膀胱内前列腺突出度Ⅲ级前列腺增生患者的 62 例,根据患者意愿的分组方法分为药物对照组(非那雄胺片 + 盐酸坦洛新缓释胶囊)31 例,手术治疗组(经尿道前列腺电切手术组)31 例,两组患者在初诊时对患者的膀胱内前列腺突出度(IPP)、前列腺体积、残余尿量、最大尿流率、尿动力学检查最大尿流率时逼尿肌压力、前列腺体积、IPSS 评分进行评估,以及对治疗组术后半年的前列腺体积、残余尿量、最大尿流率、药物对照组服药 1 年后的上述指标进行比较。**结果**:手术治疗组患者治疗前后患者的膀胱内前列腺突出度(IPP)、前列腺体积、残余尿量、最大尿流率、IPSS 评分均有显著改善,差异有统计学意义($P<0.001$);药物对照组患者的最大尿流率、IPSS 评分治疗后和治疗前相比有明显改善,差异有统计学意义($P<0.05$)IPP 长度和最大尿流率时逼尿肌压力治疗后比治疗前显著加重,差异有统计学意义($P<0.05$);而前列腺体积和残余尿量治疗后和治疗前相比差异,无统计学意义($P>0.05$);治疗后手术治疗组和药物对照组相比,患者的前列腺突出度(IPP)、前列腺体积、残余尿量、最大尿流率、IPSS 评分,治疗组的改善程度明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$)。**结论**:膀胱内前列腺突出度Ⅲ级前列腺增生患者应该及时行外科手术治疗,从而患者可能更快的缓解症状,减缓疾病的进展。

【关键词】 膀胱内前列腺突出度(IPP);前列腺增生;前列腺电切术; 前列腺体积;IPSS 评分

Comparative research of clinical efficacy between TURP and drug treatment for prostatic hyperplasia patients of intravesical prostatic protrusion III

YANG Lijie, YU Wenxiao, YANG Shunli. Department of Urology, Beijing First Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Beijing 100026, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To study and compare the clinical efficacy of TURP and drug treatment on prostatic hyperplasia patients of intravesical prostatic protrusion (IPP) III. **Methods**: 62 prostatic hyperplasia patients of IPP III in Beijing First Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine from June 2012 to October 2015 were selected and divided into two groups, the surgical group and the medicine group, based on personal willingness of each. The 31 patients of surgical group were given transurethral resection of prostate (TURP) and the medicine group were given finasteride and tamsulosin hydrochloride sustained－release capsules. The clinical effect was evaluated according to IPP, prostate volume, residual urine volume, pressure of detrusor at the time of maximum urinary flow rate and before and after treatment. **Results**: In the surgical group, there was significant difference in IPP, prostate volume, residual urine volume, maximum urinary flow rate and the score of IPSS before and after treatment ($P<0.001$). In the medicine group, there was significant difference in IPP, prostate volume, residual urine volume, maximum urinary flow rate and the score of IPSS before and after treatment ($P<0.05$). There were significant differences in the length of IPP and pressure of detrusor at the time of maximum urinary flow rate ($P<0.05$). But there was no significant difference in prostate volume and residual urine volume ($P>0.05$). After treatment, improvement in IPP, prostate volume, residual urine volume, maximum urinary flow rate and the score of IPSS in the surgical group was more significant than that of the medicine group ($P<0.001$). **Conclusion**: Prostatic hyperplasia patients of IPP III should be given timely surgical treatment, which helps patients relieve faster and slow the progression of the disease.

【**Key words**】 Intravesical prostatic protrusion (IPP); Prostatic hyperplasia; Transurethral resection of prostate; Prostate volume; Score of IPSS

【中图分类号】 R697 +. 32 【文献标志码】 A

【第一作者简介】杨立杰(1968－),男,副主任医师,主要研究方向为男性前列腺疾病及性功能障碍。

良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia,BPH)是引起中老年人排尿障碍的最常见的一种良性疾病,其发病率随着年

龄的增长而增加。组织学的前列腺增生最初一般发生在 40 岁以后,60 岁时的发病率大于 50%,80 岁可达 83%[1]。而且多项研究证实 BPH 为一种缓慢进展的前列腺良性疾病[2],随着人口老龄化,该病的诊治已经成为泌尿外科医生所面对的重要命题。然而对于不同程度的前列腺增生患者,治疗方式也应有所不同。本研究通过结合膀胱内前列腺突出度(intravesical prostatic protrusion ,IPP)的测量,将膀胱内前列腺突出度Ⅲ级前列腺增生患者的药物治疗以及手术治疗的疗效进行比较,从而为该型患者人群的临床治疗方案的选择提供理论依据和参考,使临床医务工作者可以给予患者及时有效的治疗,以免延误疾病的诊治。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 西医诊断标准 依据 2011 版《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》中对于前列腺增生的诊断标准进行诊断[3]。

1.1.2 纳入标准 符合前列腺增生诊断标准,年龄在 60 ~ 80 岁,同时 IPP≥10mm(IPP 分度标准,根据 IPP 测量长度将 IPP 程度分为 3 级。Ⅰ级:IPP 长度 < 0.5 cm;Ⅱ级:IPP 长度≥0.5 cm 且 < 1.0 cm;Ⅲ级:IPP 长度≥1.0 cm)。IPP 的测量采用彩色多普勒超声经腹测定。患者取平卧位,在膀胱适当充盈(100 ~200 mL),使用 3.5 MHz 经腹超声探头通过膀胱和前列腺中线矢状面测量前列腺突出至膀胱内最前端到前列腺突入膀胱前壁基底部的距离。[4]

1.1.3 排除标准 年龄小于 60 岁或大于 80 岁者;患有尿道狭窄、前列腺癌、输尿管结石、急性前列腺炎、神经源性膀胱、膀胱颈挛缩等疾病以及合并有严重心、脑、肝和造血系统疾病者;过敏体质或对多种药物过敏者;精神病患者;严重的体位性低血压患者。

1.2 一般资料

选取从 2012 年 6 月至 2015 年 10 月我院门诊就诊的前列腺增生患者 62 例,患者入组前均签署知情同意书,两组患者的年龄分布为 60 ~ 79 岁,平均年龄为(67.4 ± 6.0)岁,平均 IPP(1.5 ± 0.44)cm;平均残余尿量为(64.0 ± 26.1)mL;平均前列腺体积(59.8 ± 9.8)mL;平均最大尿流率为(10.1 ± 2.5) mL/s;平均最大尿流率时逼尿肌压力为(87.8 ± 16.4)cmH_2O;平均 IPSS 评分(18.0 ± 3.05)分。按照大夫建议下患者的治疗意愿分为两组,TURP 治疗组 31 例,药物对照组 31 例。经统计学分析,两组患者入组时在年龄、IPP、残余尿量、前列腺体积、最大尿流率、最大尿流率时逼尿肌压力、IPSS 评分方面均无统计学差异(P > 0.05)。见表 1。

表 1 两组基线指标比较

指标	手术组	药物组	t	P
年龄(岁)	67.2 ± 5.6	67.7 ± 6.5	0.320	0.750
残余尿量(mL)	62.0 ± 27.5	65.9 ± 25.0	0.575	0.567
最大尿流率(mL/s)	10.0 ± 2.3	10.1 ± 2.6	0.285	0.776
前列腺体积(mL)	58.8 ± 10.2	59.4 ± 9.5	0.240	0.811
IPP(cm)	1.5 ± 0.5	1.5 ± 0.4	0.145	0.855
逼尿肌压力(cmH_2O)	86.7 ± 14.7	88.7 ± 18.0	0.489	0.727
IPSS(分)	18.1 ± 3.0	18.0 ± 3.2	0.168	0.867

1.3 治疗方法

治疗组:患者收住院手术治疗:采用经尿道前列腺电切术(transurethral resection of the prostate, TURP)采用蛛网膜下腔麻醉,患者取截石位,远端切除以精阜为标志,用甘露醇为冲洗液,使用奥林巴斯电切镜逐步切除前列腺增生组织深达前列腺包膜,近端从膀胱颈开始,远端切至精阜,将膀胱内突出的前列腺组织完全切除,使用 Ellik 抽空器冲洗膀胱,将遗留在膀胱内的前列腺组织块尽可能冲出。充分止血,彻底冲洗组织,留置大气囊尿管压迫膀胱颈,持续膀胱冲洗。

对照组:患者选用非那雄胺(卡波,北京赛科药业有限责任公司,国药准字 H20051983)5mg,口服,1 次/d,1 粒/次,早饭前服用。同时联合应用盐酸坦洛新缓释胶囊(齐索,浙江海力生制药有限公司,国药准字 H20020623)0.2mg,口服,2 次/d,早晚各 1 粒,连续服用 8 个月。

1.4 观察指标

手术治疗组患者在手术前和术后 6 个月进行观察指标评估,药物治疗组分别于和治疗后 1 年进行观察指标的评估。主要观察指标:IPSS 评分、IPP、前列腺体积、残余尿量、最大尿流率,最大尿流率时逼尿肌压力两组治疗前各评估一次,治疗后药物对照组患者再评估 1 次,手术组患者不再评估。

1.5 统计学分析

本研究所得数据为计量资料的用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。采用 SPSS11.0 统计软件包建立数据库。实验前后比较采用配对 t 检验,实验前比较、实验后比较采用成组 t 检验,遇方差不齐采用 t' 检验。以 P≤0.05 作为具有统计学差异。

2 结果

治疗期间,药物治疗对照组 3 例患者失访,其余入组患者均完成研究,且未有明显不良反应发生。手术治疗组患者均完成研究,脱落率为 4.83% 。

2.1 药物对照组治疗前后观察指标比较

药物对照组在最大尿流率、IPP、IPSS 均存在着统计学差异(P < 0.05),在残余尿量、前列腺体积方面差异无统计学差异(P > 0.05)。IPP、最大尿流率时逼尿肌压力治疗后比治疗前明显升高,差异有统计学意义(P < 0.05)。见表 2。

表 2 药物对照组治疗前后观察指标比较

指标	治疗前(n = 31)	治疗后(n = 28)	t	P
残余尿量(mL)	65.9 ± 25.0	65.2 ± 22.0	0.750	0.460
最大尿流率(mL/s)	10.1 ± 2.6	11.2 ± 2.4	3.181	0.004
前列腺体积(mL)	59.4 ± 9.5	60.6 ± 8.5	0.894	0.379
IPP(cm)	1.5 ± 0.4	1.8 ± 0.4	2.072	0.048
逼尿肌压力(cmH_2O)	88.7 ± 18.0	107.6 ± 23.0	4.200	0.001
IPSS(分)	18.0 ± 3.2	15.9 ± 2.9	4.344	0.000

2.2 手术治疗组治疗前后泌尿评分比较

手术组治疗后残余尿量、最大尿流率、前列腺体积、IPP、IPSS 均显著改善,差异均存在着统计学意义(P < 0.001),最大尿流率时逼尿肌压力术后患者未进行检查。见表 3。

表 3 手术治疗组治疗前后观察指标比较

指标	治疗前(n =31)	治疗后(n =31)	t	P
残余尿量(mL)	62.0 ±27.5	3.6 ±4.1	11.399	<0.001
最大尿流率(mL/s)	10.0 ±2.3	15.9 ±2.0	11.925	<0.001
前列腺体积(mL)	58.8 ±10.2	21.8 ±9.6	16.010	<0.001
IPP(cm)	1.5 ±0.5	0.0 ±0.0	17.305	<0.001
逼尿肌压力(cmH_2O)	86.7 ±14.7	–	–	–
IPSS(分)	18.1 ±3.0	8.3 ±2.0	13.181	<0.001

2.3 治疗后手术治疗组与药物对照组观察指标比较

分析发现治疗后手术组与药物组在残余尿、最大尿流率、前列腺体积、IPP、IPSS 均存在着统计学差异(P < 0.001)。见表 4。

表 4 治疗后手术治疗组与药物对照组观察指标比较

指标	手术组(n =31)	药物组(n =28)	t	P
残余尿量(mL)	3.6 ±4.1	65.2 ±22.0	14.589	<0.001
最大尿流率(mL/s)	15.9 ±2.0	11.2 ±2.4	8.071	<0.001
前列腺体积(mL)	21.8 ±9.6	60.6 ±8.5	16.258	<0.001
IPP(cm)	0.0 ±0.0	1.8 ±0.4	21.766	<0.001
逼尿肌压力(cmH_2O)	–	107.6 ±23.0	–	–
IPSS(分)	8.3 ±2.0	15.9 ±2.9	11.700	<0.001

3 讨论

良性前列腺增生(BPH)是泌尿外科最常见的疾病之一,也是引起老年男性排尿障碍主要原因。同时目前研究已证实勃起功能障碍(ED)和良性前列腺增生(BPH)之间除了有高龄等共同危险因素外,在流行病学上也具有相关关系[5]。前列腺增大以及尿流动力学上的膀胱出口梗阻是其主要的表现[6]。目前 BPH 的治疗包括等待观察、药物治疗、手术治疗等。而治疗手段的选择主要根据患者的症状表现以及患者病情的严重程度,同时结合患者的个人意愿进行选择。患者的病情严重程度既往的研究多以 IPSS 评分,前列腺体积,残余尿量,尿动力学检查以及最大尿流率来综合评价,然而综合评价需要检查项目较多,近年来随着膀胱内前列腺突出度(IPP)检查的广泛应用,对于前列腺增生程度的判断和治疗方式的选择提出了理论和临床研究空间,因为经腹超声通过中线测量 IPP,操作简单,易于执行,检查无创。而且 IPP 长度可以在一定程度上反映出前列腺增生引起的梗阻情况,近年来一些研究[7-11]发现,经腹超声通过中线矢状面测量 IPP 对患者出现急性尿潴留有一定的预测性,良性前列腺增生之后的患者前列腺的形态学改变,尤其是患者前列腺侧叶或中叶的增生向膀胱内突入生长可以直接诱发患者膀胱的形态发生变化,引起一系列的储尿期和排尿期症状,IPP 的产生正是由于前列腺中叶或侧叶的组织学增生导致。研究发现应用经腹彩超对前列腺形态进行测量,发现 IPP 分级与膀胱出口梗阻(BOO)存在高度相关性,同时和 BOO 指数定义的梗阻严重程度呈显著相关性。那么意味着膀胱内前列腺突出度Ⅲ级前列腺增生患者梗阻更重。本研究以 IPP 分级来选择患者入组,选择膀胱内前列腺突出度Ⅲ级前列腺增生患者,根据患者意愿进行手术治疗和药物治疗的观察,评价药物治疗和手术治疗对患者症状以及生活质量的治疗作用。对于前列腺增生药物治疗的短期目的是缓解患者症状,长期目标是延缓疾病的临床进展。本研究药物治疗选用临床治疗常用的高选择性的 α1 受体阻滞剂(盐酸坦洛新缓释胶囊)同时联合应用 5α 还原酶抑制剂(非那雄胺),并连续使用 1 年,手术治疗组采用目前治疗前列腺增生手术治疗的金标准——前列腺电切术(TURP)进行治疗[12]。两组患者在治疗前基线资料无统计学差异。手术组由于部分膀胱颈组织被切除,所以治疗后半年复查泌尿系彩超时,IPP 不能测出,同时患者的最大尿流率、残余尿量、IPPS 评分也得到明显改善,说明手术治疗组患者术后由于及时的解除了前列腺增生对于尿路的压迫作用,尤其是将突入膀胱的前列腺组织切除后,恢复了患者膀胱基底层的平坦状态,恢复了排尿期基底层后移形成的漏斗状管道,随着排尿过程的继续,漏斗状管道加深,膀胱颈开放,患者正常的排尿功能得以恢复。由于术后患者的尿流状况改善明显,所以患者术后 6 个月均未行尿动力学检查,所以术后 6 个月未有尿动力学检查数值。

药物治疗对照组患者服用药物 1 年后,有 3 例失访,药物治疗对照组患者治疗前和治疗后相比,患者的最大尿流率和治疗前相比有明显改善,差异有统计学意义。而患者的 IPSS 评分治疗后也明显下降,差异具有统计学意义。而前列腺腺体积和残余尿量治疗前后相比变化相近,无统计学差异。IPP 长度治疗后和治疗前相比,则有一定的增加,且差异具有统计学意义。而治疗后患者最大尿流率时逼尿肌压力和治疗前相比,明显上升(P <0.01)。说明药物对照组患者治疗后总体临床症状有所缓解。原因有两个方面:第一,药物作用:高选择性的 α1 受体阻滞剂可以阻滞分布在前列腺和膀胱颈部平滑肌表面的肾上腺素能受体,松弛平滑肌,缓解膀胱出口动力性梗阻的作用。这一点从患者的尿流率水平上升可以看出,5α 还原酶抑制剂通过抑制体内睾酮向双氢睾酮的转变,降低前列腺腺内的双氢睾酮的含量,达到缩小前列腺的体积的作用而缓解梗阻[12]。

但是研究发现患者的总体前列腺体积治疗前后变化不明显,其产生有可能在于作用在引起梗阻的尿道前列腺部,所以对整体前列腺体积的改变不大,对于 IPP 更是没有直接作用,因为服药一年后患者的 IPP 长度仍然在缓慢增加;第二个方面:治疗后患者的最大尿流时逼尿肌压力增加显著,说明药物对照组患者的膀胱逼尿肌的收缩功能代偿性继续增强,患者虽然主观表现出改善的尿流率状态,但是逼尿肌功能仍然在不断的损害,代偿能力不能持续的增加,逼尿肌代偿肥厚引起膀胱高压,会引起诸多储尿期症状,甚至对于上尿路的损害,而逼尿肌的代偿时的过度拉伸,发展为逼尿肌的萎缩变薄,导致逼尿肌纤维化样改变,形成众多的小梁和憩室,这种损害无法逆转,最终导致逼尿肌的使代偿,而发生逼尿肌无力和高顺应膀胱。引起永久的尿潴留[13-15]。

研究同时发现,手术治疗组治疗后患者的 IPP 长度、残余尿量、前列腺体积、最大尿流率、IPSS 评分的改善明显优于药物对照组(P <0.001),说明了对于膀胱内前列腺突出度Ⅲ级前列腺增生患者,手术治疗可以更快的缓解患者症状,缓解症状的基础在于解除了膀胱出口梗阻,一方面突入膀胱的前列腺组织得

以切除,使膀胱颈的漏斗效应得以恢复,另一方面也解除了尿道前列腺部对排尿的影响,使患者的逼尿肌不再发生代偿性的变化,保护逼尿肌的正常功能。而药物对照组虽然患者主观症状得以改善,但是疾病仍在进展,患者的病情仍在恶化,并向着不可逆的方向发展[16,17]。

所以本研究证实,对于膀胱内前列腺突出度Ⅲ级前列腺增生患者应该早期行外科手术治疗,尽早接触梗阻,保护膀胱功能,药物治疗可能会缓解患者症状,但是不能阻止疾病的进展而引起不可逆的损害。

参 考 文 献

[1] Berges R. Epidemiology of benign prostatic syndrome. Associated risks and management data in German men overage 50 . Urologe A, 2008,47(2): 141 -148.

[2] McConnell JD, Roehrborn CG, Baustita OM, et al. The long - term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of Benign Prostatic hyperplasia. N Engl J Med,2003, 349(25): 2387 -2398.

[3] 那彦群,叶章群,孙颖浩,等. 2011 版中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册. 北京:人民卫生出版社,2009.

[4] 韩文科,山刚志,金杰. 膀胱内前列腺突出程度与良性前列腺增生临床评价指标的相关性. 中华男科学杂志,2010,16(3):253 -257.

[5] 范宇. BPH 与勃起功能障碍关系的研究进展. 中华男科学杂志, 2013,19(6):572 -575.

[6] 范医东,刘承. 临床笔记:泌尿外科学. 济南:山东科学技术出版社,2014:180 -183.

[7] 那彦群,叶章群,孙颖浩,等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南. 北京:人民卫生出版社,2014.

[8] Zhang KQ, Xu ZS, Zhang J, et al. Clinical significance of intravesical prostatic protrusion in patients with benign prostatic enlargement. Urology,2007,70(6):1096 -1099.

[9] 史本康,张克勤,张东青,等. 良性前列腺增生患者膀胱内前列腺突出度程度的超声测定. 中华泌尿外科杂志,2008,29(11):775 -778.

[10] LinKB, Ho H, Foo KT, et al. Comparison of intravesical prostatic protrusion, prostate volume and serum prostatic - specific antigen in the evaluation of bladder outlet obstruction. J Urol,2006,13(12):1509 -1513.

[11] 张浩,司徒杰,张炎,等. 膀胱内前列腺突出程度可作为良性前列腺增生临床进展的高危因素. 中华腔镜泌尿外科杂志:电子版, 2012,6(4):292 -295.

[12] 李汉忠. 泌尿外科诊疗常规,第二版. 北京:人民卫生出版社, 2012:146 -147.

[13] Greco KA, McVary KT. The role of combination medical therapy in-benign prostatic hyperplasia. Int J Impot Res,2008,20(3):33 -43.

[14] Sriplakich S. The resolution of detrusor over activity after medical and surgical treatment in patients with bladder outlet obstruction Med Assoc Thai,2007,90(11):2326 -2331.

[15] 黄小平,张冀桂,冯贵新,等. 前列腺增生症引起膀胱逼尿肌变化的临床研究. 中国临床解剖学杂志,2005,23(4):211.

[16] 李宁,薛东炜,牟刚,等. 经尿道前列腺电切术后早期下尿路症状的多因素分析和尿动力学判定. 中国医科大学学报,2009,38(5) 351 -352.

[17] 杨志刚,张飞,马旭东,等. 前列腺增生致膀胱出口梗阻后逼尿肌功能改变对尿动力学参数的影响. 现代泌尿外科杂志,2013,18 (6):567 -571.

(收稿日期:2015 -12 -29)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 -1993.2016.06.004

经尿道前列腺电切术与开放性手术对良性前列腺增生患者性功能的影响分析

郭亚雄 刘安

延安市人民医院泌尿外科,陕西 延安 716000

【摘 要】 **目的:**探讨经尿道前列腺电切术与开放性手术对良性前列腺增生患者性功能影响性,以期提高临床诊治水平。**方法:**选取 2013 年 2 月到 2015 年 2 月于我院就诊的 98 例良性前列腺增生患者为研究对象,分成两组,对照组 49 例,予开放性手术治疗,观察组 49 例,予经尿道前列腺电切术,观察治疗后两组相关指标变化情况。**结果:**对照组射精疼痛发生率为 10.2%、逆行射精发生率为 26.53%、ED 发生率为 30.61%,观察组射精疼痛发生率为 2.04%、逆行射精发生率为 16.33%、ED 发生率为 12.25%,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),而在精量增加、精量减少上比较差异则无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 3、6、12 个月在 IPSS 评分上较治疗前评分均下降,治疗前和治疗后 3、6、12 个月 IPSS 评分比较差异有统计学意义(P 均 <0.05),治疗后 3 个月、6 个月、12 个月 IPSS 评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组

【第一作者简介】郭亚雄(1982 -),男,主治医师,从事泌尿外科临床研究工作。

治疗后 3、6、12 个月在 IIEF - 5 评分上较治疗前评分均下降,治疗前和治疗后 3、6、12 个月 IIEF - 5 评分比较差异有统计学意义(P 均 < 0.05),治疗后 3 个月、6 个月、12 个月 IIEF - 5 评分比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论**:经尿道前列腺电切术治疗良性前列腺增生对患者性功能影响性小。

【关键词】 开放性手术;经尿道前列腺电切术;良性前列腺增生;性功能

Impact of different treatment options on the sexual function of patients with benign prostatic hyperplasia

GUO Yaxiong, LIU An. Department of Urology, Yan' an People's Hospital, Yan' an 716000, Shaanxi, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the impact of different treatment options on the sexual function of patients with benign prostatic hyperplasia in order to improve the clinical diagnosis and treatment. **Methods**: 98 benign prostatic hyperplasia patients from February 2013 to February 2015 were divided into two groups, the control group of 49 patients for open surgery, and the observation group of 49 cases for the transurethral resection. Changes in relevant indexes of the treatment groups were observed. **Results**: In control group, the incidence of painful ejaculation, retrograde ejaculation and ED was 10.2%, 26.53% and 30.61%, while in the observation group, those were 2.04%, 16.33% and 12.25 % respectively, with statistically significant difference ($P < 0.05$). Difference in the increase/reduce in ejaculate volume was not statistically significant ($P > 0.05$). The IPSS score 3, 6 and 12 months after treatment all decreased compared with those before treatment in both groups, with statistically significant difference ($P < 0.05$), but no significant difference was found between that at 3rd, 6th and 12th month ($P > 0.05$). The IIEF - 5 score 3, 6 and 12 months after treatment all decreased compared with those before treatment in both groups, with statistically significant difference ($P < 0.05$), so as the difference between that at 3rd, 6th and 12th month ($P < 0.05$). **Conclusion**: Transurethral resection has little impact on the sexual function of patients with benign prostatic hyperplasia.

【**Key words**】 Open surgery; Transurethral resection; Benign prostatic hyperplasia; Sexual function

【中图分类号】 R697 + .32 【文献标志码】 A

良性前列腺增生是老年男性常见慢性疾病,其是由于前列腺基质和上皮细胞增生引起腺体增大,临床上表现为排尿困难、尿急、尿频、夜尿增多等下尿路症状,这给患者身心带来了很大危害。目前在临床上使用药物治疗时容易发生尿失禁、尿道狭窄、性功能障碍等并发症。目前随着微创技术发展,经尿道前列腺电切术以创伤小、出血少、并发症发生率低、术后恢复快等优势逐渐成为治疗前列腺增生的主要方式。研究证实,经尿道前列腺电切术治疗良性前列腺增生对患者性功能影响低[1],已经逐渐成为临床上主流方法。本次研究就通过观察不同方案对良性前列腺增生性功能影响,以期选择最佳治疗方法,提高治疗水平。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2013 年 2 月到 2015 年 2 月于我院就诊的 98 例良性前列腺增生患者为研究对象,所有入选患者均因良性前列腺增生导致反复肉眼血尿、复泌尿系统感染、膀胱结石、肾积水、肾功能不全或尿潴留,或患者对良性前列腺增生的耐受差,影响其生活质量而主动要求实施手术治疗。所有患者均充分了解参加此次研究的利弊,并签署知情同意书,方案获得医院伦理委员会的审核批准。将上述患者采用数字随机表法分成两组,对照组 49 例,平均年龄(61.33 ± 2.73)岁;前列腺体积(56.14 ± 8.94)mL;术前 IPSS 评分平均为(22.14 ± 5.75)分;术前 IIEF - 5 评分为(19.34 ± 1.45)分。观察组 49 例,平均年龄(61.41 ± 2.69)岁;前列腺体积(56.32 ± 8.89)mL;术前 IPSS 评分平均为(22.34 ± 5.54)分;术前 IIEF - 5 评分为(19.41 ± 1.48)分。两组患者在年龄、前列腺体积、评分上比较差异不显著,$P > 0.05$,具有可比性。纳入标准:经组织活检病理诊断确诊;IIEF - 5 评分均在 12 分以上且评估射精功能无障碍;配偶均体健。排除标准为:有严重心脑血管疾病者,有严重肝肾功能损害者;有精神病史者;不适合进行经尿道前列腺切除术者;不能耐受手术和麻醉者或对麻醉过敏者。

1.2 方法

对照组予开放式手术治疗,按照传统方法先切开膀胱,分离包膜后对前列腺进行挖出,用指尖进行尿道卡断,在 5、7 点进行 8 字缝合后安置耻骨上膀胱造瘘管和耻骨后引流管进行引流。

观察组进行硬膜外麻醉后,采用北京华康普美科技有限公司代理的英国佳乐 Gyrus acmi 等离子电切系统进行治疗,先在前列腺 5 ~ 7 点将腺体切除,切除范围后从膀胱颈和精阜将腺体切除,然后将 11 ~ 1 点腺体切除,最后将精阜周围腺体切割,术后用冲洗器将膀胱冲洗干净。

1.3 效果评定

参考相关文献[2,3]进行治疗前后性功能评定:参考国际勃起功能问卷表 - 5(International Index of Erectile Function questionnaire, IIEF - 5)进行治疗前和治疗后 3 个月、6 个月、12 个月评分变化情况。观察治疗前后前列腺症状评分表(Prostate symptom score, IPSS)进行评分。观察治疗后在精量增加、精量减少、射精疼痛、逆行射精变化情况。以 IIEF - 5 评分在 21 分以下作为阴茎勃起功能障碍(Erectile Dysfunction, ED)的标准。

1.4 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 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后相关指标比较

对照组射精疼痛发生率为 10.2%、逆行射精发生率为 26.53%、ED 发生率为 30.61%，观察组射精疼痛发生率为 2.04%、逆行射精发生率为 16.33%、ED 发生率为 12.25%，两组比较差异均有统计学意义（$P<0.05$），而在精量增加、精量减少上比较差异则无统计学意义（$P>0.05$）。见表 1。

表 1 两组治疗后相关指标比较

组别	例数	精量增加	精量减少	射精疼痛	逆行射精	ED
对照组	49	3(6.12)	2(4.08)	5(10.20)	13(26.53)	15(30.61)
观察组	49	1(2.04)	1(2.04)	1(2.04)*	8(16.33)*	6(12.25)*

注：与对照组比较，*$P<0.05$

2.2 两组治疗前后 IPSS 评分比较

两组治疗后 3、6、12 个月在 IPSS 评分上较治疗前评分均下降，治疗前和治疗后 3、6、12 个月 IPSS 评分比较差异有统计学意义（P 均 <0.05），治疗后 3 个月、6 个月、12 个月观察组与对照组的 IPSS 评分比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。见表 2。

表 2 两组治疗前后 IPSS 评分比较（分）

组别	治疗前	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
对照组	22.14±5.75	6.78±0.95△	4.88±0.67△	3.67±0.52△
观察组	22.34±5.54	6.74±0.92△	4.84±0.65△	3.41±0.43△

注：与治疗前比较，△$P<0.05$

2.3 两组治疗前后 IIEF-5 评分比较

两组治疗后 3、6、12 个月在 IIEF-5 评分上较治疗前评分均下降，治疗前和治疗后 3、6、12 个月 IIEF-5 评分比较差异有统计学意义（P 均 <0.05），治疗后 6 个月、12 个月 IIEF-5 评分比较差异均有统计学意义（$P<0.05$）。见表 3。

表 3 两组治疗前后 IIEF-5 评分比较（分）

组别	治疗前	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
对照组	19.34±1.45	18.86±1.51	18.69±1.46	18.31±1.13
观察组	19.41±1.48	17.83±1.36	15.42±1.21*	13.11±1.67*

注：与对照组比较，*$P<0.05$

3 讨论

人体性功能受阴茎解剖结构、血液循环、神经反射和各种内分泌活动影响，从解剖学上看，对阴茎起支配的外周神经有自主神经和躯体神经，自主神经进入盆神经后汇合，盆从排神经则从此发出，对直肠、前列腺、膀胱和阴茎海绵体进行分配。而阴茎海绵体神经则是和血管伴行，提高阴茎根部，进入阴茎海绵体和尿道海绵体中实现阴茎勃起支配，总之，阴茎勃起是静脉、动脉、神经和内分泌系统互相作用，互相影响的系统过程[4,5]。而开放性手术则直接对患者膀胱和膀胱颈进行观察，术中止血困难，且容易损伤阴茎海绵体神经，直肠阴茎血管损伤，故术后患者容易出现性功能障碍[6,7]。

经尿道前列腺电切术则是利用高频电流通过电极激发生理盐水形成动态等离子体，将前列腺组织内有机分子键打断，破坏病变组织，促使组织发生电汽化和电凝。而等离子体则作用在组织表面上，促使接触的组织产生汽化，能将病变组织 0.5～1.0mm 均匀凝固[8,9]。外双级电凝能量很容易控制，温度一般是在 40～70℃，能有效保护周围组织避免热损伤，促使切面组织变性，能降低不必要的烧伤和炭化[10]。加上在切除包膜时等离子体切除更加有效，降低了包膜切穿、勃起神经血管束等损伤。故在性功能上明显改善，这点从 ED 发生率明显减少可体现出来。

结果显示，治疗后在精量增加、精量减少上比较无差异性，这可能是对于良性前列腺增生患者来说，治疗后患者存在心理压力，且患者一般以老年人常见，故精量受影响，和治疗方法无关。而在射精疼痛、逆行射精发生率上有明显改善，可能是经尿道前列腺电切术保留了部分膀胱颈和内括约肌[11]，从而保存了患者顺行射精的有效方法。

研究认为，经尿道前列腺电切术消除了长期炎症造成膀胱不同程度的纤维化，消除了患者增生腺体对神经血管束引起的压迫，缓解了炎症造成腺管口水肿，腺管狭窄和阻塞等，消除了前列腺结石等各种影响因素[12,13]，故能降低 IIEF 评分和 IPSS 评分。但两者均解除了下尿道症状，故治疗后在 IPSS 评分无差异性。结果显示，在治疗后 3、6、12 个月在 IIEF 评分上均有明显差异，采用经尿道前列腺电切术后患者在以上评分上下降水平更佳，和报道结果不一致，分析原因是报道认为术后性功能和患者心理因素相关性很大，术后 3 个月定期对患者进行健康宣教，并正确认识前列腺增生对性功能影响性，术后 3 个月内做好充分解释、宣教，打消顾虑，解除患者思想负担均能减少 ED 发生率[14]。虽然在本次研究中未出现此情况，但研究称良性前列腺增生的性功能障碍影响因素是多方面的，和手术时间、术前性功能状态、配偶态度、年龄、心理状态等均有关[5]，故性功能障碍是一个复杂综合影响过程，这也提醒我们对良性前列腺增生患者在围术期要充分进行了解并详细解释，充分让患者认识该疾病对性功能影响性，降低心理因素等非手术造成的危险因素。

参 考 文 献

[1] 邵强，宋健，郭宇文，等. 症状性良性前列腺增生患者的性功能调查. 中华男科学杂志，2012，11(7)：505-507.

[2] 张海民，郑军华，许云飞，等. 经尿道等离子前列腺切除术治疗 BPH 术后性功能状况调查. 中华泌尿外科杂志，2010，31(7)：486-488.

[3] 谢广静，沈思，陈光，等. 双极等离子体前列腺汽化术对患者性功能的影响. 临床泌尿外科杂志，2011，24(6)：418-420.

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

[5] 潘家强,唐荣金,龚明军,等. 经尿道前列腺电切术治疗良性前列腺增生对性功能的影响. 广西医学,2012,34(9):1171 - 1172.
[6] 王新平,易剑锋,赵春霖,等. 经尿道前列腺等离子切除术对比电切术对患者术后性功能的影响. 兰州大学学报(医学版),2013,39(3):39 - 42.
[7] 高萍,陈从波. TUVP 对良性前列腺增生患者性功能的影响. 山东医药,2010,46(18):59 - 61.
[8] 丁毅,周志耀,张世革,等. 经尿道前列腺汽化切割术对性功能影响的观察. 中华男科学杂志,2011,7(6):393 - 394.
[9] 冀阳,胡新生,郭国营,等. 经尿道前列腺等离子双极电切术与耻骨上经膀胱前列腺切除术治疗良性前列腺增生的疗效比较. 中国老年学杂志,2012,32(21):4638 - 4640.
[10] 张菊根,吴振启,郭建明,等. 经尿道双极等离子电切术对良性前列腺增生的疗效及其对性功能影响的研究. 热带医学杂志,2012,12(10):1211 - 1213.
[11] 钟伟,买铁军,李喆,等. PKRP 与 TURP 前列腺电切术对性功能的影响程度. 中国性科学,2014,23(11):3 - 5.
[12] 吴家木,毛伟东. 选择性绿激光前列腺汽化术与前列腺电切术治疗高危良性前列腺增生症的临床疗效对照研究. 中国性科学,2013,22(12):22 - 25.
[13] Spatafora S, Casarico A, Fandella A, et al. Evidence - based guidelines for the treatment of lower urinary tract symptoms related to uncomplicated benign prostatic hyperplasia in Italy: updated summary from AURO. it. Therapeutic Advances in Urology, 2012,4(6):279 - 301.
[14] Ventura S, Oliver V, White C,et al. Novel drug targets for the pharmacotherapy of benign prostatic hyperplasia (BPH). British Journal of Pharmacology, 2011,163(5):891 - 907.

(收稿日期:2015 - 06 - 24)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2016.06.005

盐酸坦索罗辛治疗慢性非细菌性前列腺炎合并早泄临床观察

高岑[1] 陈善闻[2]
1 杭州余杭区第一人民医院泌尿外科, 杭州 311100
2 浙江大学附属第一医院泌尿外科,杭州 310000

【摘 要】 **目的:**分析合并早泄的慢性非细菌性前列腺炎治疗中盐酸坦索罗辛缓释胶囊的应用效果。**方法:**随机将就诊于我院与浙江大学附属第一医院的 120 例合并早泄的慢性非细菌性前列腺炎患者分为两组,以接受前列康片治疗者为对照组,以接受盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗者为观察组,每组 60 例。分析对比两组慢性前列腺炎及早泄的临床治疗效果。**结果:**两组接受治疗前慢性前列腺炎症状评分(NIH - CPSI)、射精潜伏期(IELT)及早泄评分量表评分(CIPE)比较均未见统计学差异($P > 0.05$),而在接受治疗 30d 后,观察组 NIH - CPSI 评分明显低于对照组($P < 0.05$),IELT 明显长于对照组($P < 0.05$),CIPE 评分明显高于对照组($P < 0.05$)。同时接受治疗 30d 后,观察组慢性非细菌性前列腺炎治疗总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),且观察组性交满意度明显高于对照组($P < 0.05$)。**结论:**盐酸坦索罗辛缓释胶囊可有效的提高合并早泄的慢性非细菌性前列腺炎的临床治疗效果。

【关键词】 盐酸坦索罗辛;慢性非细菌性前列腺炎;早泄;治疗效果

Clinical observation of Tamsulosin hydrochloride treatment on chronic abacterial prostatitis combined with premature ejaculation *GAO Cen*[1], *CHEN Shanwen*[2]. *1. Departmentof Urology, Yuhang District First People's Hospital, Hangzhou 311100, Zhejiang, China; 2. Departmentof Urology, The First Affiliated Hospital of Zhejiang University, Hangzhou 310000, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To analyze the effect of Tamsulosin hydrochloride treatment on chronic abacterial prostatitis combined with premature ejaculation. **Methods**: 120 patients with chronic abacterial prostatitis combined with premature ejaculation treated in Yuhang District of Hangzhou First People's Hospital and the First Affiliated Hospital of Zhejiang University were selected and divided into two groups. Control group received Qianliekang pill treatment and observation group received tamsulosin hydrochloride capsules treatment, with 60 cases in each group. Analysis and comparison were done on the clinical treatment effect of the two groups. **Results**: Before treatment,

【第一作者简介】高岑(1977 -),男,主治医师,主要从事泌尿外科临床工作。

chronic prosthetic symptom score (NIH - CPSI), ejaculation latency (IELT) and premature ejaculation rating scale score (CIPE) of the two groups showed no significant difference ($P > 0.05$), while on 30d after receiving treatment, NIH - CPSI score in observation group were significantly lower than that in control group ($P < 0.05$); IELT in observation group was significantly longer than that in control group ($P < 0.05$); CIPE score in observation group was significantly higher ($P < 0.05$). At the same time, total effective rate of observation group was significantly higher ($P < 0.05$), and the observation group had significantly higher sexual satisfaction ($P < 0.05$). **Conclusion**: Tamsulosin hydrochloride capsules can effectively improve the clinical treatment effect of chronic abacterial prostatitis combined with premature ejaculation.

【Key words】 Tamsulosin hydrochloride capsules; Chronic bacterial prosthetic; Premature ejaculation; Treatment

【中图分类号】 R697 + .33 【文献标志码】 A

慢性非细菌性前列腺炎属慢性前列腺炎的主要类型之一,为临床常见的男性疾病之一,在临床有着较高的发病率[1-3]。慢性非细菌性前列腺炎病发后可出现腹痛、排尿困难及早泄等临床症状,对患者的生活质量可造成严重的影响[4,5]。而合并有早泄的慢性非细菌性前列腺炎患者的临床症状往往较重,且可导致病情缠绵难愈,对患者的身心均可造成严重的影响[6,7]。目前临床已出现了多种药物可应用于合并有早泄的慢性非细菌性前列腺炎的临床治疗,但不同药物的治疗效果间也存在一定的差异。为可有效的提高本病的临床治疗效果,我院将盐酸坦索罗辛缓释胶囊应用于其中,取得较好的效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将 2014 年 1 月至 2015 年 5 月间于杭州余杭区第一人民医院与浙江大学附属第一医院就诊的 120 例合并早泄的慢性非细菌性前列腺炎患者作为观察对象,并随机分为两组。对照组接受前列康片治疗,观察组接受盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗,每组 60 例。所有入选者均需符合本研究入选及排除标准。对照组,年龄 23 ~ 45 岁,平均(34.55 ± 6.23)岁;病程 3 ~ 36 个月,平均(18.36 ± 10.12)个月。观察组,年龄 22 ~ 46 岁,平均(34.67 ± 6.61)岁;病程 3 ~ 37 个月,平均(18.61 ± 10.22)个月。两组间年龄及病程资料经统计学分析,未见统计学差异,具可比性($P > 0.05$)。

入选标准:(1)需符合慢性非细菌性前列腺炎的临床诊断标准[8];(2)符合早泄的临床诊断标准[9];(3)年龄 > 18 岁;(4)1 个月内未接受其他药物治疗者;(5)对治疗药物无过敏者;(6)签署本研究知情同意书。

排除标准:(1)合并有其他类型前列腺炎或合并有泌尿系感染者;(2)存在前列腺增生;(3)存在泌尿系结核及结石者;(4)存在乙醇依赖及精神药物依赖者。

1.2 治疗方法

对照组患者接受前列康片治疗,前列康片(浙江康恩贝制药股份有限公司,国药准字 Z33020303)3 次/d,每次 3 片。观察组患者接受盐酸坦索罗辛治疗,盐酸坦索罗辛缓释胶囊(安斯泰来制药(中国)有限公司,国药准字 H20000681)1 次/d,每次 0.4mg 睡前口服。两组均接受为期 30d 的药物治疗。

1.3 观察方法

分别于患者入组及接受治疗 30d 后,根据患者的临床症状及体征,对患者的慢性前列腺炎病情及早泄病情进行评价。慢性前列腺炎病情应用慢性前列腺炎症状评分(NIH - CPSI)评分进行评价,观察项目包括疼痛症状、排尿症状及生活质量情况,以分数越低表示临床症状越轻。早泄病情应用射精潜伏期(IELT)及早泄评分量表评分(CIPE)进行评价,CIPE 评分中,以分数越高表示临床症状越轻。同时于患者接受治疗 30d 后,根据患者的临床症状对慢性前列腺炎的治疗总有效率进行评价,以患者 NIH - CPSI 总评分下降 > 15 分者为显效,NIH - CPSI 总评分下降 5 ~ 15 分者为有效,NIH - CPSI 总评分下降 < 5 分者为无效[10]。以显效率及有效率之和为治疗总有效率。此外,于患者接受治疗 30d 后对患者进行随访,统计并对比两组性交满意度。

1.4 统计学分析

将 SPSS19.0 作为统计分析软件,计量资料及计数资料分别应用均数 ± 标准差及百分率进行描述,并应用 t 检验及卡方检验进行统计分析。以 $P < 0.05$ 为具统计学差异。

2 结果

2.1 慢性前列腺炎症状评分分析

两组接受治疗前 NIH - CPSI 比较未见统计学差异($P > 0.05$),而在接受治疗 30d 后,观察组 NIH - CPSI 评分明显低于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组慢性前列腺炎症状评分分析(分)

分组	疼痛症状评分		排尿症状评分		生活质量评分	
	治疗前	30d 后	治疗前	30d 后	治疗前	30d 后
对照组($n=60$)	13.72 ± 2.66	10.55 ± 1.69△	7.13 ± 0.66	6.73 ± 0.62△	7.11 ± 1.55	6.35 ± 0.59△
观察组($n=60$)	13.56 ± 2.15	7.12 ± 0.99△	6.99 ± 0.86	6.02 ± 0.67△	7.02 ± 1.23	6.02 ± 0.63△
t	0.362	13.564	1.000	6.025	0.352	2.961
P	0.359	0.000	0.159	0.000	0.363	0.002

注:与治疗前比较,△$P < 0.05$

2.2 慢性前列腺炎治疗效果分析

治疗 30d 后，观察组慢性前列腺炎治疗总有效率明显高于对照组（$P<0.05$）。

2.3 早泄治疗情况分析

两组接受治疗前 IELT 及 CIPE 比较均未见统计学差异（$P>0.05$），而在接受治疗 30d 后，观察组 IELT 明显长于对照组（$P<0.05$），CIPE 评分明显高于对照组（$P<0.05$）。且观察组治疗 30d 后性交满意度为 82.35%（28 例），而对照组为 58.82%（20 例），观察组明显高于对照组（$P<0.05$）。

表 2 慢性前列腺炎治疗效果分析

分组	显效	有效	无效	总有效率
对照组（$n=60$）	15(25.00)	25(41.67)	20(33.33)	40(66.67)
观察组（$n=60$）	14(23.33)	36(60.00)	10(16.67)	50(83.33)
χ^2				4.444
P				0.035

表 3 早泄治疗情况分析

分组	IELT（min）		CIPE 评分（分）	
	治疗前	30d 后	治疗前	30d 后
对照组（$n=60$）	0.88 ± 0.36	4.16 ± 1.09$^{\triangle}$	26.16 ± 3.66	30.16 ± 2.95$^{\triangle}$
观察组（$n=60$）	0.91 ± 0.25	5.92 ± 1.21$^{\triangle}$	26.09 ± 2.98	33.61 ± 2.98$^{\triangle}$
t	−0.530	−8.371	0.115	−6.373
P	0.298	0.000	0.454	0.000

注：与治疗前比较，$^{\triangle}P<0.05$

3 讨论

盐酸坦索罗辛为男科常用药物之一，其属于选择性的 α1 受体阻滞剂，不仅可作用于前列腺及膀胱平滑肌，达到改善排尿功能的作用。同时还可以阻断脊髓泻精及射精中枢，降低其兴奋性，提高射精兴奋阈，达到延长射精时间的作用。因此其在前列腺疾病及早泄疾病的临床治疗过程中均有着较为理想的应用效果[11,12]。因此，我院近年来在合并早泄的慢性细菌性前列腺炎的临床治疗过程中，将盐酸坦索罗辛应用于其中。

本研究首先对接受治疗后慢性前列腺炎的治疗情况进行分析，结果显示，在治疗前，两组 NIH－CPSI 评分比较未见统计学差异，而在接受治疗 30d 后，接受盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗的观察组，其 NIH－CPSI 评分明显低于接受前列康片治疗的对照组；同时在接受治疗 30d 后，观察组慢性前列腺炎治疗总有效率明显高于对照组（$P<0.05$）。可见接受盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗的观察组其可显著的提高慢性前列腺炎的临床治疗效果[13,14]。而本研究同时对早泄的治疗情况进行分析，结果显示，虽然两组接受治疗前 IELT 及 CIPE 评分比较均未见统计学差异（$P>0.05$），而在接受治疗 30d 后，观察组 IELT 明显长于对照组（$P<0.05$），CIPE 评分明显高于对照组（$P<0.05$），且观察组性交满意度明显高于对照组（$P<0.05$）。可见，在合并早泄的慢性非细菌性前列腺炎患者的临床治疗过程中，盐酸坦索罗辛缓释胶囊同样可有效的改善患者的早泄病情[15－17]。

综上所述，盐酸坦索罗辛缓释胶囊可有效的提高合并早泄的慢性非细菌性前列腺炎的临床治疗效果，故在合并有早泄的慢性非细菌性前列腺炎患者的临床治疗中，可将盐酸坦索罗辛缓释胶囊作为常规治疗药物。

参 考 文 献

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

[2] 陈智彬，傅承忠，程支利，等. 慢性前列腺炎相关性性功能障碍的研究. 中国性科学，2013，22(2)：27－29.

[3] Delavierre D, Rigaud J, Sibert L, et al. [Symptomatic approach to chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome]. Progres en urologie: journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie, 2010, 20(12): 940－953.

[4] 张斌斌，白安胜. 慢性前列腺炎的发病机制及治疗进展. 疑难病杂志，2014，9(3)：326－329.

[5] 何东林，林川，谢辉，等. 慢性前列腺炎患者生活质量调查及其影响因素分析. 中国男科学杂志，2012，26(1)：32－36.

[6] 汤冬冬，张贤生，杨佳佳，等. 不同类型早泄患者中前列腺炎样症状及慢性前列腺炎患病情况调查. 中国男科学杂志，2014，7(4)：15－18.

[7] 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.

[8] 郭军，耿强.《慢性前列腺炎中西医结合诊疗指南》解读. 中国男科学杂志，2008，22(11)：62－64.

[9] 中国性学会性医学专业委员会男科学组. 早泄诊断治疗指南. 中华男科学杂志，2011，17(11)：1043－1049.

[10] 叶永峰，张立，夏维木，等. 复方玄驹胶囊联合坦索罗辛治疗慢性非细菌性前列腺炎的临床观察. 中国医药导报，2012，26(9)：81－82.

[11] 崔林刚，文建国，任川川，等. 盐酸坦索罗辛胶囊体内药物浓度与男性尿流率相关性研究. 实用医学杂志，2013，29(5)：803－805.

[12] 李虎宜，杨碧云，刘卫华，等. 八正汤联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗慢性非细菌性前列腺炎 48 例. 中国药业，2015，21(10)：103－105.

[13] Chen Y, Wu X, Liu J, et al. Effects of a 6－month course of tamsulosin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a multicenter, randomized trial. World Journal of Urology, 2011, 29(3): 381－385.

[14] 徐红亮. 盐酸坦索罗辛胶囊在慢性非细菌性前列腺炎中的应用. 中国医药导报，2015，12(6)：99－102.

[15] 赵光恒，张芳，刘仁斌，等. 中药保留灌肠联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗慢性前列腺炎 32 例临床观察. 河北中医，2014，12(5)：729－731.

[16] 车与睿，陈斌，王益鑫，等. 改良前列腺按摩配合药物治疗ⅢA 型前列腺炎的疗效分析. 中国性科学，2015，24(2)：49－51.

[17] 张超，孙腾达，李波军，等. 盐酸帕罗西汀联合盐酸坦索罗辛治疗原发性早泄的临床研究. 重庆医学，2014，26(15)：1868－1870.

（收稿日期：2015－07－21）

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2016.06.006

舍尼通联合抗生素治疗慢性非细菌性前列腺炎的临床效果分析

金轶刚[1] 陈善闻[2]

1 嘉兴市第二医院泌尿外科,浙江 嘉兴 314000

2 浙江大学医学院附属第一医院泌尿外科,杭州 330100

【摘 要】 **目的:**观察舍尼通联合抗生素治疗慢性非细菌性前列腺炎的临床效果。**方法:**对 2013 年 1 月至 2014 年 12 月于我院就诊的 178 例慢性非细菌性前列腺炎患者进行实验观察,随机分为治疗组与对照组,对照组使用单抗生素(左氧氟沙星)治疗,治疗组使用舍尼通联合抗生素的方式进行治疗。观察两组患者的治疗效果、慢性前列腺炎症状评分、生活质量评分、白细胞数、排尿疼痛等方面的差异。**结果:**治疗组 89 例患者有 42 例患者治愈,24 例患者显效,20 例患者有效,3 例患者无效,总有效率为 96.6%;对照组 89 例患者有 21 例患者治愈,22 例患者显效,21 例患者有效,25 例患者无效,总有效率为 71.9%,两组间的总有效率差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**舍尼通联合抗生素对于治疗慢性非细菌性前列腺炎具有较好的临床疗效,能够有效改善患者的排尿疼痛,提高患者的生活质量。

【关键词】 慢性非细菌性前列腺炎;舍尼通;左氧氟沙星

Clinical effect of cernilton and combination antibiotic treatment on chronic abacterial prostatitis *JING Yigang[1], CHEN Shanwen[2]. 1. Department of Urology, The Second Hospital Of JiaXing, Jia Xing 314000, Zhejiang, China; 2. Department of Urology, The First Affiliated Hospital Of Medical College of Zhejiang University, Hangzhou 330100, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To observe the clinical effect of cernilton combined with antibiotic treatment on chronic abacterial prostatitis. **Methods**: 178 patients with chronic abacterial prostatitis from January 2013 to December 2014 were randomly divided into treatment group and control group. Control group received antibiotic (levofloxacin) treatment and treatment group received cernilton treatment combined with antibiotics. Therapeutic effects were observed in patients with chronic prostatitis. Differences in symptom scores, quality of life scores, leukocytes, painful urination and other aspects of two groups were compared. **Results**: Among 89 patients in treatment group, 42 patients were completely cured, 24 patients basically cured, 20 patients effectively cured and 3 patients had no effect, a total effective rate of 96.6%; among the 89 patients in control group, 21 patients were completely cured, 22 patients basically cured, 21 patients effectively cured, 25 patients had no effect, a total effective treatment rate of 71.9%. The difference between the two groups in effective rate was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion**: Cernilton and combination antibiotic treatment on chronic abacterial prostatitis has better clinical effect, which can effectively improve the patient's painful urination and the quality of life of patients.

【**Key words**】 Chronic abacterial prostatitis; Cernilton; Antibiotic

【中图分类号】 R697 + .33 【文献标志码】 A

慢性非细菌性前列腺炎主要的临床表现为前列腺部位疼痛,通常在会阴、阴茎、肛门周围、尿道、耻骨部位或腰骶部位等部位出现疼痛[1]。慢性非细菌性前列炎的临床诊断中无标准、规范化的诊断参照,在临床的诊断中,主要对导致下腹疼痛以及排尿异常的病症进行对照分析,而主要表现为排尿异常的患者可以对膀胱进行检查,观察是否与膀胱功能异常有关[2]。文章主要针对舍尼通和抗生素联合用药治疗慢性非细菌性前列腺炎的临床效果进行实验观察,现报道如下。

【第一作者简介】金轶刚(1980 –),男,主治医师,主要从事泌尿外科疾病的治疗工作。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对 2013 年 1 月至 2014 年 12 月于我院就诊的 178 例慢性非细菌性前列腺炎患者进行实验观察,随机分为治疗组与对照组,治疗组患者的年龄为 18.6 ~ 65.4 岁,平均年龄为(36.4 ± 1.9)岁,病程为 3.7 ~ 13.9 周,平均病程为(6.7 ± 0.7)周;对照组患者的年龄为 19.7 ~ 68.3 岁,平均年龄为(37.4 ± 2.1)岁,病程为 4.1 ~ 14.1 周,平均病程为(6.6 ± 0.9)周。所有患者均符合以下条件:(1)经过泌尿科诊断为慢性非细菌性前列腺炎;(2)患者均有不同程度的排尿异常以及会阴、阴茎、尿道、耻骨部位或腰骶部位等部位疼痛,并持续时间超过 1 个月;(3)慢性

前列腺炎症状评分超过 10 分以上，前列腺液的白细胞数量超过 10 个/HP，卵磷脂小体数量显著下降，尿常规检查无异常，前列腺液细菌培养呈阴性[3]。本次试验观察排除患者其他类型前列腺疾病、严重肝肾功能障碍、心脑血管疾病以及药物禁忌症患者。所有患者在实验观察前禁止服用其他类型药物治疗，对本次实验观察知情并且能够配合随访调查。

1.2 方法

对照组使用单抗生素左氧氟沙星（第一三共制药（北京）有限公司，国药准字 H20020636）治疗，治疗组使用舍尼通（南京美瑞制药有限公司，国药准字 6H0480200）联合抗生素的方式进行治疗。对照组服用左氧氟沙星，1 次/d，0.5g/次。治疗组服用左氧氟沙星，1 次/d，0.5g/次，并且每天口服舍尼通，2 次/d，1 片/次。经过 1 个月的治疗后观察患者的治疗效果、慢性前列腺炎症状评分、生活质量评分、白细胞、排尿疼痛等方面的差异。

1.3 观察指标与疗效判断

观察指标：本次实验观察需要排除患有神经源性膀胱、尿道疾病、前列腺增生、前列腺肿瘤、尿道感染、结石等症状的患者，且伴随有高血压、心脑血管疾病以及肝、肾功能障碍的患者均不能进入本次实验观察[4]。对于不能够遵医嘱服用药物治疗、不能配合随访调查者以及中途退出实验观察的患者需要排除[5]。当患者出现疾病进展或症状严重的并发症时，需要根据患者的实际情况决定患者是否需要更换治疗方案，并将其记录，并根据本次实验观察对停药患者进行后续检查[6]。

疗效判断：治愈：经过 1 个月的治疗后，患者的排尿异常以及骨盆疼痛完全消失，慢性前列腺炎症状评分与治疗前相比降低 90%，且前列腺液的白细胞数量 < 10 个/HP；显效：患者的排尿异常以及骨盆疼痛症状得到有效缓解，慢性前列腺炎症状评分与治疗前相比降低 70% ~90%，且前列腺液的白细胞数量 < 15 个/HP；有效：患者的排尿异常以及骨盆疼痛得到部分缓解，但未达到显效的程度，慢性前列腺炎症状评分与治疗前相比降低 40% ~70%，且前列腺液的白细胞数量与治疗前相比下降 20% ~50%。无效：患者的慢性前列腺炎症状评分与治疗前相比下降比重小于 40%，且前列腺液的白细胞数量较少小于 20%，或患者的病情加重。总有效率 =（治愈 + 显效 + 有效）/每组例数 ×100%。

1.4 统计学分析

采用 SPSS16.0 统计学软件进行统计学分析，计量资料用（$\bar{x} \pm s$）表示，组间差异、组内治疗效果、慢性前列腺炎症状评分、生活质量评分、白细胞、排尿疼痛差异采用 t 检验，计数资料比较采用 χ^2 检验，$P < 0.05$ 时为差异有统计学意义。

2 结果

治疗组 89 例患者有 42 例患者治愈，24 例患者显效，20 例患者有效，3 例患者无效，总有效率为 96.6%；对照组 89 例患者有 21 例患者治愈，22 例患者显效，21 例患者有效，25 例患者无效，总有效率为 71.9%，两组间的总治疗有效率差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。见表 1。

表 1 两组患者的总有效治疗率差异比较

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率（%）
治疗组	89	42	24	20	3	96.6
对照组	89	21	22	21	25	71.9

两组患者在治疗前后的慢性前列腺炎症状评分以及前列腺液的白细胞数量均有发生变化，且治疗组的变化优于对照组，其差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后的慢性前列腺炎症状评分以及前列腺液的白细胞数量比较

时间	组别	慢性前列腺炎症状评分（分）	前列腺液的白细胞数量（个/HP）
治疗前	治疗组	25.36 ± 5.36	23.85 ± 11.58
	对照组	25.45 ± 5.84	23.79 ± 11.89
	t	0.054	0.057
	P	> 0.05	> 0.05
治疗后	治疗组	13.58 ± 4.85	8.51 ± 4.65
	对照组	19.85 ± 5.68	13.52 ± 8.54
	t	6.521	4.015
	P	< 0.05	< 0.05

两组患者治疗前后的排尿疼痛评分以及生活质量评分具有发生变化，但治疗组的变化显著优于对照组，两组间的差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后的排尿疼痛评分以及生活质量评分比较

时间	组别	尿疼痛评分（分）	生活质量评分（分）
治疗前	治疗组	15.47 ± 5.04	9.23 ± 2.04
	对照组	15.45 ± 5.23	9.18 ± 2.15
	t	0.063	0.058
	P	> 0.05	> 0.05
治疗后	治疗组	6.75 ± 2.31	4.65 ± 1.38
	对照组	13.52 ± 6.35	7.58 ± 2.16
	t	7.556	5.854
	P	< 0.05	< 0.05

3 讨论

目前医学界对于慢性非细菌性前列腺炎的发病机制主要认为是病原体感染、炎症因子以及骨盆神经肌肉病理性变异等的共同影响[7]。患者通常会感受到尿急、尿频、尿痛以及夜尿增多等方面的症状。目前医学界对于慢性非细菌性前列腺炎的发病机制尚未有清楚的结论，其病理学产生的因素非常复杂，使得临床对于其的发病机制存在许多不同的学说[8]。病原体感染的患者在其前列腺液、粪便等相关标本中能够检查出特

殊的病原体,例如厌氧菌、纳米细菌、支原体等。还有部分患者是由于排尿时尿道的括约肌反应过度导致出口阻塞,部分尿液回流入前列腺,使得支原体以及病原体进入前列腺导致出现化学性前列腺炎。而长期患有前列腺炎患者中有 50% 以上存在精神方面的压力以及性格的变化,例如紧张、疑虑、压抑等负面情绪,症状严重的患者可能出现自杀的情绪[9]。这些方面的影响促使了患者中枢神经功能的混乱,使得尿道肌肉张力失调,导致骨盆处疼痛以及性功能下降,但目前对于慢性非细菌性前列腺炎是属于直接原因还是继发性因素尚未有研究证实。还有相关学者认为,患者体内的免疫细胞与慢性非细菌性前列腺炎有一定的关系,并对患者的疗效有一定的影响[10]。此外,氧化应激也是目前在慢性非细菌性前列腺炎发病中比较多的一种学说,其主要认为自由基的产生以及分解受到一定的影响,从而导致患者体内的抗氧化应激能力下降[11]。还有相关文献指出,膀胱疾病以及前列腺周围器官的病变等因素对于慢性非细菌性前列腺炎有一定的影响[12]。

慢性非细菌性前列腺炎会造成患者的盆骨疼痛、排尿异常,影响患者的正常生活与工作,导致患者的生活质量受到影响[13]。在目前的临床治疗中,主要将服用抗生素类药物作为主要的治疗方案,但是在临床实验中的结果并不理想[14]。文章针对舍尼通联合抗生素用于治疗慢性非细菌性前列腺炎,实验结果显示治疗组 89 例患者有 42 例患者治愈,24 例患者显效,20 例患者有效,3 例患者无效,总有效治疗率为 96.6%;对照组 89 例患者有 21 例患者治愈,22 例患者显效,21 例患者有效,25 例患者无效,总有效治疗率为 71.9%,两组间的总治疗有效率差异具有统计学意义($P < 0.05$),说明了该方案在治疗慢性非细菌性前列腺炎具有较高的临床应用价值。舍尼通的主要成分为水溶性花粉提取物 P5 以及脂溶性花粉提取物 EA10,能够有效促进患者尿道的括约肌收缩情况以及降低患者平滑肌的僵硬,有效控制炎症因子的增长[15,16]。本研究通过实验证实,治疗组在治疗前后的慢性前列腺炎症状评分为(25.36 ± 5.36)分和(13.58 ± 4.85)分;对照组在治疗前后的慢性前列腺炎症状评分为(25.45 ± 5.84)分和(19.85 ± 5.68)分,两组治疗前后的差异具有统计学意义($P < 0.05$),同时治疗组在前列腺液的白细胞含量、排尿疼痛评分以及生活质量评分方面优于对照组。说明舍尼通联合抗生素的治疗方法优于单用抗生素,能够有效治疗患者的慢性非细菌性前列腺炎,有效缓解患者的症状,提高患者的生活质量,在临床治疗方面值得进行推广使用。

参 考 文 献

[1] 梁毅文,黄向华,覃斌,等. 舍尼通治疗合并前列腺炎的 BPH 患者术后下尿路症状的临床研究. 广西医科大学学报,2013,30(2):218 - 220.

[2] 陈奕伸,洪仲思,詹鸿锐,等. 清热利湿化瘀汤联合舍尼通治疗慢性非菌性前列腺炎的临床观察. 中药材,2014,37(7):1311 - 1313.

[3] 柯志刚,刘福全,吴小将,等. 体外高频联合舍尼通治疗慢性前列腺炎的临床体会. 中国慢性病预防与控制,2012,20(3):349 - 350.

[4] 康信瑶. 舍尼通、左氧氟沙星、莫比可联合治疗 110 例慢性前列腺炎临床疗效观察. 海峡药学,2013,25(3):70 - 71.

[5] 张军民,孙贵财,姜国红,等. 舍尼通联合电疗法治疗慢性前列腺炎 25 例疗效观察. 社区医学杂志,2014,12(20):86 - 87.

[6] 孙莲景,杨晓慧,张淑丽,等. 中药熏蒸联合药物治疗Ⅲ B 型前列腺炎临床观察. 吉林中医药,2013,33(11):1161 - 1163.

[7] 默建平,潘小民,朱占芳,等. 舍尼通联合用药治疗前列腺炎 120 例分析. 中国医药科学,2012,20(2):59 - 60.

[8] 彭涛. 舍尼通改善 3 型前列腺炎患者精液质量的研究. 海南医学院学报,2012,18(10):1464 - 1465.

[9] Rodríguez - Carrizalez AD, Castellanos - González JA, Martínez - Romero EC, et al. Oxidants, antioxidants and mitochondrial function in non - proliferative diabetic retinopathy. Journal of Diabetes, 2014, 6(2): 167 - 175.

[10] 李永伟,王春霞,何志强. TNF - α、TGF - β1 在慢性非细菌性前列腺炎病人前列腺液中的表达水平及意义. 中国老年学杂志,2013,33(7):3409 - 3410.

[11] Kong X, Ma M, Huang K, et al. Increased plasma levels of the methylglyoxal in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. Journal of Diabetes, 2014, 6(6): 535 - 540.

[12] 匡琳,贺菊乔,邹芝香,等. 前列清巴布贴神阙穴敷贴治疗慢性非细菌性前列腺炎的临床研究. 中医药导报,2012,18(4):15 - 18.

[13] 赵红胜,仝秋芬,赵琼琼,等. 针药并用治疗慢性非细菌性前列腺炎 58 例. 中医研究,2012,25(5):53 - 54.

[14] 叶永峰,张立,夏维木,等. 复方玄驹胶囊联合坦索罗辛治疗慢性非细菌性前列腺炎的临床观察. 中国医药导报,2012,9(26):81 - 82.

[15] 王海峰,赖建平,万旭辉,等. 盐酸坦索罗辛缓释胶囊联合前列安栓治疗慢性非细菌性前列腺炎 152 例疗效观察. 四川医学,2012,33(12):2117 - 2118.

[16] Joshi MS, Mihm MJ, Cook AC, et al. Alterations in connexin 43 during diabetic cardiomyopathy: Competition of tyrosine nitration versus phosphorylation. Journal of Diabetes, 2015, 7(2): 250 - 259.

(收稿日期:2015 - 09 - 09)

·性医学·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2016.06.007

伐地那非联合疏肝益阳胶囊治疗勃起功能障碍的疗效评价

姬仲 葛永超 冯金顺 张力
河南省省直第二医院泌尿外科，郑州 450002

【摘 要】 **目的**：评价伐地那非联合疏肝益阳胶囊治疗勃起功能障碍(ED)的临床效果。**方法**：将我院 2013 年 4 月至 2015 年 3 月确诊的 160 例 ED 患者随机分为观察组和对照组，各 80 例，其中对照组单用伐地那非治疗，观察组采用伐地那非联合疏肝益阳胶囊治疗。**结果**：观察组治疗后平均 IIEF－5 评分为 19.38 分，高于对照组的 16.11 分，差异具有统计学意义($P<0.05$)，且两组治疗后 IIEF－5 评分均比各自治疗前高，差异具有统计学意义($P<0.05$)；另外，观察组治疗过程中不良反应发生率为 7.5%，低于对照组的 18.8%，差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论**：伐地那非联合疏肝益阳胶囊相对于单用伐地那非能更安全有效地治疗 ED。

【关键词】 伐地那非；疏肝益阳胶囊；勃起功能障碍

Efficacy of vardenafil combined Shuganyiyang capsule in the treatment of erectile dysfunction

JI Zhong, GE Yongchao, FENG Jinshun, ZHANG Li. Department of Urology Surgery, Henan Provincial Second Hospital, Zhengzhou 450002, Henan, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To evaluate the effect of vardenafil combined Shuganyiyang capsule in the treatment of erectile dysfunction (ED). **Methods**: 160 ED patients in our hospital from April 2013 to March 2015 were selected and randomly divided into observation group and control group, each of 80 cases. The control group received vardenafil therapy, and observation group was given vardenafil combined Shuganyiyang capsule. **Results**: IIEF－5 score of observation group after treatment was 19.38, higher than the control group of 16.11, with statistically significant difference ($P<0.05$), and the IIEF－5 scores after treatment in both groups were higher than before treatment, with statistically significant difference ($P<0.05$). In addition, the incidence of adverse reactions in observation group was 7.5%, lower than the 18.8% of control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: Vardenafil combined Shuganyiyang capsule is safer and more effective in the treatment of Ed compared to using vardenafil alone.

【**Key words**】 Vardenafil; Shuganyiyang capsule; Erectile dysfunction (ED)

【中图分类号】 R698＋.1 【文献标志码】 A

勃起功能障碍(erectile dysfunction,ED)是指性交时阴茎持续不能达到或者维持足够的勃起以获得满足的性生活，且这一症状持续 3 个月以上[1]，保守估计全球有上亿的男性患有 ED，而且患病人数不断增加，据 WHO 预计到 2025 年全球受 ED 困扰者将达 3.22 亿[2]，严重影响男性身心健康和家庭生活的和谐。PDE5 抑制剂是目前临床治疗 ED 的一线首选用药，其中，伐地那非是一种高选择性、强效的 PDE5 抑制剂，用药后最快在 10 min 之内起效[3]，而且药效能够持续 8 ~12 h[4]，具有起效迅速、作用时间长的特点。而疏肝益阳胶囊是临床上常用的 ED 的中药制剂。西医和中医在 ED 治疗上各有优势和不足，两者联合应用能优势互补，达到更好的治疗效果。本研究对在我院确诊的 160 名 ED 患者采用伐地那非单用或联合疏肝益阳胶囊治疗，并对治疗效果分析报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般材料

本研究纳入 2013 年 4 月至 2015 年 3 月在我院就诊的 160 例 ED 患者，运用随机信封法将 160 患者平均分为两组，其中观察组 80 例，年龄在 31 ~55 岁，平均年龄(41.3±11.6)岁，平均体重(59.8±9.6)kg，病程在 6 个月 ~11 年，平均(3.6±1.1)年，ED 评分平均分为(10.91±4.14)，其中重度 ED 12 例，IIEF－5 在 5 ~7 分之间，中度 ED 38 例，IIEF－5 在 8 ~11 分之间，轻度 ED 30 例，IIEF－5 在 12 ~21 分之间，采用伐地那非联合疏肝益阳胶囊治疗；对照组 80 例，年龄在 32 ~57 岁，平均年龄(41.6±10.7)岁，平均体重(60.1±9.4)kg，病程在 6 个月 ~10 年，平均(3.7±1.2)年，ED 评分平均分为(11.14±4.06)，其中重度 ED 11 例，中度 ED 40 例，轻度 ED 29 例，只采用伐地那非单独治疗。所有患者对本研究知情并签署知情同意书，观察组

【基金项目】 河南省郑州市创新型科技人才队伍建设工程资助项目(NO. 10CXTD144)。

【第一作者简介】 姬仲(1977－)，男，主治医师，主要从事泌尿外科及男科临床工作。

与对照组患者在年龄、体重、病程等一般资料具有可比性。排除(1)生殖器外伤、感染或者具有传染性疾病的患者;(2)吸毒患者;(3)有精神疾病患者。整个临床试验期间患者禁止吸烟、饮酒以及做剧烈的运动。

1.2 治疗方法

对照组每次口服伐地那非(拜尔先灵医药保健股份有限公司,批准文号:H20090818,生产批号:131221)10mg ,1 次/d,口服前需要有适当的性刺激;观察组在对照组的基础上加用疏肝益阳胶囊(贵州益佰制药股份有限公司,批准文号:Z20110030,生产批号:130812)每次 4 粒,3 次/d,口服。连续治疗 4 周后,运用 IIEF - 5 对两组患者勃起功能进行评价,同时记录两组治疗过程中出现的不良反应发生情况。

1.3 疗效指标

治疗后 IIEF - 5 评分 >21 分为治愈,增加 5 分以上但是≤21 分为显效,增加 2 ~ 4 分但是≤21 分为好转,增加不足 2 分为无效[5]。总有效 = 治愈 + 显效 + 好转。

1.4 统计学方法

本研究使用的统计分析软件为 IBM 公司的 SPSS21.0,主要采用 2 × 2 卡方分析计数资料间是否有差异,当 2 × 2 矩阵中四个单元格数字都大于等于 5 时采用 *Pearson* χ^2 值所对应的 P 值作为两组之间有差异无统计学意义的判断标准,当 2 × 2 矩阵中四个单元格数字有任意一个小于 5 时采用校正后的 χ^2 值所对应的 P 值作为两组之间有差异无统计学意义的判断标准。计量资料采用独立样本 t 检验,进行 t 检验前先进行方差齐性检验,即 F 检验。选择信度 $\alpha = 0.05$ 为是否有统计学意义的标准。

2 结果

2.1 两组治疗前后 IIEF - 5 评分比较

两组治疗前 IIEF - 5 评分比较差异没有统计学意义($P > 0.05$);两组治疗后 IIEF - 5 评分均比各自治疗前高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),表明单用伐地那非或者伐地那非联合疏肝益阳胶囊治疗 ED 对患者 IIEF - 5 的改善均有效;观察组治疗后 IIEF - 5 评分高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),表明伐地那非联合疏肝益阳胶囊治疗 ED 对患者 IIEF - 5 的改善更有效。见表 1。

表 1 两组治疗前后 IIEF - 5 评分比较

组别	治疗前	治疗后	t	P
观察组(n = 80)	10.91 ± 4.14	19.38 ± 3.47	- 29.347	0.000
对照组(n = 80)	11.14 ± 4.06	16.11 ± 3.21	- 18.522	0.000
t	- 0.347	6.171		
P	0.729	0.000		

2.2 两组治疗效果比较

观察组治疗后总有效率和痊愈率显著高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),表明伐地那非联合疏肝益阳胶囊对 ED 的治疗较单用伐地那非更有效。见表 2。

2.3 两组不良反应发生情况比较

治疗过程中两组均有患者出现头痛、颜面潮红和鼻炎等不良反应,部分患者出现以上两种或三种不良反应。但是出现不良反应的总人数,观察组较对照组少,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组治疗效果比较

组别	痊愈	显效	好转	无效	总有效
观察组(n = 80)	31(38.8)	42(52.5)	5(6.3)	2(2.5)	78(97.5)
对照组(n = 80)	17(21.3)	39(48.8)	11(13.8)	13(16.3)	67(83.8)
χ^2	5.833				7.356
P	0.016				0.007

表 3 两组不良反应发生情况比较

组别	头痛	颜面潮红	鼻炎	总不良反应
观察组(n = 80)	5(6.3)	2(2.5)	1(1.3)	6(7.5)
对照组(n = 80)	12(15.0)	5(6.3)	3(3.8)	15(18.8)
χ^2				4.44
P				0.035

3 讨论

随着社会老龄化不断增加,生活和工作压力增加、节奏加快等因素,男性中老年性功能有逐渐减退的迹象,ED 发病率呈现上升的趋势[6]。

现代西方医学研究表明,阴茎勃起是在神经系统和内分泌系统共同调节下引发阴茎血流改变而出现的生理过程,当有性刺激出现时,阴茎内相关细胞内 NO 含量升高,NO 可以激活细胞内的鸟苷酸环化酶进而升高环磷酸鸟嘌呤核苷水平,环磷酸鸟嘌呤核苷水平升高可以扩张阴茎海绵体组织中平滑肌,使得海绵窦间隙和阴茎动脉血流的灌注量多于静脉血流的流出,从而引起阴茎的勃起[7]。勃起的消退是由于 cGMP 被一种叫 5 型磷酸二酯酶(specific phosphodiesterase 5,PDE5) 的物质特异性水解,所以,PDE5 的抑制剂可以维持阴茎的勃起,继而可以将 PDE5 的抑制剂用于 ED 的治疗,不过治疗前须有适当性刺激。另外,有研究表明 ED 本质上是一种血管内皮功能障碍[8],有学者提出长期有规律的服用 PDE5 抑制剂可以延长阴茎相关细胞内皮作用的兴奋时间,通过改善阴茎血管内皮功能的修复从而治愈 ED[9]。伐地那非是一种有效的、高选择性口服 PDE5 抑制剂,可显著改善 ED 患者的勃起功能[10,11],改善率可达到 80% ~90%,但是存在颜面潮红、头痛等不良反应[12]。

ED 属于中医的“阳痿”范畴,宏观上体现为肾虚,正如《景岳全书·阳痿篇》所说:“凡男子阳痿不起……火衰者十居七八,而火盛者仅有之耳。”[13]。所以中医认为阳痿是一种肝郁肾虚血瘀症,其中肝郁是主要的病理特点,肾虚是主要的病理趋势,血瘀是最终的病理趋势[14],可以通过疏肝解郁、滋补肾阳、活血通脉来治疗。疏肝益阳胶囊的组方包括柴胡、白蒺藜、蛇

床子、露蜂房、地龙等15味中药,其中柴胡和白蒺藜调达肝气、疏肝解郁,蛇床子和露蜂房温肾壮阳,地龙通利经络,诸药合用具有疏肝解郁、活血通络、补肾振痿的功效[14]。是临床上常用于治疗ED的中药制剂。

中医药治疗ED是从改善人体整体入手,实现对性功能的调节,但起效慢,西医从ED的分子水平发病机理入手,起效快,但是不能从根本上治疗引起ED的病因。中西医结合治疗结合两者的优势,在ED治疗临床上取得了较好的治疗效果[15],具有很好的应用前景。

本研究结果显示,单用伐地那非治疗ED有效率为83.3%,而伐地那非联合疏肝益阳胶囊治疗ED有效率可达到97.5%,两者比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。另外,单用伐地那非会有PDE5的抑制剂药物常见的头痛、颜面潮红等不良反应,而联用疏肝益阳胶囊能有效降低因使用伐地那非引起的不良反应,联合使用总的不良反应发生率低于单用伐地那非,差异具有统计学意义($P<0.05$)。综上所述,伐地那非联合疏肝益阳胶囊相对于单用伐地那非能更有效安全地治疗ED。

参 考 文 献

[1] 洪锴, 刘德风, 姜辉, 等. 性生活质量影响因素及PDE5抑制剂治疗勃起功能障碍后性生活质量改善的多中心临床研究. 中国性科学, 2015, 24(3): 2-6.

[2] Safarinejad MR, Hosseini SY. Erectile dysfunction: Clinical guidelines. Urology Journal, 2009, 1(3): 133-147.

[3] Montorsi F, Padma-Nathan H, Buvat J, et al. Earliest time to onset of action leading to successful intercourse with vardenafil determined in an at-home setting: A randomized, double-blind placebo-controlled trial. J Sex Med, 2004, 1(2): 168-178.

[4] Valiquette L, Montorsi F, Hellstrom WJ, et al. Penetration and maintenance of erection with vardenafil: a time-from-dosing analysis. The Canadian Journal of Urology, 2005, 12(3): 2687-2698.

[5] 郭军, 常德贵. 中西医结合男科治疗学. 北京: 人民军医出版社, 2003: 153-154.

[6] 朱成彬. 伐地那非治疗男性勃起功能障碍的临床研究. 中国医药导报, 2008, 5(10): 67-68.

[7] 唐文豪, 马潞林, 罗康平, 等. 男性对西地那非、伐地那非和他达拉非认识的研究. 临床药物治疗杂志, 2007, 5(2): 28-32.

[8] Lau DH, Mumtaz FH, Mikhailidis DP, et al. In vitro and in vivo effects of vardenafil (a PDE5 inhibitor) on corpus cavemosal smooth muscle relaxation in diabetic rabbits. Urol Int, 2009, 82(1): 101-107.

[9] Hellstrom WJ, Kendirci M. Type 5 phosphodiesterase inhibitors curing erectile dysfunction. Eur Urol, 2006, 49(6): 942-945.

[10] 王浩洋, 黄宇烽. 伐地那非治疗难治性勃起功能障碍的最新进展. 中华男科学杂志, 2009, 15(11): 1035-1038.

[11] Wespes E, Amar E, Hatzichristou D, et al. Guidelines on erectile dysfunction. Eur Urol, 2012, 41(1): 125.

[12] Tomlinson J, Wright D. Impact of erectile dysfunction and its subsequent treatment with sildenafil: qualitative study. BMJ, 2014, 328(7447): 1037-1041.

[13] 刘林锡, 赵秀珍, 刘煜德. 勃起功能障碍的中医研究概况. 亚太传统医药, 2010, 6(6): 170-171.

[14] 王琦, 杨吉相, 李国信. 疏肝益阳胶囊治疗勃起功能障碍多中心随机对照试验. 北京中医药大学学报, 2004, 27(4): 72-75.

[15] 罗新, 王建凯. 中医治疗阳痿的临床经验. 中华实用中西医杂志, 2007, 20(20): 1800.

(收稿日期:2015-07-17)

·性医学·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2016.06.008

小剂量西地那非治疗再婚中年男性勃起功能障碍疗效观察

张晨光 钟伟

北京煤炭总医院泌尿外科,北京 100028

【摘 要】 **目的:**了解小剂量西地那非治疗再婚中年男性阴茎勃起功能障碍(Erectile dysfunction,ED)症状的的疗效。**方法:**将132例在再婚后出现ED的40岁以上中年男性患者随机分为:(1)A组(66例):患者接受小剂量西地那非(25mg/d)治疗12周;(2)B组(66例):患者仅接受补肾虚类中成药调理治疗,未服西地那非。通过治疗前后国际勃起功能问卷勃起功能评分(IIEF-5)和性生活成功率以及配偶满意度等指标变化,比较分析两组疗效。**结果:**治疗12周后,A组和B组的IIEF-5评分均较治疗前有明显提高($P<0.05$),且A组的IIEF-5评分显著高于B组($P<0.05$)。两组患者治疗的有效率相比,A组均优于B组,差异显著($P<0.05$)。**结论:**小剂量西地那非药物治疗有助于改善再婚中年男性ED患者的勃起功能,提升性

【第一作者简介】张晨光(1973-),男,副主任医师、博士,主要从事泌尿生殖系疾病临床研究工作。

生活质量。

【关键词】 西地那非;勃起功能障碍;再婚;中年男性

The therapeutic effect of low dose sildenafil on erectile dysfunction in middle aged men after remarriage

ZHANG Chenguang, ZHONG Wei. Department of Urology, Beijing Coal General Hospital, Beijing 100028, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To evaluate the effect of low dose sildenafil on erectile dysfunction (ED) in the middle aged men after remarriage. **Methods**: 132 middle aged male patients with ED after remarriage were divided into two groups: group A ($n=66$) were treated with low dose sildenafil; group B (n = 66) were treated with traditional Chinese medicine. The therapeutic effect between two groups were compared by analyzing the index of treatment effect rate and ⅡEF - 5. **Results**: 12 weeks after treatment, the index of treatment effect rate and ⅡEF - 5 in group A was better than that in group B, $P<0.05$. **Conclusion**: Low dose sildenafil may be useful in improving ED symptom and sexual life quality for middle aged male patients with ED after remarriage.

【**Key words**】 Sildenafil; Erectile dysfunction; Remarriage; Middle aged men

【中图分类号】 R698 + .1 【文献标志码】 A

阴茎勃起功能障碍(erectile dysfunction,ED)[1,2]是指成年男性阴茎勃起不坚或不能勃起,不能顺利插入女性阴道进行满意的性交生活的一种病理生理现象,属于比较严重的男性性功能障碍,症状较重者可影响男性性生活质量及夫妻感情。现代社会中,中年男性工作生活压力大,身体缺乏锻炼和规律休息,有些还合并有糖尿病、高血压等基础病,故 ED 现象在中年男性群体中并不少见[3,4],尤其在有再婚史的中年男性 ED 患者中,往往还由于存在夫妻婚后性生活再适应和性幸福感再调节的心理问题,ED 症状的治疗效果并不太满意。

目前,西地那非[5,6]是泌尿学界公认的对男性 ED 有确切疗效的一种治疗药物,但应用西地那非,尤其小剂量西地那非治疗再婚中年男性的 ED 疾患的疗效如何,临床上报道尚不多。因此,临床上有一定的积极意义对之进行临床研究观察。现将该疗效观察资料报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择因再婚后出现 ED 症状至医院门诊就医的 132 例 40 岁以上再婚中年男性患者作为观察对象,132 例患者均对因 ED 症状来院就医诊治情况表示知情认可,并表态同意接受药物治疗。患者与原配离婚或丧偶前性功能均正常,再婚后所出现 ED 症状均符合 ED 诊断标准[7,8],病程均在 6 个月以上。132 例患者年龄 40 ~ 49 岁,平均年龄 46 岁。所有患者均未服用过硝酸酯类药物,在过去 6 个月中无中风、心肌梗塞等严重心脑血管疾病发生过,132 例患者中 8 例有糖尿病,另有 10 例有高血压,均通过口服降糖药和降压药控制血糖和血压在正常范围。132 例再婚患者配偶身体均健康,有性生活愿望。将 132 例患者随机分为两组:(1)A 组(66 例,其中,4 例有糖尿病,高血压病者 6 例):患者接受小剂量西地那非(25mg/d)治疗 12 周,事先沟通后,患者对药物可能引起的不良反应已表示理解并表态同意仅接受小剂量西地那非片(美国辉瑞制药公司生产,国药准字 H20020528,生产批号:J85284,规格:100mg/粒,用法:25mg/次,性生活前 1h 服用,每天不超过 1 次,每周不超过 2 次)口服治疗;(2)B 组(66 例,其中,4 例有糖尿病,高血压病者 4 例):患者仅接受右归丸等补肾虚类中成药调理治疗,未服西地那非。以 12 周为 1 疗程,观察 1 疗程后患者阴茎勃起功能情况变化。

1.2 疗效判定

参照有关文献[9,10]报道,在治疗 12 周后,门诊随访并通过治疗前后国际勃起功能问卷勃起功能评分(IIEF - 5)和性生活成功率以及配偶满意度等指标变化,比较分析两组疗效,比较分析两组治疗有效率。疗效标准如下:显效:IIEF - 5 评分 ≥21 分,阴茎勃起功能改善明显,能顺利插入女方阴道进行性交 5min 以上,性生活较成功,自我感觉很好,配偶较满意;有效:IIEF - 5 评分 ≥13 分,<21 分,阴茎勃起功能有改善,能插入女方阴道进行性交 2min 以上,但少于 5min,性生活成功,自我感觉尚好,配偶尚满意;无效:IIEF - 5 评分 <13 分,阴茎勃起功能改善不理想,性生活感觉明显力不从心,不能成功插入阴道或勉强插入阴道后性交时间不足 2min,配偶不满意,厌恶过性生活。各组中显效例数 + 有效例数所占比例代表该组有效率。

通过各组治疗前后有效率指标及国际勃起功能问卷勃起功能评分(IIEF - 5)变化,比较分析两组疗效。

1.3 统计学处理

采用 SPSS17.0 软件包进行数据分析,计数资料行 χ^2 检验,计量资料行方差分析。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

132 例患者均获随访,均完成了治疗疗程。治疗过程中,A 组无 1 例出现心悸、胸闷等明显心血管副反应,仅有 2 例出现脸潮红症状,但可自行消退,未因此停服西地那非。治疗前,A 组与 B 组的 IIEF - 5 评分及疗效判定指标均无显著性差异($P>0.05$)。治疗 12 周后,A 组和 B 组的 IIEF - 5 评分均较治疗前有明显改善($P<0.05$),且 A 组的 IIEF - 5 评分显著高于 B 组($P<0.05$)。见表 1。两组患者治疗的有效率相比,A 组均优于 B 组,差异显著($P<0.05$)。见表 2。

表1 两组患者治疗前后IIEF-5评分

组别	例数	IIEF-5评分(分)	
		治疗前	治疗后
A组	66	8.2±3.0	26.7±4.5
B组	66	8.5±3.3	13.6±4.1

表2 两组患者治疗效果

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率[n(%)]
A组	66	22	25	19	47(71.2)
B组	66	9	12	45	21(31.8)

3 讨论

西地那非[11-13]作为一种5型磷酸二酯酶(PDE5)抑制剂,从20世纪90年代问世以来,已广泛用于各类ED的临床治疗,其疗效确切,主要通过抑制PDE5活性,促使作为阴茎海绵体和血管平滑肌细胞信号传导的第二信使即环磷酸鸟苷(cGMP)浓度增加,增强阴茎海绵体血管内皮细胞分泌的一氧化氮(NO)活性,有利于阴茎海绵体平滑肌细胞舒张、动脉血流入及小动脉扩张,进而在性刺激下,能达到诱发和维持阴茎勃起状态的功效和目的。但是,由于西地那非作为PDE5抑制剂,会有一定程度的不良反应如头痛、心悸、面色潮红、视觉异常、鼻充血等,因而,在临床上有部分ED患者,特别是工作生活压力较大且合并高血压、糖尿病的再婚中年男性患者,因心理顾虑而不太能接受常规剂量的西地那非药物治疗。因此,在确保病人相对安全、药物副反应发生率低的前提下,选择小剂量的西地那非治疗该类再婚中年男性ED患者,并观察其效果很有实际意义及应用价值,故有必要做进一步研究观察分析。

本组132例ED患者在离婚前或丧偶前性功能均正常,均因再婚后出现ED症状影响性生活质量及夫妻关系而至医院就诊,因其平时工作生活压力大及身心安全顾虑等原因,均要求口服药物保守治疗,其中,A组患者充分理解并自觉接受小剂量西地那非(25mg/d)治疗。本研究中,A组与B组在治疗前的IIEF-5评分情况均不理想,疗效判定指标方面无显著性差异($P>0.05$),间接提示两组患者ED症状均较顽固,对其性生活质量影响程度相似,这也有助于更好地观察比较小剂量西地那非治疗再婚中年男性ED患者的疗效。

研究发现,治疗12周后,A组的症状缓解有效率和IIEF-5评分不仅优于治疗前,而且A组有效率和IIEF-5评分指标均较B组改善明显($P<0.01$)。而与之相对应,B组治疗后的有效率和IIEF-5评分虽较治疗前有改善,但不如A组明显。另外,研究还发现,A组患者在接受小剂量西地那非治疗效果较明显的同时,并未出现心悸、头痛等不良心脑血管副反应,其中仅有2例出现脸潮红症状,亦可自行消退。上述情况提示,相较于传统中成药疗法,小剂量西地那非疗法在治疗再婚中年男性的ED症状方面可能更确切有效,在确保中年ED患者身体状况相对较安全、副作用小的前提下,有助于改善其阴茎勃起功能,提升性生活满意度。分析上述结果,可能与西地那非[14,15]从机制上能选择性阻断PDE5活性,提高cGMP浓度,进而扩张阴茎血管与海绵体平滑肌,有效增加阴茎海绵体血供及维持阴茎勃起状态有关。

综上所述,我们认为,小剂量西地那非治疗再婚中年男性的ED症状安全有效,可能有助于改善再婚后出现ED现象的中年男性群体患者的性生活质量和信心,在临床上具有一定程度的积极意义。

参 考 文 献

[1] Hoppe BS, Nichols RC, Henderson RH, et al. Erectile function, incontinence, and other quality of life outcomes following proton therapy for prostate cancer in men 60 years old and younger. Cancer, 2012, 118(18):4619-4626.

[2] Gleason JM, Slezak JM, Jung H, et al. Regular nonsteroidal anti-inflammatory drug use and erectile dysfunction. J Urol, 2011, 185(4):1388-1393.

[3] Lalong-Muh J, Colm T, Steggall M. Erectile dysfunction following retropubic prostatectomy. Br J Nurs, 2013,22(4):S4, S7-S9.

[4] Giovanni Corona, Giulia Rastrelli, Sandra Filippi, et al. Erectile dysfunction and central obesity: an Italian perspective. Asian J Androl, 2014,16(4):581-591.

[5] Seftel AD. Re: addition of metformin to sildenafil treatment for erectile dysfunction in eugonadal non-diabetic men with insulin resistance. A prospective, randomized, double blind pilot study. J Urol, 2012,187(5):1787-1788.

[6] El-Sakka AI, Anis T, Khadr N, et al. Sildenafil for erectile dysfunction in the Middle East: observational analysis of patients with diabetes and/or hypertension treated in the clinical practice setting. J Int Med Res, 2011,39(2):558-568.

[7] Condorelli RA, Calogero AE, Vicari E, et al. Endothelial progenitor cells and erectile dysfunction: a brief review on diagnostic significance and summary of our experience. Aging Male,2013,16(2):29-32.

[8] Giuliano F, Rowland DL. Standard operating procedures for neurophysiologic assessment of male sexual dysfunction. J Sex Med, 2013, 10(5):1205-1211.

[9] Rubio-Aurioles E, Reyes LA, Borregales L, et al. A 6 month, prospective, observational study of PDE5 inhibitor treatment persistence and adherence in Latin American men witherectile dysfunction. Curr Med Res Opin, 2013,29(6):695-706.

[10] Ji Kan Ryu, Kang Su Cho, Su Jin Kim, et al. Korean Society for Sexual Medicine and Andrology (KSSMA) Guideline on Erectile Dysfunction. World J Mens Health, 2013,31(2):83-102.

[11] Muniz JJ, Lacchini R, Rinaldi TO, et al. Endothelial nitric oxide synthase genotypes and haplotypes modify the responses to sildenafil in patients with erectile dysfunction. Pharmacogenomics J, 2013,13(2):189-196.

[12] Kyratsas C, Dalla C, Anderzhanova E, et al. Experimental evidence for sildenafil's action in the central nervous system: dopamine and serotonin changes in the medial preoptic area and nucleus accumbens

during sexual arousal. J Sex Med, 2013,10(3):719 - 729.
[13] Condorelli RA, Calogero AE, Favilla V, et al. Arterial erectile dysfunction: different severities of endothelial apoptosis between diabetic patients "responders" and "non responders" to sildenafil. Eur J Intern Med, 2013,24(3):234 - 240.
[14] Gamidov SI, Ovchinnikov RI, Popov AIu. Sildenafil citrate in the treatment of men with erectile dysfunction. Urologiia, 2014(6):99 - 100, 102 - 103.
[15] Leal MA, Balarini CM, Dias AT,et al. Mechanisms of enhanced vasoconstriction in the mouse model of atherosclerosis: the beneficial effects ofsildenafil. Curr Pharm Biotechnol,2015,16(6):517 - 530.

(收稿日期:2015 - 06 - 23)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j. issn. 1672 - 1993. 2016. 06. 009

子宫内膜样癌及卵巢浆液性癌中 PR、P53、ER 的表达及其临床病理学意义

彭微波[1] 李伟[2]
1 宜昌市第一人民医院病理科,湖北 宜昌 443000
2 宜昌市第一人民医院妇产科,湖北 宜昌 443000

【摘 要】 **目的:**探究与分析传统子宫内膜样癌及卵巢浆液性癌中 PR、P53、ER 的表达及其临床病理学意义。**方法:**选取我院自 2013 年 1 月至 2014 年 10 月收治的 120 例子宫内膜样癌及卵巢浆液性癌患者作为研究对象进行回顾性分析,其中子宫内膜样癌患者 45 例,卵巢浆液性癌患者 75 例。采用免疫组化 En Vision 法分析所选的患者病理标本中 PR、P53、ER 的表达情况。对比在不同病理分型、组织分级、临床分期中 PR、P53、ER 的表达水平。**结果:** 子宫内膜样癌 PR、P53、ER 的表达率与浆液性癌 PR、P53、ER 的表达率比较,组间差异显著($\chi^2 = 5.49, P < 0.05$;$\chi^2 = 4.76, P < 0.05$;$\chi^2 = 4.23, P < 0.05$)。中、高分化癌 PR、P53、ER 的表达率与低分化癌 PR、P53、ER 的表达率相比,组间差异显著($\chi^2 = 5.33, P < 0.05$;$\chi^2 = 4.23, P < 0.05$;$\chi^2 = 4.57, P < 0.05$)。临床分期Ⅰ ~ Ⅱ期患者 PR、P53、ER 的表达率分别与低分化癌 PR、P53、ER 的表达率相比,组间对比差异显著($\chi^2 = 5.33, P < 0.05$;$\chi^2 = 4.23, P < 0.05$;$\chi^2 = 4.57, P < 0.05$)。**结论:**子宫内膜样癌及卵巢浆液性癌中 PR、P53、ER 的表达存在较大差异,这对于卵巢癌病变诊断及鉴别诊断具有重要意义,值得在临床中推广 PR、P53、ER 的监测。

【关键词】 子宫内膜样癌;卵巢浆液性癌;PR;P53;ER;临床病理学

The expression of P53 and ER and PR in ovarian serous carcinoma and endometrial carcinoma and its pathological significance

PENG Weibo[1], LI Wei[2]. 1. Department of Pathology, Yichang First People's Hospital, Yichang 443000, Hubei, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Yichang First People's Hospital, Yichang443000, Hubei, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore and analyze the expression of P53 and ER and PR in traditional endometrial carcinoma and ovarianserous carcinoma and its clinical pathological significance. **Methods**: 120 patients with intrauterine membrane carcinoma and ovarian serous carcinoma in our hospital from January 2013 to October 2013 were retrospectively analyzed as study objects, including 45 patients with endometrial carcinoma and 75 cases of ovarian serous carcinoma. The expression of PR, P53 and ER in the pathologic specimens of study objects was analyzed using the immunohistochemical EnVision method. The expression level of PR, P53 and ER at different pathological classification and clinical stage was compared. **Results**: Difference in PR, P53 and ER between endometrial carcinoma and serous carcinoma was significant ($\chi^2 = 5.49$, $P < 0.05$; $\chi^2 = 4.76$, $P < 0.05$; $\chi^2 = 4.23$, $P < 0.05$). Difference in the expression level of PR, P53 and ER between medium and highly differentiated carcinoma and poorly differentiated carcinoma was significant ($\chi^2 = 5.33$, $P < 0.05$; $\chi^2 = 4.23$, $P < 0.05$; $\chi^2 = 4.57$, $P < 0.05$). Difference in the expression level of PR, P53 and ER between patients at clinical stage Ⅰ ~ Ⅱ and patients of poorly differentiated carcinoma was significant ($\chi^2 = 5.33$, $P < 0.05$; $\chi^2 = 4.23$, $P < 0.05$; $\chi^2 = 4.57$,

【第一作者简介】彭微波(1977 -),男,主管技师,主要从事临床病理研究工作。

$P < 0.05$). **Conclusion**: Expression of PR, P53 and ER between endometrial carcinoma and ovarian serous carcinoma is significantly different, which is of great significance for the diagnosis and differential diagnosis of ovarian cancer, and the monitoring of PR, P53 and ER is worth popularizing in clinical.

【**Key words**】 Endometrial carcinoma; Ovarian serous carcinoma; PR; P53. ER; Clinical pathology

【**中图分类号**】 R737.31 【**文献标志码**】 A

卵巢癌是目前妇科常见的一种疾病,近年来发病率逐年升高,已跃居女性生殖器官肿瘤发病率的第三位。卵巢癌发病一般较为隐匿,典型临床表现如疼痛、月经不调、消瘦一般出现较晚,因而卵巢癌患者就诊时往往病情已经恶化,不能在卵巢癌早期及时确诊治疗,预后较差。卵巢癌病理分型中,子宫内膜样癌及卵巢浆液性癌是常见的两种类型,两种病理分型在恶性程度、治疗方法上差异较大,预后也有很大不同,因而对于两种分型的准确确定显得十分重要,然而两种分型在形态学上差异较小,都具有实性区域及腺样结构,单纯依靠形态学诊断较为困难,且误诊几率较高[1,2]。据国外学者研究报道,PR、P53、ER 均与卵巢癌的发病及发展存在密切关系,因而对于 PR、P53、ER 与卵巢癌的关系现已成为一个热点课题[3]。我院现针对 120 例子宫内膜样癌及卵巢浆液性癌患者作为研究对象进行回顾性分析,对比 PR、P53、ER 的表达水平。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院自 2013 年 1 月至 2014 年 10 月收治的 120 例子宫内膜样癌及卵巢浆液性癌患者作为研究对象进行回顾性分析,全部患者均在我院确诊,本次试验符合医学伦理学会审核。

其中患者年龄在 28 ~ 69 岁,平均年龄为(47.9 ± 2.5)岁,其中病理学分型子宫内膜样癌患者 45 例,卵巢浆液性癌患者 75 例;组织学分级低分化癌 82 例,中、高分化癌 38 例;临床分期Ⅰ ~ Ⅱ期 63 例,Ⅲ ~ Ⅳ期 57 例。所选患者年龄、病理分型、组织学分级、临床分期构成具有代表性。

1.2 纳入标准

年龄在 25 ~ 70 岁;所有患者符合 WHO 2006 年关于子宫内膜样癌及卵巢浆液性癌的分类诊断标准;所有患者在采集病理标本前均未行任何治疗;未合并其他肿瘤;未合并内科严重疾病;患者临床病史资料齐全;均已告知本研究目的、方法及意义,同意参加并签署同意书者[4]。

1.3 排除标准

年龄小于 25 岁或大于 70 岁;不符合 WHO 2006 年关于子宫内膜样癌及卵巢浆液性癌的分类诊断标准;采集病理标本前曾经历过治疗;合并其他肿瘤;合并内科严重疾病;临床病史资料缺乏;均已告知本研究目的、方法及意义,但拒绝参加并签署同意书者[5]。

1.4 实验方法

在经过我院病理科确诊为子宫内膜样癌及卵巢浆液性癌后,收集所选患者的病理标本。120 例卵巢组织病理标本均浸泡于 4% 的福尔马林固定液中固定,以常规石蜡包埋、切片处理后,制成 4μm 切片,每例标本均切成 4 片,分别贴于清洁的实验玻片上,4 片切片分别行 HE 染色、P53、ER、PR 免疫组化染色检查。石蜡切片切好后,置于电热恒温干燥箱以 67℃ 烘烤 3h,脱蜡后用 pH = 7.4 的 PBS 液冲洗 3 次,之后放入柠檬酸缓冲液中,浸泡 10min 后取出,用 PBS 冲洗后加入过 2% 氧化氢溶液中,室温下静置 5min[6]。之后在一个切片内加入 PBS 溶液、其他三个分别加入鼠抗人 P53 单克隆抗体、抗 ER 单克隆抗体、抗 PR 单克隆抗体,室温下孵育 2h。之后分别加入梯度酒精进行脱水干燥,经二甲苯滤过,中性树胶处理后,晒干切片,最后在显微镜下阅片,观察切片内细胞核改变[7]。对比子宫内膜样和浆液性癌、低分化癌和中、高分化癌、临床Ⅰ ~ Ⅱ期和Ⅲ ~ Ⅳ期中各自 PR、P53、ER 的表达水平。

1.5 统计学处理

采用 SPSS18.0 统计软件对本次研究所取得的数据进行分析,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病理分型 PR、P53、ER 的表达率

子宫内膜样癌 PR、P53、ER 的表达率分别是 37.78%、75.56%、68.89%,浆液性癌 PR、P53、ER 的表达率分别是 80.00%、20.00%、14.67%,组间对比差异显著($\chi^2 = 5.49$, $P < 0.05$; $\chi^2 = 4.76$, $P < 0.05$; $\chi^2 = 4.23$, $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 不同病理分型 PR、P53、ER 的表达率

病理分型	例数(n)	P53 阳性率	ER 阳性率	PR 阳性率
子宫内膜样癌	45	17(37.78)	34(75.56)	31(68.89)
浆液性癌	75	60(80.00)	15(20.00)	11(14.67)

2.2 不同组织分型 PR、P53、ER 的表达率

中、高分化癌 PR、P53、ER 的表达率分别是 31.58%、57.89%、50.00%,低分化癌 PR、P53、ER 的表达率分别是 80.49%、32.93%、30.49%,组间对比差异显著($\chi^2 = 5.33$, $P < 0.05$; $\chi^2 = 4.23$, $P < 0.05$; $\chi^2 = 4.57$, $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同组织分型 PR、P53、ER 的表达率

组织分型	例数(n)	P53 阳性率	ER 阳性率	PR 阳性率
中、高分化癌	38	12(31.58)	22(57.89)	19(50.00)
低分化癌	82	66(80.49)	27(32.93)	25(30.49)

2.3 不同临床分期 PR、P53、ER 的表达率

Ⅰ ~ Ⅱ期患者 PR、P53、ER 的表达率分别是 46.03%、58.73%、55.56%,低分化癌 PR、P53、ER 的表达率分别是 80.70%、21.05%、12.28%,组间对比差异显著($\chi^2 = 5.33$, $P < 0.05$; $\chi^2 = 4.23$, $P < 0.05$; $\chi^2 = 4.57$, $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同临床分期 PR、P53、ER 的表达率

临床分型	例数(n)	P53 阳性率	ER 阳性率	PR 阳性率
Ⅰ ~ Ⅱ期	63	29(46.03)	37(58.73)	35(55.56)
Ⅲ ~ Ⅳ期	57	46(80.70)	12(21.05)	7(12.28)

3 讨论

卵巢癌是近年来女性生殖器官十分常见的一种肿瘤,发病率逐年增加,同时卵巢癌早期症状不典型,发病较为隐匿,在确诊时往往已经处于疾病晚期,预后效果较差[8]。正常卵巢体积所占人体比例很小,但是组织结构十分复杂,其分泌的激素对维持女性正常生理功能十分重要。卵巢癌的发病机制较为复杂,目前国内外对其的研究尚未取得突破性进展,但是某些基因突变与激素受体的改变可能促进卵巢癌的发病[9]。卵巢癌的预后与肿瘤的病理类型、组织学分级、临床分期有关,其中子宫内膜样癌和浆液性癌恶性程度差异较大,治疗方法差异也很大,因而需要准确鉴别该两种卵巢癌类型,然而两种分型在形态学上差异较小,都具有实性区域及腺样结构,单纯依靠形态学诊断较为困难,且误诊几率较高[10]。

目前有国外研究指出,PR、P53、ER 均与卵巢癌的发病及发展存在密切关系,因而对于 PR、P53、ER 与卵巢癌的关系现已成为一个热点课题[11]。P53 是重要的癌症抑制基因,可抑制肿瘤的发生及发展,但是突变后的 P53 基因作用却恰恰相反,有研究指出在卵巢癌患者体内 P53 基因发生了明显变异[12]。ER 和 PR 能够分别与雌激素、孕激素结合,参与调解女性内分泌[13]。有研究指出,雌激素可促进卵巢癌细胞增殖,ER 含量越高的肿瘤细胞表现越为明显[14]。而孕激素可促进卵巢癌细胞凋亡,在 PR 含量越高的肿瘤细胞表现同样越为明显[15]。因而我院现针对所选的子宫内膜样癌及卵巢浆液性癌患者作为研究对象进行回顾性分析,对比 PR、P53、ER 的表达水平,现已取得一定成果[16]。本研究发现,P53、PR、ER 的表达水平与病理类型、组织学分级、临床分期有关,其中 P53 基因在浆液性癌、低分化癌、临床分期Ⅲ ~ Ⅳ期患者表达率较高,PR 在子宫内膜样癌、中、高分化癌、临床分期Ⅰ ~ Ⅱ期患者表达率较高,ER 在子宫内膜样癌、中、高分化癌、临床分期Ⅰ ~ Ⅱ期患者表达率较高,因而 P53、PR、ER 的表达水平可用于卵巢癌的临床病例分型的辅助诊断,提高卵巢癌诊断的正确率,是对目前病理科常用的形态学诊断方法的有效补充[17]。

综上所述,子宫内膜样癌及卵巢浆液性癌中 PR、P53、ER 的表达存在较大差异,这对于卵巢癌病变诊断及鉴别诊断具有重要意义,值得在临床中推广 PR、P53、ER 的监测[18]。

参 考 文 献

[1] Kurman RJ, Shih IM. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory. Am J Surg Pathol, 2010,34(3): 433 - 443.

[2] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2012,62(5): 10 - 29.

[3] Ensani F, Nematizadeh F, Irvanlou G. Accuracy of immunohistochemistry in evaluation of malignant pleural and peritoneal effusions. Pol J Pathol, 2011, 62(2):95 - 100.

[4] Li J, Abushahin N, Pang S, et al. Tubal origin of low - grade serous carcinoma. Modern Pathology, 2011, 24(11): 1488 - 1499.

[5] Laury AR, Perets R, Piao H, et al. A comprehensive analysis of PAX8 expression in human epithelial tumors. The American Journal of Surgical Pathology, 2011,35(6): 816 - 826.

[6] Tacha D, Zhou D, Cheng L. Expression of PAX8 in normal and neoplastic tissues: a comprehensive immunohistochemical study. Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology, 2011, 19(14): 293 - 299.

[7] Laury AR, Hornick JL, Perets R, et al. PAX8 reliably distinguishes ovarian serous tumors from malignant mesothelioma. The American Journal of Surgical Pathology,2010,34(5): 627 - 635.

[8] Xu K, Sacharidou A, Fu S, et al. Blood vessel tubulogenesis requires Rasipl regulation of GTPase signaling. Dev Cell, 2011, 20(4): 526 - 539.

[9] Bignotti E, Todeschini R Calza S, et al. Trop - 2 overexpression as an independent marker for poor overall survival in ovarian carcinoma patients. Eur J Cancer, 2010,46(5): 944 - 953.

[10] Jiang T, Huang L, Wang S, et al. Clinical significance of serum Dkk - 3 in patients with gynecological cancer. J Obstet Gynaecol Res, 2010, 36(4): 769 - 773.

[11] McKnight R, Cohen C, Siddiqui MT. Utility of paired box gene 8 (PAX8) expression in fluid and fine - needle aspiration cytology. Cancer Cytopathology,2010,118(5):298 - 302.

[12] 曾革. 性激素表达对子宫内膜癌患者预后影响研究. 中国性科学,2012,21(9):26 - 27.

[13] 孙先虹,杨枫,毕春丽,等. 雌激素对机体的影响及其导致子宫内膜癌的分子机制. 实用肿瘤学杂志,2011,25(4):389 - 392.

[14] 张乃怿,吴成,赵健,等. 子宫内膜细胞学检查在筛查子宫膜癌中的应用. 中华妇产科杂志,2010,45(10):793 - 794.

[15] 张继丰,邹伟华,张菁云. 超敏 C 反应蛋白与糖类抗原 125 检测对子宫内膜癌的诊断价值及预后的相关性研究. 中国性科学,2015,24(2):38 - 39.

[16] Eberhardt NL, Grebe SKG, Mclver B, et al. The role of the PAX8/PPAR [gamma] fusion oncogene in the pathogenesis of follicular thyroid cancer. Molecular and Cellular Endocrinology, 2010,321(1): 50 - 56.

[17] Brunner AH, Riss P, Heinze Q et al. Immunoexpression of PAX 8 in endometrial cancer: relation to high - grade carcinoma and p53. International Journal of Gynecologic Pathology, 2011, 30(6): 569 - 575.

[18] Tong GX, Devaraj K, Hamele - Bena D, et al. Pax8: A marker for carcinoma of Mullerian origin in serous effusions. Diagnostic Cytopathology, 2011, 39(8):562 - 566.

(收稿日期:2015 - 07 - 02)

·性医学·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2016.06.010

阴式子宫切除术在子宫肌瘤中的应用及术后生活质量分析

王清平[1] 张慧[2]

1 西安市临潼区人民医院妇产科,西安 710600

2 咸阳市中心医院妇产科,陕西 咸阳 712000

【摘 要】 **目的:**探究阴式子宫切除术在子宫肌瘤中的应用及术后生活质量。**方法:**随机选取于2008年8月至2014年1月前来我院接受治疗的67例子宫肌瘤患者作为本次研究试验对象,根据入院时间先后将患者分成观察组35例和对照组32例,对照组患者采用常规开腹子宫切除术,观察组患者采用阴式子宫切除术,观察两组患者术中和术后恢复情况,记录患者住院时间、镇痛剂使用例数和并发症发生情况,分析比较。**结果:**观察组患者术中出血量、手术时间和肛门排气时间均明显低于对照组患者,两组比较有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者下床活动时间、疼痛时间和住院时间均短于对照组患者,两组比较有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者术后1例使用镇痛剂,无切口感染及其它并发症发生,对照组有22例使用镇痛剂,并发症发生率为18.75%,两组比较有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**阴式子宫切除术在治疗子宫肌瘤患者时术中出血量少,手术时间短,术后肛门排气时间、下床活动时间和疼痛时间均显著较短,恢复快,住院时间短,无切口感染及脏器受损现象,并发症少,安全性高,进一步加速患者术后身体恢复,有利于提高生活质量,值得广泛推荐使用于临床当中。

【关键词】 阴式子宫切除术;子宫肌瘤;疗效;生活质量

Application of vaginal hysterectomy in the uterine leiomyoma and its influence on postoperative quality of life

WANG Qingping[1], *ZHANG Hui*[2]. *1. Department of Obstetrics and Gynecology, Lintong District People's Hospital, Xi'an 710600, Shaanxi, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Xianyang City Central Hospital, Xianyang 712000, Shaanxi, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the application of vaginal hysterectomy in the uterine leiomyoma and its influence on postoperative quality of life. **Methods**: 67 patients with uterine fibroids in our hospital from August 2008 to January 2014were selected and according to admission time divided into observation group (35 cases) and control group (32 cases). The control group was treated with conventional abdominal hysterectomy, and the observation group was treated with vaginal hysterectomy. Intraoperative and postoperative recovery situation and length of stay, number of patients using analgesics and complications occurrence of the two groups were recorded and compared. **Results**: The blood loss, operative time and flatus of observation group were significantly lower than the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). The ambulation time, pain and hospital stay of observation group were shorter than the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). In the observation group, there was a case using analgesics postoperatively, and no case of wound infection and other complications. In the control group, there were 22 cases using analgesics, and the incidence of complication was 18.75%, with statistically significant difference between the two groups ($P<0.05$). **Conclusion**: Vaginal hysterectomy in the treatment of patients with uterine fibroids has the advantage of less blood loss, shorter operative time, postoperative anal exhaust time and ambulation time, faster recovery, shorter hospital stay, no incision infection and organ damage phenomenon and fewer complications. Safe and facilitating postoperative physical recovery, it helps improve the quality of life, and thusly worthy widely recommendation in clinical.

【**Key words**】 Vaginal hysterectomy; Uterine fibroids; Efficacy; Quality of life

【中图分类号】 R713.4+2 【文献标志码】 A

子宫肌瘤是发生在女性子宫内的肿瘤,也是临床上常见的妇科病之一,患者通常伴有子宫出血、腹部包块、下腹疼痛、白带异常、月经不调、贫血等临床症状。由于患者子宫内平滑肌细胞异常增生,故子宫肌瘤也称为纤维肌瘤或者子宫平滑肌瘤[1]。目前,治疗子宫肌瘤主要有药物治疗、手术治疗和聚焦

【第一作者简介】王清平(1970-),女,副主任医师、硕士,主要从事妇产科临床与研究工作。

超声治疗,但手术治疗是较简单便捷同时疗效较高的治疗方式,如子宫肌瘤剔除术、子宫切除术和子宫动脉栓塞术均是临床上常用的手术方式[2,3]。我院欲探究阴式子宫切除术在子宫肌瘤中的应用及术后生活质量的影响,特进行对照试验。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

随机选取于 2008 年 8 月至 2014 年 1 月前来我院接受治疗的 67 例子宫肌瘤患者作为本次研究试验对象。整个研究均在患者知情同意下完成,并经过我院伦理委员会的批准。纳入标准:所有患者符合子宫肌瘤诊断标准[4],且经 B 超检查子宫肌瘤直径 >5cm;患者均有子宫切除指征;无严重盆腔疾病,无恶性肿瘤患者;无心、肝、肾等方面严重疾病患者。67 例患者中,年龄最小的 40 岁,最大的 64 岁,患者均有怀孕史,孕次在 1 ~ 7 次,体重在 51 ~ 72kg。其中,有过腹部手术史患者 33 例,合并贫血患者 20 例,合并糖尿病患者 13 例,单侧卵巢囊肿患者 18 例,双侧卵巢囊肿 7 例,子宫腺肌症患者 24 例,宫颈上皮内瘤 12 例,功能性子宫出血 10 例,多发性子宫肌瘤 5 例。根据入院时间先后将患者分成观察组 35 例和对照组 32 例,两组患者在年龄、体重、孕次、贫血及腹部手术史例数等一般资料均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	年龄(岁)	孕次(次)	体重(kg)	腹部手术史[n(%)]	糖尿病[n(%)]	贫血[n(%)]
观察组	35	48.83 ± 7.29	3.35 ± 1.46	62.89 ± 4.67	18(51.42)	8(22.86)	8(22.86)
对照组	32	49.54 ± 7.16	3.47 ± 1.28	62.34 ± 5.06	15(46.88)	5(15.63)	12(37.50)
统计值		0.4016	0.3563	0.4627	0.1387	0.5591	1.7117
P		6893	0.7228	0.6451	0.7096	0.4546	0.1908

1.2 方法

在术前 1d 对患者阴道进行冲洗后,常规消毒、清洁肠道,对照组患者在此基础上行传统开腹子宫切除术,患者取膀胱截石位,连续硬膜外麻醉后,于腹部正中耻骨处做横向切口,仔细探查子宫及周围附件,切断韧带及子宫膀胱腹膜反折,游离子宫体,稍稍用力提拉子宫,将膀胱推至宫颈外口,缓慢推开输尿管,将阴道前穹窿与子宫分离开来,提起宫颈,切除子宫,常规缝合切口,留置导尿管,使用抗生素进行抗感染治疗 3d。观察组患者采用阴式子宫切除术,患者取平卧体位,取膀胱截石位连续硬膜外麻醉后,用双钩钳夹住子宫颈,在阴道前壁注入 1∶100 的含肾上腺素的生理盐水 100mL,切开前后阴道壁,分离出宫颈与膀胱间隙,宫颈与直肠间隙,将膀胱下推,直肠下推到盆腔腹膜处,切断子宫骶韧带,同时切断子宫静脉,暴露出子宫动脉,夹断子宫动脉,先剔除出巨大的肌瘤,缩小子宫体积,再将子宫体翻转,经阴道取出子宫,结扎圆韧带;检查是否损伤内脏,有无内出血,仔细缝合腹膜,缝合阴道前后壁和阴道残段;在创面覆盖无菌纱布,并用医用胶布进行固定;术后留置导尿管,常规使用抗生素进行抗感染治疗 3d。

1.3 观察指标

观察并记录两组患者术中出血量、手术时间、术后肛门排气时间、下床活动时间、疼痛时间等恢复情况,统计并分析比较患者住院时间、镇痛剂使用例数和切口感染或者其他并发症发生情况。

1.4 统计学分析

本次实验选择 SPSS13.0 进行数据统计,计量资料以($\bar{x} \pm s$)来表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。设 $\alpha = 0.05$,当 $P < 0.05$ 时,差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术中情况和肛门排气时间比较

观察组患者术中出血量平均为(72.37 ± 32.54)mL,对照组患者出血量较多,平均为(148.72 ± 56.15)mL,观察组患者手术进行时间和术后肛门排气时间均明显短于对照组患者,两组比较有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者术中情况和肛门排气时间比较

组别	例数	术中出血量(mL)	手术时间(min)	肛门排气时间(h)
观察组	35	72.37 ± 32.54	75.84 ± 18.72	18.57 ± 3.32
对照组	32	148.72 ± 56.15	106.48 ± 21.39	26.45 ± 8.26
t		6.8819	6.2519	5.2066
P		0.0000	0.0000	0.0000

2.2 两组患者术后恢复和住院时间比较

观察组患者下床活动时间和疼痛时间明显较短,住院时间平均(5.73 ± 1.92)d,术后恢复快,对照组患者下床活动时间和术后疼痛时间较长,平均住院时间为(9.86 ± 2.43)d,恢复慢,两组数据比较有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者术后恢复和住院时间比较

组别	例数	下床活动时间(h)	术后疼痛时间(d)	住院时间(d)
观察组	35	26.65 ± 4.59	2.84 ± 1.57	5.73 ± 1.92
对照组	32	48.53 ± 6.92	9.17 ± 3.85	9.86 ± 2.43
t		15.3740	8.9518	7.7523
P		0.0000	0.0000	0.0000

2.3 两组患者镇痛剂使用例数和并发症发生情况比较

观察组患者术后 1 例使用镇痛剂,无切口感染及其它并发

症发生,对照组有 22 例使用镇痛剂,4 例患者切口感染,2 例患者出现腹部器脏受损现象,总并发症发生率为 18.75%,并发症较多,两组比较有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者镇痛剂使用例数和并发症发生情况比较

组别	例数	镇痛剂使用	切口感染	腹部器脏受损
观察组	35	1(2.86)	0	0
对照组	32	22(68.75)	4(12.50)	2(6.25)
χ^2		32.1950	4.6528	2.2548
P		0.0000	0.0310	0.1332

3 讨论

子宫肌瘤是临床上妇科常见的肿瘤之一,通过诊断性刮宫、盆腔检查或者超声检查等手段可以确诊。子宫肌瘤是由于患者子宫内平滑肌细胞异常增生所引起的,故临床上也称作纤维肌瘤或者子宫平滑肌瘤,患者一般表现为子宫出血、腹部包块、下腹疼痛、白带异常、月经不调、贫血等临床症状[5,6]。目前对于子宫肌瘤的发病机制并不十分明确,大量的临床研究和数据显示:子宫肌瘤可能与正常细胞突变、性激素紊乱和局部因子作用等多种因素有关[7]。手术治疗是治疗子宫肌瘤的主要方式,子宫肌瘤剔除术只摘除肌瘤,适用于希望保留生育能力,良性肿瘤无恶变趋势的患者,而子宫肌瘤症状明显,情况恶化,特别是巨大子宫肌瘤患者一般采取子宫切除术治疗[8]。

传统的开腹手术直接在患者腹部做切口,进入腹部内进行子宫切除,操作简单方便,但是该手术对患者创伤大,会延长术后恢复时间,并且伤口长时间暴露在空气中也容易引发术后感染,不利于患者术后恢复。随着医疗技术的发展,阴式手术应用越来越广泛,阴式子宫切除术是不需要开腹的新式切除手术,不做腹部切口,创伤小,有效避免术后切口感染现象,减少并发症,有利于患者术后恢复,同时阴式子宫切除术术后患者胀气少,进食时间短,胃肠道功能恢复快[9-11]。

本次我院采用阴式子宫切除术治疗子宫肌瘤患者取得较好疗效,患者术中出血量少,平均(72.37 ± 32.54)mL,手术时间短,平均(75.84 ± 18.72)min,而行传统开腹子宫切除手术的患者术中出血量和手术时间显著高于阴式子宫切除手术患者。采用阴式子宫切除术能降低损伤,减少切除手术对病变部位周围组织的误伤,方便游离子宫与周围附件,有效避免对直肠和膀胱的误伤,减少手术中患者出血量,进一步缩短手术时间,防止伤口长时间暴露于空气中,降低细菌、真菌或者其他微生物附着在伤口表面引起切口感染的几率,与相关研究报道相吻合[12-15]。

同时采用阴式子宫切除术的患者术后恢复情况较好,患者术后胀气少,肛门排气时间平均(18.57 ± 3.32)h,胃肠道功能基本恢复正常,术后疼痛小,仅 1 例患者需要使用镇痛剂缓解疼痛,下床活动时间平均(26.65 ± 4.59)h,术后恢复快,住院时间明显较短;而常规开腹切除子宫的患者术后疼痛时间长,平均(9.17 ± 3.85)d,术后有 22 例患者需要使用镇痛剂缓解疼痛,肛门排气时间、下床活动时间和住院时间也相对较长,术后恢复慢。

本次采用阴式子宫切除术的患者术后无切口感染或者切口愈合不良等其他并发症发生,疗效较好,安全可靠,而常规开腹手术的患者有 4 例术后出现切口感染,可能与手术中长时间将伤口暴露在空气中,增加细菌、真菌等的感染几率,另 2 例患者腹部内有脏器受损现象,总并发症发生率为 18.75%,并发症的发生不利于患者术后伤口的恢复,延长住院时间,影响患者生活质量。

综上所述,阴式子宫切除术在治疗子宫肌瘤患者时术中出血量少,手术时间短,术后肛门排气时间、下床活动时间和疼痛时间均显著较短,恢复快,住院时间短,无切口感染及脏器受损现象,并发症少,安全性高,进一步加速患者术后身体恢复,有利于提高生活质量,值得广泛推荐使用于临床当中。

参 考 文 献

[1] 董丽霞,濮德敏. 子宫肌瘤发病机制研究进展. 中国妇产科临床杂志,2001,2(5):311 - 313.

[2] 熊兰姣. 改良阴式子宫切除术与传统阴式子宫切除术的效果比较分析. 中国妇幼保健,2013,28(13):2056 - 2058.

[4] 汤佩玲,李新春,赵康艳,等. 阴道彩超与 MRI 对子宫腺肌症的诊断价值及误诊原因分析. 广东医学,2012,33(10):1448 - 1450.

[5] Cooper NA, Barton PM, Breijer M, et al. Cost - effectiveness of diagnostic strategies for the management of abnormal uterine bleeding (heavy menstrual bleeding and post - menopausal bleeding): a decision analysis. Health Technol Assess, 2014, 18(24):1 - 201, v - vi.

[6] 沈杨,许茜,徐洁,等. 子宫肌瘤危险因素的流行病学调查研究. 实用妇产科杂志,2013,29(3):189 - 193.

[7] 吴晚英,康佳丽,王冬昱,等. 35 ~ 45 岁患者子宫肌瘤切除术后复发因素及手术优选方案评估. 广东医学,2012,33(11):1607 - 1610.

[8] 赵振华,王挺,卢增新,等. 子宫动脉栓塞治疗单发和多发子宫肌瘤远期疗效对比分析. 介入放射学杂志,2013,22(7):557 - 561.

[9] 黄春梅. 改良阴式子宫切除术和腹式子宫切除术的临床疗效比较及其对机体应激反应的影响. 中国现代医学杂志,2012,22(31):97 - 100.

[10] 汪新妮,彭幼. 阴式子宫切除术与腹腔镜辅助阴式子宫切除术切除非脱垂大型子宫的临床比较. 广东医学,2011,32(23):3104 - 3106.

[11] 郝晋红,辛德梅. 阴式子宫切除术与腹腔镜辅助阴式子宫切除术临床疗效比较. 河北联合大学学报(医学版),2013,15(5):694 - 695.

[12] 郭西宁,李树雄. 四种子宫切除术临床效果比较. 中国基层医药,2013,20(23):3579 - 3581.

[13] 周如聪,陈显玲,陈连瑞,等. 不同术式子宫切除术临床效果比较. 现代中西医结合杂志,2011,20(11):1346 - 1347.

[14] Herbert WNP, Cefalo RC. Management of postpartum hemorrhage. Clinical Obstetrics and Gynecology, 1984, 27(1): 139 - 147.

[15] Andrews J, Yunker A, Reynolds WS, et al. Noncyclic chronic pelvic pain therapies for women: Comparative effectiveness [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012.

(收稿日期:2015 - 06 - 25)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2016.06.011

三种不同术式治疗子宫息肉疗效对比研究

吴阳春[1] 段丽平[2]
1 海宁市妇幼保健院妇科,浙江 嘉兴 314400
2 景德镇市妇幼保健院, 江西 景德镇 333000

【摘 要】 **目的:**探讨分析宫腔镜下不同手术方式治疗子宫息肉的安全性和临床疗效,为临床疾病诊治提供一定理论依据。**方法:**研究对象为于 2013 年 2 月到 2015 年 2 月我院收治的子宫息肉需手术治疗的患者共 165 例,按入院时间先后随机分为 A、B、C 三组,每组各 55 例,其中 A 组行宫腔镜下刮匙定点刮除术,B 组行宫腔镜直视下以环状电极电切息肉基底部,C 组术式同 B 组,术后辅以安宫黄体酮治疗。观察三组患者手术时间、术中出血量、平均住院天数、术后异常出血例数、术后月经情况及随访患者疾病复发情况。**结果:**三组患者首诊时均经记录年龄及病程时长等一般情况,三组患者在年龄、病程、月经量、息肉数目及宫腔深度上相比均无明显差异(P 均 >0.05)。刮匙定点刮除术组患者手术时间平均为 (19.9 ± 1.2) min,术中出血量 (33.8 ± 2.4) mL,平均住院时间为(7.4 ± 1.1) d;与其他两组相比,均明显偏大,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后密切关注所有患者病情,刮匙定点刮除术组患者阴道异常出血 3 例,发生术后闭经 4 例,术后月经减少 8 例。环切术组患者发生阴道异常出血 1 例,发生术后闭经 2 例,术后月经减少 4 例。辅以用药组患者发生阴道异常出血 0 例,发生术后闭经 1 例,术后月经减少 1 例。总的并发症发生率 A 组显著高于 B、C 组($P<0.05$),而 B、C 两组之间比较差异无统计学意义。所有病例术后定期随访,术后 1 个月、3 个月、6 个月常规进行 B 超检查,结果显示三组复发人数分别为 14 例、2 例和 1 例,刮匙定点刮除组复发率显著高于其他两组($P<0.05$)。**结论:**宫腔镜下环状电极环切术及术后辅以药物治疗的方式治疗子宫内膜息肉优于宫腔镜下刮匙定点刮除术。

【关键词】 子宫内膜息肉;宫腔镜;刮除术;环切术

The clinical effects of three operating methods onendometrial polyps *WU Yangchun[1], DUAN Liping[2]. 1. Department of Gynecology, Haining Maternal and Children Health Care Hospital, Jiaxing, 314400, Zhejiang, China; 2. Jingdezhen Maternal and Children Health Care Hospital, Jingdezhen 333000, Jiangxi, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To compare the effects of three methods for endometrial polyps, and provide certain theoretical basis for clinical disease diagnosis and treatment. **Methods**: 165 patients with endometrial polyps in our hospital from February 2013 to February 2015 were selected and, according to admission time, divided into three groups, group A, B and C, each group with 55 cases. Group A were treated by curet fixed – point curettage under hysteroscopy; group B were treated by annular electrode cutting polyps' base under hysteroscopy; group C received the same method with B, but provera after surgery. The operation time, intraoperative blood loss, average hospitalization days, abnormal bleeding after surgery cases, postoperative relapse of three groups were observed. **Results**: The patients' age and duration time was recorded at initial diagnosis. In general, there was no obvious difference in the general data between the three groups ($P>0.05$). In curet fixed – point curettage group, the average operation time was 19.9 ± 1.2 (min); intraoperative blood loss was 33.8 ± 2.4 (ml); the average length of hospital stay was 7.4 ± 1.1 (d). Compared with the other two groups, all were significantly increased, with statistically significant difference ($P<0.05$). In group A, there were 3 cases of postoperative abnormal vaginal bleeding, 4 cases of postoperative amenorrhoea, and 8 cases of spanomenorrhea. In group B, there was 1 case of abnormal vaginal bleeding, 2 cases of postoperative amenorrhoea, and 4 cases of spanomenorrhea. In group C, there was no case of abnormal vaginal bleeding, 1 case of postoperative amenorrhoea, and 1 case of spanomenorrhea. Incidence of complications in group A was significantly higher than group B and C ($P<0.05$), while no significant difference was found between group B and group C. All patients received regular postoperative follow – up, and B ultrasound examination 1 month, 3 months and 6 months after. There were 14 cases, 2 cases and 1 case of recurrence respectively in group A, B and C, that of group A significantly higher than group B and C ($P<0.05$). **Conclusion**: The effect of annu-

【第一作者简介】吴阳春(1980 –),女,主治医师,主要从事妇产科临床工作。

lar electrode under hysteroscopy and additional postoperative drug treatment on endometrial polyps is better than that of hysteroscopy under curet fixed – point curettage.

【Key words】 Endometrial polyps; Hysteroscopy; Excochleation; Loop electrosurgical excision procedure

【中图分类号】 R713.4 【文献标志码】 A

子宫内膜息肉是临床妇科常见的良性增殖性疾病之一,国外有研究表明,35 岁以上女性子宫内膜息肉的发病率高达 23%[1]。该病是由子宫内膜腺体和子宫间质组成的蒂突向宫腔形成,为子宫内膜基底层的局限性增生而成。其病因目前不甚明了,可能为遗传和个人生活习惯共同所致[2]。其临床症状主要为阴道不规则出血、月经周期或量的改变,此外,子宫内膜息肉还是不孕症的重要原因[3]。部分患者因症状不突出,在妇科健康体检中发现。子宫内膜息肉的诊断依据临床症状,辅助检查及病理检查[4]。目前宫腔镜下息肉切除是子宫内膜息肉的主要治疗方法,具体术式分为宫腔镜下刮匙定点刮除术和宫腔镜直视下环状电极电切术[5]。本文即利用我院病例资料,探讨分析不同治疗方式在子宫内膜息肉治疗中的临床疗效及实用性,为患者临床选择提供一定的理论依据。具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象为于我院 2013 年 2 月到 2015 年 2 月就诊的已经临床确诊的子宫内膜息肉患者 165 例,年龄区间为 22 ~ 43 岁,平均为(29.1 ± 3.1)岁。将患者依入院时间分为 A、B、C 三组,每组各 55 例。纳入标准:所有患者诊断均符合《妇科内镜学》的子宫内膜息肉诊断标准[6],病理诊断符合《妇产科病理学》诊断标准[7]。临床表现为经量增加或经期延长。宫颈细胞学检查及各项妇科检查均正常,并排除其它妇科并发症。术前 3 个月内无使用激素类药物经历。排除标准:合并有其他急慢性疾病,如慢性阻塞性肺疾病、肝肾功能损伤、甲状腺疾病、失眠及精神障碍疾病等的患者。本研究开始前与所有纳入对象进行知情同意书的签署,并取得相关伦理部门的同意证明。

1.2 诊断标准

本研究所有患者子宫内膜息肉诊断均综合患者临床症状,子宫 B 超及病理活检。临床症状:有子宫异常出血,包括月经量过多、月经持续时间过长、子宫不规则出血等;子宫 B 超示子宫内不规则回声;宫腔镜取活检送病理排除恶性病变。综合考虑上述患者症状、临床检查及相关病理检查结果做出诊断[6]。

1.3 治疗方法

所有纳入研究患者入院后均行子宫全面检查,并排除其他影响手术的疾病。手术时机为月经结束后 4 ~ 8d 内,于术前 12h 行宫颈扩张,放置扩张棒。手术前进行膨宫,介质选择 5% 葡萄糖液,压力设置为 90 ~ 100mmHg。电极设置电切 100W,电凝 55W。A 组患者采用宫腔镜下刮匙定点刮除子宫息肉术式,直视下先明确息肉位置、大小及数目后选用适宜型号的刮匙搔刮并取出息肉,最后行宫腔负压吸引确保宫腔完全刮净。B 组患者行宫腔镜直视下环状电极电切术,同样术前宫腔镜确定息肉位置、大小及数目,然后以环状电极电切息肉基底部,然后行宫腔负压吸引并确保宫腔刮净。C 组息肉切除方式同 B 组,在术后以安宫黄体酮 4mg,2 次/d,口服 2 个月。

1.4 监测指标

手术时间,术中出血量,住院天数,阴道异常出血例数,经量减少例数,术后闭经例数,随访复发率。

1.5 统计学处理

研究中所有数据均使用 SPSS17.0 统计学软件,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验,$P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者一般资料对比

三组患者首诊时均经记录年龄及病程时长等一般情况,两组患者在年龄、病程、月经量、息肉数目及宫腔深度上相比均无明显差异,经统计学分析,P 均 > 0.05。见表 1。

表 1 三组患者一般资料对比

分组	n	年龄(岁)	病程(d)	平均月经量(mL)	平均息肉数目(个)	宫腔深度(cm)
A 组	55	35.9 ± 1.6	28.8 ± 1.1	76.6 ± 7.8	3.4 ± 1.2	7.7 ± 1.3
B 组	55	35.8 ± 2.1	29.1 ± 2.3	77.9 ± 5.8	3.5 ± 2.1	7.8 ± 1.7
C 组	55	34.3 ± 1.3	27.4 ± 1.3	75.9 ± 9.2	3.3 ± 1.4	7.5 ± 1.9

2.2 三组患者手术相关情况比较

刮匙定点刮除术组患者手术时间平均为(19.9 ± 1.2)min,术中出血量 (33.8 ± 2.4)mL,平均住院时间为(7.4 ± 1.1)d;与其他两组相比,均明显较长($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 三组患者手术相关情况比较

分组	n	手术时间(min)	术中出血量(mL)	平均住院时间(d)
A 组	55	19.9 ± 1.2	33.8 ± 2.4	7.4 ± 1.1
B 组	55	14.8 ± 2.1▲	23.1 ± 1.5▲	5.6 ± 1.2▲
C 组	55	14.3 ± 1.3▲	22.4 ± 1.4▲	5.7 ± 1.4▲

注:与 A 相比,▲$P < 0.05$

2.3 患者术后并发症情况比较

术后密切关注所有患者病情,刮匙定点刮除术组患者阴道异常出血 3 例,发生术后闭经 4 例,术后月经减少 8 例。环切术组患者发生阴道异常出血 1 例,发生术后闭经 2 例,术后月经减少 4 例。辅以用药组患者发生阴道异常出血 0 例,发生术后闭经 1 例,术后月经减少 1 例。总并发症发生率 A 组显著高于 B、C 组($P<0.05$),而 B、C 两组之间比较差异无统计学意义。见表 3。

表 3 三组患者术后并发症情况比较

分组	n	异常阴道出血(n)	术后闭经(n)	术后月经量减少(n)	总发生率[n(%)]
A 组	55	3	4	8	15(27.3)
B 组	55	1	2	4	7(12.7)▲
C 组	55	0	1	1	2(3.6)▲

注:与 A 相比,▲$P<0.05$

2.4 三组患者随访复发情况

所有病例术后定期随访,术后 1 个月、3 个月、6 个月常规进行 B 超检查,结果显示三组复发人数分别为 14 例、2 例和 1 例,刮匙定点刮除组复发率显著高于其他两组($P<0.05$)。

3 讨论

子宫内膜息肉(endometrial polyp,EMP)是子宫内膜基底层腺体和间质的局限增生,并向宫腔内突起,究其病因,可能与妇科炎症疾病、相关内分泌疾病及引起雌激素增高的相关性疾病有关[8,9]。子宫内膜息肉多为单发,占所有病例 90% 以上,也可多发,若未及时诊治,轻则导致子宫内膜异常出血,重者可能导致不孕。子宫内膜息肉多为良性病变,但亦有恶变的可能[10],因此,目前该病的治疗以手术为主,手术方式有宫腔镜刮匙定位刮除息肉术和宫腔镜下环状电极电切息肉基底术等。

安宫黄体酮为一类补充孕激素药,目前认为子宫内膜息肉的发生与雌激素水平过高有密切相关,针对过高的雌激素状态,采用补充孕激素来预防其复发在学术上仍有争议[11,12]。安宫黄体酮主要作用为抑制雌激素引起子宫内膜异常增生,从而可以缓解异常出血或月经过多的症状[13]。本研究中术后口服安宫黄体酮组与非口服药物组相比,疾病复发率并未得到太大改善,这可能与用药途径有关,口服药物在子宫的浓度较低[14,15]。

三组患者首诊时均经记录年龄及病程时长等一般情况,三组患者在年龄、病程、月经量、息肉数目及宫腔深度上相比均无明显差异(P 均 >0.05)。刮匙定点刮除术组患者手术时间平均为 (19.9 ± 1.2) min,术中出血量 (33.8 ± 2.4) mL,平均住院时间为(7.4 ± 1.1) d;与其他两组相比,均明显偏大,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后密切关注所有患者病情,刮匙定点刮除术组患者阴道异常出血 3 例,发生术后闭经 4 例,术后月经减少 8 例。环切术组患者发生阴道异常出血 1 例,发生术后闭经 2 例,术后月经减少 4 例。辅以用药组患者发生阴道异常出血 0 例,发生术后闭经 1 例,术后月经减少 1 例。总的并发症发生率 A 组显著高于 B、C 组($P<0.05$),而 B、C 两组之间比较差异无统计学意义。所有病例术后定期随访,术后 1 个月、3 个月、6 个月常规进行 B 超检查,结果显示三组复发人数分别为 14 例,2 例和 1 例,刮匙定点刮除组复发率显著高于其他两组($P<0.05$)。

综上所述,宫腔镜下环状电极环切术及术后辅以药物治疗的方式治疗子宫内膜息肉具有高安全性,高成功率及低并发症等优点,值得临床广泛推广。

参 考 文 献

[1] 申启玲,李力,邓波,等. 经阴道超声对子宫内膜息肉诊断的应用评价. 重庆医学,2014,43(2):191 - 192.

[2] 朱辉,梁迪,原孟. 宫腔镜切除子宫内膜息肉对妊娠状态影响的临床研究. 安徽医药,2015,19(1):97 - 99.

[3] Zimmer M, Milnerowicz NE, Rosner TA, et a1. Transvaginal hydrolaparoseopy for diagnosis of tubal infertility. Neuro Endocrinol Lett, 2011, 32(5):722 - 726.

[4] 葛芬芬,铁炜炜. 不同方法预防子宫内膜息肉切除术后复发的临床观察. 中国计划生育学杂志,2014,22(10):675 - 677,681.

[5] Marana R, Ferrari S, Merela A, et a1. Role of amini - invasive approach in the diagnosis and treatment of tubo - peritoneal infertility as an altenative to IVF. Minerva Ginecol, 2011, 63(1):1 - 10.

[6] 夏恩兰. 妇科内镜学. 北京:人民卫生出版社,2001:71 - 72.

[7] 陈忠平主编. 妇产科病理学. 上海:上海科学技术出版社,1982:105 - 125.

[8] 张月娟,卢琪芸. 醋酸环丙孕酮辅助宫腔镜子宫内膜息肉切除术对子宫内膜息肉的疗效. 广东医学,2014,35(6):905 - 906.

[9] 陆成改. 宫腔镜和 B 超对子宫内膜息肉的诊断价值分析. 临床军医杂志,2014,42(2):183 - 184,188.

[10] 马海燕. 宫腔镜不同手术方式治疗子宫内膜息肉的疗效观察. 中国农村卫生,2015(6):2 - 3.

[11] 王红艳,陈红,邹阳等. 宫腔镜下子宫内膜息肉切除术后不同处理对息肉复发的影响. 中国微创外科杂志,2013,13(6):500 - 502,505.

[12] Rahimi S, Marani C, Renzi C. Endometrial polyps and the risk of atypical hyperplasia on biopsies of unremarkable endometrium: a study on 694 patients with benign endometrial polyps. International Journal of Gynecological Pathology, 2009, 28(6):522 - 528.

[13] Bosteels J, Weyers S, Puttemans P, et al. The effectiveness of hysteroscopyin improving pregnancy rates in subfertile women without other gynaecological symptoms: a systematic review. Human Reproduction Update, 2010, 16(1): 1 - 11.

[14] 陈海霞,苏迎春,孙莹璞,等. 不孕患者子宫内膜息肉的宫腔镜诊治临床分析. 生殖与避孕, 2011, 31(2): 102 - 105.

[15] Lieng M, Istre O, Qvigstad E. Treatment of endometrial polyps: asystematic review. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 2010, 89(8): 992 - 1002.

(收稿日期:2015 - 08 - 14)

·性医学·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2016.06.012

女性全子宫切除术后性生活影响的流行病学研究

林青青 朱颖佳
杭州市第一人民医院妇产科,杭州 310000

【摘 要】 **目的:**探讨女性全子宫切除术后性生活变化情况,总结其影响因素,以期提高临床诊治水平。**方法:**回顾性分析我院妇产科2010年2月到2013年5月210例行全子宫切除术患者,评价术前术后在性生活相关指标变化情况,并进行性生活影响因素分析。**结果:**在女性性生活质量问卷和女性性功能指数问卷上,治疗后在相关指标评分上较治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.05$);年龄、手术范围、宫颈去除、婚姻状况、经产次、配偶总体关系、性心理发育是影响因素(P均<0.05),而和职业无关($P>0.05$)。其中年龄、手术范围、宫颈去除、婚姻状况、经产次、配偶总体关系、性心理发育是女性全子宫切除术后性生活独立危险因素(P均<0.05)。**结论:**女性全子宫切除术后性生活和术前比较有所下降,而尽可能保留宫颈和附件等对术后性生活影响性低。

【关键词】 全子宫切除;性生活;影响因素

Epidemiological studies of the sexual life condition of women after hysterectomy resection *LIN Qingqing, ZHU Yingjia. Departmentof Obstetrics and Gynecology, Hangzhou First People's Hospital, Hangzhou 310000, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the sexual life condition of women after hysterectomy resection and summarize the influencing factors in order to improve the level of clinical diagnosis and treatment. **Methods**: A retrospective analysis of 210 female patients underwent hysterectomy resection in our hospital from February 2010 to May 2013 was conducted, and relevant indicators of sexual life conditions were evaluated before and after the operation, to analyze the influencing factors. **Results**: In terms of Female Sexual Quality of Life Questionnaire and the Female Sexual Function Index questionnaire, difference in scores on relevant indicators after treatment was statistically significant compared with that before treatment ($P<0.05$). Age, extent of surgery, the removal of the cervix, marital status, by parity, overall relationship spouse and psychological development were all influencing factor ($P<0.05$), while irrelevant to occupation ($P>0.05$). Where age, extent of surgery, the removal of the cervix, marital status, by the parity, the overall relationship between spouses, psychological development were independent risk factors for female sexual life after hysterectomy ($P<0.05$). **Conclusion**: Total hysterectomy relatively decreases the sexual life quality of female, and to retain the cervix and accessories as far as possible will reduce the influence on postoperative sexual life.

【**Key words**】 Hysterectomy; Sexual life; Factors

【中图分类号】 R713.4+2 【文献标志码】 A

女性全子宫切除术目前是女性子宫良性肿瘤的一种常规方法,其虽然切除了肿瘤,但因破坏和损伤了部分神经和韧带,对患者术后性生活有一定影响性。而随着目前生物-心理-社会医学模式的转变,人们生活水平和生活质量得到明显的提高,对自身性生活也有明显的要求[1]。本次研究通过对女性全子宫切除术后性生活的观察和影响因素探讨,以期提高临床诊治水平。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析我院妇产科2010年2月到2013年5月210例行全子宫切除术患者,年龄最小46岁,最大78岁,平均年龄(57.1±5.6)岁;平均病程(7.2±1.4)个月;术后平均恢复性生活时间为(5.87±1.23)个月;平均阴道长度为(8.51±0.57)cm;疾病类型有子宫肌瘤93例,子宫腺疾病45例,卵巢良性肿瘤38例,子宫内膜不典型增生29例,其他5例;手术类型:开腹型101例,腹腔镜型119例;合并症:高血压病41例,慢性胃炎26例,糖尿病27例,颈椎病65例,其他疾病41例。纳入标准为年龄45~80岁,均有性生活,配偶体健,均签署知情同意书,均征得医院伦理委员会同意后进行,均接受手术治疗。排除标准为年龄在此以外患者,拒绝手术治疗者,存在严重肝、肾功能损害和凝血功能障碍者。

1.2 方法

对所有患者进行性生活问卷,让患者回忆术前性生活情况,同时对现在性生活进行评估,包括中国女性性生活质量问

【第一作者简介】林青青(1987-),女,住院医师、硕士,主要研究方向为妇科恶性肿瘤。

卷和女性性功能指数问卷。性生活质量问卷包括 38 个条目,每个有 5 项内容,评分为 1 ~ 5 分,总分为 190 分,得分越高则性生活质量越高。从性满意度、性交流和调适、疼痛和情绪、性反应、性态度和性体像上进行比较。性功能指数包括 19 个条目,每个条目 5 个答案,评分为 1 ~ 5 分,总分为 95 分,得分越高则性生活质量越好。从性欲、性唤起、性高潮、阴道润滑度、性满意度和性交痛进行比较。

然后对所有患者进行问卷调查,从年龄、婚姻状况、经产次、手术范围、手术方式、宫颈保留切除情况、与配偶总体关系、性心理发育等方面进行性生活质量问卷影响因素分析。

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,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后性生活质量问卷比较

对治疗前后性生活质量问卷进行比较,治疗后较治疗前在性满意度、性交流和调适、疼痛和情绪、性反应、性态度和性体像评分上均有所下降,治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前后性生活质量问卷比较(分)

	性满意度	性交流和调适	疼痛和情绪	性反应	性态度	性体像
治疗前	56.23 ± 7.24	52.14 ± 8.93	51.34 ± 6.72	51.57 ± 6.72	58.94 ± 9.05	54.26 ± 7.36
治疗后	37.84 ± 6.13	41.35 ± 6.78	32.57 ± 5.34	38.94 ± 4.26	35.64 ± 6.72	37.82 ± 5.25
t	5.645	6.242	5.364	6.789	5.678	6.817
P	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.2 治疗前后性功能指数比较

对治疗前后性功能指数进行比较,治疗后较治疗前在性欲、性唤起、性高潮、阴道润滑度、性满意度和性交痛评分上均有所下降,治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 治疗前后性功能指数比较(分)

	性满意度	性交流和调适	疼痛和情绪	性反应	性态度	性体像
治疗前	12.45 ± 4.67	16.23 ± 3.75	13.64 ± 3.94	13.56 ± 3.51	14.12 ± 2.67	14.13 ± 2.84
治疗后	7.82 ± 3.13	6.73 ± 5.23	9.34 ± 3.13	8.97 ± 2.67	9.92 ± 1.67	9.77 ± 2.11
t	6.353	4.677	6.735	5.245	5.366	4.885
P	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.3 女性全子宫切除术后性生活影响因素分析

对女性全子宫切除术后性生活影响因素进行分析,结果看出,年龄、手术范围、宫颈去除、婚姻状况、经产次、配偶总体关系、性心理发育是影响因素(P 均 < 0.05),而和职业无关($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 女性全子宫切除术后性生活多影响因素分析

采用 Logostic 多因素进行影响因素分析,年龄、手术范围、宫颈去除、婚姻状况、经产次、配偶总体关系、性心理发育是女性全子宫切除术后性生活独立危险因素(P 均 < 0.05)。见表 4。

3 讨论

结果显示,性生活质量问卷上,治疗后较治疗前在性满意度、性交流和调适、疼痛和情绪、性反应、性态度和性体像评分明显下降。性功能指数上,治疗后较治疗前在性欲、性唤起、性高潮、阴道润滑度、性满意度和性交痛评分上也明显下降。故全子宫切除术对患者的影响性是明确的。全子宫切除术能全部完整切除病变子宫,无宫颈残端癌等并发症[2,3]。但其缺陷主要是手术相当复杂,术中并发症如出血、邻近器官损伤等较多,另外一个是子宫主要韧带基本被切断,盆底完整性被破坏,而盆底是一个完整的整体,每部分肌肉、神经、韧带和器官均各自有解剖功能和生理功能,各部分被打破后会影响性生活[4,5]。另外,阴茎插入和反复接触后挤压宫颈引起子宫和韧带摆动,刺激子宫收缩和周围腹膜产生快感,而全子宫切除术后则刺激减少,加上阴道局部神经纤维在性交时提高了性感受,故性生活满意度下降[6]。目前认为女性全子宫切除术后性生活影响机制可能是性生活中宫颈不断被挤压和摩擦,不仅兴奋局部神经,引起宫颈黏液分泌,增加阴道润滑度,而子宫切除后宫颈被摆动和反射性收缩,刺激盆腔腹膜引起快感等。而宫颈作为性交触发器,切除后性生活质量明显下降[7,8]。另外一方面,子宫为激素靶器官又为内分泌器官,一旦行子宫切除术则子宫内膜受体消失,子宫和卵巢之间的内分泌平衡就失去破坏,进而影响卵巢功能[9]。

在影响因素上,年龄、手术范围、宫颈去除、婚姻状况、经产次、配偶总体关系、性心理发育是女性全子宫切除术后影响因素,也是独立危险因素。往往年龄越高患者则思想负担越大,而子宫切除术后担心自己容易变老,情绪激动,对家庭失去耐

性,渴望丈夫关爱,从而夫妻性生活质量下降[10,11]。在文化程度上,文化程度低对手术疑虑和担心不能主动咨询,害羞直接和医师沟通,而心理郁结无法解决,这些心理创伤会直接影响子宫切除术后患者恢复和家庭生活质量。经济收入在一定程度上代表的是患者对自我认识水平,对子宫全切除术后的认识水平不同[12,13]。术后认知度低,心理压力大,夫妻性生活容易出现不和谐,婚姻质量不容易得到保证,若丈夫对性生活认识不足,则会出现性功能障碍。性心理发育主要是患者对自己性生活质量的认知水平,研究称,全子宫切除术后患者认为自己失去性生活,故拒绝丈夫的性要求等,长期就会造成性生活不和谐[13]。性生活时宫颈反复被挤压和摩擦,不仅兴奋局部神经且会引起宫颈黏液分泌,促进阴道润滑度增加,促使子宫被牵拉后引起摆动和反射性收缩,刺激盆腔腹膜引起快感和高潮,而宫颈被切除后造成全切除术后患者性生活质量明显下降。同时全子宫切除术后阴道上段神经纤维被破坏,术后膀胱等器官出现症状也是影响性生活一个因素。研究[14]已经证实,睾酮有增加性欲作用,术后切除双侧附件可使患者在性高潮体验、性生活频率和性欲上均明显下降,外源性雌激素减少促使阴道润滑度下降,增加了疼痛发生率,也使得性生活受影响。

综上所述,女性全子宫切除术后性生活的影响因素是多方面的,特别是和年龄、手术范围、宫颈去除、婚姻状况、经产次、配偶总体关系、性心理发育等相关,在临床上要针对以上因素进行有针对性病情观察,并加强护理,对患者进行心理护理。

表 3 女性全子宫切除术后性生活影响因素分析(分)

指标	性生活质量问卷评分	*t*	*P*
年龄(岁)			
>60(n=67)	105.73±7.83		
≤60(n=143)	138.36±8.24	7.635	<0.05
手术范围			
附件保留(n=107)	136.89±10.43		
附件切除(n=103)	87.34±6.72	6.724	<0.05
手术方式			
经腹(n=101)	98.97±9.46		
经阴道(n=119)	99.85±9.35	0.825	>0.05
婚姻状况			
已婚(n=193)	139.68±7.89		
其他(n=17)	112.45±6.57	6.368	<0.05
经产次(次)			
>3(n=157)	104.23±4.86		
≤3(n=53)	139.56±8.95	6.783	<0.05
宫颈			
保留(n=123)	121.11±6.92		
切除(n=87)	83.24±4.26	7.684	<0.05
与配偶总体关系			
和谐(n=145)	152.43±10.46		
不和谐(n=65)	101.13±6.34	7.578	<0.05
性心理发育			
良好(n=144)	142.24±8.94		
欠佳(n=66)	104.78±5.67	7.461	<0.05

表 4 女性全子宫切除术后性生活多影响因素分析

变量	*β*	*S. E.*	*Wald*	*P*	*OR*	95% *CI*
年龄	3.279	4.685	6.478	0.017	7.784	1.474~12.467
手术范围	3.146	5.157	7.899	0.041	5.688	1.463~12.578
宫颈去留	4.134	6.356	6.793	0.035	5.256	1.356~13.683
婚姻状况	3.689	5.571	5.367	0.025	4.581	1.268~12.487
经产次	3.135	4.516	4.673	0.043	4.735	1.467~13.496
配偶总体关系	3.574	5.375	6.738	0.037	4.134	1.367~13.241
性心理发育	3.246	5.674	6.587	0.028	5.137	1.674~14.895

参 考 文 献

[1] 苗娅莉,周蓉,王建六,等. 全子宫切除术后远期女性性生活现状的调查研究. 实用妇产科杂志,2011,27(10):741-744.

[2] 霍俊梅,霍瑞麟. 家庭健康教育对全子宫切除术患者心理状况及性生活质量的影响. 现代临床护理,2010,9(6):7-9.

[3] 余莉萍,陈佩锋. 子宫全切术与子宫次全切除术对妇女性生活满意度影响比较. 广东医学,2002,23(6):591-592.

[4] 白雅卉. 心理干预对全子宫切除术后患者性生活心理状况的影响. 中国医学伦理学,2007,20(2):99-100.

[5] 蔡丽坤,魏翠英. 全子宫切除术后妇女性生活质量研究. 国际护理学杂志,2011,30(12):1795-1796.

[6] 朱盈,李婷. 不同途径全子宫切除术对女性性生活质量的影响. 现代妇产科进展,2014,23(12):990-992.

[7] 田艳红,吴绪峰,周光华,等. 子宫全切与次全切除术对女性性生活的影响. 中国医药导报,2009,6(27):165-166.

[8] 李惠珍. 筋膜内全子宫切除术和传统型全子宫切除术患者术后性生活质量比较. 广西中医学院学报,2006,9(1):25-26.

[9] 牟召霞. 全子宫切除术患者性生活状况调查及相关因素分析. 齐鲁护理杂志,2011,17(5):50-51.

[10] Matteson KA, Abed H, Wheeler TL, et al. A systematic review comparing hysterectomy with less-invasive treatments for abnormal uterine bleeding. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2012, 19(1): 13-28.

[11] Solbrække KN, Bondevik H. Absent organs—Present selves: Exploring embodiment and gender identity in young Norwegian women's accounts of hysterectomy. International Journal of Qualitative Studies on Health and Well-being, 2015(10):26720.

[12] 吴美芬,陈迪文,管庆红,等. 子宫部分切除术与全子宫切除对子宫肌瘤患者术后性生活质量的影响. 中国性科学,2014,23(9):27-29.

[13] 高燕敏,李冬梅,孙红波,等. 全子宫切除患者术前心理调查及性知识指导. 中国性科学,2010,19(7):40-41.

[14] 耿迎春,王茜,毛秀丽. 不同途径子宫切除与性生活质量研究. 中国性科学,2011,20(4):27,38.

(收稿日期:2015-07-22)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2016.06.013

生物反馈电刺激结合盆底肌肉训练对子宫脱垂患者的临床影响

刘霞[1] 植枝福[2]

1 南宁市第八人民医院妇产科,南宁 530001

2 广西医科大学第一附属医院妇产科, 南宁 530000

【摘 要】 **目的:**探究分析生物反馈电刺激结合盆底肌肉训练治疗子宫脱垂的临床效果。**方法:**随机选取 2013 年 6 月至 2015 年 5 月期间到我院就诊的 128 例子宫脱垂患者为研究对象,并将其分为实验组 65 例和对照组 63 例,其中对照组患者采用单纯盆底肌肉训练,实验组患者在盆底肌肉训练的基础上增加生物反馈电刺激治疗,观察并对比分析两组患者治疗前后的盆底肌力改善情况及其治疗效果。**结果:**两组患者治疗前的盆底肌力对比差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,实验组患者盆底肌力改善情况显著优于对照组($P<0.05$),实验组患者的治愈率(84.6%)与对照组(68.3%)相比具有显著性差异($P<0.05$)。**结论:**相对于单纯采用盆底肌肉训练的治疗方法而言,生物反馈电刺激结合盆底肌肉训练治疗子宫脱垂具有更加显著的临床效果,并且治疗过程具有较高的安全性和有效性,复发率低,值得临床推广应用。

【关键词】 生物反馈;电刺激;盆底肌肉训练;子宫脱垂

Effects of biofeedback electrical stimulation combined with pelvic floor muscle training on patients with uterine prolapse *LIU Xia*[1], *ZHI Zhifu*[2]. *1. Department of Obstetrics and Gynecology, Nanning 8th People's Hospital, Nanning 530001, Guangxi, China; 2. Departmentof Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530000, Guangxi, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore and analyze the clinical effect of biofeedback electrical stimulation combined with pelvic floor muscle training for the treatment of uterine prolapse. **Methods**: 128 patients with uterine prolapse in our hospital from June 2013 to May 2015 were randomly selected as the research objects, and divided into the experimental group (65 cases) and control group (63 cases). The control group was treated by simple pelvic floor muscle training, while the experimental group received additional biofeedback electrical stimulation therapy. The improvement in pelvic floor muscle strength after treatment and the therapeutic effect of the two groups were observed and analyzed. **Results**: Difference in pelvic floor muscle strength before treatment between the two groups was of no statistical significance ($P>0.05$), and the improvement after treatment in the experimental group was significantly better than that of control group ($P<0.05$). The cure rate of experimental group patients (84.6%) was significantly higher than the control group (68.3%) ($P<0.05$). **Conclusion**: Compared with simply pelvic floor muscle training, biofeedback electrical stimulation combined with pelvic floor muscle training in the treatment of uterine prolapse has more significant clinical effect, with higher safety and effectiveness and low recurrence rate, which is worthy of clinical popularization and application.

【**Key words**】 Biofeedback; Electrical stimulation; Pelvic floor muscle training; Uterine prolapse

【中图分类号】 R711.23 【文献标志码】 A

子宫脱垂是临床诊疗中常见的妇科疾病,该病是指患者的子宫颈在阴道位置下降到坐骨棘水平以下,严重者甚至出现子宫完全脱出于阴道外。子宫脱垂会造成患者出现不同程度的腰骶部酸痛感,并且极易产生生殖道感染,进而导致患者出现排便、排尿困难,尿失禁、性交障碍,对患者的生活质量造成了严重影响[1,2]。子宫脱垂多发于中老年患者,与女性患者的盆底肌肉过于松弛有密切相关[3]。传统手术治疗子宫脱垂具有创伤大、风险高、复发率高等缺陷,并不是理想的治疗效果。近年来,临床上采用的盆底康复治疗技术是当前治疗子宫脱垂的首要方式,为了进一步提高治疗效果,本研究在盆底肌肉训练的基础上应用生物反馈电刺激治疗,深入探究该治疗方案对子宫脱垂患者的临床治疗效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本文所选 128 例研究对象均为我院 2013 年 6 月至 2015 年 5 月期间接收并确诊为子宫脱垂的患者,选取标准:(1)年龄

【基金项目】广西南宁市科技局科技攻关计划项目(合同编号:20153097)。

【第一作者简介】刘霞(1979 –)女,主治医师,主要从事妇产科临床工作。

≥20 岁;(2)子宫颈下降到坐骨棘水平以下;(3)患者主诉存在一定的阴道炎症反应;(4)对研究知情并自愿参与实验研究;(5)所有患者术前检查均具有不同程度的宫颈糜烂症状;排除患有泌尿系统、消化系统、盆腔炎以及肿瘤病史的患者。根据患者入院就诊的编号随机分为两组,65 例实验组患者中,初产妇 33 例,经产妇 32 例,患者年龄 24 ~ 71 岁,平均年龄(40.5 ± 2.8)岁,病程 1 个月 ~ 2 年,平均病程(0.9 ± 0.6)年,临床子宫脱垂分度:Ⅰ度子宫脱垂 55 例,Ⅱ度子宫脱垂 10 例;63 例对照组中,初产妇 30 例,经产妇 33 例,年龄分布在 25 ~ 69 岁,平均年龄(42.3 ± 2.9)岁,病程 3 个月 ~ 3 年,平均病程(1.0 ± 0.5)年,其中Ⅰ度子宫脱垂 51 例,Ⅱ度子宫脱垂 12 例。两组资料对比差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

对照组:患者在医生的指导下进行盆底肌肉收缩训练,训练过程应遵循循序渐进的原则,根据患者的耐受能力和子宫脱垂的程度进行适时适量训练。一般情况下,训练前期患者做自主缩紧肛门阴道的动作,每次收紧不少于 3s 后放松,并间隔 5s 后重复以上动作,连续做 15min 左右,确保每天进行 3 次训练;后期根据患者盆底肌肉收缩的改善情况适当增加训练量。训练过程中,患者应预先排空膀胱,并重复深呼吸慢吐气的动作,并拢双膝,全身心放松的心态进行盆底肌肉训练。

实验组:在盆底肌肉训练的基础上增加生物电反馈刺激治疗。首先,采用法国进口 PHENIX 神经肌肉刺激治疗仪(生产厂家:法国 ELECTRONIC CONCEPT LIGNON INNOVATION;注册标准 YZB/FRC 0556 – 2006)对患者进行盆底肌力纤维进行检测,其中Ⅰ类肌纤维表示阴道肌肉收缩强度在最大收缩强度的 40% 以上,Ⅱ类肌纤维表示阴道快速收缩时的强度在 60% 以上[4],Ⅰ类肌纤维给予频率 8 ~ 32Hz,320 ~ 740μs 的电刺激和生物反馈训练,Ⅱ类肌纤维给予频率 20 ~ 80Hz,20 ~ 320μs 电刺激,然后根据患者病因、发病机制、电生理改变、治疗需求、依从性等综合因素制定治疗方案,根据患者肌肉纤维的改善程度加强训练。两组患者均坚持训练治疗 3 个月,并评价治疗效果。

1.3 疗效评价[5,6]

根据患者的治疗情况将治疗效果分为治愈、好转、无效、复发 4 个级别,其中治愈是指患者的阴道壁脱垂症状消失,体征指标恢复正常;好转是指患者的阴道壁膨出症状减轻,子宫脱垂症状基本缓解,术后身体体征指标明显改善;无效是指患者的阴道壁膨出症状无变化甚至更加严重,子宫脱垂症状无缓解,术后临床体征无任何改善;复发:患者在 1 年之内再次出现阴道壁膨出症状。

盆底肌力检测移居国家卫生诊断论证局(ANAES)关于修改会阴肌肉测试标准(GRRUG)将阴道肌力评估分为Ⅰ ~ Ⅳ级。肌力测定仪器采用广州市衫山医疗器械实业有限公司生产的压力治疗仪器,通过将压力治疗仪器放置在患者阴道约 5cm 深处,观察患者阴道自然张力下压力表数值,嘱咐患者收缩会阴,压力值越大,表示患者会阴部肌肉收缩越强。

1.4 统计学方法

采用 SPSS19.0 统计软件进行数据的统计分析,治疗效果数据用 χ^2 检验,其中检验标准 $\alpha = 0.05$,$P \leqslant 0.05$ 时两组数据对比差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后盆底肌力对比结果

治疗前,两组患者的盆底肌力对比差异不显著($P > 0.05$),治疗后,两组盆底肌力对比差异显著($P < 0.05$),实验组患者盆底肌力治疗前后比较差异具有明显统计学意义($P < 0.05$),对照组患者盆底肌力在治疗前后比较差异也具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前后两组患者的盆底肌力差异比较

组别	例数	时间	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
实验组	65	治疗前	10	15	27	13
		治疗后	0	2	3	60
对照组	63	治疗前	9	13	31	10
		治疗后	2	6	12	43

2.1 两组患者治疗后的临床疗效比较结果

观察组患者的治愈率(84.6%)明显高于对照组(68.3%),两组患者的治愈率对比差异显著($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗后的疗效差异比较

组别	治愈	好转	无效	复发
对照组($n = 63$)	43(68.3)	11(17.5)	5(7.9)	4(6.4)
实验组($n = 65$)	55(84.6)	7(10.8)	2(3.1)	1(1.5)
χ^2	14.072	10.503	9.025	5.462
P	0.013	0.017	0.024	0.031

3 讨论

子宫脱垂是临床诊疗中常见的妇科疾病之一,多半发病患者伴随有不同程度的阴道壁膨出,该病主要是由于产后恢复不良或者更年期内分泌改变引发,严重影响患者的生活质量,并且具有一定的治疗难度。发生盆底功能障碍的原因有很多,其中分娩损伤最多见[7],分娩巨大儿、多产、产程长、产钳助产以及盆腔手术等原因都可能是盆底功能障碍的诱发因素。此外,长期慢性咳嗽、排便困难、经常超重负荷等均可使腹压增加,迫使子宫向下移位。本文在盆底肌肉训练的基础上增加了生物反馈电刺激治疗,并取得了较为满意的治疗效果[8]。

3.1 生物反馈电刺激治疗的临床特点

生物反馈电刺激法是近年来发展较快的临床治疗方式,该方法通过将电刺激与生物反馈技术紧密结合起来,以肌肉的电刺激激发微弱的肌肉电信号,或者当患者有意识的肌肉收缩将引发的电信号转化为反馈电流,进而进一步刺激盆底肌肉收缩。生物反馈电刺激能够延缓肌肉萎缩的进程,并加速神经轴突的再生速度[9,10]。此外,生物反馈可以通过测压计客观的反应肌电信息,以便为正确的盆底肌力活动做出指导,达到准确收缩松弛的盆底肌肉的目的,从而提高盆底肌肉的训练效果[11]。并且生物反馈电刺激具有无创伤的治疗优势,能够在不服用任何药物的前提下使损伤的盆底肌肉功能逐渐恢复好转,生物电反馈刺激治疗结合盆底肌肉功能训练易于患者接受,并实现了患者自主进行家庭康复训练的需求。

3.2 生物反馈电刺激联合盆底肌肉训练的治疗优势

子宫脱垂是妇科诊疗中常见的盆腔器官病症,具有多种临

床治疗方法,治疗方案应遵循安全有效的原则[12,13]。产妇在妊娠、分娩过程中可能造成盆底支持结构的损伤,进而导致盆底肌力下降,盆底功能障碍不仅仅会对女性的身体健康造成严重的影响,还将对其心理产生巨大的负担,临床上常采用手术方式进行子宫脱垂的治疗,但是手术具有一定的创伤性,并且伴随着手术风险,术后并发症和预后效果也因患者个体差异因素而并不统一,致使手术治疗结果不尽如人意,多数患者对手术治疗的风险和预后存在较大的顾虑,不易于患者接受[14]。盆底康复训练治疗具有周期长、过程繁琐的特点,但是结合生物反馈电刺激治疗,可以更加准确的检测患者盆底肌肉的改善情况,从而为制定个性化的治疗方案提供了可靠的数据支持[15]。临床针对不愿意接受手术治疗或者不耐受手术治疗的子宫脱垂患者实施电刺激联合生物反馈治疗,能够有效改善患者的盆底肌肉收缩功能,更加快速、安全的提高治疗效果。本组的研究结果显示,采用生物反馈电刺激联合盆底肌肉训练的实验组患者其盆底肌肉收缩情况显著优于对照组($P < 0.05$),并且实验组患者的临床疗效确切,复发率低,说明采用生物反馈电刺激联合盆底肌肉训练治疗较单纯采用盆底肌肉训练的患者临床疗效更为显著。本次研究过程中,受到研究时间以及实际条件等因素的影响,所纳入研究的病例总数十分有限,相应的观察指标等也较少,所获得的相关的结果以及结论等均有可能存在一定的不足之处。为此,进一步结果,还有待在今后的研究中通过增加观察指标、不断扩大样本容量、延长观察时间等方式予以探讨。

综上所述,生物反馈技术联合电刺激,并结合盆底肌肉训练治疗子宫脱垂,能够有效改善女性患者的盆底功能障碍,提高广大妇女的生活质量,具有较高的安全性和实用性,值得在临床上推广应用。

参 考 文 献

[1] 秦文桦,黄惠萍. 电刺激生物反馈联合盆底肌肉训练治疗子宫脱垂患者的护理. 护理实践与研究,2014,11(6):59 - 60.

[2] 毛丹青,朱爱玲. 非脱垂子宫经阴道子宫全切术与腹腔镜子宫切除术的疗效比较. 中国性科学,2013,22(7):15 - 16,29.

[3] 李萍,陈正云. 阴式或腹式子宫切除术在非脱垂性子宫良性疾病中的应用比较. 中国性科学,2014,23(4):41 - 43.

[4] 谢晓敏. 应用电刺激生物反馈疗法治疗产后盆底功能障碍的临床分析. 现代中西医结合杂志,2014,23(11):1182 - 1184.

[5] 贠艳丽,徐玲娣. 生物反馈、电刺激联合盆底肌锻炼对产后盆底康复的效果观察. 中国妇幼保健,2014,29(24):4001 - 4002.

[6] Herderschee R, Hay - Smith EC, Herbison GP, et al. Feedback or biofeedback to augment pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women: shortened version of a Cochrane systematic review. Neurourology and urodynamics, 2013, 32(4): 325 - 329.

[7] 林心苗. 电刺激生物反馈疗法联合盆底肌肉锻炼治疗子宫脱垂 196 例疗效观察. 现代诊断与治疗,2013,24(9):1970 - 1971.

[8] 罗萍. 生物反馈电刺激联合阴道哑铃训练对子宫全切术后患者盆底功能康复的影响. 医学临床研究,2014,31(3):497 - 499.

[9] 刘惠琼,何吕琼. 生物反馈盆底肌肉锻炼在产后盆底功能康复治疗中的应用. 中国妇幼保健,2014,29(11):1791 - 1793.

[10] 李雯华,王小婕,张秀清. 盆底肌电刺激生物反馈治疗对产后压力性尿失禁的疗效观察. 临床医学工程,2014,21(7):814 - 816.

[11] 米建锋,梁桂玲,劳东玲,等. 电刺激生物反馈疗法联合盆底肌肉锻炼治疗女性盆底功能障碍性疾病 220 例疗效观察. 中国当代医药,2012,19(18):19 - 20,22.

[12] 陈燕辉,古彩茹,杨卫萍. 电刺激疗法与生物反馈盆底肌训练联合在产后压力性尿失禁治疗中的临床应用分析. 中国妇幼保健,2012,27(21):3244 - 3246.

[13] 张静,林海燕,吴月莲,等. 电刺激生物反馈治疗子宫脱垂效果观察. 中国保健营养(下旬刊),2013,33(5):2422 - 2423.

[14] 肖琳,张静,何一雄,等. 综合疗法治疗产后早期盆底功能障碍疗效观察. 当代医学,2014,20(12):89 - 90.

[15] 王海清,刘芳,谌小琴,等. 盆底康复训练对子宫切除妇女盆底功能障碍性疾病的疗效观察. 中国康复,2015,30(3):207 - 209.

(收稿日期:2015 - 10 - 12)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2016.06.014

不同治疗方式对子宫腺肌病患者性生活及婚姻生活质量的影响

赵冬秀[1] 张勇[2]

1 淄博市计划生育技术指导中心妇科, 山东 淄博 255000

2 淄博市中心医院妇产科,山东 淄博 255000

【摘 要】 目的:探讨放置宫内节育器、口服米非司酮和子宫全切三种治疗方式对子宫腺肌病患者性生活及婚姻生活质量的影响。**方法:**选择我院 2011 年 1 月至 2014 年 1 月的子宫腺肌病患者 300 例,分为放置左旋炔诺孕酮缓释系统(A 组)105 人,口服米非司酮(B 组)103 人,子宫全切(C 组)92 人。通过问卷调查方式对患者治疗前 1 个月以及治疗后 1 个月、6 个月和 12 个月痛经情况、性生活质量和婚姻生活质量进行

【第一作者简介】赵冬秀(1963 -),女,副主任医师,主要从事计划生育、生殖、妇科临床工作。

观察。**结果**:C 组患者术后 6 个月和 12 个月的性生活质量和婚姻生活质量满意程度均明显偏低,具有显著性差异。B 组患者性生活和婚姻生活质量均较治疗前有所提高,而 A 组患者的性生活和婚姻生活质量明显比治疗前提高($P<0.01$),与 B 组相比婚姻生活质量更好。**结论**:左旋炔诺孕酮缓释系统可以有效提高子宫腺肌病患者性生活和婚姻生活质量。

【关键词】 子宫腺肌病;左旋炔诺孕酮缓释系统;米非司酮;子宫全切;性生活质量;婚姻生活质量

Effects of different treatment methods on the quality of sexual life and marital life of patients with adenomyosis

ZHAO Dongxiu[1], ZHANG Yong[2]. 1. Department of Gynecology, Zibo Family Planning Guidance Center, Zibo 255000, Shandong, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Zibo Central Hospital, Zibo 255000, Shandong, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the effects of different treatment methods on the quality of sexual life and marital life of patients with adenomyosis, including birth control ring placement, mifepristone and hysterectomy. **Methods**: 300 adenomyosis patients in our hospital from January 2011 to January 2014 were selected and divided into three groups: the first group were placed birth control ring (n = 105); the second group orally taken mifepristone (n = 103); the third group received total hysterectomy (n = 92). The dysmenorrhea, quality of sexual life and quality of marital life a month before treatment, 6 months and 12 months after treatment was surveyed by questionnaire. **Results**: The satisfaction on quality of sexual life and quality of marital life of patients received hysterectomy was obviously lower, with significant difference. The quality of sexual life and quality of marital life of patients in the other two groups improved ($P<0.01$), more significant in those placed birth control ring. **Conclusion**: Placing Mirena birth control ring can improve the quality of sexual life and marital life of patients with adenomyosis.

【**Key words**】 Adenomyosis; Birth control ring; Mifepristone; Hysterectomy; Quality of sexual life; Quality of marital life

【中图分类号】 R711.74 【文献标志码】 A

子宫腺肌病(adenomyosis)是临床常见的妇科病,指子宫内膜腺体和间质侵入子宫肌层从而引起弥漫性或局限性的病变[1],其主要临床症状是贫血、月经紊乱和痛经等,严重影响女性身体健康及婚姻生活质量[2]。大多数的子宫腺肌病患者为中年人,但近年来发现年轻女性患子宫腺肌病的人数有较大幅度的上升,认为可能与人工流产和剖腹产有关联[3]。目前,临床治疗子宫腺肌病的方法主要包括手术切除、口服药物和放置宫内节育器,具体的治疗方式根据患者的年龄、生育要求及病情选择个性化治疗方式[4]。本文通过问卷调查方式对不同治疗方式的子宫腺肌病患者痛经情况、性生活及婚姻生活质量的情况进行观察和比较,探讨子宫腺肌病的最佳治疗方式。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选择我院 2011 年 1 月至 2014 年 1 月的子宫腺肌病患者 300 例,平均年龄 42.2 岁(35 ~ 52 岁)。入选标准:(1)月经紊乱,痛经伴月经量大;(2)已婚,近期无妊娠计划;(3)妇科检查有压痛,子宫均匀性增大;(4)超声检查示子宫腺肌病;(5)患者丈夫性功能正常;(6)患者自愿参加研究,对研究知情同意。将 300 例子宫腺肌病患者分为三组,A 组 105 例放置左旋炔诺孕酮缓释系统,平均年龄 43.1 岁(36 ~ 51 岁),B 组 103 例口服米非司酮,平均年龄 42.1 岁(35 ~ 50 岁),C 组 92 例子宫全切,平均年龄 44.5 岁(37 ~ 52 岁)。所有研究对象均确诊为子宫腺肌病,并排除糖尿病、子宫肌瘤、卵巢囊肿、内分泌代谢疾病、肿瘤及精神障碍。三组研究对象的性别、年龄、子宫腺肌病情况及其它一般资料差异无显著性意义,$P>0.05$,具有可比性。

1.2 方法

A 组患者由医护人员严格按照厂家说明书在子宫内放置左旋炔诺孕酮缓释系统(曼月乐,芬兰 Leiras 公司,生产批号:130408),B 超观察所放置的位置。B 组在月经第 1、3d 口服米非司酮 25mg/d(武汉欣欣佳丽生物科技有限公司,规格:25mg/片,批准文号:国药准字 H20040365,生产批号:120862)。C 组由本院妇产科医生行腹腔镜子宫全切术。观察和记录三组治疗前及治疗后 1 个月、6 个月、12 个月的痛经情况、性生活及婚姻生活质量。其中疼痛情况根据痛经评分表进行评价[5],具体如下:无痛经,0 分;轻度痛经,无需服用药物,不影响正常生活,1 分;中度痛经需服止痛药,影响正常生活,2 分;重度痛经需服药且无法正常工作,3 分。性生活质量评价根据国际女性性功能估量表 BISF—W[6],包括:性欲、性唤起、性高潮、性心理、性行为异常情况。患者所描述的情况根据统一标准进行评分,分数越低说明性生活质量越差。婚姻生活质量采用婚姻质量调查表,患者根据实际情况对婚姻满意度、夫妻交流和性生活三方面情况各进行评价,评价等级分为:0 分,不满意;1 分,基本不满意;2 分,中立;3 分,基本满意;4 分,满意。将各部分分数相加即为婚姻生活质量总得分,分数越低说明婚姻生活质量越差。

1.3 统计学分析

各组计量资料均用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS15.0 进行统计处理,两组间比较采用 t 检验,$P<0.05$ 差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者痛经评分情况

三组患者在治疗前的痛经评分基本一致,差异无统计学意义,经过治疗后的痛经评分均有所降低,并且治疗后 6 个月的痛经评分低于治疗后 1 个月,治疗后 12 个月低于治疗后 6 个月。其中 A 组各个时间点的痛经评分都显著低于 B、C 两组,$P<0.05$。A 组患者 12 个月的痛经评分为 0。而 B、C 组治疗后各个时间点的痛经评分无显著差异。见表 1。

表 1 三组患者痛经评分表(分)

组别	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
A 组	2.5 ± 0.3	1.4 ± 0.3	0.5 ± 0.2	0
B 组	2.4 ± 0.5	2.0 ± 0.3	1.4 ± 0.4	0.6 ± 0.2
C 组	2.4 ± 0.4	1.9 ± 0.4	1.3 ± 0.3	0.7 ± 0.4

2.2 三组患者性生活质量情况

三组患者在治疗前的性生活质量评分大致相同,$P > 0.05$。经过治疗后,A 组和 B 组患者的性生活质量评分均有显著升高,治疗后 6 个月和 12 个月的性生活质量评分两组间差异均无统计学意义。而 C 组治疗后的性生活质量评分比治疗前显著降低,$P < 0.05$。见表 2。

表 2 三组患者性生活质量评分表(分)

组别		性欲	性唤起	性高潮	性心理	性行为异常
A 组	治疗前	132 ± 24	135 ± 31	136 ± 29	135 ± 33	127 ± 24
	治疗后 6 个月	156 ± 31	158 ± 35	161 ± 32	159 ± 36	117 ± 23
	治疗后 12 个月	162 ± 35	163 ± 27	167 ± 25	167 ± 32	115 ± 36
B 组	治疗前	134 ± 32	135 ± 28	138 ± 35	131 ± 34	126 ± 30
	治疗后 6 个月	157 ± 34	154 ± 32	158 ± 31	161 ± 25	116 ± 21
	治疗后 12 个月	162 ± 36	164 ± 35	163 ± 31	167 ± 35	114 ± 22
C 组	治疗前	135 ± 28	132 ± 34	133 ± 29	137 ± 36	126 ± 24
	治疗后 6 个月	125 ± 21 *	127 ± 19 *	127 ± 23 *	125 ± 26 *	147 ± 26 *
	治疗后 12 个月	118 ± 17 *	116 ± 15 *	120 ± 24 *	119 ± 22 *	149 ± 31 *

注:与其他组对比,* $P < 0.05$

2.3 三组患者婚姻生活质量情况

三组患者在治疗前的性生活质量评分大致相同,$P > 0.05$。经过治疗后,子宫全切组患者的婚姻生活质量评分比治疗前下降,并显著低于 A 组和 B 组。而 B 组患者在治疗后 12 个月比治疗前婚姻生活质量得分显著升高,$P < 0.05$。A 组患者治疗 6 个月后得分即比治疗前显著升高,并在治疗后 12 个月持续上升,每个项目得分均比 B 组高。见表 3。

表 3 三组患者婚姻生活质量评分表(分)

组别		婚姻满意度	夫妻交流	性生活
A 组	治疗前	7 ± 1.4	6 ± 2.1	7 ± 1.8
	治疗后 6 个月	10 ± 1.1#	9 ± 1.9#	10 ± 1.3#
	治疗后 12 个月	11 ± 1.7#	10 ± 1.5#	11 ± 1.4#
B 组	治疗前	7 ± 2.0	6 ± 1.8	7 ± 1.5
	治疗后 6 个月	8 ± 1.8	8 ± 1.1	8 ± 1.2
	治疗后 12 个月	10 ± 0.9#	9 ± 1.2#	9 ± 1.1#
C 组	治疗前	7 ± 1.1	6 ± 1.1	6 ± 1.4
	治疗后 6 个月	8 ± 0.9 *	7 ± 1.6 *	6 ± 1.2 *
	治疗后 12 个月	6 ± 2.1 *	6 ± 1.7 *	5 ± 1.8 *

注:同组内与术前对比,# $P < 0.05$;与其他组对比,* $P < 0.05$

3 讨论

子宫腺肌病(adenomyosis)是临床常见的妇科病,指子宫内膜腺体和间质侵入子宫肌层从而引起弥漫性或局限性的病变,其主要临床症状是贫血、月经紊乱和痛经等,并有少数患者出现不孕,严重影响女性身体健康及婚姻生活质量[7,8]。大多数的子宫腺肌病患者为中年人,但近年来发现年轻女性患子宫腺肌病的人数有较大幅度的上升,认为可能与人工流产和剖腹产有关[9]。目前,临床治疗子宫腺肌病的方法主要包括手术切除、口服药物和放置宫内节育器,具体的治疗方式根据患者的年龄、生育要求及病情选择个性化治疗方式。然而子宫切除术却存在许多弊端,例如影响女性的激素分泌、生育功能丧失、性生活障碍等,严重影响女性的身心健康[10]。由于子宫腺肌病患者可出现痛经、性交痛和盆腔痛等情况,因此常造成女性的性功能障碍,主要表现为性唤起和性高潮的障碍[11]。而许多子宫腺肌病患者在性生活中经历了疼痛后而开始出现恐惧心理进而排斥性生活,这样不仅使得夫妻之间的性生活不能正常进行,还会进一步影响夫妻之间的婚姻生活质量,给患者及配偶的正常生活带来很大影响[12]。而性生活在夫妻婚姻生活中占据重要的地位,直接影响夫妻之间的感情以及婚姻、家庭生活的幸福,因此解决性生活障碍受到了当今医疗界的重视。

左旋炔诺孕酮缓释系统放置于子宫内可缓慢释放左旋炔诺孕酮,从而抑制子宫内膜的增生,减少月经期出血并缓解痛经症状[13]。在本研究中,子宫腺肌病患者放置节育器后痛经评分显著低于治疗前,并显著低于子宫全切组和口服米非司酮组。而性生活和婚姻生活质量评分均显著高于治疗前,具有统计学意义,$P < 0.05$。说明左旋炔诺孕酮缓释系统可以有效地减轻子宫腺肌病患者的痛经症状,并显著提高患者性生活和婚姻生活质量。宫内节育器不仅可以减轻痛经症状,还能防止盆腔感染,减少患者月经出血量,减轻患者性生活疼痛感进而改善性生活质量[14]。

米非司酮是一种雌激素及孕激素类药物,能够扩张子宫颈,临床上常用于抗早孕[15]。本研究中口服米非司酮患者痛经情况明显好转,性生活质量也较治疗前有了显著的改善,具有统计学意义,$P < 0.05$,并且比子宫全切患者效果明显更好。而口服米非司酮患者的婚姻生活质量虽然有了一定的改善,但是

相比左旋炔诺孕酮缓释系统组效果不够理想。

综上所述,子宫全切降低子宫腺肌病患者的性生活及婚姻生活质量,口服米非司酮可减轻患者痛经状况,改善性生活质量,但是对婚姻生活质量的改善效果不明显。而放置左旋炔诺孕酮缓释系统可显著减轻痛经症状,并明显提高子宫腺肌病患者的性生活和婚姻生活质量,是较理想的子宫腺肌病治疗方式。

参 考 文 献

[1] Streuli I, Dubuisson J, Santulli P, et al. An update on the pharmacological management of adenomyosis. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2014, 15(16): 2347 – 2360.

[2] Di Donato N, Montanari G, Benfenati A, et al. Prevalence of adenomyosis in women undergoing surgery for endometriosis. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2014 (181): 289 – 293.

[3] Dechaud H, Haouzi D, Vincens C, et al. New biomarkers of adenomyosis in endometrium. Fertility and Sterility, 2014, 102(3): e49 – e50.

[4] Kishi Y, Yabuta M, Taniguchi F. Who will benefit from uterus – sparing surgery in adenomyosis – associated subfertility?. Fertility and Sterility, 2014, 102(3): 802 – 807.

[5] Sayhan S, Karadeniz T, Gokcu M, et al. A rare benign lesion of uterus prediagnosed as widespread adenomyosis: plexiform tumorlet// Virchows Archiv, NY USA: Springer, 2014(465): S344 – S344.

[6] Ekin M, Cengiz H, Ayağ ME, et al. Effects of the levonorgestrel – releasing intrauterine system on urinary symptoms in patients with adenomyosis. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2013, 170(2): 517 – 520.

[7] 姚坤凤. 子宫动脉阻断术在腹腔镜子宫肌瘤切除术中的应用价值分析. 中国医药科学,2014(3):68 – 70.

[8] 杨钦灵,李颂勤. 腹腔镜联合中药治疗盆腔子宫内膜异位症72例分析. 广西医学,2006,28(8):1251.

[9] Shitano F, Kido A, Fujimoto K, et al. Decidualized adenomyosis during pregnancy and post delivery: three cases of magnetic resonance imaging findings. Abdominal imaging, 2013, 38(4): 851 – 857.

[10] 梁庆华, 史枫, 真酌, 等. 子宫腺肌病40例临床误诊原因分析. 中国性科学, 2011, 20(1): 19 – 20.

[11] Oh SJ, Shin JH, Kim TH, et al. β - Catenin activation contributes to the pathogenesis of adenomyosis through epithelial – mesenchymal transition. The Journal of Pathology, 2013, 231(2): 210 – 222.

[12] 余霞. 米非司酮与桂枝茯苓胶囊联合治疗子宫肌瘤临床疗效及安全性研究. 中国性科学,2012,21(9):29 – 31.

[13] 杨冰,丁珊珊,叶元,等. 左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫腺肌病不良反应的干预性处理. 医学研究生学报,2015,28(4):402 – 405.

[14] 罗金. 子宫腺肌病合并不孕症的发病机制及治疗方案研究进展. 中华妇产科杂志,2015(2):147 – 150.

[15] 李晓红,杜蓉,丁岩. 左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫内膜异位症及子宫腺肌病的5年临床观察. 实用医学杂志,2014,30(12):1938 – 1940.

(收稿日期:2015 – 09 – 11)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2016.06.015

阴道镜诊断、阴道镜活检与阴道镜超高频电波刀在子宫颈上皮内瘤变诊断中效果对比研究

季菲 傅君 庄文明

宁波市妇女儿童医院妇产科,浙江 宁波 315000

【摘 要】 **目的:**探究与分析阴道镜诊断、阴道镜活检与阴道镜超声高频电波刀在子宫颈上皮内瘤变诊断中效果。**方法:**回顾性分析我院自2013年5月至2015年5月收治的120例门诊患者的临床资料,全部患者均在我院接受阴道镜检查、阴道镜活检与阴道镜LEEP,对比阴道镜拟诊分别与阴道镜下宫颈活检、阴道镜下LEEP活检结果及阴道镜图像特征对CIN的诊断价值。**结果:**阴道镜图像特征拟诊CINⅠ的敏感性明显高于CINⅡ及CINⅢ,具有显著差异($\chi^2=22.87$,$P<0.05$;$\chi^2=5.29$,$P<0.05$;)。阴道镜图像特征拟诊CINⅠ的特异性与CINⅡ及CINⅢ相比有明显差异($\chi^2=5.52$,$P<0.05$;$\chi^2=15.58$,$P<0.05$)。阴道镜拟诊与阴道镜下LEEP活检符合率分别为CINⅠ(68.66%)、CINⅡ(44%)、CINⅢ(61.9%)及浸润癌(100.00%)。阴道镜拟诊与阴道镜下宫颈活检诊断符合率分别为CINⅠ(71.64%)、CINⅡ(52%)、CINⅢ(28.57%)及浸润癌(28.57%)阴道镜下LEEP活检与阴道镜下活检的CINⅠ及CINⅡ诊断符合率相比均无

【基金项目】2014年浙江省人口计划生育科研项目:一般项目B类(2014KYB358)。

【第一作者简介】季菲(1978 –),女,副主任医师,主要从事妇产科临床与研究工作。

明显差异($\chi^2=0.15$,$P>0.05$;$\chi^2=0.32$,$P>0.05$)。阴道镜拟诊同阴道镜下LEEP活检的CIN Ⅲ及浸润癌诊断符合率较同阴道镜下宫颈活检的符合率相比均明显偏高,具有显著差异($\chi^2=4.71$,$P<0.05$;$\chi^2=7.78$,$P<0.05$)。**结论**:阴道镜在诊断子宫颈上皮内瘤变中具有重要的应用,阴道镜LEEP活检较单独阴道镜活检具有一定的优越性,值得推广与应用。

【关键词】 阴道镜;阴道镜活检;阴道镜超高频电刀;子宫颈上皮内瘤变

Effect of colposcope diagnosis, colposcopy biopsy and colposcope uhf radio knife (LEEP) in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia (CIN)

JI Fei, FU Jun, ZHUANG Wenming. Departmentof Obstetrics and Gynecology, Ningbo Women and Children Hospital, Ningbo 315000, Zhejiang, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore and analyze the effect of colposcope diagnosis, colposcopy biopsy and colposcope high frequency ultrasound waves knife (LEEP) in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia (CIN). **Methods**: A retrospective analysis of the clinical data of 120 clinic patients in our hospital from May 2013 to May 2015 was conducted. All the patients underwent colposcope examination, colposcopy biopsy and colposcope LEEP. The results of cervical biopsy under colposcope and LEEP biopsy under colposcope were compared and the diagnostic value of vaginal mirror image characteristics to CIN. **Results**: The sensitivity of colposcope image characteristics examination CIN Ⅰ was significantly better than CIN Ⅱ and CIN Ⅲ, with significant difference ($\chi^2=22.87$, $P<0.05$;$\chi^2=5.29$, $P<0.05$). The specificity of colposcope image characteristics examination CIN Ⅰ was significantly better than CIN Ⅱ and CIN Ⅲ, with significant difference ($\chi^2=5.52$ $P<0.05$; $\chi^2=15.58$, $P<0.05$). The coincidence rate of colposcopy examination and LEEP biopsy under colposcope was CIN Ⅰ (68.66%), CIN Ⅱ (44%), CIN Ⅲ (61.9%) and infiltrating carcinoma (100.00%) respectively. The coincidence rate of colposcopy examination and cervical biopsy under colposcope was respectively CIN Ⅰ (71.64%), CIN Ⅱ (52%), CIN Ⅲ (28.57%) and infiltrating carcinoma (28.57%). Difference in the coincidence rate between LEEP biopsy under colposcopy and biopsy under colposcope CIN Ⅰ and CIN Ⅱ was not significant ($\chi^2=0.15$, $P>0.05$; $\chi^2=0.32$, $P>0.05$). The CIN Ⅲ and infiltrating carcinoma diagnosis coincidence rate of LEEP biopsy under colposcope was obvious higher than cervical biopsy under colposcope diagnosis with significant difference ($\chi^2=4.71$, $P<0.05$; $P<0.05$). **Conclusion**: Colposcopy has important application value in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia, and the colposcopy LEEP biopsy is better than simple colposcopic biopsy, which is worthy of popularization and application.

【**Key words**】 Colposcope; Colposcopy biopsy; Colposcope ultra high frequency electric knife (LEEP); Cervical intraepithelial neoplasia (CIN)

【中图分类号】 R446.8 【文献标志码】 A

宫颈癌作为临床上一类发病率较高的妇女恶性肿瘤,其发生及发展与高危型HPV感染具有密切的相关性。从宫颈上皮内瘤变(CIN)这一癌前病变发展至宫颈癌具有较长的演变过程。为此,除了使用宫颈癌正规“三阶梯”筛查外,对于CIN给予积极有效的诊断及治疗至关重要,可将其作为防治宫颈癌的关键环节,其中阴道镜诊断在临床工作中得到了广泛的应用[1]。但大量临床研究资料显示,阴道镜诊断虽具有较高的敏感性,但其特异性较低,易发生对宫颈低病变出现过度诊断的情况[2]。为此,我院现针对收治的120例门诊患者的临床资料进行回顾性分析,结果总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析我院自2013年5月至2015年5月收治的120例门诊患者的临床资料,纳入标准:(1)经病理检查确诊为宫颈上皮内瘤变;(2)符合阴道镜检查适应症;(3)处于未孕状态;(4)签署知情同意书[3]。排除标准:(1)患者因个人原因拒绝阴道镜检查者;(2)有凝血功能有异常的患者;(3)合并其它内外科疾病不排除在外[4]。全部患者均在我院接受阴道镜检查、阴道镜活检与阴道镜LEEP活检。全部患者均在我院确诊,临床表现为白带增多,镜检可见宫颈柱状上皮异位至少为中度[3,4]。该组患者中年龄在35~71岁之间,平均年龄为(45.6±2.1)岁,产次1~5次,平均产次为(3.6±0.5)次。回顾性分析该120例进行LEEP术患者术后病理和术前活检病理结果,以两者中高级别诊断为最后诊断。阴道镜LEEP活检病理诊断分级:CIN Ⅰ级55例、CIN Ⅱ级33例、CIN Ⅲ级22例、浸润癌10例。阴道镜活检分级:CIN Ⅰ级59例、CIN Ⅱ级39例、CIN Ⅲ级19例、浸润癌3例。

1.2 方法

1.2.1 阴道镜活检 于患者月经净后3~7d给予电子阴道镜(北京北冷仪诚科技发展有限公司产品,BLM-C8光电一体化阴道镜成像系统)检查,使用窥器将宫颈完全暴露,采用盐水对宫颈表面分泌物擦拭干净后给予初步检查[5]。后采用3%~5%的冰醋酸棉球对宫颈湿敷,维持1min,后认真观察鳞状上皮、转化区及柱状上皮,充分重视转化区的颜色及血管变化,后将于宫颈上涂抹复方碘液,于转化区病变最重处钳取1~4块宫颈组织[6]。若镜下未见可疑的病变部位,则按照传统的固定4点法于转化区3、6、9、12点以此进行活检,并将其分别放置在10%的甲醛液中,给予常规固定处理后送至病理实验室

检查[7]。

1.2.2 阴道镜 LEEP 操作方法 患者取膀胱截石位,对宫颈给予充分消毒后,采用碘液对移行区标识出来,采用 5mL 的 2% 的利多卡因(天津金耀集团湖北天药药业股份有限公司,国药准字 H20133208,批号 20130512)给予局部浸润麻醉处理[8]。根据宫颈大小对应选择环形电极(美国华莱士 LEEP 刀 - QUANTUM2000 型),于碘不着色区域外缘 0.5cm 作为电极切割点,切割方向为从左至右,从上至下,注意缓慢而均匀的移动,一次性将标记定位的病变组织放置在 10% 的甲醛瓶中,固定后送至病理检查[9]。

1.3 阴道镜拟诊标准

对于阴道镜图像分类给予描述,按照 IFCPC 推荐的阴道镜术语描述镜检过程,将宫颈上皮内瘤变分为 CIN Ⅰ级(镜下可见醋酸白色上皮与点状血管二联征)、CIN Ⅱ级(镜下可见醋酸白色上皮与镶嵌二联征)及 CIN Ⅲ级(镜下可见醋酸白色上皮、点状血管与镶嵌三联征)、宫颈癌(移行区上述三联征同时或单独出现,伴有脑回状、乳头状、玻璃状或胶冻状上皮改变)[10,11]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS18.0 统计软件对本次研究所取得的数据进行分析,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 代表有统计学意义。

2 结果

2.1 阴道镜图像特征对子宫颈上皮内瘤变(CIN)诊断分析结果

阴道镜图像特征拟诊 CIN Ⅰ的敏感性及特异性分别为 83.64%、67.69%,镜下可见醋酸白色上皮与镶嵌二两征拟诊 CIN Ⅱ的敏感性及特异性分别为 33.33%、83.91%,镜下可见醋酸白色上皮、点状血管与镶嵌三联征拟诊 CIN Ⅲ的敏感性及特异性分别为 59.09%、91.84%,阴道镜图像特征拟诊 CIN Ⅰ的敏感性明显高于 CIN Ⅱ及 CIN Ⅲ,具有显著差异($\chi^2=22.87$,$P<0.05$;$\chi^2=5.29$,$P<0.05$;)。阴道镜图像特征拟诊 CIN Ⅰ的特异性与 CIN Ⅱ及 CIN Ⅲ相比有明显差异($\chi^2=5.52$,$P<0.05$;$\chi^2=15.58$,$P<0.05$)。见表 1。

表 1 阴道镜图像特征对子宫颈上皮内瘤变(CIN)诊断分析结果(%)

阴道镜图像特征	拟诊结论	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值
醋酸白色上皮与点状血管二联征	CIN Ⅰ	83.64	67.69	68.66	83.02
镜下可见醋酸白色上皮与镶嵌二联征	CIN Ⅱ	33.33	83.91	44.00	76.84
镜下可见醋酸白色上皮、点状血管与镶嵌三联征	CIN Ⅲ	59.09	91.84	61.90	90.91

2.2 阴道镜拟诊与阴道镜下宫颈活检、阴道镜下 LEEP 活检结果

阴道镜拟诊与阴道镜下 LEEP 活检符合率分别为 CIN Ⅰ(68.66%)、CIN Ⅱ(44.00%)、CIN Ⅲ(61.90%)及浸润癌(100.00%)。阴道镜拟诊与阴道镜下宫颈活检诊断符合率分别为 CIN Ⅰ(71.64%)、CIN Ⅱ(52.00%)、CIN Ⅲ(28.57%)及浸润癌(28.57%)。阴道镜拟诊同阴道镜下 LEEP 活检与同阴道镜下活检的 CIN Ⅰ及 CIN Ⅱ诊断符合率相比均无明显差异($\chi^2=0.15$,$P>0.05$;$\chi^2=0.32$,$P>0.05$)。阴道镜拟诊同阴道镜下 LEEP 活检的 CIN Ⅲ及浸润癌诊断符合率较同阴道镜下宫颈活检的符合率相比均明显偏高,具有显著差异($\chi^2=4.71$,$P<0.05$;$\chi^2=7.78$,$P<0.05$)。见表 2。

表 2 阴道镜拟诊与阴道镜下宫颈活检、阴道镜下 LEEP 活检结果对比

阴道镜拟诊	例数	阴道镜下 LEEP 活检				阴道镜下宫颈活检			
		CIN Ⅰ	CIN Ⅱ	CIN Ⅲ	浸润癌	CIN Ⅰ	CIN Ⅱ	CIN Ⅲ	浸润癌
CIN Ⅰ	67(55.83)	46(68.66)	17(25.37)	4(5.97)	0	48(71.64)	18(26.87)	1(1.49)	0
CIN Ⅱ	25(20.83)	9(36.00)	11(44.00)	5(22.00)	0	5(20.00)	13(52.00)	7(28.00)	0
CIN Ⅲ	21(17.50)	0	5(23.81)	13(61.9)	3(9.68)	6(28.57)	8(38.1)	6(28.57)	1(4.76)
宫颈癌	7(5.83)	0	0	0	7(100.00)	0	0	5(71.43)	2(28.57)

3 讨论

近年来,随着年轻妇女 CIN 呈逐年上升趋势,为癌前病变,属于一类演变为宫颈浸润癌的过程,因此对于宫颈病变给予早期诊断与评估,并制定有效的防治对策,可达到改善患者生活质量的目的[12]。阴道镜作为一种应用较为广泛的诊断方法,为计算机与光学阴道镜相结合的一项技术,于光源及滤镜的作用下,观察并鉴别子宫表面微小病变,对于出现可疑病变的区域给予定位活检,一方面提高了活检取材的准确性,另一方面显著提高了宫颈病变诊断的阳性率[13]。另外,阴道镜可通过对观察到的图像进行拍照,以达到随访患者的目的。而阴道镜下 LEEP 活检作为一类近年来逐渐发展起来的诊断技术,其主要包括两个方面的优点,一方面是通过采用高频无线电刀,通过金属产生出高频率的电波,在电刀接触到人体组织的瞬间,LEEP 可在完成切除病变的同时还可保证完整的组织学标本[14]。另一方面,阴道镜 LEEP 活检相比于冷刀锥切,操作更加简便,无需在全身麻醉条件下进行,不仅节省了诊断时间,同时还降低了诊断费用,此外,阴道镜下 LEEP 还可对伤口缝合给予电凝止血,减少了术后疼痛感,具有较高的安全性[15]。

在本次研究中,我们发现采用阴道镜诊断 CIN 具有较高的敏感性,但易发生对宫颈低度病变给予过度诊断,结果显示,阴道镜图像特征拟诊 CIN Ⅰ的敏感性明显高于 CIN Ⅱ及 CIN Ⅲ,具有显著差异($P<0.05$)。阴道镜图像特征拟诊 CIN Ⅰ的特异性与 CIN Ⅱ及 CIN Ⅲ相比有明显差异($P<0.05$)。阴道镜下 LEEP 活检与阴道镜下活检的 CIN Ⅰ及 CIN Ⅱ诊断符合率相比均无明显差异($P>0.05$)。阴道镜拟诊同阴道镜下 LEEP 活检的 CIN Ⅲ及浸润癌诊断符合率较同阴道镜下宫颈活检的符合

率相比均明显偏高($P < 0.05$)。出现此结果的原因在于,阴道镜下宫颈活检相比于阴道镜下 LEEP,具有以下缺点:(1)阴道镜 LEEP 对子宫颈行"面"的取材活检,相比于阴道镜活检"点"的取材方式,诊断较为全面[16]。(2)阴道镜活检的取材位置不够准确,未能对病变最严重部位的子宫颈组织进行取材。结果提示,阴道镜活检对浸润癌具有较高的漏诊率,而采用阴道镜 LEEP 活检相比于阴道镜活检诊断具有更加的优越性,提示我们在日常临床诊断过程中需尽可能的应用阴道 LEEP 活检,以此减少诊断次数,降低患者痛苦,尽早为临床医师提供可靠的治疗依据[17]。综上所述,阴道镜在诊断子宫颈上皮内瘤变中具有重要的应用,阴道镜 LEEP 活检较单独阴道镜活检具有一定的优越性,值得推广与应用[18]。

参 考 文 献

[1] 李敬巍,赵俊红,程建英,等. 宫颈病变四种检查方法临床应用价值分析. 现代妇产科进展,2010,19(7):518 - 522.

[2] 孟琳,张武华,孙永惠,等. 968 例宫颈薄层液基细胞学检查与阴道镜活检病理分析. 北方药学,2013,10(9):104 - 105.

[3] 龚宝兰,王任晓,陈永利,等. 液基薄层细胞学及阴道镜在宫颈癌筛查中的应用. 湖北医药学院学报,2011,30(2):178 - 179.

[4] 赵虹,潘惠艳,卢丹,等. 液基细胞学、阴道镜下活检及 LEEP 术联合对宫颈上皮内瘤变诊治的临床价值. 实用医学杂志,2013,29(18):2989 - 2991.

[5] Thie A, Fuhlendorf A, Spitzer K, et al. Transcranial doppler evaluation of common and classic migraine. Part I. Ultrasonic features during the headache - free period. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 1990, 30(4): 201 - 208.

[6] 邹雪梅. "三阶梯"诊疗程序在 4215 名妇女宫颈病变普查中的应用. 中华疾病控制杂志,2010,14(1):84 - 85.

[7] 李智敏,罗喜平,毛玲芝,等. 广东省潮州市 13750 例妇女宫颈人乳头瘤病毒感染状况及基因型分析. 中华妇幼临床医学杂志,2012,8(4): 357 - 360.

[8] 胡元晶,曲芃芃. 焦磷酸测序技术行子宫颈脱落细胞高危型 HPV 分型检测的意义. 中华妇产科杂志,2013,48(3):211 - 213.

[9] 王筱杰. 阴道镜下宫颈活检对于宫颈疾病诊断再评估. 大连:大连医科大学,2013.

[10] 赵霜. 电子阴道镜在宫颈疾病诊断中的临床应用价值. 中国妇幼保健,2010,25(1):118.

[11] 姚玉娟. 两种术前放化疗方案治疗宫颈癌Ⅱb 期的疗效比较. 中国性科学,2014,23(8):234 - 235.

[12] Li J, Zhang D, Zhang Y, et al. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus in women with cervical cancer or high - grade precancerous lesions in Chengdu, western China . Int J Gynaecol Obstet,2011,112(2): 131 - 134.

[13] Benedet JL, Matisic JP, Bertrand MA. The quality of community colposcopic practice. Obstetrics & Gynecology, 2004, 103(1): 92 - 100.

[14] Benedel JL, Bertrand MA, Matisic JM, et al. Costs of colpos copy services and their impact on the incidence and mortalith rate of cervical cancer in Canada. Low Genit Tract Dis,2012,9(3):160 - 161.

[15] Kang TH, Kim KW, Bae HC, et al. Enhancement of DNA vaccine potency by antigen linkage to IFN - gamma - inducible protein - 10 . Int J Cancer, 2011,128(3):702 - 714.

[16] 王寅. 阴道镜活检病理宫颈上皮内瘤变 2 级术后病理的相关因素分析. 北京:北京协和医学院,2012.

[17] 朱郑霞,张超莉,朱佳英 . 液基细胞学检查与阴道镜联合应用诊断宫颈上皮内瘤样病变的价值评价. 中国妇幼保健,2010,25(7):992 - 993.

[18] 汪新妮,彭幼 . LEEP 刀宫颈环形电切术治疗宫颈上皮内瘤变临床疗效观察. 中国医学创新,2012,9(3):50 - 52.

(收稿日期:2015 - 10 - 16)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2016.06.016

化疗与放化疗对Ⅰb - Ⅱa 期子宫颈癌术后有危险因素患者预后的影响效果观察

陈燕[1] 陈小刚[2]

1 荆州市中心医院妇产科,湖北 荆州 434020

2 黄石市中心医院泌尿外科,湖北 黄石 435000

【摘 要】 **目的:**观察分析化疗与放化疗对Ⅰb - Ⅱa 期子宫颈癌术后有危险因素患者预后的影响。**方法:**选取我院妇产科收治的行子宫颈癌手术治疗且有术后有危险因素的Ⅰb - Ⅱa 期子宫颈癌患者共 105 例为研究对象,根据术后辅助治疗方法的不同分为化疗组(51 例)和放化疗组(54 例),随访观察分析其 1 年不良反应情况及 3 年、5 年盆腔复发率、远处转移率和生存率。**结果:**两组不良反应发生率无明显差异($P > 0.05$),放化疗组 3 年盆腔复发率为 1.85%,远低于化疗组的 15.69%,其 3 年生存率为 98.15%,明显高于化疗组的 82.35%;其 5 年盆腔复发率、远处转移率分别为 3.70%、5.56%,远低于化疗组的 21.57%、19.61%;

【基金项目】湖北省重点实验室 2014 年度开放基金项目(SB201405)。

【第一作者简介】陈燕(1981 -),女,主治医师、硕士,主要研究方向为妇科肿瘤。

其 5 年生存率为 85.19%，明显高于化疗组的 74.51%，上述差异均具有统计学意义（$P<0.05$）。**结论**：放化疗治疗可改善Ⅰb－Ⅱa 期子宫颈癌术后有危险因素患者预后、提高生存率，值得临床推广。

【关键词】 子宫颈癌；化疗；放化疗；预后

Effect of chemotherapy and chemoradiotherapy for stage Ⅰb－Ⅱa cervical carcinoma with risk factors

CHEN Yan[1], *CHEN Xiaogang*[2]. *1. Department of Obstetrics and Gynecology, Jingzhou Central Hospital, Jingzhou 434020, Hubei, China; 2. Department of Urology, Huangshi Central Hospital, Huangshi 435000, Hubei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To observe and analyze the effect of chemotherapy and chemoradiotherapy for stage Ⅰb－Ⅱa cervical carcinoma with risk factors. **Methods**: 105 cases of stage Ⅰb－Ⅱa cervical carcinoma patients with risk factors in our hospital were chosen. They were successfully operated and divided into chemotherapy group (n=51) and chemoradiotherapy group (n=54) after operation. Difference in the incidence of 1－year adverse reactions, 3－year and 5－year pelvic recurrence rates, distant metastatic rates and survival rates of the two groups was followed up and compared. **Results**: Difference in the incidence of adverse reactions of two groups was not significant ($P>0.05$). The 3－year pelvic recurrence rate of chemoradiotherapy group was 1.85%, lower than 15.69% of the chemotherapy group. The 3－year survival rate was 98.15%, higher than 82.35% of the chemotherapy group. The 5－year pelvic recurrence rates and distant metastatic rates were 3.70%, 5.56%, lower than 21.57% and 19.61% of the chemotherapy group; the 5－year survival rates was 85.19%, higher than 74.51% of the chemotherapy group ($P<0.05$). **Conclusion**: Chemotherapy treatment for stage Ⅰb－Ⅱa cervical carcinoma with risk factors can improve the prognosis and survival rate, worthy of promotion.

【**Key words**】 Cervical carcinoma; Chemotherapy; Chemoradiotherapy; Prognosis

【中图分类号】 R737.33 【文献标志码】 A

子宫颈癌是世界范围内常见的女性生殖系统恶性肿瘤，根治性手术是治愈大多数早期宫颈癌（FIGO Ⅰb－Ⅱa）的有效治疗手段，但由于较高的淋巴结转移率及其周围组织的特殊性[1]，Ⅰb－Ⅱa 期子宫颈癌患者术后复发率仍高达 10%～20%[2]。NCCN 指南[3]指出，对具有上述术后危险因素的子宫颈癌患者推荐术后同时期辅助性治疗。但大量研究表明[4]，单纯术后放疗在杀灭肿瘤细胞同时，还会严重影响卵巢功能，造成阴道挛缩，且对预防远处转移发生近乎无效，毒副作用大，影响患者术后生存质量。故本研究观察对比分析Ⅰb－Ⅱa 期子宫颈癌术后有危险因素患者采用化疗与放化疗辅助治疗在 3 年及 5 年盆腔复发率、远处转移率和生存率等影响，以探讨其临床价值。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般材料

选取 2005 年 12 月至 2009 年 12 月我院妇产科收治的有术后有危险因素的Ⅰb－Ⅱa 期子宫颈癌患者共 105 例为研究对象，所有患者均顺利行子宫颈癌手术治疗。根据术后辅助治疗方法的不同分为化疗组和放化疗组，化疗组 51 例，年龄 23～49 岁，中位年龄 38 岁；FIGO 分期：Ⅰb 期 17 例，Ⅱa 期 34 例；病理分型：鳞癌 36 例，腺癌 15 例；中危因素：术前肿瘤＞4cm 23 例，浸润间质深层 17 例，脉管内瘤栓 24 例；高危因素：切缘阳性 0 例，宫旁转移 6 例，淋巴结转移 8 例。放化疗组 54 例，年龄 22～51 岁，中位年龄 39 岁；FIGO 分期：Ⅰb 期 19 例，Ⅱa 期 35 例；病理分型：鳞癌 37 例，腺癌 17 例；中危因素：术前肿瘤＞4cm 22 例，浸润间质深层 19 例，脉管内瘤栓 23 例；高危因素：切缘阳性 0 例，宫旁转移 5 例，淋巴结转移 8 例。两组间比较无统计学差异（$P>0.05$），具有可比性。

1.2 入选及排除标准

（1）经病理检查明确子宫颈癌诊断，患者及家属知情同意手术，并接受术后化疗或放化疗治疗；（2）行子宫广泛性切除＋盆腔淋巴结和/或腹主动脉淋巴结切除术；（3）术后 FIGO 分期为Ⅰb－Ⅱa 期；（4）至少具有术后危险因素（中危或高危）中的一项；（5）KPS 评分≥70 分，ZPS 评分≤2 分；（6）无放疗、化疗禁忌症；（7）排除远处转移者；（8）排除严重心、肺、肝肾功能障碍者；（9）排除随访未完成或研究所需临床资料不全者。

1.3 治疗方法[5]

1.3.1 手术治疗 所有患者均行子宫广泛性切除＋盆腔淋巴结和/或腹主动脉淋巴结切除术，综合患者年龄、病情及个人意愿决定是否切除附件。

1.3.2 单纯化疗 患者术后接受化疗，子宫颈鳞癌患者采用 BIP 方案（博来霉素＋异环磷酰胺＋顺铂）；子宫颈腺癌患者采用 TP 方案（紫杉醇＋卡铂），两种方案化疗均每 3 周为一疗程，治疗共 3 个疗程。

1.3.3 放化疗治疗 术后 1 个月内同步放化疗，或化疗 9 周共 3 个疗程后进行同步放疗（均为 BIP 方案）；放疗方案采用后装治疗机腔内治疗，施源器为阴道二球，参考点为黏膜下 0.5cm，小剂量铂类药物增敏。

1.4 随访

放化疗结束开始随访，通过门诊或电话方式，研究对象均得到随访，随访率 100%，随访截止时间至 2014 年 12 月，中位随访时间为 52 个月。

1.5 观察指标

通过随访，按照 WHO 抗癌药物毒性评价标准及 RTOG 急性放射损伤分级标准[6]评定治疗 1 年内不良反应情况，比较观察 3 年及 5 年盆腔复发率、远处转移率和生存率，评价分析不同术后辅助治疗对有危险因素患者预后的影响。

1.6 统计学方法

采用 SPSS19.0 统计软件，计量资料采用（$\bar{x}\pm s$）表示，计量

资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,若 $P<0.05$,差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不良反应比较

两组间骨髓抑制、胃肠反应及肝肾损害 1 度、2 度、3 度、4 度发生率及总发生率比较无明显统计学差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组不良反应比较

不良反应	化疗组 ($n=51$)	放化疗组 ($n=54$)	χ^2	P
骨髓抑制				
1 度	17(33.33)	20(37.04)	0.158	>0.05
2 度	11(21.57)	15(27.78)	0.543	>0.05
3 度	1(1.96)	2(3.70)	0.287	>0.05
4 度	0(0.00)	1(1.85)	0.954	>0.05
总计	29(56.82)	38(70.37)	2.072	>0.05
胃肠反应				
1 度	16(31.37)	20(37.04)	0.374	>0.05
2 度	12(23.53)	14(25.93)	0.081	>0.05
3 度	8(15.69)	8(14.81)	0.015	>0.05
4 度	1(1.96)	4(7.41)	1.716	>0.05
总计	37(72.55)	46(85.19)	2.529	>0.05
肝、肾损害				
1 度	17(33.33)	19(35.16)	0.040	>0.05
2 度	10(19.61)	13(24.07)	0.306	>0.05
3 度	7(13.73)	8(14.81)	0.025	>0.05
4 度	2(3.92)	2(3.70)	0.003	>0.05
总计	36(70.59)	42(77.78)	0.441	>0.05

2.2 随访 3 年情况

放化疗组盆腔复发率远低于化疗组,其 3 年生存率明显高于化疗组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 随访 3 年情况比较

组别	例数	盆腔复发	远处转移	生存率
化疗组	51	8(15.69)	7(13.73)	42(82.35)
放化疗组	54	1(1.85)	1(1.85)	53(98.15)
χ^2		4.76	3.70	5.87
P		<0.05	>0.05	<0.05

2.3 随访 5 年情况

放化疗组盆腔复发率、远处转移率远低于化疗组,但其 5 年生存率明显高于化疗组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 随访 5 年情况比较

组别	例数	盆腔复发	远处转移	生存率
化疗组	51	11(21.57)	10(19.61)	38(74.51)
放化疗组	54	2(3.70)	3(5.56)	46(85.19)
χ^2		7.72	4.77	4.08
P		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

宫颈癌是妇科常见三大肿瘤之一,其致死率高为妇科肿瘤第四位[2]。近年来,随着经济水平的提高,社会的开放(包括性开放)加剧及宫颈癌细胞学筛查技术的临床应用,使得宫颈癌确诊时间更早、漏诊率更低,因此其发病率呈逐年增高、发病年龄呈年轻化趋势[7]。虽然目前宫颈癌的治疗新手段研究众多,包括热疗、保留盆腔自主神经的子宫广泛性切除术(NSRH)、生物治疗及分子靶向治疗等[8],但能达到较好疗效的手段仍然是传统手术、放疗和化疗。但年轻患者构成比增加、患者对性功能及卵巢功能的保留要求增多等情况,迫切要求妇科肿瘤研究出选择更佳的治疗方案。

单纯手术治疗Ⅰb-Ⅱa 期子宫颈癌往往由于肿瘤局部复发和远处转移,临床疗效并不理想[9]。马珂等[10]研究发现单纯放疗毒副作用大,在射线杀死肿瘤的同时可造成卵巢不可逆丧失功能,严重影响雌、孕激素的分泌,内分泌紊乱,性格改变等,同时可造成阴道缩短、肌纤维化,从而引起性交疼痛、性交抵触等,严重影响患者生活质量,不被多数年轻宫颈癌患者接受。Rosa 等[11]应用化疗用于子宫颈癌的术后辅助治疗取得了一定的疗效。曲思娆等[12]研究则发现静化疗患者术后淋巴结转移率较低于单纯放疗及同步放化疗明显降低。因此,有关如何提高子宫颈癌的疗效,减少复发,提高生活质量虽然国内外研究成果诸多,但尚未达成统一共识[13],这仍然是子宫颈癌治疗的研究重点。

既往研究已经得出结论[14-16],子宫颈癌患者的术后复发危险因素中,中危因素包括脉管癌栓、肿瘤直径 >4cm、浸润间质深层,而高危因素包括切缘阳性、淋巴结转移、宫旁转移、远处转移。本组研究通过随访观察有术后有危险因素的Ⅰb-Ⅱa 期子宫颈癌患者 105 例,术后采用化疗和放化疗对其预后影响,结果表明:化疗组与放化疗组骨髓抑制、胃肠反应及肝肾损害不良反应情况无统计学差异;放化疗组 3 年盆腔复发率为 1.85%,远低于化疗组的 15.69%;其 3 年生存率为 98.15%,明显高于化疗组的 82.35%;其 5 年盆腔复发率、远处转移率分别为 3.70%、5.56%,远低于化疗组的 21.57%、19.61%;其 5 年生存率为 85.19%,明显高于化疗组的 74.51%,上述差异均具有统计学意义($P<0.05$),证明对Ⅰb-Ⅱa 期子宫颈癌术后有危险因素患者进行术后放化疗治疗可减少盆腔复发、远处转移,提高生存率。温翠侠等[17]研究也发现术后同步放化疗治疗可降低 3 年盆腔复发率、减少 3 年远处转移率、提高 3 年生存率,且具有早期毒副反应能耐受。

结合文献报道[18,19],我们认为本研究也存在不足:(1)研究样本量偏少,研究结果需要大规模临床前瞻性随机对照验证研究;(2)且仅对有危险因素患者术后单纯化疗及放化疗治疗对

盆腔复发、远处转移、生存率影响进行观察,而对治疗是否能够对相应危险因素产生积极作用及治疗后患者生活质量尚未详细研究,需进一步观察。

综上所述,术后放化疗治疗对Ⅰb－Ⅱa 期子宫颈癌术后有危险因素患者,降低复发率,提高生存率,效果肯定,值得临床推广。

参 考 文 献

[1] 李慧芹,尹月菊,盛修贵,等. 早期宫颈癌髂总淋巴结转移相关因素及预后临床分析. 中华肿瘤防治杂志,2015,22(11):871－874.

[2] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin,2011, 61(2): 69－90.

[3] 孙菲,李艳芳,刘继红,等. 208 例低危型宫颈癌患者的辅助治疗及预后相关因素分析. 南方医科大学学报,2014, 34(3): 401－405.

[4] 黄卫平. 术后辅助化疗对有早期高危因素宫颈癌患者预后的影响. 河北医药,2013,35(17):2630－2631.

[5] 周文毓,惠宁,张建平. 多种新辅助治疗方法对 IB2－IIA 期宫颈癌患者的疗效及预后影响. 实用妇产科杂志,2015,31(4):303－307.

[6] 杨琳琳,杨宏英,杨谢兰,等. 两种新辅助化疗方案辅助治疗 86 例局部晚期宫颈癌的疗效观察. 重庆医学,2013,42(2):199－201.

[7] 杨学刚,周石,李政文,等. 年轻宫颈癌综合治疗的临床疗效分析. 实用放射学杂志,2014,30(12):2050－2053.

[8] Li B, Li W, Sun YC, et al. Nerve plane－sparing radical hysterectomy: a simplified technique of nerve－sparing radical hysterectomy for invasive cervical cancer. Chin Med J,2011,124(12):1807－1812.

[9] 刘山,陈鸣之. Ⅰ－Ⅱa 期宫颈癌患者术后近期复发相关因素研究. 中国临床保健杂志,2011,14(4):376－379.

[10] 马珂,刘桐宇,黄伟萍,等. 手术及术后化疗治疗有复发中危和高危因素的Ⅰb－Ⅱa 期宫颈癌 68 例疗效分析. 实用妇产科杂志,2012,28(11):923－927.

[11] Rosa DD, Medeims LR, Edelweiss MI, et al. Adjuvant platinum－based chemotherapy for early stage cervical cancer. Cochrane Database Syst Rev,2012,13(6):CD005342.

[12] 曲思娆,武昕,赵晶,等. 单纯放疗、新辅助化疗及同步放化疗治疗宫颈癌临床近期疗效比较. 中国实用妇科与产科杂志,2010,26(12):943－945.

[13] 熊琼英,广怡,刘成. 宫颈癌新辅助化学疗法不同途径的疗效评价. 现代妇产科进展,2012,21(1):55－57.

[14] Park JY, Kim DY, Kim JH, et al. Outcomes after radical hysterectomy according to tumor size divided by 2－cm interval in patients with early cervical cancer. Ann Oncol,2011,22(1):59－67.

[15] 董霞,王刚. 局部晚期宫颈癌新辅助化疗影响因素研究进展. 中华临床医师杂志(电子版),2012,6(15):4412－4415.

[16] Ditto A, Martinelli F, Lo Vullo S, et al. The role of lymphadenectomy in cervical cancer patients: the significance of the number and the status of lymph nodes removed in 526 cases treated in a sigle institution. Ann Surg Oncol,2013,20(12):3948－3954.

[17] 温翠侠,刘凌,管峦. 子宫颈癌根治术后同步放化疗与放疗序贯化疗及单纯放疗临床对比研究. 中华肿瘤防治杂志,2010,17(11):854－856.

[18] Gadducci A, Teti G, Barsotti C, et al. Clinicopathological variables predictive of clinical outcome in patients with FIGO stage I b2－IIb cervical cancer treated with cisplatin－based neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy. Anticancer Res,2010,30(1):201－208.

[19] Cosio S, Gadducci A, Zola P, et al. Pretreatment platelet and hemoglobin levels are neither predictive nor prognostic variables for patients with locally advanced cervical cancer treated with neoadjuvant chemotherapy and radical hysterectomy: a retrospective Italian study. International Journal of Gynecological Cancer, 2010, 20(8): 1399－1404.

(收稿日期:2015－11－06)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2016.06.017

保妇康栓治疗宫颈 HPV 感染临床分析

施赛欧[1] 陈倩[2] 宋艳萍[1]

1 乐清市妇幼保健院妇科门诊, 浙江 温州 325600

2 乐清市人民医院妇产科,浙江 温州 325600

【摘 要】 **目的:**研究并且探讨保妇康栓治疗宫颈 HPV 感染的临床价值,并分析治疗效果。**方法:**在 2013 年 1 月 23 日至 2014 年 1 月 23 日期间对我院收治的 84 例宫颈 HPV 感染患者进行研究,将 84 例患者随机分为实验组患者(42 例)以及对照组患者(42 例),分别给予保妇康栓治疗和重组人干扰素 α－2b 凝胶治疗,比较最后实验组患者以及对照组患者的治疗有效率差异,比较实验组患者以及对照组患者治疗后 3 个

【基金项目】浙江省乐清市科技局立项课题(2013Y019)。

【第一作者简介】施赛欧(1972－),女,主治医师,主要从事妇产科临床工作。

月、6 个月、9 个月的转阴率,比较患者的不良反应情况。**结果**:由统计结果可得,实验组患者的治疗有效率与对照组相比,差异小($P>0.05$)。实验组患者 3 个月后转阴率显著高于对照组患者($P<0.05$)。实验组患者不良反应事件发生数小于对照组患者($P<0.05$)。**结论**:使用保妇康栓治疗宫颈 HPV 感染的临床效果与重组人干扰素 α-2b 凝胶类似,效果显著,但是保妇康栓的起效速度更快。

【关键词】 保妇康栓;宫颈 HPV 感染;重组人干扰素 α-2b 凝胶;临床效果

Clinical analysis of the treatment of cervical HPV infection by Baofukang suppository

SHI Saiou[1], *CHEN Qian*[2], *SONG Yanping*[1]. *1. Department of Gynaecology, Yueqing City Maternal and Children Health Care Hospital, Wenzhou 325600, Zhejiang, China; 2. Department of Obstetrics and Gynaecology, Yueqing City People's Hospital, Wenzhou 325600, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To study and discuss the clinical value and effect of Baofukang suppository in treatment of cervical HPV infection, to analyze the curative effects. **Methods**: 84 patients with cervical HPV infection in our hospital from January 23, 2013 to January 23, 2014 were studied. The 84 patients were randomly divided into experimental group (42 cases) and control group (42 cases), which were given Baofukang suppository and recombinant human interferon α-2b Gel respectively. The treatment effective rate of the two groups and the negative rate 3 months, 6 months and 9 months after treatment were compared, so as the adverse reactions. **Results**: Difference in the effective rate of experimental group was smaller than that of the control group ($P>0.05$). The negative rate 3 months after treatment in experimental group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). The number of adverse events in the experimental group was smaller than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: The effect of Baofukang suppository in the treatment of cervical HPV infection is similar to that of recombinant human interferon α-2b Gel, but with faster onset.

【**Key words**】 Baofukang suppository; Cervical HPV infection; Recombinant human interferon α-2b Gel; Clinical effect

【中图分类号】 R711.74 【文献标志码】 A

HPV 感染即人乳头瘤病毒感染。有相关资料报道,宫颈 HPV 感染的发生率在近年来有显著的上升趋势,可能与人口流动增加有一定的关联[1]。为研究保妇康栓治疗宫颈 HPV 感染的临床价值以及效果,对我院收治的 84 例宫颈 HPV 感染患者进行研究。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

在 2013 年 1 月 23 日至 2014 年 1 月 23 日期间,把我院收治的 84 例宫颈 HPV 感染患者进行研究,其中,84 例患者均知情同意并将其随机分为实验组患者(42 例)以及对照组患者(42 例),分别给予保妇康栓治疗和重组人干扰素 α-2b 凝胶治疗。

所有患者需符合以下标准:(1)患者年龄超过 18 岁;(2)患者有过性生活经历;(3)未检测出癌细胞以及异常上皮细胞;(4)其他脏器没有严重疾病[2]。

以下患者需要被排除:(1)妊娠期、哺乳期或者意向妊娠的妇女;(2)生殖道炎症患者(淋病、滴虫、衣原体、VVC、TV、BV 等);(3)宫颈癌患者;(4)不配合治疗和随访患者[3]。

其中,在对照组患者 42 例中,均为女性患者,患者的年龄在 25~47 岁之间,平均年龄为(33.42±2.41)岁。实验组患者 42 例中,患者的年龄在 24~48 岁之间,平均年龄为(33.48±2.36)岁。将两组患者的一般资料进行对比,差异较小($P>0.05$),因此患者能够进行良好的比较、分析。

1.2 检测方法

HPV 高危型 DNA 采用核酸分子快速杂交技术进行测定(广东凯普生物仪器有限公司,粤食药监械(准)字 2008 第 2400384 号)。TCT 检测方法则应用宫颈液基细胞学检测仪(湖北亚光医疗科技有限公司,国食药监械(进)字 2009 第 1412810 号)。

1.3 治疗方法

实验组患者给予保妇康栓药物,每天使用 1 次,在晚上将 2 枚保妇康栓置于患者阴道深处,要在月经干净后使用,每月连续用药 16d,治疗 3 个月时间。对照组患者给予重组人干扰素 α-2b 凝胶,隔日使用 1 次,即在晚上将 1.0g 重组人干扰素 α-2b 凝胶置于患者阴道深处,要在月经干净后使用,治疗 3 个月时间[4]。

1.4 观察指标

通过治疗后,按照患者的宫颈糜烂区域是否愈合进行评定,并根据患者经过治疗后的效果,分为治愈、有效、无效 3 个水平,比较患者治疗后的临床疗效,以治愈与有效水平作为治疗有效的判断标准。

治愈:宫颈糜烂区域全部愈合即宫颈平滑,无炎性细胞,临床症状全部消失;有效:宫颈糜烂区域减小范围在 50.00% 以上,且临床症状逐渐缓解;无效:宫颈糜烂区域未曾变化,临床症状未消失。比较两组患者治疗后 3 个月、6 个月、9 个月的转阴情况[5]。

1.5 统计学处理

研究完成后,将实验组患者以及对照组患者的治疗有效率、转阴数据均准确地录入到 SPSS13.0 软件包中进行处理,并且用 n 和百分率表示,用卡方检验,若 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较

实验组和对照组患者的治疗有效率比较差异不具有统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 比较实验组患者和对照组患者的治疗有效率

组别	治愈(n)	有效(n)	无效(n)	有效率[n(%)]
实验组($n=42$)	18	24	0	42(100.00)
对照组($n=42$)	12	28	2	40(95.23)
χ^2	–	–	–	2.05
P	–	–	–	>0.05

2.2 两组患者治疗后 3 个月、6 个月、9 个月的转阴情况

实验组患者的治疗有效速度比对照组患者更快,治疗后 3 个月实验组患者的转阴数量高于对照组患者,具有统计学差异($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗后 3 个月、6 个月、9 个月的转阴情况

时间 组别	阳性(n)	阴性(n)	χ^2	P
治疗后 3 个月				
实验组	16	26		
对照组	30	12	9.419	0.002
治疗后 6 个月				
实验组	10	32		
对照组	11	31	0.064	0.801
治疗后 9 个月				
实验组	1	41		
对照组	2	40	0.346	0.557

2.3 比较不良反应情况

实验组患者无不良反应事件发生,对照组患者中发生用药部位灼热痛、尿频 2 例,瘙痒 2 例,药物不良反应数共 4 例,两组相比差异显著($P<0.05$)。

3 讨论

子宫颈癌是女性癌症疾病中发生比例较高的一种类型,号称为第二杀手。在发展中国家该疾病的发生率较高。有相关数据显示,我国子宫颈癌患者数量每年以 13 万的数量进行增长[6]。随着人们生活质量的改善,人们的活动量越来越大,交友的开放程度也在发生变化,导致宫颈 HPV 感染的比例也在增加。有部分学者提出,宫颈癌的主要病因是 HPV 感染所导致,即高危型人乳头瘤病毒感染。所以当患者一旦诊断为宫颈 HPV 感染,则需要立即进行治疗,消除感染者的 HPV 病毒,防止宫颈上皮细胞发生癌变,若治疗不及时可能会发生严重的不良后果。正常宫颈暴露在 HPV 后,一般感染的时间较短暂,若感染人群的免疫力良好,可以自行清除,但感染人群若是暴露在高危型 HPV 下,则可能会发展成为宫颈癌,一般患者都在 30 岁以上,所以要及时治疗[7,8]。

将正常的成年女性宫颈组织进行 HPV – DNA 检测,有时会出现阳性现象,在 30% 左右。在患者癌前病变的组织中再次进行检测其阳性率会达到 80% 左右。在所有宫颈癌的宫颈组织中都能发现 HPV,说明 HPV 感染和宫颈癌发生存在着一定的联系。HPV 中最常见的类型有三大类,即 HPV16、HPV18、HPV31。成年女性在性行为活跃的情况下,可能某段时间会受到几种 HPV 亚型感染,若患者的抵抗力较好,则在半年后机体能够自行地将所有病毒杀死,若患者的抵抗力以及免疫力有缺陷则会发生病变,需要进行治疗。抗 HPV 抗体也存在着一定的抵抗力,可以抑制宫颈癌前病变进一步发展,所以女性患者的自身免疫力极其重要,对于抵抗宫颈癌的发生具有重要的意义。但是高危型 HPV 感染患者的危险系数较高,自身免疫力难以抵抗,感染患者病变为宫颈癌的概率较大,所以在临床上要及时进行病毒清除治疗[9]。

重组人干扰素 α – 2b 凝胶在临床上用于治疗宫颈 HPV 感染的临床效果较好,能够有效抑制病毒复制,让感染部位快速好转,宫颈癌前病变消除[10],清除患者体内 HPV 病毒的亚临床感染的效果显著,让感染患者得到转归,阻止了不良事件的发生。重组人干扰素 α – 2b 凝胶在临床上的治疗效果显著,但重组人干扰素 α – 2b 凝胶必需在 0 ~ 20℃ 避光保存,热天不便外出携带使用,患者长期使用可能会出现一些不良反应,但在停药后不良反应情况会自行消失。

相关文献[11]表明,HPV 是一种比较常见的传播性疾病,其特异性比较高,感染上皮黏膜是一个比较缓慢的、长期的过程,其会在患者的细胞中潜伏多年,若患者机体的免疫力下降,处在潜伏期的病毒就会恢复活动,从而诱发多种疾病。同时,正常宫颈在 HPV 中暴露之后,其感染过程比较短[12],尽管部分患者可以自行愈合,但是 HPV 如果持续存在,其诱发宫颈癌的几率是较高的。

保妇康栓药物与重组人干扰素 α – 2b 凝胶不同,它是一种中药制剂[13],主要的成分是冰片和莪术油,患者将保妇康栓放置在阴道深处时,药物能够均匀分布在阴道壁和整个子宫中。药物可渗透至黏膜的更深处,将 HPV 病毒进行全方位消除。临床治疗效果良好,具有重要的临床价值。莪术油的主要功效是活血化瘀以及清热解毒,在患者的宫颈内部,它能够提升末梢白细胞的数量[14],加强糜烂创面的血液循环,并且还能提升患者的局部免疫力,增加了巨噬细胞的吞噬能力。该药物有效地去腐生肌,并且将 HPV 以及多种致病菌进行消灭,加快鳞状上皮细胞的生长速度,对炎症损伤处进行修复,加快患者的康复速度。由于保妇康栓药物的主要成分为中药药剂,对患者没有副作用,患者在治疗期间不会产生不良反应,安全可靠[15]。并且该药物具有和重组人干扰素 α – 2b 凝胶相同的临床疗效,能加快患者的转阴率,安全可靠。

在本次的研究内容中不难发现,保妇康栓药物的治疗有效率高达 100.00%,并且无不良反应患者,综上所述,使用保妇康栓治疗宫颈 HPV 感染的临床效果与重组人干扰素 α – 2b 凝胶类似,效果显著,深受患者青睐,临床价值较高,值得推广。

参 考 文 献

[1] 陈吉美. 保妇康栓与干扰素对宫颈 HPV 病毒感染的疗效分析. 中国现代药物应用,2012,6(13):61 -62.

[2] 张蔚苓,楼凯凌,叶利群. 自拟柴枳败酱散合保妇康栓治疗宫颈 HPV 感染的临床观察. 中国中医药科技,2014,21(4):455 -456.

[3] 王云燕. 保妇康栓治疗宫颈 HPV 感染临床分析. 医药前沿,2011,1(19):17 -18.

[4] 贺娜珍,钟超. 保妇康栓治疗宫颈 HPV 感染临床疗效观察. 中国妇幼保健,2014,29(11):1687 -1688.

[5] 李国珍,阿依努尔·卡依提. 补气扶正解毒汤联合保妇康栓治疗宫颈 HPV 感染的临床观察. 内蒙古中医药,2014,33(22):21 -22.

[6] 乐满兰. 重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾胶囊联合保妇康栓治疗宫颈 HPV 感染的临床观察. 实用临床医学,2011,12(12):50 -51.

[7] 肖苹妹,陈金春,余建飞,等. 保妇康栓联合宫颈环形电切除术治疗宫颈上皮内瘤变的疗效观察. 中国医师进修杂志,2010,33(30):35 -36.

[8] 要静. 保妇康栓治疗宫颈炎合并 HPV 感染的临床研究. 中国实用医药,2011,6(8):52 -54.

[9] 唐志英,唐志华. 保妇康栓联合微波治疗慢性宫颈炎合并 HPV 感染的临床观察. 中国医药指南,2012,10(10):275 -276.

[10] 阙彦臻. 保妇康栓治疗宫颈人乳头瘤病毒感染的疗效观察. 海峡药学,2013,25(4):186 -187.

[11] 杨静,张新园. 保妇康栓治疗宫颈人乳头瘤病毒感染 50 例效果观察. 中国计划生育学杂志,2013,21(6):414 -415.

[12] 栗永梅,汪萍,谢拥军. LEEP 刀联合保妇康栓治疗高危型 HPV 感染 CIN 的临床观察. 现代肿瘤医学,2014,22(3):628 -630.

[13] Wang HW, Zhang LL, Miao F, et al. Treatment of HPV infection - associated cervical condylomata acuminata with 5 - aminolevulinic acid - mediated photodynamic therapy. Photochemistry and Photobiology,2012,88(3):565 -569.

[14] Meyer MF, Huebbers CU, Siefer OG, et al. Prevalence and risk factors for oral human papillomavirus infection in 129 women screened for cervical HPV infection. Oral Oncology,2014,50(1):27 -31.

[15] Sehnal B, Dusek L, Cibula D, et al. The relationship between the cervical and anal HPV infection in women with cervical intraepithelial neoplasia. Journal of clinical virology: The official publication of the Pan American Society for Clinical Virology,2014,59(1):18 -23.

(收稿日期:2015 -08 -20)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 -1993.2016.06.018

中老年中晚期子宫颈鳞癌同步放化疗的疗效及预后分析

尹红章 万淑琼△

黄石市中心医院(湖北省理工学院附属医院)妇产科 ,湖北 黄石 435000

【摘 要】 **目的:**分析中老年中晚期子宫颈鳞癌同步放化疗的疗效及预后因素,探讨其临床适用性。**方法:**选取从 2011 年 3 月至 2013 年 6 月于我院接受治疗的 68 例中晚期子宫颈鳞癌患者,按照随机数表法将患者随机分为观察组和对照组两组,对照组采用单纯放疗方案进行治疗,观察组采用同步放化疗方案进行治疗。观察记录治疗后,两组患者的放射性损伤与毒副反应、近期疗效以及病情转移与复发情况,并进行比较。**结果:**治疗后,观察组出现的放射性损伤、毒副反应等不良反应明显多于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的总有效率为 94.1%,对照组为 70.6%,两组对比,差异具有统计学意义($\chi^2=7.3607$,$P=0.0067$);观察组患者的转移情况、复发情况明显优于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**同步放化疗治疗中老年中晚期子宫颈鳞癌虽放射损伤以及毒副作用较多,但可以显著提高患者的近期疗效和生存率,适合临床长期推广应用。

【关键词】 中晚期宫颈鳞癌;同步放化疗;单纯放疗;预后因素

Efficacy and prognostic factors of concurrent chemoradiotherapy on elderly with advanced cervical cancer

YIN Hongzhang, WAN Shuqiong△. Department of Obstetrics and Gynecology, Huangshi City Center Hospital (The Hospital Affiliated to Hubei Polytechnic University), Huangshi 435000, Hubei, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To analyze the efficacy and prognostic factors of concurrent chemoradiotherapy on

【**第一作者简介**】尹红章(1981 -),男,主治医师,主要从事妇科疾病临床诊治工作。

△【**通讯作者**】万淑琼,副主任医师、硕士,E -mail:178536802@qq.com

elderly with advanced cervical cancer, and to explore its clinical applicability. **Methods**: 68 patients with advanced cervical cancer treated in our hospital from March 2011 to June 2013 were, according to a random number table method, randomly divided into observation group and control group. The control group used a simple radiotherapy treatment program, and the observation group used chemoradiotherapy treatment program. The radiation damage and the toxicity, short – term efficacy, survival rate and metastasis and recurrence of the disease of the two groups of patients after treatment was observed and compared. **Results**: After treatment, radiation damage, toxicity and other adverse reactions of the observation group was significantly more than the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group was 94.1%, and that of the control group was 70.6%, with statistically significant difference ($\chi^2 = 7.3607$, $P = 0.0067$). The metastasis and recurrence of the observation group was significantly better than the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion**: Although concurrent chemoradiotherapy in elderly with advanced cervical cancer has much radiation damage and many side effects, it can significantly improve the efficacy and patients' survival rate, which is suitable for the long – term clinical application.

【Key words】 Advanced cervical carcinoma; Concurrent chemoradiotherapy; Radiotherapy; Prognostic factors

【中图分类号】 R737.33 **【文献标志码】** A

宫颈癌作为最常见的妇科恶性肿瘤之一,好发于 35 岁以上的已婚妇女[1,2]。近几年,该病的发病率越来越年轻化,逐渐占据了女性生殖系统肿瘤的首位。宫颈癌的类型中多见的是子宫颈鳞癌[3]。该病好发年龄段为 50 ~ 55 岁,中晚期子宫颈鳞癌病灶累及范围广,继发性症状较严重。而常规的放疗技术对于中晚期子宫颈鳞癌的治疗效果不明显,多种研究方案开始被研究。基于此,我院采用同步放化疗对中老年中晚期子宫颈鳞癌的疗效及预后因素进行了本次研究。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2011 年 3 月至 2013 年 6 月于我院接受治疗的 68 例中晚期子宫颈鳞癌患者,且患者均有随访资料。按照随机数表法将患者随机分为观察组和对照组两组。本实验已经通过我院伦理委员会的批准,患者均签署知情同意书。其中患者的纳入标准为:(1)行细胞学或者病理学确诊为中晚期宫颈鳞癌患者;(2)患者未进行过放疗、化疗;(3)KSP 评分均大于 70 分。排除标准:严重的心脑血管疾病患者,肝、肾功能异常患者。研究组 34 例,年龄 39 ~ 65 岁,对照组 100 例,年龄 41 ~ 66 岁。据 FIGO 的临床分期标准将所有中老年中晚期子宫颈鳞癌患者分为Ⅱb 期、Ⅲ期、Ⅳa 期,据宫颈病变分为菜花型、结节型、溃疡型。两组患者年龄、病情分级、临床分型等一般资料对比,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。两组患者的一般临床资料状况具体数据见表 1。

表 1 两组患者的一般临床资料状况的分析比较

组别	平均年龄	临床分型			病情分级		
		菜花型	结节型	溃疡型	Ⅱb 期	Ⅲ期	Ⅳa 期
观察组($n = 34$)	43.2 ± 8.6	11(32.4)	16(47.1)	7(20.6)	15(44.1)	13(38.2)	6(17.6)
对照组($n = 34$)	42.9 ± 8.7	12(35.3)	17(50.0)	5(14.7)	14(41.2)	15(44.1)	5(14.7)
统计值	0.1430	0.0657	0.0485	0.4048	0.0601	0.2429	0.1085
P	0.8867	0.7977	0.8257	0.5246	0.8063	0.6221	0.7419

1.2 方法

对照组采用单纯放疗方案进行治疗,按照体外照射配合腔内治疗,具体为采用加速器对患者盆腔体外照射 30 ~ 34 Gy DT,每次 2 Gy,5 次/周;之后行盆腔四野对穿外照射 20 ~ 22 Gy DT,每次 2 Gy,采用钴 – 60 进行 腔内放疗,每次 6 Gy,其中使用 A 点为 30 Gy,B 点为 10 Gy。治疗周期为 3w。观察组在对照组放疗的基础上,配合顺铂联合紫杉醇进行化学治疗,具体为静脉滴注顺铂(国药准字 H20030675 ,南京制药有限公司)50mg/m^2,紫杉醇(国药准字 H10980068 ,北京协和药厂)50mg/m^2。其中化学治疗前对患者静脉滴注 20mg 西咪替丁(国药准字 H31022881,上海腾瑞制药有限公司)、5mg 托烷司琼(国药准字 h20052548 ,山东益康药业有限公司)、20mg 苯海拉明(国药准字 H11020523 ,北京市永康药业有限公司哺乳),滴注紫杉醇之前口服 8mg 地塞米松(广西万德药业股份有限公司 ,国药准字 H20113234),治疗周期为 3w。对所有患者定期冲洗阴道。

1.3 观察指标

观察记录治疗后,两组患者的放射性损伤与毒副反应、近期疗效、生存率以及病情转移与复发情况,并进行比较。

1.4 疗效指标

(1)疗效判断标准[4]:据 RECIST[4] 的判断标准,完全缓解(CR)是指患者靶病灶消失,无新病灶出现,且肿瘤标志物正常,至少维持 4 周;部分缓解(PR)是指患者靶病灶最大径之和减少≥30%,至少维持 4 周;稳定(SD)是指患者靶病灶最大径之和减少 <30%,或增加 <20%,周围组织无变化;进展(PD)是指患者靶病灶最大径之和增加≥20%,或者有新病灶出现。总有效 = CR + PR。

(2)放射性损伤包括放射性膀胱炎和放射性直肠炎;毒副反应包括消化道反应、骨髓移植和肾功能损害。

1.5 统计学分析

选择 SPSS18.0 进行数据统计,数据采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)来表示,计量资料的比较采用 t 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验,等级资料的比较采用秩和检验(Wilcoxon 两样本比较法)进行,当 $P < 0.05$ 时,差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者放射性损伤与毒副反应的比较

治疗后,观察组出现的放射性损伤以及毒副反应等不良反应明显多于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者放射性损伤与毒副反应的比较

组别	病例数	放射性损伤		毒副反应		
		放射性膀胱炎	放射性直肠炎	消化道反应	骨髓移植	肾功能损害
观察组	34	7(20.6)	10(29.4)	11(32.4)	11(32.4)	6(17.6)
对照组	34	2(5.9)	3(8.8)	4(11.8)	3(8.8)	1(2.9)
χ^2		4.2207	4.6601	4.1912	5.7566	3.9813
P		0.0399	0.0309	0.0406	0.0164	0.0460

2.2 治疗后两组患者近期疗效的比较

治疗后,观察组患者的总有效率为 94.1%,对照组为 70.6%,两组相比差异具有统计学意义($\chi^2 = 7.3607$, $P = 0.0067$)。见表 3。

表 3 治疗后两组患者近期疗效的比较

组别	病例数	完全缓解(CR)	部分缓解(PR)	稳定(PD)	进展(SD)	总有效率
观察组	34	12(35.3)	20(58.8)	1(2.9)	1(2.9)	32(94.1)
对照组	34	9(26.5)	15(44.1)	4(11.8)	6(17.6)	24(70.6)
χ^2		0.6201	1.4719	1.9429	3.9813	7.3607
P		0.4310	0.2251	0.1634	0.0460	0.0067

2.3 治疗后两组患者生存率的比较

治疗后,观察组患者的远处转移率与时间分别为 8.8%、(9.6 ± 2.5)个月,与对照组的 29.4%、(13.2 ± 3.1)个月比较,差异明显,具有统计学意义($P < 0.05$);而观察组患者的局部复发率与时间分别为 11.8%、(3.5 ± 1.8)个月,与对照组的 38.2%、(4.6 ± 2.0)个月相比,差异明显,具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者转移与复发情况的比较

组别	病例数	远处转移率[n(%)]	远处转移时间(月)	局部复发率[n(%)]	局部复发时间(月)
观察组	34	3(8.8)	9.6 ± 2.5	4(11.8)	3.5 ± 1.8
对照组	34	10(29.4)	13.2 ± 3.1	13(38.2)	4.6 ± 2.0
统计值		4.6601	5.2710	6.3529	2.3838
P		0.0309	0.0000	0.0117	0.0200

3 讨论

宫颈癌作为已婚妇女的常见病之一,随着病情的发展,患者可出现阴道流血、阴道排液等症状[5-8]。晚期的宫颈鳞癌会有不同程度的尿频、便秘、尿急、下肢肿痛;当患者出现癌肿压迫直至输尿管时,可导致肾盂积水、输尿管梗阻及尿毒症;甚至会出现全身衰竭的症状[9-11]。临床上,常常采用宫颈细胞学检查和 HPV DNA 检测来对老年中晚期宫颈鳞癌患者进行确诊,研究的关键在于减小宫颈鳞癌患者的靶病灶,尽量降低转移

率。对于老年中晚期宫颈鳞癌的治疗通常有手术治疗和单纯的放疗,化疗方案,其中手术切除全子宫可以很好的清扫病灶部位,但手术切除范围大,伤口愈合较差,而对于大部分的患者需要切除卵巢,这样对患者的身心造成很大伤害[12]。在人们发现镭之后,放射治疗成为治疗恶性肿瘤的主要方法之一。医学研究者采用放射治疗宫颈鳞癌,通过体外照射配合腔内进行治疗,可以对患者的靶病灶进行一定范围的清除,对中晚期鳞癌患者有一定的效果[13]。

近几年,许多研究学者也发现,单纯的放射治疗对于靶病灶的消除效果不佳,同时新病灶的出现几率也比较大,患者的近期总有效率仅为 70.6%,局部复发率高达 38.2%,患者恢复率较差。而化学治疗是指用化学药物对癌细胞的增殖、转移进行一定程度的阻碍,最终杀灭癌细胞。对于中晚期宫颈鳞癌的化疗药物通常有顺铂、异环磷酰胺、紫杉醇、卡铂、博来霉素、氟尿嘧啶等[14,15]。本次研究采用紫杉醇联合顺铂进行化学治疗,紫杉醇作为新型的抗微管药物,可以抑制微管蛋白的聚合解聚,从而有效抑制细胞的有丝分裂。研究还发现,紫杉醇可以显著中止对放疗敏感的 G2 和 M 期,主要用于治疗乳腺癌和卵巢癌,另外对于肺癌、淋巴瘤、头颈部癌、脑瘤等也有一定的治疗效果[16]。顺铂(DDP)作为当前联合化疗中的常用药,具有抗癌范围广,作用力强的功效。

研究发现,采用紫杉醇联合顺铂治疗老年中晚期宫颈鳞癌,具有协同治疗的效果,并且没有出现交叉耐药的现象。但单纯的化学疗法对于靶病灶的消除效果与单纯的手术或者放射疗法相当[17]。近几年,研究者开始使用同步放化疗的方案来治疗老年中晚期宫颈鳞癌,评价颇高,研究中发现,患者的近期总有效率高达 94.1%,转移率仅为 8.8%,对于靶病灶的消除效果显著,34 例患者中有 12 例患者的靶病灶消失,无新病灶出现,且肿瘤标志物正常,改善患者恢复良好。说明同步放化疗治疗方案疗效明显优于传统的放射疗法。就化疗药物较差的选择性,可能会对正常细胞造成损害,基于此,本次研究对实验中治疗后的患者出现的放射性损伤以及毒副反应进行了统计,研究发现,同步放化疗方案下患者的放射性损伤较严重,出现的消化道反应、肾功能损害分别达 32.4%、17.6%,与单纯的放射疗法相比,不良反应较多,所以还需要进一步改善。

本次研究结果显示,采用同步放化疗方案治疗中晚期宫颈癌可以显著改善患者临床症状,提高临床疗效,而患者出现的放射性损伤以及毒性反应较多,患者转移率低,复发率也比较低,综合效果良好。

综上所述,中老年中晚期子宫颈鳞癌同步放化疗的疗效显著,可以改善患者临床症状,提高生存率,值得临床上推广使用。

参 考 文 献

[1] 张文陆,王言,崔慧霞. 子宫颈癌放疗同步化疗治疗中顺铂用药临床观察. 中国医科大学学报,2013,42(12):1087 - 1090.

[2] 余小多,林蒙,黄曼妮,等. 动态增强 MRI 评估子宫颈鳞癌同步放化疗疗效. 临床放射学杂志,2014,33(1):54 - 58.

[3] 程晓伟,杨宇星,俞小元. 中晚期宫颈鳞癌放化疗后复发未控相关因素分析. 实用妇产科杂志,2012,28(10):845 - 848.

[4] 刘石萍,杨佳欣,曹冬焱,等. 宫颈鳞癌同步放化疗后未控或 1 年内复发 30 例临床分析. 中国肿瘤临床,2013,40(17):1055 - 1058.

[5] 黄一统,柯晓慧,叶枫,等. 宫颈鳞癌同步放化疗前后高危型 HPV 感染的变化. 中国老年学杂志,2013,33(12):2905 - 2906.

[6] 于浩,张琳琳,杜雪莲,等. 同步放化疗对早期低危宫颈鳞癌术后生存无优势. 中国肿瘤临床,2014,41(4):242 - 245.

[7] 朱军,罗剑钧,张雯,等. 经导管化疗栓塞联合放疗治疗中晚期宫颈癌. 介入放射学杂志,2010,19(3):194 - 197.

[8] Huang Z, Mayr NA, Gao M, et al. Onset time of tumor repopulation for cervical cancer: First evidence from clinical data. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics,2012,84(2):478 - 484.

[9] 祝英杰,卢玉波,杨宏英,等. 中晚期宫颈癌 DNA - PKcs 表达与放化疗敏感性的相关性研究. 实用妇产科杂志,2011,27(11):827 - 829.

[10] Bose MV, Gopal G, Selvaluxmy G, et al. Dominant negative Ubiquitin - conjugating enzyme E2C sensitizes cervical cancer cells to radiation. International Journal of Radiation Biology,2012,88(9):629 - 634.

[11] 朴金霞,徐娜,浦建文. 多西紫杉醇联合顺铂治疗宫颈癌放疗后复发的临床研究. 中国妇幼保健,2007,22(33):4682 - 4683.

[12] 钟亚娟,张蔚,易跃雄,等. 同步放化疗与新辅助化疗术前用药在局部中晚期宫颈癌治疗中的临床疗效评价. 实用妇产科杂志,2011,27(8):623 - 626.

[13] 高永良. 化疗在子宫颈癌综合治疗中的地位. 中国实用妇科与产科杂志,2004,20(3):135 - 137.

[14] 贾雪梅,戴辉华,王淑玉,等. 妇科恶性肿瘤新辅助化疗疗效. 江苏医药,2010,36(9):1017 - 1020.

[15] 陈明晖,巫岳鹏,何科. NAIC 联合手术与 NAIC 和术前放疗联合手术两种方案治疗Ⅰb ~ Ⅲb 期宫颈癌的临床研究. 中国妇幼保健,2006,21(5):613 - 616.

[16] Munoz N, Bosch FX, Sanjose S. Epid emiologic classification of human papillomavirus types as sociated with cervical cancer. New England Journal of Medicine,2003,348(6):518 - 527.

[17] 夏怡,李云海,赵森,等. 宫颈癌术后适形调强放疗与三维适形放疗同步化疗的对比研究. 中国癌症杂志,2012,22(2):143 - 148.

(收稿日期:2015 - 09 - 06)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2016.06.019

腹腔镜下根治性子宫切除术治疗宫颈癌的效益与风险探讨

周敏 李琳△

湖北文理学院附属襄阳市中心医院妇产科,湖北 襄阳 441000

【摘 要】 **目的:**探讨腹腔镜下根治性子宫切除术治疗宫颈癌的效益与风险。**方法:**选取我院妇科收治的 160 例宫颈癌患者,随机分为两组,观察组 80 例采用腹腔镜下根治性子宫切除术(LRH),对照组 80 例采用经腹根治性子宫切除术(ARH),比较两组患者术中、术后各项指标(包括手术时间、术中失血量、淋巴结清扫数、切缘残留、首次肛门排气时间、术后盆腔引流量、住院天数、住院总费用及手术相关并发症),并对两种治疗方式的优缺点进行对比分析。**结果:**LRH 组在术中失血量、术后肛门首次排气时间、住院时间、术后盆腔引流量及手术并发症方面优于 ARH 组($P<0.05$),但两组手术时间、淋巴结清扫数目、切缘残留及住院总费用比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**LRH 手术治疗宫颈癌在技术上是安全可行的,具有创伤小、失血少、肠道功能恢复快及住院时间短等优势,并且可达到与 ARH 手术相同的根治效果,具有较好的效益和风险比,值得临床推广应用。

【关键词】 腹腔镜;子宫切除术;宫颈癌;效益与风险

Benefit and risk analysis of laparoscopic radical hysterectomy in the treatment of cervical cancer *ZHOU Min, LI Lin△. Departmentof Obstetrics and Gynecology, Xiangyang City Centre Hospital Affiliated to Hubei Liberal Arts College, Xiangyang 441000, Hubei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the benefit and risk of laparoscopic radical hysterectomy to treat cerical carcinoma. **Methods**: 160 patients who suffered from cervical carcinoma in gynecology department of our hospital were selected and randomly divided into observation group (80 cases) using the laparoscopic radical hysterectomy (LRH) and the control group (80 cases) using abdominal radical hysterectomy (ARH). The intraoperative and postoperative indicators (including the operation time, intraoperative blood loss, number of lymph node cleaning, cut edge residue, anal exhaust time for the first time, postoperative pelvic cavity flow, hospitalization days, total hospitalization expenses and surgery related complications) of the two groups were compared, and the advantages and disadvantages of the two treatments were analyzed. **Results**: LRH group was superior to ARH group in intraoperative blood loss, anal exhaust time for the first time, postoperative pelvic cavity flow, hospitalization days and surgery related complications ($P<0.05$), but there was no statistically significant difference in the operation time, number of lymph node cleaning, cut edge residue and total hospitalization expenses ($P>0.05$). **Conclusion**: LRH operative treatment for cervical cancer is safe and feasible in technology, with advantages of small trauma, less bleeding, quicker recovery of intestinal function and shorter hospitalization time and so on, which can achieve the same radical treatment effect as the ARH surgery. With a good benefit and risk ratio, it is worthy of clinic application.

【**Key words**】 Laparoscope; Hysterectomy; Cervical carcinoma; Benefit and risk

【中图分类号】 R713.4 【文献标志码】 A

宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤之一,其发病率位居全球女性恶性肿瘤第三位[1],高发年龄为 35 ~ 60 岁,近年来其发病年龄呈年轻化趋势[2]。据全国肿瘤登记中心发布的《2015 中国肿瘤登记年报》显示,宫颈癌在所有恶性肿瘤中发病率和死亡率分别排在第七位和第十位[3],严重威胁着妇女的健康,手术是治疗宫颈癌最有效的方法,随着微创技术的不断发展,腹腔镜技术逐渐在根治性子宫切除手术中得到应用,虽然宫颈癌腹腔镜手术在 2015 年 NCCN 宫颈癌临床实践指南中仍未被采用[4],但目前国内外有学者通过临床对比研究证实腔镜技术在肿瘤根治上是安全的,且具有微创、出血少、术野清晰、恢复快及住院时间短等优势,近年来已渐为临床所关注。本研究根据笔者临床经验拟对腹腔镜下根治性子宫切除术治疗宫颈癌的效益与风险进行探讨。现报告如下。

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

△【通讯作者】李琳,副主任医师,E – mail:249870475@qq.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院妇科2013年6月至2014年6月住院的160例宫颈癌患者,年龄27~70(48±4.5)岁,入选标准:所有患者术前均经宫颈活检、诊断性刮宫或宫颈口脱出物病理学证实为恶性肿瘤,采用2009年国际妇产科联盟(FIGO)宫颈癌临床分期和手术病理分期标准[5]:其中Ⅰa期32例,Ⅰb1期50例,Ⅰb2期34例,Ⅱa期44例,腺癌52例,鳞癌84例,宫颈小细胞癌24例,既往有高血压12例,有糖尿病8例,根据疾病分期及患者意愿,观察组80例接受腹腔镜下子宫切除术(LRH),对照组80例接受开腹子宫切除术(ARH)。排除标准:既往有腹部手术史、严重心肺功能障碍及凝血障碍、远处转移及中转开腹的病例等,全部患者均由同一组手术医师完成,两组患者在年龄、宫颈癌的临床和病理分期及既往史等一般资料方面比较无显著性差异,具有可比性。

1.2 手术分组及方法

所有患者按随机原则分为LRH组与ARH组,均按照标准术式进行腹腔镜及开腹宫颈癌根治术,具体手术方法详见参考文献[6,7]。

1.3 观察指标

收集两组手术时间、术中失血量、淋巴结清扫数、切缘残留、首次肛门排气时间、术后盆腔引流量、住院天数、住院总费用及手术相关并发症(包括切口感染、尿路感染、尿潴留、脏器损伤、下肢深静脉血栓及淋巴囊肿等)。

1.4 统计学方法

应用SPSS19.0软件进行统计学分析,计量资料数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计量资料比较采用t检验,计数资料采用χ^2检验,检验水准取$\alpha=0.05$,$P<0.05$认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术相关指标比较

LRH组手术时间、淋巴结清扫数目和切缘残留与对照组比较均无明显差异($P>0.05$),但术中失血量少于ARH组($P<0.05$)。见表1。

表1 两组患者手术相关指标比较

组别	例数	手术时间(min)	术中失血量(mL)	淋巴结清扫数(个)	切缘残留(例)
LRH组	80	162.08±24.54	288.64±86.72	25.28±3.22	0
ARH组	80	152.68±23.24	358.72±98.65	22.66±4.49	1
t/χ^2		1.932	5.338	1.970	1.006
P		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组患者术后临床转归和相关情况比较

LRH组术中出现肠管灼伤1例,下肢深静脉血栓2例,术后尿潴留及尿路感染各2例,淋巴囊肿2例,阴道感染2例,并发症发生率13.75%(11/80);ARH组出现切口感染3例,下肢深静脉血栓3例,腹部切口脂肪液化4例,淋巴囊肿3例,尿潴留3例,输尿管损伤1例,阴道感染4例,并发症发生率26.25%(21/80),均通过保守治愈后出院,二组手术并发症比较差异有统计学意义($P<0.05$);LRH组患者术后肛门首次排气时间、住院时间及术后盆腔引流量与ARH组比较差异有统计学意义($P<0.05$),但二组患者住院总费用比较无显著性差异($P>0.05$)。见表2。

表2 两组患者术后临床转归和相关情况比较

组别	首次排气时间(h)	术后并发症(%)	住院时间(d)	术后盆腔引流量(mL)	住院总费用(元)
LRH组(80)	39.88±6.72	13.75	9.21±2.45	152.33±28.53	29656±4643
ARH组(80)	67.35±8.44	26.25	12.32±3.21	284.62±43.27	26249±6325
t/χ^2	6.473	3.906	4.219	9.682	1.026
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

3 讨论

宫颈癌在我国发病率较高,开腹根治性子宫切除及淋巴结清扫是治疗早期宫颈癌患者的传统术式[8],而腹腔镜下根治性子宫切除术是近年来在开腹根治性子宫切除技术基础上发展起来的一种微创技术,有学者[9,10]研究认为其具有微创、出血少、术后恢复快、住院时间短及术后疼痛轻等优势。结合本研究及目前国内外其它学者的相关研究,现将腹腔镜下根治性子宫切除术的效益归纳如下:(1)目前腔镜下手术分离时主要使用超声刀,在分离组织过程中可进行及时有效的止血操作,避免创面大量出血,腹腔镜的放大效应可使手术视野更加清晰,便于术者对重要血管、神经及解剖关系的辨认更为精准,可预防性避开易出血组织;(2)国内外有文献已经证实腹腔镜手术切口小,与经腹手术相比接触外界环境机会较少,可减少医源性感染的机会,并且腔镜手术对胃肠道干扰较小,减少了胃肠

道刺激,有利于术后胃肠道功能恢复[11]。本研究中 LRH 组在术中失血量、肠道恢复时间等方面较 ARH 组具有优势,与国内外学者研究结果基本相符;(3)有学者采用腹腔镜广泛子宫切除联合盆腔淋巴结清扫术治疗Ⅰa ~ Ⅱb 期宫颈癌患者,结果表明,腹腔镜组淋巴结清扫个数与开腹组相比无显著性差异。本研究在淋巴结清扫个数方面两组比较无明显差异,表明 LRH 手术可以达到与 ARH 手术一样的肿瘤根治效果,同国内外文献报告结果一致;(4)随着腹腔镜手术器械的发展以及手术操作经验的积累,其手术适应证已呈扩大趋势,尤其对于术前检查未明确的偏晚期肿瘤(包括肺、直肠、膀胱及肝脏微小结节转移)行腹腔镜探查术有一定优势,可免去患者开腹长切口探查的缺点,有利于减轻术后切口方面的相关并发症。(5)术后并发症发生率是评价手术安全性的重要指标之一,国外研究[12]认为,腹腔镜手术对机体免疫系统的抑制作用比经腹手术要小,因而腹腔镜手术后的局部或其他系统的感染发生率比开腹手术低,开腹手术并发症发生率较高与手术切开较大、术后腹腔粘连较重、肠道功能恢复慢等因素有关;本研究证实 LRH 组在手术并发症方面优于 ARH 组($P<0.05$);(6)腹腔镜手术只要遵循肿瘤根治性切除原则,可以达到与开腹相似的远期效果,评价标准包括 5 年生存率、局部复发率及无病生存率等,Lee 等[13]长期随访结果发现,腹腔镜下根治性子宫切除术与开腹手术 5 年生存率基本一致;Nam 等[14,15]的回顾性研究发现,腔镜下根治性子宫切除手术与开腹手术在治疗宫颈癌的复发率和无病生存率方面比较无显著性差异;杜文静等[16]通过系统评价 LRH 治疗宫颈癌的有效性和安全性,认为 LRH 的远期疗效尚需更多大样本、高质量 RCT 去进一步验证。

虽然 LRH 较 ARH 有一定的优势,但也存在一定的不足之处:(1)腹腔镜手术必须建立在能熟练掌握开腹宫颈癌根治术的基础上,且需经过专业训练,同时必须遵循肿瘤根治性切除原则(包括肿瘤的完整切除、无瘤操作、足够切缘及淋巴结清扫彻底等),否则容易带来误伤局部组织器官、肿瘤组织清除不彻底、肿瘤易复发等并发症,影响患者的预后;(2)高龄体弱、既往有下腹部手术史、不能耐受长时间气腹、心肺功能不全以及肿瘤瘤体巨大等因素都是开展腔镜手术的禁忌症;(3)腹腔镜手术难度较高、学习曲线长及需要手术团队的密切合作,加上腹腔镜手术器械较昂贵,在基层医院迅速发展和推广有一定的困难;(4)瘤体较小时腔镜下辨认有一定的困难,且盆腔有限的空间往往使切割缝合的操作难度增加,与其他腔镜手术一样,腹腔镜下根治性子宫切除术也有一定的中转开腹比例,有学者认为腔镜手术采用 CO_2 气腹可能会导致手术切口及戳孔口肿瘤细胞种植转移,并且经 trocar 孔取出肿瘤标本时,肿瘤标本可能破裂污染腹腔。

总之,LRH 较 ARH 相比可能手术时间稍延长,但具有创伤小、术中失血少、恢复快及住院时间短等优点,且可以达到与 ARH 手术相同的根治疗效,有明显的效益,虽然也存在一定风险,但 LRH 已成为宫颈癌微创治疗的重要组成部分,拓宽了微创技术在宫颈肿瘤手术中的应用,临床上值得推广。

参 考 文 献

[1] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cancer, 2010, 127(12): 2893 - 2917.

[2] 何菲. 宫颈癌的病因学特点研究及治疗新进展. 福建医药杂志, 2012, 34(5): 137 - 139.

[3] Chen W, Zheng R, Zeng H, et al. Annual report on status of cancer in China, 2011. Chin J Cancer Res, 2015, 27(1):48 - 58.

[4] 周晖, 卢淮武, 彭永排, 等.《2015 年 NCCN 宫颈癌临床实践指南》解读. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(3): 166 - 169.

[5] 吴小华. 宫颈癌的新分期与临床意义. 实用妇产科杂志, 2011, 27(6): 406 - 407.

[6] 董晋华. 腹腔镜广泛子宫切除术治疗子宫宫颈癌的安全性及临床疗效观察. 医学理论与实践, 2013, 26(24): 3303 - 3304.

[7] 全仁贵. 腹腔镜与开腹广泛子宫切除术治疗子宫恶性肿瘤的临床疗效比较. 中国肿瘤临床与康复, 2015, 22(7): 833 - 836.

[8] Lilic V, Lilic G, Filipovic S, et al. Modern treatment of invasive carcinoma of the uterine cervix. J BUON, 2009, 14(4): 587 - 592.

[9] 李紫艳, 王雪华, 刘丹. 腹腔镜下与经腹广泛子宫切除及盆腔淋巴结切除术治疗早期子宫恶性肿瘤的临床效果比较. 中外妇儿健康, 2011, 19(3): 4 - 5.

[10] 王晨阳, 王武亮, 袁博, 等. 老年宫颈癌腹腔镜与开腹手术的疗效比较. 中国老年学杂志, 2012, 32(11): 2390 - 2391.

[11] 李小娟, 张恩娣, 谭宏伟, 等. 腹腔镜下和经腹广泛子宫切除及盆腔淋巴结切除术治疗子宫颈癌 106 例. 陕西医学杂志, 2010, 39(8):1034 - 1036.

[12] Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. New England Journal of Medicine, 2004, 350(20): 2050 - 2059.

[13] Lee EJ, Kang H, Kim DH. A comparative study of laparoscopic radical hysterectomy with radical abdominal hysterectomy for earlystage cervical cancer: a long - term follow - up study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011, 156(1): 83 - 86.

[14] Nam JH, Park JY, Kim DY, et al. Laparoscopic versus open radical hysterectomy in early - stage cervical cancer: long - term survival outcomes in a matched cohort study. Annals of Oncology, 2011, 23(4):903 - 911.

[15] Park JY, Kim DY, Kim JH, et al. Laparoscopic versus open radical hysterectomy in patients with stage IB2 and IIA2 cervical cancer. Journal of Surgical Oncology, 2013, 108(1):63 - 69.

[16] 杜文静, 邓云丹, 代强, 等. 腹腔镜下根治性子宫切除术治疗宫颈癌的 Meta 分析. 中国循证医学杂志, 2014, 14(8): 934 - 941.

(收稿日期:2015 - 07 - 28)

·性医学·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2016.06.020

双唑泰栓联合伊曲康唑治疗念珠菌性阴道炎 54 例临床研究

徐旭琼 易琼

眉山市中医医院妇产科,四川 眉山 620010

【摘 要】 **目的:**研究双唑泰栓联合伊曲康唑治疗念珠菌性阴道炎的临床效果,为治疗此类疾病提供参考。**方法:**选取 108 名 2013 年 7 月至 2014 年 9 在我院治疗的念珠菌性阴道炎患者。试验时将所有的患者按照随机的方式分组,其中对照组单独采用双唑泰栓进行治疗,治疗组在双唑泰栓的基础上,加用伊曲康唑,两组患者的治疗周期为 1 周。对两组患者的临床总有效率,临床症状改善情况进行比较。**结果:**经过 1 周的治疗,治疗组患者临床总有效率为 92.6%,而对照组为 79.6%,两组比较有统计学差异($P<0.05$);此外,治疗组患者的临床症状,比如白带增多、疼痛及黏膜充血的发生率明显低于对照组,有统计学差异($P<0.05$)。**结论:**双泰唑栓联合伊曲康唑治疗念珠菌性阴道炎可取得较好的临床效果,患者的临床症状可明显改善,临床有效率显著提高,值得在临床推广。

【关键词】 双唑泰栓;伊曲康唑;阴道炎;白色念珠菌

Clinical study of Shuangzuotai Shuan combined with itraconazole in the treatment of monilial vaginitis *XU Xuqiong, YI Qiong. Department of Obstetrics and Gynecology, Meishan City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Meishan 620010, Sichuan, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the effect of Shuangzuotai Shuan combined with itraconazole in the treatment of monilial vaginitis to guide clinical treatment. **Methods**: 108 hospitalized patients with candidal vaginitis in our hospital from July 2013 to September 2014 were studied and randomly divided into two groups. Control group were treated with Shuangzuotai Shuan alone. On the basis treatment of metronidazole, patients in the treatment group received itraconazole treatment. The patients were treated for 7 days as a course of treatment. After the end of treatment, the clinical total effective rate and improvement of clinical symptoms of the two groups were compared. **Results**: After treatment, the total clinical effective rate in treatment group and control group was 92.6% and 79.6% respectively, with statistically significant difference ($P<0.05$). The incidences of leucorrhea increase, pain and congestion of the mucosa were significantly lower than these of control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: Clinical effect of Shuangzuotai Shuan combined with itraconazole in treatment of monilial vaginitis is more obvious and the total efficiency is higher, which is worthy of clinical application.

【**Key words**】 clotrimazole and chlorhexidine acetate suppositories; Itraconazole; Candida vaginitis; Candida albicans

【中图分类号】 R711.31 【文献标志码】 A

阴道炎是一种临床常见的妇科疾病,其发病的主要原因为阴道内的 pH 值、激素等信号分子之间的平衡发生破坏,导致局部的各种微生物过度增生和繁殖,从而使患者机体产生异常情况。随着现代生活节奏的加快以及抗生素等药物的滥用,很多患者长期处于压力过大的状态,同时由于环境的恶化,免疫功能低下,更容易导致阴道内菌群失调而引发阴道炎[1]。在所有的阴道炎中,以念珠性阴道炎最为常见,也最难治愈,严重影响患者的生活质量。本文研究了双唑泰栓联合伊曲康唑治疗念珠菌性阴道炎的临床效果,为临床治疗阴道炎提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本次实验采用数字随机表法选取 108 名 2013 年 7 月至 2014 年 9 在我院治疗的念珠菌性阴道炎患者。纳入标准:所有患者均符合念珠菌性阴道炎诊断标准,并且全部经过阴道分泌物镜检、临床体征检测确证;所有患者的临床表现为白带增多、外阴瘙痒、阴道充血;年龄 20～60 岁;已签署知情同意书。排除标准:其他病原菌致阴道感染者;孕产期女性。将 108 例患者随机分为两组,每组 54 例,其中治疗组患者年龄在 22～57 岁之间,平均年龄(39.4±7.9)岁,病程从 1 年～17 年不等,平均病程(2.5±0.7)年;对照组患者年龄在 23～57 岁之间,平均年龄(38.8±8.1)岁,病程从 1 年～17 年不等,平均病程(2.6±0.8)年。两组患者的临床症状、年龄、病程等治疗无显著差异($P>0.05$),具有可比性。

【第一作者简介】徐旭琼(1971－),女,主治医师,主要从事妇产科疾病临床与研究工作。

1.2 治疗方法

两组患者按照以下方法治疗,其中对照组患者在临睡前用清水冲洗外阴,冲洗后将药物双唑泰栓 1 粒置于阴道后穹窿处,7d 为 1 个疗程。治疗组患者除了按照上述方式冲洗外阴、阴道给予双唑泰栓后,同时口服伊曲康唑 200mg,1 次/d,于餐后服用,同样治疗 7d。治疗 7d 后,观察两组患者的临床症状和体征情况,并进行分泌物的检查。治疗 8 周后进行随访,同时进行分泌物检查,检测念珠菌的转阴率。

1.3 疗效判定标准[2]

临床疗效判定标准:痊愈:患者外阴及内阴的灼热感明显消失,瘙痒消失,阴道内不再分泌白色分泌物,并且阴道正常分泌物镜检显示白色念珠菌阴性;显效:阴道内灼热感及瘙痒程度有明显的减轻,分泌物减少,对正常分泌物检验显示念珠菌阴性,但停药 2 周后复发;有效:阴道灼热感及瘙痒程度减轻,阴道正常分泌物减少,同时对阴道分泌物检测显示念珠菌阳性,并且在停药一周后复发;无效:临床症状比如瘙痒、灼热感没有减轻,甚至加重,分泌物增加,分泌物检测显示白色念珠菌阳性。临床总有效率 = 痊愈率 + 显效率 + 有效率。

1.4 统计分析

试验结果采用 SPSS13.0 进行分析处理,计量数据采用($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用卡方检验,等级计数资料采用秩和检验,$P < 0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效对比

经 7d 的治疗后,治疗组痊愈 30 例,占 55.6%,显效 12 例,占 22.2%,有效 8 例,占 14.8%,总有效率为 92.6%;对照组痊愈 12 例,占 22.2%,显效 16 例,占 29.6%,有效 12 例,占 22.2%,总有效率为 74.0%,两组比较差异明显,有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的临床疗效对比

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	54	30(55.6)	12(22.2)	8(14.8)	4(7.4)	92.6*
对照组	54	12(22.2)	16(29.6)	12(22.2)	14(26.0)	74.0

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 两组患者临床症状改善情况比较

经过治疗,治疗组白带增多发生 3 例,占 5.6%,疼痛发生 4 例,占 7.4%,黏膜充血发生 2 例,占 3.7%;对照组白带增多发生 10 例,占 18.5%,疼痛发生 12 例,占 22.2%,黏膜充血发生 6 例,占 11.1%,治疗组改善情况明显好于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者临床症状发生情况比较

组别	例数	白带增多	疼痛	黏膜充血
治疗组	54	3(5.6)*	4(7.4)*	2(3.7)*
对照组	54	10(18.5)	12(22.2)	6(11.1)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

3 讨论

念珠菌性阴道炎是念珠菌感染引起的外阴阴道炎性疾病,是育龄期妇女常见的一种疾病。念珠菌是一种条件致病菌,正常情况下菌量较少,不产生临床症状。但是如果机体抵抗力降低,念珠菌便开始大量繁殖,从而引起外阴瘙痒、充血、疼痛的症状,严重影响患者的工作和生活。念珠菌性阴道炎发病率较高,有报道约 80% 的女性患过念珠菌性阴道炎[3,4]。临床治疗以特比萘芬阴道给药、氟康唑、克霉唑阴道片等为主,常采用联合用药方案,但长期应用抗真菌药物,容易产生耐药性,不能达到令人满意的治愈效果,复发率较高,因此临床治愈较为困难[7,8]。

念珠菌性阴道炎的发病原因很多,常见的原因有患者免疫力下降、滥用抗生素和阴道菌群失调等,特别是一些生活习惯,对该疾病的发生影响巨大,比如使用不合格的日常卫生用品、穿不透气的化纤内裤等等,均会引起念珠菌大量繁殖,最终导致阴道内环境平衡。另有文献[9,10]报道,对于糖尿病患者,如果血浆水平控制的不够理想,加之免疫力低下,也会引起念珠菌感染。因此,临床治疗除了药物治疗以外,还需要加强生活习惯的规范化,以达到更好的治疗效果[11,12]。

双泰唑栓是由甲硝唑、克霉唑以及醋酸氯己定的复方制剂,其中甲硝唑对滴虫感染及厌氧菌感染有较好的疗效。克霉唑是一种广谱的抗真菌药,醋酸氯己定是阳离子表明活性剂,可以起到杀菌的效果,3 种药物复方联合,经阴道给药后从黏膜吸收,从多个机制功能达到局部治疗效果[13]。

伊曲康唑是一种合成的广谱抗真菌药,对多种真菌具有较好的疗效,包括皮肤癣菌,念珠菌,曲霉菌等。伊曲康唑脂溶性强,在皮肤中的浓度比血药浓度高,从而可以减轻药物的系统性不良反应。经口服给药后,阴道局部的药物浓度可以维持较长的时间,因而在局部可以起到较好的效果[14]。由于念珠菌在感染阴道黏膜的同时,会侵入肠道及口腔黏膜,形成潜在的病灶,这也是阴道炎复发的主要原因,所以采用口服给药加阴道局部给药联合治疗,则可以标本兼治,达到更好的效果[15]。

本文重点研究了双唑泰栓联合伊曲康唑治疗念珠菌性阴道炎的治疗疗效,结果表明,双唑泰栓与伊曲康唑的联合治疗组临床总有效率为 92.6%,明显高于对照组(79.6%),并且治疗组患者白带增多、疼痛及黏膜充血的发生率明显低于对照组。综上所述,双泰唑栓联合伊曲康唑治疗念珠菌性阴道炎临床效果显著,临床症状得到明显改善,临床总有效率显著升高,且长期的治疗效果明显。

参 考 文 献

[1] 吴志华. 现代性病学. 第 2 版. 广州:广东人民出版社, 2002:280 - 281.

[2] 乐杰. 妇产科学. 北京:人民卫生出版社, 2008;239 - 241.

[3] Rathod SD, Buffler PA. Highly - cited estimates of the cumulative incidence and recurrence of vulvovaginal candidiasis are inadequately documented. BMC Women's Health, 2014,14(1):43.

[4] 赵书利. 克霉唑联合氟康唑治疗复发性念珠菌性阴道炎疗效观察. 河南外科学杂志, 2012,18(4):70 - 71.

[5] 侣雪平, 陈晶晶, 刘红, 等. 中药内外合治非特异性幼女外阴阴道炎 37 例临床观察. 中医药学报, 2014,42(1):133 - 134.

[6] Apalata T, Carr WH, Sturm WA, et al. Determinants of Symptomatic Vulvovaginal Candidiasis among Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infected Women in Rural KwaZulu - Natal, South Africa. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology, 2014;387070.
[7] 明玉琼. 阴道冲洗加药物治疗念珠菌性阴道炎临床观察. 吉林医学, 2009,30(5):453.
[8] 陈红九. 伊曲康唑治疗复发念珠菌阴道炎 62 例分析. 中国误诊学杂志, 2002,2(10):1487 - 1488.
[9] 高晓红, 朱玲. 复发性外阴阴道假丝酵母菌病与阴道免疫. 中国免疫学杂志, 2014,30 (7): 985 - 987.
[10] 戈静, 叶珂帆. 盐酸特比萘芬阴道泡藤片联合乳杆菌活菌治疗复发性外阴阴道假丝酵母菌病 57 例临床观察. 中国皮肤性病学杂志, 2012,26 (1):33 - 35.
[11] 黄秀英. 保妇康栓和裸花紫珠栓治疗念珠菌性阴道炎的疗效对比. 中国药物经济学, 2014,12(5): 201 - 202.
[12] Rathod SD, Klausner JD, Krupp K, et al. Epidemiologic features of vulvovaginal candidiasis among reproductive - age women in India. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology, 2012;859071.
[13] 黄青莲, 樊翌明. 凯妮汀用于妊娠期阴道念珠菌病的疗效观察. 中国医药导报, 2013,10(17) : 80 - 82.
[14] Bruno VM, Shetty AC, Yano J, et al. Transcriptomic Analysis of Vulvovaginal Candidiasis Identifies a Role for the NLRP3 Inflammasome. MBio, 2015,6(2):e00182.
[15] Rosentul DC, Delsing CE, Jaeger M, et al. Gene polymorphisms in pattern recognition receptors and susceptibility to idiopathic recurrent vulvovaginal candidiasis. Frontiers in Microbiology, 2013(5):483.

(收稿日期:2015 - 07 - 17)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2016.06.021

乳酸菌阴道胶囊联合戊酸雌二醇治疗老年性阴道炎疗效观察

陈玲[1] 林涛[2]
1 温州市鹿城区计划生育宣传技术指导站妇科,浙江 温州 325000
2 温州市人民医院妇产科,浙江 温州 325000

【摘 要】 **目的:**探讨乳酸菌阴道胶囊联合戊酸雌二醇在老年性阴道炎患者中临床治疗效果。**方法:**对 2014 年 6 月至 2015 年 6 月在我站就诊的 66 例老年性阴道炎患者资料进行分析,利用随机对照的方法将患者分为对照组和实验组,对照组采用阴道放置乳酸菌阴道胶囊治疗,实验组在对照组基础上联合阴道放置戊酸雌二醇治疗,比较两组疗效。**结果:**实验组治疗总有效率为 93.9%,显著高于对照组(81.8%)($P<0.05$);两组治疗前 pH 值差异不显著($P>0.05$),治疗后实验组 pH 值显著低于对照组($P<0.05$)。**结论:**老年性阴道炎患者在乳酸菌阴道胶囊治疗基础上联合戊酸雌二醇治疗效果理想,值得推广使用。

【关键词】 乳酸菌阴道胶囊;雌二醇;老年性阴道炎;治疗效果

Drug combination therapy in the treatment of senilevaginitis *CHEN Ling[1], LIN Tao[2]. 1. Department of Gynecology, Lucheng District Family Planning Publicity and Technical Guidance Station, Wenzhou 325000, Zhejiang, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Wenzhou People's Hospital, Wenzhou 325000, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical treatment effect of lactobacillus vaginal capsules combined with estradiol valerate in patients with senile vaginitis. **Methods**: Data of 66 patients with senile vaginitis treated in our hospital from June 2014 to June 2015 were analyzed. Patients were randomly divided into control group and experimental group. The control group received vaginal lactobacillus vaginal capsules treatment, and the experimental group received lactobacillus vaginal capsules combined with estradiol valerate therapy. The treatment effects of two groups were compared. **Results**: The total effective rate in experimental group was 93.9%, which was significantly higher than that in control group (81.8%) ($P<0.05$). Before treatment, the difference in PH value between the two groups was not significant ($P>0.05$); after treatment, PH value of the experimental group was significantly lower than that in control group ($P<0.05$). **Conclusion**: The estradiol valerate combined with lactobacillus vaginal capsule treatment has an ideal therapeutic effect for patients with senile vaginitis, which should be introduced.

【第一作者简介】陈玲(1978 -),女,主治医师,主要从事妇科和计划生育临床工作。

【Key words】 Lactobacillus vaginal capsules; estradiol; Senile vaginitis; Treatment

【中图分类号】 R711.31 【文献标志码】 A

老年性阴道炎是由女性年龄增长卵巢功能出现减退,使机体雌激素水平和阴道局部抵抗能力下降所引起的[1]。患者发病后临床症状显著,主要以外阴瘙痒、阴道黏膜充血等为主,影响患者正常生活和工作。对于老年性阴道炎,药物治疗是其首选治疗方法,但是常规药物如抗生素等容易引起阴道菌群失调,复发率也比较高[2]。近年来,乳酸菌阴道胶囊联合戊酸雌二醇在老年性阴道炎患者中得到应用,该治疗方法能够维持阴道酸性环境,发挥不同治疗药物效果,提高临床疗效[3]。为了探讨乳酸菌阴道胶囊联合戊酸雌二醇在老年性阴道炎患者中的临床治疗效果,选取 2014 年 6 月至 2015 年 6 月在我站就诊的 66 例老年性阴道炎患者资料进行分析。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对 2014 年 6 月至 2015 年 6 月在我站就诊的 66 例老年性阴道炎患者资料进行分析,利用随机对照方法将患者分为两组。实验组 33 例,年龄 51 ~74 岁,平均(62.7 ±3.1)岁,绝经时间为 2.1 ~25.9 年,平均(13.2 ±1.1)年;对照组 33 例,年龄为 50 ~73 岁,平均(63.4 ±1.3)岁,绝经时间为 2.2 ~25.8 年,平均(12.4 ±1.6)年。入选患者均符合第 7 版《妇产科学》老年性阴道炎诊断标准;排除阴道分泌物检查有霉菌、滴虫、衣原体;排除长期使用雌性激素者;患者及家属对治疗方案等完全知晓,且自愿签署知情同意书。患者年龄、病程等差异不显著(P >0.05),具有可比性。

1.2 方法

患者治疗期间及治疗后 3d 内禁止性生活,并且患者治疗时不使用其他抗生素。对照组采用阴道用乳杆菌活菌胶囊治疗,方法如下:患者阴道放置 1 粒阴道用乳杆菌活菌胶囊(定君生,内蒙古双奇药业股份有限公司,国药准字 S20030005),每晚 1 粒,连续使用 7d[4]。实验组在对照组基础上联合阴道放置戊酸雌二醇治疗,患者每晚阴道放置 0.5mg(1 片)戊酸雌二醇(补佳乐,拜耳医药保健有限公司广州分公司,国药准字 J20130009,规格 1mg ×21 片)每晚 1 片,连续使用 7d[5]。

1.3 疗效标准及观察指标

显效:患者临床症状、体征等消失,阴道 pH <4.5,阴道分泌物等正常;好转:患者症状改善,白细胞减少;无效:患者临床症状、体征等没有明显变化或未达标准[6,7]。患者治疗前后检测其阴道 pH 值情况。

1.4 统计学方法

利用 SPSS18.0 软件进行处理,其中符合正态分布的数据进行单因素方差分析,存在统计学意义予以 LSD 法两两比较。P <0.05表示具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果对比

本次研究中,实验组治疗总有效率为 93.9%,显著高于对照组(81.8%)(P <0.05)。见表 1。

表 1 两组患者治疗效果

组别	例数	显效	好转	无效	总有效率
实验组	33	27(81.8)	4(12.1)	2(6.1)	31(93.9)
对照组	33	20(60.6)	7(21.2)	6(18.2)	27(81.8)
χ^2	/				12.31
P	/				<0.05

2.2 两组治疗前后阴道 pH 值变化

本次研究中,两组治疗前 pH 值差异不显著(P >0.05);治疗后实验组 pH 值显著低于对照组(P <0.05)。见表 2。

表 2 两组治疗前后阴道 pH 值

组别	例数	治疗前	治疗后
实验组	33	6.62 ±0.55	4.32 ±0.78
对照组	33	6.38 ±0.47	5.62 ±0.80
t	/	1.02	25.77
P	/	>0.05	<0.05

3 讨论

老年性阴道炎是女性绝经后老年人群中常见的阴道疾病,且该疾病发生率出现上升趋势[8]。根据相关数据结果显示[9]:老年性阴道炎发生率达到 25% ~40%。这种疾病具有发生率高、复发率高等特点,如果不及时治疗将会加重病情,甚至威胁患者生命。因此,临床上发展积极有效的方法治疗老年性阴道炎,为临床患者治疗提供新的思路具有重要的意义[10]。近年来,乳酸菌阴道胶囊联合戊酸雌二醇广泛运用于老年性阴道炎中,并取得阶段性进展。研究中,实验组总有效率为 93.9% 高于对照组(81.8%)(P <0.05)。乳酸菌阴道胶囊是临床上使用较多的一线药物,该药物从大的角度来说是由乳酸菌活菌制剂组成的一种在阴道外使用的微生物制剂,患者用药后药物能够增加和补充机体乳酸菌的活性,并在阴道壁内进行大量繁殖、生长,帮助患者恢复正常的阴道内微生态环境,抑制致病菌在阴道内的生长[11];同时,药物还能够调节机体自身免疫,刺激机体释放出更多的抗体和补体[12]。乳酸菌阴道胶囊临床使用时可以联合 H_2O_2 共同发挥作用,使得不同菌群在阴道内达到新的平衡,建立起一种自然的生物保护屏障。戊酸雌二醇属于一种全天然结合而成的雌激素,患者在阴道内放置戊酸雌二醇后药物能够被快速吸收,发挥软化阴道组织作用,能够进一步提高阴道壁组织弹性作用,从而能够促进阴道菌群的繁殖,能够较好的纠正阴道内失衡环境[13];同时,戊酸雌二醇的使用还能够提高机体免疫力,增强阴道对抗病菌的能力,降低阴道炎发生率。本次研究中,两组治疗前 pH 值不具有统计学意义(P >0.05);治疗后实验组 pH 值低于对照组(P <0.05)。由此看出:药物联合使用治疗老年性阴道炎效果理想,其疗效远优于单一使用戊酸雌二醇,能够发挥不同治疗药物优势,达到优势互补;

并且患者用药时由于阴道用药避免了口服时经过胃肠道而引起的药物不良反应,药物价格相对廉价,适合基层医院值得广泛应用[15]。

综上所述,老年性阴道炎患者在乳酸菌阴道胶囊治疗基础上联合戊酸雌二醇治疗效果理想,值得推广使用。

参 考 文 献

[1] 李莉.乳杆菌活菌制剂联合氯喹那多-普罗雌烯阴道片治疗萎缩性阴道炎疗效观察.中国当代医药,2011,18(7):77-78.

[2] 梁艳楠,贾慧贤,梁志琴,等.乳酸菌阴道胶囊在治疗复发性外阴阴道假丝酵母菌病中的应用.中国现代药物应用,2011,5(5):125-126.

[3] 张振芹.乳酸菌阴道胶囊配伍补佳乐治疗老年性阴道炎240例疗效分析.中国实用医药,2012,7(9):147-148.

[4] 戴小波,何玉林,杨雪慧.阴道炎患者乳酸杆菌数量变化与临床的研究.中国微生态学杂志,2009,21(11):1005-1007.

[5] 陈丽萍.乳酸杆菌联合乙烯雌酚对老年性阴道炎的治疗及预防作用.中国农村卫生事业管理,2011,31(10):1095-1097.

[6] 张振芹.乳酸菌阴道胶囊配伍补佳乐治疗老年性阴道炎240例疗效分析.中国实用医药,2012,7(9):147-148.

[7] 朱海波,周素琴,张月红,等.乳酸菌阴道胶囊联合戊酸雌二醇治疗老年阴道炎的疗效的临床研究.中国性科学,2014,23(3):29-30.

[8] 许荣梅.乳酸菌阴道胶囊联合保妇康栓治疗老年性阴道炎的临床体会.中国医药指南,2013,11(7):517-518.

[9] 朱海波,周素琴,张月红,等.乳酸菌阴道胶囊联合戊酸雌二醇治疗老年性阴道炎的疗效的临床研究.中国性科学,2014,23(3):29-30.

[10] 张小松,狄江丽,刘朝晖,等.不同方法治疗老年性阴道炎的临床效果评价研究.中国妇幼保健,2013,28(12):1876-1879.

[11] 何叶,曾定元.两种不同治疗方法对老年性阴道炎的复发疗效比较.中国医药导刊,2013,9(3):371-372.

[12] 于小飞.不同治疗方法治疗老年性阴道炎疗效比较.现代中西医结合杂志,2013,22(20):2233-2234.

[13] 梁贵方,王成新,李贞丰,等.阴道炎五联检在检测细菌性阴道病中的诊断价值.中国医学创新,2013,10(8):84.

[14] Tempera G,Bonfiglio G,Cammarata E,et al. Microbiological /clinical characteristics and validation of topical therapy with kanamycin in aerobic vaginitis: a pilot study. Inter J Antimicrob Agents, 2004, 24(1): 85-88.

[15] Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. Journal of clinical microbiology, 1991, 29(2): 297-301.

(收稿日期:2015-07-16)

·性医学·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2016.06.022

慢性盆腔炎对女性性功能的影响分析

高琴 张丹丹

武汉市普仁医院妇产科,武汉 430081

【摘 要】 **目的:**探讨慢性盆腔炎对女性性功能的影响分析,并提出相应的干预措施。**方法:**选取慢性盆腔炎女性117例及同期健康体检女性110例分别作为观察组和对照组,且使其在年龄、伴侣年龄、性生活年限、妊娠次数以及分娩次数均有可比性。采用《国际女性性功能评估量表》对两组女性性功能状况进行评价,统计两组女性性高潮频率。**结果:**观察组女性性欲、性唤起、性生活频率、性生活接受度、性高潮、性关系满意度、性行为症状出现7项评分中得分分别为(3.31±0.34)分、(3.17±0.25)分、(2.41±0.16)分、(3.62±0.35)分、(2.33±0.17)分、(3.36±0.28)分和(2.28±0.16)分,对照组女性分别为(6.62±0.21)分、(6.35±0.22)分、(4.96±0.35)分、(7.11±0.53)分、(5.22±0.31)分、(7.32±0.36)分和(4.41±0.38)分,观察组女性明显低于对照组;观察组女性没有性高潮、性高潮频率≤1次/周、>1次/周分别有80例(68.38%)、27例(23.08%)和10例(8.55%),对照组女性分别为11例(10.00%)、29例(26.36%)和70例(63.64%),观察组女性性高潮频率明显低于对照组。上述比较两组差异有统计学意义($P<0.05$)。性功能障碍患者年龄≥35岁、有分娩史者分别占73.68%和80.26%,无性功能障碍者分别占24.39%和46.34%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**慢性盆腔炎会对女性患者的性功能产生不良影响,应积极治疗慢性盆腔炎,改善患者性功能状况,对于年龄较大以及有分娩史,容易发生性功能障碍的患者还应给予适当的心理辅导。

【关键词】 慢性盆腔炎;性功能;干预

【第一作者简介】高琴(1975-),女,主治医师,主要从事妇产科临床与研究工作。

Effects of chronic pelvic inflammatory disease on female sexual function *GAO Qin, ZHANG Dandan. Department of Obstetrics and Gynecology, Wuhan Ctiy Puren Hospital, Wuhan 430081, Hubei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the effects of chronic pelvic inflammatory disease on female sexual function and propose appropriate interventions. **Methods**: 117 women with chronic pelvic inflammatory disease and 110 healthy women over the same period were selected as observation group and control group, and the age, partner age, sex age, number of pregnancies and the number of deliveries of the two groups was comparable. International Female Sexual Function Assessment Scale was used to evaluate female sexual function in both groups and the female orgasm frequency was surveyed. **Results**: The sexual desire, arousal, frequency of sexual activity, sexual acceptance, orgasm, sexual relationship satisfaction and sexual symptoms scores of observation group were (3.31 ± 0.34) points, (3.17 ± 0.25) points, (2.41 ± 0.16) points, (3.62 ± 0.35) points, (2.33 ± 0.17) points, (3.36 ± 0.28) points and (2.28 ± 0.16) points respectively, while those in the control group were (6.62 ± 0.21) points, (6.35 ± 0.22) points, (4.96 ± 0.35) points, (7.11 ± 0.53) points, (5.22 ± 0.31) points, (7.32 ± 0.36) points and (4.41 ± 0.38) points. The scores of observation group were significantly lower than the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). In the observation group, women without orgasm, orgasm frequency ≤1 times / week, > 1 times / week were 80 cases (68.38%), 27 cases (23.08%) and 10 cases (8.55%), while those in the control group were 11 cases (10.00%), 29 cases (26.36%) and 70 cases (63.64%) respectively. The female orgasm frequency of observation group was significantly lower than the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). In the women whose age ≥35 years old, those with a history of childbirth accounted for 73.68% and 80.26% respectively, and without sexual dysfunction accounted for 24.39% and 46.34% respectively, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion**: Chronic pelvic inflammatory disease has adverse impact on female sexual function, so it should be actively treated to improve the sexual function of patients. Elder women with history of childbirth are prone to sexual dysfunction and should be given appropriate psychological counseling.

【**Key words**】 Chronic pelvic; Sexual function; Intervention

【**中图分类号**】 R711.33 【**文献标志码**】 A

性生活是夫妻感情促进的媒介,高质量的性生活史有利于家庭的和谐。慢性盆腔炎是临床常见的妇科疾病,近年来发病率有逐渐升高的趋势[1]。患者可以有下腹部疼痛、月经不调、阴道不规则出血等临床症状,部分输卵管粘连患者可以不孕,不仅严重影响干扰患者正常的生活,还会增加患者的心理负担[2],是否会因此也影响到患者的性功能? 本研究回顾分析了117 例慢性盆腔炎患者的临床资料,对其性功能情况进行分析。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2011 年 4 月至 2014 年 3 月期间我院接诊的慢性盆腔炎患者 117 例作为观察组,所有患者均表现出不同程度的下腹部坠胀和疼痛、腰骶部酸痛,且在劳累或者性生活后加剧;查体发现子宫底压痛,或者在子宫一侧或两侧触及条索样不活动包块;行 B 超检查盆腔积液 41 例,盆腔炎性包块 27 例。另外选取同期健康体检妇女 110 例作为对照组。所有女性年龄 23 ~ 51 岁,均已婚或者有性生活史,有固定的同居性伴侣,没有更年期症状,排除内科疾病,排除生殖道炎症,排除配偶性功能障碍。上述受试者均充分了解参加此次研究的利弊,并签署知情同意书,愿意配合此次研究工作。两组的基本情况无显著差异($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者基本资料比较

组别	n	女性年龄(岁)	伴侣年龄(岁)	性生活年限(年)	妊娠次数(次)	分娩次数(次)
对照组	110	38.17 ± 3.26	39.03 ± 3.52	17.37 ± 1.14	1.86 ± 0.21	0.96 ± 0.10
观察组	117	38.22 ± 3.07	39.11 ± 3.26	17.40 ± 1.21	1.92 ± 0.16	0.98 ± 0.07
t		0.551	0.692	1.030	0.581	0.483
P		0.783	0.553	0.198	0.628	0.817

1.2 方法

评估两组受试者的性生活质量,内容包含 7 个方面:性欲、性唤起、性生活频率、性生活接受度、性高潮、性关系满意度、性行为症状出现,得分越低性生活质量越差[3]。记录两组女性性高潮出现频率,以近 3 个月内性生活过程中没有性高潮出现为无;有性高潮出现者计算平均每周性高潮次数。

对于慢性盆腔炎患者,根据是否有性功能障碍分为两组,统计两组患者的临床资料,对可能引起性功能障碍的因素进行

分析。

1.3 性功能障碍诊断标准

所有患者在除轴性精神疾病或者是药物导致的生理作用之外,在性生活过程中有明显的精神痛苦或者与伴侣关系紧张,同时具有下述情形之一者可以诊断为性功能障碍:以患者没有性幻想或者欲望,厌恶或者回避性行为为性欲障碍;以患者在性生活过程中不能获得性兴奋,或者生殖器不能润滑为性唤起障碍;以患者在正常的性兴奋之后没有性高潮为性高潮障碍;以在性生活过程中患者生殖器疼痛为性交疼痛。

1.4 统计学处理

对文中所得数据采用SPSS13.0软件处理,计量资料行 t 检验,计数资料行卡方检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 性功能比较

在女性性欲、性唤起、性生活频率、性生活接受度、性高潮、性关系满意度、性行为症状出现7项评分中,观察组女性明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组患者性功能评分比较(分)

组别	n	性欲	性唤起	性生活频率	性生活接受度	性高潮	性关系满意度	性行为症状
对照组	110	6.62±0.21	6.35±0.22	4.96±0.35	7.11±0.53	5.22±0.31	7.32±0.36	4.41±0.38
观察组	117	3.31±0.34	3.17±0.25	2.41±0.16	3.62±0.35	2.33±0.17	3.36±0.28	2.28±0.16
t		3.881	3.418	2.967	4.526	3.115	5.024	1.988
P		0.025	0.028	0.032	0.021	0.030	0.016	0.046

2.2 性高潮频率

观察组女性性高潮频率明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者性高潮频率比较

组别	n	无	≤1次/周	>1次/周
对照组	110	11(10.00)	29(26.36)	70(63.64)
观察组	117	80(68.38)	27(23.08)	10(8.55)
χ^2		7.698	2.355	10.325
P		0.035	0.465	0.024

2.3 相关因素

性功能障碍患者年龄≥35岁、有分娩史者分别占73.68%和80.26%,无性功能障碍者分别占24.39%和46.34%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

表4 慢性盆腔炎患者性功能障碍相关因素分析

因素	n	性功能障碍($n=76$)		无障碍($n=41$)		F/χ^2	P
		例数	百分比(%)	例数	百分比(%)		
年龄							
<35岁	51	20	26.32	31	75.61		
≥35岁	66	56	73.68	10	24.39	7.381	0.031
初次性生活年龄							
<25岁	59	38	50.00	21	51.22		
≥25岁	58	38	50.00	20	48.78	0.685	0.924
妊娠史							
有	90	59	77.63	31	75.61		
无	27	17	22.37	10	24.39	2.139	0.743
分娩史							
有	80	61	80.26	19	46.34		
无	37	15	19.74	22	53.66	8.827	0.026

3 讨论

女性生殖道有着特殊的解剖和生理特点,当自然的防护机制被破坏后就有可能导致炎症发生[4]。慢性盆腔炎是女性盆腔生殖器官以及周围组织发生的炎症,包括子宫内膜炎、输卵管炎、盆腔腹膜炎等,可以为一个部位单独发病,也可以是几个部位同时发病[5],临床根据病程分为急性和慢性两种,其中急性盆腔炎若不及时进行有效治疗,可以迁延为慢性盆腔炎[6]。随着人们生活方式的改变,女性初次性交年龄减小,而我国性

教育相对滞后,因此不洁性交增多,不乏患者由于意外妊娠而接受宫内手术,也有部分患者是由于经期卫生习惯不良而引起疾病,因此盆腔炎的发病率越来越高[7,8]。

在本研究中,我们选取 117 慢性盆腔炎患者,采用《国际女性性功能评估量表》对其性生活质量进行评价,其在女性性欲、性唤起、性生活频率、性生活接受度、性高潮、性关系满意度、性行为症状出现 7 项评分中得分分别为(3.31 ±0.34)分、(3.17 ±0.25)分、(2.41 ±0.16)分、(3.62 ±0.35)分、(2.33 ±0.17)分、(3.36 ±0.28)分和(2.28 ±0.16)分,而同期同龄健康女性上述项目得分则分别为(6.62 ±0.21)分、(6.35 ±0.22)分、(4.96 ±0.35)分、(7.11 ±0.53)分、(5.22 ±0.31)分、(7.32 ±0.36)分和(4.41 ±0.38)分。由此可以看出,慢性盆腔炎确实会对女性患者的性功能产生不良的影响,这一方面与盆腔炎会导致患者腰骶部酸痛、易有疲劳感,从而导致患者性欲降低有关;另一方面慢性盆腔炎患者性生活过程中可有疼痛感,或者原有的腰骶部酸痛等症状会在性生活后加重,从而导致患者恐惧性生活[9],或者是将性生活作为任务,每次性交过程不能够享受过程,而是希望尽快结束,影响到性生活的质量[10]。而在对女性性高潮频率的调查中也发现,慢性盆腔炎患者没有性高潮者高达 68.38%,远远高于健康女性 10.00% 的比例,而性高潮 >1 次/周仅有 10 例(8.55%),明显低于健康女性 63.64% 的比例。这一结果进一步证实了我们上面的说法。

因此,慢性盆腔炎会对女性患者的性功能产生不良影响,降低患者的性欲,减少性生活频率和性高潮频率,增加患者的性交过程中的不适感,应积极治疗慢性盆腔炎,改善患者性功能状况,不仅有利于女性患者自身健康,而且有利于家庭的和谐[11-13]。

目前治疗慢性盆腔炎的方法多样,西医治疗主要是针对检测到的病原菌给予敏感抗菌药物进行治疗,左氧氟沙星为第三代喹诺酮类抗菌药物,具有广泛的抗菌谱,而且耐药率低,生物利用度高,且对常见的导致盆腔炎的支原体、衣原体以及需氧菌等均有较强的抗菌作用;中医大多采用活血化瘀、清利湿热的药物进行调理,而且还可以通过调节患者的免疫力,减少盆腔炎复发;中药保留灌肠可以使药物通过直肠黏膜渗透直接到达病变的部位,对盆腔内的血液循环具有促进作用,与口服相比,更有利于提高局部的血药浓度,从而被认为是一种局部针对性治疗的方法[14,15];近年来通过微波、超短波以及中波等进行的理疗法由于可以促进新陈代谢、改善局部血液循环,从而具有促进炎性反应恢复的作用,在临床也得到较为广泛的应用;介入治疗通过盆腔介入增加药物与器官接触的面积,发挥更好的药物效价。在本研究中我们发现,年龄≥35 岁以及有分娩史的慢性盆腔炎患者发生性功能障碍的几率更高,这与这部分人群在家庭和社会中往往承担着较重的责任,工作压力大,在家庭中也将更多的精力放在子女与父母身上,忽视了伴侣有着一定关系,因此对于这部分患者在治疗盆腔炎疾病的同时,还应给予适当的心理辅导。

参 考 文 献

[1] 罗艳琴,马云,宋路瑶,等. 菝葜活性成份对慢性盆腔炎大鼠子宫组织肿瘤坏死因子 -α 和白介素 -4 的影响. 南方医科大学学报,2014(2):236 -240.

[2] 刘玉兰,时菁静,徐鸿雁,等. 盆炎平方内服联合蒲地方保留灌肠对慢性盆腔炎疫状况及细胞因子的影响. 中国实验方剂学杂志,2014,20(1):193 -197.

[3] 刘玉兰,时菁静,徐鸿雁,等. 盆炎平方内服联合蒲地方保留灌肠治疗慢性盆腔炎的临床研究. 中国实验方剂学杂志,2013,19(24):301 -305.

[4] 李国平,王良兴,许雯,等. 持续气道内正压通气治疗男性阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者性功能障碍作用的研究. 医学研究杂志,2011,40(5):99 -102.

[5] 周玉萍,高霞,岳艳,等. 盆底生物反馈电刺激联合盆底肌肉锻炼治疗性功能障碍 30 例临床分析. 蚌埠医学院学报,2012,37(12):1463 -1465.

[6] 章益峰,郎根强,褚健,等. 生物反馈治疗直肠癌术后性功能障碍 88 例临床疗效评价. 中国男科学杂志,2011,25(11):55 -57.

[7] 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.

[8] 张彦疆. 丁螺环酮治疗新型抗抑郁药物引起的性功能障碍临床分析. 世界最新医学信息文摘(电子版),2014(6):104 -104,102.

[9] 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.

[10] 郑敏华,郭云萍. 直肠癌手术患者性功能障碍情况及其相关影响因素调查研究. 中国性科学,2013,22(11):9 -11.

[11] Trent M, Haggerty CL, Jennings JM, et al. Adverse Adolescent Reproductive Health Outcomes After Pelvic Inflammatory Disease. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine, 2011,165(1):49 -54.

[12] Mitchell C, Prabhu M. Pelvic Inflammatory Disease: Current concepts in pathogenesis, diagnosis and treatment. Infectious Disease Clinics of North America, 2013,27(4):793 -809.

[13] Li M, McDermott R. Smoking, poor nutrition, and sexually transmitted infections associated with pelvic inflammatory disease in remote North Queensland Indigenous communities, 1998 - 2005. BMC Women's Health, 2015, 15(1): 1.

[14] 韩燕华. 慢性盆腔痛对女性性功能的影响. 实用医学杂志,2005,21(12):1276 -1278.

[15] 王辰,雷英,薛凤霞,等. 感染性疾病对女性性功能的影响. 国际妇产科学杂志,2013,40(5):410 -412,427.

(收稿日期:2015 -07 -16)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2016.06.023

体质性青春发育延迟一例报道

吴朝文 魏洪发 岳如日

深圳市龙华新区中心医院内分泌科,广东 深圳 518110

【摘 要】 **目的:**探讨体质性青春发育延迟的临床特点和治疗方案。**方法:**对一例体质性青春发育延迟病例进行分析总结。**结果:**第二性征发育迟缓,体格发育无异常,疑似体质性青春期延迟病人,行随访观察半年,患者已获得较为正常的性成熟。**结论:**对体质性青春发育延迟的患者,需要根据每一个体的具体情况,决定是否需要进行药物治疗干预或仅仅只是随访观察。

【关键词】 体质性;发育延迟; 特发性;低促性腺素性功能减退症

A report of constitutional delayed puberty *WU Chaowen, WEI Hongfa, YUE Ruri. Department of Endocrinology and Metabolism, Shenzhen Longhua New District Central Hospital, Shenzhen 518110, Guangdong, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical characteristics and treatment of constitutional delayed puberty. **Methods**: A case of constitutional delayed puberty was studied. **Results**: A suspicious constitutional delayed puberty whose secondary sexual development was delayed but the physique growth was normal for half a year was investigated. **Conclusion**: Whether to give drug therapy intervention or just follow – up observation depends on the specific circumstances of each individual for constitutional delayed puberty.

【**Key words**】 Constitutional; Delayed puberty; Idiopathic; Hypogonadotropic hypogonadism

【中图分类号】 R58 【文献标志码】 A

1 病例资料

患者,男,15 岁半,因“发现阴茎短小 4 年余,阴毛稀少半年”于 2014 年 1 月 16 日 09:33 入院。患者于 4 年余前发现自己阴茎较同龄人短少,未诊治。半年前始有阴毛生长,但较稀少。晨起有阴茎勃起,1 ~ 3 次/周。一直无变声,无遗精,无出现喉结及腋毛。有乳房增大,无乳房肿痛及泌乳。入院 7d 前患者至当地医院就诊,抽血检查发现 T:0.761ng/mL(正常值 2.8 ~ 8.0ng/mL), PRL:543.7μIU/mL(正常值 86 ~ 324μIU/mL),未用药。为进一步诊断及治疗来我院就诊,在门诊拟诊断为“高泌乳素血症”收入院。既往史无特殊。个人史:患者母亲在孕 3 月时由于反复呕吐,到当地医院就诊取药口服 3 个月左右症状好转后停用(具体不详,服药种类不止 1 种)。足月顺产出生,无产伤、窒息史。出生时 6 斤,身长 50cm,阴茎与其他婴儿无差别。一直给予“惠氏健儿乐”牌奶粉喂养至 8 ~ 9 月大时改普通饭食,其间未曾添加辅食。6 月会坐,8 月会爬,12 月会走,1 岁 2 月会说话,自小体型偏肥胖。长期居留于东莞市企石县,无疫水接触史。无吸烟嗜好。小学及初一学习成绩中等,自初二始自觉思维变迟钝,学习成绩下降至全班倒数 5 名内,初三下学期辍学。身高逐年长高,无突发明显增高过程,体育成绩合格。自初二始心里自卑,性格内向,不喜欢接触异性。参加工作 4 月余,现从事车床工,平时工作表现可,自觉工作不辛苦。无饮酒、吸毒等不良嗜好。无长期工业毒物、粉尘、放射性物质接触史。否认性交史、冶游史。无长期洗、蒸桑拿史。婚育史:未婚未育。家族史:爷爷有 2 位弟弟及 1 位妹妹,均已婚已育。父母亲健在,非近亲结婚,父亲身高 160cm,对自己何时开始发育已记忆不清,与同龄人相比无异常。母亲身高 169cm,对自己何时出现月经初潮已记忆不清,与同龄人相比无异常。有 2 个同父异母哥哥及 1 姐姐,大姐身高 160cm,已结婚,育有一子。大哥身高 160cm,第二性征正常,已结婚 6 年余,夫妻间性生活正常,一直未育,曾到医院检查夫妻均无异常。二哥身高 170cm,第二性征正常,已结婚 1 年余,夫妻间性生活正常,其爱人第一次怀孕 2 月余不明原因自然流产,至今未再怀孕。其父亲有 2 位弟弟及 1 位妹妹,均已婚已育。母亲家族中均无身材异常及智能障碍病史。否认家族精神病史。入院查体:体温:36.0℃,脉搏:78 次/min,呼吸:20 次/min,血压:140/87mmHg,体重:85kg。身高:178cm,体重指数:26.83kg/m^2,腰围:96cm,臀围:110cm,腰/臀比:0.83。上部量:89cm,下部量:90cm,指间距:183cm,营养良好,神志清楚,精神状态良好。应答切题,反应灵敏,记忆力、计算力、定位力可。自动体位。无满月脸及水牛背,表情自如,步态稳健,查体合作。全身皮肤细腻,无皮下出血及紫纹,无皮下结节、瘢痕,皮下无水肿。无腋毛,无胡须。视野粗测正常。嗅觉无异常。双侧乳房对称,乳晕有色素沉着,无触痛,无泌乳。心肺腹无异常。阴茎短小,长约 2.5cm,直径约 1.6cm,阴毛稀少,色黑,睾丸长径约 3.5cm,容量约 15mL,第二性征 Tanner 分期:2 ~ 3 期。尿道口无溃疡、糜烂、分泌物。脊柱生理性弯曲存在,四肢活动自如,无畸形及静脉曲张,无杵状指,肢端无肥大,关节无畸形。24h 尿皮质醇:562.2nmol/24h。影像资料:左腕关节片:左手骨质符合正常 15 岁男性骨龄。左侧腕关节骨质未见异常。膝关节片:双膝关节骨骺尚未闭合,双侧股骨下段干骺端内侧骨质改变,考虑纤维骨皮质缺损改变。两侧睾丸、附睾彩超:左侧睾丸切面内径:30.9 ×

【第一作者简介】吴朝文(1974 –),男,副主任医师,主要从事内分泌科临床研究工作。

15.8mm²,右侧睾丸切面内径:30.9×15.8mm²。双侧睾丸、附睾切面形态正常,未见明显占位病变。垂体 MR 平扫及增强:垂体右侧份结节,考虑不典型微腺瘤(3.8mm×3.3mm)可能性大。作彩超:双乳扫查:未见明显男性乳腺组织发育声像。双侧腋窝淋巴结声像。甲状腺回声不均,未见明显占位病变。双侧颈部淋巴结声像。肾脏、输尿管、膀胱:未见明显异常,前列腺稍小,考虑发育不全可能。胸片心电图:无异常。实验室检查:入院作血尿粪常规、肝肾功能、心肌酶、血糖、血脂、电解质,血清铁、总铁结合力、生长二项等均无明显异常。

性激素六项、GnRH 兴奋试验、HCG 兴奋试验结果见表 1 ~ 表 3。

表 1 患者性激素水平

时间	LH (μIU/mL)	FSH (μIU/mL)	E_2 (g/mL)	P (ng/mL)	T (ng/mL)	PRL (μIU/mL)
1 月 17 日	1.5	7.28	7	0.62	4.5	4.46
1 月 22 日	5.5	8.22	/	/	2.22	5.64
1 月 23 日	3.9	9.17	/	/	6.66	18.81

表 2 患者 GnRH 兴奋试验结果

时间(min)	T(nmol/L)	FSH(IU/L)	LH(IU/L)
0	6.48	9.53	2.35
30	6.55	20.98	33.54
60	7.63	19.42	20.06
120	7.62	18.10	12.51

表 3 患者 HCG 兴奋试验结果

	肌注 HCG 前	第 3d	第 4d
T(nmol/L)	8.76	19.71	25.67

经科内讨论考虑临床诊断:体质性青春发育延迟可能性大,但特发性低促性腺激素型性腺功能减退症(IHH)未完全排除。鉴于患者已开始出现少量阴毛,且患者身高发育无迟缓,为避免影响其正常发育生物规律,暂不给予药物治疗,观察 6 个月,每半年复查,在此期间,若阴毛进行性增多,及阴茎进行性增大,则可不必要服药治疗,若 3 个月后无任何变化,可提前复诊。半年后患者复诊:阴茎伸直状态长度为 6.9cm,直径 2.1cm,有遗精,出现喉结及腋毛,阴毛明显增多,呈菱形分布。

2 讨论

青春期发育延迟为至青春期发育平均年龄加 2 个标准差年龄以后仍无青春期发育,一般男孩到 14 岁时睾丸容积 <4 mL。女孩到 13 岁时仍无月经初潮[1]。按照正常男孩青春发育的规律,当其年龄已达 14 周岁时,还未出现青春发育的迹象,就要对其进行生长发育的评估和相关的检查,从而找出影响其青春发育延迟的原因,再度根据具体原因,采取相关治疗措施[2]。青春发育延迟原因有多种,常见主要原因有如下四类:(1)体质性青春发育延迟;(2)低促性腺激素性腺功能减退症;(3)高促性腺激素性腺功能减退症;(4)全身性疾患所致功能性青春发育延迟。其中,临床表现和性激素检测结果都十分相似的是低促性腺激素性性腺功能减退症与体质性青春发育延迟。因此,较为困难在短期内对这二者作出明确的鉴别诊断[3]。IHH 有如下主要临床特征:无青春发育或不完全性发育,阴茎呈幼稚型,睾丸直径多小于 2cm,缺乏第二性征,多无阴毛和腋毛,骨龄延迟,多数身材高,下部量大于上部量,指间距大于身高。伴有嗅觉障碍、先天性脸中线或肢体畸形等多种先天缺陷。内分泌功检查垂体一性腺轴功能减退:血 FSH、LH、睾酮水平均明显降低。大多数患者影像学检查无明显异常发现。部分患者有阳性家族史。在青春期前诊断 IHH 甚是不易,如出现隐睾、小阴茎、嗅觉障碍和中线畸形等,提示可能存在 IHH[4]。男婴出生后 2 周 ~6 个月检测到血 FSH、LH 及睾酮水平降低是诊断的依据[5]。对于已确诊为低促性腺激素性性腺功能减退症的患者,可以应用雄激素制剂治疗来先促进其第二性征的发育。待有生育需求时,为促进患者自身睾丸的发育并合成和分泌雄激素,以及生成精子,就需要选择促性腺激素或促性腺激素释放激素来进行治疗。一般情况下,无论之前是否已使用过雄激素,该治疗对后期促性腺或促性腺激素释放激素治疗的疗效无明显影响[6]。体质性青春发育延迟即使不经任何治疗将来也会有自主发育。

本例患者主要表现为阴茎短小,阴毛稀少,第二性征发育迟缓,体格发育无异常,且身高较家人突出,多次查血睾酮低,肾上腺功能及甲状腺功能均无明显异常,提示患者仅有性腺发育不良。而血 FSH、TH 为正常低值,提示下丘脑、垂体对低血睾酮刺激反应低下,病变在下丘脑或垂体。GnRH 兴奋试验、HCG 兴奋试验:均可兴奋,高峰不延迟,可排除垂体及睾丸病变,提示病变在上丘脑。目前无特异性检查能进一步明确上丘脑疾病,患者 IHH 及体质性青春发育延迟可能性均未能完全排除。鉴别两者需要时间观察至 18 岁。若为体质性青春发育延迟,行观察方法对其预后无影响。有研究表明,当男孩血 T > 0.7nmol/L 时,在随后的半年左右就可能会出现明显的青春发育[7]。该患者空腹血 T 最高达 8.76nmol/L,可行观察方法。应用性激素的治疗不应过早[8]。当男孩骨龄已接近 12 岁(为大多男性青春发育启动时的骨骼年龄),但实际生物年龄在 14 周岁左右时,可每隔 3 ~6 个月返院随访一次,观察其第二性征发育的变化过程[9]。若为 IHH,目前有较成熟的治疗方法:在明确诊断后,为达到解决患者成年终身高问题的目的,可首先给予肾上腺皮质激素和甲状腺激素替代治疗,接着给予生长激素治疗,而雄激素替代治疗方案为最后才考虑[10,11]。当患者青春发育的时间较明显晚于同龄人,而骨龄则明显落后于实际年龄时,家长及患者就会对生长发育非常担心,并因此可能影响到患者的身心健康。若出现这种情况,在排除系统性疾病和其他内分泌疾病后,以及向患者及家属说明给予药物治疗有可能扰乱其正常生长发育轴等不良后果可能后,就可以选择用小剂量雄激素替代治疗,达到促进患者身高增加和第二性征发育目的。根据大量的临床观察可以证明,对于体质性青春发育延迟患者,给予小剂量雄激素治疗,不会明显促进骨龄的增加,也不会影响男孩成年后的最终身高[12]。本例患者虽然体格发育无异常,但第二性征发育迟缓,心理健康受影响,自初二学习成绩下降,以至于初三下学期辍学。根据目前多项国内外的研究证实,对于体质性青春发育延迟的患者,给予小剂量雄激素替代

治疗,即可促进其第二性征发育和青春期的启动。而小剂量雄激素替代治疗的措施,并未对患者自身的下丘脑-垂体-睾丸轴产生较为明显抑制作用。与未接受小剂量雄激素替代治疗的患者相比,两组之间在最终身高、骨密度、体脂含量等人体学指标方面均无明显的差异[13]。大量的临床研究证实,经小剂量雄激素治疗体质性青春发育延迟的患者,不会明显促进骨骺的闭合,成年后的终身高也不会受影响[2,12]。以上研究表明,治疗体质性青春发育延迟的合理方案,既可给予小剂量雄激素替代治疗,也可以行随访观察。本例患者就诊时已参加工作,生活已独立,心理健康受影响较少,空腹血T>0.7nmol/L,因此行随访观察,半年后患者已获得较为正常的性成熟。若患者及家属初三上学期或更早期已发现问题并及时就诊,患者心理健康受影响即可降至最少,就可避免因此而辍学。综上所述,对每一位体质性青春发育延迟的患者,都需要根据其具体情况,决定是否需要给予小剂量雄激素替代治疗或暂时随访观察。

参 考 文 献

[1] 廖二元,超楚生. 内分泌学. 北京:人民卫生出版社,2001:896-935.

[2] Nathan BM, Palmert MR. Regulation and disorders of pubertal timing. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, 2005, 34(3): 617-641.

[3] Albanese A, Stanhope R. Investigation of delayed puberty. Clinical Endocrinology, 1995, 43(1): 105-110.

[4] 李芳萍, 程桦. 男性特发性低促性腺激素性性功能减退症. 国际内分泌代谢杂志, 2007, 27(6): 370-372.

[5] Grumbach MM. A Window of Opportunity: The Diagnosis of Gonadotropin Deficiency in the Male Infant 1. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2005, 90(5): 3122-3127.

[6] WHO. Guidelines for the use of androgens in men. 1992.

[7] Kulin HE. Puberty: when? (editorial). J Clin Endocrinol Metab, 1993(76): 24-25.

[8] 史轶繁. 协和内分泌和代谢学. 北京:北京医科大学·中国协和医科大学联合出版社,1999:896-935.

[9] Flor-Cisneros A, Roemmich JN, Rogol AD, et al. Bone age and onset of puberty in normal boys. Molecular and Cellular Endocrinology, 2006, 254: 202-206.

[10] Quintos JB, Salas M. Use of growth hormone and gonadotropin releasing hormone agonist in addition to L-thyroxine to attain normal adult height in two patients with severe Hashimoto's thyroiditis. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, 2005, 18(5): 515-522.

[11] Poyrazoglu Ş, Günöz H, Darendeliler F, et al. Constitutional delay of growth and puberty: from presentation to final height. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, 2005, 18(2): 171-180.

[12] Rogol AD. Pubertal androgen therapy in boys. Pediatric Endocrinology Reviews: PER, 2005, 2(3): 383-390.

[13] Krupa B, Miazgowski T. Bone mineral density and markers of bone turnover in boys with constitutional delay of growth and puberty. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2005, 90(5): 2828-2830.

(收稿日期:2015-07-02)

·性传播疾病·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2016.06.024

梅毒患者外周血 $CD4^+$、$CD8^+$ 调节性T细胞表达的临床意义

杨静[1] 孙兆伟[2] 张渝[3]

1 重庆市红十字会医院(江北区人民医院)皮肤科, 重庆 400020

2 北京市房山区第一医院皮肤科, 北京 102400

3 重庆市红十字会医院(江北区人民医院)病理科, 重庆 400020

【摘 要】 目的:监测梅毒患者外周血 $CD4^+$、$CD8^+$ 调节性T细胞的表达水平,考察其在临床的参考价值。**方法:**将2014年12月至2015年9月,我院收治并确诊的32例梅毒患者作为研究对象。其中,Ⅰ期、Ⅱ期、潜伏期梅毒患者分别有11例、15例和6例。采用细胞免疫芯片检测(淋巴细胞 $CD4^+$、$CD8^+$ 绝对数检测)技术检测并计算患者外周血中的调节性T细胞 $CD4^+$、$CD8^+$ 表达水平及 $CD4^+$、$CD8^+$ 的比值。并与同期就诊我科的30例非梅毒患者的相应指标数据进行比较。**结果:**与非梅毒患者比较,梅毒患者外周血中 $CD4^+$、$CD8^+$ 细胞绝对值计数均显著下降($P<0.05$); $CD4^+$、$CD8^+$ 比值显著低于非梅毒患者组($P<0.05$)。在Ⅰ期、Ⅱ期、潜伏期梅毒患者间 $CD4^+$、$CD8^+$ 绝对值计数均值水平的差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**在梅毒患者外周血中 $CD4^+$、$CD8^+$ 表达水平及 $CD4^+$、$CD8^+$ 比值均显著降低,而在梅毒感染的不同疾病发展

【第一作者简介】杨静(1965-),女,副主任医师,主要从事皮肤性病、皮肤美容等方面的研究。

时期 $CD4^+$、$CD8^+$表达水平也有着显著的差异。

【关键词】 梅毒;外周血;调节性 T 细胞;$CD4^+$;$CD8^+$

The clinical significance of $CD4^+$ and $CD8^+$ regulatory T cells in peripheral blood of patients with syphilis

YANG Jing[1], *SUN Zhaowei*[2], *ZHANG Yu*[3]. *1. Dermatology Department, Chongqing Red Cross Hospital (Jiangbei District People's Hospital), Chongqing 400020, China; 2. Dermatology Department, The First Hospital of Beijing Fangshan District, Beijing 102400, China; 3. Department of Pathology, Chongqing Red Cross Hospital (Jiangbei District People's Hospital), Chongqing 400020, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the expression level of T regulatory $CD4^+$ and $CD8^+$ cells in peripheral blood of patients with syphilis, and investigate the clinical value of index with different levels of expression. **Methods**: 32 patients with syphilis diagnosed and treated in our hospital from December 2014 to September 2015 were selected as research objects, including 11 cases diagnosed as phase I of syphilis, 15 cases diagnosed as phase II of syphilis, and 6 cases diagnosed as latent period. The absolute number and its expression level of $CD4^+$, $CD8^+$ regulatory T cells in peripheral blood of patients were detected by cell immune chip technology and calculate the rate of $CD4^+/CD8^+$. And the same index data of 30 cases of non-syphilis volunteer patients (subjects) were compared with them in the same period. **Results**: Compared with non-syphilis patients, the absolute value of $CD4^+$ cells and CD8 cells in peripheral blood of patients with syphilis was significantly decreased ($P < 0.05$), and $CD4^+/CD8^+$ ratio was significantly lower than that of non-syphilis patients ($P < 0.05$). Difference in the absolute value of $CD4^+$ cells and $CD8^+$ cells in I, II and latent syphilis patients were also statistically significant respectively ($P < 0.05$). **Conclusion**: The expression level of CD^4+、$CD8^+$ regulatory T cells and the ratio of $CD4^+/CD8^+$ in peripheral blood are all significantly lower in patients with syphilis, and the ratio of $CD4^+/CD8^+$ in different diseases period of syphilis infection is also significantly different.

【**Key words**】 Syphilis; Peripheral blood; Regulatory T cells; $CD4^+$; $CD8^+$

【中图分类号】 R759.1 【文献标志码】 A

目前临床针对梅毒的诊疗已有确定的诊断标准和治疗方案。梅毒的疾病转归中面临的主要临床难题在于梅毒复发和再感染问题[1]。有观点认为,梅毒患者内部免疫系统对感染的防御中存在包括调节性 T 细胞 $CD4^+$、$CD3^+$、$CD8^+$等参与的免疫反应[2,3]。本研究中着重对梅毒患者外周血调节性 T 细胞 $CD4^+$、$CD8^+$的表达水平进行监测和探讨,拟考察其在临床的实践意义。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

将 2014 年 12 月至 2015 年 9 月,我院收治并确诊的 32 例梅毒患者作为研究对象。其中,男 21 例,女 11 例。年龄 19 ~ 56 岁。其中,Ⅰ期、Ⅱ期、潜伏期梅毒患者分别有 11 例、15 例和 6 例。患者均符合国内对梅毒的诊断标准(2002 年)。无心、肝、肺、肾等其他系统的严重合并症。其中,12 例合并有非梅毒相关的感染。选择同期本科室就诊的非梅毒患者 30 例作为对照。受试者均经梅毒螺旋体特异抗体测定(抗-TP)、梅毒甲苯胺红不加热血清反应素试验 TRUST 等非特异性梅毒筛查试验,结合其它非梅毒专项检查方法确诊或排除梅毒。不同时期梅毒患者间、梅毒患者与非梅毒患者间,其在年龄、性别比例等临床资料比较的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。但梅毒患者更易合并非梅毒性感染($P < 0.05$)。见表 1。受试者均经知情同意。

表 1 一般资料的比较

组别	例数	年龄(岁)	性别(女/男)	合并非梅毒性感染(n)			
				生殖器疱疹	尖锐湿疣	生殖泌尿系感染	合计
梅毒患者	32	35.1 ± 11.2	11/21	4	5	3	12#
Ⅰ期	11	35.3 ± 10.8	2/9	2	1	0	
Ⅱ期	15	34.6 ± 12.3	7/8	1	3	0	
潜伏期	6	35.8 ± 11.5	2/4	1	1	3	
非梅毒患者	30	34.9 ± 11.8	12/18	0	0	2	2

注:与非梅毒患者组比较,#$\chi^2 = 7.14$,$P < 0.05$

1.2 研究方法

采用细胞免疫芯片检测技术。环境要求:室温 20 ~ 30℃;湿度:35% ~65%;血样要求:新鲜全血(8h 内)K2 EDTA 抗凝;严禁冷藏。常规采集新鲜血液 20μL,K2 EDTA 抗凝。操作流程:(1)稀释

加样:子弹头加入 380μL 鳞酸盐缓冲液,反吸法取 20μL 静脉血样加至 380μL 鳞酸盐缓冲液中,充分混匀。(2)加样孵育:充分混匀,反吸法取 5μL 稀释血,加入玻片方框区域中央;湿盒内加入室温水,水平放置,孵育 40min。(3)洗染计数:1)依次清洗:①1 包鳞酸盐粉 +400mL 蒸馏水搅拌均匀旋转提拉至无色透明;②1 包过氧化酶粉 +500ml95% 乙醇搅拌均匀(避光保存,12h 后可使用)浸泡 1min;③1000μL 过氧化氢 +400mL 蒸馏水搅拌均匀浸泡 4min;④400mL 75% 乙醇旋转提拉至无色透明。2)干燥机吹干 6min;1 包复染粉 +500mL 75% 乙醇搅拌均匀(避光保存,12h 后可使用),浸泡 1min;5000mL 蒸馏水浸泡 30s 后提拉出来,小于 15 片提拉 3 次,大于 15 片提拉 5 次,(每次更换)。3)干燥机吹干,自动计数。通过以上方法检测并计算受试者外周血中的调节性 T 细胞 $CD4^+$ 绝对数、$CD8^+$ 绝对数、$CD4^+/CD8^+$ 的表达水平。在 2h 内完成标本检测。检测的试剂盒购自上海汇中生物科技有限公司。所有检测试剂盒均在有效期内,严格按照其说明书进行操作。采用统计学软件 SSPS17.0 对所得数据进行处理和分析。比较不同时期的梅毒患者间、梅毒患者与非梅毒患者的差异。

1.3 统计学分析

计量数据用($\bar{x} \pm s$)表示,用 F 检验或 t 检验;计数数据用 χ^2 检验;计量资料的比较用 t 检验,多个变量的均值比较采用 *Mann – Whitney U* 检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 $CD4^+$ 调节性 T 细胞表达水平的比较

经 t 检验,梅毒患者(包括Ⅰ期、Ⅱ期、潜伏期)外周血中调节性 T 细胞 $CD4^+$ 的表达水平,与非梅毒患者比较均显著降低($P < 0.05$)。经 Kurskal – Walis 检验,不同疾病分期梅毒患者中的该指标均值水平的差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 $CD8^+$ 调节性 T 细胞表达水平的比较

经 t 检验发现,梅毒患者(Ⅰ期、Ⅱ期、潜伏期)外周血中调节性 T 细胞 $CD8^+$ 的表达水平,与非梅毒患者比较均显著降低($P < 0.05$)。经 Kurskal – Walis 检验,不同疾病分期梅毒患者中的该指标均值水平的差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 调节性 T 细胞 $CD4^+/CD8^+$ 比值的比较

经 t 检验发现,梅毒患者调节性 T 细胞 $CD4^+/CD8^+$ 的比值,与非梅毒患者比较显著降低($P < 0.05$)。经 Kurskal – Walis 检验,不同疾病分期梅毒患者中的该指标均值水平的差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 2 $CD4^+$ 调节性 T 细胞表达水平的比较

组别	例数	$CD4^+$ 调节性 T 细胞表达水平(正常参考值 500 – 1440)	*t* 检验		*Mann – Whitney U* 检验	
			t	*P*	*U*	*P*
梅毒患者	32	435.2 ± 128.8	156.83	< 0.05	–	–
Ⅰ期	11	452.9 ± 161.7	169.92	< 0.05		
Ⅱ期	15	422.6 ± 130.6	148.65	< 0.05	1309.0	< 0.05
潜伏期	6	434.2 ± 40.5	151.15	< 0.05		
非梅毒患者	30	699.1 ± 156.8			–	–

表 3 $CD8^+$ 调节性 T 细胞表达水平的比较

组别	例数	$CD8^+$ 调节性 T 细胞表达水平(正常参考值 238 – 1250)	*t* 检验		*Mann – Whitney U* 检验	
			t	*P*	*U*	*P*
梅毒患者	32	406.3 ± 168.6	2024.94	< 0.05	–	–
Ⅰ期	11	440.7 ± 238.5	531.95	< 0.05		
Ⅱ期	15	382.4 ± 133.1	1706.64	< 0.05	1225.0	< 0.05
潜伏期	6	402.7 ± 92.5	2963.56	< 0.05		
非梅毒患者	30	395.1 ± 118.6			–	–

表 4 调节性 T 细胞 $CD4^+/CD8^+$ 比值的比较

组别	例数	$CD4^+/CD8^+$(正常参考值 1.0 – 2.47)	*t* 检验		*Mann – Whitney U* 检验	
			t	*P*	*U*	*P*
梅毒患者	32	1.20 ± 0.52	7.44	< 0.05	–	–
Ⅰ期	11	1.17 ± 0.50	7.02	< 0.05		
Ⅱ期	15	1.25 ± 0.63	8.25	< 0.05	2.0	> 0.05
潜伏期	6	1.19 ± 0.23	7.29	< 0.05		
非梅毒患者	30	1.81 ± 0.10			–	–

3 讨论

调节性 T 细胞是具有独立功能的 T 细胞亚群。大量研究结果表明,$CD4^+$、$CD3^+$、$CD8^+$等调节性 T 细胞在维持机体内环境的稳定、抗自身免疫性疾病、抗感染和抗肿瘤免疫等方面有重要作用。通常情况下调节性 T 细胞与其效应细胞处于相对平衡,以维持机体正常的生理状态。$CD4^+$细胞为辅助性 T 淋巴细胞,$CD8^+$是抑制性 T 淋巴细胞,$CD4^+$、$CD8^+$以及 $CD4^+/CD8^+$直接协调一致的表达水平,才能维持机体具有正常的免疫应答反应。如 $CD4^+$、$CD8^+$等 T 细胞的调节失衡或比例过高,则可能引起自身免疫性疾病的发生[4,5]。资料[6-8]显示,如机体感染梅毒螺旋体,则外周血中 $CD4^+$的表达水平下降;而 $CD8^+$的表达水平增加,将可能导致迟发性变态反应,临床表现为Ⅱ期梅毒、潜伏期梅毒的持续状态。$CD8^+$淋巴细胞的表达异常,还将抑制梅毒螺旋体 - 抗体的形成,使梅毒螺旋体病毒得以繁殖与扩散。而梅毒患者体内 $CD4^+/CD8^+$ T 细胞比例失衡,被认为与血清固定现象有关[9,10]。推测可能在患者接受系统、规范的抗生素治疗的过程中,$CD4^+/CD8^+$ T 细胞调节失衡,故机体的细胞免疫功能受到了抑制,而此时体内却仍有少量的梅毒螺旋体菌感染的持续存在。此时如患者继续接受抗生素治疗,也无法再提高临床效果。有资料[11-13]表明,早期梅毒患者皮损的浸润细胞中多有 T 淋巴细胞的优势表达。其中,Ⅰ期梅毒患者 $CD4^+$淋巴细胞的表达占优势;Ⅱ期梅毒患者 $CD4^+$、$CD8^+$淋巴细胞的绝对值数量相差不大。而在血清固定的梅毒患者,其外周血 $CD4^+$细胞表达水平显著降低($P<0.05$)。本研究结果中,梅毒患者外周血中 $CD4^+$细胞绝对值计数显著下降($P<0.05$),考虑为血清固定现象所致。

梅毒螺旋体等病毒侵入人体可损害患者的免疫系统,直接攻击 $CD4^+$ T 淋巴细胞,所以 $CD4^+$ T 淋巴细胞数绝对值可以一定程度上反映人体的免疫功能情况。资料[14,15]表明,$CD4^+$ T 细胞计数若小于 200,或 $CD4^+/CD8^+$比值小于 0.20,则(多种)机会性感染的几率也显著增加。临床上,$CD4^+ < 250$,$CD4^+/CD8^+ < 0.7$ 的患者视为细胞免疫严重低下,强烈建议进行免疫调节治疗。本研究中,梅毒患者更易合并非梅毒性感染($\chi^2 = 7.14$,$P<0.05$)。这一点与文献报道一致。

因 $CD4^+$细胞数绝对值可能随生理波动而有较大的波动,故目前认为,$CD4^+/CD8^+$的比值更能客观反映患者的感染情况。感染患者,其体内的 $CD4^+/CD8^+$比值多在 0.5 以下。本研究结果发现,与非梅毒患者比较,梅毒患者 $CD4^+/CD8^+$比值显著降低($P<0.05$)。在梅毒感染的不同疾病发展时期,T 淋巴细胞 $CD4^+/CD8^+$的比值均有显著的变化。本研究如上结果与文献资料的报道也是一致的。

总之,梅毒患者外周血中 $CD4^+$、$CD8^+$淋巴细胞的绝对值计数以及 $CD4^+/CD8^+$比值均异常降低,且在梅毒感染的不同疾病发展时期 $CD4^+$、$CD8^+$淋巴细胞的绝对值计数也有着显著的变化。提示如上指标在梅毒的疾病发生、发展中有着重要的临床意义。

参 考 文 献

[1] Zhang YJ, Zhang SF, Wang LL. Detection of CD4 + CD25 + and CD8 + CD25 + regulatory T cells in peripheral blood from patients with psoriasis vulgaris. Journal of Practical Dermatology, 2011, 50(39):247 - 249.

[2] Zhai HL, Lai YR. Study on post - allogeneic peripheral blood stem cell transplantation patients´CD4 ~ + CD25 ~ + regulatory T cells in vitro. Shandong Medical Journal, 2011, 32(29):584 - 585.

[3] 孙澍彬, 欧健梅, 庄慈妹. CD4 + CD25 + 调节性 T 细胞与 IL - 17 在梅毒血清固定患者外周血中的表达及意义. 皮肤性病诊疗学杂志, 2012, 19(1):19 - 21.

[4] 赵建斌, 张明海, 马杰, 等. 梅毒血清固定患者外周血 CD4 + CD25 + 调节性 T 细胞比例及功能的研究. 临床皮肤科杂志, 2012, 48(41):526 - 528.

[5] 申红玉, 柳龙根, 叶春艳. 不同类型 HCV 感染者外周血中 CD4 + CD25(high)调节性 T 细胞的初步分析. 放射免疫学杂志, 2012, 33(25):703 - 704.

[6] Yang T, Fan GH, Diao B. Influence of Gastrodin Sustained Release Tablets on CD4 + CD(25) + Regulatory T Cells and Interleukin - 17 in Patients with High - Risk Transient Ischemic Attack in Posterior Circulation. Herald of Medicine, 2013,9(2):639 - 644.

[7] 谢海莉, 赵进, 李伟, 等. 梅毒血清固定患者细胞免疫功能检测分析. 中国皮肤性病学杂志, 2013, 27(1):49 - 51.

[8] 袁丽萍, 张曙萱, 杨晓明, 等. 妊娠梅毒患者外周血 T 淋巴细胞亚群的检测及临床意义. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(3):323 - 324.

[9] 袁娟. 妊娠梅毒患者血清梅毒螺旋体对机体外周血中各淋巴细胞亚群的影响. 医学美学美容旬刊, 2014, 2(2):123 - 124..

[10] Zhu W, Zhu Q, Liefu Y E, et al. Detection and clinical significance of CD4 + CD(25) + Foxp3 ~ + regulatory T cell in patients with varicocele infertility. Journal of Clinical Urology, 2014,3(1):162 - 171.

[11] 刘昀,李丽,黄凤玉,等. 人外周血 CD4 + IL - 21 + 记忆 T 细胞的特征. 细胞与分子免疫学杂志, 2014, 40(26):1063 - 1066.

[12] 陈丽艳. 梅毒无症状感染时淋巴细胞亚群 CD3 + CD4 + CD8 + 和 CD19 + 的变化分析. 检验医学与临床, 2014, 36(22):3185 - 3186.

[13] 孙莉, 王翠玉, 李娟. 梅毒患者 T 细胞亚群测定及临床意义. 中国免疫学杂志, 2014, 30(2):271 - 272.

[14] 罗晓红, 万东君, 冯小明, 等. CD4 ~ + CD25 ~ + 调节性 T 细胞在多脏器功能障碍综合征中的变化及药物干预. 细胞与分子免疫学杂志, 2014, 29(9):938 - 939.

[15] 谢荣华, 欧阳珊珊. HIV/AIDS 患者程序死亡分子 1 的表达与合并机会性感染的关系. 广东医学, 2013, 34(4):538 - 541.

(收稿日期:2015 - 10 - 26)

·性传播疾病·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2016.06.025

薄芝糖肽加微波治疗尖锐湿疣的疗效及对患者细胞因子水平的影响

叶莉华 王泉江 林飞燕 范秀红

海口市人民医院(中南大学湘雅医学院附属海口医院)皮肤科,海口 570208

【摘 要】 **目的:**探讨薄芝糖肽加微波治疗尖锐湿疣的治疗效果及对患者细胞因子水平的影响。**方法:**选择2013年10月至2014年11月来我院治疗尖锐湿疣的患者90例,随机分成对照组和观察组两组,每组45例。对照组患者单独采用微波法治疗;观察组患者在对照组患者治疗基础上加用薄芝糖肽共同治疗。**结果:**观察组尖锐湿疣患者治疗总有效率为97.78%高于对照组尖锐湿疣患者治疗总有效率82.22%,差异具有统计学意义($P<0.01$)。观察组尖锐湿疣患者复发率为12.50%低于对照组尖锐湿疣患者复发率22.22%,差异具有统计学意义($P<0.01$)。治疗后,观察组尖锐湿疣患者$CD3^+$水平(68.05±5.39)%、$CD4^+$水平(40.05±4.26)%、$CD8^+$水平(1.95±0.18)%高于对照组尖锐湿疣患者$CD3^+$水平(64.79±5.15)%、$CD4^+$水平(33.41±6.82)%、$CD8^+$水平(1.40±0.11)%,且观察组尖锐湿疣患者$CD4^+/CD8^+$比值(21.11±2.90)低于对照组尖锐湿疣患者$CD4^+/CD8^+$比值(23.62±4.88),差异具有统计学意义($P<0.01$)。**结论:**薄芝糖肽加微波治疗尖锐湿疣能有效的提高治疗总有效率,减少复发率,改善细胞因子水平,提高患者生活质量。

【关键词】 薄芝糖肽;微波;尖锐湿疣;细胞因子水平;肝功能

Curative effect of Bozhi Glycopeptide combined with microwave treatment in condyloma acuminatum and its effect on the patients' cytokine

YE Lihua, WANG Quanjiang, LIN Feiyan, FAN Xiuhong. Dermatology Department, Haikou People's Hospital (Haikou Hospital Affiliated to Xiangya School of Medicine Central South University), Haikou 570208, Hainan, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the treatment effect of Bozhi Glycopeptide and microwave treatment in condyloma acuminatum (CA) and its effect on the cytokine levels of the patients. **Methods**: 90 CA patients were selected from those treated in our hospital between October 2013 and November 2014, and were randomly divided into control group and observation group, with 45 cases in each group. Patients in the control group were given microwave treatment only, whereas those in the observation group were treated with Bozhi Glycopeptide combined with microwave treatment. **Results**: The total effective rate in the observation group was 97.78%, higher than that in the control group, with statistically significant difference ($P<0.01$). The recurrence rate of the observation group was 12.50%, lower than that in the control group (22.22%), with statistically significant difference ($P<0.01$). After treatment, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD8^+$ in the observation group was respectively (68.05±5.39)%, (40.05±4.26%) and (1.95±0.18)%, all higher than the control group, where the levels of $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD8^+$ were respectively (64.79±5.15)%, (33.41±6.82%) and (1.40±0.11)%; moreover, the $CD4^+/CD8^+$ level in the observation group was (21.11±2.90)%, lower than that in the control group, which was (23.62±488)%; all the above differences were with statistical significance ($P<0.01$). **Conclusion**: Bozhi Glycopeptide combined with microwave treatment for CA can effectively enhance the treatment efficiency, reduce the recurrence rate, and improve the level of cytokines and life quality of the patients.

【**Key words**】 Bozhi Glycopeptide; Mcrowave; Condyloma acuminatum (CA); Cytokines; Liver function

【中图分类号】 R752.5+3 【文献标志码】 A

尖锐湿疣是临床常见疾病之一,主要是由人乳头瘤病毒感染导致的以肛门生殖器部位增生性损害为主要表现的性传播疾病[1]。一般以18~50岁的中青年人发病高[2]。目前临床治疗尖锐湿疣的方法较多,取得了一定效果,但是其易复发,增加患者痛苦[3]。因此,寻找合适的方法治疗尖锐湿疣,减少复发率是目前临床首要任务。本研究中,我们采用薄芝糖肽联合微波治疗尖锐湿疣,结果取得较佳疗效。现报道如下。

【基金项目】海南省卫生厅医学科研立项课题(琼卫2010－75)。

【第一作者简介】叶莉华(1978－),女,主治医师、硕士,主要从事皮肤性病学临床与研究工作。

1 资料与方法

1.1 病例选择纳入标准

所有患者均符合卫生部疾病控制司制定的尖锐湿疣诊断标准。男性尖锐湿疣见于阴茎冠状沟、包皮、龟头、尿道外口，女性尖锐湿疣见于大小阴唇和阴道口。皮损为乳头状、菜花状、数目不等。患者依从性好，能遵医嘱按时用药。所有患者均进行血常规、肝功能、血糖、血脂的测定，结果显示无异常。全部患者均签署知情同意书。排除标准：排除患有高血压、糖尿病、高血脂及肝功能异常患者。排除使用过免疫调节剂患者及对本药过敏患者[7]。

1.2 一般资料

选择 2014 年 2 月至 2015 年 2 月来我院治疗尖锐湿疣的患者 90 例。90 例尖锐湿疣随机分成对照组和观察组两组，每组各 45 例。对照组中男 31 例，女 14 例；患者年龄 15 ~ 65 岁，平均年龄(36.4 ± 5.1)岁；病程 5d ~ 2 年，平均病程(0.9 ± 0.3)年。观察组中男 30 例，女 15 例；患者年龄 14 ~ 67 岁，平均年龄(37.6 ± 5.4)岁；病程 4d ~ 2.5 年，平均病程(0.8 ± 0.1)年。两组患者在年龄、性别、病程等一般资料无显著差异，具有可比性($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法

对照组患者采用微波清除疣体及 5% 醋酸变白区域。术后给予患者外用红霉素软膏，如果患者疣体较大，可以给予患者口服 3d 抗生素。观察组患者在对照组患者治疗基础上加用薄芝糖肽(北京赛升药业股份有限公司，国药准字 H11022156)共同治疗，手术结束后，给予患者使用薄芝糖肽注射液，肌内注射，1 次/2d，连用 3 个月。

1.4 观察指标

观察两组患者 T 淋巴细胞亚群($CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$)水平变化。T 淋巴细胞亚群($CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$)采用美国 BD FACS - Calibur 流式细胞仪检测 T 淋巴细胞亚群[4]。所有尖锐湿疣患者在治疗前后均采集外周血对 T 淋巴细胞亚群进行检测。

1.5 疗效判定标准

参考文献[5]拟定疗效判定标准。治愈：通过治疗，患者的疣体全部消退，无新生疣体出现，醋酸白试验为阴性；显效：通过治疗，患者的疣体消退超过 70%，仅有少量新发新生疣体出现；有效：通过治疗，患者的疣体消退超过 30%，有部分新生疣体出现；无效：通过治疗，患者的疣体消退低于 30%，有大量新生疣体出现；复发：治愈的患者在原皮损部位或相邻部位出现新生疣体，醋酸白试验阳性[6]。随访半年观察两组患者复发情况。

1.6 统计学软件

采用 SPSS13.0 软件对数据进行统计分析处理。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示，配对 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验。$P < 0.05$ 表示两组数据具有统计学意义。

2 结果

2.1 短期疗效

观察组尖锐湿疣患者治疗总有效率为 97.78% 高于对照组尖锐湿疣患者治疗总有效率 82.22%，差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.444$，$P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗效果比较

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组($n = 45$)	11(24.44)	14(31.11)	12(26.67)	8(17.78)	37(82.22)
观察组($n = 45$)	23(51.11)	20(44.44)	1(2.22)	1(2.22)	44(97.78)

2.2 两组患者复发率比较

观察组尖锐湿疣患者复发率为 12.50%(3/45)低于对照组尖锐湿疣患者复发率 22.22%(10/45)，差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.406$，$P < 0.01$)。

2.3 两组患者 T 淋巴细胞亚群指标比较

治疗后，观察组尖锐湿疣患者 $CD3^+$ 水平(68.05 ± 5.39)%、$CD4^+$ 水平(40.05 ± 4.26)%、$CD8^+$ 水平(1.95 ± 0.18)% 高于对照组尖锐湿疣患者 $CD3^+$ 水平(64.79 ± 5.15)%、$CD4^+$ 水平(33.41 ± 6.82)%、$CD8^+$ 水平(1.40 ± 0.11)%，且观察组尖锐湿疣患者 $CD4^+/CD8^+$ 比值(21.11 ± 2.90)低于对照组尖锐湿疣患者 $CD4^+/CD8^+$ 比值(23.62 ± 4.88)，差异具有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群变化比较

时间	组别	$CD3^+$(%)	$CD4^+$(%)	$CD8^+$(%)	$CD4^+/CD8^+$
治疗前	对照组($n = 45$)	63.28 ± 9.58	31.30 ± 7.24	29.24 ± 9.78	1.05 ± 0.01
	观察组($n = 45$)	65.61 ± 7.82	30.02 ± 7.09	27.78 ± 10.63	1.07 ± 0.96
	t	1.264	0.847	0.678	0.140
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05
治疗后	对照组($n = 45$)	64.79 ± 5.15	33.41 ± 6.82	23.62 ± 4.88	1.40 ± 0.11
	观察组($n = 45$)	68.05 ± 5.39	40.05 ± 4.26	21.11 ± 2.90	1.95 ± 0.18
	t	2.772	5.539	2.966	17.490
	P	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

3 讨论

尖锐湿疣疾病主要感染方式是通过性传播[7,8]。宋红广[9]对临沂市河东区 2008 ~ 2011 年性传播疾病疫情进行调查分析,结论认为河东区 2008 ~ 2011 年性传播疾病以尖锐湿疣和梅毒为主,提示应重点对尖锐湿疣和梅毒进行发病动态监控。男女病例数之比为 2.01 : 1,20 ~ 44 岁为发病高峰年龄组。并认为应加大对高危人群的宣传和干预,加强疫情报告各个环节的管理。微波是一种极高频率的电磁波,它能够通过机体本身作为热源,产生不导电的热能,利用机体内组织产生热效应从而烧灼组织、凝固组织蛋白起到治疗效果[10]。本研究中,我们在对照组应用微波治疗,观察组采用微波联合薄芝糖肽治疗。结果显示,观察组尖锐湿疣患者治疗总有效率为 97.78% 高于对照组尖锐湿疣患者治疗总有效率 82.22%,且观察组尖锐湿疣患者复发率为 12.50% 低于对照组尖锐湿疣患者复发率 22.22%,差异均具有统计学意义。提示薄芝糖肽配合微波治疗尖锐湿疣能有效的提高治疗总有效率,降低复发率。

研究[11]表明,尖锐湿疣主要与亚临床感染持续存在、局部免疫力低下及临床治疗不彻底存在密切关系。机体对尖锐湿疣的特异性免疫主要是细胞免疫,而尖锐湿疣患者均存在细胞免疫功能低下现象,导致患者复发[12]。而尖锐湿疣细胞免疫力低下主要与血清中白细胞介素 -2 和干扰素 -γ 含量下降有明显关系[13]。邵笑红[14]对尖锐湿疣患者 T 淋巴细胞亚群及免疫球蛋白变化规律进行分析,结论认为尖锐湿疣患者外周血 T 淋巴细胞亚群及免疫球蛋白变化幅度较大,有其自身规律,为临床诊断治疗提供依据。本研究结果显示,治疗后,观察组尖锐湿疣患者 $CD3^+$ 水平(68.05 ± 5.39)%、$CD4^+$ 水平(40.05 ± 4.26)%、$CD8^+$ 水平(1.95 ± 0.18)% 高于对照组尖锐湿疣患者 $CD3^+$ 水平(64.79 ± 5.15)%、$CD4^+$ 水平(33.41 ± 6.82)%、$CD8^+$ 水平(1.40 ± 0.11)%,且观察组尖锐湿疣患者 $CD4^+/CD8^+$ 比值(21.11 ± 2.90)低于对照组尖锐湿疣患者 $CD4^+/CD8^+$ 比值(23.62 ± 4.88),差异具有统计学意义。提示采用薄芝糖肽配合微波治疗尖锐湿疣能有效的改善细胞因子水平,提高患者免疫功能。我们推测这可能是因为薄芝糖肽是由 GCL 菌株经液体发酵培养法制得的灵芝属薄树芝菌丝体,其主要成分为多糖和多肽[15]。薄芝主要是通过增强人体免疫细胞及神经 - 内分泌 - 免疫系统的相互调节作用来实现免疫调节作用的[16]。

综上所述,采用薄芝糖肽加微波治疗尖锐湿疣能有效的提高治疗总有效率,减少复发率,改善细胞因子水平,提高患者生活质量。

参 考 文 献

[1] 韩洪方,曹慧,谢芳. 5 - 氨基酮戊酸光动力疗法联合微波治疗尖锐湿疣疗效观察. 中华全科医学,2014,12(5):713 - 714,727.

[2] 宋洪彬,朱勤勤,陶春霞,等. 5 - 氨基酮戊酸光动力疗法联合微波治疗尖锐湿疣的研究. 宁夏医学杂志,2014,36(9):803 - 806.

[3] Bergot AS, Mattarollo SR, Mittal D, et al. Human papillomavirus e7 oncoprotein transgenic skin develops an enhanced inflammatory response to 2, 4 - dinitrochlorobenzene by an arginase - 1 - dependent mechanism. Journal of Investigative Dermatology, 2014, 134(9): 2438 - 2446.

[4] 唐亚平,高爱莉. 阿维 A 联合重组人白介素 -2 对尖锐湿疣患者 T 淋巴细胞亚群及复发的影响. 中国皮肤性病学杂志,2011,25(12):927 - 928.

[5] 吴文雅,苏志刚,施辛. 液氮冷冻联合氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣的系统分析. 中华皮肤科杂志,2014,47(5):361 - 362.

[6] 李志锋,李小静,李立红,等. 咪喹莫特联合卡介菌多糖核酸预防 CO2 激光术后复发性尖锐湿疣的效果分析. 中华皮肤科杂志,2014,47(9):663 - 664.

[7] 徐静谊,林峥. 计划生育门诊人流妇女性传播疾病的流行病学调查及防治对策. 中国性科学,2013,22(8):56 - 58.

[8] 寿坚,吴鹏,桑霞,等. 外阴尖锐湿疣及宫颈糜烂与高危型人乳头状瘤病毒亚临床感染的相关性研究. 中华医院感染学杂志,2013,23(24):5921 - 5923.

[9] 宋红广. 临沂市河东区 2008 ~ 2011 年性传播疾病疫情分析. 现代预防医学,2013,40(23):4412 - 4414.

[10] 蔺仲梅,金瑞林. LEEP 刀与微波治疗女性巨大尖锐湿疣疗效比较. 中国皮肤性病学杂志,2014,28(4):387 - 389.

[11] Ulas M, Bostanci EB, Teke Z, et al. Giant Anorectal Condyloma Acuminatum of Buschke - Lowenstein: Successful Plastic Reconstruction with Bilateral Gluteal Musculocutaneous VY Advancement Flap. Indian Journal of Surgery, 2013, 75(1): 168 - 170.

[12] 马静,温炬,郑荣昌,等. 低剂量阿维 A 对尖锐湿疣复发患者血清细胞因子水平的影响. 广东医学,2013,34(11):1768 - 1770.

[13] Wang Y, Otis CN, Florence RR. Atypical squamous cells in the urine revealing endometrioid adenocarcinoma of the endometrium with squamous cell differentiation: A case report. Diagnostic Cytopathology, 2015, 43(1): 49 - 52.

[14] 邵笑红. 尖锐湿疣患者 T 淋巴细胞亚群及免疫球蛋白变化规律研究. 中华医院感染学杂志,2011,21(22):4674 - 4676.

[15] 舒辉. CO2 激光联合薄芝糖肽治疗尖锐湿疣的临床研究. 中国性科学,2013,22(4):45 - 48.

[16] 李晓东. 薄芝糖肽联合微波治疗尿道口尖锐湿疣疗效观察. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2013,12(3):168 - 169.

(收稿日期:2015 - 08 - 17)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2016.06.026

HIV 感染者抗病毒治疗效果的非治疗影响因素分析

钟庆杨[1] 殷思纯[1△] 陈桂轩[1] 何松美[1] 林沛基[1] 张峰[2]
1 东莞市人民医院感染科,广东 东莞 523000
2 东莞市人民医院皮肤科,广东 东莞 523000

【摘 要】 **目的:**考察 HIV 感染者抗病毒疗效的非治疗影响因素。**方法:**依据治疗指南对 177 例 HIV 感染者进行抗病毒治疗,并进行流行病学调查和治疗随访。在接受抗病毒治疗前后测定患者 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数并采用多元回归模型分析影响疗效的非治疗因素。**结果:**治疗后患者 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数为(336.9 ± 78.0)个/μL 显著高于治疗前的(187.3 ± 65.3)个/μL($P < 0.01$)。经多元回归分析,年龄、BMI 指数、感染途径和治疗依从性是影响抗病毒治疗非治疗影响因素的影响因素。**结论:**增加治疗依从性,改善患者营养水平有助于改善 HIV 感染者的抗病毒疗效。

【关键词】 人类免疫缺陷病毒;艾滋病;抗病毒; 影响因素

Non – treatment influence factors on the antiviral treatment efficacy of HIV infection *ZHONG Qingyang[1], YIN Sichun[1], CHEN Guixuan[1], HE Songmei[1], LIN Peiji[1], ZHANG Feng[2]. 1. Infectious Diseases Department, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523000, Guangdong, China; 2. Dermatology Department, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523000, Guangdong, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the non – treatment influence factors on AIDS antiviral efficacy. **Methods**: 177 AIDS patients were treated by routine antiviral therapy, and epidemiological investigation and treatment follow – up were carried out. The $CD4^+$ T lymphocyte count was measured before and after treatment and multivariate regression analysis was conducted to study the non – treatment influence factors affecting the treatment efficacy. **Results**: After treatment, the $CD4^+$ T lymphocyte count was (336.9 ± 78.0) cell / μl, significantly higher than the (187.3 ± 65.3) cell/μl before treatment ($P < 0.01$). In multiple regression analysis, age, BMI index, route of infection and treatment compliance were all influence factors affecting the antiviral therapy efficacy. **Conclusion**: Increased treatment compliance and nutrition levels in patients helps to improve the efficacy of anti – viral AIDS treatment.

【**Key words**】 HIV; Acquired immune deficiency syndrome (AIDS); Anti – virus; Influence factors

【中图分类号】 R512.91 【文献标志码】 A

抗病毒治疗是治疗 HIV 感染的主要治疗方法,良好的抗病毒治疗可以有效降低患者体内病毒复制水平,改善患者临床症状[1]。过去主要认为抗病毒药物的选择和给药方式是影响患者临床疗效的主要因素,但越来越多的研究表明治疗依从性等非治疗因素也会对患者的治疗效果和生活质量产生显著影响[2,3]。$CD4^+$ T 淋巴细胞是 HIV 攻击的主要靶点,因此是指示抗病毒治疗的重要指标同时 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数还可以体现患者免疫水平因此是 HIV 感染者体检的重要指标[4]。本研究拟通过分析各非治疗因素对 HIV 感染者 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数的影响考察 HIV 感染者抗病毒疗效的非治疗影响因素。

1 资料与方法

1.1 对象

选取 2012 年 6 月至 2014 年 6 月收治的 177 例 HIV 感染者,依据治疗指南对其进行抗病毒治疗,并进行流行病学调查和治疗随访,同时进行 $CD4^+$ T 淋巴细胞的检测。所有 HIV 感染者均经 WB 法(免疫印迹方法)确诊为 HIV 抗体的阳性患者。所有患者均知情同意,排除拒绝配合、存在精神疾病或合并其他严重疾病患者。

1.2 方法

抗 HIV 治疗:主要应用拉米夫定、齐多夫定、司他夫定、富马酸替诺福韦酯、依非韦仑、奈韦拉平、洛匹那韦、利托那韦等药物。于治疗前,进行流行病学调查,收集患者的性别、年龄、身高、教育程度及体重等一般资料;治疗 3 个月后逐个进行家庭随访,调查患者是否按时服药和病情。在接受抗病毒治疗前后,应用抗凝真空管采集患者的静脉血 4mL,并于 8h 内送至实验室进行 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数的测定。治疗 3 个月后,$CD4^+$ T 淋巴细胞计数比治疗前增加值超过 30% 即视为治疗有效。

1.3 统计学方法

应用 Excel 2007 建立数据库,应用 SPSS20.0 统计软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用 F 检验,$P < 0.05$ 为具有统计学意义。采并采用多元回归模型分析影响疗效的非治疗因素。

【基金项目】广东省东莞市科技计划项目(2013108101033)。

【第一作者简介】钟庆杨(1982 –),男,主治医师,主要从事感染科临床研究工作。

△【通讯作者】殷思纯,主任医师,E – mail:93412574@qq.com

2 结果

2.1 一般情况

治疗后患者 CD4⁺T 淋巴细胞计数为(336.9 ± 78.0)个/μL 显著高于治疗前的(187.3 ± 65.3)个/μL($P < 0.01$)。

2.2 HIV 感染者抗病毒疗效单因素分析

单因素分析显示,不同年龄、教育水平、BMI 指数、感染途径、依从性和随访次数患者 CD4⁺T 淋巴细胞计数改善情况具有显著差异($P < 0.01$)。见表 1、表 2。

表 1 HIV 感染者抗病毒疗效影响因素的赋值

因素	赋值
性别	男性 = 1,女性 = 2
年龄	19 ~ 30 岁 = 1,31 ~ 40 岁 = 2,≥41 岁 = 3
教育程度	小学以下 = 1,初中 ~ 高中 = 2,大专或以上 = 3
BMI 指数	<18.5 = 1,18.5 ~ 23.0 = 2,>23.0 = 3
治疗依从性	未漏服 = 1,漏服次数≥1 次 = 2
感染途径	注射途径 = 1,性途径 = 2,其他 = 3
随访次数	<1 月/次 = 1,>1 月/次 = 2

表 2 HIV 感染者抗病毒疗效单因素分析

因素	例数	CD4⁺T 淋巴细胞计数(个/μL)		治疗前后变化值(个/μL)	*F*	*P*
		治疗前	治疗后			
性别					0.801	>0.05
男	127	190.0 ± 54.2	341.3 ± 76.1	151.3 ± 55.4		
女	50	180.4 ± 51.7	325.6 ± 78.5	145.2 ± 41.1		
年龄(岁)					4.451	<0.01
19 ~ 30	36	197.5 ± 58.6	388.5 ± 79.2	191.0 ± 52.7		
31 ~ 40	60	216.4 ± 60.3	370.1 ± 72.1	153.7 ± 44.8		
≥41	81	161.2 ± 52.4	289.4 ± 63.7	128.2 ± 30.5		
教育程度					4.064	<0.01
小学以下	35	206.3 ± 61.7	314.2 ± 68.2	107.9 ± 28.6		
初中 ~ 高中	96	190.1 ± 51.5	341.6 ± 64.6	151.5 ± 40.5		
大专或以上	46	167.0 ± 25.5	344.4 ± 74.2	177.4 ± 56.9		
BMI 指数					3.982	<0.01
<18.5	27	175.9 ± 24.5	303.6 ± 51.6	127.7 ± 41.7		
18.5 ~ 23.0	109	189.3 ± 45.3	330.7 ± 55.4	141.4 ± 42.5		
>23.0	41	189.4 ± 48.1	375.3 ± 75.8	185.9 ± 56.4		
治疗依从性					6.625	<0.01
未漏服	124	187.3 ± 44.5	352.1 ± 38.2	164.8 ± 58.6		
有漏服	53	187.2 ± 46.2	301.4 ± 52.6	114.2 ± 40.3		
感染途径					5.348	<0.01
注射感染	84	182.1 ± 53.1	313.5 ± 58.4	131.4 ± 41.2		
性感染	71	190.8 ± 45.9	345.7 ± 61.3	154.9 ± 55.4		
其他	22	195.9 ± 60.5	397.8 ± 71.5	201.9 ± 38.4		
随访次数					4.828	<0.01
<1 月/次	92	186.5 ± 46.2	318.4 ± 52.6	131.9 ± 40.5		
>1 月/次	85	188.2 ± 44.5	356.9 ± 38.2	168.7 ± 58.5		

2.3 HIV 感染者抗病毒疗效多元回归分析

经多元回归分析,年龄、BMI 指数、感染途径和治疗依从性是影响抗病毒治疗非治疗影响因素的影响因素。见表 3。

表 3 HIV 感染者抗病毒疗效多元回归分析

因素	*β*	*S*	*t*	*P*
年龄	24.03	7.38	3.25	<0.01
BMI 指数	26.28	9.82	2.70	<0.01
感染途径	25.51	10.64	2.42	<0.05
治疗依从性	31.58	13.37	2.37	<0.05

3 讨论

HIV/艾滋病又称获得性免疫缺陷综合征,是由人类免疫缺陷病毒(HIV)感染所导致的以 T 淋巴细胞受损为主要症状的免疫缺陷疾病。截止至 2010 年 10 月,我国 HIV 感染者和患者已达到 37 万例以上,其中死亡 6.8 万例,为我国首位致死性传染病[5]。目前在我国加强筛查及控制献血员后,经献血及输血感染途径传播的比例明显减少,而性传播已成为主要传播途径,且男男性性传播上升速度明显[6]。由于其主要攻击目标为 $CD4^+$ T 淋巴细胞,因此 $CD4^+$ T 淋巴细胞是评估 HIV/艾滋病进展和抗病毒疗效重要依据。由于 HIV 疫苗研制的困难性,以抗病毒治疗为主的综合干预措施是治疗 HIV 感染者的首选方式。随着抗病毒药物的不断开发和联合用药方式的改善,HIV/艾滋病临床治疗效果已得到显著改善[7]。然而,临床报道却显示在不同报道中乃至同一报道不同病例中临床疗效差异显著[8]。越来越多的研究者认识到非治疗因素对 HIV 感染者的抗病毒效果和生活质量具有显著影响。然而,由于研究考察指标较为复杂多样因此结论也具有较大差异。Helleberg 等[9]发现吸烟等不良习惯会降低 HIV 感染患者免疫水平及生存期。Yue 等[10]发现 HIV 感染患者的性别和遗传因素对患者感染早期病毒载量具有显著影响。陆娟等[11]研究显示 CD4T 淋巴细胞计数低、依从性差和随访次数少患者抗病毒治疗效果较差。本研究拟通过分析各非治疗因素对 HIV 感染者 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数的影响考察 HIV 感染者抗病毒疗效的非治疗影响因素。

研究证实,在实施抗病毒治疗后 HIV 感染者的 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数显著升高,提示抗病毒治疗对改善 HIV 感染者的免疫功能具有显著改善。单因素分析显示,不同年龄、教育水平、BMI 指示、感染途径、依从性和随访次数患者 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数改善情况具有显著差异。进一步进行回归分析显示,年龄、BMI 指数、感染途径和治疗依从性是影响抗病毒治疗非治疗影响因素的影响因素。青年患者抗病毒治疗疗效较高其原因可能是青年患者机体功能较好免疫功能恢复效果较好[12]。BMI 指数较高的患者抗病毒疗效较好,由于 HIV 感染患者的体重普遍较轻营养水平较差影响了患者的免疫功能[13]。本研究显示,吸毒患者抗病毒治疗疗效较差,目前对于感染途径对 HIV 感染及艾滋病患者生存期和生存质量的研究结果不一。蒋忠胜等[14]调查表明性途径感染患者与其他感染途径患者生存期无统计学差异。覃雄林等[15]研究中性传播途径(同性和异性)对患者生存期具有负面影响,但其认为该结论是由于样本中性传播途径患者占绝大多数所引起的。本研究中吸毒患者生存期显著降低,其原因可能与毒品对机体免疫功能损伤有关[16]。治疗依从性对患者影响较大其原因与抗病毒药物停药或不按时服药对疗效的影响。

综上所述,年龄、BMI 指数、感染途径和治疗依从性是影响抗病毒治疗非治疗影响因素的影响因素。增加治疗依从性,改善患者营养水平有助于改善 HIV 感染者的抗病毒疗效。

参 考 文 献

[1] Cohen J, Lo YR, Caceres CF, et al. WHO guidelines for HIV/STI prevention and care among MSM and transgender people: implications for policy and practice. Sexually Transmitted Infections, 2013, 89(7): 536 – 538.

[2] Thoden J, Potthoff A, Bogner JR, et al. Therapy and prophylaxis of opportunistic infections in HIV – infected patients: a guideline by the German and Austrian AIDS societies (DAIG/ÖAG) (AWMF 055/066). Infection, 2013, 41(2): 91 – 115.

[3] Hickson L, Meyer C, Lovelock K, et al. Factors associated with success with hearing aids in older adults. International Journal of Audiology, 2014, 53(sup1): S18 – S27.

[4] Hatano H, Jain V, Hunt PW, et al. Cell – based measures of viral persistence are associated with immune activation and programmed cell death protein 1 (PD – 1) – expressing CD4 + T cells. Journal of Infectious Diseases, 2013, 208(1): 50 – 56.

[5] 童梦. 中国累计报告 6.8 万余人死于艾滋病局地疫情重. 性教育与生殖健康,2011,4(1): 62 – 63.

[6] Friedman MR, Wei C, Klem ML, et al. HIV infection and sexual risk among men who have sex with men and women (MSMW): a systematic review and meta – analysis. PLoS One, 2014, 9(1): e87139.

[7] Casado JL, Corral I, García J, et al. Continued declining incidence and improved survival of progressive multifocal leukoencephalopathy in HIV/AIDS patients in the current era. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious diseases, 2014, 33(2): 179 – 187.

[8] 杜峥, 徐群英, 胡敏. 艾滋病抗病毒治疗效果分析. 现代预防医学, 2013, 40(19): 3671 – 3672.

[9] Helleberg M, Afzal S, Kronborg G, et al. Mortality attributable to smoking among HIV – 1 – infected individuals: a nationwide, population – based cohort study. Clinical Infectious Diseases, 2013, 56(5): 727 – 734.

[10] Yue L, Prentice HA, Farmer P, et al. Cumulative impact of host and viral factors on HIV – 1 viral – load control during early infection. Journal of Virology, 2013, 87(2): 708 – 715.

[11] 陆娟, 刘中夫, 王凤英, 等. 少数民族地区吸毒人群艾滋病抗病毒治疗的疗效及影响因素. 中国艾滋病性病, 2013, 19(1): 2 – 5.

[12] Miller CJ, Baker JV, Bormann AM, et al. Adjudicated morbidity and mortality outcomes by age among individuals with HIV infection on suppressive antiretroviral therapy. PloS One, 2014, 9(4): e95061.

[13] Baxi SM, Greenblatt RM, Bacchetti P, et al. Common clinical conditions – age, low BMI, ritonavir use, mild renal impairment – affect tenofovir pharmacokinetics in a large cohort of HIV – infected Women. AIDS (London, England), 2014, 28(1): 59.

[14] 蒋忠胜, 江建宁. HIV 感染者/AIDS 患者近期预后危险因素的分析. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 28(3): 279 – 281.

[15] 覃雄林, 覃春伟, 李晓华, 等. 贵港市 HIV/AIDS 病人生存时间及影响因素分析. 实用预防医学, 2015, 22(4): 395 – 397.

[16] Miaosheng S, Lili Z, Wei L, et al. Studying the changes of immune function in drug addicts and its effects of the types of drugs. International Journal of Laboratory Medicine, 2013, 10(4): 14.

(收稿日期:2015 – 07 – 10)

·性传播疾病·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2016.06.027

门诊女性性传播疾病患者治疗情况调查分析及健康宣教对策研究

范淑静 李爱明 谢彩霞

延安市人民医院妇产科,陕西 延安 716000

【摘 要】 **目的:**通过调查门诊女性性传播疾病患者的临床资料和治疗情况面,分析门诊女性的性病防治认知特点,为制定针对性更强的健康宣教对策提供依据。**方法:** 通过由专业人员设计的《性病患者流行病学特征调查问卷》对2012年1月至2015年6月收治的女性性病患者进行调查,分析患者性病知识水平与患者一般资料、治疗情况以及性病知识的来源的关系。并通过得到的结果制定相应的宣教对策。**结果:**门诊女性性病患者的性病知识得分与患者户籍性质、学历、年龄、收入水平不同而显著不同,同时性病知识水平越高,患者治疗依从性也越高,心理压力越小。**结论:**需要规范性病知识获取渠道,加强性病预防知识普及工作,同时正确引导性病治疗,多管齐下,增加患者和健康人的性病预防和治疗认识水平,降低性病的传播风险。

【关键词】 门诊;性传播疾病;流行病学特征;宣教对策

Survey on the treatment and health education countermeasures for female sexually transmitted diseases

FAN Shujing, LI Aiming, XIE Caixia. Department of Obstetrics and Gynecology, Yan' an People' s Hospital, Yan' an 716000, Shaanxi, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical data and treatment of women with sexually transmitted diseases (STD), to analyze the female cognitive characteristics for sexually transmitted disease and provide the basis for the development of more targeted health education countermeasures. **Methods**: The Sexually Transmitted Diseases Epidemiological Questionnaire designed by professionals was used to survey female STD patients from January 2012 to June 2015 admitted to analyze the level of knowledge of STD patients and their general information, as well as the relationship between treatment of sexually transmitted diseases and sources of knowledge, so as to develop appropriate countermeasures in health education. **Results**: The knowledge score of STD patients was correlated with the nature of patients' household registration, education, age and income level, but the higher the level of knowledge of sexually transmitted diseases, higher patient compliance with treatment and smaller psychological pressure. **Conclusion**: The access to STDs knowledge should be regulated and STD prevention should be strengthened. Multi－pronged approaches should be taken to increase patients and healthy person's awareness level of the prevention and treatment of sexually transmitted diseases and reduce the risk of spreading sexually transmitted diseases.

【**Key words**】 Outpatient; Sexually transmitted diseases; Epidemiological characteristics; Countermeasures in health education

【中图分类号】 R759 【文献标志码】 A

性传播疾病(sexually transmitted disease, STD)也称为性病,是一类与性行为、性接触密切相关的传染病,包括淋病、非淋菌性尿道/宫颈炎、尖锐湿疣、梅毒以及生殖器疱疹等30多种疾病[1]。由于性病具有发病率高、易传染以及社会危害大等特点,我国《性病防治管理办法》中将艾滋病、梅毒、淋病、非淋菌性尿道炎、尖锐湿疣等8种性病纳入法定管理的范围。而近年来,伴随着西方文化的不断传入,相对开放的性观念逐渐改变国人特别是年轻人的性观念[2]。薄弱的性安全意识和落后的性教育,使得临床上感染性传播疾病的患者越来越多。性病易导致严重后果,若不及时就医积极治疗容易导致反复发作,导致宫颈炎、子宫内膜炎等甚至引起不孕不育及宫颈癌等疾病的发生[3]。而由于传统观念以及特殊的发病部位的影响,许多患者特别是女性患者易出现治疗不及时、治疗依从性差、选择非正规医疗机构等状况,严重影响疾病的治疗,对自身及社会带来了一定的风险[4]。为了使性病患者能够正确的认识和对待性病,制定更好的健康宣传教育对策,本研究深入研究门诊女性性病患者的流行病学特点、治疗情况,制定相应的宣传教育对策,旨在提高性病患者对性病的正确认识。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2012年1月至2015年6月我院门诊收治的性病患者共计500例。其中所有入选病例都符合以下标准:(1)参考

【第一作者简介】范淑静(1982－),女,主治医师,主要从事妇产科临床研究工作。

2011 年版《性病诊疗与预防》[5],由专业医生诊断,必要时由实验室检测确诊为感染性病;(2)单一性病感染,无多种性病交叉感染;(3)非 AIDS 合并感染;(4)同意参加本次调查研究,并积极配合,签署知情同意书;(5)有满足本次实验的理解能力,能够完成调查内容。

1.2 *方法*

结合专业知识,由专业人员设计《性病患者流行病学特征调查问卷》用以评价患者性病知识的了解情况,经过严格培训并考核合格的医护人员担任调查员,在被调查对象同意并充分保护其隐私的前提下,采用匿名现场问卷调查法进行调查。所有参与调查的人员经调查员统一指导后,现场按照要求自行填写问卷;对于不能独立完成调查问卷的人员,需要有调查员逐一向患者解释调查问卷的内容,并由调查人员根据患者描述真实填写。给予患者足够的填写时间,并在填写结束后当场收回问卷。调查问卷包含知识、态度和行为问卷(KAP)[6]和自我评价量表(SCL-9)[7]。KAP 问卷包含一般人口学特征(包含年龄、户籍性质、文化程度、收入等)、疾病相关信息(性病种类、已治疗时间、病程以及感染来源等)和性病认识状况(包含性病的预防、传播、常见症状、传播途径等共 32 个问题)。SCL-90 量表包含 90 个项目,包含躯体化、人机关系敏感、抑郁、焦虑、敌对、恐怖、偏执、精神病性、睡眠和饮食等 10 个因子,共 90 项症状,反应性病对患者心理方面的影响。治疗依从性评价标准:根据医生开具的处方、医嘱等内容制定性病患者治疗依从性调查表,共 20 条,每条根据患者的执行情况分成 1、3、5 分,最高 100 分,≥80 分判为治疗依从性高,60~79 分判为治疗依从性中,<60 分判为治疗依从性低。

1.3 *资料整理*

收集到的问卷经过初步筛选,剔除不完整或者有明显随意填写痕迹的答卷,通过 Epidata 软件建立数据库,并进行双重录入,录入后抽取 20% 的数据进行检验,经检验合格后将数据转换至 SPSS 数据库中并在 SPSS 软件中重新抽取 10% 进行复检,经合格后进行下一步统计操作。

1.4 *统计分析*

使用 SPSS15.0 进行统计分析,对于符合正态分布的剂量资料采用独立样本 t 检验;对于等级资料或不符合正态分布的剂量资料,采用非参数检验中的秩和检验进行分析;率的比较采用卡方检验。以 $P \leqslant 0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

收集调查问卷,剔除无效问卷后共收到 488 例问卷,问卷有效率为 97.6%。

2.1 *门诊女性性病患者的流行病学特征及与性病知识得分的比较*

调查结果表明,性病知识得分与户籍性质、婚姻状况、年龄、文化程度、收入水平不同而显著不同($P<0.05$),城镇户口、年轻患者、文化水平越高、收入水平越高的患者性病知识得分越高。同时,很大一部分患者(79.1%)并不会在性病症状轻微的时候去医院就诊,一直到出现典型症状或者症状严重无法忍受后才会去就诊。11.7% 的患者有过去非正规机构治疗的历史;而近 78.7% 的患者在来医院就诊之前选择自行用药治疗。见表 1。

表 1 门诊女性性病患者流行病学特征及与性病知识得分的比较

分类依据 组别	例数	性病知识	t	P
户籍性质				
城镇	313	26.49±3.79	7.77	0.000
农村	175	22.47±6.07		
婚姻状况				
未婚	122	25.97±3.17	4.93	0.000
已婚	366	24.58±3.35		
年龄				
<30	203	26.49±3.48	78.12	0.000
30~39	105	25.97±4.15		
40~49	96	23.47±3.36		
≥50	84	21.14±3.28		
文化程度				
初中及以下	98	19.98±7.12	61.12	0.000
高中	112	25.44±3.87		
大学及以上	278	27.48±3.55		
月收入水平				
<1000	33	24.20±6.64	61.45	0.000
1000~1999	102	23.47±6.69		
2000~4999	202	22.37±7.73		
5000~9999	84	26.68±3.02		
≥10000	67	26.69±3.94		
感染途径				
被配偶感染	176	25.78±5.31	1.97	0.047
非配偶感染	312	26.11±4.78		
性病史				
无	415	25.47±4.89	1.24	0.154
有	73	24.97±4.35		
就诊时疾病状态				
症状轻微	102	25.93±4.15	2.12	0.031
典型临床症状期	214	25.17±5.60		
症状严重	172	24.35±4.11		
就诊前自行用药治疗				
否	384	24.98±4.88	1.97	0.037
是	104	25.68±5.04		
非正规机构治疗				
否	431	25.17±4.45	5.21	0.000
是	57	22.14±5.12		

2.2 *不同性病知识得分患者治疗情况*

调查结果表明,性病知识<20 分的患者,SCL-90 量表中各因子项均值显著高于性病知识得分较高的组($P<0.01$),治疗依从性数据也表明,性病知识得分越高($P<0.01$)。见表 2。

表 2 不同性病知识得分患者的治疗情况

性病知识得分（分）	例数	SCL－90 各因子项均值	治疗依从性			χ^2	P
			高	中	低		
<20	137	2.54±0.89	18	54	65		
20～25	293	2.14±0.77	60	128	105	7.741	0.000
>25	58	1.84±0.65	35	8	15		

2.3 性病知识获取渠道对性病知识的影响

如调查结果所示，大多数患者的性病知识来源于网络，而来源于医院的占比较少。性病知识得分≥25 分的患者中，知识来源于医院的占比显著多于其他两组（$P<0.05$）。见表 3。

表 3 不同性病知识得分患者性病知识获取渠道情况

性病知识得分（分）	例数	网络来源	报刊杂志	广播电视	医院	其他渠道	χ^2	P
<20	137	89(65.0)	7(5.1)	20(14.6)	11(8.0)	10(7.3)		
20～25	293	161(54.9)	21(7.2)	70(23.9)	34(11.6)	7(2.4)	5.147	0.00
>26	58	30(51.7)	3(5.2)	5(8.6)	18(31.0)	2(3.4)		

3 讨论

由于性传播疾病容易传播，社会危害大，合理有效的预防性病的传播十分重要，不仅需要提高性病患者及时去医院就诊并遵医嘱坚持治疗，也需要提高人们的性病的预防意识。本研究通过对门诊女性患者进行系统深入的资料调查以及患者自身的治疗情况，寻找患者性病知识与患者特征之间的关系，为制定有针对性的宣教对策提供帮助。

本次调查发现大部分患者都具有一定的性病知识，但是在不同户籍性质、学历、年龄和收入水平等上有显著差异。城镇户籍、学历较高、年龄小且收入水平高的患者性病知识水平较高。大多数患者在去医院就诊前有过自行服药药物治疗（主要是抗生素），这对于控制抗生素的滥用以及导致致病菌耐药性都十分不利。在治疗情况的调查中发现，患者 SCL－90 各因子项均值显著高于正常人，表明性病对患者造成了显著的心理压力[8]。而性病知识相对高的患者 SCL－90 各项均值显著低于性病知识缺乏的患者，而且患者的治疗依从性也证实性病知识相对高的患者治疗依从性高。而在性病知识来源渠道的调查中发现，大多数患者性病知识来源于网络，而来源于医院的人数占比较低。

从俄罗斯和美国马萨诸州女性性传播疾病的调查情况看[9,10]，性疾病知识的缺乏是女性性传播疾病患者中普遍存在的问题。

对于本次调查得到的结果，发现不同特征的患者在性病知识方面存在较多的问题，为了更有针对性的提高患者的性病防治认识水平，拟提出以下几点健康宣教对策：（1）由于绝大多数的性病患者性病知识均来源于网络，而网络内容五花八门，不适宜甚至错误的内容常见[11,12]，所以建立权威的性病防治网站很有必要，通过权威网站进行性病防治信息科学性和导向性评估可以降低不良网络信息对患者或正常人的误导，同时可以增加专门服务于患者的版块，便于患者向医生进行咨询等；（2）对于不发达的农村地区，由于认知水平相对偏低，可以通过广播电视和社区医生专栏介绍等形式，详细介绍性病的传播途径、发生部位、临床表现以及预防治疗措施等，同时通过简便且易于保护个人隐私的形式对人们进行筛查后，对高危人群进行更深入的性病防治健康宣教[13]；（3）加强在性病门诊服务中性病防治知识的宣传力度，医护人员可为患者提供更为丰富的性病防治知识，特别是合理用药和避免抗生素的滥用，以及如何避免与家人造成交叉感染[14]；（4）对于之前有过错误的求医行为的患者需要对其进行正确的求医行为引导，也同时加强性病防治工作的宣传；（5）向门诊患者发放性病治疗手册，详细介绍不同种类的性病临床治疗特点，纠正患者错误的性病治疗观念，提高患者的治疗依从性[15]。

通过以上健康宣教对策，可以做到重点明确，有的放矢，多管齐下，能够提高性病患者及健康人群对性病预防和治疗的认知水平，有助于性传播疾病的控制。

参 考 文 献

[1] 俞莺. 812 名女性性工作者患性病情况调查分析. 中国性科学，2014，23(11)：69－71.

[2] 张曼琳，高珊珊，刘娜. 大学生性观念、性态度与性行为状况调查分析. 黑龙江高教研究，2011(8)：122－125.

[3] 谷现恩. 性传播疾病的诊断治疗原则. 中国临床医生，2012，40(9)：8－12.

[4] 张利玲. 性传播疾病患者的心理治疗及护理. 中国性科学，2012，21(2)：46－47.

[5] 叶顺章. 性病诊疗与预防. 北京：人民卫生出版社，2011.

[6] 徐刚，蔡泳，陆小年，等. 门诊性病患者相关知识、态度和行为特征分析. 上海交通大学学报(医学版)，2010，30(8)：886－889.

[7] 任志洪，叶一舵. 核心自我评价量表的中文修订. 福建师范大学

学报:哲学社会科学版, 2009(4):157 - 163.
[8] 侯玉霞. 性病患者心理及健康宣教. 中国当代医药, 2010, 17(26):109.
[9] Zhan W, Krasnoselskikh TV, Niccolai LM, et al. Concurrent Sexual Partnerships and Sexually Transmitted Diseases in Russia. Sexually Transmitted Diseases, 2011, 38(6):543 - 547.
[10] Reisner SL, Mimiaga M, Case P, et al. Sexually transmitted disease (STD) diagnoses and mental health disparities among women who have sex with women screened at an urban community health center, Boston, Massachusetts, 2007. Sexually Transmitted Diseases, 2010, 37(1):5.
[11] 李美华, 骆淑红, 许绵绵. 性病患者的门诊健康教育知识宣教体会. 健康大视野:医学版, 2012(10):1272.
[12] 郭玉清, 钱佳丽. 健康宣教对性病就诊者焦虑状态的影响. 中国性科学, 2015, 24(1):110 - 112.
[13] 张皎, 李培, 袁定芬, 等. 女性性传播疾病与细菌性阴道病的相关性研究. 现代预防医学, 2012, 39(12):2972 - 2973, 2976.
[14] 刘英杰, 王小芳, 宋亮, 等. 北京市女女性行为人群性行为特征与性传播疾病感染状况. 中华预防医学杂志, 2012, 46(7):627 - 630.
[15] 周钰娟, 李强, 蔡艳林, 等. 湖南省衡阳市未婚女性青少年流动人口生殖道感染及性传播疾病现状调查. 中华现代护理杂志, 2012, 18(35):4277 - 4278.

(收稿日期:2015 - 08 - 18)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2016.06.028

天津市 2011 ~ 2014 年 15 ~ 24 岁人群 HIV 流行特征分析

郭燕 李龙 周宁
天津市疾病预防控制中心,天津 300011

【摘 要】 **目的:**分析天津市 2011 ~ 2014 年 15 ~ 24 岁人群 HIV 的流行趋势,为在该人群中开展相关控制措施提供依据。**方法:**分析 2011 ~ 2014 年天津市监测中新发现的 15 ~ 24 岁 HIV/AIDS 病例情况,以及 15 ~ 24 岁男男性行为人群、青年学生横断面调查数据。**结果:**新发现 HIV/AIDS 病例中,15 ~ 24 岁病例占有一定比例,并且 2011 ~ 2014 年病例报告显示 15 ~ 24 岁病例报告数量年均增长速度较同期全年病例报告数量年均增长快。15 ~ 24 岁病例中男性占 96.1%,流动人口占 60.2%,高中及以上文化程度占 87.1%,同性传播占 84.7%,专项调查及检测咨询来源的病例所占的比例较高。横断面调查显示青年学生艾滋病知识知晓率的中位数为 77.5%;15 ~ 24 岁男男性接触者最近 6 个月同性发生肛交比例中位数为 90.2%,最近一次肛交性行为安全套使用比例中位数为 74.1%,最近 6 个月肛交性行为时每次都使用安全套的比例为 34.9%,梅毒检出率的中位数为 6.2%,HIV 检出率的中位数为 4.8%。**结论:**天津市 15 ~ 24 岁人群 HIV 流行形势严重,15 ~ 24 岁男男性行为人群中危险行为比例高,HIV、梅毒感染率高,急需采取有效措施控制 HIV 在低年龄组人群中的传播。

【关键词】 15 ~ 24 岁;艾滋病病毒;流行

Situations and trends of HIV infection among the populations of 15 ~ 24 **years old from** 2011 **to** 2014 **in Tianjin** *GUO Yan, LI Long, ZHOU Ning. Tianjin Centers for Disease Control and Prevention, Tianjin 300011, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To analyze the epidemic characteristics of HIV/AIDS among the populations of 15 ~ 24 years old from 2011to 2014 in Tianjin, so as to provide reference for the prevention and control measures. **Methods**: The new - reported cases of HIV/AIDS from 2011to 2014 were analyzed, as well as the data of cross - sectional surveys of male sexually transmitted disease of 15 ~ 24 years old and MSM of 15 ~ 24 years old from 2011 to 2014. **Results**: In the new - reported cases of HIV/AIDS, patients of 15 ~ 24 years old had a certain proportion. The average annual growth rate of 15 ~ 24 years old patients was higher comparing with all cases. 15 ~ 24 years old patients showed the following obvious characteristics: among 15 ~ 24 years old patients, male patients accounted for

【第一作者简介】郭燕(1982 -),女,主管医师、硕士,主要从事艾滋病性病防治工作。

96.1%; floating population accounted for 60.2%; high school and higher education patients accounted for 87.1% and homosexual transmission account for 84.7%. The main two sources of the cases are special investigation and Voluntary Counseling and Testing (VCT). While data of cross – sectional surveys showed that the awareness rate of AIDS knowledge was 77.5% (median) among young students; at the same time, among the 15 ~ 24 years old MSM the data of cross – sectional surveys showed that 90.2% (median) had anal sex in the recent six months. Among them, 74.1% (median) used condom in the last sexual behavior with men, and the rate of syphilis infection was 6.2% (median), the rate of HIV infection was 4.8% (median). **Conclusion**: The epidemic of HIV/AIDS among the populations of 15 ~ 24 years old is becoming serious. At the same time, risk behaviors related to HIV infection are common among the 15 ~ 24 years MSM and the rate of HIV/ syphilis is high. Effective methods should be taken for HIV/AIDS control and prevention among the low age populations in Tianjin.

【**Key words**】 15 ~ 24 years old; HIV; Epidemic

【**中图分类号**】 R512.91 【**文献标志码**】 A

近年来,随着艾滋病监测工作的不断深入开展,天津市艾滋病的病例报告数量不断攀升,病例报告显示 15 ~ 24 岁年龄组病例数量不断升高,全国病例报告显示青少年艾滋病病毒感染者的比例由 2006 年的 0.96% 上升到了 2011 年的 1.64[1],青少年已经成为当前艾滋病预防控制的重点人群[2]。因此,为了解天津市 15 ~ 24 岁年龄组病例的流行特征,现就 2011 ~ 2014 年监测新发现的 15 ~ 24 岁 HIV/AIDS 病例的情况以及一些调查数据做以下分析。

1 材料与方法

1.1 数据来源

2011 ~ 2014 年四年间的病例报告数据、2011 ~ 2014 年 15 ~ 24 岁男男性行为人群横断面调查数据、2011 ~ 2014 年青年学生横断面调查数据。

1.2 2011 ~ 2014 年天津市艾滋病监测新报告的病例

病例报告资料来源于天津市 2011 ~ 2014 年在艾滋病监测中新发现并上报的 HIV/AIDS 病例,就新报告的年龄 15 ~ 24 岁的 HIV/AIDS 病例进行描述性分析,并对相关特征与 25 岁及以上 HIV/AIDS 病例进行比较。

1.3 2011 ~ 2014 年横断面调查数据

参照全国艾滋病哨点监测方案要求,天津市每年定期对 MSM 人群、青年学生人群开展横断面的监测工作,本研究就每年横断面调查中年龄 15 ~ 24 岁的 MSM 人群、青年学生人群的 HIV、梅毒感染情况、相关行为学情况及艾滋病相关知识进行分析。相关指标的计算依据《全国艾滋病哨点监测实施方案》中规定的计算方式开展。

1.4 统计分析

将相关数据录入 EPIDATA 数据库,数据资料使用 SPSS19.0 软件进行统计分析,不同年龄组相关特征分布情况采用描述性分析,构成比较采用 χ^2 检验,均数的比较采用两独立样本的 t 检验,检验水准为 0.05。

2 结果

2.1 15 ~ 24 岁年龄组人群病例报告情况

2011 ~ 2014 年天津市新报告 HIV/AIDS 2090 例,其中 15 岁以下病例 4 例,占到 0.2%;年龄 15 ~ 24 岁人群 412 例,占到 19.7%; 25 岁及以上年龄组病例 1674 例,占到 80.1%。其中 2011 年全年报告 404 例 HIV/AIDS 病例,15 ~ 24 岁人群有 64 例,占到 15.8%;2012 年全年报告 505 例 HIV/AIDS 病例,15 ~ 24 岁人群有 108 例,占到 21.4%;2013 年全年报告 497 例 HIV/AIDS 病例,15 ~ 24 岁人群有 94 例,占到 18.9%;2014 年全年报告 684 例 HIV/AIDS 病例,15 ~ 24 岁人群有 146 例,占到 21.3%;2011 ~ 2014 年四年间年龄在 15 ~ 24 岁人群报告病例数年均增长 31.6%,高于同期全部报告病例数年均增长 19.2% 的水平。其中 15 ~ 24 岁年龄组病例中 HIV 病例有 365 例,占到 88.6%,AIDS 病例有 47 例,占到 11.4%;25 岁及以上年龄组病例中 HIV 病例有 1144 例,占到 68.3%,AIDS 病例有 530 例,占到 31.7%;15 ~ 24 岁年龄组病例与 25 岁及以上年龄组病例中 HIV 所占的比例差异具有统计学意义($\chi^2 = 67.776$, $P = 0.000$)。

分析 2001 ~ 2014 年报告的全部病例知,性别以男性为主占到 94.3%,性别比为 16.6∶1;本市户籍(1115 例)所占比例最高,为 53.3%;汉族(1944 例)占到 93.0%;婚姻状况以未婚(1149 例)所占比例最高,达到 55.0%;文化程度以大专及以上(792 例)所占比例最高,为 37.9%;传播途径同性传播(1471 例)达到 70.4%;干部职员/工人/教师/医务人员(650 例)所占比例最高,为 31.1%;病例以专项调查发现(779 例)所占比例最高,达到 37.3%。将 15 ~ 24 岁年龄组病例与 25 岁及以上年龄组病例相关特征进行具体分析见表 1。由表 1 知 15 ~ 24 岁年龄组病例与 25 岁及以上年龄组病例的性别构成($P = 0.082$)、民族构成($P = 0.123$)差异无统计学意义;而婚姻状况($P = 0.000$)、文化程度($P = 0.000$)、传播途径($P = 0.000$)、职业($P = 0.000$)、检出途径($P = 0.000$)的分布差异具有统计学意义。

表 1 2011 ~ 2014 年新报告 HIV/AIDS 各年龄组构成特征

特征	15 ~ 24 岁（n = 412）	25 岁及以上（n = 1674）	χ^2	P
性别			3.025	0.082
男性	396	1572		
女性	16	102		
户籍			37.875	0.000
本市	164	949		
外地及外籍	248	725		
民族			2.385	0.123
汉族	376	1564		
非汉族	36	110		
婚姻状况			426.093	0.000
离异或丧偶	2	360		
已婚有配偶	10	564		
未婚	399	746		
不详	1	4		
文化程度			34.970	0.000
小学及文盲	16	123		
初中	77	466		
高中或中专	115	497		
大专及以上	204	588		
传播途径			53.027	0.000
其他/不详途径	3	23		
同性传播	349	1122		
异性传播	46	464		
注射毒品传播	14	65		
职业			377.284	0.000
干部职员/工人/教师/医务人员	73	577		
家政、家务及待业	102	424		
其他/不详职业	59	475		
商业服务	83	181		
学生	95	17		
检出途径			71.879	0.000
性病门诊就诊者	47	133		
检测咨询	80	298		
羁押人员体检	13	61		
其他检测	3	28		
无偿献血人员体检	28	50		
医疗机构筛查	51	515		
专项调查	190	589		

15 ~ 24 岁年龄组病例在首次随访的时候开展 CD4$^+$T 淋巴细胞计数的例数为 397 例，占到相应年龄组病例总数的 96.4%；25 岁及以上年龄组病例在首次随访（病例发现后 10 个工作日之内）的时候开展 CD4$^+$T 淋巴细胞计数的例数为 1557 例，占到相应年龄组病例总数的 93.0%，经统计学检验发现两者首次随访时 CD4$^+$T 淋巴细胞计数检测比例差异具有统计学意义（χ^2 = 6.254，P = 0.012）；15 ~ 24 岁年龄组病例的首次 CD4$^+$T 淋巴细胞计数的均值为（478.03 ± 241.10），中位数为 468；25 岁及以上年龄组病例首次 CD4$^+$T 淋巴细胞计数的均值为（371.34 ± 240.76），中位数为 360；经过 P - P 概率图检验知 15 ~ 24 岁年龄组病例与 25 岁及以上年龄组病例的首次 CD4$^+$T 淋巴细胞的均值都近似服从正态分布，P - P 概率图见图 1、图 2。经过方差齐性 Levene 检验知两个年龄组病例 CD4$^+$T 淋巴细胞计数的均值方差齐（F = 1.537，P = 0.215）；进一步开展独立样本的 t 检验知 15 ~ 24 岁年龄组病例的首次 CD4$^+$T 淋巴细胞计数的均值与 25 岁及以上年龄组病例的首次 CD4$^+$T 淋巴细胞计数的均值差异具有统计学意义（t = 7.880，P = 0.000）。

2.2 2011 ~ 2014 年青年学生横断面调查结果

2011 ~ 2014 年天津市 4 ~ 6 月期间开展的青年学生横断面哨点监测量分别为：1608 例、1643 例、1645 例、1617 例；监测结果见表 2。4 年监测显示天津市青年学生艾滋病知识知晓率的中位数为 77.5%，有性行为经历比例的中位数为 5.9%，首次性行为安全套使用比例的中位数为 44.0%，与固定性伴安全套使用比例中位数为 52.3%，与临时性伴安全套使用比例中位数为 63.8%，梅毒检出率中位数为 0，HIV 检出率中位数为 0.03%。

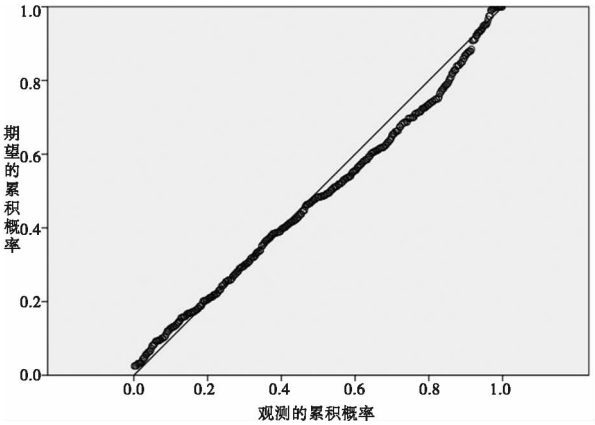


图 1 15 ~ 24 岁年龄组病例首次 CD4$^+$T 淋巴细胞计数检测结果的正态 P - P 图

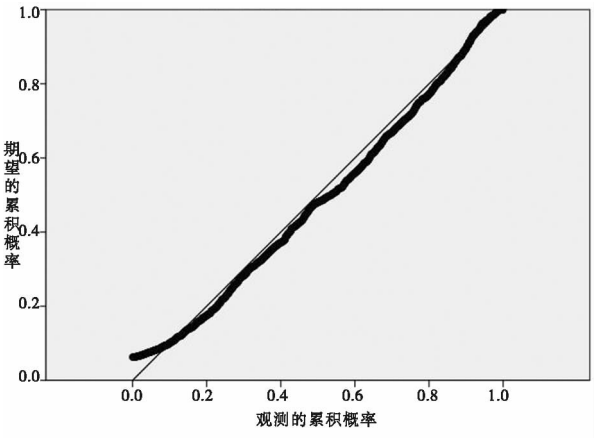


图 2 25 岁及以上年龄组病例首次 CD4$^+$T 淋巴细胞计数检测结果的正态 P - P 图

表 2 2011 ~ 2014 年青年学生人群横断面调查结果

变量	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年
艾滋病知识知晓率(%)	80.0	75.0	74.8	84.0
有性行为经历比例(%)	3.6	9.5	5.2	6.6
首次性行为安全套使用比例(%)	36.2	39.1	48.9	56.1
最近一次与固定性伴安全套使用比例(%)	58.6	54.5	50.0	81.3
最近一次与临时性伴安全套使用比例(%)	61.5	65.1	62.5	78.6
梅毒检出率(%)	–	–	–	0.2
HIV 检出率(%)	0.06	0.06	–	–

2.3 2011 ~ 2014 年 15 ~ 24 岁男男性行为者横断面调查结果

2011 年 ~ 2014 年天津市在 4 ~ 6 月期间开展男男性行为人群横断面的哨点监测,其中 15 ~ 24 岁年龄组 MSM 的监测数量分别为:157 例、115 例、180 例与 156 例;横断面调查结果见表 3。四年监测显示艾滋病知识知晓率的中位数为 91.4%,最近 6 个月肛交比例中位数为 90.2%,最近一次肛交性行为安全套使用比例中位数为 74.1%,最近 6 个月肛交性行为时每次都使用安全套的比例为 34.9%,梅毒检出率的中位数为 6.2%,HIV 检出率的中位数为 4.8%。

表 3 2011 ~ 2014 年 15 ~ 24 岁男男性行为人群横断面调查结果

变量	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年
艾滋病知识知晓率(%)	87.3	96.5	87.2	95.5
最近六个月肛交比例(%)	86.0	91.3	90.6	89.7
最近一次安全套使用率(%)	23.7	72.4	77.3	75.7
每次都使用安全套比例(%)	14.8	35.2	34.6	48.6
梅毒检出率(%)	22.4	7.8	4.4	4.5
HIV 检出率(%)	1.3	8.7	5.0	4.5

3 讨论

本研究显示天津市 2011 ~ 2014 年 15 ~ 24 岁年龄组的病例报告数量达到全部病例数近 20% 的水平,且同性传播达到近 85% 的水平,与有关研究[3]一致,男男性接触者为青少年感染的主要人群。同时期 15 ~ 24 岁男男性接触者横断面调查显示最近 6 个月肛交的比例为 90% 以上,最近一次安全套使用比例(74.1%)以及最近 6 个月肛交性行为时安全套使用比例都很低,说明 15 ~ 24 岁男男性行为人群危险行为比例较高;同时调查显示,这一部分人群中 HIV 感染率(4.8%)与梅毒感染率(6.2%)都较高。综上,提示我们关注低年龄组人群的 HIV/AIDS 感染现状尤其是低年龄组人群男男性行为的现象。

本研究通过对首次 $CD4^+$ T 淋巴细胞检测情况以及检测结果的分析发现,15 ~ 24 岁年龄组病例发现后开展首次 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数检测的比例较 25 岁及以上年龄组病例开展首次检测的比例高,说明 15 ~ 24 岁年龄组相较于 25 岁及以上年龄组病例发现后开展有效随访的比例高,分析首次 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数发现,15 ~ 24 岁年龄组病例首次 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数的均值较 25 岁及以上年龄组病例高,同时与有关研究类似[4]本研究发现 15 ~ 24 岁年龄组病例中 HIV 所占的比例较 25 岁及以上年龄组病例中 HIV 所占的比例高,综上,说明 15 ~ 24 岁年龄组病例早发现的比例高,发现的较及时。有可能因为这一年龄组较低,发生危险行为的时间较短,感染时间短而致。因此 15 ~ 24 岁年龄组 HIV/AIDS 病例发现后及时对其进行随访干预后,在有效避免二代传播的发生方面效果较好。

由于 15 ~ 24 岁这一年龄段处于学龄期,有研究显示在校大学生性行为发生率增加[5],感染性病艾滋病风险加大;本研究分析发现此年龄组 HIV/AIDS 病例中学生的比例为 23.1%,进一步分析天津市青年学生 HIV/AIDS 病例知天津市自 2005 年在无偿献血人员检测中发现第一例学生病例以来,截止到 2014 年 12 月底累计发现学生病例 145 例,发现学生病例数占到当年发现全部 HIV/AIDS 病例数的比例由 2005 年的 3.13% 增长到 2014 年的 6.58%,同时,2011 ~ 2014 年横断面调查结果显示青年学生人群艾滋病知识知晓率仅为 77.5%,提示我们要加强学校的艾滋病知识宣传,促进学生人群对艾滋病的认识。进一步分析 15 ~ 24 岁天津市学生病例知同性传播途径达到 126 例(占 86.89%),与有关报道一致[6],同性传播为青年学生感染 HIV

的主要途径。同时 2011、2012 年在青年学生哨点监测中发现的 2 例 HIV 感染病例,经过流行病学调查发现都为同性传播感染而致,而北京市大学在校学生 MSM 的 HIV 感染率高达 2.5%[7],提示天津市与全国一样[8]需要关注男男性接触对学生人群的影响。进一步分析学生病例的病例来源知有近 30% 来源于检测咨询,提示学生人群对感染艾滋病的风险有一定的认识,危险行为发生后能够寻求相关的检测咨询服务,提示有必要在高校中建立 HIV 的检测咨询点,提高学生人群检测咨询的覆盖面。

本研究发现 15 ~ 24 岁年龄组病例中有近 80% 的人群为在校外活动的青少年人群,有研究显示这部分人群艾滋病相关知识的知晓率较低[9-11];由于中国传统意识的影响,父母对孩子的性教育缺乏,导致这部分人群很难形成正确的性观念,这部分人群存在有较高的多性伴比例以及较低的安全套使用比例等危险性行为[12-14]。综上,艾滋病知识的缺乏以及不安全性行为的存在使得校外青少年成为感染 HIV 的危险人群。因此,在校外青少年中开展相关的宣传教育与干预工作很有必要。但是,这部分人群相对于学生人群来说由于过早的脱离了学校,对其进行系统的艾滋病宣传教育的难度很大。有研究显示校外青少年同伴中有危险行为的人较同伴中无危险行为的人更容易发生危险行为[12,15],因此在开展校外青少年的艾滋病防治工作的时候,尤其要关注同伴教育的作用,可以通过培养一批组织能力强,活动能力强的校外青少年作为艾滋病防治的志愿者或者宣传员,通过同伴推动作用来进行艾滋病的宣传教育与干预工作。同时,由于缺乏正规的性教育,很多校外青少年离开学校进入社会之后,对于“性”知识的了解很有限[16],这样在外界的诱惑之下很容易发生危险的行为,因此要注重家庭教育在校外青少年艾滋病防治工作中的作用,通过社区组织校外青少年人群的父母,开展相关的讲座,让父母认识到对孩子进行性教育的必要性,同时教授给家长如何有效的与孩子进行沟通,将正确的性观念传达给孩子,打破中国认为涉及到“性”的问题都难以启齿的传统思想。因此,在校外青少年的艾滋病防治工作中要将个人、同伴、社区与家庭联系起来,多方面多管齐下开展宣传教育与干预工作,以提高艾滋病防治知识知晓率,减少危险行为的发生。

综上,天津市 15 ~ 24 岁人群中危险行为比例较高,HIV 流行形势严峻,同时由于青年人群承担着一个国家一个民族的未来,感染 HIV 后危害到的不仅是个人本身的生存问题,对于整个家庭及社会都有很大的影响,同时如果这一人群中 HIV 感染率持续上升将会危及到社会的安定与未来,因此低年龄组人群的艾滋病防治工作亟需引起重视。

参 考 文 献

[1] 卫生部. 世界卫生组织, 联合国艾滋病规划署, 2011 年中国艾滋病疫情估计. 中国艾滋病性病, 2012, 18(1): 1 -5.

[2] 王进力,刘金英,郑光丽,等. 中学生艾滋病知识及态度的调查分析. 现代预防医学,2005,32(5):509 -510.

[3] 樊莉蕊,步犁,秦发举,等. 2002 -2012 年广州市学生 HIV/AIDS 流行情况. 中国艾滋病性病,2015,21(3):194 -195,199.

[4] 汤后林, 毛宇嵘, 张铁军, 等. HIV 感染者及艾滋病患者检测发现晚的原因调查分析. 中华预防医学杂志, 2012, 46(11): 1004 -1008.

[5] 丛黎明,马瞧勤,许国章,等. 浙江某地大学生性病/艾滋病防治知识、信念和行为. 中国学校卫生, 2005,26(7):533 -535.

[6] 黑发欣,王璐,秦倩倩,等. 中国 2006 -2010 年男男性行为者艾滋病疫情分析. 中华流行病学杂志,2012,33(1):67 -70.

[7] 郑建东,庞琳,徐杰,等. 北京市大学在校学生男男性行为者 HIV 感染状况及其相关危险性行为调查. 中华流行病学杂志, 2011, 32(4):337 -340.

[8] 王岚, 丁正伟, 阎瑞雪, 等. 中国 2006 -2009 年青年学生艾滋病疫情状况分析. 中华流行病学杂志, 2010 (9): 1017 -1021.

[9] 龙翠芳. 校外青少年艾滋病高危行为调查分析. 中国社会医学杂志,2014,31(1):55 -57.

[10] 王震宇,宁镇,倪莹青,等. 上海市校外青少年艾滋病知识和态度调查. 中国艾滋病性病,2011,17(5):574 -576.

[11] 黄小琴,王方林. 贵州省黔东南州校外女性少数民族青少年艾滋病知识现状调查. 实用预防医学,2010,17(1):57 -59.

[12] 孙霄,朱广荣. 流出地校外青少年艾滋病相关危险行为及其影响因素. 北京大学学报(医学版),2012,44(3):369 -374.

[13] 朱敏贞,何桂香,韩铁光,等. 深圳市未婚校外青少年性行为及影响因素分析. 中国公共卫生,2013,29(6):875 -877.

[14] 郑晓瑛,陈功. 中国青少年生殖健康可及性调查基础数据报告. 人口与发展. 2010. 16(3): 2 -16.

[15] 朱广荣,季成叶,冯博文. 同伴影响在校外青少年感染艾滋病危险行为中的作用. 中国学校卫生,2008,29(12):1082 -1085.

[16] 陆艳平,吴汉荣. 我国青少年性与生殖健康研究进展. 中国社会医学杂志,2011,28(4):266 -268.

(收稿日期:2015 -08 -28)

·性传播疾病·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2016.06.029

激光联合重组人干扰素α-2b凝胶治疗尖锐湿疣的临床研究

陈敏[1] 何燕燕[2] 陈云芳[1]

1 临海市第一人民医院皮肤科，浙江 台州 317000

2 台州市中心医院急诊科，浙江 台州 318000

【摘 要】 **目的**:研究激光联合重组人干扰素α-2b凝胶治疗尖锐湿疣(CA)的临床疗效;**方法**:选择2014年1月至2014年12月我院收治的尖锐湿疣患者96例,依据随机数字表法分为实验组与对照组各48例,两组性别、年龄、病程等基线资料比较无统计学差异($P>0.05$)。实验组以激光联合重组人干扰素α-2b凝胶治疗,对照组以5-氨基酮戊酸光动力(ALA-PDT)联合液氮冷冻治疗。观察两组临床疗效、复发及复发患者疣体个数与不良反应;**结果**:实验组治疗总有效率(89.58%)与对照组(83.33%)比较无统计学差异($P>0.05$)。跟踪回访6个月,实验组复发率(6.98%)与对照组(7.14%)比较无统计学差异($P>0.05$),两组复发患者疣体个数之间无统计学差异($P>0.05$)。实验组总不良反应发生率(10.42%)与对照组(6.25%)比较无统计学差异($P>0.05$);实验组治疗费用(1.45±0.53)千元显著低于对照组(6.05±0.74)千元,存在统计学意义($P<0.05$);**结论**:激光联合重组人干扰素α-2b凝胶治疗尖锐湿疣疗效均较为显著,且复发率低,在经济上更具有优势,值得应用与临床。

【关键词】 激光;重组人干扰素α-2b凝胶;尖锐湿疣;临床研究

Clinical study of laser combined with recombinant human α-2b interferon gel in the treatment of condyloma acuminatum

CHEN Min[1], HE Yanyan[2], CHEN Yunfang[1]. 1. Department of Dermatology, Linhai First People's Hospital, Taizhou 317000, Zhejiang, China; 2. Emergency Department, Taizhou Central Hospital, Taizhou 318000, Zhejiang, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the curative effect of laser combined with recombinant human interferon α-2b Gel in the treatment of condyloma acuminatum (CA). **Methods**: 96 patients with CA from January 2014 to December 2014 in our hospital were selected, and according to the random number table method, divided into experimental group and control group, each of 48 cases. The gender, age, course of disease and baseline data of the two groups had no significant difference ($P>0.05$). The experimental group was treated by laser combined with recombinant human α-2b interferon gel, and the control group was treated with 5- (ALA-PDT) combined with liquid nitrogen. The clinical efficacy of the two groups, and recurrent patients warts body number and adverse reactions were observed and compared. **Results**: The total efficiency in experimental group (89.58%) and control group (83.33%) had no significant difference ($P>0.05$). The recurrence rate of the experimental group (6.98%) and the control group (7.14%) was not significantly different in the 6 months' follow-up ($P>0.05$). The incidence total adverse reaction rate of experimental group (10.42%) and control group (6.25%) had no significant difference ($P>0.05$), but the treatment costs of experimental group (1.45±0.53) thousand yuan was significantly lower than that of control group (6.05±0.74) thousand yuan, with statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion**: Laser combined with recombinant human interferon gel is of significant efficacy in the treatment of CA. With low recurrence and cost, it is worth clinical application.

【**Key words**】 Laser; Recombinant human α-2b interferon gel; Condyloma acuminatum (CA); Clinical research

【中图分类号】 R752.5 【文献标志码】 A

近几年来,在西方性开放思想的影响下,性病的发生率逐年升高。调查显示,尖锐湿疣(condyloma, CA)目前已上升至我国性传播疾病的第二位[1]。尖锐湿疣是人类乳头瘤病毒(HPV)感染导致的性传播疾病,其临床主要表现为外阴黏膜、表皮呈瘤状或疣状增生[2]。研究发现,尖锐湿疣不但严重影响患者正常的生活,如不及时治疗还会癌变,并最终导致患者死亡[3]。在尖锐湿疣的治疗上,临床多以药物治疗或物理治疗,

【第一作者简介】陈敏(1970-),男,主治医师,主要从事皮肤性病治疗临床工作。

但是单纯使用药物治疗或物理治疗疗效并不显著,且多数患者治疗 6 个月内常易复发[4]。为研究尖锐湿疣有效的治疗方法,为临床治疗尖锐湿疣提供参考,我院于 2014 年 1 月至 2014 年 12 月联合使用激光与重组人干扰素 α-2b 凝胶治疗尖锐湿疣,其疗效显著,现将本次研究做如下总结报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机数字表法选择 2014 年 1 月至 2014 年 12 月我院收治的尖锐湿疣患者 96 例,男 70 例,女 26 例,年龄 20~58 岁,平均年龄(31.50±2.52)岁,病程 10d~10 个月,平均病程(2.51±0.46)个月,疣体数 1~6 个,平均个数(4.24±1.56)。女性患者尖锐湿疣多位于大阴唇、小阴唇、阴道口、阴道前庭等部位,男性患者尖锐湿疣多位于龟头、尿道口、冠状沟以及肛门等部位,其外观呈乳头状、菜花状或鸡冠状。所有患者均依据《欧洲尖锐湿疣治疗指南》[5]中关于尖锐湿疣的诊断标准确诊。将 96 例 AV 患者依据随机数字表法分为实验组与对照组各 48 例。其中实验组男 36 例,女 12 例,年龄 20~56 岁,平均年龄(30.80±2.50)岁,病程 10d~9.5 个月,平均病程(2.33±0.25)个月,疣体数 1~6 个,平均个数(4.30±1.60);对照组男 34 例,女 14 例,年龄 20~58 岁,平均年龄(32.20±2.54)岁,病程 15d~10 个月,平均病程(2.68±0.67)个月,疣体数 1~6 个,平均个数(4.18±1.52)。两组性别、年龄、病程等基线资料比较无统计学差异($P>0.05$),存在可比性。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)符合尖锐湿疣的诊断标准;(2)醋酸白(5%)试验阳性;(3)治疗前 60d 内未行干扰素或糖皮质激素治疗;(4)签订知情同意书。

排除标准:(1)对干扰素过敏;(2)患有免疫缺陷或自身免疫疾病;(3)合并其他性病;(4)合并心、肝、肾等重要脏器疾病;(5)特征人群(精神疾病、恶性肿瘤、妊娠期哺乳期女性)。

1.3 治疗方法

1.3.1 实验组 实验组以激光联合重组人干扰素 α-2b 凝胶治疗。所有患者均取膀胱截石位,病变部位常规消毒,以利多卡因(2%)局部麻醉,使用脉冲激光治疗机(SPLB-200A 型),输出功率为 0.5~30W,波长为 10.6μm,点灼或切割消灭疣体,直达疣体基底部,向外点灼或切割超出疣体边缘 1~2mm。1 次/周,连续治疗 4 周。每次脉冲激光治疗后,待点灼或切割创面结痂后将重组人干扰素 α-2b 凝胶(兆科药业有限公司;国药准字 S20020079;规格:10 克/支)治疗。均匀涂抹于患病部位及周围,药物涂抹完成后按摩患病部位 2min,使药物充分吸收,2~3 次/d,连续治疗 4 周。术后严禁性生活,注意阴部卫生,并以阿米卡星预防创面感染。

1.3.2 对照组 对照组以 5-氨基酮戊酸光动力(ALA-PDT)联合液氮冷冻治疗。以 5-氨基酮戊酸(上海复旦张江生物医药有限公司;国药准字 H20070027;规格:1kg)新鲜溶液(20%)湿敷疣体及其 1.0cm 以内的皮肤,并以无菌塑料薄膜密封保护 4h,然后以光动力治疗仪(天津市雷意激光技术有限公司,型号:LH-300 型),功率密度:75~105mW/cm^2 照射患病部位 30min。然后以液氮冷冻治疗,通常轻度冷冻,确保冷冻部位无显著水肿。1 次/周,连续治疗 4 周。术后严禁性生活,注意阴部卫生,并以阿米卡星预防创面感染。

1.4 观察指标

观察两组临床疗效;复发及复发患者疣体个数;两组不良反应。

1.5 疗效评价标准

疗效评价标准依据《尖锐湿疣诊疗指南(2014)》[6]制定。痊愈:患者疣体完全消失,无皮损现象;显效:患者疣体完全消失,99%≥皮损面积减少≥60%,有效:患者疣体完全消失,60%>皮损面积减少≥20%;无效:患者疣体未消失,皮损面积减少<20%。临床总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

1.6 统计学方法

采用 SPSS19.0 统计软件统计分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,差异性比较采用 t 检验;计数资料以例数、百分比表示,差异性检验采用 χ^2 检验,$P<0.05$ 时组间差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

实验组治疗总有效率为 89.58%,对照组治疗总有效率为 83.33%,两组治疗总有效率之间无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
实验组	48	35(72.92)	6(12.50)	2(4.17)	5(10.42)	43(89.58)
对照组	48	34(70.83)	5(10.42)	3(6.25)	8(16.67)	40(83.33)
χ^2	-	0.0515	0.1027	0.2110	0.8007	0.8007
P	-	0.8204	0.7486	0.6460	0.3709	0.3709

2.2 两组复发及复发患者疣体个数比较

除无效患者继续治疗外,术后对痊愈、显效、有效患者进行跟踪回访 6 个月,其中实验组复发率为 6.98%,对照组复发率为 7.14%,两组复发率之间无统计学意义($P>0.05$);两组复发患者疣体个数之间无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组复发及复发患者疣体个数比较

组别	例数	复发[n(%)]	复发患者疣体个数(个)
实验组	43	3(6.98)	1.34±0.57
对照组	40	3(7.14)	1.58±0.78
χ^2/t	-	0.0085	1.6084
P	-	0.9267	0.1116

2.3 两组不良反应及治疗费用比较

两组治疗期间均出现轻微局部红肿渗液及轻度烧灼感等不良反应,所有不良反应均较轻微,未影响治疗。实验组总不良反应发生率为 10.42%,对照组总不良反应发生率为 6.25%,两组总不良反应发生率之间无统计学差异($P>0.05$)。见表 3。实验组治疗费用(1.45±0.53)千元,对照组治疗费用(6.05±0.74)千元,两组治疗费用比较,存在统计学差异($t=4.5669$,$P=0.0000$)。

表 3 两组不良反应比较

组别	例数	局部红肿、渗液	轻度烧灼感	总不良反应
实验组	48	2(4.17)	3(6.25)	5(10.42)
对照组	48	2(4.17)	1(2.08)	3(6.25)
χ^2	–	0.0000	1.0435	0.5455
P	–	1.0000	0.3070	0.4602

3 讨论

作为一种发病率、复发率均较高的疾病,尖锐湿疣的有效治疗不容忽视。目前,在尖锐湿疣的临床治疗上多行物理或化学治疗、免疫治疗、5 – 氨基酮戊酸光动力治疗以及联合治疗等方法[7]。5 – 氨基酮戊酸可促进生成原卟啉Ⅸ,提高细胞的光敏性。在光动力治疗过程中,原卟啉Ⅸ能够充分发挥其光动力效应,产生的自由基与单态氧对 HPV 均具有极强的细胞毒作用,能够有效促进 HPV 的凋亡[8]。液氮产生的低温,可使 HPV 内部生成大量的冰晶,从而使 HPV 变形、坏死。临床研究发现,ALA – PDT 对于潜在病灶以及亚感染具有较好的治疗作用,可有效降低复发率,但难以完全清除较为肥厚的疣体,故临床上多联合物理化学治疗[9]。杨兆林等[10]将 ALA – PDT 应用于宫颈尖锐湿疣的临床的治疗,其有效率为 77.5%,复发率为 22.5%。蔡艳桃等[11]以 ALA – PDT 治疗宫颈 HPV 亚临床感染,完全缓解率达 73.53%,1 年随访期结束 HPV 阴转率为 88.24%,显著高于对照组 32.35%。ALA – PDT 联合物理或化学治疗尖锐湿疣尽管疗效较为显著,但是由于治疗费用较高,多数患者难以接受。

CO_2 激光治疗可直接烧灼病灶,且视野清晰,定位准确,可有效破坏尖锐湿疣基底,杀灭 HPV,疗效较为显著。但 CO_2 激光治疗却存在着较高的复发率。究其原因,主要是因为 CO_2 激光治疗只能治疗肉眼可见的病灶,对于微小病灶,或者潜伏感染则难无从下手。临床研究发现,尖锐湿疣复发率居高不下的根本原因在于 HPV 难以根除[12]。以 PCR 技术检测尖锐湿疣病变部位,可发现该部位基底层以及棘细胞深层 HPV – DNA 较为活跃,提示该部位存在大量的活跃 HPV 病毒[13]。此外,尖锐湿疣复发还与人体细胞免疫能力异常存在着一定的关系。吴一菲等[14]研究发现,尖锐湿疣患者复发的原因与细胞免疫抑制存在着一定的关系,故在临床治疗的过程中必须在根除 HPV 的同时,改善人体细胞免疫能力,避免尖锐湿疣复发。重组人干扰素 α – 2b 为 IFN 类药物,可通过诱导细胞产生抗病毒蛋白达到抑制 HPV 增殖的目的。重组人干扰素 α – 2b 还可调节人体免疫系统,增强人体免疫能力。沈仕兴等[15]联合 CO_2 激光与重组人干扰素 α – 2b 治疗尖锐湿疣,治疗组治愈率达 84.4%,远高于对照组 68.3%。郑锦华[16]将 CO_2 激光与重组人干扰素 α – 2b 治疗尖锐湿疣,其临床有效率高达 91.67%,复发率 8.33%。在本研究中,实验组总有效率(89.58%)、复发率(6.98%)与上述学者研究结果较为一致,且两组总有效率、复发率、复发患者疣体个数、总不良反应之间均无统计学意义($P > 0.05$),说明两组治疗方法治疗尖锐湿疣疗效均较为显著。但实验组治疗费用显著低于对照组,提示与对照组治疗方法相比较,实验组治疗方法在经济上更具有优势。

总之,激光联合重组人干扰素 α – 2b 凝胶与 ALA – PDT 联合液氮冷冻治疗尖锐湿疣疗效均较为显著,且复发率低,但激光联合重组人干扰素 α – 2b 凝胶治疗尖锐湿疣在经济上更具有优势,值得应用于临床。

参 考 文 献

[1] 徐金华. 尖锐湿疣的复发与防治. 中华皮肤科杂志,2015,48(5):297 – 300.

[2] Ma WY, Zhuang L, Qi QC, et al. Expression of dendritic cell lysosome – associated membrane protein and dendritic cell – specific intercellular adhesion molecule – 3 grabbing nonintegrin in condyloma acuminatum lesions. J Int Med Res,2013,41(1):138 – 145.

[3] 宋丽芬,梁宝莹,刘维,等. 疣毒净系列联合激光治疗肛门和阴道尖锐湿疣的临床研究. 广州中医药大学学报,2015,32(2):230 – 233.

[4] 胡恩平. 钬激光联合艾拉光动力治疗复发性尿道内尖锐湿疣 16 例报告. 中国内镜杂志,2015,21(4):439 – 440.

[5] Lacey CJ, Woodhall SC, Wikstrom A, et al. 2012 European guideline for the management of anogenital warts. J Eur Acad Dermatol Venereol,2013,27(3):e263.

[6] 中华医学会皮肤性病学分会. 尖锐湿疣诊疗指南(2014). 中华皮肤科杂志,2014,47(8):598 – 599.

[7] 王辉. 氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣对病灶乳头瘤病毒复制的影响. 中华皮肤科杂志,2014,47(10):739 – 741.

[8] 刘屹球. 氨基酮戊酸光动力联合激光治疗尖锐湿疣疗效评价. 中国麻风皮肤病杂志,2015(4):253.

[9] 黄丹,鞠梅,钱伊弘,等. 20% 氨基酮戊酸光动力治疗外阴尖锐湿疣量效关系临床研究. 中华皮肤科杂志,2014,47(7):503 – 505.

[10] 杨兆林,邵艳玲,廖翠仙等. 5 – 氨基酮戊酸光动力疗法治疗宫颈尖锐湿疣的临床效果. 广东医学,2015,36(3):462 – 464.

[11] 蔡艳桃,唐妍,岑丽卿,等. 5 – 氨基酮戊酸光动力疗法治疗宫颈内膜外移伴 HPV 亚临床感染的临床观察. 中国皮肤性病学杂志,2014,28(9):924 – 926.

[12] 韩丽林. 重组人 α – 2b 干扰素凝胶联合液氮冷冻治疗肛周尖锐湿疣的临床研究. 中国临床药理学杂志,2015,31(6):447 – 449.

[13] 苏俊峰. CO_2 激光联合重组人白介素 – 2 及干扰素 α – 2b 凝胶治疗尖锐湿疣 58 例临床观察. 医学理论与实践,2015,28(8):1068 – 1069.

[14] 吴一菲,王晓川. 二氧化碳激光联合胸腺五肽局部注射对预防尖锐湿疣复发的评价. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2011,10(3):188 – 189.

[15] 沈仕兴. CO2 激光联合重组人干扰素 α – 2b 治疗尖锐湿疣的临床疗效观察. 中国性科学,2014(9):54 – 56.

[16] 郑锦华. 二氧化碳激光联合重组人干扰素 α – 2b 治疗 60 例尖锐湿疣患者的临床观察. 中国性科学,2013,22(12):53 – 55.

(收稿日期:2015 – 08 – 17)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2016.06.030

梅毒治疗的系统回顾及进展

贾亚利 刘珏 蔡莺莲 吴黎明
杭州市第一人民医院皮肤科,杭州 310002

【摘 要】 梅毒在近十余年发病率有逐年上升的趋势,特别是新出现了一些病患发生在男男性伴之间,成为一个新的社会问题。而梅毒的治疗在临床上已经相对规范和稳定。但是近几年出现了一些新的问题,例如:梅毒血清固定状态、合并艾滋病感染、孕妇梅毒、神经梅毒等特定人群。青霉素是治疗梅毒各个阶段的首选药物,但是本文也提出了不同的治疗方案建议。早期梅毒包括一、二期梅毒和早期潜伏梅毒的治疗方案 BPG(苄星青霉素)240 万单位,单次剂量肌肉注射。晚期和晚期潜伏梅毒采用 BPG 240 万单位一次三周连续给药共 720 万单位。血清固定的患者不会从再次治疗中受益。多西环素和头孢曲松也是治疗早期梅毒的有效药物。由于潜在的耐药性,阿奇霉素不应该被推荐治疗,除非所有的其他药物不可用。治疗的随访也是有必要的。治疗神经梅毒用水剂青霉素,通过持续输注 1800 万 ~2400 万单位每日共持续 10 ~ 14d。不幸的是,支持这一治疗方案的数据是推测出 CSF(脑脊液)中的药物浓度而不是临床疗效。HIV 感染者对比未合并感染者,需要加倍的注射疗程。怀孕妇女首选青霉素治疗,如果青霉素过敏尽量能够脱敏。

【关键词】 梅毒;治疗

Review and progress on the treatment of syphilis *JIA Yali, LIU Jue, CAI Yinglian, WU Liming. Dermatology Department, Hangzhou First People's Hospital, Hangzhou 310002, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 The incidence of syphilis in the last ten years keeps increasing. Particularly, the new cases emerging among men who have sex with men (MSM) have become a new social problem. Although in clinical practice, treatment of syphilis has been relatively standardized and stable, in recent years, there are still new challenges such as syphilis serofast state, concomitant HIV infection, pregnant women syphilis infection, neurosyphilis and other specific patient groups. Penicillin is the treatment of choice for all stages of syphilis, but this article also proposed other treatment options. Early syphilis including primary and secondary syphilis and early latent syphilis could be treated with benzathine penicillin (BPG) 240 million units, single dose intramuscular injection. Late and late latent syphilis could be administered with BPG240 million units per week, for three weeks a total of 7.2 million units. Serofast patients would not benefit from re – treatment. Doxycycline and ceftriaxone is effective for early syphilis. Because of potential drug resistance, azithromycin therapy should not be recommended unless all other medications are not available. Treatment follow – up is necessary. Aqueous penicillin is used to treat neurosyphilis, continuous infusion from 18 million to 24 million units daily for 10 – 14 days. Unfortunately, data to support this treatment regimen is presumed drug concentration in CSF (cerebrospinal fluid) instead of clinical efficacy. For patients with coinfected HIV, a doubled injection treatment is required. Penicillin is the treatment of choice for pregnant women, with allergy desensitization in those who are allergic to penicillin.

【**Key words**】 Syphilis; Treatment

【中图分类号】 R759.1 【文献标志码】 A

梅毒是一种由性行为传播的感染梅毒螺旋体而引起的疾病。截至 2015 年梅毒螺旋体的发现已经有 110 年的历史[1],这种微生物以其独有的内在特征一直在逃避人类的探究和追杀。自从上世纪 40 年代青霉素发现以来,它的临床影响极大地降低了。截至 2000 年发病率进入最低值,但是从此后又逐步升高,截止目前每年新发病例超过 5.5 万例[2]。青霉素作为治疗梅毒的选择已经超过半个世纪,但是在不同阶段的梅毒选择合适的治疗方案的争论一直存在。因为梅毒螺旋体至今还没有培养成功,因此没有一个金标准来评估治疗。作为替代,一种非直接的方法必须被用来评价疗效,这就是非梅毒螺旋体抗体滴度的变化。

1 公共卫生事件

梅毒也是一个重要的公共卫生问题,及时诊断和及时治疗是限制其传播的重要办法。未经处理的,大约有三分之一的患者进展至晚期[3],晚期梅毒可以引起不可逆转的心血管损害和中枢神经症状,甚至死亡。如果没有足够的筛查和治疗,死产、新生儿死亡、体重不足、早产和先天性梅毒等问题会影响超过一半的梅毒孕妇[4]。此外,梅毒引起的生殖器溃疡与人类免疫缺陷病毒(HIV)感染也息息相关。近年来,越来越多的梅毒病例发生在男男性行为者之中,男男性行为是一种高危的行为也

【第一作者简介】贾亚利(1974 –),女,主治医师、硕士研究生,主要研究方向为性病防治。

伴发较高的艾滋病感染率,在 2013 年,在总报道中有超过 1.6 万人是患有一期和二期梅毒,其中四分之三是通过男男同性之间传播[5],一、二期梅毒最多发生在 20 ~ 29 岁的年轻人中间,相对于 2006 年以前是多发生在 35 ~ 59 岁之间。

2 梅毒分期

一般是根据症状和感染的时间来分类,梅毒的发生阶段可能会出现重叠。但是适当的分期最主要是为了确定感染和相应治疗的持续时间。一个早期梅毒的诊断意味着梅毒螺旋体的感染发生在 2 年以内。晚期梅毒的感染多超过 2 年甚至发生在几十年前。潜伏梅毒是指存在梅毒螺旋体感染,血清学检验阳性但无任何临床表现,它包括早期潜伏梅毒(感染 2 年内)和晚期潜伏梅毒(2 年或更久的潜伏梅毒感染)。

3 治疗方法的分类及总结

3.1 梅毒的治疗

梅毒治疗的研究也持续了 60 年以上,各个研究者或者专家在这一方面也发表也很多篇文章,有前瞻性研究、随机临床试验、荟萃分析等。但是总的来说,还是归结为二大类,即青霉素和非青霉素治疗。

3.2 梅毒治疗反应的监测

诊断和治疗反应的评估依赖于血清学检测。梅毒螺旋体试验检测梅毒螺旋体抗原成分的抗体的特异性,而非螺旋体试验检测一种非特异性的胆固醇磷脂反应素抗体。非梅毒螺旋体血清学试验如性病研究实验室试验(VDRL)或者快速血浆反应素试验(RPR)用于检测治疗反应,它们通常关联疾病活动。不同的非梅毒螺旋体试验不提供互换性测量,例如 RPR 经常高于 VDRL 滴度。一般来说,4 倍的非梅毒螺旋体抗体滴度的下降(例如滴度从 1:32 降至 1:8)才意味着治疗有效果。但是最近随着分子生物学技术的发展,目前局部可以利用苍白螺旋体 DNA 做 PCR 检测,这样可以提高早期疾病的检出率。RPR 在感染的早期(一般 4 周后)才会出现阳性反应(这与心磷脂抗体形成的时间有关);另外一种在二期梅毒中出现"前带现象"也可能会导致误诊漏诊。这就要求临床医师关注为自己所服务的实验室的检测方法,如果有必要且高度怀疑,RPR 在 2 ~ 4 周后复查。

3.3 血清固定状态

血清固定状态是指经过充分治疗后,非梅毒螺旋体抗体滴度下降但是不能完全转阴。还有一些患者在开始治疗前血清滴度就较低,治疗后滴度无变化或者滴度下降小于 2 倍,也被认为是血清固定状态。血清固定状态代表许多不同的现象,包括持续存在的低水平的螺旋体感染,宿主对感染反应的抗体的变异性,非梅毒感染情况下的组织炎症等。就梅毒患者来说,血清治愈率显著相关于疾病的阶段、性别、年龄、最初的 RPR 比例。一般一、二期梅毒比潜伏梅毒及三期梅毒更加容易血清固定;男性及年轻患者比女性及老年患者更容易血清治愈;最初 RPR 比例小于 1:2 或者大于 1:64 更有可能血清治愈[6]。那么是否需要再治疗呢? 相关的研究结果表明对梅毒血清固定的患者再予以注射 3 倍剂量的苄星青霉素在血清反应上无改善[7]。这一点在我们临床医师上却经常反其道而行之。

3.4 对早期梅毒注射青霉素疗效

梅毒的治疗是基于感染的阶段与是否有中枢神经系统受累。梅毒螺旋体对青霉素是非常敏感的,这个抗菌药物的靶向是细菌细胞壁的合成。在它发现使用的 60 年中,还没有一个明确的案例证明它已经出现耐药。梅毒螺旋体分裂缓慢(大约 30 ~ 33h),要求杀菌药物浓度的持续存在。药物的仓储式释放,实现了这一目标,且于近 20 年的观察,也成为主要的治疗手段。尽管高质量的研究有限,但是支持胃肠外使用青霉素,作为首选治疗方法的共识。对早期梅毒,从上世纪 50 年代开始集中研究的苄星青霉素 G(BPG),展示了良好的治愈率,罕见的需要重新治疗。

3.5 对晚期和晚期潜伏梅毒注射青霉素疗效

极少有高质量研究数据指导晚期梅毒治疗。据推测,需要持续较长时间的青霉素治疗可能是因为在感染后期梅毒螺旋体分裂速度更慢,但这一概念的有效性尚未得到严格评估,只有很有限的数据存在对晚期潜伏梅毒的治疗研究。在 2005 年,Kiddugavu 等[8]做了一个临床随机研究 818 名患者假定晚期潜伏梅毒,分为二组,分别给予 BPG 240 万单位肌肉注射 3 次,另一组同时口服阿奇霉素,二组治愈率相当(分别为 56% 及 63%)。目前的共识是单用 BPG240 万单位肌肉注射每周 1 次,共 3 周。

3.6 除青霉素外其他药物治疗的效果

非青霉素治疗梅毒的各项研究均较少。有报道称基于耐药性考虑,红霉素不再被推荐[9],但是,多西环素、阿奇霉素、头孢曲松仍然被认为是除青霉素外可以选择的治疗方法。

3.6.1 多西环素 一些回顾性的研究[10]表明,强力霉素/四环素是治疗早期梅毒的有效手段,血清转阴率可以达到 83% ~ 100%。大多数研究采用口服多西环素 100mg,2 次/d,连服 2 周。多西环素同时也是对其他性传播疾病有治疗作用。然而,多西环素要求有口服 2 周的依从性,相对于 BPG 的单剂量肌注,结果不言而喻,这也不影响多西环素作为 BPG 的替代治疗。

3.6.2 头孢曲松钠 有研究显示,肌肉注射头孢曲松与青霉素相比也是有效的[11,12],这大部分试验都采用胃肠外给药 10 ~ 15d,1 ~ 2g/d 的剂量。相对于单剂量注射 BPG,注射头孢曲松繁琐且价格昂贵,但对于同时存在其他感染性疾病[13],它也具有自己的优势,并且它也可以用于青霉素过敏的患者中。

3.6.3 阿奇霉素 根据长期以来的研究共识,单次剂量口服阿奇霉素 1 ~ 2g,也是治疗早期梅毒的有效手段。但是阿奇霉素耐药突变的出现结果治疗失败。这样限制了它在一些国家的使用[9]。在 2007 ~ 2009 年筛选的 11 例临床耐药样本中,发现 23S rRNA A2058G 为突变点(与大环内酯类抗生素治疗失败相关)[14]。阿奇霉素也因为较大的消化的副作用,使它不再作为治疗梅毒的推荐药物。

3.6.4 吉 - 海反应 吉 - 海反应是用抗生素治疗梅毒的一个重要的不良反应事件,最常见于青霉素。这种反应表现为全身发热、皮疹、乏力、头痛、肌痛,多发于早期梅毒治疗的 24h 内。这种反应见于 10% ~ 35% 的患者,但通常是有自限性的。产生的原因被认为是死亡的螺旋体释放脂蛋白,免疫复合物,导致细胞因子释放,引起一系列反应。

3.6.5 青霉素过敏与青霉素脱敏 鉴于梅毒有非青霉素治疗的可选择性,青霉素脱敏的需求有限,并且也没有得到很好的研究[15]。然而,在某些情况下,青霉素的脱敏却是必须的选择。第一,神经梅毒患者以前曾出现过严重的过敏反应;第二,晚期梅毒患者青霉素过敏者;第三,任何一期梅毒孕妇但青霉素过敏者;第四,青霉素过敏的先天梅毒患儿[16]。

3.7 特殊情况

3.7.1 神经梅毒 成功的神经梅毒治疗需要在脑脊液(CSF)中有足够的杀灭螺旋体的抗菌药物的浓度及时间,BPG 不能使

用是因为它达不到 CSF 中的浓度。静脉注射水剂青霉素可以在 CSF 中保持足够的浓度。普鲁卡因青霉素也能在 CSF 中达到杀灭螺旋体的水平,但是治疗方案因为需要多次肌肉注射而难以完成。对于青霉素过敏的神经梅毒患者脱敏是一个方法。还有头孢曲松也可以作为一种替代选择,一般用量为 2g/d 静脉滴注持续 10 ~ 14d。但有时候青霉素与头孢曲松有交叉过敏,这时候治疗就是一种挑战,脱敏成了唯一的选择[16,17,13]。

3.7.2 HIV 合并感染者 梅毒与 HIV 感染之间紧密联系,最近新发的梅毒病例多发生在男男性伴(MSM)之间,AIDS 患者中梅毒也有较高的感染率。很少有研究比较梅毒的治疗在合并 HIV 感染和单纯梅毒治疗[18],合并 HIV 感染增加了血清治疗失败的风险,当然这也是有争议的。也有研究比较血清治愈在合并和不合并 HIV 感染之间的血清反应率,结果证明成功率并无不同[19]。另外有研究表明[20],在 HIV 感染患者中有血清下降较慢或者治疗失败风险,是因为较低的 CD4 细胞计数所致。也有数据显示 HIV 感染的梅毒患者在早期经过治疗后有较大的进展为神经梅毒的风险[21]。基于这些观察,一些作者推荐更长期的青霉素治疗 HIV 感染的早期梅毒患者,用 BPG240 万单位肌注每周 1 次连续注射 3 周。而合并 HIV 感染的梅毒患者,其螺旋体也影响到 HIV 的感染过程,增加了 HIV 复制和减少了 CD4 细胞计数。所以在 HIV 感染的梅毒患者。其突出重要的为合理的对抗二种感染的治疗[22]。

3.7.3 怀孕妇女 大多数先天梅毒患儿都来自早期梅毒孕妇,而多数的不良妊娠结果多来自未经治疗的三期梅毒,这也证实了在怀孕期梅毒筛查和治疗的重要性[23]。孕期妇女梅毒的观察研究表明,基于梅毒分期的标准治疗方案是足够的[24]。怀孕妇女治疗中吉 - 海反应的风险是显著的,包括引起早产和胎儿宫内窘迫。孕妇应该小心这个潜在的治疗之前的效果,但治疗不应该拖延或者隐瞒。不推荐替代青霉素的药物如多西环素(有潜在的婴儿毒性)和不能通过胎盘的药物如阿奇霉素[16,25]。

4 总结

基于现有文献的回顾,早期梅毒包括一、二期梅毒和早期潜伏梅毒的治疗方案 BPG 240 万单位,单次剂量肌肉注射。晚期和晚期潜伏梅毒采用 BPG 240 万单位 1 次,3 周连续给药共 720 万单位。治疗评估采取非螺旋体血清滴度,早期梅毒治疗后 12 个月转阴,晚期梅毒 24 个月。血清固定的患者不会从再次治疗中受益。多西环素和头孢曲松也是治疗早期梅毒的有效药物。由于潜在的耐药性,阿奇霉素不应该被推荐治疗,除非所有的其他药物不可用。治疗的随访也是有必要的。

治疗神经梅毒用水剂青霉素,通过持续输注 1800 万 ~ 2400 万单位每日共持续 10 ~ 14d。不幸的是,支持这一治疗方案的数据是推测出 CSF 中的药物浓度而不是临床疗效。HIV 感染者对比未合并感染者,需要加倍的注射疗程。怀孕妇女首选青霉素治疗,如果青霉素过敏尽量能够脱敏。

5 结论

在本世纪初,梅毒的发病率已经下降到历史最低点,但是最近十年又有逐步增加的趋势,特别是高发于男男性接触者。青霉素是治疗梅毒各个阶段的首选药物,但是本文也提出了不同的治疗方案建议。所推荐的方案大都缺少临床严谨的数据支持,大多数现有的数据都缺乏疗效评估的金标准。此外,均一的诊断定义及治疗的结果在研究中都是缺乏的,这样限制了横向比较。大样本的,高质量的研究是有益的,尤其是在不成比例影响 HIV 感染人群,但似乎不太可能被执行。目前的建议主要是通过临床观察或者专家的意见,因为可以参考的数据有限且有时研究数据也互相冲突。积累的临床经验表明目前的指导方针是成功的。现有的临床数据支持青霉素作为首选的治疗方法,苄星青霉素 G 提供了一个更方便,直接且便于观察疗法相结合的方法。青霉素可能在未来的数年仍将是梅毒治疗的基石。

参 考 文 献

[1] Tipple C, Taylor GP. Syphilis testing, typing, and treatment follow - up: a new era for an old disease. Curr Opin Infect Dis, 2015,28(1):53 - 60.

[2] Clement ME, Okeke NL, Hicks CB, et al. Treatment of syphilis: a systematic review. JAMA, 2014,312(18):1905 - 1917.

[3] Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on syphilis. JAMA, 2003,290(11):1510 - 1514.

[4] Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, et al. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy. Bull World Health Organ, 2013,91(3): 217 - 226.

[5] Patton ME, Su JR, Nelson R, et al. Centers for Disease Control and Prevention. Primary and secondary syphilis—United States, 2005 - 2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2014,63(18):402 - 406.

[6] Tong ML, Lin LR, Liu GL, et al. Factors associated with serological cure and theserofast state of HIV - negative patients with primary, secondary, latent, and tertiary syphilis. PLoS One, 2013,8(7): e70102.1 - e70107.

[7] Ren RX Wang LN, Zheng HY, et al, No improvement in serological response among serofast latent patients retreated with benzathine penicillin. Int J STD AIDS, 2015, pii: 0956462415573677.

[8] Kiddugavu MG, Kiwanuka N, WawerMJ, et al. Rakai Study Group. Effectiveness of syphilistreatment using azithromycin and/or benzathinepenicillin in Rakai, Uganda. Sex Transm Dis, 2005,32(1):1 - 6.

[9] Lukehart SA, Godornes C, Molini BJ, et al. Macrolide resistance in Treponema pallidum in the United States and Ireland. N Engl J Med, 2004,351(2):154 - 158.

[10] Li J,Zheng HY. Early syphilis: serologicaltreatment response to doxycycline/tetracycline vsbenzathine penicillin. J Infect Dev Ctries, 2014,8(2): 228 - 232.

[11] Psomas KC, BrunM, Causse A, et al. Efficacy of ceftriaxone anddoxycycline in the treatment of early syphilis. Med Mal Infect, 2012, 42(1):15 - 19.

[12] Spornraft - Ragaller P, Abraham S, Lueck C, et al. Response of HIV - infected patients with syphilis to therapy with penicillin or intravenousceftriaxone. Eur J Med Res, 2011,16(2):47 - 51.

[13] Pichichero ME, Casey JR. Safe use of selected cephalosporins in penicillin - allergic patients. Otolaryngol Head Neck Surg, 2007,136(3):340 - 347.

[14] Grabenstein MV, Harbison HS, Klausner JD. Prevalence of the 23S rRNA A2058G point mutation and molecular subtypes in Treponema pallidum in the United States, 2007 to 2009. Sex Transm Dis, 2012, 39(10):794 - 798.

[15] Cernadas JR, Brockow K, Romano A, et al; European Network of Drug Allergy and the EAACIInterest Group on Drug Hypersensitivity. Generalconsiderations on rapid desensitization for drug hypersensitivity—a consensus statement. Llergy, 2010,65(11):1357 - 1366.

[16] Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Preven-

tion. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR. Recomm Rep, 2010, 59(RR-12): 1-110.
[17] Shann S, Wilson J. Treatment of neurosyphiliswith ceftriaxone. Sex Transm Infect, 2003, 79(5): 415-416.
[18] Blank LJ, Rompalo AM, Erbelding EJ, et al. Treatment of syphilis in HIV-infected subjects. SexTransm Infect, 2011, 87(1): 9-16.
[19] Rolfs RT, Joesoef MR, Hendershot EF, et al. Syphilis and HIV Study Group. A randomized trial ofenhanced therapy for early syphilis in patients withand without human immunodeficiency virusinfection. N Engl J Med, 1997, 337(5): 307-314.
[20] Manavi K, McMillan A. The outcome oftreatment of early latent syphilis and syphilis withundetermined duration in HIV-infected and HIV-uninfected patients. Int J STD AIDS, 2007, 18(12): 814-818.
[21] Pialoux G, Vimont S, Moulignier A, et al. Effectof HIV infection on the course of syphilis. AIDS Rev, 2008, 10(2): 85-92.
[22] Kofoed K, Gerstoft J, Mathiesen LR, et al. Syphilis and human immunodeficiency virus (HIV)-1coinfection. Sex Transm Dis, 2006, 33(3): 143-148.
[23] Hawkes SJ, Gomez GB, Broutet N. Earlyantenatal care: does it make a difference tooutcomes of pregnancy associated with syphilis? PLoS One, 2013, 8(2): e56713.
[24] Alexander JM, Sheffield JS, Sanchez PJ, et al. Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. Obstet Gynecol, 1999, 93(1): 5-8.
[25] Zhou P, Gu Z, Xu J, et al. A study evaluatingceftriaxone as a treatment agent for primary andsecondary syphilis in pregnancy. Sex Transm Dis, 2005, 32(8): 495-498.

(收稿日期:2015-07-28)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2016.06.031

18 例不典型梅毒的误诊分析

王涛[1] 袁柳凤[2] 梁思[3] 徐晨琛[1] 周细平[1,4] 吴丹[1,5] 张涛[1] 郑和义[1] 刘跃华[1△]
晋红中[1] 方凯[1]
1 中国医学科学院,北京协和医学院,北京协和医院皮肤科,北京 100730
2 首都医科大学附属北京地坛医院皮肤性病科,北京 100015
3 卫生部中日友好医院皮肤科,北京 100029
4 中南大学湘雅三院皮肤科, 长沙 430071
5 滦平县中医院皮肤科,河北 承德 068250

【摘 要】 **目的:**总结探讨易误诊梅毒病例的临床和病理诊断线索。**方法:**回顾性分析 18 例梅毒患者的临床皮疹特点和病理特征。以实验室梅毒血清学指标 RPR/TRUST 阳性,TPPA 阳性为确诊指标。**结果:**本研究共 18 例患者入选,其中男性 17 例,女性 1 例;最小年龄 22 岁,最大 80 岁,中位年龄 30.5 岁。16 例患者皮损对称分布(16/18),全部患者均有外阴受累(18/18);9 例患者行皮肤病理检查。病理特点为间质性炎症浸润(3/9)、内皮细胞肿胀(8/9)、表皮突不规则增生(8/9),空泡化模式(4/9)、浆细胞浸润(9/9)、富含胞浆的淋巴细胞浸润(9/9)、棘层中性粒细胞浸润(2/9)、苔藓化浸润(3/9)、表皮银屑病样增生(6/9)。艾滋病病毒抗体阳性(9/18)。**结论:**梅毒皮损常对称,性交部位常受累。病理上以出现内皮细胞肿胀、表皮突不规则增生、浆细胞围管性浸润、富含胞浆的淋巴细胞浸润等特征为主。

【关键词】 梅毒;人类免疫缺陷病毒;病理学

Clinical and histopathological features of atypical syphilis: a retrospective review of 18 **cases** *WANG Tao[1], YUAN Liufeng[2], LIANG Si[3], XUE Chenchen[1], ZHOU Xiping[1,4], WU Dan[1,5], ZHANG Tao[1], ZHENG Heyi[1], LIU Yuehua[1Δ], JIN Hongzhong[1], FANG Kai[1]. 1. Department of Dermatology, Peking Union Medical College Hospital, Beijing Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; 2. Department of Dermatology & STD, Beijing Ditan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100015, China; 3. Department of Dermatology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; 4. Department of Dermatology, The Third Hospital of Xiangya, Central South University, Changsha 430071, China; 5. Department of Dermatology, Luanping Traditional Chinese Medicine Hospital, Chengde 068250, Hebei, China*

【第一作者简介】王涛(1980-),男,主治医师、博士,主要从事皮肤病与性病临床诊治与研究工作。
△【通讯作者】刘跃华,E-mail:yuehualiu@263.net

【Abstract】 **Objectives**: We sought to determine the clinical and histopathological features characterizing atypical syphilis. **Methods**: Retrospective analysis of the clinical characteristics and pathological features of 18 cases of syphilis. Serological RPR/TRUST and TPPA positive are tested to find a final diagnosis of syphilis. **Results**: A total of 18 patients were enrolled in this study, including 16 males and 1 females, minimum age of 22 years and a maximum of 80 years, with a median age of 30.5 years. There are 16 patients with lesions of the symmetric distribution (16/18). All the patients had genital involvements (18/18). Nine patients were biopsied for diagnosis with pathological examination. Pathological features were analyzed with a result in interstitial inflammatory infiltration (3/9), endothelial cell swelling (8/9), irregular rete ridges (8/9) and vacuolization pattern (4/9), infiltration of plasma cell (9/9), lymphocytes with ample cytoplasm (9/9), neutrophils in stratum corneum (2/9), lichenoid infiltration (3/9), psoriasis form acanthosis (6/9). **Conclusion**: The skin lesions of syphilis are usually symmetrical distribution and the sexual contacting area involved. The histologic features usually include endothelial cell swelling, irregular rete ridges and infiltration of plasma cells around the vessel, rich in cytoplasm of lymphocytes infiltration.

【Key words】 Syphilis; Human Immunodeficiency Virus; Histopathology

【中图分类号】 R759.1 【文献标志码】 A

梅毒发病率在国内连年增高,因其临床上可以模拟任何一种皮疹或者系统疾病,常被称为“最大的模拟者”[1]。一些患者就诊时皮疹不典型,非常容易发生误诊。尤其是初诊医师病史询问不详细或方法不当,或患者故意隐瞒冶游史,病理医师在无法获得血清学资料,或者血清学出现假阴性时,或合并人免疫缺陷病毒(Human Immunodeficiency virus, HIV)感染时,更易误诊。另外,梅毒病理表现也存在多种形式,比如界面皮炎、浆细胞围管性浸润,甚至晚期可出现肉芽肿等,造成皮肤病理医师不重视或者缺乏对梅毒皮肤组织病理的认识。因此,总结易误诊的梅毒表现,分析皮损的临床和病理特征,对提高临床医师对该病的认识,减少误诊漏诊,具有一定的意义。本文针对 18 例易误诊梅毒皮损、病理表现进行回顾性分析。

1 病例资料

本研究共入组 18 例患者,17 例男性,1 例女性。最小年龄 22 岁,最大年龄 80 岁(中位数 30.5 岁)。为 2009 年 6 月至 2015 年 6 月北京协和医院和首都医科大学附属地坛医院门诊就诊或住院病人,入选患者均为初诊未明确诊断或者易误诊的患者;且在出诊后经梅毒血清学检查明确诊断。排除标准为初次就诊时明确提供梅毒血清学阳性结果或冶游史。

1.1 临床和皮损特征

皮损形态为脓疱、红斑、斑块、溃疡、红皮病、多环状、糜烂、苔藓样斑块、小腿溃疡、银屑病样、体癣、丘疹等类型。18 例患者皮损中有 16 例对称分布,均有性交部位(阴囊阴茎或女阴)皮肤受累;初诊第一可疑诊断为血管炎(1/18)、天疱疮(1/18)、药疹(2/18)、多形红斑(1/18)、丹毒(1/18)、湿疹(1/18)、银屑病(5/18)、体癣(1/18)、线状 IgA 大疱性皮病(1/18)、中毒性表皮剥脱综合征(1/18)、脓疱疮(1/18)、扁平苔藓(1/18)、淋巴瘤(1/18)。

1.2 病理特点

其中 9 例患者行皮肤病理检查。9 例行病理检查的患者中,4 例取自阴囊,3 例为上肢,1 例为胸部,1 例为颈部。病理结果经我科皮肤病理教授确认,是否具有以下病理特征(结果已附):间质性炎症浸润(3/9)、内皮细胞肿胀(8/9)、表皮突不规则增生(8/9),空泡化模式(4/9)、浆细胞浸润(9/9)、富含胞浆的淋巴细胞浸润(9/9)、棘层中性粒细胞浸润(2/9)、苔藓化浸润(3/9)、表皮银屑病样增生(6/9)。

1.3 血清学检查结果

所有患者经血清学检查证实,确诊依靠快速血浆反应素试验(rapid plasma reagin,RPR)阳性并且梅毒螺旋体明胶凝集试验(treponema pallidum particle assay, TPPA),或甲苯胺红不加热血清试验(toluidine red unheated serum test,TRUST),或荧光密螺旋体抗体吸收试验(fluorescent treponemal antibody absorption,FTA-ABS)证实。HIV 阳性在医院检验科初次检查阳性后,均经过疾病控制中心(Centers for Disease Control, CDC)再次确认验证。照相经患者口头或者书面同意,皮肤活检取材经患者签署知情同意书。确诊后问诊患者的性交方式和性取向。18 例患者中,HIV 阳性 9 例,阴性 9 例。异性性交(10/18),同性性交(7/18),双性性交(1/18)。

1.4 统计结果

HIV 阳性组的年龄中位数为 27.0 (25.0, 31.5),HIV 阴性组的年龄中位数为 36.0 (29.0, 59.5)。HIV 阳性组年龄低于 HIV 阴性组。性交方式与 HIV 阳性相关性经卡方检验,卡方值为 8.171,P 值为 0.017,说明不同性交方式的人群 HIV 阳性率不同。同性性交方式组 HIV 阳性率显著增加,为 85.7%,而异性组为 20.5%,双性性交组 100%。

2 病例举例

病例 1,男性 32 岁,主诉头面躯干四肢多发红斑脓疱 2 周。初诊白细胞碎裂性血管炎,给予泼尼松 20mg 口服,皮损稍缓解后,突然加重,出现大量的脓疱,破溃后留环形溃疡(图 1.A)。于左臂新发脓疱取活检,病理显示真皮浅中层密集淋巴细胞、上皮样细胞及浆细胞浸润,真皮中下部上皮样肉芽肿(图 1.B)。根据病理建议检查 PAS、TB 染色和 RPR,结果显示:PAS 和 TB 染色阴性。RPR(+,1:8),TPPA(+)。HIV(+),$CD4^+$ T 细胞 197/μL(正常值 550~1200),$CD4^+T/CD8^+T$ 比值为 0.25(正常值 0.9~2.0)。抗核抗体和抗中性粒细胞抗体均阴性,血沉 84mm/h。诊断为梅毒合并 HIV 感染,给予苄星青霉素(华北制药,药准字号:H20044727,规格:120 万单位/支。下同)240 万单位每周 1 次,共 3 周,3 周后皮损消退,后转感染科继续诊治。

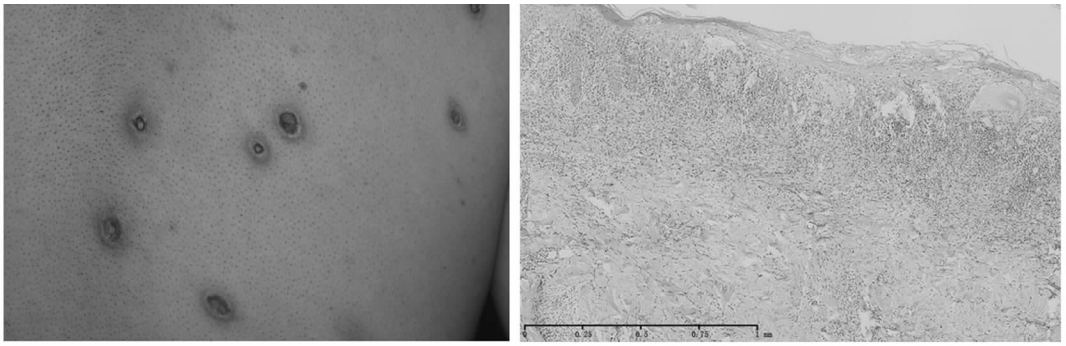


图1 A:背部见环形溃疡;B:(H&E,×100)表皮下方水疱形成,真皮浅中层见弥漫性淋巴细胞、组织细胞和浆细胞浸润。

病例2,男性,80岁。主诉全身红斑脱屑瘙痒2个月。查体可见躯干四肢对称分布的红斑,边界不清,脱屑明显,局部渗出,结痂,口角和外阴可见红斑糜烂(图2. A)。拟诊天疱疮,给予泼尼松20mg每天口服2周,瘙痒减轻,但红斑仍未缓解。于左上肢取活检,病理显示:真皮浅中层血管周围浆细胞、淋巴细胞及组织细胞浸润(图2. B)。查RPR(1:32),TPPA(+)。确诊梅毒,给予苄星青霉素240万单位每周1次,共3周,3周后皮损显著消退。

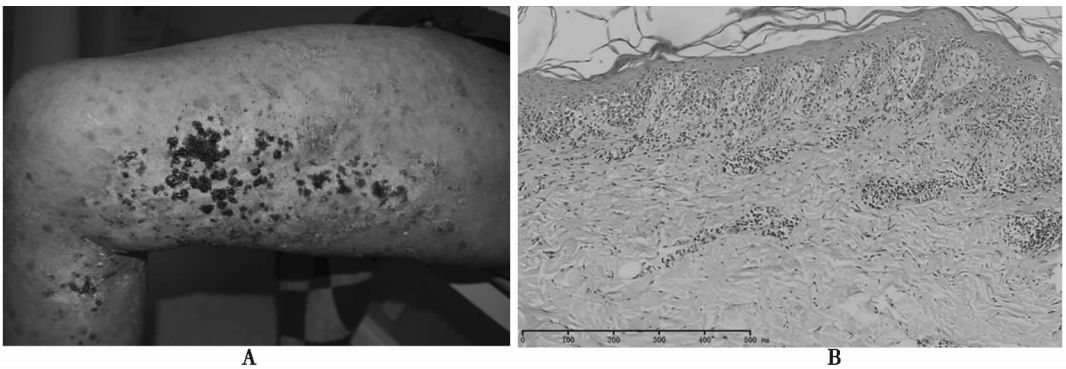


图2 A:腿部见红斑、斑片、渗出和结痂。B:(H&E,×200)表皮银屑病样增生,真皮浅层轻度淋巴细胞浆细胞浸润。

病例8,男性,60岁。主诉面部、头皮、左肩部起红色皮疹3月余。查体:头面躯干四肢和外阴多发的红丘疹、结节,头皮和前胸部可见糜烂渗液和结痂(图3. A)。两次在外院行病理检查和免疫组化,均诊断为淋巴瘤(图3. B)。行COP方案化疗加重后改变方案为诱导化疗。病情无明显好转。来我院查:RPR(+,1:32);TPPA(+)。诊断为梅毒,给予苄星青霉素240万单位每周1次共3周,3周后皮损消退。3个月后复查RPR:(+)1:8。

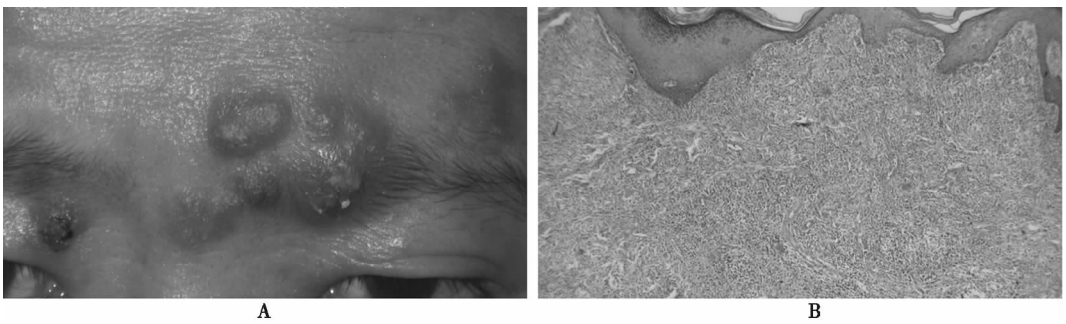


图3 A:面部见红斑结节,和蜜黄色结痂。B:(H&E,×100)棘层不规则增厚,真皮内弥漫性炎症细胞浸润。

3 讨论

尽管临床工作反复强调,多形性的临床表现,使得梅毒诊断依旧是目前的疑点和难点。为此,《新英格兰医学杂志》近年多次刊出梅毒相关罕见表现,足见梅毒的万能模拟表现[2-5]。因此,本研究收集了18例临床上容易误诊的梅毒,分析总结其临床表现和病理改变。

梅毒发病年龄以性活跃年龄段为主,但发病年龄出现老龄化和年幼化的分布趋势。本研究中,中位年龄为30.5岁,说明

患者人群仍是以性活跃期人群为主,最年轻者为 22 岁,年龄最大者高达 80 岁。梅毒患者年龄构成老龄化需要在临床工作中重视。Liu AY 等[6]研究发现,男性住院患者中年龄大于 60 岁的潜伏梅毒比例远高于其他年龄组。另有研究显示,年龄大于 50 岁的潜伏梅毒患者比例显著增高[7,8]。

梅毒皮损多形,初诊医师经验不足,问诊不细或者患者故意隐瞒冶游史或性交方式,增大了临床医生诊断难度。从本研究可见,皮损常为对称分布,可表现为红斑、结节、糜烂、渗出、苔藓样、银屑病样。皮损多样,导致临床思维中难以想到梅毒。因此,对于皮损形态不特异时,警惕梅毒的诊断,尤其是在合并 HIV 感染时,梅毒的表现更为奇特。本研究中,合并 HIV 感染的患者皮损表现为脓疱、湿疹样、TEN 样、红皮病、苔藓样丘疹和小腿溃疡、银屑病样、结节,极易误诊。本研究中梅毒皮损分布的一个重要的特征是,性交部位皮肤常常受累。从本研究中的初诊分析可见,就诊时对于性交部位皮损的查体十分重要。男性外阴皮损常误诊为湿疹、股癣和反常性银屑病。从临床上看,外阴的梅毒疹常有环形和多环形红斑,边缘有轻度隆起,皮屑不多。因为梅毒螺旋体常常是通过皮肤或者黏膜的微小创伤而传染,受性交方式影响,外阴部位的皮肤或者黏膜受累也更常见。比如有口交、接吻感染、咬乳头、乳头接触等方式,可以出现口唇、乳头的下疳或者其他梅毒疹[5,9,10]。以上结果提示我们,性交方式对皮损分布的影响很重要,性交部位皮肤受累常见。

缺乏确切病史和血清学指标时,病理特点会对诊断有所提示。本研究显示,9 例行活检的患者病理表现均具有浆细胞浸润和富含胞浆的淋巴细胞浸润,8 例具有内皮细胞肿胀和表皮突不规则增生,6 例表皮呈银屑病样增生。说明梅毒的皮损还是以炎症为主,尤其是感染所致的浆细胞和淋巴细胞为主的炎症浸润,对血管内皮细胞影响较大,也会刺激表皮增生。在缺乏血清学证据和病史不完整时,重视这些病理特点会对诊断起到帮助。本研究中部分患者的病理取材是误诊和误治之后进行的,因病史不明确,病理数量少,未能进行分期研究。有的病例在取材时可能会受临床初步诊断比如银屑病等的影响,在取材部位可能会出现偏差,这也是绝大部分皮肤病理所面临的困难,就是临床和病理结合的紧密程度是否适中。不同时期和不同形态的梅毒皮损,其病理改变也会有所差异[11]。但浆细胞浸润、淋巴细胞浸润、血管内皮细胞肿胀和表皮不同程度的增生,是常见的特征性病理改变[11,12]。一些实验室会做梅毒螺旋体相关的特殊检查或者是免疫组化,但特异性和敏感性都不是很好。比如银染色,操作比较困难,既往文献报道银染色检测螺旋体的阳性率 33% ~70% ,免疫组化的敏感性约 71%[12-14]。若病理上有特征性的表现,应提示临床医生,做梅毒相关的血清学检查,而更好的明确诊断。

梅毒合并 HIV 感染已经引起临床重视,但仍不足够。国外研究指出,梅毒作为关键的性病,对艾滋病的传播起到举足轻重的作用[15]。有研究显示梅毒感染者的 HIV 抗体阳性检出率(27.6%)是未感染梅毒者(7.9%)的 4.4 倍,二者共患率约为 1.2% (59/4 904)[16]。本研究显示,梅毒感染患者,HIV 阳性组年龄中位数较 HIV 阴性组更低,可能与年轻人现代化的生活方式、思想意识开放和性交时缺乏保护意识有关,而年龄大者更受传统思想的束缚。本研究还发现同性性交组和双性性交组 HIV 感染阳性与异性性交组不同,前两种方式更易出现 HIV 感染。在一项男男性行为者 HIV、梅毒感染状况及相关因素分析研究显示,年龄(≥40 岁)、文化程度低、最近 3 个月的男性性伴数(≥10 个)及感染 HIV 与梅毒感染相关联[16]。

梅毒诊断依然具有挑战,误诊后的影响很大,比如本研究中的病例 2 和 3。本研究样本量较小,属于回顾性分析,总结临床上一些不足之处,比如问诊没有明确冶游史,患者故意隐瞒冶游史,或者血清假阴性,HIV 感染导致皮损不典型等等,病理上一些特点能提示可疑梅毒螺旋体感染,希望能提高临床医师的警惕性,这些易误诊的梅毒病例,应详细问诊,结合实验室检查,以及病理上的特点,尽量明确诊断。

参 考 文 献

[1] Domantay - Apostol GP, Handog EB, Gabriel MT. Syphilis: the international challenge of the great imitator. Dermatol Clin, 2008, 26(2): 191 - 202.

[2] Schön MP, Bertsch HP. Primary and secondary syphilis. N Engl J Med, 2016, 374(4): 372.

[3] Barbee LA, Centor RM, Goldberger ZD, et al. Clinical problem - solving. A history lesson. N Engl J Med, 2015, 372(14): 1360 - 1364.

[4] Ma DL, Vano - Galvan S. Images in clinical medicine. Annular secondary syphilis. N Engl J Med, 2014, 371(21): 2017.

[5] Ma DL, Vano - Galvan S. Images in clinical medicine. Syphilitic chancres of the lips. N Engl J Med, 2013, 368(7): e8.

[6] Liu AY, Zang WJ, Yuan LL, et al. Latent syphilis among inpatients in an urban area of China. Glob J Health Sci, 2015, 7(3): 249 - 253.

[7] Sun X, Liu B, Dang Q, et al. Analysis on latent syphilis infection in inpatient from 2008 to 2010. The Chinese Journal of Dermatovenereology, 2012(26): 135 - 136.

[8] Zhang J, Li P, Yuan D. Investigation and analysis of latent syphilis among inpatients. Fudan University Journal of Medical Sciences, 2010(37): 293 - 297.

[9] Zheng S, Liu J, Xu XG, et al. Primary syphilis presenting as bilateral nipple - areola eczematoid lesions. Acta Derm Venereol, 2014, 94(5): 617 - 618.

[10] Strieder LR, León JE, Carvalho YR, et al. Oral syphilis: report of three cases and characterization of the inflammatory cells. Ann Diagn Pathol, 2015, 19(2): 76 - 80.

[11] Alessi E, Innocenti M, Ragusa G. Secondary syphilis. Clinical morphology and histopathology. Am J Dermatopathol, 1983, 5(1): 11 - 17.

[12] Engelkens HJ, ten KFJ, Vuzevski VD, et al. Primary and secondary syphilis: a histopathological study. Int J STD AIDS. 1991. 2(4): 280 - 284.

[13] Flamm A, Parikh K, Xie Q, et al. Histologic features of secondary syphilis: A multicenter retrospective review. J Am Acad Dermatol, 2015, 73(6): 1025 - 1030.

[14] Hoang MP, High WA, Molberg KH. Secondary syphilis: a histologic and immunohistochemical evaluation. J Cutan Pathol, 2004, 31(9): 595 - 599.

[15] Galvin SR, Cohen MS. The role of sexually transmitted diseases in HIV transmission. Nat Rev Microbiol, 2004, 2(1): 33 - 42.

[16] Wu Q, Cheng W, Zhong F, et al. [HIV infection and syphilis prevalence among men who have sex with men receiving voluntary counseling and testing appointed through a web - based registering system and related factors]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, 2015, 36(5): 434 - 439.

(收稿日期:2016 - 03 - 31)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2016.06.032

剖宫产产妇产后性生活质量及其影响因素调查研究

吴寒冰[1] 艾玲[1] 曹云飞[1] 王晓霞[1] 王慧华[2]
1 嘉兴市妇幼保健院产科,浙江 嘉兴 314000
2 桐乡市第一人民医院妇产科,浙江 嘉兴 314500

【摘 要】 **目的**:调查剖宫产产妇产后性生活质量状态,并探究其影响因素。**方法**:选取 2014 年 2 月至 2015 年 12 月于本院进行剖宫产的 106 例剖宫产产妇为观察组,并选取同时期的 106 例阴道分娩产妇为对照组,然后将两组产妇采用女性性生活质量问卷进行评估,然后比较对照组和观察组、观察组中不同年龄、文化程度、社会支持程度、剖宫产相关知识认知度、产次及是否存在疾病者的评估结果,并以 Logistic 分析上述因素与剖宫产产妇产后性生活质量的关系。**结果**:观察组的女性性生活质量问卷评分均低于对照组,而观察组中不同年龄、文化程度、社会支持程度、剖宫产相关知识认知度、产次及是否存在疾病者的女性性生活质量问卷评分也存在明显差异,经 Logistic 分析显示,上述因素均与剖宫产产妇产后性生活质量有密切的关系,P 均 <0.05。**结论**:剖宫产产妇产后性生活质量状态相对较差,且其影响因素较多,应根据其影响因素进行针对性干预。

【关键词】 剖宫产产妇;产后性生活质量状态;影响因素

Investigation on the postpartum sexual life quality of delivery women with cesarean section and its influence factors

WU Hanbing[1], *AI Ling*[1], *CAO Yunfei*[1], *WANG Xiaoxia*[1], *WANG Huihua*[2]. *1. Department of Obstetrics, Jiaxing Maternal and Children Health Care Hospital, Jiangxing 314000, ZheJiang, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Tongxiang First People's Hospital, Jiangxing 314500, ZheJiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the postpartum sexual life quality state of delivery women with cesarean section, and study its influence factors. **Methods**: 106 delivery women with cesarean section in our hospital from February 2014 to December 2015 were selected as the observation group, and 106 delivery women with vaginal delivery at the same time were selected as the control group. The two groups were evaluated with female sexual quality of life questionnaire, and the evaluation results of control group and observation group, and that of patients in observation group with different ages, education degree, social support degree, awareness of cesarean section related knowledge, number of deliveries and whether disease were compared, and the relationship between those factors and postpartum sexual life quality of delivery women with cesarean section were analyzed with logistic analysis. **Results**: The female sexual life quality questionnaire score of observation group were all lower than those of control group. The scores of observation group with different ages, education degree, social support degree, awareness of cesarean section related knowledge, number of deliveries and whether disease all had significant differences, and those factors all had close relationship to the postpartum sexual life quality of delivery women with cesarean section according to the logistic analysis, all $P<0.05$. **Conclusion**: The postpartum sexual life quality of delivery women with cesarean section are relatively worse with more influence factors, so targeted intervention should be carried out according to the influence factors.

【**Key words**】 Delivery women with cesarean section; Postpartum sexual life quality; Influence factors

【中图分类号】 R167;R719.8 【文献标志码】 A

剖宫产的临床应用率极高,与剖宫产围生期相关的各方面研究也十分多见,其中产后的众多相关研究中,性生活质量状态是研究的重要方面之一,而与性生活质量状态相关的影响因素的研究却十分少见,因此对此方面进行研究的价值较高[1],以为产妇产后性生活质量的改善提供参考依据。本文中我们就剖宫产产妇产后性生活质量状态进行调查分析,并探究其影响因素。探究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

采取随机数字表法选取 2014 年 2 月至 2015 年 12 月于本院进行剖宫产的 106 例剖宫产产妇为观察组,并选取同时期的 106 例阴道分娩产妇为对照组。纳入及排除标准:观察组符合《妇产科学》[2]剖宫产指征,排除了合并严重心、肺、肝、肾疾病

【基金项目】吴阶平医学基金会临床科研资金项目(2011－LK100012)。
【第一作者简介】吴寒冰(1973－),女,副主任医师,主要研究方向为围产医学。

者;排除了认知功能障碍、精神类疾病者。本次试验符合医院伦理会许可,并签署了关于试验的知情权同意书。对照组的 106 例阴道分娩产妇中,年龄 20 ~ 38 岁,<25 岁者 32 例,25 ~ 30 岁者 49 例,>30 岁者 25 例;孕周 36.5 ~ 42.0 周;观察组的 106 例剖宫产产妇中,年龄 20 ~ 39 岁,<25 岁者 32 例,25 ~ 30 岁者 49 例,>30 岁者 25 例;孕周 36.2 ~ 42.2 周。两组产妇的年龄、孕周、文化程度、社会支持程度、剖宫产相关知识认知度、产次及是否存在疾病等方面均无明显差异,P 均 >0.05,具有可比性。见表 1。

1.2 *方法*

将对照组和观察组产妇均采用女性性生活质量问卷进行评估,然后比较对照组和观察组以及观察组中不同年龄、文化程度、社会支持程度、剖宫产相关知识认知度、产次及是否存在疾病者的评估结果,并以 Logistic 分析上述因素与剖宫产产妇产后性生活质量的关系。

1.3 *评价标准*

采用胡蕾等[3]制定的女性性生活质量问卷对两组产妇进行评估,均于产妇产后 3 个月进行评估,评估问卷包括 32 个评估问题,主要为对性焦虑、性交流、性体像、性态度、性反应及性满意度进行评估,分值越高表示性生活质量越高。

1.4 *统计学分析*

数据检验软件采用 SAS6.0,数据检验方式采用两类,分别为 t 检验和 χ^2 检验,P <0.05 为有显著性差异。

2 结果

2.1 *两组产妇的女性性生活质量问卷评分比较*

观察组产妇的女性性生活质量问卷各个方面及总分均低于对照组产妇,P 均 <0.05。见表 2。

表 1 两组产妇一般情况对比

	对照组(n =106)	观察组(n =106)
年龄	28.0 ±2.8	28.2 ±2.6
孕周	40.3 ±0.7	40.4 ±0.6
文化程度		
初中及以下	48	49
中专和高中	38	37
高中以上	20	20
社会支持程度		
低社会支持	18	18
一般社会支持	22	23
高社会支持	66	65
剖宫产相关知识认知度		
较低	25	24
一般	29	30
较高	52	52
产次(次)		
1	88	87
≥2	18	19
是否存在疾病		
是	12	12
否	94	94

表 2 两组产妇的女性性生活质量问卷评分比较(分)

组别	性焦虑	性交流	性体像	性态度	性反应	性满意度	总分
对照组(n =106)	30.45 ±3.23	25.81 ±2.28	12.21 ±1.75	16.38 ±2.01	22.62 ±2.24	30.23 ±3.15	131.31 ±6.87
观察组(n =106)	22.81 ±2.46①	20.04 ±1.87①	9.10 ±1.42①	11.33 ±1.56①	16.41 ±1.80①	23.76 ±2.65①	89.24 ±5.64①

注:与对照组比较,①P <0.05

2.2 *观察组中不同年龄及文化程度产妇的女性性生活质量问卷评分比较*

观察组中年龄较高者及文化程度较低者的女性性生活质量问卷各个方面及总分均低于年龄较低者及文化程度较高者,P 均 <0.05。见表 3。

表 3 观察组中不同年龄及文化程度产妇的女性性生活质量问卷评分比较(分)

分类	性焦虑	性交流	性体像	性态度	性反应	性满意度	总分
年龄							
<25 岁(n =32)	31.55 ±3.29	26.96 ±2.21	13.45 ±1.83	17.27 ±2.15	23.53 ±2.20	31.51 ±2.84	134.66 ±7.20
25 ~ 30 岁(n =49)	24.97 ±2.52②	21.31 ±1.99②	10.01 ±1.38②	14.20 ±1.59②	17.84 ±1.85②	25.65 ±2.69②	98.24 ±5.91②
>30 岁(n =25)	18.56 ±2.01①	17.60 ±1.83①	6.42 ±1.21①	10.18 ±1.42①	12.56 ±1.53①	20.10 ±2.41①	72.63 ±5.54①
文化程度							
初中(n =49)	19.40 ±2.04③	16.84 ±1.75③	6.25 ±1.15③	10.05 ±1.38③	12.53 ±1.50③	19.83 ±2.28③	71.81 ±5.51③
中专和高中(n =37)	23.61 ±2.51④	20.98 ±1.93④	9.84 ±1.35④	14.16 ±1.53④	17.18 ±1.81④	24.90 ±2.58④	98.84 ±6.05④
高中以上(n =20)	30.86 ±3.19	27.24 ±2.35	13.52 ±1.88	17.47 ±2.20	23.68 ±2.22	30.56 ±2.93	133.23 ±7.16

注:与 <25 岁及 25 ~ 30 岁者比较,①P <0.05;与 <25 岁者比较,②P <0.05;与中专和高中、高中以上者比较,③P <0.05;与高中以上者比较,④P <0.05

2.3 观察组中不同社会支持程度、剖宫产相关知识认知度者女性性生活质量问卷评分比较

观察组中社会支持程度及剖宫产相关知识认知度较低者的女性性生活质量问卷各个方面及总分均低于社会支持程度及剖宫产相关知识认知度较高者，P 均 <0.05。见表 4。

表 4 观察组中不同社会支持程度、剖宫产相关知识认知度者女性性生活质量问卷评分比较(分)

分类	性焦虑	性交流	性体像	性态度	性反应	性满意度	总分
社会支持程度							
高支持($n=32$)	31.21±3.15	28.18±2.42	13.28±1.79	18.25±2.23	24.24±2.35	30.15±2.45	132.53±7.28
一般支持($n=49$)	24.68±2.46②	22.12±1.95②	10.10±1.36②	14.35±1.55②	18.95±1.87②	25.26±2.60②	99.96±6.17②
低支持($n=25$)	18.35±1.82①	16.34±1.68①	5.99±1.07①	10.21±1.40①	12.25±1.39①	18.24±2.01①	70.28±5.63①
剖宫产相关知识认知度							
较高($n=49$)	30.96±3.20	28.10±2.37	13.32±1.82	18.32±2.20	24.17±2.29	30.23±2.49	133.13±7.31
一般($n=37$)	25.05±2.52④	22.05±1.97④	10.24±1.35④	14.52±1.58④	19.13±1.90④	25.18±2.33④	99.24±6.20④
较低($n=20$)	17.66±1.76③	16.25±1.57③	6.02±1.10③	10.01±1.35③	12.33±1.41③	18.33±1.95③	70.17±5.52③

注：与高支持及一般支持者比较，①$P<0.05$；与高支持者比较，②$P<0.05$；与剖宫产相关知识认知度一般及较高者比较，③$P<0.05$；与剖宫产相关知识认知度一般及较高者比较，④$P<0.05$

2.4 观察组中不同产次及是否存在疾病者的女性性生活质量问卷评分比较

观察组中产次较多及存在疾病者的女性性生活质量问卷各个方面及总分均低于产次较少及无疾病者，P 均 <0.05。见表 5。

表 5 观察组中不同产次及是否存在疾病者的女性性生活质量问卷评分比较(分)

分类	性焦虑	性交流	性体像	性态度	性反应	性满意度	总分
产次							
1 次($n=87$)	28.98±3.15	26.53±2.24	11.93±1.76	16.32±1.97	21.68±2.45	28.45±2.52	121.56±7.10
2 次及以上($n=19$)	20.66±1.98①	18.54±1.68①	7.24±1.17①	12.54±1.45①	14.56±1.57①	20.97±2.15①	81.37±6.15①
是否存在疾病							
是($n=12$)	21.25±1.99②	18.65±1.66②	7.11±1.20②	11.46±1.41②	15.15±1.58②	20.92±2.13②	82.95±6.33②
否($n=94$)	28.76±3.13	26.63±2.28	11.98±1.80	16.46±1.99	21.73±2.51	28.52±2.60	120.73±7.05

注：与产次为 1 次者比较，①$P<0.05$；与未存在疾病者比较，②$P<0.05$

2.5 研究因素与剖宫产产妇产后性生活质量的关系分析

经 Logistic 分析显示，年龄较高、文化程度较低、社会支持程度较低、剖宫产相关知识认知度较低、产次较多及存在疾病均是剖宫产产妇产后性生活质量较差的影响因素。见表 6。

表 6 研究因素与剖宫产产妇产后性生活质量的关系分析

研究因素	*Wald*	*P*	*OR*	95% *CI*
年龄	6.245	<0.05	2.914	1.124~7.537
文化程度	7.186	<0.05	3.056	1.215~9.234
社会支持程度	7.423	<0.05	3.172	1.226~10.185
剖宫产知识认知度	8.075	<0.05	3.305	1.263~11.356
产次	6.642	<0.05	2.987	1.157~8.056
存在疾病	5.881	<0.05	2.814	1.065~7.123

3 讨论

剖宫产产妇围生期的各方面研究均十分多见，其中关于产妇各方面恢复的研究是研究的重点与热点[4,5]。而产后性生活质量是即是研究项目中较为重要的一点，而关于此方面的研究显示，各类产妇产后普遍存在一定时间及一定程度的性生活质量异常的状态[6,7]，因此对此方面的改善需求较高。而研究显示，要达到较好的改善产后性生活质量的目的，对于影响产后性生活质量的因素的掌握是必要的基础与前提[8-10]。

本文中我们就剖宫产产妇产后性生活质量状态进行调查分析，并探究其影响因素，结果显示，剖宫产产妇产后 3 个月的女性性生活质量问卷各个方面及总分相对低于阴道顺产的产妇，同时剖宫产产妇中年龄较高、文化程度较低、社会支持程度较低、剖宫产相关知识认知度较低、产次较多及存在疾病者的性生活质量评分相对更低，说明此类产妇存在产后性生活质量相对较差的情况；且经 Logistic 分析显示，上述因素均是此类产妇产后性生活质量较差的高危因素，分析原因，我们认为年龄较高者，本身性生活质量即处于相对较差的状态，同时受激素及手术创伤等多方面因素影响较大，因此性生活质量即较差[11,12]；而文化程度较低及剖宫产相关知识认知度较低者则因对产后保健尤其生殖方面的相关知识掌握较差，因此对于产后的生活质量影响较大[13-15]；社会支持程度较低者普遍存在生

活质量较差的情况,性生活质量即是其中较为突出的方面;产次较多及存在疾病者受身体条件限制,性功能状态及相关方面的不良情况较为突出,因此机体处于相对较差的状态[16-18]。综上所述,我们认为剖宫产产妇产后性生活质量状态相对较差,且其影响因素较多,应根据其影响因素进行针对性干预。

参 考 文 献

[1] 王勤萍,杨英,聂清英. 不同分娩方式对女性性生活及尿失禁的影响. 中国乡村医药,2014,21(15):27-28.

[2] 郭仁妃,王爱宝,张宏玉. 不同分娩方式对初产妇产后阴道收缩力及性生活的影响. 护理学杂志:外科版,2014,29(9):43-45.

[3] 陈洁,齐静,何艺. 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.

[4] 刘丹. 阴道产及剖宫产患者分娩后性生活质量调查. 青岛医药卫生,2013,45(4):263-264.

[5] 曹江霞,杨雯,周爱芬,等. 阴道产及剖宫产患者分娩后性生活质量调查. 山东医药,2010,50(26):44-45.

[6] Pizzoferrato AC, Samie M, Rousseau A, et al. Severe post-obstetric perineal tears: Medium-term consequences on women's quality of life. Prog Urol,2015,25(9):530-535.

[7] Hermansen IL, OConnell BO, Gaskin CJ. Women's explanations for urinary incontinence, their management strategies, and their quality of life during the postpartum period. J Wound Ostomy Continence Nurs,2010,37(2):187-192.

[8] 姚秋会,徐晓阳,刘云,等. 生物反馈-电刺激-盆底肌肉锻炼联合疗法对产后妇女性生活质量的作用. 保健医学研究与实践,2015,12(5):31-35.

[9] 何华艳,陈霞,郑君玲,等. 盆底肌肉电刺激及生物反馈治疗产后女性性功能障碍的临床研究. 齐齐哈尔医学院学报,2011,32(2):198-200.

[10] 阚华巍. 产后应用乳杆菌活菌制剂与产后性生活疼痛关系的临床观察. 中国微生态学杂志,2009,21(7):636.

[11] 邹芳亮,张军,欧有良,等. 223 例初产妇对孕期性生活的认知与健康教育需求调查. 护理研究:中旬版,2015,29(3):942-944.

[12] 杨慧芝,万兰,王华云,等. 生物反馈及盆底电刺激对阴道分娩初产妇性生活质量的影响. 临床误诊误治,2011,24(5):35-36.

[13] Huang K, Tao F, Liu L, et al. Does delivery mode affect women's postpartum quality of life in rural China?. J Clin Nurs, 2012,21(11-12):1534-1543.

[14] Michael E. Albo, Heather J. Litman, Holly E. Richter, et al. Treatment Success of Retropubic and Transobturator Mid Urethral Slings at 24 Months. The Journal of Urology, 2012,188(6):2281-2287.

[15] Rogo-Gupta Lisa, Baxter Z Chad, Le Ngoc-Bich, et al. Long-term durability of the distal urethral polypropylene sling for the treatment of stress urinary incontinence: minimum 11-year followup.. The Journal of Urology, 2012,188(5):1822-1827.

[16] Segal S, Arya LA, Smith AL, et al. Functional Outcomes for Incontinence and Prolapse Surgery. Current Bladder Dysfunction Reports, 2012(3):179-186.

[17] 沈琦. 产后盆底肌力的改变及其影响因素分析. 郑州:郑州大学,2013.

[18] Onol FF, Tosun F, Giizel R, etal. Minimum 1.5-year results of 'surgeon-tailored" transvaginal mesh repair for female stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse. Urology,2012, 80(2):273-279.

(收稿日期:2016-03-11)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2016.06.033

甲状腺自身抗体与复发性自然流产临床相关因素的分析研究

陈怡[1] 李丹军[1] 杨幼林[1] 狄军平[1] 吴婷婷[2]

1 温岭市第一人民医院妇产科,浙江 台州 317500

2 浙江大学医学院附属妇产科医院妇产科,杭州 310006

【摘 要】 **目的:**研究甲状腺自身抗体(TA)与复发性自然流产(RSA)之间关系,为临床治疗提供依据。**方法:**选取 2014 年 2 月至 2015 年 3 月医院诊治的 100 例有 RSA 史的非孕期患者资料进行分析,将其设为实验组,选取同期入院 100 例有正常分娩史的非孕期健康妇女设为对照,两组入院后均采用化学发光法检测血清中甲状腺球蛋白抗体(TgAb)和甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb),分析甲状腺自身抗体(TA)与复发性自然流产(RSA)之间关系。**结果:**实验组 TA 总阳性率、TgAb 阳性率、TPOAb 阳性率,显著高于对照组($P<0.05$);Logistic 回归分析结果显示:实验组 TPOAb 阳性比例为对照组的 3.439 倍。实验组和对照组 lg

【基金项目】吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金立项课题(320.6750.1387)。浙江省温岭市科技计划资助基金项目(2014C312068)。

【第一作者简介】陈怡(1976-),女,副主任医师,主要从事妇产科临床与研究工作。

(TgAb)均数分别为(1.346 ±0.440)、(1.291 ±0.257)(t =1.077,P =0.283);实验组和对照组 lg(TPOAb)均数分别为(0.928 ±0.649)、(0.731 ±0.274)(t =2.817,P =0.006)。**结论**:甲状腺自身抗体是复发性自然流产的独立危险因素,应该采取有效降低复发性自然流产发生率。

【关键词】 甲状腺自身抗体;复发性自然流产;危险因素

Clinical correlative factors analysis between thyroid autoantibodies and recurrent spontaneous abortion

CHEN Yi[1], *LI Danjun*[1], *YANG Youlin*[1], *DI Junping*[1], *WU Tingting*[2]. *1. Department of Obstetrics and Gynecology, Wenling First People's Hospital, Taizhou 317500, Zhejiang, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310006, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the relationship between thyroid autoantibodies (TA) and recurrent spontaneous abortion (RSA), so as to provide the basis for clinical treatment. **Methods**: The clinical data of 100 non-pregnant patients with a history of RSA from February 2014 to March 2015 was analyzed as the experimental group. Another 100 non-pregnant healthy women with a normal birth history in the same period were selected as the control group. Both groups were examined using chemiluminescence, to detect the serum thyroglobulin antibody (TgAb) and thyroid peroxidase antibody (TPOAb), and analyze the relationship between TA and RSA. **Results**: The total TA positive rate, TgAb-positive rate and TPOAb positive rate of the experimental group was significantly higher than the control group (P <0.05); logistic regression analysis showed that the TPOAb positive ratio of the experimental group was 3.439 times of the control group. The lg (TgAb) mean value in experimental and control groups was (1.346 ±0.440) and (1.291 ±0.257) respectively (t =1.077, P =0.283); and the lg (TPOAb) mean was respectively (0.928 ±0.649) and (0.731 ±0.274) (t =2.817, P =0.006). **Conclusion**: TA is an independent risk factor for RSA, which should be taken to reduce the incidence of RSA.

【**Key words**】 Thyroid autoantibodies (TA); Recurrent spontaneous abortion (RSA); Risk factors

【中图分类号】 R714.21 【文献标志码】 A

复发性自然流产(recurrent spontaneous abortion,RSA)是临床上常见的疾病,它是指妊娠在 28 周前,自然流产发生率持续 3 次或 3 次以上,胚胎自动停止发育而引起的流产[1,2]。数据显示[3,4]复发性自然流产占总妊娠的 3% ~5%。同时,复发性流产是一个多因素结果,包括染色体异常、子宫解剖异常、感染因素等,而在众多因素中自身免疫因素占 20%[5,6]。目前,临床上对于甲状腺自身抗体(TA)引起的复发性自然流产等引起的不良妊娠结局机制尚不完全明确。相关学者研究显示:甲状腺抗体升高与机体免疫异常关系密切,容易引起胎盘功能降低,增加流产发生率,但是这些结论尚缺乏证实[7]。为了探讨 TA 与 RSA 之间关系,选取 2014 年 2 月至 2015 年 3 月我院诊治的 100 例有 RSA 史的非孕期患者资料进行分析报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用随机数字方法选取 2014 年 2 月至 2015 年 3 月温岭市第一人民医院诊治的 100 例有 RSA 史的非孕期患者资料进行分析,将其设为实验组,选取同期入院 100 例有正常分娩史的非孕期健康妇女设为对照组。纳入标准:(1)对本次试验方法、试验目的知情同意,且自愿签订知情同意书;(2)非孕期;(3)既往无甲状腺疾病等自身免疫性疾病史;(4)甲状腺功能正常。实验组需 2 次或 2 次以上自然流产史,对照组既往无不良孕产史,有一胎以上正常足月分娩史。

1.2 方法

采用自拟问卷调查表对两组基本临床资料进行统计,调查内容包括:(1)一般情况:包括患者的年龄、病史、月经情况、生育史、丈夫健康状况等;(2)临床资料:对两组患者进行妇科检查、子宫附件 B 超、TORCH 检查、抗精子抗体等免疫因素检查、三碘甲状原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、促甲状腺激素(TSH)及抗甲状腺球蛋白抗体(TPOAb)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(TgAb)检查等[8,9]。研究中,共发放 200 份调查问卷,回收 200 份,回收率为 100.0%。患者在填写问卷调查时均由我院统一培训的人员进行指导,对于文化程度较低者,可以由家属代写;对于年龄过小者,可以由工作人员根据患者情况代填。

1.3 实验室检查

患者入院后对其进行实验室检查,采用化学发光法检测 TPOAb、TgAb、FT3、FT4、TSH 指标[10];采用双位点酶免疫法检测性激素 6 项[11];采用 ELISA 方法检测 TORCH;采用化学发光免疫法检测抗子宫内膜抗体、抗心磷脂抗体、抗精子抗体,相关操作步骤必须严格遵循有关操作步骤进行[12,13]。

1.4 统计学分析

采集数据采用 SPSS18.0 处理,计数资料采用 n(%)表示,行卡方检验,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,P <0.05 提示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者阳性率比较及多因素 Logistic 回归分析

本研究中,实验组 TA 总阳性率、TgAb 阳性率、TPOAb 阳性率,显著高于对照组(P <0.05);对两组患者进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:实验组患者甲状腺自身抗体阳性率与 TA 总阳性率、TgAb 阳性率、TPOAb 阳性率关系密切(P <0.05),由此看出:表明实验组 TPOAb 阳性比例为对照组的 3.439 倍。见表 1。

表 1 实验组与对照组甲状腺自身抗体阳性率比较

危险因素	实验组	对照组	χ^2	P	OR(95% CI)
TA 阳性(总)	22(22.00)	10(10.00)	5.357	0.021	2.538(1.133 ~ 5.687)
TgAb 阳性	16(16.00)	5(5.00)	6.438	0.011	3.619(1.271 ~ 10.303)
TPOAb 阳性	18(18.00)	6(6.00)	6.818	0.013	3.439(1.303 ~ 9.074)

2.2 实验组与对照组 TA 值比较

本研究中,TgAb 值和 TPOAb 值均呈偏态分布,对其进行对数转化,转化后实验组和对照组 lg(TgAb)均数分别为(1.346 ± 0.440)、(1.291 ± 0.257)(t = 1.077,P = 0.283);实验组和对照组 lg(TPOAb)均数分别为(0.928 ± 0.649)、(0.731 ± 0.274)(t = 2.817,P = 0.006)。

3 讨论

复发性自然流产是临床上常见的疾病,它是指发生自然流产 2 次及以上者的症状被成为复发性流产,患者如果不采取积极有效的方法治疗将会引起很大痛苦。相关研究显示:甲状腺自身抗体阳性与复发性自然流产关系密切,且随着人们研究的不断深入,人们认识到复发性流产与自身免疫因素关系密切,自身免疫因素约占复发性流产的 20%。复发性自然流产由于影响因素较多,因此,在临床上加强患者诊断、治疗具有重要的意义[14,15]。本研究中,实验组 TA 总阳性率、TgAb 阳性率、TPOAb 阳性率,显著高于对照组(P < 0.05);Logistic 回归分析结果显示:实验组 TPOAb 阳性比例为对照组 3.439 倍。由此看出 TA 与 RSA 之间存在紧密的联系,RSA 患者中血清 TA 阳性率显著增高,由此看出 TA 阳性是 RSA 的独立危险因素,这也很好的解释了在部分正常女性中存在一定量的 TA,但并不造成流产的原因[16,17]。目前,临床上对于甲状腺自身抗体的定量值与复发性自然流产存在一定的相关性。相关研究显示:甲状腺自身抗体与自然流产关系密切,且流产发生率与甲状腺自身抗体滴度差异无统计学意义(P > 0.05)。本研究中,实验组和对照组 lg(TgAb)均数分别为(1.346 ± 0.440)、(1.291 ± 0.257)(t = 1.077,P = 0.283);实验组和对照组 lg(TPOAb)均数分别为(0.928 ± 0.649)、(0.731 ± 0.274)(t = 2.817,P = 0.006),由此看出在复发性自然流产患者和健康妇女中 TgAb 值和 TPOAb 值差异不存在统计学意义[18]。出现这种现象的原因是多方面的,可能仅 TPOAb 阳性是造成 RSA 危险因素,或是 TgAb 阳性、TPOAb 阳性等,或者也可能是两两之间的混合作用,因此在多因素分析中其相互作用被进一步削弱,但是其具体机制尚需进一步研究和分析[19]。

综上所述,TA 是 RSA 的独立危险因素,应该采取有效的措施降低复发性自然流产发生率。

参 考 文 献

[1] 董丽,孙丽芳. 甲状腺自身抗体和促甲状腺素预测流产的价值. 中国妇产科临床杂志,2011,12(3):191 - 193.

[2] 王立英,张涛,王洪波. 抗甲状腺球蛋白抗体与抗甲状腺过氧化物酶抗体在甲状腺功能异常诊断中的应用. 临床和实验医学杂志,2012,13(11):347 - 349.

[3] 张敦兰. 甲状腺自身抗体对甲状腺功能正常女性生殖与妊娠的影响. 实用妇产科杂志,2012,28(4):259 - 261.

[4] 尚婧,冯晓玲,陈璐,等. 甲状腺自身抗体与复发性自然流产的关系及治疗方法. 现代中医药,2014(4):80 - 82.

[5] 陈映婷,潘丽,苏文. 复发性流产患者甲状腺抗过氧化物酶抗体和抗心磷脂抗体阳性对受孕能力及早期妊娠结局的影响. 岭南急诊医学杂志,2014(3):212 - 213,216.

[6] 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.

[7] Ochi Y, Kajita Y, Hachiya T, et al. Neutralization and purification of thyroid stimulating antibody (TSAb) and thyroid blocking antibody (TBAb) by heterophilic antibody to animal IgG in Graves´disease . Endocrine Journal,2012,59(1):65 - 72.

[8] Fekri MS, Shokoohi M, Gozashti MH, et al. Association between anti - thyroid peroxidase antibody and asthma in women. Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology, 2012, 11(3): 241.

[9] Jones JL, Kruszon - Moran D, Wilson M, et al. Toxoplasma gondii infection in the United States: seroprevalence and risk factors. American Journal of Epidemiology, 2001, 154(4): 357 - 365.

[10] Negro R, Schwartz A, Gismondi R, et al. Thyroid antibody positivity in the first trimester of pregnancy is associated with negative pregnancy outcomes. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2011, 96(6): E920 - E924.

[11] 马芳芳, 王厚照, 田艳,等. 三种自身抗体与复发性流产的关系研究. 临床军医杂志,2013,41(4):383 - 384.

[12] 江琳琳, 黄佳, 杨东梓. 抗甲状腺抗体与妊娠相关疾病关系的研究进展. 中华妇产科杂志,2013,48(3):222 - 224.

[13] 李丽,丁良臣. 甲状腺自身抗体的检测在复发性流产中的应用. 临床血液学杂志,2013,26(8):557 - 558.

[14] 唐洪,黄妙云,谭毅. 低分子肝素联合小剂量阿司匹林治疗 ACA 阳性复发性流产临床疗效分析. 海南医学,2012,23(23):13 - 14.

[15] 罗永芳,冯玲,李莉,等. 阿司匹林联合激素类药物治疗抗心磷脂抗体阳性早孕复发性流产的临床效果分析. 中国性科学,2015,24(5):107 - 110.

[16] 吴妙琼,刘艳虹,谭晓军,等. 妊娠早期单纯性甲状腺自身抗体阳性与不良妊娠的关系. 广东医学,2013,34(11):1718 - 1720.

[17] 彭霞,赵淑云. 甲状腺疾病与女性不孕的研究进展. 重庆医学,2013,42(22): 2672 - 2674.

[18] 张腾飞. 血清甲状腺自身抗体的变化及其在反复自然流产患者中的检测意义. 中国妇幼保健,2013,28(4):672 - 673.

[19] 邱丽茵,张荣莲,何德钦,等. 抗甲状腺抗体与复发性自然流产的相关性研究. 中国妇幼保健,2013,28(28):156 - 157.

(收稿日期:2015 - 12 - 23)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2016.06.034

微量元素水平同不良妊娠结局的相关性研究

聂敦利 张雷 齐小雪
成都市第一人民医院妇产科,成都 610041

【摘 要】 **目的:**研究微量元素锌(Zn)、铜(Cu)、铁(Fe)、镉(Cd)、铅(Pb)的含量与孕妇不良妊娠结局之间的相关性,并分析产妇产后的生殖健康问题。**方法:**分别选取 2013 年 8 月至 2014 年 8 月之间于我院产科接受产检、初次妊娠,在妊娠期间发生死胎、由于不明原因出现先兆流产与正常孕妇各 50 例,分别设置观察Ⅰ组、观察Ⅱ组与对照组,检测其血清微量元素 Zn、Cu、Fe、Cd、Pb 的含量。**结果:**观察Ⅰ组与观察Ⅱ组孕妇血微量元素 Cd 的浓度均和对照组孕妇间的差异均不具有显著性,$P>0.05$;观察组血 Pb 浓度高于对照组,血 Cu、Fe、Zn 的浓度低于对照组,$P<0.05$,差异显著。**结论:**妊娠期间 Cu、Fe、Zn、Pb 是非常关键的微量元素,其含量异常可能引起先兆流产、死胎等不良妊娠结局,所以应建议孕妇及时检测血微量元素水平,并摄入 Cu、Fe、Zn、Pb 含量丰富的食物,保障母婴健康。

【关键词】 微量元素;不良妊娠;结局;相关性;先兆流产

Study on the correlation between trace elements and adverse pregnancy outcome *NIE Dunli, ZHANG Lei, QI Xiaoxue. Department of Gynecology and Obstetrics, First People's Hospital of Chengdu City, Chengdu 610041, Sichuan, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the relationship between trace element zinc (Zn), copper (Cu), iron (Fe), cadmium (Cd), lead (Pb) and pregnant women with adverse pregnancy outcome, and analyze the reproductive health problems of the maternal postpartum. **Methods**: 150 women of the first pregnancy in our hospital from August 2013 to August 2014 were selected, including 50 cases having stillbirths during pregnancy, 50 cases having threatened abortion due to unknown reasons and 50 normal pregnant women, i.e. observation group I, observation group II and control group. The contents of trace elements Pb, Fe, Cu, Cd and Zn in maternal serum were detected. **Results**: The concentrations of Cd in the blood of the two observation groups were not significantly different from that of the control group, $P>0.05$. The concentration of Pd in the blood of the observation group was higher than that of the control group, while serum Cu, Fe and Zn concentrations below the control group, $P<0.05$, with significant difference. **Conclusion**: Cu, Fe, Zn, Pb are critical trace elements during pregnancy, the abnormal content of which may cause threatened abortion, stillbirth and other adverse pregnancy outcomes. Maternal are suggested to timely detect the serum levels of trace elements, and take foods rich in Cu, Fe, Zn and Pb for maternal and child health protection.

【**Key words**】 Trace element; Adverse pregnancy; Pregnancy outcome; Correlation; Threatened abortion

【中图分类号】 R714.2 【文献标志码】 A

对于人体健康而言,微量元素是必不可少的,其生理功能非常重要,能够维持机体的正常发育、生长和生理机能[1]。有关研究结果显示,微量元素密切关系着孕妇的妊娠结局、胎儿发育及娩出情况,无论是过多还是缺乏,均可能导致胎儿或胚胎的正常发育与分化受到影响,严重时还会发生胎儿畸形或死胎等[2]。不良妊娠结局也会对产妇的身体带来伤害,特别是子宫等生殖器官,进而不利于产妇的生殖健康保护[3]。为从妊娠结局及性健康等角度更好的探索微量元素的重要性,我院研究了微量元素水平同不良妊娠结局的相关性,现进行如下报道。

1 资料与方法

1.1 临床资料

按照(0,1)分布随机选取 2013 年 8 月至 2014 年 8 月之间于我院产科接受产检,且在妊娠期间由于不明原因出现先兆流产的孕妇 50 例,设为观察Ⅰ组,年龄 22～39 岁,平均(28.1±3.1)岁;随机选取同时期于我院产科接受产检,且妊娠期间发生死胎的孕妇 50 例,设为观察Ⅱ组,年龄 23～40 岁,平均(28.4±3.5)岁。观察组孕妇均为初次妊娠,且排除免疫、感染、内分泌、生殖道畸形、遗传等因素导致妊娠不良结局者。随机选择同时期于我院产科接受产检的正常孕妇 50 例,设为对照组,均为初次妊娠,年龄 21～38 岁,平均(27.9±3.3)岁。

本次研究入选产妇均签署知情同意书,排除孕前有系统性疾病,如自身免疫性疾病、肾脏疾病、糖尿病、高血压等病史者。年龄、文化程度等一般资料在三组孕妇之间无显著差异,$P>$

【基金项目】四川省科技厅软科学研究计划项目(2013ZR0171)。

【第一作者简介】聂敦利(1969－),女,副主任医师,主要从事妇产科临床与研究工作。

0.05,不具有统计学意义。

1.2 方法

本次研究中采用的仪器主要有肝素锂抗凝一次性真空采血管,北京博晖仪器有限公司生产的 BH2100 型原子吸收光谱分析仪、BH5100 型原子吸收光谱分析仪及与之配套的相关试剂。检测三组孕妇的血微量元素,具体包括锌(Zn)、铜(Cu)、铁(Fe)、镉(Cd)、铅(Pb)的含量。使用采血管抽取 3mL 孕妇的静脉血,放置于冰箱(4℃)中以待检测,必须严格遵循血铅检测操作的要求采集血液标本,避免发生污染。在 BH2100 型原子吸收光谱分析仪上通过钨舟原子吸收光谱法检测微量元素 Cd、Pb 的浓度,在 BH5100 型原子吸收光谱分析仪上通过原子吸收光谱法检测微量元素 Zn、Cu、Fe 的浓度。

1.3 统计学处理

本次研究中对数据进行分析与处理时采用的统计学软件为 SPSS13.0,采用百分比的方式表示计量资料,并用 t 检验三组产妇血微量元素浓度间的差异。若 $P<0.05$,说明差异具有统计学意义。

2 结果

检测结果显示,观察Ⅰ组与观察Ⅱ组孕妇血微量元素 Cd 的浓度均和对照组孕妇间的差异均不具有显著性,$P>0.05$;其血 Pb 浓度高于对照组,血 Cu、Fe、Zn 的浓度低于对照组,$P<0.05$,差异显著。见表 1(t 值、P 值为对照组分别与观察Ⅰ、Ⅱ组的对比)。

表 1 三组孕妇之间血微量元素含量对比($n=50$)

组别	Cd(μg/L)	Pb(μg/L)	Zn(μmol/L)	Cu(μmol/L)	Fe(mmol/L)
对照组	3.1±0.3	27.1±8.2	140.1±9.8	20.5±6.6	14.9±1.1
观察Ⅰ组	3.9±0.9	118.4±9.7	61.2±4.3	8.3±2.4	9.1±1.2
观察Ⅱ组	4.2±1.1	215.2±13.2	54.5±3.6	8.5±3.1	11.4±1.1
t	1.351,3.284	4.571,5.109	2.659,3.174	1.706,2.018	3.558,1.627
P	0.065,0.055	0.008,0.005	0.021,0.024	0.031,0.035	0.027,0.042

3 讨论

在妊娠期间,胎儿的生长发育会受到多方面因素的影响,其中较为重要的因素之一就是孕妇的营养状况,而其血液中各种微量元素的浓度则能够很好地反应孕妇及胎儿的营养状况[4]。一旦缺乏某种微量元素或者摄入量不足,很可能导致各种不良妊娠结局,严重威胁母婴安全[5]。微量元素指在人体总质量中所占比例低于万分之一的元素,包括铬(Cr)、硒(Se)、Zn、Cu、Fe、Cd、Pb 等,其具有多种生物效能,例如参与激素合成、维持免疫功能、调节机体酶促反应等,密切关系着人类的健康[6]。

本次研究结果显示,观察Ⅰ组与观察Ⅱ组孕妇血微量元素 Cd 的浓度均和对照组孕妇间的差异均不具有显著性,$P>0.05$,其血 Pb 浓度高于对照组,血 Cu、Fe、Zn 的浓度低于对照组,$P<0.05$,差异显著。在人体内大部分 Cu 元素存在的形式为铜蓝蛋白,对机体细胞有保护作用,可避免超氧离子毒害机体细胞,确保胎儿的免疫功能与正常生长发育。骨骼与肌肉中分布着大量 Cu 元素,其作用主要是使中枢神经系统维持完整性,确保机体的造血功能正常,从而保证皮肤、血管与骨骼健康。妊娠期间,孕妇的血铜浓度低于正常水平容易导致胎儿缺铜,从而缺乏三磷酸腺苷,无法提供足够能源供胎儿的机体进行新陈代谢,所以胎儿维持生命的最低能量需求也无法得到满足。与此同时,胎儿吸收与转运铁的过程和体内一些酶的活性均可能受到影响,容易导致胎儿贫血。人体内的各种微量元素中,Fe 的含量最多,它参与触酶与细胞色素氧化酶的合成,使肌红蛋白、血红蛋白等维持生命的物质处于稳定水平,大多数 Fe 元素存在于红细胞中,保障氧化代谢正常运转。开始怀孕后,孕妇体内会产生更多 Fe 元素,通常认为与停经有关,另外机体能够进行自我调节,使储存的铁元素向循环铁转变,使胎儿的发育、生长需求得到满足,所以正常孕妇即使孕前没有储备足够的铁元素,孕早期也不会缺铁,但是随着胎儿的不断生长,机体就会凸现出缺铁问题,出现慢性缺氧,除了会对胎儿的发育造成影响,严重时还会造成各种危害,如流产、胎盘早剥、胎儿宫内窘迫、早产、产后出血等。Zn 的作用主要是影响机体内酶的活性,其在造血过程、氨基酸代谢、蛋白质合成中均发挥了不可替代的作用,特别是在胚胎发育旺盛时,其生理与营养价值非常重要。孕妇在妊娠早期出现的早孕反应,如呕吐、恶心等会导致锌摄取困难和丢失,还会减退食欲,由于食物是摄取锌的主要来源,所以这种情况下锌的缺乏会加重,容易引发不良妊娠结局。孕妇血液 Pb 浓度过高会增高胎儿的血铅浓度,导致其神经系统功能紊乱,容易引发多种疾病,甚至出现死胎[7-10]。

目前临床上还没有找到导致产妇血中微量元素异常的明确原因,通常认为与孕妇的饮食习惯以及当地的农作物、土壤、水源、大气等有关,特别要重视环境污染问题[11]。因为机体内的各种元素无法合成有益微量元素,所以为了维持良好的营养状态,需要从日常饮食中摄取,而且机体只能以较低的速度排泄有害的微量元素,一旦每天机体各种消耗与从食物中摄取的量没有保持平衡,就会引发微量元素过多症或缺乏症,使孕妇及胎儿的生长发育受到影响[8]。所以夫妇双方如果准备生育,应当到优生优育门诊或医院接受微量元素含量的检查,尽早发现并调整异常情况,及时驱除超标的微量元素 Pb,补充缺少的 Zn、Cu、Fe。

宋美兰等[12]分别检测了 134 例对照组人员(包括 78 例未孕妇女与 56 例正常孕早期妇女)与 219 例研究组人员(包括孕早期胚胎停止发育、流产与先兆流产的孕妇)微量元素 Zn、Cu、Fe、Cd、Pb 的水平。结果显示,对照组中早孕组 Cu、Fe 的水平高于未孕组,Zn 水平低于未孕组,$P<0.05$,差异具有统计学意义;研究组的 Zn、Cu、Fe 水平均低于对照组的正常早孕者,$P<0.05$,差异具有统计学意义。而贾兴花等[13]分别检测了 60 对照组孕妇(正常孕中期妇女)、168 例研究组妇女(包括 30 例宫内死胎者,68 例胎膜早破者,70 例先兆流产者,均发生于孕中

期)、60 例足月分娩的健康新生儿、接受保胎治疗的先兆流产者娩出的 52 例新生儿的微量元素 Zn、Cu、Fe、锰(Mn)、Pb 的含量。结果显示,死胎组、先兆流产组的 Fe、Mn 含量低于对照组($P<0.05$),研究组的 Zn、Cu 含量均低于对照组($P<0.05$),对照组新生儿的 Pb 低于先兆流产组,Zn、Fe 高于先兆流产组($P<0.05$)。上述研究均与本次研究的结果有相似之处。同时产褥期妇女若不进行科学的微量元素调整,也会不利于身体恢复。

产妇的妊娠结局不仅关系到腹内胎儿的生命安全,更对自身的健康影响巨大。做好产妇产后的生殖健康问题指导有积极的现实意义,孙文娟等[14]发现女性产后出现的性功能障碍同分娩方式、激素水平、神经因素、心理因素等众多因素有关。本文的研究中发现了微量元素同分娩方式具有特定关系,在后期的研究中将就产后生殖问题进行探索。

综上所述,妊娠期间 Cu、Fe、Zn、Pb 是非常关键的微量元素,其含量异常可能引起先兆流产、死胎等不良妊娠结局,所以应建议产妇及时检测血微量元素水平,并摄入 Cu、Fe、Zn 含量丰富的食物[15]。产妇应养成良好的饮食习惯,使自身营养状况保持良好,合理摄入微量元素,促使机体的新陈代谢处于平衡状态,避免发生营养缺乏病,减少出生缺陷,保障母婴健康,有助于实现优生优育的目标,提高我国的人口素质。

参 考 文 献

[1] 王伟敏,王殊. 微量元素缺乏与导致不良妊娠结局相关性的调查分析. 中国实用医药,2011, 6(6):92 - 93.

[2] Dixon M, Booth N, Powell R. Sex and relationships following childbirth:a first report from general practice of 131 couples. British Journal of General Practice, 2000, 50(452): 223 - 224.

[3] Reis ZSN, Lage EM, Teixeira PG, et al. Early - onset preeclampsia: is it a better classification for maternal and perinatal outcomes?. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 2010, 32(12): 584 - 590.

[4] 郭丽丽,郭胜利,李守霞,等. 微量元素与不良妊娠结局的研究进展. 现代中西医结合杂志,2013, 22(11):1244 - 1247.

[5] 孙晓蓉. 妊娠不良结局孕妇孕期血清微量元素的变化分析. 广西医学,2014,36(7):956 - 958.

[6] 唐雍华,梁笑梅. 孕早期和孕中期微量元素水平与先兆流产的相关性研究. 中国现代药物应用,2014,8(14):17 - 18.

[7] Dekker G, Robillard PY, Roberts C. The etiology of preeclampsia: the role of the father. Journal of Reproductive Immunology, 2011, 89(2): 126 - 132.

[8] 付四毛,李栓文,谭玲玲,等. 孕期微量元素变化与妊娠不良结局相关性研究. 中国妇幼保健,2008, 23(22):3084 - 3086.

[9] 吕品,蒋玉霞. 妊娠中期不良结局与微量元素含量的相关性研究. 陕西医学杂志,2013,42 (6):667 - 668.

[10] 王建辉. 225 名育龄妇女孕前、孕中及产后微量元素调查. 实用预防医学,2011, 18(11):2415 - 2417.

[11] Leung AM. Thyroid function in pregnancy. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology,2012(2 - 3):137 - 140.

[12] 宋美兰,贾艳艳. 微量元素与妊娠中期不良妊娠结局的相关性研究. 中国妇幼保健,2011, 26(32):4998 - 5000.

[13] 佟艳,贾兴花,王影. 孕早期微量元素变化与妊娠不良结局的相关性分析. 中国妇幼保健,2010, 25(35):5184 - 5185.

[14] 孙文娟,李苏,徐永萍. 女性产后性功能障碍及其影响因素. 生殖与避孕,2013, 33(9):111 - 116.

[15] 张旸,翟妍,刘浩,等. 中孕期母血清学标志物与不良妊娠结局的相关性分析. 中华医学杂志,2014, 94(5):5617 - 5619.

(收稿日期:2015 - 06 - 18)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2016.06.035

程序冷冻法冷冻精子进行 IVF - ET 的临床结局分析

杨铭 王勇 段金良△

中国人民解放军第 181 中心医院生殖中心,广西 桂林 541001

【摘 要】 **目的:**探讨程序冷冻法冷冻精子在体外受精 - 胚胎移植(IVF - ET)中的临床结局及安全性。**方法:**回顾分析在本中心进行 IVF - ET 治疗的不孕夫妇的 372 个周期,分为 4 个组:用程序冷冻法冷冻精子行常规 IVF 共 76 个周期(A 组),程序冷冻法冷冻精子行 ICSI 共 92 个周期(B 组),同期新鲜精液行常规 IVF 周期 97 例(C 组),新鲜精液行 ICSI 周期 107 例(D 组),分别比较 A 组与 C 组、B 组与 D 组的正常受精率、异常受精率、卵裂率、优质胚胎率、妊娠率、种植率、流产率、多胎率和畸形率。**结果:**与新鲜精液 IVF - ET 组相比较,程序冷冻法冷冻精子常规 IVF 组及 ICSI 组的正常受精率、异常受精率、卵裂率、妊娠率、种植率、流产率、多胎率和畸形率等方面差异无统计学意义($P>0.05$);但冷冻精子行 ICSI 组与新鲜精子行 ICSI 比较,优质胚胎率低且有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**用程序冷冻法冷冻精子助孕可以获得与新鲜精子相

【第一作者简介】杨铭(1983 -),男,助理实验员、硕士,主要从事生殖医学实验室工作。

△【通讯作者】段金良,E - mail:djl6341@21cn.com

似的结局,是一种较为安全可靠的精液保存方法,可用于 IVF－ET 术前精液冷冻保存。

【关键词】 程序冷冻法;精子冷冻;体外受精－胚胎移植

The clinical application effect of the programmable freezer method on cryopreservation of human sperm for in vitro fertilization and embryo transfer

YANG Ming, WANG Yong, DUAN Jinliang△. Reproductive Medicine Centre, The 181 Center Hospital of PLA, Guilin 541001, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the clinical application effect of programmable freezer method on cryopreservation of human sperm for in vitro fertilization and embryo transfer. **Methods**: A retrospective cohort study was conducted of the 372 cycles of IVF－ET of patients treated in our center. Patients were decided into four groups. Patients in group A underwent 76 cycles of IVF using programmable freezer method on cryopreservation of human sperm. Group B underwent 92 cycles of ICSI using programmable freezer method on cryopreservation of human sperm. Group C underwent 107 cycles of IVF using fresh sperm. Group D underwent cycles of ICSI using fresh sperm. The normal fertilization rate, appearance rate of ≥3PN, clinical pregnancy rate, implantation rate, abortion rate, multiplets rate and deformity rate was respectively compared between group A and group C, group B and group D. **Results**: No difference was observed among the four groups except for clinical pregnancy rate. Clinical pregnancy rate of group B was significantly lower than that of group D ($P<0.05$). **Conclusion**: Using the programmable freezer method on cryopreservation of human sperm can gain fairly good clinical effect which can be used in IVF－ET preoperative semen cryopreservation.

【**Key words**】 Programmable freezer method; Cryopreservation of human sperm; IVF－ET

【中图分类号】 R697 【文献标志码】 A

精子冷冻作为一种常规技术应用于不孕症的治疗当中。精液的预先冷冻可以减少取精困难的患者取卵日当天的取精压力,为取卵日当天因为特殊原因无法来医院取精的男性患者提供方便,同时也可以保存患者在经皮副睾穿刺取精(PESA)或睾丸穿刺取精(TESA)手术中获得的精子,亦可以对有需要的患者(接触毒物、放射性及癌症放化疗等)进行生育率保存。如何提高精子冷冻技术水平、减少精子冷冻损伤与保持冷冻精子的正常功能是我们在工作中值得关注的问题。而程序冷冻法是目前精子冷冻中较为常用的方法之一。本文回顾性分析了 2009 年 1 月至 2013 年 10 月在本中心进行体外受精－胚胎移植(IVF－ET)的 372 个周期,探讨程序冷冻法冷冻精子对 IVF 和 ICSI 临床效果和安全性,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象与分组

随机选取 2009 年 1 月至 2013 年 10 月在我院生殖中心进行不孕症治疗的患者共计 372 个周期,排除夫妇双方染色体异常、女方卵巢反应不良、子宫内膜异位症。根据是否冷冻和受精方式不同分为四组:用程序化冷冻法冷冻的夫精行常规 IVF 治疗 76 个周期(A 组);用程序化冷冻法冷冻的夫精行 ICSI 治疗的共 92 个周期(B 组);同期用鲜精常规行 IVF－ET 的 97 个周期(C 组);用鲜精常规行 ICSI 的 107 个周期(D 组)。ICSI 指证是:(1)严重少、弱、畸形精子症;(2)既往体外受精－胚胎移植周期(IVF－ET)受精率低(<30%);(3)精子顶体反应异常。患者在我中心进行精子冷冻保存并签订知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 精液冷冻 男方清洁双手后,手淫取精,将精液留取于无菌容器内。精液液化后用梯度离心法 300g×15min 离心,吸取离心管底部精子沉淀,加入 3mL ART－1006 精子洗涤液(Quinn s′, 美国),200g×10min 离心洗涤 2 次,留取精子沉淀 0.2mL,缓慢添加精子冷冻液 ART－8020(SAGE,美国)1∶1,边滴边搅拌,将充分混匀的精子分装入麦管中,放入程序冷冻仪 CL－8800(CRYOLOGIC,澳大利亚)中运行冷冻程序,完成冷冻后放入液氮中冷冻保存。

1.2.2 精液解冻 采用快速复温法,从液氮罐中取出装有冷冻精液的麦管,直接放入 37℃水中复温 10min,加入 3mL ART－1006 精子洗涤液(Quinn s′, 美国),200g×10min 离心洗涤 2 次,体外获能 2h 后,行常规 IVF 或 ICSI。

1.2.3 促排卵方案及卵子收集 选择有助孕指征的患者,根据患者的情况选择常规的长方案、短方案或为微刺激方案超排卵,当主导卵泡≥18mm 或 2 个主导卵泡≥17mm 时, 当晚肌注 hCG(丽珠)10000IU 后 36h 在 B 超下经阴道取卵, 在体视显微镜下检出卵丘－卵母细胞复合物(COCs), 于 5% SPS 的拣卵液反复冲洗后, 放入含 10% SPS 的受精液中 37℃、5% CO_2 和 95% 空气的培养箱中培养 4～6h 后备用。

1.2.4 受精方法 根据男方精液情况选择行常规 IVF 或 ICSI。常规 IVF:取卵后将卵子放入培养液中培养 4～6h,按每个卵子 10 万条的比例加入洗涤好备用的精子进行体外受精。ICSI:取卵后将卵子放入培养液中培养 4～6h,选取 MⅡ期卵子注射之前准备好的精子。

1.2.5 受精、卵裂、胚胎观察和妊娠诊断 受精后 16～20 h 后观察卵子受精情况,取卵后第 2d 或第 5d 进行胚胎观察与移植,移植胚胎数不超过 3 个。移植 2 周后,检验血 hCG 了解是否妊娠,第 35d 行超声检查, 见到孕囊并有心管搏动为临床妊娠。

1.2.6 统计学分析 应用 SPSS17.0 软件进行统计分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用两个独立样本 t 检验分析,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

本研究对 268 个周期的程序法冷冻精子进行了回顾性分

析,比较了程序法冷冻的精子与新鲜精子行常规 IVF 及 ICSI 的临床效果,结果显示各组患者年龄、不孕年限、获卵数、移植胚胎数均无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。

与新鲜精子 IVF 组相比较,冷冻精子 IVF 组的正常受精率、卵裂率、优质胚胎率、临床妊娠率、种植率、流产率、多胎率、畸形率等方面差异无统计学意义($P>0.05$),但冷冻精子 IVF 组受精率低于新鲜精子 IVF 组且有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

冷冻精子 ICSI 组受精率、正常受精率、卵裂率、临床妊娠率、种植率、流产率、多胎率、畸形率等方面与新鲜精子 ICSI 组相比差异无统计学意义($P>0.05$),但优质胚胎率低于新鲜精子 ICSI 组且有统计学意义,($P<0.05$)。见表 3。

表 1 患者一般资料

组别	周期(n)	女方年龄(岁)	男方年龄(岁)	不孕年限(岁)	获卵数	移植胚胎数
A	76	29.4 ±3.6	30.3 ±5.6	3.7 ±2.8	12.13 ±6.1	1.97 ±0.11
B	92	29.8 ±4.9	31.6 ±4.1	3.3 ±2.3	11.23 ±7.1	1.94 ±0.16
C	97	29.6 ±3.8	30.7 ±5.9	3.5 ±2.1	11.90 ±6.7	1.99 ±0.18
D	107	30.2 ±4.2	31.1 ±4.4	3.8 ±2.4	10.86 ±6.9	1.97 ±0.17

表 2 A 组与 C 组间的 IVF – ET 结局比较

组别	周期 (n)	受精率 (%)	正常受精率 (%)	卵裂率 (%)	优胚率 (%)	临床妊娠率 (%)	种植率 (%)	流产率 (%)	多胎率 (%)	畸形数 (n)
A	76	85.3	71.2	97.6	54.9	43.4	35.9	9.5	29.7	0
C	97	87.7	72.5	96.3	52.1	46.3	39.4	8.8	28.9	0

表 3 B 组与 D 组间的 IVF – ET 结局比较

组别	周期 (n)	受精率 (%)	正常受精率 (%)	卵裂率 (%)	优胚率 (%)	临床妊娠率 (%)	种植率 (%)	流产率 (%)	多胎率 (%)	畸形率 (%)
B	92	88.9	80.2	96.1	43.1	47.2	35.7	12.6	22.9	0
D	107	90.6	83.1	95.4	56.4 *	50.1	37.8	11.1	23.7	1

注:与 B 组相比,* $P<0.05$

3 讨论

精子的冷冻保存是指在超低温的环境下(–196℃)维持精子活性的方法。精子的冷冻技术经过 200 多年的不断发展和完善,目前已经成为人类辅助生殖技术中的重要组成部分。冷冻精子应用的领域主要有:(1)帮助放化疗患者、日常接触有毒有害物质工作及将要进行结扎术的男性保存其生育力。(2)在辅助生殖治疗中,提前冷冻可能在取卵日取精失败的患者的精子,待取卵日解冻。冷冻无精症患者通过活检穿刺取得精子,避免下次取精失败。(3)建立人类精子库,为患有无精症或严重遗传病的不孕夫妇提供健康精子进行供精人工受精或供精体外受精治疗。

人类精子经过和冷冻保护剂的混合、冷冻降温、超低温储存和解冻复温等过程,受到物理化学等一些列效应作用,使精子功能不可避免的受到影响[1,2]。程序冷冻法是目前精液冷冻中比较成熟的一种冷冻方法。通过程序化冷冻仪预先设定的程序可以使精子在一个恒定的速度下分步降温:将处理好的精子加入冷冻保护剂中,放入程序冷冻仪中,通过泵入的液氮蒸气,先以 –1.5℃/min 后以 –6℃/min,从 –20℃降到 –80℃,最后投入到 –196℃的液氮中保存。这种方法的优点使精子细胞逐步适应低温环境,较为稳定,可减少冷休克的发生,减少了人为因素的影响,缺点是耗时较长。

本中心从 2009 年开始采用程序化冷冻法冷冻精子,冷冻精子原因主要是由于 IVF 术前部分男性患者为预防取卵日取精困难或男方外出无法取精等原因无法取得精液。研究显示冷冻精子行常规 IVF 组的受精率低于新鲜精子行常规 IVF 组,且有统计学意义($P<0.05$),这可能与精子在冷冻时容易受到冷冻损伤有关。降温过程中细胞损伤有两个机制,一是“胞内冰晶损伤”,表现为胞内生成冰晶,如果冰晶逐渐变大,细胞骨架和细胞器都会受到挤压,对细胞造成不可逆的机械系损伤,甚至导致细胞凋亡;另一个是“溶质性损伤”,表现为细胞外的水分结冰,导致细胞内外溶液浓度升高并持续较长时间,由高渗引起细胞损伤[3]。受到冷冻损伤的精子,会出现如:超微结构发生改变[4]、顶体结构异常、精子细胞膜完整性破坏、线粒体功能的损伤、DNA 完整性损伤[5,6],从而导致精子活动率降低,受精能力的下降[7,8]。

本研究还显示新鲜精子 ICSI 组的优质胚胎率显著高于冷冻精子 ICSI,有统计学意义($P<0.05$)。与常规 IVF 相比,ICSI 避免了精卵细胞结合的复杂受精过程,降低了对精子活力和授精能力的需求,成为男性因素不育患者主要的治疗方法。冷冻精子行 ICSI 过程中,注射的精子的染色体在解冻中会受到一定的损伤。Seli 等[9]研究证实,DNA 受损的精子虽然保持有成功受精的能力,但会影响受精后胚胎的正常发育,导致胚胎在 D3 的评分中偏低,甚至发育停滞。结果提示 ICSI 作为一种侵入性的辅助治疗手段,对胚胎的质量有一定的不利影响。但临床妊娠率却未受到显著影响,这说明了卵子和胚胎有着一定的 DNA

修复能力,可以修复部分受损害的配子[10]。而胚胎修复精子 DNA 损伤能力的大小被认为与卵母细胞的质量和母系基因的完整性密切相关[11]。

"试管婴儿"出生结局一直引起国内外学者的高度重视,早期研究认为 IVF 不增加后代先天畸形的危险性,近来研究显示 ART 子代出生缺陷发生率增加。Klemetti 等[12]研究认为,全球通过 IVF 出生的儿童出生缺陷发生率可能比自然妊娠出生的儿童出生缺陷率高大约 25% ~30%。有研究发现 ART 的单胎儿中早产和低出生体质量比自然妊娠更常见[13]。但目前尚没有强有力的证据证明解冻精子行 ATR 与用鲜精出生的子代结局有显著差异。近年有研究发现,ICSI 出生的男婴存在出生缺陷的几率加大[14],但冷冻精子 ICSI 是否会加剧这一缺陷的发生,有待进一步研究。本研究中四组的流产率、多胎率及畸形率均无统计学差异($P>0.05$),提示程序法冷冻精子是一种较为安全可靠的冷冻方法,这与 Oehninger 等[15]的研究结果类似。但由于本资料样本例数较少,今后对于出生结局情况的进一步研究仍需长期大样本资料的随访。

参 考 文 献

[1] Ngamwuttiwong T, Kunathikom S. Evaluation of cryoinjury of sperm-chromatin according to liquid nitrogen vapour method. J Med Assoc Thai, 2007, 90(2): 224 - 228.

[2] Desrosiers P, Légaré C, Leclerc P, et al. Membranous and structural damage that occur during cryopreservation of human sperm may be time - related events. Fertil Steril, 2006, 85(6): 1744 - 1751.

[3] 关静,龚承元,崔占峰. 玻璃化冷冻保存细胞、组织研究进展. 国外医学:生物医学工程分册,2004,27(4):254 - 255.

[4] Mahadecvan MM. Relationship of fine structure of sperm head to fertility of frozen human semen. Fertil Steril, 1984, 41(3): 287 - 293.

[5] 王超,李志凌. ATM/H2AX 与冷冻精子 DNA 损伤修复. 中华男科学杂志,2011,17(7):634 - 638.

[6] Paula TS, Bertolla RP, Spaine DM, et al. Effect of cryopreservation on sperm apoptotic deoxyribonucleic acid fragmentation in patients with oligozoospermia. Fertil Steril, 2006, 86(3): 597 - 600.

[7] 徐惠明,张军荣. 人精子冷冻前后超微结构及受精能力的变化. 浙江预防医学,2006,18(3):4 - 5.

[8] 许成岩,胡京美,陈子江. 液氮蒸汽法、程序冷冻法冷冻精子复苏后活动能力比较. 山东医药,2007,47(21):9 - 10.

[9] Seli E, Gardner DK, Schoolcraft WB, et al. Extent of nuclearDNA damage in ejaculated spermatozoa impacts on blastocystdevelopment after in vitro fertilization. Fertil Steril, 2004, 82(2): 378 - 383.

[10] 黄荷凤. 现代辅助生育技术. 北京:人民军医出版社, 2003:178.

[11] Marchetti F, Essers J, Kanaar R, et al. Disruption of maternalDNA repair increases sperm - derived chromosomal aberrations . Proc Natl Acad Sci USA, 2007, 104(45): 17725 - 17729.

[12] Klemetti R, Gissler M, Sevo´n T, et al. Children born after assisted fertilization have an increased rate of major congenital anomalies. Fertil Steril, 2005, 84(5): 1300 - 1307.

[13] Romundstad LB, Romundstad PR, Sunde A, et al. Effects of technology or maternal factors on perinatal outcome after assisted fertilisation: a population - based cohort study . Lancet, 2008, 372(9640): 737 - 743.

[14] Hansen M, Bower C, Milne r E, et al. A ssisted reproductiv etechnologies and ther isk of birth defects: a systematic review. Hum Reprod, 2005(20): 328 - 338.

[15] Oehninger S, Duru NK, Srisombut C, et al. Assessment of sperm cryodamage and strategies to improve outcome. Mol Cell Endocrinol, 2000, 169(1 - 2): 3 - 10.

(收稿日期:2015 - 03 - 02)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2016.06.036

生殖激素水平测定对早期先兆流产妊娠预后的判断价值

岳来凤[1] 宋未兰[2] 陈莉[3]

1 新昌县人民医院妇产科, 浙江 绍兴 312500

2 淳安县妇幼保健院妇保科,杭州 311700

3 温州市人民医院妇产科,浙江 温州 325000

【摘 要】 **目的:**总结在多种生殖激素在早期先兆流产妊娠预后的预测价值。**方法:**回顾性分析 50 例正常妊娠分娩者、50 例先兆流产继续妊娠者及 50 例先兆流产难免流产者的临床资料,以正常妊娠分娩者为 A 组,以先兆流产继续妊娠者为 B 组,以先兆流产难免流产者为 C 组。分析三组间多种生殖激素含量差异,

【基金项目】浙江省温州市科技局科技计划项目(Y20140564)。

【第一作者简介】岳来凤(1980 -),女,主治医师,主要从事妇女保健临床与研究工作。

并探讨多种生殖激素与早期先兆流产妊娠结节的相关性。**结果**:三组间孕 6 周时 P、E_2 及 β－HCG 含量存在显著差异($P<0.05$),而 LH、PRL 及 FSH 无统计学差异($P>0.05$)。C 组 P、E_2 及 β－HCG 明显低于 A 组及 B 组($P<0.05$),B 组 P、E_2 及 β－HCG 明显低于 A 组($P<0.05$)。同时 P、E_2 及 β－HCG 含量与早期先兆流产妊娠预后存在显著的相关性($P<0.05$)。**结论**:P、E_2 及 β－HCG 含量对早期先兆流产的妊娠预后有着显著的预测价值。

【关键词】 生殖激素;早期;先兆流产;妊娠预后;预测

Predictive value of the reproductive hormone levels in threatened abortion prognosis

YUE Laifeng[1], *SONG Molan*[2], *CHEN Li*[3]. *1. Department of Obstetrics and Gynecology, Xinchang County People's Hospital, Shaoxing 312500, Zhejiang, China; 2. Department of Maternal Health Care, Chunan County Maternal and Children Health Care Hospital, Hangzhou 311700, Zhejiang, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, Wenzhou People's Hospital, Wenzhou 325000, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To summarize the predictive value of reproductive hormones levels in threatened abortion prognosis. **Methods**: A retrospective analysis was done on clinical data of 50 cases of normal pregnancy and delivery, 50 cases of threatened abortion continued pregnancy and 50 cases of threatened abortion and inevitable abortion. Normal pregnancy and delivery patients were chosen as group A; continued pregnancy patients with threatened abortion were as group B and threatened abortion inevitable abortion patients were as group C. Differences in a variety of reproductive hormones between the three groups were analyzed to explore the relevance between reproductive hormones and threatened abortion. **Results**: Among the three groups, at 6 weeks pregnancy, levels of P, E2 and β－HCG were significantly different ($P<0.05$), while LH, PRL and FSH had no significant difference ($P>0.05$). P, E2 and β－HCG levels in Group C were significantly lower than these in group A and group B ($P<0.05$). P, E2 and β－HCG levels in group B were significantly lower than these in group A ($P<0.05$). Meanwhile, P, E2 and β－HCG levels and threatened abortion pregnancy outcomes were in significant correlation ($P<0.05$). **Conclusion**: P, E2 and β－HCG levels have a significant predictive value on threatened abortion pregnancy prognosis.

【**Key words**】 Reproductive hormone; Early stage; Threatened abortion; Pregnancy outcomes; Predict

【中图分类号】 R714.21 【文献标志码】 A

先兆流产为临床常见的流产类型之一,而及时有效评估先兆流产的病情,并给予适当的处理方案,对于改善先兆流产的预后有着一定的临床应用效果[1-3]。虽然目前超声检查对于先兆流产病情具有一定的预测价值,但其准确性尚较差[4-6]。故目前临床尚缺乏可应用于评估先兆流产的敏感指标,故本研究将临床常用的生殖激素作为观察指标,以期可更为准确有效的评估先兆流产的预后,为更为准确的临床干预提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

于所有在 2014 年 1 月至 2015 年 3 月间就诊于我院,符合本研究入选及排除标准的所有正常妊娠分娩者、先兆流产继续妊娠者及先兆流产难免流产者中,分别随机选取 50 例作为观察对象,以正常妊娠分娩者为 A 组,以先兆流产继续妊娠者为 B 组,以先兆流产难免流产者为 C 组。A 组,年龄 23～39 岁,平均(31.31±5.21)岁;初产妇 31 例,经产妇 19 例;孕次 0～3 次,平均(1.23±0.55)次;产次 0～2 次,平均(1.09±0.32)次。B 组,年龄 23～38 岁,平均(31.22±5.19)岁;初产妇 33 例,经产妇 17 例;孕次 0～3 次,平均(1.33±0.28)次;产次 0～2 次,平均(1.11±0.31)次。C 组,年龄 23～40 岁,平均(31.67±5.16)岁;初产妇 32 例,经产妇 18 例;孕次 0～3 次,平均(1.51±0.23)次;产次 0～2 次,平均(1.13±0.22)次。三组间年龄、产妇类型、孕次及产次资料比较,均无统计学差异,具可比性。

入选标准:(1)经临床检查明确为宫内妊娠;(2)均于我院进行产前检查并于我院完成妊娠全过程;(3)具有完整的产前检查资料;(4)均于孕 6 周时接受血清激素检查;(5)均签署知情同意书。

排除标准:(1)多胎妊娠者;(2)异位妊娠者。

1.2 观察方法

回顾性分析所有观察者在孕 6 周时的生殖激素检验结果,所观察的生殖激素包括 P、LH、E_2、PRL、β－HCG 及 FSH,对比三组间 P、LH、E_2、PRL、β－HCG 及 FSH 含量差异。同时对所有先兆流产产妇血清 P、LH、E_2、PRL、β－HCG 及 FSH 含量与妊娠结局的相关性进行分析。

1.3 检查方法

所有生殖激素检查均于产妇孕 6 周时进行,于清晨空腹时抽取肘静脉血作为标本,送至实验室后进行离心,留取血清。以放射免疫法作为化验方法,对 P、LH、E_2、PRL、β－HCG 及 FSH 含量进行测定。

1.4 统计学分析

以 SPSS19.0 进行统计分析,计量资料以均数±标准差描述,并以 F 检验进行分析,计数资料以百分率描述,以卡方检验进行分析,同时应用相关性分析对直线相关性进行分析。所得结果中 $P<0.05$ 为存在统计学差异。

2 结果

2.1 三组间生殖激素含量差异分析

三组间 P、E_2 及 β－HCG 含量存在显著差异($P<0.05$),而

LH、PRL 及 FSH 无统计学差异($P>0.05$)。C 组 P、E_2 及 β－HCG 明显低于 A 组及 B 组($P<0.05$),B 组 P、E_2 及 β－HCG 明显低于 A 组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 三组间生殖激素含量差异分析

分组	P(nmol/L)	LH(IU/L)	E_2(nmol/L)	PRL(μg/L)	β－HCG(IU/L)	FSH(IU/L)
A 组($n=50$)	62.61±10.36$^{*\triangle}$	193.23±53.12	0.72±0.16$^{*\triangle}$	71.31±21.12	256.39±63.23$^{*\triangle}$	26.36±6.66
B 组($n=50$)	51.03±11.16$^{\triangle}$	190.88±62.19	0.61±0.21$^{\triangle}$	68.11±18.39	216.66±62.19$^{\triangle}$	27.19±7.13
C 组($n=50$)	36.16±10.22	191.36±61.22	0.27±0.19	66.62±16.36	136.32±61.83	26.99±6.26
F	10.112	1.366	11.293	2.112	9.553	1.115
P	0.000	0.612	0.000	0.355	0.000	0.663

注:与 B 组比较,$^{*}P<0.05$;与 C 组比较,$^{\triangle}P<0.05$

2.2 生殖激素含量与妊娠预后相关性分析

P、E_2 及 β－HCG 含量与早期先兆流产妊娠预后存在显著的相关性($P<0.05$)。见表 2。

表 2 生殖激素含量与妊娠预后相关性分析

指标	P(nmol/L)	LH(IU/L)	E_2(nmol/L)	PRL(μg/L)	β－HCG(IU/L)	FSH(IU/L)
r	0.677	0.261	0.566	0.333	0.712	0.211
P	0.000	0.162	0.000	0.113	0.000	0.252

3 讨论

P、LH、E_2、PRL、β－HCG 及 FSH 为在妊娠过程中变化较大的六种生殖激素,对于评估产妇的妊娠情况具有着较为重要的作用[7－10]。因此本研究选取 P、LH、E_2、PRL、β－HCG 及 FSH 六种生殖激素作为观察指标,首先对不同分娩结局的三组间 P、LH、E_2、PRL、β－HCG 及 FSH 含量差异进行对比,结果显示,三组间孕 6 周时 P、E_2 及 β－HCG 含量存在显著差异,而 LH、PRL 及 FSH 无统计学差异。C 组 P、E_2 及 β－HCG 明显低于 A 组及 B 组,B 组 P、E_2 及 β－HCG 明显低于 A 组。可见,不同分娩结局的三组间在孕 6 周时的部分生殖激素含量存在一定的差异,其与目前临床研究所得结果相一致。但尚无法确定 P、LH、E_2、PRL、β－HCG 及 FSH 与先兆流产妊娠结局是否存在相关性。因此,本研究进一步应用相关性分析对 P、LH、E_2、PRL、β－HCG 及 FSH 与先兆流产妊娠结局的相关性进行分析,结果显示:P、E_2 及 β－HCG 含量与早期先兆流产妊娠预后存在显著的相关性。可见,不仅不同分娩结局产妇的 P、E_2 及 β－HCG 含量存在一定的差异,同时其与先兆流产妊娠结局同样存在一定的相关性。

本研究观察结果中所显示的对于先兆流产妊娠结局具有一定相关性的 P、E_2 及 β－HCG 中,P 为主要产生于妊娠产妇黄体的激素物质,具有显著的镇静作用,可有助于受精卵的早期稳定发育,在妊娠早期常有着较高的含量水平[11－13]。故其在妊娠早期的作用价值先兆高于妊娠中晚期。E_2 则为主要产生于妊娠前的卵巢症状及妊娠后的胎盘组织的激素物质,是直接显示卵泡治疗及黄体功能的主要指标,同时也是维持妊娠的主要物质[14,15],因此,在妊娠早期同样有着较高的含量水平。而 β－HCG 则是仅在受精卵形成后所分泌出的激素物质,其可刺激黄体分泌孕激素,不仅为维持黄体功能的物质,同时也是反映滋养细胞功能的重要指标,其在体内的含量由受精卵形成后 6d 开始形成并升高,直至妊娠 8 周时达到最高水平[16－18]。因此其在妊娠早期同样有着较高的含量水平。而通过本研究可见,在出现流产后,产妇的 P、E_2 及 β－HCG 可显著的下降,可以推测先兆流产的解决可能为 P、E_2 及 β－HCG 含量降低所致。

综上所述:P、E_2 及 β－HCG 含量对早期先兆流产的妊娠预后有着显著的预测价值,故在先兆流产产妇的早期,可将 P、E_2 及 β－HCG 含量作为预测产妇分娩结局的重要指标。

参 考 文 献

[1] 朱春燕,吴娟,麦炜碧,等. 广州地区孕妇先兆流产发病状况及影响因素. 中国妇幼保健,2013,28(1):104－106.

[2] 郭忠辉,刘淑文,周振环,等. 生殖激素检测的临床意义. 中国性科学,2011,20(12):30－31.

[3] 张玲,申爱方,由卫芝,等. 早期先兆流产保胎价值评估及个性化治疗的临床研究. 中国实用医药,2012,7(25):61－62.

[4] 钱晓庆,陈剑薇,宋丽杰,等. 超声检查在指导早孕期用药对先兆流产保胎治疗的临床应用. 医学影像学杂志,2013,22(12):2143－2144.

[5] 翁毅,刘雪青,陈惠梅,等. 超声检查卵黄囊联合血清 C 反应蛋白预测早期先兆流产结局的意义. 广东医学,2015,36(7):1058－1060.

[6] 何小林,曾飚,常淑芳,等. 经阴道彩色多普勒超声联合血清孕酮对早期先兆流产预后的评价. 激光杂志,2013,16(6):80－82.

[7] 匡海燕,周小飞,张若,等. 宫腹腔镜治疗对女性不孕患者生殖激素影响分析. 环球中医药,2013,5(s2):135－136.

[8] 程芃,张震宇. 正常妊娠与自然流产患者妊娠初期血清孕酮水平变化与黄体支持疗效的比较. 中华全科医师杂志,2015,14(4):269－273.

[9] 蔡佳,张曼,赵旭宏,等. 不同孕期妇女尿液甲状腺功能相关激素

含量变化. 重庆医学,2014,31(24):3124 - 3126.
[10] 楼毅云,傅萍,刘晓荣,等. 血清雌二醇及孕酮与不同中医证型先兆流产患者预后的关系. 中国中西医结合杂志,2010,30(11):1153 - 1156.
[11] 刘新贵,赵凤亭,孙莹璞,等. 孕酮对妊娠期女性 CD4 + CD25 + Foxp3 + 调节性 T 细胞的影响研究. 中国生化药物杂志,2014,13(8):124 - 126.
[12] 严红莲,林冰,邵晓红,等. 炔雌醇环丙孕酮片联合生活方式干预治疗肥胖型多囊卵巢综合征的疗效观察. 中国性科学,2014,23(7):35 - 38.
[13] Hanita O, Hanisah AH. Potential use of single measurement of serum progesterone indetecting early pregnancy failure. Malaysian J Pathol, 2012,34(1): 41 - 46.
[14] 黄丽娇,张保红. HCG、E2、CA125 在先兆流产妊娠预后中的预测价值. 实用医学杂志,2012,28(5):787 - 788.
[15] 范晓玲,芦瑞萍,胡蓉,等. 不孕症患者冻融胚胎移植日血清 E2、P 水平及 P/E2 对临床妊娠率的影响. 山东医药,2015,31(15):54 - 56.
[16] 倪金莲,陈丽华. β - hCG 比值联合子宫内膜厚度预测早期不明位置妊娠者异位妊娠的临床价值. 中国计划生育学杂志,2014,22(6):403 - 406.
[17] 顾玮,林婧,侯燕燕,等. 妊娠早中期孕妇血清中 β - hCG、PAPP - A、AFP 及 uE3 水平检测在联合预测子痫前期中的价值. 中华妇产科杂志,2015,8(2):101 - 107.
[18] Feng C, Chen ZY, Zhang J, et al. Clinical utility of serum reproductive hormones for the early diagnosis of ectopic pregnancy in the first trimester. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2013, 39(2): 528 - 535.

(收稿日期:2015 - 07 - 15)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2016.06.037

控制性超促排卵后卵巢慢反应与体外受精结局的关系的研究

张鑫 罗清炳 徐鸿毅 张昌军△
湖北医药学院附属十堰市人民医院生殖医学中心,湖北 十堰 442000

【摘 要】 **目的:**分析控制性超促排卵后卵巢慢反应与体外受精结局的关系,探讨外源性重组黄体生成素(rLH)等相关因素在其中的作用。**方法:**选取 2010 年 1 月到 2013 年 1 月在本院生殖医学中心行 IVF 治疗的 260 不孕患者为研究对象。根据促排卵的反应和治疗状况将其分为三组:A 组,增加 rFSH 剂量,同时给予 rLH 补充治疗的卵巢慢反应患者,共 89 例;B 组,仅单一增加 rFSH 用量的卵巢慢反应患者,共 73 例;C 组,对照组,同期卵巢反应正常的患者,共 98 例。分析比较三组启动日和刺激第 8d 的 LH 水平、促排卵时间、Gn 总用量、HCG 日 E_2 和 LH 水平、获卵数、受精率、正常受精率、卵裂率、优胚率、胚胎种植率、临床妊娠率、早期流产率等。**结果:**A、B 组的 Gn 使用总时间、Gn 总用量明显高于 C 组,HCG 日 LH 水平、HCG 日 E_2 水平和获卵数则明显低于 C 组,差异具有统计学意义($P<0.05/P<0.01$);同时,A 组 HCG 日 E_2 水平、获卵数亦高于 B 组($P<0.05$);B 组临床妊娠率、胚胎种植率均明显低于 C 组($P<0.05$)。其余各项指标三组间均无统计学差异。**结论:**相比于卵巢反应正常者,控制性超促排卵中卵巢慢反应患者的体外受精结局较差。补充外源性 rLH 则可有效改善卵巢反应性、改善治疗结局。

【关键词】 控制性超促排卵;卵巢慢反应;体外受精;重组人黄体生产素;辅助生殖技术

Correction between the in - vitro fertilization outcome and slow ovarian response during controlled ovarian stimulation *ZHANG Xin, LUO Qingbing, XU Hongyi, ZHANG Changjun△. Center for Reproductive Medicine, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To analyze the in - vitro fertilization (IVF) outcome of women with slow ovarian response during controlled ovarian stimulation and explore the effect of recombinant human luteinizing hormone (LH) on it. **Methods**: 260 infertility patients in our hospital Reproductive Medical Center from January 2010 to January 2013 for IVF treatment were selected as the research objects and divided into three groups according to the ovarian response and treatment. Patients with slow ovarian response in group A (n = 89) were given rLH 75IU/day to

【第一作者简介】张鑫(1985 -),男,住院医师,主要从事生殖医学临床与研究工作。
△【通讯作者】张昌军,男,教授,E - mail:sycjzhang@ sohu. com

150IU/day from the eighth day of stimulation, with increasing dose of rFSH. Patients in group B (n = 73) only received increased dose of rFSH. Group C (n = 98) served as control group with normal ovarian response. LH levels on stimulating 1st and 8th days, the total amount and time of gonadotropin (Gn) administration, the serum LH and E levels on the day of injection of human chorionic gonadotropin (HCG), number of oocytes retrieved, the outcome of fertilization and pregnancy were observed. **Results**: Gn administration time and dose in group A and B was higher than that of control group ($P < 0.05/P < 0.01$); the levels of serum LH and E_2 at HCG day and the number of oocytes retrieved were significantly lower than group C ($P < 0.05$). The pregnancy rate in group B was significant lower compared with group C, as well as the implantation rate ($P < 0.05$). **Conclusion**: Women with slow ovarian response during controlled ovarian stimulation have poor IVF outcome, which may be improved by rLH supplementation.

【**Key words**】 Controlled ovarian stimulation; Slow ovarian response; In vitro fertilization (IVF); Recombinant human luteinizing hormone; Assisted reproductive technology

【中图分类号】 R711.6 【文献标志码】 A

在辅助生殖技术中,对于年轻、促性腺激素水平正常的妇女,标准的促性腺激素释放激素激动剂(GnRH - a)降调节长方案是其控制性超促排卵的主要方案。在此方案中,GnRH - a 降调节作用实现后,即单一运用高度纯化的尿源性促卵泡生成素(FSH - HP)或合成的人促卵泡生成素(rFSH)。因此,内源性的促黄体生成素(LH)被抑制,同时无外源性的添加。这种方法对多数妇女可产生良好的疗效,说明降调节后体内残留的内源性 LH 对卵泡的生成发育是足够的。但是,约 12% ~14% 的患者会出现卵巢反应不良[1]。卵巢慢反应,即卵泡经过初始正常生长后,在促排卵的第 5 ~8d 则表现为生长停滞,卵泡直径无明显变化,E_2 水平上升不良,即使增加 FSH 的用量也不能改善,进而导致采卵数少甚至采卵失败或周期取消。本文主要探讨控制性超促排卵时卵巢慢反应对体外受精(in vitro fertilization, IVF)结局的影响,以及外源性 rLH 等因素在其中的作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2010 年 1 月到 2013 年 1 月在本院生殖医学中心行 IVF 治疗的不孕患者为研究对象。纳入标准为:(1)年龄 <40 岁,体重指数 BMI 为 18 ~28kg/m^2;(2)月经规律;(3)基础 FSH 水平 <10IU/L;(4)既往 3 个月内未接受卵巢刺激治疗;(5)初次行 IVF 治疗。排除子宫内膜异位症、多囊卵巢综合征、内分泌和/或自身免疫性疾病和染色体异常者。共纳入 260 例患者,本研究经医院伦理委员会通过,并经患者知情同意。

1.2 治疗方法及分组

在患者上一月经周期的黄体中期予以 GnRH - a 降调节,满意后以 rFSH 进行卵巢刺激,起始剂量为 112.5 ~300U/d,B 超监测卵泡生长情况并检测血清 E_2 和 LH 水平,调整 FSH 用量。在刺激的第 8d,将患者分为三组。B 超显示至少 6 个卵泡直径在 6 ~10mm 之间,而无直径超过 10mm 的卵泡,同时血清 E_2 < 180pg/mL 者为卵巢慢反应,分为两组:A 组,于刺激第 8d 开始增加 rFSH 用量,并添加 rLH 75 ~150U/d。共 89 例;B 组,在刺激第 8d 仅单一增加 rFSH 用量,共 73 例。C 组为同期卵巢反应正常的对照组,即在刺激的第 8d 至少 4 个卵泡的直径 >10mm,且血清 $E_2 \geqslant 180$pg/mL,共 98 例。至少有 2 个卵泡直径 ≥ 18mm,或 3 个达 17mm 时,当晚注射人绒毛膜促性腺激素 HCG 5000 ~10000IU,34 ~36h 后在阴道 B 超引导下穿刺取卵。按常规方法行 IVF 及黄体支持。

1.3 IVF 结局的评估

行 IVF 16 ~18h 后观察卵母细胞的受精情况,正常受精者在镜下可见雌雄原核(two pronuclear,2PN)。受精后第 2、3d 观察卵裂情况,根据卵裂球数目、细胞形态、均匀程度和碎片情况对胚胎进行分级[2]。取卵后第 2 或第 3d 选取胚胎 2 ~3 个进行移植。移植后 14d 测血尿 HCG,30d 行 B 超检查,有孕囊及胎心管搏动者确定为临床妊娠。检测并计算受精率、正常受精率、卵裂率、优胚率、胚胎种植率、临床妊娠率、早期流产率等指标。

1.4 统计学处理

采用 SPSS17.0 统计软件分析数据。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行单因素方差分析,*LSD* 法检验;计数资料行卡方检验或 *Fisher* 精确检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

260 例行 IVF 不孕患者中,A 组 89 例,B 组 73 例,C 组 98 例。患者的年龄、BMI、不孕年限、基础性激素水平见表 1,三组间均无统计学差异($P > 0.05$)。

表 1 三组患者的一般情况

项目	A 组(n = 89)	B 组(n = 73)	C 组(n = 98)
年龄(岁)	31.46 ± 2.91	30.55 ± 3.26	30.23 ± 3.73
BMI(kg/m^2)	21.76 ± 3.08	22.54 ± 3.60	21.91 ± 2.65
不孕年限(年)	4.98 ± 3.76	4.82 ± 3.28	5.06 ± 3.11
性激素水平(mIU/mL)			
基础 FSH	6.54 ± 1.73	6.38 ± 1.81	6.04 ± 1.98
基础 LH	5.32 ± 1.66	4.78 ± 2.21	4.72 ± 2.30
基础 E_2	52.28 ± 20.06	51.67 ± 19.55	51.09 ± 18.97
启动日 LH	1.28 ± 0.67	1.35 ± 0.58	1.56 ± 0.97
刺激第 8d LH	0.31 ± 0.17	0.28 ± 0.08	0.39 ± 0.32

2.2 控制性超促排卵(COH)参数比较

A、B 组的 Gn 使用总时间、Gn 总用量明显高于 C 组,HCG 日 LH 水平则明显低于 C 组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。HCG 日 E_2 水平,A、B 组明显低于 C 组,同时 A 组高于 B 组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 三组患者的 COH 参数

	A 组($n=89$)	B 组($n=73$)	C 组($n=98$)
Gn 使用时间(d)[a]	14.63 ± 1.58[b]	15.04 ± 1.32[b]	11.72 ± 1.28
Gn 总用量(IU)[a]	2815.22 ± 659.23[b]	2998.15 ± 688.23[b]	2421.55 ± 712.40
HCG 日 LH(U/L)[a]	0.91 ± 0.21[b]	0.79 ± 0.28[b]	1.13 ± 0.35
HCG 日 E_2(U/L)[b]	2356.11 ± 579.28[ab]	1854.32 ± 595.70[c]	2803.67 ± 654.22

注:与 B 组比较,[a]$P<0.05$;与 C 组比较,[b]$P<0.05$;与 C 组比较,[c]$P<0.01$

2.3 IVF 的结局

260 个周期:共获卵 3086 枚,受精卵 2473 枚,其中正常受精 2315 枚,卵裂的受精卵 2399 枚,优质胚胎 1361 枚,移植胚胎 564 枚,临床妊娠 93 例,早期流产 20 例。计算得总受精率为 80.14%,正常受精率为 75.02%,卵裂率为 97.01%,优胚率为 55.03%,临床妊娠率为 35.77%,胚胎种植率为 26.31%,早期流产率为 7.69%。A、B 组的获卵数均明显少于 C 组,而 A 组获卵数明显多于 B 组;B 组临床妊娠率、胚胎种植率均明显低于 C 组,差异具有统计学意义。其余各项指标三组间均无统计学差异。见表 3。

表 3 三组患者的 IVF 结局

	A 组	B 组	C 组
获卵数	11.23 ± 6.52[a]	7.42 ± 4.98[c]	14.06 ± 6.13
受精率(%)	79.50	82.51	81.66
正常受精率(%)	74.11	77.95	77.34
卵裂率(%)	97.51	98.22	97.08
优质胚胎率(%)	54.02	55.79	57.65
临床妊娠率(%)	34.19	27.06[b]	42.38
胚胎种植率(%)	23.21	19.75[b]	28.31
流产率(%)	7.65	8.99	7.96

注:与 C 组比较,[a]$P<0.05$;与 C 组比较,[b]$P<0.05$;与 C 组比较,[c]$P<0.01$

3 讨论

在实际工作中依据卵巢对 FSH 刺激的反应分为低反应、正常反应及高反应[3],卵巢慢反应是促排卵过程中卵巢反应不良的一种表现,其区别于传统的卵巢低反应。前者一般指在促排卵的最初几天卵泡生长正常,随后卵泡直径不再明显增长,E_2 水平亦无明显升高,在 Gn 水平正常的患者中的发生率约为 10%[4,5]。后者是指最初的窦卵泡即相对较少,随后仅有 1~4 个卵泡发育至直径大于 10mm。有学者认为对于对固定剂量的 FSH 失去正常反应的患者,需增加其用药剂量或延长其用药时间,从而维持和完成卵泡的生长发育[6]。本研究结果显示,卵巢慢反应患者 Gn 总的使用时间和用量均高于正常,但是其获卵数和成熟卵子数仍较少。这说明,即使是年轻、基础性激素水平正常的患者,一旦出现卵巢慢反应,其卵泡生长发育即难免会受到影响,进而导致胚胎着床和妊娠结局不良。

有研究表明促排卵过程中,对于卵巢慢反应,特别是卵巢反应不良者,适当添加 LH 有利于卵泡募集,有利于缩短用药时间,减少 Gn 总用量,有利于降低孕酮水平,有利于卵泡成熟[7]本研究亦证实,对于此类年轻、基础性激素水平正常的卵巢慢反应患者,补充外源性 LH 可有效改善卵巢反应。在相同年龄、BMI、卵巢功能的基础上,相比于仅增加 FSH 用药剂量的卵巢慢反应患者,促排卵后期补充 LH 者获卵数明显增加,其进而可获得更好的 IVF 结局。有报道指出对卵巢慢反应患者补充 LH 剂量为 150IU/d 者比 75IU/d 者可获得更好的卵巢反应[8]。但是,临床研究表明,相比单纯应用 FSH,非选择性地对促性腺激素水平正常的年轻患者予以 LH 补充治疗并不能提高其卵巢反应和 IVF 结局[9]。这表明,降调节后患者体内仍残存部分合成释放 LH 的功能,其在进行促排卵时,足以协同 FSH 支持多卵泡的生长发育。因此,在促排卵时,应区分出对补充外源性 LH 治疗有效的患者亚群。

关键问题即在于如何区分需要补充外源性 LH 的患者。在促排卵治疗的过程中,GnRH-a 的降调节作用、升高的 E_2 水平或发育中的卵泡分泌的其它因子可导致内源性的促性腺激素水平降至阈值以下。但是,本研究中,三组患者启动日和刺激第 8d 的 LH 水平均无明显差异,提示促排卵初期,患者内源性 LH 水平对于促排卵的卵巢反应并无明显预测价值。这与 Lisi 等[10]的报道一致。但亦有研究得出了相矛盾的结果。徐士儒等[11]的研究显示,对于降调节后 LH 水平低于 11U/L 的患者补充 LH 可获得较高的优胚率和着床率。而对于刺激第 8d LH 水平高于 1.99U/L 的患者,无需添加外源性的 LH[12]。这可能是因为 LH 浓度的测量方法不同,其免疫活性并不能等同于生物活性。此外,GnRH-a 的药物种类和促排卵的方案也可能影响内源性 LH 的活性,影响卵巢反应。因此,在促排卵过程中,可以动态的 LH 水平为参考,预测卵巢反应,及时采取治疗措施。此外,患者应用 FSH 促排卵的效果也具有一定的参考价值。对上一周期中需要高剂量 FSH 的患者,随后的促排卵周期即可添

加 LH。本周期中,临床表现提示卵巢对 FSH 刺激反应不敏感时也可以考虑添加 LH[13, 14]。在促排卵治疗早期,警惕可能需要大剂量 FSH 刺激的患者,及时联合 LH 治疗,可能有利于促排卵的反应和 IVF 的结局。在促排早期可予以适当剂量的脱氢表雄酮,近年来有文献证实脱氢表雄酮(dehydroepiandrosterone, DHEA)可降低女性的流产率、减少胚胎非整倍体性而增加怀孕概率、改善卵巢功能[15],同时针对卵巢慢反应患者要个体化治疗,根据卵巢反应情况选择适当的促排方案,Lazer 等[16]发现卵巢慢反应患者微刺激方案比高剂量 Gn(≥300 IU)方案可获得更高的临床妊娠率和活产率。

综上所述,促性腺激素水平正常的年轻患者在促排卵过程中可出现卵巢慢反应,其 IVF 的治疗效果明显低于卵巢反应正常的患者,在促排卵过程中应关注和警惕卵巢慢反应。对于此类患者应早诊断、早治疗,个体化促排,促排卵过程中需要添加外源性 LH 以改善卵巢反应和 IVF 结局。动态的内源性 LH 水平和患者对外源性 FSH 的反应可用于评估是否需要补充外源性 LH。而促排卵刺激的第 8d 即为开始 LH 补充治疗的最佳时期。此外,在不同辅助生殖治疗中,外源性 LH 对卵巢慢反应患者治疗结局的作用尚需进一步大规模的前瞻性随机研究。

参 考 文 献

[1] De Placido G, Alviggi C, Mollo A, et al. Effects of recombinant LH (rLH) supplementation during controlled ovarian hyperstimulation (COH) in normogonadotrophic women with an initial inadequate response to recombinant FSH (rFSH) after pituitary downregulation. Clin Endocrinol (Oxf),2004,60(5):637 - 643.

[2] 庄广伦,周灿权,梁晓燕,等. 现代辅助生殖技术. 北京:人民卫生出版社,2005: 286 - 287.

[3] La Marca A,Sunkara SK. Individualization of controlled ovarian stimulation in IVF using ovarian reserve markers: from theory to practice. Hum Reprod Update,2014,20(1):124 - 140.

[4] De Placido G, Alviggi C, Perino A, et al. Recombinant human LH supplementation versus recombinant human FSH (rFSH) step - up protocol during controlled ovarian stimulation in normogonadotrophic women with initial inadequate ovarian response to rFSH. A multicentre, prospective, randomized controlled trial. Hum Reprod,2005,20(2):390 - 396.

[5] 徐士儒,李媛. 黄体生成素在辅助生殖技术促排卵周期中的应用. 中华妇产科杂志,2010,45(7): 553 - 555.

[6] Sunkara SK, Coomarasamy A, Faris R, et al. Long gonadotropin - releasing hormone agonist versus short agonist versus antagonist regimens in poor responders undergoing in vitro fertilization: a randomized controlled trial. Fertil Steril, 2014, 101(1): 147 - 153.

[7] 叶红,黄国宁,裴莉,等. 高龄妇女降调节方案中补充人基因重组黄体生成素对卵巢反应性及着床率的影响. 国际生殖健康/计划生育杂志,2012,31(5):388 - 392.

[8] Nyboeandersen A, Humaidan P, Fried G, et al. Recombinant LH supplementation to recombinant FSH during the final days of controlled ovarian stimulation for in vitro fertilization. A multicentre, prospective, randomized, controlled trial. Hum Reprod, 2008, 23(2):427 - 434.

[9] Westergaard LW, Bossuyt PM, Van Der Veen F, et al. WITHDRAWN: Human menopausal gonadotropin versus recombinant follicle stimulation hormone for ovarian stimulation in assisted reproductive cycles. Cochrane Database Syst Rev,2011,16(2):D3973.

[10] Lisi F, Caserta D, Montanino M, et al. Recombinant luteinizing hormone priming in multiple follicular stimulation for in - vitro fertilization in downregulated patients. Gynecol Endocrinol,2012,28(9): 674 - 677.

[11] 徐士儒, 李媛, 刘红, 等. 重组人黄体生成素在体外受精 - 胚胎移植促排卵治疗中的应用. 中华妇产科杂志, 2010, 45(6): 420 - 423.

[12] Humaidan P, Bungum L, Bungum M, et al. Ovarian response and pregnancy outcome related to mid - follicular LH levels in women undergoing assisted reproduction with GnRH agonist down - regulation and recombinant FSH stimulation. Hum Reprod,2002,17(8):2016 - 2021.

[13] Alviggi C, Humaidan P, Ezcurra D. Hormonal, functional and genetic biomarkers in controlled ovarian stimulation: tools for matching patients and protocols. Reprod Biol Endocrinol,2012(10):9.

[14] Andersen AN, Witjes H, Gordon K, et al. Predictive factors of ovarian response and clinical outcome after IVF/ICSI following a rFSH/GnRH antagonist protocol with or without oral contraceptive pre - treatment. Hum Reprod,2011,26(12):3413 - 3423.

[15] Gleicher N, Barad DH. Dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation in diminished ovarian reserve (DOR). Reprod Biol Endocrinol, 2011, 9(1): 67.

[16] Lazer T, Dar S, Shlush E, et al. Comparison of IVF outcomes between minimal stimulation and high - dose stimulation for patients with poor ovarian reserve. International Journal of Reproductive Medicine, 2014:581451.

(收稿日期:2015 - 07 - 28)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2016.06.038

外周血及蜕膜组织中 $CD4^+$ $CD25^+$ 调节性 T 细胞比例和炎症因子原因不明复发性流产的关系研究

楼向明 刘文华 费小阳

杭州市妇产科医院(杭州市妇幼保健院)妇女保健科,杭州 310000

【摘 要】 **目的:**探究外周血及蜕膜组织中 $CD4^+CD25^+$ 调节性 T 细胞比例以及相关炎症因子对原因不明复发性流产的影响。**方法:**选取 2014 年 5 月至 2015 年 5 月就诊于我院门诊的原因不明复发性流产(URSA)患者 90 例为观察组,并选取同期在妇产科门诊手术室的行人工流产手术的正常患者 90 例为对照组;分析两组患者的一般资料、外周血及蜕膜组织中 $CD4^+CD25^+$ 调节性 T 细胞比例、调节性 T 细胞特异调节因子 Foxp3 和 EBi3 的表达以及血清炎症因子(包括 TNF－α、IL－2、IL－6、IL－10)水平,研究其相关性。**结果:**与正常妊娠组相比,反复流产组外周血及蜕膜组织中 Treg 细胞比例明显降低,Foxp3 和 EBi3 因子 mRNA 的表达水平明显降低,且无论 URSA 患者或者是正常对照组,蜕膜中各因子的表达均高于外周血中的表达,外周血 TNF－α、IL－2 水平明显升高,而 IL－6 和 IL－10 水平要明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**蜕膜中各因子的表达均高于外周血中的表达提示妊娠过程的主要免疫反应部位是“母－胎界面”,Treg 细胞比例、Treg 细胞因子和 Th2 型因子 IL－6、IL－10 水平可能参与妊娠的维持,调控“母－胎界面”局部免疫耐受。对于复发性流产的发病过程具有一定的影响作用。

【关键词】 $CD4^+CD25^+$ 调节性 T 细胞;原因不明复发性流产;炎症因子

Relationship of ration of $CD4^+$ $CD25^+$ regulatory T cells in peripheral blood and decidua and inflammatory factors with unknown recurrent spontaneous abortion *LOU Xiangming, LIU Wenhua, FEI Xiaoyang. Department of Women Health Care, Hangzhou Obstetrics and Gynecology Hospital, Hangzhou 310000, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the ration of $CD4^+$ $CD25^+$ regulatory T cells in peripheral blood and decidua and the impact of inflammatory factors on recurrent miscarriages with unknown reasons. **Methods**: 90 patients of unknown recurrent miscarriage (URSA) in our hospital from May 2014 to May 2015 were selected as the observation group, and 90 patients underwent induced abortion operation in the same period were chosen as the control group. The general information, $CD4^+$ $CD25^+$ regulatory T cells proportion in peripheral blood and decidua, regulatory T cell－specific regulatory factors and EBi3 Foxp3 expression and serum inflammatory cytokines (including TNF－α, IL－2, IL－6, IL－10) levels of the two groups were analyzed, to study the correlation. **Results**: Compared with normal pregnancy, the proportion of Treg cells in peripheral blood and decidua of recurrent miscarriage group was significantly decreased, and the expression level of Foxp3 mRNA EBi3 factor significantly reduced. For both URSA patients and normal control group, factor expression in decidua was higher than that in peripheral blood; the expression levels of TNF－α, IL－2 were significantly increased, while IL－6 and IL－10 level was significantly lowered, with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: The expression of each factor in decidua being higher than the expression in peripheral blood during pregnancy indicates that a major part of the immune response is the "mother － fetal interface". Treg cell percentage, Treg cytokines and Th2－type factor IL－6, IL－10 levels may be involved in the maintenance of pregnancy and the local tolerance regulation of "mother － fetal interface", which has a certain influence on the pathogenesis of recurrent miscarriage.

【**Key words**】 $CD4^+$ $CD25^+$ regulatory T cells; Unexplained recurrent miscarriage; Inflammatory cytokines

【中图分类号】 R714.21 【文献标志码】 A

近年来,复发性流产(recurrent spontaneous abortion,RSA)的发病率正在逐年增加,RSA 是指连续发生 2 次及 2 次以上的自然流产,其发生率在 1% ~5% 左右,使得患者的身心健康、日常生活和工作都受到极大的负面情绪影响[1]。RSA 主要与解剖、内分泌、感染、遗传以及外界环境等因素相关,然而临床上仍有 50% 的复发性流产原因不明,称为原因不明性复发性流产(unexplained recurrent spontaneous abortion,URSA),免疫微环境失调在其中扮演重要的角色[2]。研究[3]表明,Th1 型因子(如 IL－2、TNF－α 等)和 Th2 型因子(如 IL－6、IL－10 等)构成了蜕膜

【第一作者简介】楼向明(1971－),女,副主任医师,主要研究方向为围产保健、更年期保健。

局部细胞因子网络,$CD4^+$ T 辅助细胞亚群中 Th1/Th2 细胞的比例在免疫平衡的维持中起重要作用。$CD4^+CD25^+$ 调节性 T 细胞(Treg 细胞)主要发挥免疫负调节的作用,起抗炎和维持自身免疫耐受的作用,Foxp3 和 EBi3 是 Treg 细胞的特异性调节因子,对 Treg 细胞的发育和免疫抑制功能的维持具有重要作用[4]。本研究通过检测 URSA 患者和正常早孕妇女外周血 Th1 型因子和 Th2 型因子水平、外周血及蜕膜组织中 Treg 细胞比例的变化以及 Foxp3 和 EBi3 的表达水平,探讨相关性,为 URSA 的治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

病例来源于 2014 年 5 月至 2015 年 5 月就诊于我院门诊的 URSA 患者 90 例和同期在妇产科门诊手术室的行人工流产手术的正常患者 90 例。URSA 病例纳入标准[5]:(1)年龄 < 40 岁;(2)有 2 次或 2 次以上自然流产史;(3) 夫妇双方身体健康,且复发性流产病因经普通检查无法明确;(4)入组患者均知情同意。排除标准[5]:(1)内分泌和免疫相关疾病;(2)器质性病变及感染性因素;(3)家族遗传病及近亲结婚史;(4)服用药物或有害物质接触史。对照组病例纳入标准:(1)年龄 < 40 岁;(2) 妊娠小于 12 周;(3)B 超检查证实胚胎发育正常。(4) 夫妇双方身体健康。排除标准:(1)既往无自然流产以及死胎史(2)患有器质性病变、内分泌和免疫相关疾病;(3)感染性疾病以及肝肾疾病病史。观察组:年龄 20 ~ 38 岁,平均(27.5 ± 3.1)岁,流产次数 2 ~ 7 次,平均(3.1 ± 1.2)次,流产时平均孕周(8.1 ± 0.8)周,月经第 3d 性激素五项水平正常;对照组:年龄 19 ~ 39 岁,平均(28.4 ± 3.5)岁,平均孕周(7.9 ± 1.5)周,月经第 3d 性激素五项处于正常水平。经统计学分析,两组患者的年龄、孕周、月经第 3d 性激素五项等一般资料均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

用抗凝管抽取两组患者外周静脉血,离心分离血清与血细胞,收集两组患者行人工流产术时取出的蜕膜,酶联免疫双抗体夹心法(ELISA)法测定血清炎症因子(包括 TNF - α、IL - 2、IL - 6、IL - 10)水平,逆转录 - 聚合酶链反应法(RT - PCR)检测患者外周血及蜕膜组织中 Foxp3 和 EBi3 因子 mRNA 的表达,双荧光标记流式细胞技术检测外周血及蜕膜组织中 Treg 细胞比例。

1.3 观察指标

分析两组患者的一般资料、外周血及蜕膜组织中 Treg 细胞比例、Treg 细胞特异调节因子 Foxp3 和 EBi3 的表达以及血清炎症因子(包括 TNF - α、IL - 2、IL - 6、IL - 10)水平,详细记录后做出对比分析,研究其相关性。

1.4 统计学方法

采用 SPSS16.0 统计软件对所得数据进行统计分析,定性资料采用独立样本 R × C 列联表资料的 χ^2 检验;定量资料,以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对设计资料的 t 检验或两独立样本资料的 t 检验,按 $\alpha = 0.05$ 的检验水准,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般情况比较

纳入样本为就诊于我院门诊的 URSA 患者 90 和同期在妇产科门诊手术室的行人工流产手术的正常患者 90 例。两组一般资料具有均衡性($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 一般资料比较

组别	例数(n)	年龄(岁)	E_2 (pg/mL)	PRL (ng/mL)	T (nmol/L)	LH (IU/L)	FSH (IU/L)
对照组	90	28.4 ± 3.5	51.3 ± 13.7	9.4 ± 3.7	3.2 ± 2.1	3.9 ± 1.6	4.7 ± 1.8
观察组	90	27.5 ± 3.1	50.1 ± 11.3	10.3 ± 3.2	3.7 ± 1.8	4.1 ± 2.0	4.3 ± 1.6

2.2 两组外周血及蜕膜组织中 Treg 细胞比例比较

与正常妊娠组相比,反复流产组外周血及蜕膜组织中 Treg 细胞比例明显降低,蜕膜中 Treg 细胞比例高于外周血,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组外周血及蜕膜组织中 Treg 细胞比例比较

组别	例数(n)	外周血(%)	蜕膜组织(%)
对照组	90	9.2 ± 1.4	11.2 ± 1.4
观察组	90	4.8 ± 1.7 *	6.8 ± 1.7 *

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.3 两组外周血及蜕膜组织中 Foxp3 和 EBi3 因子 mRNA 的表达水平比较

与正常妊娠组相比,反复流产组外周血及蜕膜组织中 Foxp3 和 EBi3 因子 mRNA 的表达水平明显降低,蜕膜组织中 Foxp3 和 EBi3 因子 mRNA 表达水平高于外周血,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组外周血及蜕膜组织中 Foxp3 和 EBi3 因子 mRNA 的表达水平比较

组别	例数(n)	外周血		蜕膜组织	
		Foxp3	EBi3	Foxp3	EBi3
对照组	90	0.52 ± 0.07	0.52 ± 0.11	1.21 ± 0.04	0.92 ± 0.13
观察组	90	0.21 ± 0.06 *	0.13 ± 0.04 *	0.62 ± 0.09 *	0.43 ± 0.08 *

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.4 两组外周血及 Th1 型因子和 Th2 型炎症因子水平比较

与正常妊娠组相比,反复流产组外周血 TNF - α、IL - 2 水平明显升高,而 IL - 6 和 IL - 10 水平要明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组外周血 Th1 型因子和 Th2 型炎症因子水平比较(ng/L)

组别	例数(n)	TNF－α	IL－2	IL－6	IL－10
对照组	90	1.42±0.57	5.72±1.16	4.52±1.13	16.72±5.13
观察组	90	9.21±1.46*	11.43±3.28*	0.27±1.24*	7.43±2.08*

注:与对照组比较,*$P<0.05$

3 讨论

URSA 的发病机制尚未完全阐明,目前存在较多的探索和尝试性的治疗,结果的矛盾导致巨大的争议。研究表明,妊娠阶段是一个特殊的、复杂的生理阶段,伴随着在心理、生理和免疫功能的变化,我们可以将胎儿看作是在母体内生长、发育和成形的一种同种的抗原,并在母体免疫应答的保护作用下生长,一直持续到胎儿顺利地分娩,这种使胎儿不被排斥的现象是由很多因素共同作用产生的效果,分布在母胎界面的 T 细胞(Th 细胞)包括 Th1/Th2 型细胞因子成为研究者的观察目标,最近的研究发现,这种模式不能完全反映体内细胞因子网络,胎儿的植入过程从粘连、定位、血管生成、侵入过程涉及复杂和精确的调节[6-8]。有学者[9]认为,并非仅有 Th1/Th2 类细胞因子参与了免疫耐受的形成,Treg 细胞以及 Treg 细胞因子对母－胎免疫耐受的形成起着至关重要的作用。

Th1 型免疫反应与 Th2 两型免疫反应主要调节调控“母－胎界面”局部免疫耐受,将耐受与排斥现象保持在一个相对平衡的状态中[10-12]。在怀孕初期,TNF－α、IL－2 作为 Th1 型细胞因子代表,调控细胞的增殖、分化、衰老、凋亡细胞增殖以及机体能量代谢,为胎儿的生长发育提供了相对良好的环境。Arslan 等[13]发现 Th1 型细胞因子促进孕妇体内的激素合成包括孕酮和人绒毛膜促性腺激素,促进胎盘的植入;然而过高的 Th1 型细胞因子水平对于胎儿发育过程也构成威胁性,在很大程度上增加了胚胎植入过程的难度。作为 Th2 型细胞因子,研究发现 IL－6 发现通过刺激 B 细胞影响母体的免疫系统降低排斥作用,胚胎进入子宫后,母胎之间适应性与相容性则受到 IL－10 的调控[14]。Treg 通过细胞间接触抑制和分泌抑制性细胞因子等抑制传统 T 细胞的活化从而维持机体内环境的稳定并诱导移植物的耐受。Foxp3 是 Treg 细胞的特异性转录调节因子,对 Treg 细胞在胸腺内的发育、在外周的分布以及免疫抑制功能的维持具有重要作用,Foxp3 含量可以调控母胎界面免疫耐受的形成,促使妊娠向好的结局发展[15]。

本研究中发现,与正常妊娠组相比,反复流产组外周血及蜕膜组织中 Treg 细胞比例明显降低,Foxp3 和 EBi3 因子 mRNA 的表达水平明显降低,且无论 URSA 患者或者是正常对照组,蜕膜中各因子的表达均高于外周血中的表达,外周血 TNF－α、IL－2 水平明显升高,而 IL－6 和 IL－10 水平要明显降低蜕膜中各因子的表达均高于外周血中的表达提示妊娠过程的主要免疫反应部位是“母－胎界面”,Treg 细胞比例、Treg 细胞因子和 Th2 型因子 IL－6、IL－10 水平可能参与妊娠的维持,调控“母－胎界面”局部免疫耐受,于复发性流产的发病过程具有一定的影响作用。

综上所述,URSA 的发生和发展是一个极其复杂和综合的免疫学过程,我们需要从不同角度如 Th1/Th2 型细胞因子、Treg 细胞以及 Treg 细胞因子等方面对 URSA 患者的治疗进行更多的研究,从而确立治疗 URSA 的有效方法。

参 考 文 献

[1] Patil R, Ghosh K, Vora S, et al. Inherited and acquired thrombophilia in Indian women experiencing unexplained recurrent pregnancy loss. Blood Cells Mol Dis, 2015,55(3):200－205.

[2] Recurrent U. Low－Molecular－Weight Heparin for Women With Unexplained Recurrent Pregnancy Loss. Ann Intern Med, 2015,162(9):1－22.

[3] Ural ÜM, Tekin YB, Balik G, et al. Could platelet distribution width be a predictive marker for unexplained recurrent miscarriage?. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2014, 290(2): 233－236.

[4] Yuan MM, Du MR, Wang MY, et al. Combination of CD4(+)CD25(+)CD127(－) regulatory T cells with MLC－BE and BE－Ab2: an efficient evaluation of the therapy of paternal lymphocyte induced immunization in unexplained recurrent spontaneous abortion patients. Int J Clin Exp Pathol, 2015,8(4):4022－4032.

[5] Al JN, Tyagi P, Al SA. Incidence of anticardiolipin antibodies and lupus anticoagulant factor among women experiencing unexplained recurrent abortion and intrauterine fetal death. Int J Clin Exp Pathol, 2015,8(3):3204－3209.

[6] Schleussner E, Kamin G, Seliger G, et al. Low－molecular－weight heparin for women with unexplained recurrent pregnancy loss: a multicenter trial with a minimization randomization scheme. Ann Intern Med, 2015,162(9):601－609.

[7] Su X, Hu Y, Li Y, et al. The polymorphism of rs6505162 in the MIR423 coding region and recurrent pregnancy loss. Reproduction, 2015,150(1):65－76.

[8] O'Hern PC, Fan X, Dahl S, et al. Expression of interleukin－22 in decidua of patients with early pregnancy and unexplained recurrent pregnancy loss. J Assist Reprod Genet, 2015,32(6):977－984.

[9] Tavakoli M, Salek－Moghaddam A, Jeddi－Tehrani M, et al. Comparable vitamin D3 metabolism in the endometrium of patients with recurrent spontaneous abortion and fertile controls. Mol Reprod Dev, 2015,82(5):356－364.

[10] Kolte AM, van Oppenraaij RH, Quenby S, et al. Non－visualized pregnancy losses are prognostically important for unexplained recurrent miscarriage. Hum Reprod, 2014,29(5):931－937.

[11] Murugappan G, Ohno MS, Lathi RB. Cost－effectiveness analysis of preimplantation genetic screening and in vitro fertilization versus expectant management in patients with unexplained recurrent pregnancy loss. Fertil Steril, 2015,103(5):1215－1220.

[12] Middeldorp S. Anticoagulation in pregnancy complications. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2014,2014(1):393－399.

[13] Thean HT, Bogdanova N, Kai CA, et al. M2/ANXA5 haplotype as a predisposition factor in Malay women and couples experiencing recurrent spontaneous abortion: a pilot study. Reprod Biomed Online, 2015,30(4):434－439.

[14] Yuksel H, Kayatas S, Boza AT, et al. Low molecular weight heparin use in unexplained recurrent miscarriage. Pak J Med Sci, 2014,30(6):1232－1237.

[15] Cao Y, Zhang Z, Xu J, et al. Genetic association studies of endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms in women with unexplained recurrent pregnancy loss: a systematic and meta－analysis. Mol Biol Rep, 2014,41(6):3981－3989.

(收稿日期:2015－08－05)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2016.06.039

探究血清 β－HCG 及孕酮浓度在未破裂异位妊娠患者中的动态变化特点及意义

陆婕 周丽仙 朱洁
嘉兴市妇幼保健院妇科,浙江 嘉兴 314000

【摘 要】 **目的:**探究与分析血清人绒毛膜促性腺激素 β 亚体(β－HCG)及孕酮浓度在未破裂异位妊娠患者中的动态变化特点及意义。**方法:**选取我院自 2014 年 5 月至 2015 年 5 月收治的 60 例未破裂异位妊娠患者作为试验组,选取同时期的 60 例正常宫内妊娠孕妇作为对照组,分别测量两组孕妇血清 β－HCG 与孕酮,对比 48h 内 β－HCG 的增长率及孕酮水平,比较 β－HCG、孕酮及二者联合检测异位妊娠的敏感度、特异度及准确度。**结果:**试验组 β－HCG 入院时浓度、入院后浓度、浓度增长率及孕酮浓度均明显低于对照组,具有统计学意义($t=8.89$,$P<0.05$;$t=8.67$,$P<0.05$;$t=9.23$,$P<0.05$;$t=10.56$,$P<0.05$)。联合检测与 β－HCG 单独检测相比敏感度、特异度、准确度均明显增高,具有统计学意义($\chi^2=4.35$,$P<0.05$;$\chi^2=5.56$,$P<0.05$;$\chi^2=4.98$,$P<0.05$)。联合检测与孕酮单独检测相比敏感度、特异度、准确度均明显增高,具有统计学意义($\chi^2=5.34$,$P<0.05$;$\chi^2=5.21$,$P<0.05$;$\chi^2=5.09$,$P<0.05$)。**结论:**异位妊娠孕妇 β－HCG、孕酮浓度均明显低于正常宫内妊娠孕妇,且 β－HCG 与孕酮的联合检测未破裂异位妊娠具有早期、敏感、高效的特点,诊断未破裂异位妊娠方面具有重要意义,值得推广与应用。

【关键词】 人绒毛膜促性腺激素 β 亚体;孕酮;异位妊娠

The dynamic change characteristics and significance of β－HCG and serum progesterone concentration in patients with unruptured ectopic pregnancy *LU Jie, ZHOU Lixian, ZHU Jie. Department of Gynecology, Jiaxing Maternal and Children Health Care Hospital, Jiaxing 314000, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To probe into and analyze the dynamic change characteristics and significance of β－HCG and serum progesterone concentration in patients with unruptured ectopic pregnancy. **Methods**: 60 patients with unruptured ectopic pregnancy in our hospital from May 2014 to May 2014 were selected as experimental group, and 60 pregnant women of normal intrauterine pregnancy were chosen as control group. The serum beta human chorionic gonadotropin (β－HCG) and progesterone of the two groups was measured; the growth rate of β－HCG and progesterone within 48 h was compared, so as the sensitivity, specificity and accuracy of β－HCG, progesterone and the joint detection for ectopic pregnancy. **Results**: The concentration of β－HCG at admission, after admission and its growth rate and the progesterone concentrations was significantly lower than the control group, with statistical significance ($t=8.89$, $P<0.05$, $t=0.05$, $P<0.05$, $t=0.05$, $P<0.05$, $t=0.05$, $P<0.05$). Compared with β－HCG test, the sensitivity, specificity and accuracy of joint detection was significantly increased, with statistical significance ($\chi^2=4.35$, $P<0.05$; $\chi^2=5.56$, $P<0.05$; $\chi^2=4.98$, $P<0.05$). Compared with progesterone detection, the sensitivity, specific and accuracy of joint detection was significantly increased, with statistical significance ($\chi^2=5.34$, $P<0.05$; $\chi^2=5.21$, $P<0.05$; $\chi^2=5.09$, $P<0.05$). **Conclusion**: The β－HCG, progesterone concentrations of women with ectopic pregnancy is significantly lower than normal intrauterine pregnant women, and the joint detection of β－HCG and progesterone for ectopic pregnancy has the advantage of early, sensitivity and high efficiency, which is of great significance and worth popularization and application.

【**Key words**】 Serum beta human chorionic gonadotropin (β－HCG); Progesterone; Ectopic pregnancy

【中图分类号】 R714.22 【文献标志码】 A

异位妊娠(EP)作为临床上一类发病率较高的妇产科疾病,属急腹症[1],近年来,其发病率呈逐年上升趋势,主要是指受精卵着床于子宫体腔以外的部位[2],其结局包括破裂、流产等,易造成腹腔镜内大出血,导致失血性休克,威胁到了孕妇的生命健康[3]。因此,对于异位妊娠的早期诊断及治疗至关重要,目的是为了阻止胚胎的生长,同时保障女性的正常的生育能力[4]。但大量研究资料显示,未破裂异位妊娠在 5 周内难以通过 B 超检测到孕囊及胚芽的影响,为此,用来早期诊断的异位妊娠标志物得到了诸多临床医师的认可[5]。现我院针对未破裂异位

【第一作者简介】陆婕(1977－),女,副主任医师,主要从事普通妇科及生殖手术临床工作。

妊娠及正常宫内妊娠孕妇的血清人绒毛膜促性腺激素 β 亚体(β－HCG)及孕酮浓度进行研究,结果总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院自 2014 年 5 月至 2015 年 5 月收治的 60 例未破裂异位妊娠患者作为试验组,选取同时期的 60 例正常宫内妊娠孕妇作为对照组,试验组年龄在 24～36 岁,平均年龄为(29.4±2.1)岁,产次在 0～3 次,平均产次为(1.7±0.2)次,体质量指数(BMI)在 20～26,平均体质量指数为(23.4±1.1)。对照组年龄在 25～37 岁,平均年龄为(28.7±2.5)岁,产次在 1～4 次,平均产次为(1.9±0.3)次,体质量指数在 21～25,平均体质量指数为(22.8±1.3)。两组孕妇一般资料无明显差异,具有可比性。

1.2 纳入及排除标准

试验组孕妇在就诊前有明确的停经史;行血清 β－HCG 及尿 β－HCG 检查结果均为阳性[6];行彩色多普勒超声检查未见宫腔内孕囊,于附件区可见明显的包块;对附件区包块行病理检查后确诊[7];排除了严重心肺肝肾疾病者;排除了患有严重血液性疾病者;签署了关于本次试验的知情权同意书[8]。

1.3 方法

两组孕妇入院当日及入院 48h 后均给予血清 β－HCG 及孕酮检测,方法为:于孕妇空腹安静状态下,抽取静脉血 3mL,将其放置在离心机中做离心处理,3000r/min,连续 15min,以分离上层血清,放置于－70℃的环境中保存[9]。检测所用试剂及仪器为美国雅培公司生产提供的化学发光免疫分析仪及相应试剂,操作过程严格按照《全国临床检验操作规程》完成[10]。

1.4 诊断标准

β－HCG 测定值 63nmol/L 为正常妊娠及异位妊娠的临界值,孕酮 10ng/mL 为正常妊娠及异位妊娠的临界值。

1.5 统计学处理

采用 SPSS18.0 统计软件对本次研究所取得的数据进行分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采取 t 检验,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)的形式对数据进行表示,以 $P<0.05$ 代表有统计学差异。

2 结果

2.1 两组孕妇的 β－HCG 48h 增长率及孕酮浓度对比

试验组 β－HCG 入院时浓度、入院后浓度、浓度增长率及孕酮浓度均明显低于对照组,具有统计学意义($t=8.89$,$P<0.05$;$t=8.67$,$P<0.05$;$t=9.23$,$P<0.05$;$t=10.56$,$P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组孕妇的 β－HCG 48h 增长率及孕酮浓度对比

组别	例数	血 β－HCG			孕酮(nmol/L)
		入院时(μg/L)	入院后 48h(μg/L)	增长率(%)	
对照组	60	44.56±8.68	58.96±6.71	124.72±7.76	116.73±7.13
试验组	60	6.57±5.71*	8.34±5.92*	28.53±2.42*	22.52±2.02*

注:与对照组相比,*$P<0.05$

2.2 三种不同检测方法诊断未破裂妊娠的敏感度、特异度及准确度对比

β－HCG 单独检测与孕酮单独检测相比敏感度、特异度、准确度均无明显差异($\chi^2=2.56$,$P>0.05$;$\chi^2=3.12$,$P>0.05$;$\chi^2=2.99$,$P>0.05$)。联合检测与 β－HCG 单独检测相比敏感度、特异度、准确度均明显增高,具有统计学意义($\chi^2=4.35$,$P<0.05$;$\chi^2=5.56$,$P<0.05$;$\chi^2=4.98$,$P<0.05$)。联合检测与孕酮单独检测相比敏感度、特异度、准确度均明显增高,具有统计学意义($\chi^2=5.34$,$P<0.05$;$\chi^2=5.21$,$P<0.05$;$\chi^2=5.09$,$P<0.05$)。见表 2。

表 2 三种不同检测方法诊断未破裂妊娠的敏感度、特异度及准确度对比

检测方法	例数	敏感度	特异度	准确度
β－HCG	60	71.67(43/60)	72.09(31/43)	71.84(74/103)
孕酮	60	70.00(42/60)	69.77(30/43)	69.90(72/103)
联合检测	60	93.33(56/60)*#	93.02(40/43)*#	93.20(96/103)*#

注:与 β－HCG 单独检测相比,*$P<0.05$;与孕酮单独检测相比,#$P<0.05$

3 讨论

异位妊娠作为临床上一类发病较高的急腹症,严重时可产生出血性休克、死亡等不良后果,因此,对于该病的早期诊断与鉴别至关重要。据临床研究资料[11]显示,孕妇在发生胚胎着床后可引起一系列激素水平的变化,其中 β－HCG 及孕酮作为维持胚胎发育的关键激素,浓度同样发生着动态改变。

β－HCG 是一种最早应用于诊断异位妊娠的可靠指标,主要由孕妇在妊娠期间的合体滋养层细胞分泌而来,与滋养细胞的数量及生长有着密切的相关性。由于异位妊娠多发生于输卵管内,因其肌层及黏膜较薄,血供量相比于子宫明显减少,引起异位妊娠患者 β－HCG 浓度明显低于正常宫内妊娠孕妇[7]。另外,有研究指出,正常宫内妊娠时 β－HCG 的浓度于 1.4～2.2d 内成倍递增,而异位妊娠患者 β－HCG 成倍递增的速度较慢,通常在 3～8d 内才可呈现出较大的变异范围,因此,有学者认为,通过对 β－HCG 的动态变化情况来发现某些异常的妊娠病例[12]。但由于二者 β－HCG 单次测定有着很大的交叉性,这就使得部分临床医师认为单次测量的结果并不可靠[13]。孕酮作为一类近年来受到广泛重视的诊断异位妊娠的可靠指标,为卵巢黄体分泌而来,其在血循环中的半衰期较少,可用来反应滋养层的功能。当患者出现异位妊娠时,其滋养层细胞活力显著下降,发育较差,卵泡周围血供不足,使其浓度相比于正常宫

内妊娠孕妇明显降低[14]。

为了研究上述两项指标在异位妊娠中的表达情况及临床意义,我院将收治的 60 例未破裂异位妊娠患者与比例正常宫内妊娠孕妇分别作为试验组与对照组进行研究,对二者的 β - HCG 及孕酮给予检测。结果显示,试验组 β - HCG 入院时浓度、入院后浓度、浓度增长率及孕酮浓度均明显低于对照组,具有统计学意义($P < 0.05$)。结果可见,β - HCG 与孕酮在早期妊娠时可呈现动态的升高,但浓度水平及变化规律并不一致,以此可作为诊断异位妊娠的可靠指标[15]。另外,我们将 β - HCG 与孕酮的单独检测及联合检测应用于为异位妊娠的诊断过程中,结果可见,β - HCG 单独检测与孕酮单独检测相比敏感度、特异度、准确度均无明显差异($P > 0.05$);联合检测与孕酮、β - HCG 单独检测相比敏感度、特异度、准确度均明显增高,具有统计学意义($P < 0.05$)。结果可见,为了提高临床诊断率,可采用孕酮、β - HCG 的联合检测,以获得更加准确的结果,以为临床医师提供可靠的治疗依据[16-20]。综上所述,异位妊娠孕妇 β - HCG、孕酮浓度均明显低于正常宫内妊娠孕妇,且 β - HCG 与孕酮的联合检测未破裂异位妊娠具有重要意义,可促进帮助患者的早期治疗,值得推广与应用。

参 考 文 献

[1] 卢志勇, 钟柏林, 钟水娇, 等. 血清 β - HCG 增长幅度联合孕酮含量分析对异位妊娠的早期诊断价值. 实验与检验医学, 2013, 30(6): 563 - 564.

[2] 魏丽娜,孙秀芹,乔岩岩. 排卵后 15 天血清人绒毛膜促性腺激素及孕酮值对妊娠结局的预测价值. 中国妇幼保健,2013,21(1):3461 - 3463.

[3] 李翠梅,丁日红,朱彬. 血清 β - HCG、孕酮联合阴道超声在早期异位妊娠诊断中的价值. 中国临床研究,2013,8(2):809 - 811.

[4] 黄翠芬,邱定周. 血清 β - 人绒毛膜促性腺激素和孕酮联合测定用于异位妊娠早期诊断的临床意义. 中国实用医药,2011,34(6):56 - 58.

[5] 张琳,陈红,刘芳. 血清 β - HCG 和孕酮联合检测在异位妊娠早期诊断中的意义. 疑难病杂志,2012,11(35):354 - 357.

[6] 张晢洁,杨越波,李小毛. 影响异位妊娠药物保守治疗效果的因素分析. 中国妇产科临床杂志,2011,12(5):342 - 344.

[7] 张励,刘建华. 血清 β - HCG 和孕酮联合检测用于异位妊娠早期诊断的临床观察. 中国妇幼保健,2012,27(1):81 - 84.

[8] 朱素文. 血清孕酮联合 β - 人绒毛膜促性腺激素测定在异位妊娠早期诊断与保守治疗中的价值. 山西医药杂志,2010,39(4):67 - 69.

[9] 孙金芳,赵小峰. 子宫内膜厚度与黄体酮、β - HCG 检测对异位妊娠早期诊断运用分析. 中国性科学,2015,24(1):244 - 247.

[10] 付志红. 浅谈早期异位妊娠的诊断和治疗. 医学信息,2011,24(3):91 - 92.

[11] 王玲. 异位妊娠诊疗进展. 中国性科学,2010,19(7):89 - 91.

[12] 罗琼英, 陈淑芳. 血清孕酮和 HCG 的测定早期诊断异位妊娠. 当代医学, 2011, 17(17): 44 - 45.

[13] 金巧君. 阴道超声、孕酮及血 HCG 对早期异位妊娠的诊断价值. 中国初级卫生保健,2010,24(1):35 - 36.

[14] 张晓莉. 非典型异位妊娠的早期诊断. 现代中西医结合杂志,2011,20(14):789 - 791.

[15] 黄惠伦. β - HCG 联合孕酮在异位妊娠诊断中的应用. 中外医疗,2011,30(4):112 - 114.

[16] 冯美宁. 绒毛膜促性腺激素联合孕酮测定对早期妊娠的影响分析. 实用预防医学,2010,17(11):90 - 92.

[17] 冯广贵. 血清孕酮、β - HCG 和雌二醇对异位妊娠的诊断价值. 中医临床研究,2010,2(7):68 - 70.

[18] Huang C, Zhang M, Meng C. Expressions of candidate molecules in the human fallopian tube and chorionic villi of tubal pregnancy exposed to levonorgestrel emergency contraception. Reproductive Biology and Endocrinology, 2013, 11(23): 46 - 47.

[19] Brown J, Wittich A. Spontaneous heterotopic pregnancy successfully treated via laproscopic surgery with subsequent viable intrauterine pregnancy: a case report. Military Medicine, 2012, 177(10): 1227 - 1230.

[20] Abdul - Hussein MM, Abdul - Rasheed OF, Al - Moayed HA. The values of CA - 125, progesterone, ss - HCG and estradiol in the early prediction of ectopic pregnancy. Oman Med J, 2012, 27(2): 124 - 128.

(收稿日期:2015 - 07 - 31)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2016.06.040

PCR - 荧光探针法检测严重少精子症或无精子症患者 Y 染色体微缺失的研究

杨洋 王树玉△ 周丽颖 白万凯

首都医科大学附属北京妇产医院生殖医学科,北京 100026

【摘 要】 **目的:**运用基于 8 位点的 PCR - 荧光探针法检测人 Y 染色体 AZF 区微缺失情况,分析其结

【第一作者简介】杨洋(1979 -),男,主治医师、医学博士,主要从事男科、辅助生殖及泌尿科专业临床研究工作。

△【通讯作者】王树玉,主任医师、教授,E - mail:yushu572000@126.com

果的可靠性并探讨其对严重少精或无精症患者的临床意义。**方法**:随机抽取 150 例严重少精或无精子症患者的外周血,分别运用 PCR - 荧光探针法和多重 PCR 凝胶电泳法进行检测 Y 染色体微缺失 AZFa、AZFb、AZFc 和 AZFd 区共 8 个位点,统计其缺失情况,并分析两方法检验结果的一致性。**结果**:Y 染色体微缺失总发生率为 6.00%,非梗阻性无精子症组为 9.26%;严重少精子症组为 4.17%;PCR - 荧光探针法和 PCR - 电泳法检测结果完全一致。**结论**:Y 染色体 AZF 区与精子生成关系密切,严重少精子症或非梗阻性无精子症男性行辅助生殖技术前应筛查其微缺失情况;PCR - 荧光探针法检测人 Y 染色体 AZF 区微缺失稳定快捷,结果可靠。

【关键词】 荧光定量 PCR;Y 染色体微缺失;男性不育

Study of Y chromosome microdeletions of severe oligospermia or azoospermia patients by fluorescent quantitative PCR

YANG Yang, WANG Shuyu△, ZHOU Liying, BAI Wankai. Department of Reproduction, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100026, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To validate the reliability of detecting Y chromosome microdeletions by fluorescent quantitative PCR (FQ - PCR) and to discuss the significance for severe oligospermia or azoospermia. **Methods**: The Y chromosome microdeletions of 150 blood samples of severe oligospermia and azoospermia patients were detected by FQ - PCR and PCR - gel electrophoresis respectively. The data and the concordance of the two methods were classified and analyzed. **Results**: 8 STSs in area AZFa, AZFb, AZFc and AZFd were detected. The total rate of Y chromosome microdeletions was 6.00%. The incidence rate was 4.17% in severe oligospermia group and 9.26% in azoospermia group. The result of FQ - PCR method was as the same as the PCR - gel electrophoresis. **Conclusion**: Y chromosome microdeletion has close relationship with male spermatogenesis dysfunction, which has a great significance for detecting Y chromosome in severe oligospermia or azoospermia patients. The method FQ - PCR has advantages of more automatic, stable, rapid and reliable.

【**Key words**】 Fluorescent quantitative PCR; Y chromosome microdeletions; Male infertility

【中图分类号】 R698 + .2 【文献标志码】 A

已婚孕龄夫妇中不孕不育症的发病率约为 15%,其中男性因素约占 50%[1]。由遗传缺陷引起的精子发育障碍约占男性不育的 30% 以上,而 Klinefelter 综合征与 Y 染色体微缺失是最主要的遗传性因素[2]。2015 年我国男性生殖遗传学检查专家共识[3]中指出,非梗阻性无精子症及严重少精子症患者,建议进行 Y 染色体微缺失检测(包括 AZFa、AZFb、AZFc 和 AZFd 区共 8 个位点),这对男性生殖遗传学临床治疗、提高辅助生殖技术的疗效和安全性以及开展胚胎植入前遗传学诊断(PGD)等具有重要意义。

目前,Y 染色体微缺失的检测方法主要在 PCR 技术的基础上展开。国内临床实验室多依据欧洲男科学协会/欧洲分子遗传试验质控协作网提出的方案,采集外周血标本进行多重 PCR 凝胶电泳检测。该技术耗时长、存在操作污染风险、结果判定主观性较大,不太适应目前临床科室需要。本研究使用 PCR - 荧光探针法检测 150 例非梗阻性无精子症和严重少精患者的 Y 染色体 AZF 区 8 个位点的微缺失情况,比较其与传统多重 PCR 凝胶电泳法所测结果的优劣,并探讨不育男性 Y 染色体微缺失发生率及其与精子生成的关系。

1 对象和方法

1.1 研究对象

连续收集我院生殖门诊无精子症及严重少精子症(浓度 < 5×10^6/mL)患者 150 例,根据 WHO 人类精液检验与处理实验室手册(2010)检测精液至少 2 次,无精子症患者精液须离心镜检确诊,并排除 Klinefelter 综合征、小睾症、梗阻性无精子症、既往睾丸外伤、恶性肿瘤术后放化疗、重度精索静脉曲张及隐睾者。签署知情同意书,采取其外周血并 EDTA 抗凝。

1.2 实验方法

根据 GenBank 公布的 STS 位点的 PCR 扩增方法,将同一患者的两份外周血标本分别使用基于 8 位点(包括 AZFa、b、c、d 区)的 PCR - 荧光探针法(人 Y 染色体 AZF 区微缺失核酸检测试剂盒,北京爱普益生物科技有限公司)与多重 PCR 凝胶电泳法进行检测。

1.3 统计学方法

两组检测结果进行配对卡方检验及进行一致性检验(Kappa 检验),分析两种方法检测结果的一致性。设定 Kappa 值若 ≥0.75,一致性较好;若 <0.40,一致性不理想。

2 结果

2.1 PCR - 荧光探针法与 PCR 凝胶电泳法检测 STS 缺失一致性分析

使用多重 PCR 凝胶电泳法与 PCR - 荧光探针法分别检测 150 例外周血标本,二者在检出率及检出位点方面完全一致。配对卡方检验显示,与 PCR - 电泳法比较,PCR - 荧光探针法的检测结果二者差异无统计学意义。对检测结果进行一致性检验(Kappa 检验),结果显示 Y 染色体 AZF 区 8 个 STS 位点的 P 值及 Kappa 值均为 1,差异无统计学意义,即 PCR - 荧光探针法与 PCR - 凝胶电泳法检测 AZF 区微缺失位点无差异,二者一致性好。两组方法检测 Y 染色体 AZF 区微缺失符合情况见表 1。

表 1 PCR – 荧光探针法与 PCR 凝胶电泳法检测 STS 缺失率统计(%)

	AZFa 区		AZFb 区		AZFc 区		AZFd 区	
	sY84	sY86	sY127	sY134	sY254	sY255	sY145	sY152
缺失率	1.3	1.3	3.3	3.3	6.0	6.0	3.3	6.0
未缺失率	98.7	98.7	96.7	96.7	94.0	94.0	96.7	97.3
总符合率	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

2.2 不同组别患者 Y 染色体微缺失情况分析

150 例受试者中,非梗阻性无精子症 54 例,检出 Y 染色体微缺失 6 例;严重少精子症 96 例,检出 4 例。其中,1 例 8 位点及 SRY 全缺失者,之后测得其染色体核型为 46,XX。见表 2。

表 2 不同组别 Y 染色体微缺失结果统计

组别	缺失类型	缺失例数	STS 位点	发生率(%)
无精症子组 ($n=54$)	AZFa + b + c + d	1	8 位点及 SRY 均缺失	9.26(5/54)
	AZFa + b + c + d	1	8 位点缺失	
	AZFb + c + d	3	sY127、sY134、sY254、sY255、sY145、sY152	
严重少精子症组($n=96$)	*AZFc + d*	4	*sY*127、*sY*134、*sY*254、*sY*255、*sY*152	4.17(4/96)
合计($n=150$)				6.00(9/150)

3 讨论

1976 年 Tiepolo 等[4]发现了无精子症患者 Y 染色体长臂的微缺失并提出了无精子症基因(azoospermia factor, AZF)的概念。之后 Vogt 等[5]在 Vq11 的远端确定了 AZFa、AZFb、AZFc3 个区域。1999 年 Kent 等[6]认为在 AZFb 区与 AZFc 区之间还存在 AZFd 区。

AZF 的缺失或突变可能导致精子发生障碍,在 Yq11 区段或更远区段的丢失或这个区段中间的微小缺失均会导致精子发生过程中不同阶段的生精障碍引起少精子症或无精子症,从而导致不育[7-9]。不育患者中,AZF 缺失者约占 3% ~ 29%[10,11],发生率仅次于 Klinefelter 综合征,是居于第二位的遗传因素[8]。

常规染色体核型分析无法检测这种 Y 染色体长臂微缺失。目前通常采用外周血进行淋巴细胞 PCR 检测,且学术界推荐进行包括 AZF4 个区域共 8 个位点的检测,即 sY84 及 sY86、sY127 及 sY134、sY254 及 sY255、sY145 及 sY152[3,12-14]。目前研究普遍认为,AZFa 区缺失通常导致唯支持细胞综合征(SCOS),睾丸活检不能取得精子,建议供精人工授精(artificial insemination by donor, AID)。AZFb 区或 AZFb + c 区缺失表现为生精阻滞,患者多为无精子症,建议行 AID。单独 AZFc 区缺失最多见。在严重少精子症或无精子症中,其缺失率可以达到 5.9% ~ 11.2%[15-17],且临床表现多变,可以为正常精子数目、少精子症或无精子症;据此也有学者认为 AZFc 区缺失可能是一种多态性表现。对于 AZFc 区缺失的无精子症患者,可以行睾丸手术取精获得精子行 ICSI,不过 AZFc 微缺失可以遗传给其男性后代。对于 AZFc 区缺失合并严重少精子症患者,可以 ICSI 或 PGD 选择女孩,以避免遗传缺陷的垂直传播。

AZFd 区缺失的临床意义尚存争议。有研究报道 sY145 及 sY152 可能与精子形态异常相关,其缺失可能导致少精子症或者精子形态异常[18]。临床实际工作发现,按照《WHO 人类精液检验与处理实验室手册(2010)》严格形态学标准检测,严重少精子症患者大多同时为畸形精子症。与 Müslümanoglu[18]研究结果不尽相同,本研究发现,AZFd 区 sY145 并非经常与 sY152 位点同时缺失,AZFd 区缺失多伴 AZFb 区或 AZFc 区同时发生:sY145 多伴 AZFb 区缺失,表现为无精子症;而 sY152 则多伴 AZFc 区缺失,多表现为无精子症或严重少弱精子症。对于其临床表型特点尚不突出,所以,其机理研究有赖于样本量的提高,以及更多的 AZF 缺失筛查。

Y 染色体微缺失目前常用的检测方法有多重 PCR 凝胶电泳法、荧光定量 PCR 法、基因芯片法和荧光原位杂交法等。多重 PCR 凝胶电泳法作为传统研究方法耗时长、易污染、结果判读较为主观。荧光定量 PCR 技术在加强临床检验质量控制同时[12],因其灵敏度、特异性及检测速度等方面的优势,已成为临床实验室的选择趋势。本研究运用荧光定量 PCR 技术检测效果好,客观快速、结果稳定,也验证了该技术的优势。

我国男性生殖遗传学检查专家共识建议,非梗阻性无精子症和严重少精子症患者应进行 AZF 染色体微缺失检测;原因不明的男性不育患者可选择性行 Y 染色体微缺失检测;有相关家族史者,应进行筛查。另外,笔者临床工作中发现数例精子浓度基本正常但筛查染色体为小 Y(Y < 21)的患者,追查发现其 AZFc 区缺失,提示某些染色体异常如 Y < 21 者也应筛查 Y 染色体微缺失。

总之,Y 染色体微缺失检测对男性遗传咨询、生殖安全和临床男性不育治疗手段的选择具有重要的意义;荧光定量 PCR 技术是检测 Y 染色体微缺失的优选方法。

参 考 文 献

[1] O'Flynn O'Brine KL, Varghese AC, Agarwal A. The genetic causes

of male factor infertility: A review. Fertil Steril, 2010,93(1): 1 -12.

[2] Luddi A, Margollicci M, Gambera L, et al. Spermatogenesis in a man with complete deletion of USP9Y. N Engl J Med, 2009,360(9): 881 -885.

[3] 姜辉,商学军,谷翊群,等. 男性生殖遗传学检查专家共识. 中华男科学杂志,2015,21(12): 1138 -1142.

[4] Tiepolo L, Zuffardi O. Localization of factors controlling spermatogenesis in the nonfluorescent portion of the human Y chromosome long arm. Hum Genet, 1976(34):119 -124.

[5] Vogt PH, Edelmann A, Kirsch S, et al. Human Y chromosome azoospermia factors (AZF) mapped to different subregions in Yq11. Hum Mol Genet,1996,5(7):933 -943.

[6] Kent -First M, Muallem A, Shultz J, et al. Defining regions of the Y chromosome responsible for male infertility and identification of a fourth AZF region (AZFd) by Y chromosome microdeletion detection. Mol Reprod Devl, 1999(53):27 -41.

[7] Jha KN, Salicioni AM, Arcelay E, et al. Evidence for the involvement of proline -directed serine/threonine phosphorylation in sperm capacitation. Molecular Human Reproduction, 2006, 12(12): 781 -789.

[8] Skaletsky H, Kuroda KT, Minx PJ, et al. The male -specific region of the human Y chromosome is a mosaic of discrete sequence classes. Nature, 2003(432):825 -837.

[9] Yen P. The fragility of fertility. Nature Geneties, 2001(29):243 -244.

[10] Krausz C, Rajpert DM, Larsen LF, et al. Double blind screening for microdeletions of Y chromosome genes in infertile and fertile/normospermic Danish men. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism,2001(86):2638 -2642.

[11] Femandes S, Huellen K, Goncalves J, et al. High frequency of DAZ1/DAZ2 gene deletions in patients with severe oligozoospermia. Mol Hum Reprod,2002,8(3):286 -289.

[12] Krausz C, Hoefsloot L, Simoni M, et al. EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of Y -chromosomal microdeletions: State -of -the -art 2013. Andrology,2014,2(1):5 -19.

[13] 肖晓素,刘晓翌,王勇强,等. Y 染色体 AZF 区域微缺失的细胞遗传学和分子遗传学研究. 中华医学遗传学杂志,2004,21(3): 267 -268.

[14] 谢婷婷,丁显平. Y 染色体微缺失检测及进展. 国外医学临床生物化学与检验学分册,2005,26(2): 111 -113.

[15] Foresta C, Ferlin A, Gianaroli L, et al. Guide lines for the appropriate use of genetic tests in infertile couples. Eur J Hum Gent, 2002, 10(5):303 -312.

[16] Kausz C, Quintana ML, MeElreavey K, et al. Prognostic value of Y deletion analysis: what is the clinical prognostic value of Y chromosome microdeletion analysis?. Hum Reprod, 2000 (15): 1431 -1434.

[17] Kausz C, Forti G, MeElreavey K. The Y chromosome and male fertility and infertility. International Joumal of Andrology,2003(26): 70 -75.

[18] Müslümanoglu MH, Turgut M, Cilingir O, et al. Role of the AZFd locusin spermatogenesis. Fertil Steril,2005,84(2): 519 -522.

(收稿日期:2016 -02 -29)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 -1993.2016.06.041

不同方法应用于剖宫产术中子宫收缩乏力性出血患者中的效果对比

肖雪莲[1] 韦枝红[2]

1 深圳市大鹏新区南澳人民医院妇产科, 广东 深圳 518121

2 深圳市第二人民医院妇产科,广东 深圳 518000

【摘 要】 **目的:**研究在剖宫产手术中子宫体双侧弓形动脉缝扎术治疗子宫乏力性出血的临床应用价值。**方法:**选择 2012 年 2 月至 2014 年 12 月来我院进行剖宫产手术并发生子宫收缩乏力性出血的 106 名产妇为研究对象,按照实际采取的止血方式分为实验组 54 人,对照组 52 人。实验组采用子宫双侧弓形动脉缝扎术进行止血,对照组采用 B -lynch 缝合术等其他手术方式。观察手术时间、出血量、即刻止血率、产后子宫动脉阻抗指数(RI)、收缩期峰值/舒张末期血流速度(S/D)。**结果:**研究组与对照组在手术过程中的出血量及即刻止血率,手术后的 RI、S/D 等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。但在手术时间上,实验组为(61.7 ±10.2)min,对照组为(78.9 ±12.3)min,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**应用子宫双侧弓形动脉缝扎术治疗子宫乏力性出血在出血量、即刻止血率及术后康复状况等方面与传统止血方式效果相似,但其手术操作简单,易于观察子宫体腔出血,有效缩短手术操作时间,适合临床推广使用。

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

【关键词】 子宫体双侧弓形动脉缝扎术;剖宫产术;子宫收缩乏力性出血;阻抗指数;手术时间

Efficacy of ligation surgery of bilateral arcuate uterine artery in cesarean sectionfor uterine atony bleeding patients

XIAO Xuelian[1], WEI Zhihong[2]. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Dapeng New District Nan'ao People's Hospital, Shenzhen 518121, Guangdong, China; 2. Department ofObstetrics and Gynecology, Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen, 518000, Guangdong, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the clinical application of bilateral arcuate artery ligation surgery for treatment of patients suffering from cesarean uterine inertia uterine bleeding. **Methods**: 106 women who suffering from uterine atony bleeding and received cesarean section in our hospital from February 2012 to December 2014 were selected and were randomly divided into experimental group (n = 54) and control group (n = 52). The experimental group was cured by bilateral arcuate uterine artery ligation surgery to stop bleeding and control group received other B - lynch suture and so on. Operative time, blood loss, immediate hemostasis rate, RI and S/D of two groups were compared. **Results**: The differences between experimental group and control group in the amount of bleeding during surgery, immediate hemostasis rate, post - operative aspects of RI and S/D were not statistically significant ($P > 0.05$). But the operation time of experimental group was (61.7 ± 10.2) min and the operation time of control group was (78.9 ± 12.3) min. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion**: In respects of amount of bleeding, immediate postoperative bleeding rate, rehabilitation and other aspects, bilateral arcuate uterine artery ligation has the similar effect comparing with traditional hemostatic treatment. But it is easy to observe the uterine bleeding body cavity and helps shorten operation time, which is good for clinical use.

【**Key words**】 Bilateral arcuate uterine artery ligation surgery arch; Cesarean section; Hemorrhage uterine inertia; RI; Surgery time

【中图分类号】 R714.41 【文献标志码】 A

剖宫产后出血是临床上常见的剖宫产并发症之一,发病率较高;常见的发病因素为羊水栓塞、胎盘早剥及宫缩乏力等,子宫收缩乏力引起的剖宫产后出血发病率最高[1]。常用的手术止血方法有双侧子宫动脉上行支结扎术、髂内动脉结扎术、B - lynch 缝合术等,均存在一定的局限性[2]。随着临床实践经验的积累,一些医院开始使用子宫体双侧弓形动脉缝扎术的方式,此方法在手术过程可以避免缝扎操作的影响,方便观察子宫腔的出血并能够更好地促进愈合[3]。但目前此手术方式并未在临床上得到广泛推广,因此,我院将子宫体双侧弓形动脉缝扎术手术与传统的手术方式进行对照观察,为子宫体双侧弓形动脉缝扎术在临床上的应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2012 年 2 月至 2014 年 12 月来我院进行剖宫产手术,因意外发生子宫收缩乏力性出血保守治疗后无效的 106 名产妇为研究对象,纳入标准为:无其他盆腔病变,患者自愿参与并积极配合,无心、肺功能障碍,肝、肾功能异常等疾病。按照实际采取的止血方式分为实验组与对照组,实验组 54 例,平均年龄为(27.4 ± 3.1)岁,对照组 52 例,平均年龄为(27.6 ± 2.9)岁。两组患者在年龄方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

对照组患者采用常规止血方式,对患者进行药物预防止血、结扎子宫动脉上行支或实施 B - lynch 缝合术。实验组行子宫体外侧弓形动脉缝扎术,具体操作:第一步,将患者子宫从原位移至腹壁切口外,此时不进行子宫下段剖宫产切口的缝合;第二步,为了充分暴露子宫前后壁,沿子宫底部到子宫头端及其以上的方向进行子宫底部的牵拉;第三步,使用无创伤的大圆针及 1 号羊肠线,从子宫后壁的剖宫产切口上缘 2cm 与子宫体外侧缘 2cm 交汇处投射位置进行穿针,从后向前穿过子宫前后壁进行缝合,为保证缝合紧密,助手需在打结部位用力按压。用同样的方式处理对侧。观察缝合部位是否出血,而后子宫复位,缝合剖宫产切口,关闭腹腔。

1.3 观察指标

手术时间、出血量、即刻止血率、子宫动脉阻抗指数(RI)、收缩期峰值/舒张末期血流速度(S/D)。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS18.0 统计学软件进行,计量资料表示方式为(均数 ± 标准差),计量资料组间比较采用 t 检验;计数资料组间比较采用卡方检验,检验水准均为 0.05,当 $P < 0.05$ 时,差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 实验组与对照组手术过程中出血量及手术时间比较

出血量对照组与实验组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组手术时间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者手术过程中出血量及手术时间比较

	n	出血量(mL)	平均手术时间(min)
实验组	54	1124.4 ± 44.3	79.7 ± 12.2
对照组	52	1078.8 ± 46.6	61.9 ± 10.3

2.2 实验组与对照组手术过程中即刻止血率比较

对两组患者的即刻止血率进行卡方比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2　实验组与对照组手术过程中即刻止血率比较

	n	即刻止血例数	即刻止血率(%)
实验组	54	50	92.59
对照组	52	47	90.38

2.3　实验组与对照组手术后子宫动脉 RI 及 S/D 比较

分娩后一年,对两组患者进行阴道超声检查,发现在左右子宫动脉 RI 及 S/D 方面,比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3　实验组与对照组手术后子宫动脉 RI 及 S/D 的比较

	n	左子宫动脉		右子宫动脉	
		RI	S/D	RI	S/D
实验组	54	0.79 ± 0.03	10.4 ± 2.9	0.76 ± 0.02	12.1 ± 2.7
对照组	52	0.77 ± 0.02	11.8 ± 3.2	0.77 ± 0.02	11.9 ± 3.1

3　讨论

剖宫产后出血是临床上常见的剖宫产并发症之一,发病率较高;常见的发病因素为羊水栓塞、胎盘早剥及宫缩乏力等子宫收缩乏力是引起的剖宫产后出血的主要原因[4]。常用的手术止血方法有双侧子宫动脉上行支结扎术、髂内动脉结扎术、B-lynch 缝合术等,出血严重的往往会将子宫全部或部分切除来抢救患者的生命[5,6]。子宫动脉上行支结扎术是一种操作简单、手术时间短的手术方式,但是因为此方式并不能使子宫体部缩小从而不能达到理想的止血效果[7]。髂内动脉结扎术对技术要求高、操作复杂、手术时间较长操作不当会导致再次出血或输尿管损伤[8]。B-lynch 缝合需要较长的缝合线以反复穿越子宫,耗时较长[9,10]。在这四种手术方式中最有效的是次全子宫切除手术,但是这种方法使患者永远失去天然生育能力,对患者造成身体与心理得双重影响[11]。因此,选择合适的止血方式尤为重要。

随着临床经验的不断积累,止血方法得到了不断地改善,临床上逐渐开始采用子宫体双侧弓形动脉结扎术进行止血治疗,取得了较为显著的止血效果[12]。本实验旨在研究子宫双侧弓形动脉结扎术与常规的止血方式的差别,从而为临床应用提供依据。本实验结果显示,采用子宫双侧弓形动脉结扎术的实验组在手术过程中的即刻止血率以及出血量与常规的止血方式差异均无统计学意义($P>0.05$),但其手术时间明显短于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。原因是有效的避开了下推膀胱和腹膜反折的地方,从患者子宫横切口的上方进针,操作简单,临床应用性强,这与王瑜等[13]的报道相符。而且在手术过程可以避免缝扎操作的影响,方便观察子宫腔的出血并能够更好地促进愈合[14]。另手术后的 RI 及 S/D 比较,实验组与对照组差异并无明显统计学意义($P>0.05$),与李巨等[15]研究结果相似。此结果显示,虽然子宫体双侧弓形动脉缝扎术操作简单,手术时间短,但仍能达到传统手术方式术后康复效果,且出血量与即刻止血率也与传统止血方式无显著差异。

综上所述,对于剖宫产中出现的子宫乏力性出血这种临床上常见的需要紧急处理的疾病,子宫双侧弓形动脉缝扎术手术操作简单,手术时间短,术后恢复及术中出血量及止血效果并未受影响,效果显著,适合在临床上推广使用。

参　考　文　献

[1] 邓瑛, 刘大艳, 王洁,等. 剖宫产术中子宫收缩乏力性出血的手术止血方法及预后研究. 中国妇幼保健, 2014, 29(15):2330-2332.

[2] Wu H, Yan S, Liao Q, et al. Clinical Observation on the Modified B-Lynch Suture in the Treatment of Uterine Atony Postpartum Hemorrhage after Cesarean Section. Progress in Modern Biomedicine, 2013(17): 32.

[3] Zhang QH. Comparison of postoperative bleeding uterine gauze and B-Lynch suture method in the patients of cesarean section. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2012(10): 35.

[4] 余昌会. 剖宫产术中子宫收缩乏力的保守性治疗方法探讨. 检验医学与临床, 2014(8): 22.

[5] 张灵慧. 不同手术方法对剖宫产宫缩乏力性产后出血的影响. 基层医学论坛, 2014(28):3808-3809.

[6] 杜黎黎. 不同手术方法对剖宫产宫缩乏力性产后出血的作用观察. 大家健康(学术版), 2014(23): 140.

[7] 张海玲. 子宫动脉上行支结扎联合子宫井字缝扎术在剖宫产术中宫缩乏力性出血的应用. 医学理论与实践, 2014(6):785-786.

[8] 赵艳敏, 刘秀红, 侯爱军. 子宫捆绑式缝合术在剖宫产术中子宫收缩乏力性产后出血的应用体会. 山西医药杂志:下半月, 2012, 41(3):292-293.

[9] 何冬梅. 改良式 B-Lynch 缝合术在剖宫产术中子宫收缩乏力性出血中的临床应用. 中国妇幼保健, 2012, 27(14): 2208-2209.

[10] 张勤维, 王科娜, 袁爱娟. B—Lynch 缝合术联合宫缩剂防治剖宫产术中子宫收缩乏力性出血的效果. 江苏医药, 2013, 39(20):2455-2456.

[11] 陈小燕, 张龙绘, 谢漫丽. 双侧弓形动脉缝扎术在产后出血治疗中的效果分析. 国际医药卫生导报, 2014, 20(14):2104-2107.

[12] 吴江平, 黄达元. 子宫动脉结扎术在剖宫产术中大出血的临床应用. 检验医学与临床, 2013(19):2581-2582.

[13] 王瑜. 剖宫产术中子宫角部收缩乏力的原因及弓形动脉缝扎术的疗效分析. 大连:大连医科大学, 2014.

[14] 张璟嵋. 子宫体双侧弓形动脉缝扎术治疗剖宫产术中子宫收缩乏力性出血的临床效果. 中国当代医药, 2015(6):83-85.

[15] 李巨, 于月新, 郑莉彦,等. 子宫体双侧弓形动脉缝扎术用于剖宫产术中子宫收缩乏力性出血的临床研究. 中华妇产科杂志, 2013, 48(33):54-56.

(收稿日期:2015-06-25)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2016.06.042

硝酸咪康唑与制霉素治疗妊娠合并念珠菌性阴道炎的临床效果对比分析

李庆 钱沁佳 王霞

海南省农垦三亚医院妇产科,海南 三亚 572000

【摘 要】 **目的:**对硝酸咪康唑与制霉素治疗妊娠合并念珠菌性阴道炎的临床效果进行对比分析,指导临床用药。**方法:**将113例患者随机分为两组:A组患者在使用2% $NaHCO_3$溶液清洗外阴和阴道后采用硝酸咪康唑400mg置入阴道后穹窿,连续3晚;B组患者在使用2% $NaHCO_3$溶液清洗外阴和阴道后采用制霉素10万U置入阴道后穹窿,连续3晚。观察和比较两组患者的一般情况、临床疗效、不良反应、复发率和新生儿娩出后皮肤真菌携带率。**结果:**两组患者一般情况、临床疗效、复发率和新生儿皮肤真菌携带率均无统计学差异($P>0.05$);不良反应发生率制霉素治疗组高于硝酸咪康唑治疗组($P<0.05$),但两组均未发现因不能耐受不良反应而放弃治疗的病例。**结论:**硝酸咪康唑和制霉素经阴道局部给药应用于妊娠合并念珠菌性阴道炎的治疗,其治疗的有效性、安全性和复发率无明显差异。且疗效显著,对胎儿无明显影响,且可以降低胎儿感染几率,同时降低新生儿皮肤真菌携带率,用药方便,可以在临床推广使用。

【关键词】 硝酸咪康唑;制霉素;妊娠;念珠菌性阴道炎

Effect of miconazole nitrate and nystatin in the treatment of pregnancy with vaginal yeast infection *LI Qing, QIAN Qinjia, WANG Xia. Department of Obstetrics and Gynecology, Hainan Agricultural Redamation Sanya Hospital, Sanya 572000, Hainan, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To compare the clinical effect of the miconazole nitrate and nystatin in the treatment of pregnancy with vaginal yeast infection, to guide the clinical medication. **Methods**: 113 patients were randomly divided into two groups: group A, after the use of 2% $NaHCO_3$ solution cleaning the vulva and vagina, had 400 mg of miconazole put into vaginal fornix for three consecutive night; group B, after the use of 2% $NaHCO_3$ solution cleaning the vulva and vagina, had 100000 U of nystatin put into vagina fornix for three consecutive night. The general condition, clinical curative effect, adverse reaction, recurrence rate and the fungus carry on the neworns' skin was observed and compared between the two groups. **Results**: Difference in general condition, clinical curative effect, recurrence rate and the newborn skin fungi carry rate was not statistically significant ($P>0.05$). The adverse reaction of nystatin treatment group was higher than that of the miconazole treatment group. **Conclusion**: Miconazole and nystatin has no significant difference in the treatment of pregnancy with vaginal yeast infection. Safe and effective, the treatment can reduce fetal infection rate, and decrease the rate of neonatal skin fungi carry, which can be used widely in clinical.

【**Key words**】 Miconazole; Nystatin; Pregnancy; Vaginal yeast infection

【中图分类号】 R711.31 【文献标志码】 A

念珠菌性阴道炎是女性常见病,其中约80%以上由白色念珠菌引起[1]。妊娠期间由于激素水平的改变,阴道黏膜发生一系列改变,同时阴道内环境更适于白色念珠菌附着因而孕妇更容易感染念珠菌性阴道炎。我院于采用硝酸咪康唑和制霉素对人生合并念珠菌性阴道炎进行治疗,现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2013年2月至2015年2月期间在我院就诊的妊娠合并念珠菌性阴道炎患者113例,年龄21~39岁。入选标准:妊娠15~32周,正常单胎妊娠。排除标准:妊娠合并糖尿病、妊娠合并高血压、先天性心脏病、有药物过敏史及其它不适合用药的病例。所有患者均签署知情同意书,同意治疗。

1.2 诊断标准

临床症状:外阴瘙痒、烧灼感,阴道分泌物增多,分泌物白色,黏稠,呈凝乳样或豆渣样;可伴有尿频、尿急、尿痛等膀胱刺激征;查体:阴道黏膜红肿,可见糜烂或浅表溃疡;分泌物生物学检查见孢子或假菌丝。

1.3 方法

将已明确诊断为妊娠合并念珠菌性阴道炎的患者随机分为两组:A组采用硝酸咪康唑治疗:治疗期间睡前用2% $NaHCO_3$溶液清洗外阴和阴道后,将400mg硝酸咪康唑栓剂置入阴

【第一作者简介】李庆(1983－),女,主治医师,主要研究方向为产科病理。

道后穹窿,连续应用 3d。B 组采用制霉素治疗:睡前用 2% $NaHCO_3$ 溶液清洗外阴和阴道后,将制霉素 10 万 U 置于阴道后穹窿,连续应用 3d。两组均于治疗完成后第 3d 进行复查,以评定治疗效果。治疗期间禁止性生活。

1.4 疗效判定标准

(1)治愈:临床症状、查体及分泌物生物学检查均恢复正常。(2)显效:临床症状和局部检查较治疗前明显好转,分泌物生物学检查未找到病原菌。(3)好转:临床症状和局部检查较治疗前明显好转,部分患者分泌物生物学检查仍可找到病原菌,但数量较治疗前减少。(4)无效:临床症状、查体及分泌物生物学检查未见好转。以治愈和显效作为有效。

1.5 观察指标

(1)记录两组患者的年龄、体重、孕周和病程等一般情况;(2)观察记录两组患者的临床疗效;(3)观察和记录两组患者的不良反应发生率;(4)于治疗结束后第 4 周和第 6 周进行复查,观察和记录两组患者复发率;(5)观察和记录两组患者分娩方式及产后新生儿皮肤真菌携带情况。

1.6 统计学方法

所有数据采用 SPSS16.0 统计软件进行处理,计数资料采用率或者百分比表示,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用行 × 列表资料的 χ^2 检验,组间比较采用方差分析,取 $\alpha = 0.05$。

2 结果

2.1 两组患者一般情况比较

两组患者年龄、体重、孕周和病程等一般情况的比较无统计学差异($P > 0.05$)。

2.2 两组患者临床疗效比较

两组患者临床疗效的比较,A 组总有效率较 B 组略高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	例数	治愈	显效	好转	无效	总有效率(%)
A 组	55	45	9	1	0	98.2
B 组	58	49	8	1	0	96.6
χ^2						0.468
P						0.547

2.3 两组患者不良反应比较

两组患者的不良反应比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者不良反应发生率的比较

组别	外阴灼烧感	瘙痒	阴道刺激	总不良反应发生率(%)
A 组	3	0	3	7.3
B 组	4	5	2	10.3
χ^2				3.062
P				0.222

2.4 两组患者复发率比较、

两组患者复发率的比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者复发率的比较

组别	第 4 周复发率	第 6 周复发率(%)
A 组	0	1.8
B 组	0	1.7
χ^2		2.25
P		0.374

2.5 两组新生儿真菌携带情况比较

两组患者分娩后新生儿皮肤真菌携带情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);经阴道分娩和剖宫产新生儿皮肤真菌携带情况相比较,差异也无统计学($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者分娩后新生儿皮肤真菌携带情况比较

观察指标		新生儿携带真菌		χ^2	P
		A 组	B 组		
分娩方式	阴道分娩	4(10.3)	4(10.8)	0.124	0.725
	剖宫产	2(12.5)	3(14.3)		

3 讨论

念珠菌性阴道炎是妇科的常见病和多发病。其病原菌多为阴道正常菌群,其中以白色念珠菌为主。该病主要表现为白带增多且稠厚、白带多为豆腐渣或凝乳状、外阴及阴道有瘙痒和烧灼感、发生黏膜水肿等。病情反复发作,严重影响患者的身心健康。妊娠期孕妇雌激素分泌增加,阴道上皮细胞内糖原转化为乳糖,使阴道内环境改变,pH 值下降,有利于念珠菌生长。当菌群平衡被打破以后,白色念珠菌大量繁殖生长,最终成为病原菌。因此,妊娠期妇女更容易感染念珠菌性阴道炎。念珠菌性阴道炎临床症状严重者容易造成孕妇感觉不适,心理压力增大,情绪波动强烈,生活质量下降。除了对孕妇的影响外,妊娠合并念珠菌性阴道炎容易导致病原体上行感染所致胎儿感染、胎膜早破、早产、胎盘羊膜炎、子宫内膜炎等疾病,因此需要积极治疗。同时,因为孕妇的特殊性,在治疗药物和用药方式的选择上,必须考虑胎儿的安全性。

经阴道局部给药治疗阴道炎很早就为人们所认识,在局部发挥抗菌作用时能安全的用于治疗多种生理和病理期的阴道感染[2],是妊娠合并念珠菌性阴道炎的首选用药途径。将药物直接置于阴道后穹窿可以在局部产生较高的药物浓度,直接作用于病原菌,起到抗菌作用。同时药物直接经黏膜吸收入血,避免了肝脏的首过效应。但是,孕周小于 12 周时经阴道用药有流产风险,因此不建议妊娠 12 周之前经阴道用药。

2% ~4% 的 $NaHCO_3$ 是碱性液体,可改善孕期阴道内的酸性环境,升高阴道内环境的 pH 值,起到抑制念珠菌生长的作用。是以本研究将其用作抗菌药物的辅助治疗,以增强药物的

抗菌作用。

硝酸咪康唑是人工合成的唑类抗真菌药物,局部用药后皮肤和黏膜的吸收较少,一般在药量的1.4%左右,属于美国FDA规定的围生期B类用药,可以用于妊娠期妇女。硝酸咪康唑使用方便,目前有多种剂型和剂量的药物。硝酸咪康唑对阴道黏膜无损伤,且可以重复用药,用药后未观察到对胎儿有不良影响,是妊娠合并念珠菌性阴道炎的常用药物之一。多项研究[3-10]表明,硝酸咪康唑对妊娠合并念珠菌性阴道炎的总有效率在82%以上,这与本研究结果相同。张丽等[5]的研究证明,硝酸咪康唑3日疗法疗效优于1日疗法,因此本研究采用3日疗法对患者进行治疗,治疗的总有效率达到98.2%。硝酸咪康唑的不良反应一般为外阴灼烧感、阴道刺激和外阴瘙痒。不良反应严重者影响患者持续用药。本研究中,使用硝酸咪康唑治疗组总体不良反应发生率为7.3%,因单次用药量较小,持续用药时间不长,不良反应的程度也较轻。因此,未发生因不良反应而放弃治疗的病例。

制霉素是多烯类抗真菌药,有广谱抗真菌作用,对念珠菌最敏感,局部外用不被皮肤和黏膜吸收,同样是美国FDA规定的围生期B类药物,可以用于妊娠期妇女。目前部分医院也将其作为治疗妊娠合并念珠菌性阴道炎的常用药物之一。苏丽[11]、吴畏等[12]的研究表明,制霉素对念珠菌性阴道炎的治疗效果明显。在本研究中制霉素治疗的总有效率为96.6%,与前述学者的结果相同。有学者[13]认为,制霉素对念珠菌性阴道炎的疗效不如硝酸咪康唑,本研究结果显示,两组患者用药后的总有效率虽然存在差异,但不具有统计学意义,这可能与两个研究中治疗和观察的病例数差异、患者病情严重程度及所用制剂生产工艺等方面存在差异有关。制霉素的多发不良反应与硝酸咪康唑相似。本研究中制霉素治疗组的总体不良反应发生率达10.3%,高于硝酸咪康唑治疗组($P<0.05$),但未出现因不能耐受不良反应而放弃治疗的病例。因此,制霉素治疗妊娠合并念珠菌性阴道炎同样是安全有效的,这与国外一些学者[14-16]的研究结果相同。

本研究中,经过两种药物治疗的患者在治疗后4周内均未发现复发,6周内复发率相似($P>0.05$)。但由于部分患者孕周较大,本研究未能进行更长时间的追踪检查,因此无法明确硝酸咪康唑和制霉素是否能在更长时间内预防妊娠合并念珠菌性阴道炎的复发,这有待今后更进一步的研究。

孕妇感染念珠菌性阴道炎后,新生儿皮肤真菌携带率极高。少数病例显示妊娠期内念珠菌可以经宫颈逆行上行,穿透胎膜使胎儿感染,从而引起胎儿流产、早产、羊膜炎及胎膜早破等多种病理情况的发生。多数病例中,不论是经阴道分娩还是行剖宫产时,胎儿均可能被念珠菌感染,引起口腔念珠菌病,甚至发生新生儿肛门周围念珠菌性皮炎。在行剖宫产的病例中,产妇术后感染的发生率也高于正常产妇。

本研究对两组患者进行追踪随访,发现经治疗后无论何种分娩方式,两组患者分娩出的新生儿皮肤真菌携带率均无明显差异。这说明,(1)新生儿皮肤真菌携带率与采用何种分娩方式无关。这一结论与张丽等[5]的研究结果相同。(2)经治疗后,两种药物均能有效降低新生儿皮肤真菌携带率。

综上所述,硝酸咪康唑和制霉素经阴道局部给药应用于妊娠合并念珠菌性阴道炎的治疗,其治疗的有效性、安全性和复发率无明显差异。两种药物对于妊娠合并念珠菌性阴道炎的疗效显著,对胎儿无明显影响,且可以降低胎儿感染几率,同时降低新生儿皮肤真菌携带率,用药方便,可以在临床推广使用。

参 考 文 献

[1] 赵继芳,贾铮. 念珠菌性阴道炎及抗菌药物的研究进展. 中外医学研究,2013,11(2):152-154.

[2] 吴莹,何广卫. 阴道给药系统的研究现状及进展. 安徽医药,2010,14(7):754-757.

[3] 刘奕漠. 达克宁栓治疗妊娠合并念珠菌性阴道炎的疗效观察. 基层医学论坛,2012,16(13):1710-1711.

[4] 王昕煜. 联合用药治疗外阴阴道假丝酵母菌病的临床观察. 临床合理用药,2013,6(11A):55-56.

[5] 张丽,汤玲. 不同剂量硝酸咪康唑治疗孕期外阴阴道念珠菌病的效果及垂直传播情况观察. 中国妇幼保健,2008,23(26):3769-3770.

[6] 王建平. 防治妊娠期反复外阴阴道念珠菌病的临床体会. 基层医学论坛,2009,13(5):108-109.

[7] 黄颖. 顽固复发性念珠菌性阴道炎的治疗. 当代医学,2013,19(7):146.

[8] 刘伟. 氟康唑联合达克宁栓治疗复发性念珠菌性阴道炎效果观察. 河北医学,2014,20(2):261-264.

[9] 蒋亚男,吴逢霞. 氟康唑联合达克宁栓治疗复发性念珠菌性阴道炎的临床疗效. 北方药学,2013,10(9):72-73.

[10] 林恒,谢成姬,招伟英. 氟康唑与酮康唑口服治疗复发性念珠菌阴道炎临床效果比较. 吉林医学,2013,34(13):2491-2492.

[11] 苏丽,张桂荣,廖琪,等. 臭氧联合局部用药治疗念珠菌性阴道炎的疗效观察. 当代医学,2008(13):148:79.

[12] 吴畏. 念珠菌性阴道炎的治疗观察. 黑龙江医药,2013,126(4):664-665.

[13] 孙华,赵铀. 益康唑、硝酸咪康唑及制霉素治疗念珠菌阴道炎的比较. 实用妇产科杂志,2000,16(4):180-181.

[14] Richter SS, Calask RP, Messer SA, et al. Antifungal susceptibilities of candida species causing vulvovaginitis and epidemiology of recurrent cases. Clin Microbiol, 2005, 43(5): 2155-2162.

[15] Andreu CM, Medina YE, Gonzáles TC, et al. [In vitro nystatin sensitivity of vaginal isolates of Candida spp]. Revista Cubana de Medicina Tropical, 2000, 53(3): 194-198.

[16] Wilsin C. Recurrent vulvovaginitis candidiasis; an overview of traditional and alternative therapies. Adv Nurse Pract, 2005, 13(5): 24-29.

(收稿日期:2015-07-16)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2016.06.043

人工流产术后恢复性生活时间与继发性不孕的相关性分析

李莉 蒋丽 吕榜权

广西壮族自治区妇幼保健院厢竹院区妇科，南宁 530002

【摘 要】 **目的**:研究人流术后恢复性生活时间与继发性不孕的相关性,以便指导临床患者。**方法**:回顾性分析 2013 年 5 月至 2014 年 5 月间入院诊治的 600 例人工流产术患者的临床资料,根据其术后恢复性生活时间将其分为三组,A 组:<2 周组(91 例)、B 组:2～4 周组(108 例)及 C 组:>4 周组(401 例),统计三组患者术后 1 年内发生继发性不孕的发生率,比较三组患者的相关指标,分析人流术后恢复性生活时间与患者发生继发性不孕的相关性。**结果**:600 例患者术后发生继发性不孕为 60 例,其中 A 组患者不孕 22 例(24.18%),B 组患者发生不孕 12 例(11.11%),C 组患者发生不孕 26 例(6.48%),三组患者发生术后不孕率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。人流术后发生继发性不孕的原因主要是输卵管阻塞(46.67%),其次是子宫内膜异位症(26.67%),再次是盆腔粘连(21.66%)。人流术后继发性不孕患者性传播微生物中 HPV 约为 51.67%,HSV－2 约为 43.33%,Ct 则为 31.67%,Uu 则为 36.67%、NG 则为 23.33%。对各变量行 Pearson 相关性分析,继发性不孕与人流术后恢复性生活时间呈负相关($r=-0.622$,$P<0.01$)。继发性不孕与性传播微生物呈现正相关($r=0.531$,$P<0.01$)。人流术后恢复性生活事件与性传播微生物呈负相关($r=-0.576$,$P<0.01$)。**结论**:人流术后过早恢复性生活可能会增加性传播微生物的滋生,进而引发输卵管阻塞,导致继发性不孕。建议人流术后至少 4 周后恢复性生活。

【关键词】 人工流产术;恢复性生活时间;继发性不孕;相关性

Correlation between postoperative recovery time of sex life after abortion and secondary infertility *LI Li, JIANG Li, LV Bangquan. Department of Gynaecology, Guangxi Zhuang Autonomous Region Maternal and Children Health Care Hospital, Nanning 530002, Guangxi, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the correlation between postoperative recovery time of sex life after abortion and secondary infertility, in order to guide patients in clinical. **Methods**: A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 600 hospitalized patients underwent abortion from May 2013 to May 2014, who according to their postoperative recovery time of sex life were divided into three groups, Group A (≤2 week group, 91 cases), group B (2 ~ 4 weeks group, 108 cases) and Group C (≥4 weeks group, 401 cases). The incidence of secondary infertility in the three groups a year postoperatively was surveyed, and related indicators of the three groups were compared, to analyze the correlation between postoperative recovery time of sex life after abortion and secondary infertility. **Results**: There were 60 cases of secondary infertility in the 600 subjects, including 22 cases in group A (24.18%), 12 cases in group B (11.11%), and 26 cases in group C (6.48%), with statistically significant difference between groups ($P<0.05$). The main causes for secondary infertility after abortion included tubal occlusion (46.67%), followed by endometriosis (26.67%) and pelvic adhesions (21.66%). In patients with secondary infertility after abortion, the sexually transmitted were mainly HPV (51.67%), HSV－2 (43.33%), CT (31.67%), UU (36.67%) and NC (23.33%). According to Pearson correlation analysis, secondary infertility was negatively correlated with the postoperative recovery time of sex life after abortion ($r=-0.622$, $P<0.01$). Secondary infertility was positively correlated with sexually transmitted microbes ($r=0.531$, $P<0.01$). Postoperative recovery time of sex life after abortion and sexually transmitted microbes was negatively correlated ($r=-0.576$, $P<0.01$). **Conclusion**: The early recovery of sexual activity after abortion may increase the spread of microbes, leading to fallopian tube obstruction and secondary infertility. It is recommended that sex life not be restored for at least four weeks after abortion.

【**Key words**】 Abortion; Postoperative recovery time of sex life; Secondary infertility; Correlation

【中图分类号】 R719.3＋4 【文献标志码】 A

【第一作者简介】李莉(1980－),女,主治医师,主要从事妇产科临床工作。

避孕失败后,女性往往选择人工流产,但根据医学生理学,妊娠的任何时期以人工方法终止妊娠是违反生理规律,会对女

性身体健康造成一定的影响。继发性不孕是指曾有过妊娠且有正常性生活未避孕但连续 1 年不孕者[1],是人流术后常见的远期并发症。世界卫生组织曾在中国做过相关方面的调查和统计,中国育龄人群中不孕症的发病率高达 10% ~15%,尤以继发性不孕为主,而人流术后继发性不孕约占 65%[2]。人流术后多种原因会引起继发性不孕。现本文就人流术后恢复性生活的时间与继发性不孕的相关性具体分析如下,以期为临床指导避孕及人流术后养护提供一定的参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 5 月至 2014 年 5 月间入院行人工流产术的 600 例临床资料进行分析。入组标准:所有患者均行负压或钳刮术等手术流产方法,所有患者在收集资料前近 1 个月内未接受阴道灌洗治疗;所有患者的配偶均排除男性不育因素;患者无精神或智力障碍,可配合此次研究;所有患者均签署知情同意书,愿意配合此次研究。600 例患者年龄 19 ~42 岁,平均年龄(27.4 ±3.2)岁;所有患者均合并不同程度的痛经、脓性白带增多、月经不调、小腹坠胀、阴道不明原因出血、性交出血、外阴瘙痒等妇科炎症症状。本方案经医院伦理委员会审核批准。根据患者术后恢复性生活时间将其分为三组,A 组:<2 周组(91 例)、B 组:2 ~4 周组(108 例)及 C 组:>4 周组(401 例)。三组患者的年龄、孕次、人流手术方式等方面比较,差异无统计学意义,可参与比较。

1.2 研究方法

回顾性分析患者的临床资料,详细询问每一位患者的病史,统计三组患者发生术后不孕的比率,通过常规妇科检查、输卵管通畅试验(常用方法:输卵管通液术、子宫输卵管造影)、卵巢功能检查(即排卵检测与黄体功能检查,常用方法:B 超检测卵泡发育及排卵、基础体温测定及女性性激素测定[3])、宫腔镜和腹腔镜检查(观察宫腔粘连、黏膜下肌瘤、内膜息肉、子宫畸形等与不孕有关的情况。同时了解盆腔情况,直接观察子宫、输卵管、卵巢有无病变,直视下确定输卵管是否通畅)等,整理归类。同时应用聚合酶链反应对人流术后继发性不孕患者行性传播微生物分析(人乳头瘤病毒 HPV、单纯疱疹病毒 II HSV -2、沙眼衣原体 Ct、解脲支原体 Uu、淋病双球菌 NG)检测,分析患者发生不孕症的原因,并分析继发性不孕与人流术后恢复性生活时间的相关性。

1.3 统计学处理

数据均应用 SPSS21.0 进行分析。计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,计量数据两组比较应用 t 检测,计数数据比较应用卡方检验,相关性分析应用 *Pearson* 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 继发性不孕发生情况

600 例患者术后发生继发性不孕为 60 例,其中 A 组患者不孕 22 例(24.18%),B 组不孕 12 例(11.11%),C 组不孕 26 例(6.48%)。三组患者发生术后不孕率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 继发性不孕原因

人流术后发生继发性不孕的原因主要是输卵管阻塞(46.67%),其次是子宫内膜异位症(26.67%),再次是盆腔粘连(21.66%)。见表 1。

表 1 人流术后继发性不孕的原因分析($n=120$)

不孕原因	例数	百分比(%)
输卵管阻塞	28	46.67
子宫内膜异位症	16	26.67
盆腔粘连	13	21.66
宫颈或宫腔粘连	2	3.33
月经不调	1	1.67
总计	60	100.00

2.3 微生物分析

人流术后继发性不孕患者性传播微生物中 HPV 约为 51.67%,HSV -2 约为 43.33%,Ct 则为 31.67%,Uu 为 36.67%,NG 为 23.33%。见表 2。

表 2 人流术后继发性不孕患者性传播微生物分析($n=60$)

性传播微生物	例数	百分比(%)
HPV	31	51.67
HSV -2	26	43.33
Ct	19	31.67
Uu	22	36.67
Ng	14	23.33

2.4 相关性分析

对各变量行 *Pearson* 相关性分析,继发性不孕与人流术后恢复性生活时间呈负相关($r=-0.622$,$P<0.01$)。继发性不孕与性传播微生物呈现正相关($r=0.531$,$P<0.01$)。人流术后恢复性生活事件与性传播微生物呈负相关($r=-0.576$,$P<0.01$)。

3 讨论

随着我国现代化进程的加快,人们意识也发生了巨大的变化。人工流产的数量逐年增多,继发性不孕症现已成为我国妇女的常见病。人工流产会造成子宫内膜及肌层的破坏,尤其是手术流产在宫腔内进行机械性操作,直接破坏生殖系统屏障功能,容易导致逆行感染而造成子宫内膜炎、输卵管炎甚至盆腔炎[4,5]。并且手术器械消毒效果不佳、人工操作粗暴、负压使用过高、刮宫过度等,人流术后往往引发输卵管阻塞、宫腔及宫颈管粘连、子宫内膜异位症等并发症,继而引起继发性不孕[6,7]。另有研究发现,手术流产创伤暴露了与磷脂抗体结合的抗原位点,抗原抗体作用发生破坏性的免疫反应,进一步提高了继发性不孕的发生率[8,9]。人流术后发生继发性不孕的原因主要是输卵管阻塞(46.67%),其次是子宫内膜异位症(26.67%),再次是盆腔粘连(21.66%);并且在 5 种可能与继发性不孕密切相关的性传播微生物均在本次研究患者中不同程度的体现;证实人流术后继发性不孕与生殖道炎症关系密切。

在恢复性生活时间的观察中,2 周内恢复性生活发生继发性不孕者高达 24.18%,2 ~4 周则为 11.11%。手术流产破坏子宫腔与阴道之间子宫颈管黏液维持的无菌平衡状态。过早发生性生活会对未恢复完全的生殖系统组织造成二次损害,或引起组织创伤。一旦发生组织创伤,宫颈管黏膜及阴道壁表面的 HPV、HSV -2、Ct、Uu、NG 等致病菌迅速增殖[10,11],本次研究证

实了此情况。本次研究中,60 例患者均有不同程度的妇科炎症临床表现。另一方面人流术后 7d 天会有正常出血,个别女性不出血或出血 2 周,均属正常。如果在此期间发生性生活,带入阴道的致病微生物可能通过血液加速逆行感染。炎症进一步加重,引起输卵管水肿、出血、坏死,肉芽组织增生或输卵管增粗[9],发生输卵管堵塞或输卵管周围组织粘连,最终引起继发性不孕[12,13]。

同时研究中可见人流术后 4 周以上恢复性生活继发性不孕发生率降低到 6.48%,提示待子宫功能恢复完全后再行性生活可显著降低继发性不孕的发生率。另有研究认为人流术后第一次月经之后行性生活可在一定程度上保护卵巢功能[14,15]。此外,医疗机构及计生部门应加强孕前保健教育,临床医务工作人员应特别加强未婚青年的生殖健康教育与宣传,使其采取有效的避孕措施,减少人工流产的发生率。医务人员手术流产应增强无菌意识及熟练轻巧的手术操作,适当的负压,尽量避免损伤子宫内膜。同时嘱患者术后至少 4 周后开始性生活,以减少继发性不孕的发生率。

参 考 文 献

[1] 冯颖,李坚,陈素文. 流产后不孕的相关因素分析. 中国医学创新,2014(3):3 - 5.

[2] Luna F, Wolf AB. Lessons from Latin America: A commentary of Florencia Luna," Challenges for assisted reproduction and secondary infertility in Latin America". IJFAB, 2014, 7(1): 28 - 34.

[3] 朱莉,张若鹏. 继发性不孕症 128 例相关因素及病因分析. 中国社区医师(医学专业),2012,14(33):87 - 88.

[4] 宿仕萍. 药物流产与人工流产致继发性不孕的分析.//中华医学会第十次全国妇产科学术会议论文集,2012:217.

[5] 唐跃华,梁玉全,卢解红,等. 解脲支原体生殖支原体穿通支原体发酵支原体感染和女性不孕症之间关系的探讨. 中国妇幼保健,2005,20(24):3233 - 3235.

[6] 刘春杰,童书青. 继发性不孕的病因分析. 中国妇幼保健,2012,27(9):1438 - 1439.

[7] Tabong PTN, Adongo PB. Understanding the social meaning of infertility and childbearing: a qualitative study of the perception of childbearing and childlessness in Northern Ghana. PloS One, 2013, 8(1): e54429.

[8] Dhont N, Luchters S, Muvunyi C, et al. The risk factor profile of women with secondary infertility: an unmatched case - control study in Kigali, Rwanda. BMC Women's Health, 2011, 11(1): 32.

[9] 黄丽雅,黄绍坤,叶卫连. 继发性不孕女性生殖道解脲支原体和沙眼衣原体的感染分析. 医学新知杂志,2010,20(5):509.

[10] Amer MIM, Omar OH, Hamed MES, et al. Subendometrial blood flow changes by 3 - dimensional power Doppler ultrasound after hysteroscopic lysis of severe intrauterine adhesions: preliminary study. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2015, 22(3): 495 - 500.

[11] 温巧萍,刘伟莲,朱丹玲,等. 婚前保健与人工流产相关问题浅析. 中国性科学,2014,23(4):101 - 103.

[12] 钱曼娟. 哺乳期疤痕子宫人工流产手术方法及风险分析. 中国性科学,2011,20(12):29,46.

[13] 黄晓慧,杜天竹,张春茹,等. 人流术后社区随访减少炎症性不孕的研究. 中国医药导刊,2012,14(5):749 - 750,752.

[14] 彭少芳,郑衍平,吴菊虹,等. 2499 例人流致不孕的病因调查与预防对策. 中外医疗,2012,31(31):18 - 19.

[15] 刘春杰,童书青. 继发性不孕的病因分析. 中国妇幼保健,2012,27(9):1438 - 1439.

(收稿日期:2015 - 09 - 16)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2016.06.044

探讨腹腔镜下两种术式治疗输卵管壶腹部妊娠的效果对比

冉彩红[1] 贺娟[2] 佘亮[3]

1 邯郸市第一医院纺医院区妇产科,河北 邯郸 056000

2 邯郸市第一医院纺医院区神内三科,河北 邯郸 056000

3 邯郸市第一医院纺医院区神外六科,河北 邯郸 056000

【摘 要】 **目的:**探讨腹腔镜下切除和开窗两种术式治疗输卵管壶腹部妊娠的效果,并进行对比分析。**方法:**选取我院妇产科 2013 年 1 月至 2014 年 1 月收治的 90 例输卵管壶腹部妊娠患者,随机将患者分成切除组和开窗组,每组各 45 例,在腹腔镜下分别行输卵管切除术和输卵管开窗术,分别观察两组患者围术期情况、术后 T - HCG 情况和术后再次妊娠情况。**结果:**两组患者在围术期手术时间、术中出血量等方面并无统计学意义,$P>0.05$;术前血 T - HCG 和术后 3d 血 T - HCG 的下降比率比较无统计学意义,而术后 1 周血 T - HCG 下降比率和术后 1 个月血 T - HCG 下降至正常例数的比较具有统计学意义,$P<0.05$;两组术后宫内

【第一作者简介】冉彩红(1979 -),女,主治医师,主要研究方向为妇产科不孕不育。

妊娠、异位妊娠和继发不孕的比较没有统计学意义,$P>0.05$。**结论**:腹腔镜下输卵管切除术与开窗术具有相同的治疗价值,而输卵管开窗术不能提高宫内妊娠率。

【关键词】 腹腔镜;输卵管;壶腹部妊娠

Effect of two kinds of laparoscopic surgery for the treatment of ampullary pregnancy

RAN Caihong[1], *HE Juan*[2], *SHE Liang*[3]. *1. Department of Obstetrics and Gynecology, Handan First Hospital, Handan 056000, Hebei, China; 2. Department of No. 3 Neurology, Handan First Hospital, Handan 056000, Hebei, China; 3. Department of No. 6 Neurosurgery, Handan First Hospital, Handan 056000, Hebei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To discuss and compare the effect of two kinds of operative methods, i. e. laparoscopic resection and fenestration for the treatment of ampullary pregnancy. **Methods**: 90 ampullary pregnancy patients in the obstetrics and gynecology department of our hospital from January 2013 to January 2014 were selected and randomly divided into resection group and fenestration group, 45 cases in each group. The two groups underwent laparoscopic salpingectomy and tubal fenestration respectively. The perioperative and postoperative T – HCG and postoperative pregnancy situation were observed. **Results**: Difference between the two groups in perioperative operation time and intraoperative blood loss was of no statistical significance, $P > 0.05$. Difference in the decline ration of preoperative blood T – HCG and postoperative blood T – HCG three days after operation was not statistically significant, and the difference in postoperative blood T – HCG decline rate a week later and the ratio of postoperative blood T – HCG dropped to normal a month later was statistically significant, $P < 0.05$. Difference between the two groups in postoperative intrauterine pregnancy and ectopic pregnancy and secondary infertility was not statistically significant, $P > 0.05$. **Conclusion**: Laparoscopic salpingectomy and fenestration is of the same therapeutic value, and tubal fenestration cannot increase the rate of intrauterine pregnancy.

【**Key words**】 Laparoscope; Fallopian tube; Ampullary pregnancy

【**中图分类号**】 R713.8 【**文献标志码**】 A

受精卵在子宫腔以外着床发育成为异位妊娠,是育龄期妇女的常见病,也是妇科最常见的急腹症,而输卵管壶腹部妊娠是临床常见的异位妊娠,占 78% 的比重[1]。目前国内腹腔镜治疗输卵管壶腹部妊娠主要有根治性手术和保守性手术,根治性手术主要有输卵管切除术,保守性手术根据使用的不同情况分为输卵管开窗术和妊娠物切除术,异位妊娠的早期诊断和保留功能性治疗成为这些年的趋势所向[2]。本文探讨研究腹腔镜下两种不同手术治疗输卵管壶腹部妊娠的治疗效果和术后并发症情况,选取了 2013 年 1 月至 2014 年 1 月收治的 90 例输卵管壶腹部妊娠患者作为研究对象,取得了一定的研究结果。详情如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取了本院妇产科 2013 年 1 月至 2014 年 1 月收治的 90 例输卵管壶腹部妊娠患者作为研究对象,所有入选患者均知情同意。研究对象年龄为 22 ~ 40 岁,停经时间为 36 ~ 100 天,平均年龄(27.32 ± 3.21)岁,平均停经时间(48.23 ± 15.71)天,其中有人流史患者 45 例,盆腔手术史患者 26 例,盆腔炎史患者 25 例。保证所有患者都符合以下纳入标准:生命体征稳定;由副主任医师及以上级别医师主刀;术中及术后病理证实为输卵管壶腹部妊娠(破裂型除外);患者要求手术治疗并签订手术协议书;术中不伴有卵巢囊肿剥除和子宫肌瘤剥除等附加手术;开窗患者术后为服用米非司酮等药物[3]。将所有患者随机分为切除组和开窗组,每组 45 例,两组患者年龄和临床资料等比较无统计学意义,具有可比性。

1.2 治疗方法

两组均采用气管插管全身麻醉,采取低足高位,在脐下缘约 1cm 纵行切口,气腹针穿刺,形成气腹后置入直径为 10mm 套管针,第二、三针在正、反麦氏点各行 5mm 穿刺孔,置入腹腔镜器械(史赛克内窥镜公司,注册号国药管械(进)2002 第 3221292 号)并探查盆腹腔,明确诊断病情。接下来对两组患者分别行输卵管切除术和输卵管开窗术。

输卵管切除组:用钳夹提起患侧输卵管伞端,自输卵管系模至进宫角处,凝切患侧输卵管,放置标本袋中取出。

输卵管开窗组:在输卵管增粗最明显、表面最肿胀的位置,沿输卵管纵轴线性切开,暴露妊娠物,利用冲洗器持续水流反复正压冲洗,冲出妊娠物,装袋取出,并冲净输卵管腔,双极电凝创面充分止血,切开组仅电凝止血,缝合组在冲洗输卵管腔并止血后用可吸收缝线间断缝合输卵管线性切口处,在患侧输卵管系膜处注射 0.9% 氯化钠注射液 5mL(四川科伦药业股份有限公司,国药准字 H20056626) + 甲氨蝶呤 20mg(上海信谊药厂有限公司,国药准字 0H3402146)。

所有患者术后使用玻璃酸钠均匀涂抹创面及盆腔防止术后粘连,充分冲洗腹腔,无渗血后取出腹腔镜,缝合脐下缘切口,无菌敷贴覆盖。分别于术后第 3d、术后 1 周、术后 1 个月检测患者空腹血 T – HCG,自恢复正常性生活后开始随访 1 个月、3 个月、6 个月、1 年,观察患者的妊娠情况。

1.3 观察指标

比较判断两组患者围术期情况,包括手术时间、术中出血量;术后 T – HCG 情况,术前血 T – HCG、术后 3 天血 T – HCG 下降比率、术后一周血 T – HCG 下降比率;术后再次妊娠情况,主要分宫内妊娠和异位妊娠情况。

1.4 统计学方法

所有数据采用 SPSS21.0 统计学软件分析,计量资料以均数

± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组计数资料间比较采用 χ^2 检验,$P < 0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者围术期情况比较

通过比较,两组患者手术时间、术中出血量比较无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者术后 T - HCG 情况

切除组患者的术前血 T - HCG 和术后 3d 血 T - HCG 下降比率与开窗组相比无统计学差异($P > 0.05$);术后 1 周血 T - HCG 下降比率和术后 1 个月血 T - HCG 下降至正常例数均明显高于开窗组,两组对比差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者围术期情况比较

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(mL)
切除组	45	49.07 ± 11.18	14.01 ± 11.05
开窗组	45	51.02 ± 12.35	15.22 ± 12.15

表 2 两组患者术后 T - HCG 情况比较

组别	例数	术前血 T - HCG (IU/L)	术后 3d 血 T - HCG 下降比率(%)	术后 1 周血 T - HCG 下降比率(%)	术后 1 个月血 T - HCG 下降至正常例数[n(%)]
切除组	45	2506 ± 2014	87.33 ± 5.41	96.56 ± 11.56	25(25.7)
开窗组	45	2058 ± 3054	85.00 ± 11.25	88.56 ± 8.01 *	18(69.5) *

注:与切除组比较,* $P < 0.05$

2.3 两组患者术后再次妊娠情况比较

两组术后再次妊娠情况比较无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者术后再次妊娠情况比较

组别	例数	宫内妊娠	异位妊娠	继发不孕
切除组	45	30(65.5)	6(17.5)	9(17.0)
开窗组	45	32(70.5)	5(16.3)	8(13.2)

3 讨论

近年来,随着盆腔炎性疾病患病率的不断升高,异位妊娠发病率也急剧上升,目前其发生率约为 2%,其中输卵管妊娠约占异位妊娠的 70% ~90%[4],输卵管壶腹部妊娠约占 78%,但病因与输卵管异常、受精卵游走、避孕失败和其他辅助生育技术有关[5,6]。其不仅严重的威胁了女性的身体健康,还对患者家庭以及社会造成了严重影响。临床症状主要有腹痛、停经、阴道不规则流血、晕厥或休克及不孕史,体征为脉搏变弱、面色苍白、腹部有压痛和阴道内常有少量积血[7]。20 世纪 90 年代初,我国第一例腹腔镜手术治疗异位妊娠取得成功,目前临床上的腹腔镜质量输卵管妊娠手术方式主要包括输卵管切除术、输卵管开窗术、输卵管部分切除术、妊娠物挤出术,以及腹腔镜检测下病灶局部药物注射等方法[8,9]。目前临床治疗输卵管壶腹部妊娠常用方法主要以前两种为主,关于两种手术的利弊,国内上存在着争议[10]。输卵管切除术,简单来说就是切除患侧输卵管以此达到去除病灶的目的;而输卵管开窗术则是切开患者输卵管病灶处,取出妊娠物,但会存在细微妊娠绒毛残留而导致持续性异位妊娠的可能,术后输卵管开口处是否缝合也存在一定的争议,对于术后恢复的情况也将影响深远[11,12]。输卵管切除术将输卵管连同妊娠物一并切除,手术时间短,并发症少,被认为是治疗壶腹部妊娠的最优选择方案;而开窗术保留患侧输卵管仅清除妊娠物,被认为是对术后生育能力影响小的选择方案[13]。

本次研究结果表明,这两组患者在围术期手术时间、术中出血量和盆腔粘连等方面并无统计学意义($P > 0.05$);术前血 T - HCG 和术后 3d 血 T - HCG 的下降比率比较无统计学意义($P > 0.05$),而术后 1 周血 T - HCG 下降比率和术后 1 个月血 T - HCG 下降至正常例数的比较具有统计学意义($P < 0.05$);两组术后宫内妊娠、异位妊娠和继发不孕的比较没有统计学意义($P > 0.05$),此结果与国内外相关报道具有一致性[14,15]。由此可知,腹腔镜下输卵管切除术与开窗术在治疗输卵管壶腹部妊娠在手术时间、术中出血量、术后 T - HCG 下降情况上比较具有相同的治疗价值和治疗效果。输卵管开窗术并不能提高患者术后宫内妊娠率,在患者没有强烈要求保留输卵管的情况下,可以优先选择输卵管切除术;输卵管开窗缝合术后的重复异位妊娠率却高于输卵管开窗术,在患者要求保留输卵管时,可选择输卵管开窗术,为保证手术效果,术中须将妊娠物清除彻底,对于输卵管切开的处理,应尽量避免行缝合术。

参 考 文 献

[1] 岳兆莲. 探讨腹腔镜下两种术式治疗输卵管壶腹部妊娠的效果对比. 世界最新医学信息文摘,2015,20(31):76 - 77.

[2] 丁俊珊. 腹腔镜不同术式治疗输卵管壶腹部妊娠临床疗效分析. 郑州:郑州大学,2014.

[3] 曹航. 输卵管妊娠腹腔镜保守手术改良方案的临床研究. 广州:南方医科大学,2010.

[4] 辛婵娟. 腹腔镜下不同术式治疗输卵管妊娠后的生育结局分析. 大连:大连医科大学,2014.

[5] 郎巍. 腹腔镜与开腹手术治疗输卵管妊娠的疗效比较. 长春:吉林大学,2006.

[6] 宋芷霜,郭宝芝,刘爱珍. 不同腹腔镜术式对输卵管壶腹部妊娠术后累积妊娠率影响. 中外医疗,2014,25(33):94 - 95.

[7] Hasan R, Baird DD, Herring AH, et al. Patterns and predictors of vaginal bleeding in the first trimester of pregnancy. Ann Epidemiol, 2010,20(7):524 - 531.

[8] 惠旭. 异位妊娠 71 例经腹(TAS)、经阴道(TVS)与联合(TVS + TAS)超声诊断分析. 江西医药,2010,45(7):1920.

[9] Shaw JL, Wills GS, Lee KF, et al. Chlamydia trachomatis infection increases fallopian tube PROKR2 via TLR2 and NFκB activation resulting in a microenvironment predisposed to ectopic pregnancy. Am J Pathol, 2011, 178(1): 253 - 260.
[10] 李美芳. 腹腔镜保守手术治疗输卵管妊娠的临床疗效及对受孕的影响. 中国妇幼保健,2011,26(17):2690 - 2692.
[11] 史鹏丽,马灵芝. 经腹及阴道超声联合诊断卵巢黄体破裂的应用探讨. 东南大学学报(医学版),2013,32(2):192 - 195.
[12] Wilkinson H. Saving mothers' lives. Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006 - 2008. An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2011, 118(11): 1402 - 1403.
[13] 师萍萍. 药物,传统开腹及腹腔镜手术治疗输卵管壶腹部妊娠的临床对比研究. 医学综述, 2013, 19(16): 3026 - 3028.
[14] Shaw JL, Dey SK, Critchley HO, et al. Current knowledge of the aetiology of human tubal ectopic pregnancy. Hum Reprod Update, 2010 (16):432 - 444.
[15] 梁春玲. 经阴道超声在早期异位妊娠诊断中应用. 柳州医学, 2013,26(1):22 - 23.

(收稿日期:2015 - 08 - 24)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2016.06.045

解脲支原体、沙眼衣原体感染与异位妊娠的相关性研究

芦笛 白伶俐 任永变
延安大学附属医院产科,陕西 延安 716000

【摘 要】 **目的:**探讨解脲支原体(Uu)、沙眼衣原体感染(Ct)与异位妊娠的相关性。**方法:**回顾性分析 2012 年 9 月至 2014 年 11 月期间于我院妇产科收治的 110 例异位妊娠患者为研究组,选取同期在本院就诊的健康孕妇 110 例为对照组,分别采集两组孕妇宫颈管分泌物进行支原体培养以及衣原体抗原检测。**结果:**研究组的 Uu 感染率为 50.9%,Ct 感染率为 16.3%,Uu 和 Ct 感染率为 5.4%,对照组 Uu 感染率为 21.8%,Ct 的感染率为 3.6%,Uu 和 Ct 感染率为 1.8%,结果显示,研究组中 Uu、Ct、Uu 和 Ct 混合感染率分别高于对照组,比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两次以上输卵管妊娠患者 Uu、Ct、Uu 和 Ct 混合感染率均显著高于初次输卵管妊娠患者,且差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**支原体、衣原体感染是目前引起输卵管炎症、引发输卵管妊娠的主要原因之一。流产后支原体、衣原体感染与异位妊娠的有着密不可分的联系。

【关键词】 流产;支原体;衣原体;异位妊娠

Research on the correlation between mycoplasma, chlamydia infection and ectopic pregnancy *LU Di, BAI Lingli, REN Yongbian. Department of Obstetrics, The Hospital Affiliated to Yan' an University, Yan' an 716000, Shaanxi, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To discuss the correlation between mycoplasma, chlamydia infection and ectopic pregnancy. **Methods**:110 patients with ectopic pregnancy in our hospital from September 2012 to November 2014 were selected as research group and retrospectively analyzed, while another 110 healthy pregnant women in our hospital during the same period were selected as control group. The cervix secretion of the two groups was collected for mycoplasma culture and chlamydial antigen detection. **Results**: In the research group, the Uu infection rate was 50.9% (n = 56); computed tomography (Ct) infection rate was 16.3% (n = 18); Ct and Uu infection rate was 5.4% (n = 6). In the control group, the Uu infection rate was of 21.8% (n = 24); computed tomography (Ct) infection rate was 3.6% (n = 4); Uu and Ct infection rate was 1.8% (n = 2). The Uu, Ct, Ct and Uu infection rates in the research group were all higher than the control group, with statistically significant difference (P < 0.05). The Uu, Ct, Ct and Uu infection rates of patients having twice or more times of tubal pregnancy experience were significantly higher than those of primary tubal pregnancy, with statistically significant difference (P < 0.05). **Conclusion**: Mycoplasma and chlamydia infection is among the main causes of tubal inflammation and tubal preg-

【第一作者简介】芦笛(1983 -),女,主治医师,主要研究方向为妊娠合并内外科疾病的诊治。

nancy. After miscarriage, infection of mycoplasma and chlamydia is closely related to ectopic pregnancy.

【Key words】 Abortion; Mycoplasma; Chlamydia; Ectopic pregnancy

【中图分类号】 R714.22 【文献标志码】 A

近几年,由于人工堕胎率的升高,异位妊娠(EP)的发生率也呈逐渐上升趋势,此中以输卵管炎症为关键病因之一,占异位受孕率约占 95%[1]。解脲支原体(Uu)和沙眼衣原体(Ct)感染多发于输卵管,Uu 和 Ct 感染在性传播疾病中具有较高的发病率,相关文献表明[2],Uu 和 Ct 与异位妊娠存在一定的相关性。随着药物流产越来越广泛应用于临床,其具有简便、快速、痛苦小等特点,但药物流产后长时间出血易引起感染,继而 Uu 与 Ct 感染率也越来越广泛,往往以宫颈炎、盆腔炎及输卵管炎为感染的主要症状,严重的可能产生不育不孕[3]。本研究探讨关于流产后解脲支原体、沙眼衣原体感染与异位妊娠的相关性,对流产后的孕妇进行检测,尽可能早期预测病原体而降低异位妊娠的发生率。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

经医院伦理委员会同意,回顾性分析 2012 年 9 月至 2014 年 11 月期间于我院妇产科收治的 110 例异位妊娠患者为研究组,所有患者均行剖腹探查证实为输卵管妊娠,并行患侧输卵管切除或开窗手术[4]。年龄为 21 ~ 45 岁,平均年龄(33.9 ± 3.4)岁;选取同期在本院就诊的健康孕妇 110 例为对照组,本组孕妇均无输卵管妊娠史,年龄为 18 ~ 43 岁,平均年龄(32.9 ± 2.4)岁;排除标准:无细菌、霉菌性阴道炎、无生殖道畸形、肿瘤、无宫内节育器及口服避孕药等,1 周内未使用过抗生素。组间比较两组孕妇上述基线资料均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 标本采集

消毒外阴后扩开阴道,露出宫颈,用消毒过的棉球擦净宫颈口外分泌物,取另一专用消毒棉球插入宫颈口内约 1.5 ~ 2cm 深,轻轻旋转棉球 3 周,停留 10s 左右后取出,每个患者采集 3 份样本,插入专用无菌试管中立即送细菌培养室行 Uu、Ct 检验[5]。

1.3 检测方法

1.3.1 Uu 采用培养法检测 采用珠海银科医学工程有限公司生产试剂盒(生产批号:060410)检测支原体;严格按试剂盒说明书操作,将采集的宫颈分泌物接置入支原体培养液管内,置 37℃恒温中培养。24h 后查看培养结果,阳性:培养液颜色显示由桔黄色转变为桃红色;阴性:颜色无变化。

1.3.2 Ct 采用金标法检测 试剂来自英维利斯医疗器械有限公司(NAM - P023A)。严格按说明书操作及判断结果。

1.4 统计学方法

采用 SPSS19.0 统计学软件包对本次研究数据进行处理,计数资料和计量资料分别用 χ^2 检验和 t 检验,取 $\alpha = 0.05$。

2 结果

2.1 两组孕妇的临床资料比较

两组孕妇年龄无显著性差异($P > 0.05$),宫颈炎史、盆腔炎史、输卵管炎史的比较,两组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组妊娠孕妇的临床资料比较

组别	例数	平均年龄(岁)	宫颈炎史(例)	盆腔炎史(例)	输卵管炎史(例)
研究组	110	33.9 ± 3.4	38	44	28
对照组	110	32.9 ± 2.4	4	10	2

2.2 两组孕妇 Uu 和 Ct 检测结果比较

研究组的 Uu 感染率为 50.9%,Ct 感染率为 16.3%,Uu 和 Ct 混合感染率为 5.4%,对照组 Uu 感染率为 21.8%,Ct 的感染率为 3.6%,Uu 和 Ct 混合感染率为 1.8%,结果显示,研究组中 Uu、Ct、Uu 和 Ct 混合感染率均高于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组孕妇 Uu 和 Ct 检测结果比较

组别	例数	Uu 阳性	Ct 阳性	Uu + Ct 阳性
研究组	110	56(50.9)	18(16.3)	6(5.4)
对照组	110	24(21.8)	4(3.6)	2(1.8)
χ^2		10.904	8.137	4.923
P		0.001	0.005	0.025

2.3 妊娠次数与 Uu 及 Ct 感染的关系

2 次以上妊娠孕妇 54 例,Uu 感染率为 37.04%,Ct 感染率为 29.63%,Uu 和 Ct 混合感染率为 25.93%;初次妊娠孕妇 166 例,Uu 感染率为 36.14%,Ct 感染率为 18.07%,Uu 和 Ct 混合感染率为 10.84%;2 次以上妊娠孕妇 Uu、Ct、Uu 和 Ct 混合感染率均显著高于初次妊娠孕妇,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 妊娠次数与 Uu 及 Ct 感染的关系

	Uu 阳性	Ct 阳性	Uu + Ct 阳性
初次妊娠($n = 166$)	60(36.14)	30(18.07)	18(10.84)
两次以上妊娠($n = 54$)	20(37.04)	16(29.63)	14(25.93)
χ^2	5.391	6.015	5.216
P	0.023	0.015	0.025

3 讨论

异位妊娠即为宫外孕,是指由于受精卵不在子宫体腔内种植,受孕于子宫体腔以外的妊娠[6]。此病症可分为输卵管妊娠、腹腔妊娠、子宫疤痕妊娠以及卵巢妊娠等,上述病症中尤其以输卵管妊娠为主要多见病症[7]。临床主要症状为停经史、伴有少量出血、腹部疼痛、恶心呕吐等,严重者将导致失血性休克[8]。异位妊娠的发病原因较多,如慢性输卵管炎、输卵管粘连、宫内节育器、盆腔炎症等,以慢性输卵管炎为主要发病原因。流产或分娩后都将引起输卵管炎症,女性生殖道感染与输卵管炎症密切相关[9,10]。因此,近几年支原体和衣原体对异位妊娠的影响越来越受到人们的关注。

Uu 主要繁殖于女性的生殖道内,其是生殖道内上皮细胞的

细菌群里的成员之一,Uu 不会入侵人体组织和血管内,通常依附于宿主细胞的表层,再从细胞处取得营养,继而引发细胞膜的损害,同时释放毒性代谢、磷酸酶及过氧化氢等对宿主细胞膜产生毒性作用[11]。

相关研究发现[12,13],健康女性中检验出 Uu 的几率为 60%,Uu 是受条件而发病的原核生物,平常时候并不会发现感染情况,当怀孕时孕妇体内激素水平受到了影响而产生了变化,基于上述的情况,也使机体抵抗病原体的作用相对变弱。此外,当病原体数量较多时或混合其他微生物发生感染,将导致子宫炎症或免疫机制的改变。Uu 感染容易反复与迁延,这种持久性的病理变化可引起子宫内膜炎、子宫颈炎、输卵管炎以及盆腔炎的发生,进一步发展为输卵管性不孕及输卵管妊娠等后果[14]。本研究结果发现,流产后宫颈分泌物(研究组)的 Uu 感染率为 50.9% 显著高于对照组的 Uu 感染率 21.8%,比较差异有统计学意义($P<0.05$)。说明输卵管妊娠与本身体内生殖道支原体感染有着密不可分的联系。衣原体是一类寄生于细胞内的原核细胞型微生物,其具有 DNA、RNA 和细胞膜,革兰染色为阴性[15],易侵犯宫颈管的黏膜上皮细胞,感染后产生大量多核白细胞的脓性分泌物,可引发沙眼同时也可引起异位妊娠、输卵管不孕等严重后遗症,严重危害妇女身心健康。反复、持续的衣原体感染会引起慢性输卵管炎,从而导致输卵管妊娠。结果显示,流产后宫颈分泌物的 Ct 感染率 16.3% 高于对照组的 Ct 的感染率 3.6%,且差异有统计学意义($P<0.05$)。说明异位妊娠与生殖道衣原体感染相关密切。同时研究还发现,两次以上妊娠孕妇 Uu 及 Ct 感染率高于初次妊娠孕妇,差异有统计学意义($P<0.05$)。

总而言之,Uu 及 Ct 感染是目前引起输卵管炎症,造成输卵管妊娠的关键因素之一。流产后 Uu、Ct 感染与异位妊娠的有着密不可分的联系。

参 考 文 献

[1] 石一复. 异位妊娠的病因及危险因素. 现代妇产科进展,2008,17(6):401 - 402.

[2] 朱莉,彭旭红,刘顺珍. 稽留流产与解脲支原体和沙眼衣原体的感染临床观察. 当代医学,2010,16(18):9 - 10.

[3] 张蔚,王玉庆,耿琳琳. 不孕不育患者支原体感染状况及药物敏感结果分析. 中国计划生育学杂志,2012,20(3):193 - 195.

[4] 朱芳,陈丽艳,宋雁. 孕妇生殖道解脲支原体、沙眼衣原体、细菌感染与胎膜早破早产的关系. 中国妇幼保健,2011,26(7):1045 - 1046.

[5] 樊揪顺,王云. 稽留流产与解脲支原体感染的关系. 中国实用医刊,2010,37(16):34 - 35.

[6] 周定芳. 生殖道支原体、沙眼衣原体与稽留流产的临床关系. 医学理论与实践,2013,26(13):1758 - 1759.

[7] 王粉玲,刘科莹. 药物流产加清宫治疗稽流流产 82 例疗效分析. 现代医药卫生,2012,28(3):377 - 378.

[8] 马秀娟,高亚洲,秦华. 生殖道感染与反复性自然流产的相关性分析. 中华医院感染学杂志,2013,23(5):1073 - 1075.

[9] 江见玲,张秀枝,梅毅,等. 宫颈炎患者支原体感染的临床分析. 中国现代医生,2012,50(4):92 - 93,95.

[10] Bayraktar MR, Ozerol IH, Gucluer N, et al. Prevalence and antibiotic susceptibility of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in pregnant women. International Journal of Infectious Diseases, 2010, 14(2): e90 - e95.

[11] 黄江宁,刘和录,赵期菊,等. 沙眼衣原体和解脲支原体感染与稽留流产的关系. 中国优生与遗传杂志,2008,16(1):75.

[12] Mallard K, Schopfer K, Bodmer T. Development of real - time PCR for the differential detection and quantification of Ureaplasma urealyticum and Ureaplasma parvum. Journal of microbiological methods, 2005, 60(1): 13 - 19.

[13] 耿尧,牛成玲,王凤羽. 荧光定量 PCR 检测稽留流产患者沙眼衣原体和解脲支原体结果分析. 中国优生与遗传杂志,2011,19(1):19 - 20.

[14] 杨潇,荣涛,云馨,等. 女性解脲支原体和沙眼衣原体感染与流产关系分析. 中国实验诊断学,2011,15(4):678 - 679.

[15] 顾峥嵘,鲍时华,李婷,等. 稽留流产与宫颈解脲支原体感染的相关性研究. 生殖与避孕,2011,31(4):276 - 278.

(收稿日期:2015 - 08 - 25)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2016.06.046

活血化瘀补肾中药治疗联合腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症不孕患者临床研究

叶青[1] 孙立兰[1△] 何双[2]

1 十堰市妇幼保健院产科,湖北 十堰 442000

2 十堰市妇幼保健院供应室,湖北 十堰 442000

【摘 要】 目的:探讨研究活血化瘀补肾中药治疗联合腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症不孕患者的临

【第一作者简介】叶青(1982 -),女,主治医师,主要从事妇产科临床工作。

△【通讯作者】孙立兰,E - mail:539972050@qq.com

床效果。**方法**:病例来源于我院 2010 年 5 月至 2014 年 1 月收治的符合诊断标准的 126 例子宫内膜异位症不孕患者,依据随机数字表法将所有患者均分成观察组和对照组,每组各 63 例。对照组施行腹腔镜手术结合常规的西医治疗,观察组给予活血化瘀补肾中药联合腹腔镜手术治疗。比较两组病患妊娠情况、中医证候积分等指标。**结果**:观察组治疗后 CA-125、LH、FSH、E_2 等指标值均明显优于对照组,比较差异显著($P<0.01$);观察组治疗后中医症候积分与痛经积分均显著优于对照组,比较差异存在统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后一年痛经与子宫内膜异位症复发情况均明显优于对照组,比较差异存在统计学意义($P<0.01$);观察组总的怀孕率显著优于对照组,比较差异存在统计学意义($P<0.01$)。**结论**:活血化瘀补肾中药结合腹腔镜手术能够有效提升子宫内膜异位症不孕病患怀孕率,显著降低疾病的复发,值得在临床上推广使用。

【关键词】 活血化瘀补肾中药;腹腔镜手术;子宫内膜异位症;中医症候积分

The clinical studies of kidney in traditional Chinese medicine's therapy combined laparoscopic surgery in treatment of infertility endometriosis

YE Qing[1], *SUN Lilan*[1△], *HE Shuang*[2]. *1. Department of Obstetrics, Shiyan city Maternal and Children Health Care Hospital, Shiyan 442000, Hubei, China; 2. Supply Department, Shiyan city Maternal and Children Health Care Hospital, Shiyan 442000, Hubei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the clinical effect of Invigorate the circulation of blood and kidney in traditional Chinese medicine's therapy combined laparoscopic surgery in treatment of infertility endometriosis. **Methods**: There were 126 examples of intrauterine membrane endometriosis infertile patients treated in our hospital from May 2010 to January 2010. According to random number table method, all of the patients were divided into observation group and control group, and 63 cases in each group. Control group of laparoscopic surgery combined with conventional western medicine treatment, the observation group was given the Invigorate the circulation of blood and kidney in traditional Chinese medicine combined laparoscopic surgery. Compare two groups of patients pregnancies, Chinese medicine syndrome integral, etc. **Results**: The observation group after treatment CA125, LH, FSH, E2 and other indexes were significantly better than the control group were more significant difference, there is statistical significance ($P<0.01$); Observation group after treatment of traditional Chinese medicine symptom integral and dysmenorrhea integral were significantly better than the control group, compare the differences statistically significant ($P<0.05$); Group one year after treatment dysmenorrhea and recurrence of endometriosis were significantly better than the control group, the comparative differences are statistically significant ($P<0.01$), the observation group had a significantly better than the overall pregnancy rate, comparative differences are statistically significant ($P<0.01$). **Conclusion**: The invigorate the circulation of blood and kidney in traditional Chinese medicine combined with laparoscopic surgery can effectively enhance pregnancy, endometriosis infertile patients significantly reduce the recurrence of the disease, is worth popularizing in clinical use.

【**Key words**】 The invigorate the circulation of blood and kidney in traditional Chinese medicine; Laparoscopic surgery; Endometriosis; Chinese medicine symptom integral

【中图分类号】 R711.74;R271.14 【文献标志码】 A

子宫内膜异位症(EMS)是临床上 26~40 岁育龄女性中较为多发的一种激素依赖性疾病,与不孕症有着紧密的联系,且其可通过多种途径来对患者生育功能产生影响,而其发病机理又不明确,致使临床上这种疾病的治疗极为困难,不仅难治愈又容易复发[1,2]。现今,随着临床微创医疗技术的发展,腹腔镜手术已成为 EMS 诊断和治疗的主要手段[3]。但术后疾病的复发率偏高,术后患者的妊娠率偏低,所以对于子宫内膜异位症不孕患者术后联合药物治疗是提高临床疗效的不二选择。本次研究通过探讨研究活血化瘀补肾中药治疗联合腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症不孕患者的临床效果,取得较为满意的结果。具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

病例来源于我院 2010 年 5 月至 2014 年 5 月收治确诊的 126 例子宫内膜异位症不孕患者。病例纳入标准:(1)所有纳入的患者都符合子宫内膜异位不孕症的诊断标准;(2)所有患者在 3 个月内没有使用接受过激素、激素类似物、中药的治疗;(3)所有纳入研究的患者都签署了知情同意书;(4)本次研究获得了医院伦理委员会的批准。排除标准:(1)3 个月内接受过西医及中药治疗的患者;(2)存在生殖泌尿系统的急性感染的患者;(3)存在性传播疾病的患者;(4)腹腔镜检查时提示双侧输卵管存在不通的患者;(5)有代谢性疾病、精神疾病以及血管疾病的患者;(6)存在心、肝、肾等重要器官严重功能或器质性病变者;(7)由垂体或下丘脑等相关的疾病引起的不孕患者;(8)存在恶性肿瘤的患者;(9)对本次研究使用的中药过敏的患者;(10)未签署知情同意书的患者。依据随机数字表法将所有患者均分成两组,随机数字对应为奇数者为观察组,随机数字对应为偶数者为对照组,每组各 63 例。其中观察组年龄为 23~39 岁,平均年龄为(28.5±7.3)岁;体重指数为(26.9±1.5)kg/m^2;有 27 例为原发性不孕,36 例为继发性不孕;病程为 1~11 年,平均病程为(6.1±2.7)年;EMS 分期中,Ⅰ期有 5 例,Ⅱ期有 18 例,Ⅲ期有 35 例,Ⅳ期有 5 例。对照组年龄为 21~37 岁,

平均年龄为(27.1 ±6.9)岁;体重指数为(25.8 ±1.8)kg/m^2;有 26 例为原发性不孕,37 例为继发性不孕;病程为 1 ~ 10 年,平均病程为(7.3 ±2.2)年;EMS 分期中,Ⅰ期有 3 例,Ⅱ期有 20 例,Ⅲ期有 33 例,Ⅳ期有 7 例。比较两组患者的年龄、病程等一般临床资料,差异不明显,不具有统计学意义($P > 0.05$),因此可进行比较。

1.2 治疗方法

给予对照组腹腔镜手术结合常规的西医治疗,观察组在对照组的基础上给予活血化瘀补肾中药治疗。具体方法为如下。

1.2.1 手术方法 对所有患者都采取硬膜外阻滞联合喉罩的全麻方式护照耦合气管插管的全麻方式进行麻醉,常规的采取两个操作孔,对于个别盆腔粘连较为严重的患者则采取三个操作孔。将腹腔镜放置入后,分别对盆腔、腹腔内的各个器官以及腹腔的表面,尤其是直肠子宫陷凹、阔韧带以及子宫骶骨韧带的周围等较为重要位置的病灶,按照手术时探查到的情况进行准确地分期。手术中手术方式的选择依据病变的部位、程度及范围而定,比如电凝破坏 EMS 病灶、粘连分离、输卵管造口或者整形等,将盆腔正常的解剖恢复好,所有的患者在手术中给予亚平蓝通液以确认输卵管的通畅。手术完毕后在手术创面注射 7.5mL 的透明质酸以减轻或者防止术后粘连。术后给予患者常规性抗生素治疗以预防感染。

1.2.2 给药方法 对照组在术后给予 3.6mg 诺雷德(阿斯利康, 国药准字 X19990231)1 支,每 28d 1 针,共给予 3 针。观察组给予活血化瘀补肾中药治疗,治疗采用的中药(所有选用的中药都是我医院中药房提供的中药单位的颗粒剂)主要有:(1)月经期:当归和丹参各 14g,五灵脂 8g、蒲黄 8g、延胡索 8g、川芎 8g、三棱 5g、莪术 5g、赤芍 5g、香附 5g、泽兰 5g、香草 2g,第 1d ~ 第 4d 服用;(2)月经后期:旱莲草 14g、熟地 14g、女贞子 14g、蒲黄 8g、菟丝子 8g、五灵脂 8g、丹参 5g、当归 5g、莪术 5g、三棱 5g、香附 5g、甘草 2g,第 5d ~ 第 10d 服用;(3)排卵期:熟地 14g、菟丝子 14g、续断 8g、当归 8g、巴戟天 8g、桑寄生 8g、丹参 8g、路路通 6g、香附 6g、川牛膝 6g、川芎 6g、甘草 2g,第 11d ~ 第 14d 服用;(4)月经前期:仙灵脾 14g、菟丝子 14g、仙茅 14g、熟地 8g、续断 8g、巴戟天 8g、香附 8g、泽兰 8g、当归 8g、桑寄生 8g、丹参 8g、甘草 2g,第 25d ~ 第 28d 服用。其中观察症候情况加减以下药物:气虚的患者可在中药中加用党参和黄芪;阴虚火旺的患者可加用知母和黄柏;兼并寒凝的患者可加用艾叶和炮姜;兼并痰湿的患者可加用茯苓和陈皮。患者从进行手术后的第一个月经周期的第 1d 开始,用 100mL 的开始冲服中药,2 次/d(早 1 次、晚 1 次)。治疗后对所研究病患随访 1 年。

1.3 评价标准

(1)中医症候积分法判断标准:参考中国中西医结合学会妇产科专业委员会第三届学术会议修订的标准。(2)痛经症状的评分标准:参考《中药新药临床研究指导原则》[4](1993 版,由卫生部颁发)中关于痛经症状的评分标准。痛经轻重疼痛的分级:重度疼痛:积分大于 14 分;中度疼痛:积分在 8 ~ 13.5 分之间;轻度疼痛:积分小于 8 分。(3)术后进行为期 1 年的随访,记录患者的妊娠率。

1.4 观察指标

观察比较两组病患治疗前后 CA - 125(糖类抗原)与 LH(黄体生成素)、FSH(卵泡刺激素)、E_2(雌二醇)等生殖激素水平;观察比较两组病患治疗期间并发症的发生情况;比较两组病患治疗前后中医症候积分与痛经积分;同时记录并比较两组病患随访 1 年痛经与子宫内膜异位症复发情况以及 1 年内妊娠情况。

1.5 统计学方法

使用 SPSS18.0 统计学软件对研究所的数据进行处理,计数资料采用χ^2检验,计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 比较两组病患治疗前后 CA - 125、LH、FSH、E_2等指标情况

对照组治疗后各指标值与组内治疗前比较差异明显,存在统计学意义($P < 0.01$);观察组治疗后 CA - 125 值与治疗前比较差异明显,存在统计学意义($P < 0.01$);观察组治疗后 CA - 125、LH、FSH、E_2等指标值均明显优于对照组,比较差异显著,存在统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组病患治疗前后 CA - 125、LH、FSH、E_2情况

组别	例数(n)	CA - 125(U/mL)		LH(mIU/mL)		FSH(mIU/mL)		E_2(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	63	52.16 ±14.18	36.02 ±5.21$^{\#}$	6.47 ±1.97	6.25 ±1.91	7.79 ±2.41	7.15 ±2.74	125.16 ±37.48	121.83 ±36.47
对照组	63	51.73 ±13.61	39.89 ±6.03$^{\#}$	6.36 ±1.82	2.41 ±0.84$^{\#}$	7.96 ±2.63	5.38 ±1.47$^{\#}$	123.84 ±36.12	47.36 ±8.63$^{\#}$
t		0.17	3.85	0.33	14.61	0.37	4.52	0.20	15.77
P		>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注:各组内治疗后与治疗前比较,$^{\#}P < 0.01$

2.2 比较两组治疗前后中医症候积分与痛经积分

观察组治疗前中医症候积分与痛经积分分别与对照组比较,差异不明显,不存在统计学意义($P > 0.05$);观察组治疗后中医症候积分与痛经积分均显著优于对照组,比较差异存在统计学意义($P < 0.01$);两组治疗后中医症候积分与痛经积分分别与本组治疗前比较差异显著,存在统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后中医症候积分与痛经积分

组别	例数(n)	中医症候积分(分)		痛经积分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	63	11.91±3.57	6.07±1.72[a]	13.75±3.16	7.16±1.83[b]
对照组	63	11.69±3.44	7.84±1.95[c]	13.46±3.09	8.86±1.96[d]
t		0.35	5.40	0.52	5.03
P		>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注:治疗后与治疗前比较,$t^a = 11.70$,$t^b = 14.32$,$t^c = 7.73$,$t^d = 9.98$,$P < 0.01$

2.3 比较两组病患随访 1 年痛经及子宫内膜异位症复发情况

观察组治疗后 1 年痛经与子宫内膜异位症复发情况均明显优于对照组,比较差异存在统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组病患随访一年痛经及子宫内膜异位症复发情况

组别	例数(n)	一年后痛经复发	子宫内膜异位症复发
观察组	63	8(12.70)	2(3.17)
对照组	63	27(42.86)	9(14.29)
χ^2		14.28	4.88
P		<0.05	<0.05

2.4 比较两组病患治疗后 1 年内妊娠情况

观察组总妊娠率显著优于对照组,比较差异存在统计学意义($P < 0.01$)。见表 4。

表 4 两组病患治疗后 1 年内妊娠情况

组别	例数(n)	自然受孕	试管婴儿	未受孕	总妊娠率
观察组	63	31(49.21)	15(23.81)	17(26.98)	46(73.02)
治疗组	63	20(31.75)	9(14.29)	34(53.97)	29(46.03)

注:两组总妊娠率比较,$\chi^2 = 9.52$,$P < 0.01$

2.5 比较两组不良反应发生情况

两组治疗期间均未发生明显不良反应,肝、肾等功能均正常。

3 讨论

EMS 为多发于育龄女性的一种常见妇科病,属于良性病变,但近年来 EMS 的发病率却有年轻化且增高的趋势。其发病后可出现痛经、盆腔疼痛、月经异常、不孕、性交疼痛以及膀胱刺激征等临床表现,其中最为主要的表现是盆腔疼痛及不孕,这种疾病合并不孕症的概率较之正常人可高达 20 倍,但也有不少患者发病后没有明显症状出现[5]。EMS 引起不孕的发病机理目前并不明确,也不能简单地归之为一种因素的影响,发生的原因可能有:其一,子宫内膜样的组织在种植部位引起慢性炎症反应、瘢痕和粘连形成,这些使盆腔正常的解剖结构发生了改变,使输卵管组织变得僵硬,其拾卵及运送输卵管的功能也因此受到影响;其二,EMS 患者的卵巢储备功能降低,卵泡期被延长,在排卵前体内分泌的雌激素水平低,加之黄体早期分泌的雌激素以及孕激素都减少,使得卵母细胞出现异常;同时,腹腔液的存在使精子的功能和结构发生改变而使受精率下降;且当患者患有 EMS 后,因子宫存在缺陷或者胚胎的原因使得受精卵的着床率降低[6,7]。目前治疗 EMS 最佳的方法是手术治疗。腹腔镜是同时可以进行诊断和治疗的新兴微创技术,其治疗 EMS 时主要通过清除异位病灶、缓解疼痛、分离粘连以及减少复发等达到治疗目的,同时又尽可能地将盆腔的正常解剖结构和生理状态恢复,将输卵管和卵巢间的正常关系恢复,以提高患者的怀孕率[7,8]。

腹腔镜手术虽然是治疗 EMS 的首选方法,但是输卵管的通畅、手术后的用药以及手术后的接受助孕与 EMS 患者手术后的怀孕率联系密切,故手术后须结合药物治疗。诺雷德属于促黄体生成素释放激素的一种类似物,可缓解病患的疼痛,减轻子宫内膜的损伤,是临床治疗 EMS 时常用的药物,但是使用后有可能引起围绝经期综合征如阴道干涩、盗汗等症状[9]。EMS 不孕症在中医学中属于月经不调、癥瘕、痛经、不孕等范畴[10]。有研究[11,12]显示,EMS 的主要发病机制是“瘀血内停”,因此中医疗法应该以消癥散结及活血化瘀为主,促进术患者的卵巢功能。补肾类的中药具有类性激素样作用,可对性腺轴的功能进行调节,促进卵巢内卵泡的发育,患者在补肾基础上活血化瘀可使微循环得到改善,血流量增加,进而排卵率得到提高[13,14]。且活血化瘀补肾中药疗法顺应女性患者生理周期活动的周期性藏泻、肾阴阳转化、气血盈亏变化规律,根据周期性的变化用药,使药效发挥得更为充分[15]。与诺雷德通过阻断性腺轴以降低机体 E_2 水平发挥作用相比,活血化瘀补肾中药通过局部和整体发挥着作用,局部止痛治标,整体活血化瘀治本,体内的性激素水平处于平稳状态,又在中药补肾成分的辅助下,滋养了卵巢,促进病患生育能力和抗病能力的提高。

本次研究结果显示:观察组治疗后 CA-125、LH、FSH、E_2 等指标值均明显优于对照组,比较差异显著($P < 0.01$)。这与陈碧晖等[16]的研究结果相近,表明活血化瘀补肾中药结合腹腔镜治疗可以高效改善病患的 EMS 与不孕的病理基础,并有效维持病患生殖激素水平,有利于提升病患再次妊娠的可能。观察组治疗后中医症候积分与痛经积分均显著优于对照组,比较差异存在统计学意义($P < 0.05$);两组治疗后中医症候积分与痛经积分分别与本组治疗前比较差异显著($P < 0.01$);观察组治疗后一年痛经与子宫内膜异位症复发情况均明显优于对照组($P < 0.05$),观察组总的怀孕率显著优于对照组($P < 0.01$)。这与陈彦辛等[17]和张晓玲[18]的研究结果相近,表明活血化瘀补肾中药结合腹腔镜治疗可以有效改善病患中医症候及其痛经等临床症状,辅助手术治疗的效果,促进病患身体健康的恢复,有效控制疾病的复发,最终达到促进病患成功妊娠的目的。两组治疗期间均未发生明显不良反应,肝、肾等功能均正常。这表明本次研究所使用的活血化瘀补肾中药对病患身体的副作用较小,安全可靠,具有较高的临床价值。

综上所述,活血化瘀补肾中药联合腹腔镜手术可以高效提升子宫内膜异位症不孕病患怀孕率,显著降低疾病的复发,安全可靠,值得在临床上推广使用。

参 考 文 献

[1] 徐珉,田滢舟,何田田,等. 补肾活血方调节在位内膜蛋白质表达治疗子宫内膜异位症不孕机制研究. 中国实验方剂学杂志,

2013,19(19):306 – 310.
[2] Fazleabas AT, Braundmeier A, Parkin K. Endometriosis – induced changes in regulatory T cells – insights towards developing permanent contraception. Contraception, 2015,92(2):116 – 119.
[3] 霍翠云,李斌. 开腹与腹腔镜治疗子宫内膜异位症合并不孕症的效果比较. 中国妇幼保健,2011,26(8):1262 – 1263.
[4] 蔡莲香. 女病诊疗全书. 北京:中国医药科技出版社,2000:641.
[5] Lebovic DI. Ramifications and adaptations to endometriosis – induced infertility. Preface. Semin Reprod Med, 2013,31(2):99 – 100.
[6] 平毅,赵卫红. 子宫内膜异位症不孕患者盆腔病变特点分析. 中国药物与临床,2014(7):961 – 964.
[7] Yang CW, Chang CY, Lai MT, et al. Genetic variations of MUC17 are associated with endometriosis development and related infertility. BMC Med Genet,2015,6(1):60.
[8] 蒲玉华. 腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症不孕效果分析. 中国医药,2014, 9(5):716 – 718.
[9] 齐英华,连方. 腹腔镜手术联合祛瘀解毒方治疗子宫内膜异位症不孕的临床研究. 中国中西医结合杂志,2011,31(7):892 – 895.
[10] 高晓君. 腹腔镜手术联合诺雷德治疗中重度子宫内膜异位症的临床疗效分析. 中国实用医药,2010,5(18):147 – 148.
[11] 王蕊,邢红梅,孙凤茹,等. 中医药治疗子宫内膜异位症不孕的研究概况. 河北中医,2010,32(3):458 – 460.
[12] 邱锜敏,谈勇. 子宫内膜异位症合并不孕术后的中西医治疗进展. 北京中医药,2013,32(2):154 – 156.
[13] 郑剑薇. 浅谈子宫内膜异位症及其治疗. 中医药学报,2010,38(1):78 – 79.
[14] 刘海燕,陈秀英,张蓉,等. 补肾祛瘀法分期治疗子宫内膜异位症性不孕临床疗效观察. 中国中医药信息杂志,2013,20(3):82 – 83.
[15] 黄洁明. 欧阳惠卿教授治疗子宫内膜异位症不孕经验. 河南中医,2011,31(1):20 – 21.
[16] 陈碧晖,刘奇志,柴洪佳,等. 补肾活血化瘀中药三联疗法在子宫内膜异位症合并不孕患者腹腔镜术后的应用. 实用医学杂志,2012,28(21):3651 – 3653.
[17] 陈彦辛,曹立幸. 子宫内膜异位症不孕的中医药研究现状与展望. 中国中西医结合杂志,2012,32(11):1580 – 1584.
[18] 张晓玲. 补肾活血疗法治疗宫腹腔镜术后 I – II 期子宫内膜异位症不孕的临床研究. 福州:福建中医药大学,2011.

(收稿日期:2015 – 07 – 23)

·中医性学·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2016.06.047

宁泌泰胶囊治疗Ⅲ型前列腺炎的临床研究

林毅枢 张钢 薛建
北京市海淀医院(北京大学第三医院海淀院区)泌尿外科,北京 100080

【摘 要】 **目的:**探讨宁泌泰胶囊治疗Ⅲ型前列腺炎的临床效果及安全性。**方法:**选择 2014 年 1 月至 2015 年 2 月在我院接受治疗的Ⅲ型前列腺炎 200 例,按随机数字表分为观察组和对照组,每组各 100 例,观察组口服宁泌泰胶囊,4 粒/次,3 次/d,疗程 12 周。对照组口服诺氟沙星, 400mg/次 ,3 次/d,连续治疗 12 周。以慢性前列腺症状指数(NIH – CPSI)、中医证候评分、前列腺按摩液(EPS)中白细胞计数为疗效指标,进行治疗前后治疗效果的比较。**结果:**两组患者治疗后疼痛症状、排尿症状、生活质量等评分均明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组患者治疗后 NIH – CPSI 评分明显优于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组白细胞测定结果明显优于对照组($P<0.05$);两组患者治疗期间未观察到严重不良反应发生。**结论:**宁泌泰胶囊治疗Ⅲ型前列腺炎的临床效果确切,安全性高,能明显改善患者疼痛、排尿症状和生活质量。

【关键词】 Ⅲ型前列腺炎;宁泌泰胶囊;临床效果;安全性

Clinical study of Ningmitai capsule in the treatment of type Ⅲ prostatitis *LIN Yishu, ZHANG Gang, XUE Jian. Department of Urology Surgery, Beijing Haidian Hospital, Beijing 100080, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical efficacy and safety of Ningmitai capsule in the treatment of type Ⅲ prostatitis. **Methods**: 200 patients with type Ⅲ prostatitis treated in our hospital from January 2014 to February 2015 were randomly divided into the observation group and control group, 100 cases in each group. The observation group was given oral administration of Ningmitai capsule, 4 capsules each time, 3 times a day, for 12 weeks. The control group received oral administration of levofloxacin, 400mg each time, 3 times a day, for 12 weeks. The treatment effect was compared based on index in the chronic prostate symptom index (NIH – CPSI),

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

TCM syndrome score and prostatic fluid (EPS). **Results**: After treatment, the pain symptoms, urinary symptoms, quality of life and other scores were significantly decreased, with statistically significant difference ($P<0.05$) in both groups. The NIH - CP - SI score in the observation group was significantly better than that in the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the leucocyte test results of observation group were significantly better than that of control group ($P<0.05$). No serious adverse reactions occurred during the treatment of the two groups. **Conclusion**: Ningmitai capsule is safe and effective in the treatment of type Ⅲ prostatitis, which can relieve the patients' pain and voiding symptoms and improve their quality of life.

【**Key words**】 Type Ⅲ prostatitis; Ningmitai capsule; Clinical effect; Safety

【**中图分类号**】 R697 +. 33 【**文献标志码**】 A

Ⅲ型前列腺炎即 NIH 分类系统炎症性的慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合症(chronic pro statit is/chronic pelvic pain syndrome,CP/CPPS),是前列腺炎中最常见的类型,约占前列腺炎 90% 以上[1],目前其致病原因及发病机制仍然不明确。慢性前列腺炎对患者不仅造成身体上的损害,同时对患者精神上的损害更是严重。由于前列腺的特殊构造,其疗效受限制,对该病的治疗方法有很多种,但目前尚无非常满意的治疗方法[2]。以通络发散为主要功能的中成药宁泌泰胶囊,目前,药理实验研究发现宁泌泰胶囊具有抗菌、抗炎和抗纤维化作用,对细菌具有明显的抑制或杀灭作用[3]。本科室采用宁泌泰胶囊治疗Ⅲ型前列腺炎,疗效满意。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用便利抽样方法抽取 2014 年 5 月至 2015 年 5 月在我院男性科门诊就诊的患者为研究对象。诊断标准参照美国国立卫生院(NIH)1999 年制定的慢性前列腺炎诊断标准Ⅲ型。纳入标准:(1)符合诊断标准,年龄 18 ~ 60 岁;(2)无合并严重疾病如恶性肿瘤、无精神障碍性疾病;(3)签署知情同意书,自愿参加。排除标准:(1)急、慢性细菌性前列腺炎、前列腺癌患者;(2)依从性差和过敏体质的患者;(3)正在参与其他研究项目,不适合参加本研究。符合纳入标准的患者 200 例,采用数字表法随机分成两组。观察组 100 例,年龄 21 ~ 53 岁,平均(37. 84 ± 7. 24)岁;病程 4 个月 ~ 5 年,平均(11. 43 ± 4. 68)个月。对照组 100 例,年龄 23 ~ 55 岁,平均(38. 26 ± 8. 06)岁;病程 3 个月 ~ 4 年,平均(12. 28 ± 4. 38)个月。两组年龄、病程、NIH - CPSI 评分及 EPS 镜检白细胞计数治疗前经统计学处理,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究通过我院医学伦理委员会审批通过。

1.2 方法

对照组患者给予口服诺氟沙星(吉林益民堂制药有限公司,国药准字 H22022011,生产批号:20140218),400mg/次,3 次/d,连续治疗 12 周;观察组患者给予口服宁泌泰胶囊(贵阳新天药业股份有限公司,国药准字 Z20025442,生产批号:20140318),4 粒/次,3 次/d,连续治疗 12 周。

1.3 评价标准

治疗疗程后按 CP 症状指数表(NIH - CP - SI)对患者评分:1 ~ 14 分为轻度;15 ~ 29 分为中度;≥30 分为重度。结合 EPS 镜检评价疗效。治愈:自觉症状消失,EPS 镜检:白细胞 < + / HP,CPSI 评分减少 90% 以上;显效:自觉症状明显改善,EPS 镜检:白细胞(+ ~ ++) /HP,CPSI 评分减少 60% ~ 89%;有效:自觉症状有所缓解,EPS 镜检:白细胞(+ ~ ++) /HP 或改变不明显,CPSI 评分减少 30% ~ 59%;无效:自觉症状无明显缓解,EPS 镜检:白细胞无变化,CPSI 评分减少 < 30%。

1.4 统计学方法

使用 SPSS20. 0 统计学软件对收集整理的数据进行处理,计量资料使用均数 ± 标准差表示,组间比较采用 t 检验;计数资料使用率或百分百(%)表示,组间比较采用卡方检验;等级资料采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗随访情况

治疗期间,治疗组 100 例患者中有 6 例未完成疗程,完成治疗 94 例。对照组 100 例患者中有 9 例未完成疗程,完成治疗 91 例。

2.2 两组患者治疗前后 NIH - CP - SI 评分比较情况

两组患者治疗后疼痛症状、排尿症状、生活质量等评分均明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组患者治疗后 NIH - CP - SI 评分明显优于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 NIH - CP - SI 评分比较

组别	例数	时间	疼痛症状	排尿症状	生活质量	总分
观察组	94	治疗前	10. 12 ± 3. 24	6. 13 ± 2. 26	6. 54 ± 2. 18	22. 86 ± 3. 52
	94	治疗后	3. 28 ± 3. 02#*	1. 66 ± 1. 74#*	1. 97 ± 1. 78#*	6. 92 ± 6. 02#*
对照组	91	治疗前	10. 32 ± 3. 20	5. 95 ± 2. 15	6. 40 ± 2. 01	22. 68 ± 3. 07
	91	治疗后	5. 16 ± 2. 73#	3. 46 ± 2. 83#	3. 16 ± 2. 25#	11. 81 ± 6. 77#

注:与组内治疗前后比较,#$P<0.05$;与对照组治疗后比较,*$P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后白细胞变化比较情况

两组患者治疗前白细胞检测结果差异无统计学意义($Z=1.698$,$P=0.089$),治疗后两组患者间白细胞检测结果差异有统计学意义($Z=3.828$,$P=0.000$),治疗后观察组白细胞测定

结果明显优于对照组。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后白细胞变化比较情况

组别	时间	白细胞测定结果				合计
		+	+ +	+ + +	+ + + +	
观察组	治疗前	0	25	54	15	94
	治疗后	29	36	20	9	94
对照组	治疗前	0	16	54	21	91
	治疗后	10	30	35	16	91

2.4 两组患者临床疗效比较情况

观察组治疗效果明显优于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者临床疗效比较情况

组别	例数	治愈	显效	有效	无效
观察组	94	24	35	21	14
对照组	91	10	20	30	31

2.5 两组患者治疗不良反应发生情况

两组患者治疗期间未观察到严重不良反应发生或不适应,患者耐受性较好,均能完成治疗计划。

3 讨论

慢性前列腺炎是中老年男性比较常见的泌尿系统疾病之一,尽管该病不直接危及生命,但其病程长、易反复发作,临床治疗效果不佳,部分患者可能伴有早泄和勃起功能障碍,并且影响男性的精子浓度、活力、形态等,严重影响患者的生活质量,目前是医学界公认的“难于治愈的顽疾”。有研究报道,慢性前列腺炎发生时腺管口因炎症而发生粘连、狭窄和堵塞,导致前列腺液在腺管内淤积,引起前列腺肿胀,引发排尿困难、疼痛等一系列症状[4,5]。前列腺具有阻碍血浆内离子性药物向前列腺液内渗透的生理屏障,因此,口服与静脉给药无法维持前列腺液床内较高的药物浓度。解决“血浆 - 前列腺液”屏障是治疗慢性前列腺的关键。中医角度认为慢性前列腺炎主要由湿热内蕴、肾精亏虚所致,湿、热、虚、瘀是本病的主要病理因素,治疗以清热解毒、利湿泻浊、活血化瘀为原则[6]。近年来研究表明,采用中医药品治疗慢性前列腺炎能有效改善患者临床症状,具有较好的临床效果,但中医药治疗慢性前列腺炎的作用机制目前尚未掌握清楚。有研究表明,中医药治疗慢性前列腺炎可能是通过对免疫系统的调整,影响机体细胞因子分泌水平而实现[7,8]。

宁泌泰胶囊是一种中成药物,其药理具有清热解毒、利湿通淋的功效,因此,该药广泛应用于泌尿生殖系统疾病的治疗与缓解上。其药效成分主要有四季红、芙蓉叶、仙鹤草、大风藤、白茅根、连翘和三颗针等 7 种中药组成[9,10]。四季红是一种蓼科植物头花蓼的全草,其具有清热、利尿、通淋、止痢等药理作用,经常用于膀胱炎、肾盂肾炎和痢疾等疾病的治疗;芙蓉叶是木芙蓉的叶子,其具有清肺凉血和消肿排脓的药理作用;仙鹤草具有收敛止血、止痢、杀虫等功效;大风藤具有祛风止痛、利水消肿的效用;白茅根具有凉血、止血、清热、利尿的功效;连翘具有抗菌药理作用;三颗针具有清热燥湿、泻火解毒的功效[11,12]。

本研究结果显示,观察组患者服用宁泌泰胶囊,患者 NIH - CPSI 评分明显下降,白细胞检测结果浓度明显下降,观察组患者治疗效果明显优于对照组,且治疗过程中不良反应发生少,具有较高的安全性。说明宁泌泰胶囊治疗慢性前列腺炎具有较好的临床效果和安全性。由于目前慢性前列腺炎的发病机制目前尚未十分清楚,同时慢性前列腺患者的个体差异比较大,患者发病病程较长,不确定的因素比较多,因此无法完全根治,单一种药物或疗法不能完全治疗所有的患者,因此在治疗该病时需要进行综合治疗[11,13,14]。

综上所述,宁泌泰胶囊治疗Ⅲ型前列腺炎的临床效果确切,安全性高,能明显改善患者疼痛、排尿症状和生活质量。

参 考 文 献

[1] 相俊, 卞崔冬. 宁泌泰胶囊联合左氧氟沙星片治疗慢性前列腺炎的疗效观察. 河南外科学杂志,2013, 19(4):46 - 47.

[2] 吴乐军, 吴应虬,陈谷泉. 阿奇霉素分散联合与宁泌泰胶囊治疗慢性前列腺炎 48 例. 中国药业,2013, 22(10):122 - 123.

[3] 张志超,彭靖. 慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征的新诊断/治疗模式——UPOINT 系统. 中华男科学杂志,2013,19(7):579 - 582.

[4] Koh JS, Ko HJ, Wang SM, et al. Depression and Somatic Symptoms May Influence on Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Preliminary Study. Psychiatry Investigation, 2014, 11(4):495 - 498.

[5] 周小胜. 两种药物联合治疗Ⅲ型前列腺炎的临床效果探讨. 当代医学, 2014,20(15):140 - 141.

[6] 俞加法. 宁泌泰胶囊治疗慢性前列腺炎临床观察. 中国乡村医药, 2012,24(4):178 - 180.

[7] 李素娟. 宁泌泰胶囊治疗慢性无菌性前列腺炎临床疗效分析. 中国社区医师:医学专业, 2012, 14(6):244 - 245.

[8] Zhao YY, Xu DL, Zhao FJ, et al. Redundant prepuce increases the odds of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS). Asian Journal of Andrology, 2014, 16(5):774 - 777.

[9] Nickel JC, Shoskes DA, Wagenlehner FME. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): the studies, the evidence, and the impact. World Journal of Urology, 2013, 31(4):747 - 753.

[10] Shoskes DA, Nickel JC. Classification and treatment of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome using the UPOINT system.. World Journal of Urology, 2013, 31(4):755 - 760.

[11] 胡珍真,段燕康,杨素娜,等. 宁泌泰胶囊临床应用新进展. 中国中西医结合外科杂志, 2014,20(6):672 - 674.

[12] 车煜华. 宁泌泰胶囊联合左氧氟沙星治疗慢性前列腺炎临床观察. 新中医, 2013,36(18):43 - 44.

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

[14] 袁建峰, 张凯, 贺占举, 等. 各级医师对慢性前列腺炎治疗方法的选择. 中国性科学, 2014, 23(2):29 - 31.

(收稿日期:2015 - 09 - 23)

·中医性学·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2016.06.048

大败毒胶囊对梅毒血清固定患者外周血 Treg/Th17 比例及 $CD4^+CD25^+$ T 细胞水平的影响

胡鹏飞[1] 胡南[2] 葛亮[3] 任燕[1] 冉灵芝[1]

1 深圳市光明新区人民医院皮肤性病科,广东 深圳 518106

2 深圳市宝安区人民医院,广东 深圳 518102

3 深圳市光明新区疾病预防控制中心,广东 深圳 518106

【摘 要】 **目的:**探讨大败毒胶囊对梅毒血清固定患者外周血 Treg/Th17 及 $CD4^+CD25^+$ T 细胞水平的影响。**方法:**随机双盲法将 60 例梅毒血清固定患者分为对照组与观察组,每组 30 例,对照组采取常规苄星青霉素治疗,观察组在对照组基础上加以大败毒胶囊口服,比较两组临床疗效、治疗前后 Treg 细胞、Th17 细胞、Foxp3 及 $CD4^+CD25^+$ T 细胞比例变化情况。**结果:**观察组随访 12 个月临床治愈率、总有效率分别为 83.33%、93.33%,均显著高于对照组的 0.00%、43.33%,差异有统计学意义($P<0.0001$)。观察组末次随访时 Treg 细胞、Th17 细胞、Foxp3、$CD4^+CD25^+$ T 细胞比例与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**大败毒胶囊治疗梅毒血清固定疗效明确,能显著纠正外周血 Treg 细胞/Th17 细胞失衡现象,降低 $CD4^+CD25^+$ T 细胞比例,临床值得推广。

【关键词】 大败毒胶囊;梅毒血清固定;外周血 Treg/Th17;$CD4^+CD25^+$ T 细胞

Effect of Dabaidu capsules on the proportion of peripheral blood Treg/Th17 and $CD4^+CD25^+$ levels in patients with syphilitic serofast

HU Pengfei[1], HU Nan[2], GE Liang[3], REN Yan[1], RAN Lingzhi[1]. 1. Department of Dermatology and STD, Shenzhen Guangming New District People's Hospital, Shenzhen 518106, Guangdong, China; 2. Shenzhen Baoan District People's Hospital, Shenzhen 518106, Guangdong, China; 3. Shenzhen Guangming New District Center for Disease Control and Prevention, Shenzhen 518106, Guangdong, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the effect of Dabaidu capsules on peripheral blood Treg/Th17 and $CD4^+CD25^+$ levels in patients with syphilitic serofast. **Methods**: The 60 syphilitic serofast patients were divided into the observation group and the control group by randomized double－blind method with 30 cases in each group. The control group was treated with conventional benzathine penicillin while the observation group, on such basis, was treated with Dabaidu capsules. The clinical curative effect, changes in Treg cells, Th17 cells, Foxp3 and the proportion of $CD4^+CD25^+$ T cells before and after treatment were compared between the two groups. **Results**: Within 12 months of follow－up, the clinical cure rate and total effective rate of the observation group were 83.33% and 93.33% respectively which were significantly higher than 0.00% and 43.33% of the control group and the difference was statistically significant ($P<0.0001$). At the end of the follow－up, Treg cells, Th17 cells, Foxp3 and the proportion of $CD4^+CD25^+$ T cells in the observation group, compared with those in the control group, was significantly different with statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion**: The curative effect of Dabaidu capsules in the treatment of syphilitic serofast is clear, which can significantly correct the imbalance phenomenon of peripheral blood Treg / Th17 cells and reduce the proportion of $CD4^+CD25^+$ T cells and thusly worthy of clinical promotion.

【**Key words**】 Dabaidu capsule; Syphilitic serofast; Peripheral blood Treg/Th17; $CD4^+CD25^+$ T cells

【中图分类号】 R759.1 【文献标志码】 A

梅毒作为临床一种常见慢性传染疾病,主要经由性交传播苍白螺旋体感染引起,其临床表现较为复杂,严重时导致多器官损伤[1]。目前临床治疗梅毒以规范驱梅方案为主,治疗后 2 年内梅毒快速血浆反应素环状卡片试验(RPR)基本阴转,但仍有部分患者治疗后 RPR 试验阳性,即血清固定[2]。而血清固定后通过加大驱梅药物剂量难以使其阴转,且其复发率较高。相关研究表明,血清固定可能与梅毒严重程度、用药方案选择、机体免疫功能等多种因素有关[3]。另外,近年来临床发现大败毒胶囊在梅毒治疗中应用越来越多,具有清血败毒、消肿止痛功效。为此笔者对我院 2012 年 1 月至 2014 年 1 月就诊的 30 例梅毒血清固定患者加以大败毒胶囊治疗,探讨其对患者外周血细胞免疫相关指标的影响,报告如下。

【基金项目】广东省深圳市宝安区科技计划项目(2013298)。

【第一作者简介】胡鹏飞(1980－),女,主治医师、硕士,主要从事皮肤性病临床与研究工作。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集我院 2012 年 1 月至 2014 年 1 月就诊的梅毒血清固定患者共 60 例,纳入标准:(1)梅毒病程至少 2 年;(2)经驱梅治疗后 RPR 试验阳性;(3)无明显神经系统受累症状及体征;(4)知情并同意治疗;排除标准:(1)HIV 感染;(2)有肿瘤病史、糖尿病病史;(3)过敏体质、中途退出研究者;(4)不符合纳入标准者。随机双盲法将患者分为对照组与观察组,每组 30 例,对照组中男 12 例,女 18 例;年龄 20 ~ 62 岁,平均(32.1 ± 1.4)岁;其中早期梅毒 21 例,潜伏梅毒 9 例。观察组中男 13 例,女 17 例;年龄 19 ~ 60 岁,平均(32.5 ± 1.5)岁;其中早期梅毒 20 例,潜伏梅毒 10 例。对比两组性别比例、年龄、梅毒类型差异无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。

1.2 方法

对照组患者采取常规苄星青霉素治疗,240 万 U 注射用苄星青霉素(江西东风药业股份有限公司生产,国药准字 H36020222)+ 8mL 注射用水混合后分半对两侧臀部肌肉注射,1 次/周,连续注射 3 周。观察组在对照组的基础上加以大败毒胶囊(瑞福祥药业(广西)有限公司,国药准字 Z20044320)口服,5 粒/次,4 次/d,连续用药 3 周。疗程结束后随访 3 ~ 12 个月,且每 3 个月行 1 次 RPR 试验。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 临床治愈:血清 RPR 阴转,且未临床复发;好转:RPR 下降 2 个及以上滴度;无效:RPR 下降 2 个以下滴度或不变。总有效率 = 临床治愈率 + 好转率。

1.3.2 细胞免疫指标 包括外周血 Treg 细胞、Th17 细胞、Foxp3 及 $CD4^+CD25^+$ T 细胞比例等指标,均通过流式细胞仪测定,严格按照相关试剂盒说明书操作,于治疗前、末次随访时测定。

1.4 统计学方法

应用 SPSS19.0 统计软件分析数据,计数资料以[n(%)]形式表示,χ^2 检验,计量资料($\bar{x} \pm s$)表示,t 检验,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 末次随访临床疗效

随访 12 个月,观察组临床治愈率 83.33%,总有效率 93.33%;对照组临床治愈率 0.00%,总有效率 43.33%,两组临床治愈率、总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.0001$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗后随访 12 个月临床疗效比较

组别	临床治愈	好转	无效	总有效率
观察组($n = 30$)	25(83.33)	3(10.00)	2(6.67)	28(93.33)
对照组($n = 30$)	0(0.00)	13(43.33)	17(56.67)	13(43.33)
χ^2	42.86	8.52	17.33	17.33
P	< 0.0001	0.0035	< 0.0001	< 0.0001

2.2 治疗前后免疫细胞指标比较

观察组末次随访时 Treg 细胞、Foxp3、$CD4^+CD25^+$ T 细胞比例较治疗前均明显下降,Th17 细胞较治疗前明显上升,差异有统计学意义($P < 0.05$)。且观察组末次随访时上述指标均明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后免疫细胞相关指标比较

组别	Treg 细胞(%)	Th17 细胞(%)	Foxp3	$CD4^+CD25^+$ T 细胞比例(%)
观察组($n = 30$)				
治疗前	34.05 ± 12.30	3.07 ± 2.16	2946.36 ± 995.60	1.85 ± 0.85
末次随访	22.17 ± 8.26 *#	9.10 ± 1.95 *#	2468.90 ± 169.61 *#	0.93 ± 0.45 *#
对照组($n = 30$)				
治疗前	34.03 ± 12.35	3.06 ± 2.15	2946.42 ± 1000.58	1.86 ± 0.87
末次随访	28.16 ± 9.45 *	5.08 ± 2.24 *	2635.48 ± 170.36	1.28 ± 0.49 *

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,# $P < 0.05$

3 讨论

流行病学调查显示,2010 年全国报告梅毒病例 358534 例,全人口发病率为 26.86/10 万,居全国乙类传染病的第三位[4]。2005 ~ 2011 年深圳市某区报告称,梅毒病例数以每年平均新增 12.96% 速度上升,其中一、二期梅毒报告数变化不大,隐性梅毒则明显上升。目前梅毒的治疗药物主要为长效青霉素类,经过规范治疗,多数患者 RPR 试验可阴转,而在正规驱梅治疗后,临床症状消失,早期梅毒(感染后不足 2 年)随访 6 个月以上、晚期梅毒(感染至少 2 年)随访 12 个月以上,血清 RPR 仍不转阴的患者即为血清固定,复发率较高,增加患者身心痛苦[5,6]。为此采取有效措施防治梅毒血清固定具有十分重要的意义。

目前关于梅毒血清固定发病机制尚不完全明确,多数学者认为与细胞免疫密切相关,认为机体 T 淋巴细胞功能低下在很大程度上直接关系到梅毒病情发展及转归[7,8]。在梅毒感染早期,TP 可引起局部剧烈的炎症反应,接踵而来的是机体适应性免疫应答,随后则是典型的细胞介导的免疫应答,原发病灶中以 Th1 占优势。尽管细胞免疫介入了梅毒病程中,但仍有部分 TP 能够免疫逃避,从而进入慢性病程。梅毒患者在某些因素介导下导致细胞免疫功能减弱,机体抵抗梅毒螺旋体感染及消除已感染的梅毒螺旋体的能力受到抑制,这也许是梅毒患者出现血清固定的原因之一[8-10]。国外较多学者研究表明 $CD4^+CD25^+$ T 细胞在自身免疫调节中起重要作用,且试验发现移除

或减少 $CD4^+CD25^+$ T 细胞可以增强机体的抗感染免疫[11]。而多种病原体(如细菌、病毒、真菌和胞内寄生虫等)也可持续诱导 $CD4^+CD25^+$ T 细胞的产生,即称为调节性 T 细胞。一方面 Treg 能够通过抑制效应性 T 细胞的过度反应而达到对机体的保护,另一方面,Treg 的抑制作用也会被一些病原体利用。Foxp3 是 Treg 的特征性分子标记,是其特异性转录因子;且在非 $CD4^+CD25^+$ T 细胞表面 Foxp3 几乎检测不到,因此可以认为只有 Foxp3 + 的 $CD4^+CD25^+$ T 细胞才是 Treg[12]。可见 $Foxp3^+$ Treg 在慢性感染疾病发展过程中起参与作用,不仅导致感染不能及时清除和感染性疾病的久治不愈,而且 $Foxp3^+$ Treg 对细胞免疫反应过度调节促使病原体更容易在宿主体内生存,甚至使宿主长期携带该致病菌而导致慢性感染[13,14]。为此笔者将 Treg 细胞、Th17 细胞、Foxp3、$CD4^+CD25^+$ T 细胞比例作为本次研究的重要观察指标。

大败毒胶囊适用于血液不清引发的梅毒等病症,主要含有陈皮、黄柏、当归、赤芍、大黄、蜈蚣、全蝎、蒲公英、金银花、甘草、芒硝、白芷、天花粉等成分,其中陈皮健脾和胃;黄柏清热燥湿、泻火解毒;当归和血、止痛;赤芍清热凉血、活血散瘀;大黄抗感染作用明显,能有效调节机体免疫功能;蜈蚣与全蝎功效类似,主要为败毒散结、息风解痉;蒲公英具有清热解毒、消肿散结功效;金银花为清热解毒良药,同时具有杀毒、杀菌作用;甘草主要功效为解毒祛痰、补脾益气;芒硝具有清热解毒功效;白芷祛风解表、除湿消肿,且具有镇痛、抗炎作用;天花粉清热泻火、消肿排脓、生津止渴。现代药理学研究表明大败毒胶囊具有清血败毒、消肿止痛作用[15],近年来临床实践表明大败毒胶囊在梅毒治疗中有其独特优势,且联合青霉素注射治疗效果更佳。笔者在常规苄星青霉素注射基础上对我院就诊的梅毒血清固定患者加以大败毒胶囊口服,随访 12 个月其治疗总有效率高达 93.33%,明显比常规苄星青霉素注射治疗的 43.33% 高($P < 0.05$),这是因为血清固定后单纯通过调整青霉素剂量或延长疗程仍难以达到血清学转阴的目的。另外,观察组末次随访时 Treg 细胞、Foxp3、$CD4^+CD25^+$ T 细胞比例明显比对照组低,Th17 细胞明显比对照组高,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示大败毒胶囊能明显改善 Treg 细胞/Th17 细胞失衡状况,降低 $CD4^+CD25^+$T 细胞比例,进而达到治疗梅毒血清固定的目的,这与 Treg 细胞/Th17 细胞失衡、$CD4^+CD25^+$T 细胞表达增高对免疫抑制是引发梅毒血清固定的可能机制之一有关[16]。

综上所述,大败毒胶囊治疗梅毒血清固定疗效显著,可能是通过改善外周血 Treg 细胞/Th17 细胞失衡状况,降低 $CD4^+CD25^+$T 细胞比例达到治疗的目的,临床值得进一步研究。

参 考 文 献

[1] 毛祖豪,周冼苡,吴中,等. 抗神经梅毒联合糖皮质激素治疗晚期梅毒血清固定. 哈尔滨医科大学学报,2012,46(1):56 - 59.

[2] 朱永蒙,郝玉琴,刘新华. 卡介菌多糖核酸对早期梅毒血清固定患者相关免疫指标的影响及临床疗效分析研究. 中国现代医学杂志,2013,23(21):45 - 48.

[3] 李永双,王天文,张志云,等. 联合治疗 30 例女性梅毒血清固定者的临床观察. 中国热带医学,2014,14(5):601 - 602.

[4] 薛大奇. 我国梅毒防治面临的挑战及对策. 中国性科学,2012,21(1):15 - 16.

[5] 林雁嘉,林明恩,郑道城等. 梅毒血清固定与外周血调节性 T 细胞及血清 IL - 6、IL - 10、IFN - γ 的关系探讨. 中国性科学,2013,22(7):30 - 32,36.

[6] 谢海莉,赵进,李伟,等. 梅毒血清固定患者细胞免疫功能检测分析. 中国皮肤性病学杂志,2013,27(1):49 - 51.

[7] 关杨,杨帆,莫衍石,等. 54 例梅毒血清固定患者临床分析及细胞免疫功能检测. 中国热带医学,2013,13(10):1266 - 1268.

[8] 刘百灵,马杰,张晓燕,等. 梅毒血清固定患者外周血调节性 T 细胞和 Th17 细胞相关因子研究. 临床皮肤科杂志,2014,43(3):140 - 142.

[9] 凌昕,刘润秋,施辛,等. 梅毒血清固定与神经梅毒患者淋巴细胞亚群的检测. 中国皮肤性病学杂志,2010,24(5):418 - 420.

[10] 刘百灵. 梅毒血清固定患者外周血 Treg/Th17 细胞平衡的检测及临床意义. 徐州:徐州医学院,2013.

[11] Marin ND, París SC, Vélez VM, et al. Regulatory T cell frequency and modulation of IFN - gamma and IL - 17 in active and latent tuberculosis. Tuberculosis, 2010, 90(4): 252 - 261.

[12] 张明海,赵建斌. 血清固定梅毒患者外周血 CD4 + CD25 + Treg 细胞 IL - 10 的表达. 中华皮肤科杂志,2013,46(5):360 - 361.

[13] 李舒,张安平,杨森,等. 梅毒血清固定相关免疫学机制的研究进展. 国际皮肤性病学杂志,2014,40(6):399 - 401.

[14] Eisenstein EM, Williams CB. The Treg/Th17 cell balance: a new paradigm for autoimmunity. Pediatr Res,2009,65(5):26 - 31.

[15] 郑玉光,梁敏,刘翠艳,等. 大败毒胶囊质量标准研究. 中成药,2007,29(11):1700 - 1703.

[16] 赵建斌,张明海,马杰,等. 梅毒血清固定患者外周血 CD4 + CD25 + 调节性 T 细胞比例及功能的研究. 临床皮肤科杂志,2012,41(9):526 - 528.

(收稿日期:2015 - 08 - 18)

·性心理学·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2016.06.049

不孕不育患者的心理问题及相关心理干预方法研究进展

陈力 李爱斌△ 牛婷
武汉大学人民医院生殖中心,武汉 430060

【摘 要】 不孕不育症已成为世界性生殖健康问题,其诊断及治疗是一个漫长的过程,患者在接受诊疗的过程中,不仅要接受各项临床检查,还要承受来自家庭、社会等各方面的压力,很容易出现焦虑、抑郁、痛苦等负面情绪,这些情绪又通过神经内分泌等途径反过来影响助孕结局。生物－心理－社会的现代医学模式需临床医师在个体化用药的同时关注不孕患者的心理状况,必要时给予心理干预,减少患者的负性情绪,促进和谐的医患关系,提高试管助孕的成功率。

【关键词】 不孕不育;抑郁;焦虑;心理干预

Infertile patients' mental problems and the relevant psychological intervention *CHEN Li, LI Aibin△, NIU Ting. Department of Reproductive Medicine, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China*

【**Abstract**】 Infertility has become a worldwide reproductive health problem, and the diagnosis and treatment of infertility is a long process. Patients not only have to conduct kinds of clinical examination, but also be stressed by family, society and other various aspects and easily experience negative emotions such as anxiety, depression and distress, which in turn, influences the outcomes of IVF/ICST－ET. Modern bio－psycho－social medical model asks clinicians to give individualized medication, while pay attention to the patients' psychologic status at the same time. Moreover, psychological intervention should be given if necessary, to reduce the patients' negative mood and promote the harmonious doctor－patient relationship and improve the success rate in vitro assisted reproduction.

【**Key words**】 Infertility; Depression; Anxiety; Psychologic intervention

【中图分类号】 R711.6;R395 【文献标志码】 A

近来来辅助生殖技术(ART)发展十分迅速,其衍生技术包括常规体外受精－胚胎移植(IVF－ET)、单精子卵胞浆内注射－胚胎移植(ICSI－ET)、胚胎植入前遗传学诊断、配子/胚胎冷冻、配子体外成熟及核移植与胞浆移植等,圆了广大不孕夫妇的梦想。2012 年 7 月,欧洲人类生殖与胚胎学学会在第 28 届年会上宣布全球的试管婴儿已经超过 500 万。为不断提高 IVF－ET 成功率,临床工作者不断探索和优化辅助生殖技术,而在对不孕不育患者诊治过程中不知不觉忽视了患者的求子经历给他们带来的情绪变化,如内疚、负罪感、自卑及焦虑等负面情绪。对这些患者的心理研究及心理干预的研究越来越多,本文对不孕不育患者的心理特点、压力与不孕相互影响的可能机制及心理干预方法进行综述,旨在提高医护人员对不孕患者心理状况的关注,以期获得更加融洽的医患合作关系,提高试管助孕临床妊娠率。

1 不孕不育患者的情绪特点

1.1 内疚与负罪感

在一些国家的传统文化中,女性通过巩固和加强家庭地位的唯一方式是成为母亲;受传宗接代观念的影响,不孕女性往往遭受亲人的议论,尤其是自身因素为主要不孕原因的患者,内心会有强烈的内疚及负罪感。

1.2 焦虑和抑郁

漫长的求子路使不孕女性面对来自家庭及社会的种种压力。有调查显示 81.3% 的不孕患者认为主要的压力源是亲人对他们不孕的谈论[1]。“没有孩子”这种情绪上的负担无异于创伤性事件,面对家人时的负罪感,与配偶的婚姻危机,社交活动中感受到耻辱,这些都给不孕患者带来精神上痛苦。Ohl 等[2]认为抑郁和焦虑是不孕患者常见的心理应激负性情感反应。不孕患者最终将生育希望寄予辅助生殖技术,初次面对繁杂的治疗、多种促排卵药的使用以及频繁的检查使得她们紧张。随着治疗的深入,她们又开始担忧卵泡发育情况、获卵数以及胚胎质量;对采卵及移植手术的焦虑,对妊娠结局的翘首期待,整个治疗过程中在不安中期待,害怕失败,又希望一次成功,这些都会加重心理负担。由不孕引起的焦虑和抑郁类似于癌症、艾滋病等严重疾病引起的焦虑或抑郁,不孕影响着许多夫妇,给他们身心、社交、经济等多方面带来影响[3]。

1.3 孤独感

不孕患者长期在“没有孩子”这个事件的持续刺激下,可能会出现人际关系敏感、敌对、偏执等人格特征,并对生活中其他活动兴趣降低,社交发生障碍,人际关系紧张或淡漠,挫折感、孤独感增加。

2 影响不孕不育患者心理状况的主要因素

2.1 复杂与漫长的诊疗过程

不孕症是指有正常性生活,未采取任何避孕措施 1 年未孕

【第一作者简介】陈力(1990－),女,硕士在读,主要研究方向为生殖内分泌。

△【通讯作者】李爱斌,E－mail:liaibin67@163.com

者。不孕夫妇在尝试自然妊娠失败后,转而求助于辅助生殖技术,男女双方的多项辅助检查以及昂贵的医疗花费给患者带来一系列生理及心理压力。不孕不育夫妇中断治疗的原因有三个:获得成功妊娠、经济困难或者预期治疗效果很差。在一项研究中,多达 6 个 IVF 周期是免费的,但每个患者的平均周期数只有 3.1,不管是否获得妊娠,主要退出原因是治疗过程中承受太大压力[4],说明心理压力才是促使患者放弃治疗的首要因素而非经济原因。

2.2 年龄、经济、受教育程度及不孕年限

年龄大的患者成功率较年轻患者低,她们期望值越高,心理压力也越大,年龄与抑郁的发生呈正相关[5]。家庭经济好的患者,即使一次失败,也有能力尝试多个周期,累积妊娠率相对增加;受教育程度高的不孕患者,心理调节能力强,信息资源较广,心理压力相对小,Bunting 等[6]认为患者所获知的关于不孕不育的信息量及其准确性是影响不孕症患者心理主要因素之一。有研究发现不孕女性的抑郁水平是正常妇女的两倍高,而且,较病史少于 1 年或多于 6 年的患者来说,有 2 ~ 3 年不孕病史的患者抑郁水平是最高的[7]。之所以会有这种现象,或许是因为患者最初对妊娠结局的期望会阻止抑郁情绪的产生,然而随着治疗时间的延长及失败可能会增加抑郁症状。而对于有 6 年以上病史的患者已逐渐接受事实,抑郁症状会减轻。

2.3 社会支持水平

不能生育对女性来说是痛苦的,在一些不发达的地区不孕女性甚至会遭到家人的指责和埋怨,无疑增加了她们的心理压力。所以她们更需要来自家庭及朋友的理解、关心和支持,Lund 等[8]研究发现社会支持水平与患者不良心理应激如抑郁、焦虑等呈负相关,Barnes 等[9]的研究也表明,家庭亲密度高意味着家庭成员之间情感联系较强,能够降低不孕症患者的抑郁水平,减少不良心理应激对妊娠的影响。

人是生物 - 心理 - 社会的复合体,不孕症的繁杂诊疗过程给患者带来心理压力,心理压力也会影响助孕结局,两者相互作用。心理因素如抑郁、焦虑等负性情绪与妊娠几率降低有关[10];一项前瞻性研究[11]对 151 名女性在 IVF 前进行心理评估,其中 66% 的患者初次接受 IVF,他们在初诊及治疗过程中完成一连串问卷,然后评估治疗周期数、获卵数、移植胚胎数、胚胎质量、临床妊娠率以及妊娠结局。发现压力的基线水平与获卵数、受精率、妊娠率、活产率以及出生体重显著相关。最近的一篇 Meta 分析表明情绪抑郁对助孕治疗成功与否至关重要[12]。因此,心理干预也应运而生。一项荟萃分析[13]分析了 39 个研究,显示心理干预可提高妊娠率(95% *CI*: 1.48 ~ 2.73, $P < 0.001$, $P = 0.009$),接受了心理干预的患者妊娠率是对照组的两倍。心理干预在减少焦虑(95% *CI*: 0.32 ~ 0.73, $P < 0.001$, $P < 0.001$)和改善抑郁症状的确是有效的(95% *CI*: 0.41 ~ 1.06 $P < 0.001$, $P < 0.001$)。

心理因素如何影响妊娠结局,其中介机制需进一步研究。有研究[14]认为子宫内微环境如氧化应激及炎症会影响妊娠,而心理压力会促进这种影响。Cwikel 等[15]报道心理压力会导致心脏和皮质醇的变化。心理压力通过神经内分泌途径影响生物功能。一项研究[16]显示,接受 5 个疗程身心干预的患者心理压力及自然杀伤细胞活动显著减少,然而对照组没有明显变化。逐渐发展起来的心理神经免疫学领域给了不孕生物机制一些解释。下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴(HPA)及下丘脑 - 垂体 - 性腺轴(HPG)两条主要的神经内分泌通路参与调节心理因素对生殖系统的影响。下丘脑分泌促肾上腺激素释放激素(CRH),CRH 刺激垂体分泌促肾上腺皮质激素,进而刺激肾上腺皮质分泌皮质醇。而交感 - 肾上腺 - 髓质轴分泌压力应激产物如去甲肾上腺素及肾上腺素。CRH 诱发脑垂体分泌类吗啡样神经肽(POMC),抑制下丘脑对性腺的调控,皮质醇也会抑制性腺[17]。CRH 诱导分泌的皮质醇和多肽类干扰促性腺激素的活性,导致性类固醇激素减少,解释了 HPA 轴对 HPG 轴的抑制效应。IVF/ICSI 助孕成功的女性在取卵时血清及卵泡液中的去甲肾上腺素和皮质醇均较低,这表明去甲肾上腺素和皮质醇可能是心理应激和 IVF/ICSI 结局之间复杂关系的重要因素[18],动态监测皮质醇水平可以更好预测 IVF 结局。

心理压力还影响肿瘤坏死因子(TNF)和 NK 细胞的活动[19],TNF 诱导卵巢细胞凋亡[20],对生殖腺造成一定影响。而且,高水平的 NK 细胞活动已被证实与复发性流产、原发性不孕有关[19]。有研究表明 NK 细胞活动降低与临床上运用心理干预以减少患者压力使不孕妇女妊娠有关[16]。

3 心理干预方法

许多文献报导心理干预能减轻不孕患者在接受治疗过程中的抑郁、焦虑等不良情绪,改善身心健康,提高生活质量[21]。目前心理干预方法多种,根据干预人群规模大小可分为个体干预及团体干预。很多研究运用的干预方法是认知行为疗法和身心干预,其他的干预方法如压力管理方法、催眠疗法、艺术疗法、表达性写作以及各种心理辅导,还有各种干预方法混合运用。

3.1 认知行为疗法

认知行为疗法(cognitive behavior therapy, CBT),它是根据认知过程影响行为和情感这一理论假设,通过认知及行为技术来改变患者不良认知的一类心理疗法的总称。认知行为治疗包括识别消极的想法,帮助参与者区分恐惧和现实,改变他们的认知结构;行为技巧包括体育活动、肌肉放松训练、均衡饮食等[22]。Oei 等[23]研究认为无意识的消极想法参与抑郁的产生和维持,认知干预的第一目标是消极想法,因其可间接引起抑郁,其次是转变消极状态,换之为积极的想法。目前,多数研究认为团体干预更加有效,主要是因为:第一,团体干预总体时间较长;第二,团体干预使参与者聚在一起,减少孤独感,增加积极影响。有研究[24]显示在 IVF 或 ICSI 之前给予团体心理干预可以增加助孕成功几率。

3.2 支持性心理治疗

不孕不育患者在接受治疗之前及过程中获知的信息及准确度会影响患者的心理状态。医护人员耐心回答患者的疑问,向患者详细介绍治疗过程,并提供关于辅助生殖技术有关内容(通过宣传册、多媒体等多种形式来展现),有利于患者理解不孕症及治疗方法,减少焦虑与恐惧。另外,配偶是有效的心理支持来源。有学者[25]通过组建夫妻支持小组,在治疗过程中采用团体认知疗法帮助参与者处理情绪问题,正确认知不孕问题,发现女性的焦虑明显减少,男性也变得更加乐观。基于快捷的互联网平台,患者常在一些网络论坛上分享个人的治疗经历,但有研[26]究发现那些依赖网络而排斥其他社交形式来获得心理支持的患者的焦虑水平较获得多样化心理支持的患者更高。个人或团体心理支持都需要人力和物力,且需要在特定的地点,而不孕患者随诊也有特定的时间要求,这对许多患者来说可能不切实际。这就使网络成为较有前景的干预方法,虽然运用网络显著减少了临床不孕患者的痛苦与焦虑[27],但也需谨

慎网络误区。

3.3 其他干预方法

有研究[28]认为电话咨询也可以使患者获得专业信息,但需要大量人力及时间,在心理学方面并不能取代面对面的咨询。另外,也有研究[29]将绘画作为患者在治疗过程中表达情绪的一种方法,这种艺术疗法是一种花费不高,不涉及药物的方法,可减少不孕患者的抑郁症状。压力管理方法也是一种有效的干预方法,但建议在治疗前、中、后均为患者提供相应方法,使患者学会管理情绪,有利于治疗的成功。

4 存在的问题及展望

虽然医护人员意识到不孕患者心理状态会影响助孕结局,但临床医生更加注重药物治疗疗效,且对心理学知识掌握欠缺,繁忙的临床诊疗工作使他们忽略了患者的心理状况。而且目前并没有专门针对不孕患者的心理咨询专家。且患者通常也会否认自身有心理问题,并对心理干预这种辅助治疗方法存在误解,认为参与了心理治疗会被周围人认为"精神异常"。由于缺乏针对性心理咨询,使得许多研究通常都使用心理调查问卷来评估患者心理状况,尽管简便,但这种自评方法可能不真实地反应患者真实的心理状态,因为患者可能会假装心态良好。因此,为得到更可靠的心理评估结果,最好是心理专家面对面对患者进行心理评估。所以应提倡严格的心理评估方法,包括在治疗的哪一阶段进行干预,在不同的阶段施予不同的干预措施对助孕结局会产生何种影响,以及通过测定哪一种生物指标来评估心理状态,以便更好的研究神经 - 免疫 - 内分泌通路与心理及不孕的关系。

不孕症虽不是致命的疾病,但是给患者带来一系列心理问题,这些心理问题又能加重内分泌功能失调,进而影响患者的排卵率、妊娠率和流产率,导致不孕的恶性循环,还可能破坏患者婚姻、家庭及社会关系[30]。因此,临床医师除了个体化用药之外,还应致力于开展健康教育,加强不孕不育知识宣教,开展心理咨询,改善患者的心理,建立信任、和谐的医患关系。

参 考 文 献

[1] Noorbala AA, Ramezanzadeh F, Abedinia N, et al. Study of psychiatric disorders among fertile and infertile women and some predisposing factors. J Fam Reprod Health,2007,1(1):6 - 11.

[2] Ohl J, Reder F, Fernandez A, et al. [Impact of infertility and assisted reproductive techniques on sexuality]. Gynecologie, Obstetrique & Fertilite, 2009, 37(1): 25 - 32.

[3] Sherrod RA. Understanding the emotional aspects of infertility: implication for nursing practice. JPsychosoc Nurs Ment Health Serv, 2004,42(3):40 - 47.

[4] Hammarberg K, Astbury J, Baker HWG. Women's experience of IVF: a follow - up study. Human Reproduction, 2001, 16(2): 374 - 383.

[5] Wang K, Li J, Zhang JX, et al. Psychological characteristics and marital quality of infertile women registered for in vitro fertilization - intracytoplasmic sperm injection in China. Fertility and Sterility, 2007, 87(4): 792 - 798.

[6] Bunting L, Tsibulsky I, Boivin J. Fertility knowledge and beliefs about fertility treatment: findings from the International Fertility Decision - making Study. Hum Reprod, 2013,28(2):385 - 397.

[7] 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.

[8] Lund R, Sejbæk CS, Christensen U, et al. The impact of social relations on the incidence of severe depressive symptoms among infertile women and men. Human Reproduction, 2009, 24(11): 2810 - 2820.

[9] Barnes J, Sutcliffe A G, Kristoffersen I, et al. The influence of assisted reproduction on family functioning and children's socio - emotional development: results from a European study. Hum Reprod, 2004,19(6):1480 - 1487.

[10] Homan GF, Davies M, Norman R. The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: a review. Human Reproduction Update, 2007, 13(3): 209 - 223.

[11] Klonoff - Cohen H, Natarajan L. The concerns during assisted reproductive technologies (CART) scale and pregnancy outcomes. Fertility and Sterility, 2004, 81(4): 982 - 988.

[12] Matthiesen SM, Frederiksen Y, Ingerslev HJ, et al. Stress, distress and outcome of assisted reproductive technology (ART): a meta - analysis. Hum Reprod, 2011,26(10):2763 - 2776.

[13] Frederiksen Y, Farver - Vestergaard I, Skovgård 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.

[14] du Plessis SS, Makker K, Desai NR, et al. Impact of oxidative stress on IVF. Expert Review of Obstetrics & Gynecology, 2008, 3(4): 539 - 554.

[15] Cwikel J, Gidron Y, Sheiner E. Psychological interactions with infertility among women. Eur J Obstetric Gynecologic Reprod Biol, 2004, 117(2):126 - 131.

[16] Hosaka T, Matsubayashi H, Sugiyama Y, et al. Effect of psychiatric group intervention on natural - killer cell activity and pregnancy rate. General Hospital Psychiatry, 2002, 24(5): 353 - 356.

[17] Chrousos GP, Torpy DJ, Gold PW. Interactions between the hypothalamic - pituitary - adrenal axis and the female reproductive system: clinical implications. Annals of Internal Medicine, 1998, 129(3): 229 - 240.

[18] An Y, Wang Z, Ji H, et al. Pituitary - adrenal and sympathetic nervous system responses to psychiatric disorders in women undergoing in vitro fertilization treatment. Fertility and Sterility, 2011, 96(2): 404 - 408.

[19] Maes M, Song C, Lin A, et al. The effects of psychological stress on humans: increased production of pro - inflammatory cytokines and Th1 - like response in stress - induced anxiety. Cytokine, 1998, 10(4): 313 - 318.

[20] Morrison LJ, Marcinkiewicz JL. Tumor necrosis factor α enhances oocyte/follicle apoptosis in the neonatal rat ovary. Biology of Reproduction, 2002, 66(2): 450 - 457.

[21] Asazawa K. Effects of a partnership support program for couples undergoing fertility treatment. Japan Journal of Nursing Science, 2015, 12(4): 354 - 366.

[22] Fatemeh R, Ahmad - Ali N, et al. Psychiatric intervention improved pregency rates in infertile couples. Malaysian J Med Sci, 2011,18(1):16 - 24.

[23] Oei TPS, Bullbeck K, Campbell JM. Cognitive change process during group cognitive behaviour therapy for depression. Journal of Affective Disorders, 2006, 92(2): 231 - 241.

[24] Gorayeb R, Borsari AC,et al. Brief cognitive behavioral intervention in groups in a Brazilian assisted reproduction program. Behav Med,

2012,38(2):29 – 35.
[25] McNaughton – Cassill ME, Bostwick JM. Efficacy of brief couples support groups developed to manage the stress of in vitro fertilization treatment. Mayo Clin Proc, 2002,77(10):1060 – 1066.
[26] Himmel W, Meyer J, Kochen MM, et al. Information needs and visitors´experience of an Internet expert forum on infertility. Journal of Medical Internet Research, 2005, 7(2): e20.
[27] Haemmerli K, Znoj H, Berger T. Internet – based support for infertile patients: a randomized controlled study. J Behav Med,2010,33(2): 135 – 146.
[28] Wischmann T. Implications of psychosocial support in infertility – – a critical appraisal. J Psychosom Obstet Gynaecol,2008,29(2):83 – 90.
[29] Hughes EG, da Silva AM. A pilot study assessing art therapy as a mental health intervention for subfertile women. Hum Reprod,2011, 26(3): 611 – 615.
[30] Li XH, Ma YG, Geng LH, et al. Baseline psychological stress and ovarian norepinephrine levels negatively affect the outcome of in vitro fertilisation. Gynecological Endocrinology, 2011, 27(3): 139 – 143.

(收稿日期:2015 – 07 – 21)

· 性心理学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2016.06.050

负性情绪对青年男性性激素与勃起功能的影响

安新涛 张占华
衡水市第二人民医院生殖不育科,河北 衡水 053000

【摘 要】 **目的:**探究负性情绪对青年男性性激素与勃起功能的影响。**方法:**选取自 2014 年 5 月到 2015 年 6 月到我院就诊的 100 例患有勃起功能障碍的男性患者,根据焦虑自评量表(SAS)的评分分为正常组 26 例,轻度焦虑组 24 例,中度焦虑组 24 例,重度焦虑组 26 例,通过对被试者进行 SAS 和 IIEF – 5 评分以及性激素水平检测,用以深度探讨负性情绪对青年男性性激素与勃起功能的影响。**结果:**四组不同焦虑程度的患者进行比较,可以得出患者的焦虑程度越严重,勃起功能障碍发生的几率越高,正常组的勃起总障碍率为 30.8%,轻度焦虑组的勃起总障碍率为 75%,中度焦虑组的勃起总障碍率为 100%,重度焦虑组的勃起总障碍率为 100%,差异明显且有统计学意义($P < 0.05$);四组的 IIEF – 5 评分分别为(22.01 ± 1.53)分,(20.78 ± 4.01)分,(14.22 ± 5.11)分,(14.22 ± 5.11)分,四组不同焦虑程度的患者的 IIEF – 5 评分比较,正常组和轻度焦虑组的评分差异无统计学意义($P > 0.05$),但是中度焦虑和重度焦虑组患者的评分相比于前两组明显降低;四组不同焦虑水平的患者的血清性激素水平的比较得出:正常组、轻度焦虑组、中度焦虑组、重度焦虑组四组患者按照焦虑程度血清 FSH、LH、PRL、E_2 呈升高趋势($F = 3.011$, $P = 0.068$; $F = 0.331$, $P = 0.911$; $F = 0.879$, $P = 0.519$; $F = 0.786$, $P = 0.165$; $F = 15.12$, $P = 0.000$),但是差异不大,组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);中度焦虑症状、重度焦虑症状组血清 T 水平明显降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**焦虑可引起性激素紊乱,并可导致勃起功能障碍,且焦虑程度越严重,影响程度越大。

【关键词】 负性情绪;青年男性;性激素;勃起功能

Effect of negative emotion on the sex hormone and erectile dysfunction of young male *AN Xintao, ZHANG Zhanhua. Department of Reproductive and Infertility, Hengshui Second People's Hospital, Hengshui 053000, Hebei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the impact of negative emotion on the sex hormone and erectile function of young male. **Methods**: 100 cases of erectile dysfunction were selected from May 2014 to June 2015 in our hospital. According to the Self – Rating Anxiety Scale (SAS) ratings, they were divided into normal group (26 cases), mild anxiety group (24 cases), moderate anxiety group (24 cases), and severe anxiety group (26 cases). Subjects were graded by SAS and IIEF – 5 and sex hormone level was tested, in order to investigate the effect of negative emotion on young male sex hormone and erectile function. **Results**: Four groups of patients with different anxiety levels were compared and the more severe the patient's anxiety was, the higher the probability of occurrence of erectile dysfunction was. The erectile disorder rate in normal group, mild anxiety group, moderate anxiety group and severe anxiety group was 30.8%, 75%, 100% and 100% respectively, with statistically significant difference ($P < 0.05$). IIEF – 5 scores of four groups were respectively (22.01 ± 1.53), (20.78 ± 4.01), (14.22 ± 5.11) and

【第一作者简介】安新涛(1970 –),男,副主任医师,主要研究方向为泌尿男科、男性生殖。

(14.22 ± 5.11). Difference in scores between normal group and mild anxiety group score was not statistically significant ($P > 0.05$). But comparing with the previous two groups, scores of moderate anxiety group and severe anxiety group decreased significantly. Serum sex hormone levels in patients with different anxiety levels: in normal group, mild anxiety group, moderate anxiety group and severe anxiety groups, according to the anxiety level of patients, FSH, LH, PRL, E2 in serum showed an increasing trend ($F = 3.011$, $P = 0.068$; $F = 0.331$, $P = 0.911$; $F = 0.879$, $P = 0.519$; $F = 0.786$, $P = 0.165$; $F = 15.12$, $P = 0.000$), but the was not statistically significant ($P > 0.05$). T levels in serum of moderate anxiety group and severe anxiety group were significantly lower, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion**: Anxiety can cause hormone disorders, which can lead to erectile dysfunction, and the more severe anxiety is, the greater the impact is.

【Key words】 Negative emotion; Young men; Sex hormones; Erectile function

【中图分类号】 R395 **【文献标志码】** A

阴茎的正常勃起功能需要血管、神经、心理、激素及海绵体等因素的协调,其中任一因素的异常均可导致勃起功能障碍[1]。在影响男性勃起功能的心理因素方面,焦虑等负面情绪是最主要原因[2]。焦虑是否是通过影响性激素的分泌进而导致勃起功能障碍的,此事尚未得证[3]。本研究通过对被试者进行 SAS 和 IIEF-5 评分以及性激素水平检测,用以深入探讨三者的内在联系。现报告如下。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选取自 2014 年 5 月到 2015 年 6 月到我院就诊的患有勃起功能障碍的男性患者。根据病例排除标准:通过询问病史及相关检查排除神经生殖系统疾病、药物、内分泌疾病等导致的器质性夜间阴茎勃起与硬度检测排除心理因素导致的勃起功能障碍,选出其中的 100 例患者。根据焦虑自评量表(SAS)的评分分为正常组 26 例,年龄范围 24~31 岁,平均年龄(29 ± 4)岁,病程范围 7~16 个月,平均病程(12 ± 2)个月;轻度焦虑组 24 例,年龄范围 25~30 岁,平均年龄(29 ± 3)岁,病程范围 6~16 个月,平均病程(13 ± 3)个月;中度焦虑组 24 例,年龄范围 24~32 岁,平均年龄(30 ± 4)岁,病程范围 7~18 个月,平均病程(13 ± 4)个月;重度焦虑组 26 例,年龄范围 22~31 岁,平均年龄(29 ± 4)岁,病程范围 7~16 个月,平均病程(13 ± 2)个月。正常组、轻度焦虑组、中度焦虑组、重度焦虑组在年龄,病程等基本资料方面无明显差异,不具有统计学意义($P > 0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准。各组患者在自愿情况下签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 测评方法 采用 SAS 和 IIEF-5 量表进行调查,选择在患者就诊的时候通过医生向患者明确说明本次调查的具体内容,然后介绍该调查的重要意义和影响,打消患者的顾虑。在患者自愿签署知情同意书之后,在 30min 内独立完成问卷,其间医生需及时对患者产生的疑问进行解释。对文化程度较低的患者,由调查人员将问卷的内容逐条念出并给与解释,使患者充分理解后填写。调查完毕之后,对填写问卷的患者予以静脉采血,之后由专业人员对患者血样进行性激素水平检测,内容包括促卵激素(FSH)、黄体生成素(LH)、催乳素(PRL)、睾酮(T)、雌二醇(E_2)等性激素。采用的方法是双抗体放射免疫法。

1.2.2 测评工具 焦虑自评量表:采用 Zuang 编制的焦虑自评量表(SAS)评估患者焦虑程度。该量表共有 20 个项目,SAS 分界值为 50,大于 50 分为有焦虑性心理障碍,小于 50 分为正常。评分标准为 50~59 分为轻度焦虑;60~69 分为中度焦虑;70 分及 70 分以上为重度焦虑。

国际勃起功能指数评分(IIEF-5):是 IIEFL 的简化版,筛选了 IIEF 中的 5 个重要问题组成了更简单实用的问卷。IIEF-5 评分小于 7 分为重度勃起功能障碍,8~11 分为中度勃起功能障碍,12~21 分为轻度勃起功能障碍。

1.3 统计学分析

采用 SPSS16.0 软件对本次研究数据进行统计分析,计量资料用 t 检验;计数资料用卡方检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 正常组与焦虑组勃起功能障碍发生率的比较

四组不同焦虑程度的患者进行比较,可以得出患者的焦虑程度越严重,勃起功能障碍发生的几率越高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。但是重度焦虑组和中度焦虑组患者总障碍率均为 100%。见表 1。

表 1 正常组与焦虑组勃起功能障碍发生率

组别	例数	勃起正常	轻度障碍	中度障碍	重度障碍	总障碍率(%)
正常组	26	18(69.2)	6(23.1)	2(7.7)	0	30.8
轻度焦虑组	24	6(25.0)	14(58.3)	4(16.7)	0	75.0
中度焦虑组	24	0	12(50.0)	8(33.3)	4(16.7)	100.0
重度焦虑组	26	0	6(23.1)	13(50.0)	7(26.9)	100.0
χ^2						4.256
P						0.017

2.2 各组之间 IIEF-5 评分比较

四组不同焦虑程度的患者的 IIEF-5 评分比较,正常组和轻度焦虑组的评分差异不明显($P > 0.05$),中度焦虑和重度焦虑组评分差异也不明显($P > 0.05$),轻度焦虑组和中度焦虑组评分组患者的评分相比于前两组明显降低,差异较大($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 四组不同焦虑程度患者的 IIEF-5 评分比较

组别	例数	IIEF-5 评分(分)
正常组(A 组)	26	22.01 ± 1.53
轻度焦虑(B 组)	24	20.78 ± 4.01
中度焦虑(C 组)	24	14.22 ± 5.11
重度焦虑(D 组)	26	13.35 ± 3.24

注:A 组与 B 组比较,$t = 1.038$, $P = 0.231$; B 组与 C 组比较,$t = 6.721$, $P = 0.001$; C 组与 D 组比较,$t = 1.845$, $P = 0.071$

2.3 各组之间血清性激素水平比较

四组不同焦虑水平的患者的血清性激素水平的比较得出：四组患者按照焦虑程度血清 FSH、LH、PRL、E_2 升高，但是差异不大，组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；中度焦虑症状、重度焦虑症状组血清 T 水平明显偏低，差异具有统计学意义。见表 3。

表 3 各组之间血清性激素水平比较

组别	例数	LH(mIU/mL)	FSH(mIU/mL)	PRL(ng/mL)	E_2(pg/mL)	T(ng/mL)
正常组	26	3.89 ± 0.97	7.20 ± 2.13	10.82 ± 2.33	29.11 ± 4.98	6.32 ± 0.89
轻度焦虑组	24	3.95 ± 0.83	7.31 ± 2.21	11.25 ± 1.87	30.21 ± 5.01	6.01 ± 1.77
中度焦虑组	24	4.06 ± 0.88	7.49 ± 2.16	11.51 ± 2.01	31.94 ± 5.65	3.11 ± 0.89
重度焦虑组	26	4.19 ± 1.11	7.58 ± 2.66	11.67 ± 1.77	32.68 ± 5.33	2.87 ± 0.45
F		3.011	0.331	0.879	0.786	15.120
P		0.068	0.911	0.519	0.165	0.000

3 讨论

勃起功能障碍（erectile dysfunction，ED）指男性持续性的不能达到或不能维持充分的勃起以获得满意的性生活，发病时间大于 6 个月[4]。勃起功能障碍是男性常见疾病，严重者甚至可引起男性生殖功能障碍[5]。男性勃起是一个复杂的过程，它涉及大脑、激素、情感、神经、肌肉和血管等多方面问题[6]。勃起功能障碍分为 2 种类型：心理性勃起功能障碍（psychological erectile dysfunction）和器质性勃起功能障碍（organic erectile dysfunction）[7]。焦虑、紧张、愤怒、沮丧、悲伤、痛苦等负面情绪是引起心理性 ED 的主要原因之一[8]。由于负面情绪可通过激活交感神经而阻断性活动，然后造成对性激素分泌水平的影响，阴茎海绵体内平滑肌收缩，减少进入海绵窦的血流，这样就抵消了一氧化氮介导的舒张血管的作用，进而容易导致勃起功能障碍[9]。

本研究通过对被试者进行 SAS 和 IIEF－5 评分以及性激素水平检测，判断勃起功能障碍受焦虑等负面情绪的影响并分析其与性激素水平之间的关系。研究的方法包括问卷调查和静脉采血，性激素水平的分析方法为双抗体放射免疫法。勃起功能障碍发生率研究分析的结果表明，四组患者中，焦虑程度越高的患者，相对于焦虑程度低的患者，勃起功能障碍发生的程度越高，且差异具有明显统计学意义（$P<0.05$）。不同程度的焦虑会影响青年男性的勃起功能，且焦虑程度越严重，影响越大。在对四组不同焦虑程度的患者的 IIEF－5 评分比较中，正常组和轻度焦虑组的评分差异不明显（$P>0.05$），但是中度焦虑和重度焦虑组患者的评分相比于前两组明显偏低，差异明显（$P<0.05$）。轻度焦虑对勃起功能的影响并不非常明显，但是中度和重度焦虑严重影响了勃起功能，导致评分降低。另一方面，对各组之间血清性激素水平比较表明，四组患者按照焦虑程度血清 FSH、LH、PRL、E_2 不停地升高，但是差异不大，组间比较差异不具有统计学意义（$P>0.05$）；中度焦虑症状、重度焦虑症状组血清 T 水平明显降低，差异具有统计学意义（$P<0.05$），提示焦虑程度影响着患者的血清 T 的分泌水平，进而导致勃起功能障碍的发生。综上所述，患者焦虑程度与勃起功能障碍程度之间的正相关关系，说明了焦虑对于男性勃起功能障碍有负面影响，并且此影响与性激素水平有关。

在诊断一般的勃起功能障碍时，要针对患者的具体情况进行分析，寻找更深层次的患病原因，特别是对于心理性的勃起功能障碍，需要进行心理干预治疗，缓解患者焦虑等负面心理作用，采用行为疗法与药物治疗配合的方法可以双管齐下，从更多的方面进行患者的康复治疗，要优于手术的一般治疗手段[10]。

综上所述，负性情绪作为一种心理问题，干扰了性活动的正常进行，从而降低男性性激素水平，进而产生勃起功能的障碍。

参 考 文 献

[1] 王雯，王璟琦，万锋，等. 中青年男性运动与勃起功能之间的关系研究. 中华男科学杂志，2014，20(12)：1086－1089.

[2] 莫旭威，李海松，王彬，等. 阳痿从风论治. 环球中医药，2014，7(1)：43－46.

[3] 范宇. BPH 与勃起功能障碍关系的研究进展. 中华男科学杂志，2013，19(6)：572－575.

[4] 董维平，牛华. 阴茎血管重建在治疗血管性勃起障碍方面的临床应用. 中国性科学，2015，24(2)：41－43.

[5] 何丽娟，张晨，李文玉，等. 不同月龄大鼠勃起功能状况的实验研究. 中华男科学杂志，2013，19(4)：296－299.

[6] 田锦成，姜睿. 慢性疾病对阴茎勃起功能的影响. 中华男科学杂志，2014，20(9)：834－839.

[7] 汪春晖，黄宇烽. 高同型半胱氨酸血症与勃起功能障碍研究进展. 中华男科学杂志，2011，17(11)：1019－1022.

[8] Harte CB, Meston CM. Recreational use of erectile dysfunction medications and its adverse effects on erectile function in young healthy men: The mediating role of confidence in erectile ability. The Journal of Sexual Medicine, 2012, 9(7): 1852－1859.

[9] Salonia A, Castagna G, Saccà A, et al. Is erectile dysfunction a reliable proxy of general male health status? The case for the international index of erectile function—erectile function domain. The Journal of Sexual Medicine, 2012, 9(10): 2708－2715.

[10] 彭斌，雷山川，龚宇. 性激素水平对老年男性高危性行为的影响. 检验医学与临床，2013，17(10)：2226－2228.

[11] 洪锴，刘德风，姜辉，等. 性生活质量影响因素及 PDE5 抑制剂治疗勃起功能障碍后性生活质量改善的多中心临床研究. 中国性科学，2015，24(3)：3－6.

[12] 黄雪竹，杨勤，任冬梅，等. 首发未治疗青少年抑郁症患者神经认知功能与性激素水平的关系. 临床医药文献电子杂志，2014，15(1)：1915－1917.

[13] 倪凯，陈斌，杨昊，等. 青年男性勃起功能障碍与代谢综合征相关性研究分析. 临床泌尿外科杂志，2012，27(9)：678－681.

[14] 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.

[15] 祝海洲，曹先德，陈晔，等. 焦虑对青年男性勃起功能障碍患者性激素水平及勃起功能的影响. 中华行为医学与脑科学杂志，2014，23(6)：519－521.

（收稿日期：2015－09－02）

·性社会学·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2016.06.051

湖州市高龄男性性生活现状调查

彭福生 杨荣华 汤建儿
湖州市中心医院泌尿外科，浙江 湖州 313000

【摘 要】 **目的**:探讨湖州市高龄男性的性生活现状。**方法**:选择湖州市进行健康体检且年龄≥60岁的高龄男性827例作为研究对象,通过当面咨询和问卷调查的形式展开调查。调查高龄男性终止性生活的年龄及相关影响因素,调查不同年龄组勃起功能障碍发生率,同时分析诱发勃起功能障碍的危险因素。**结果**:湖州市高龄男性终止性生活的最低年龄为60岁,最高年龄为84岁,平均为(69.5±6.3)岁。高龄男性无性生活率为36.8%,且无性生活率会随着年龄的上升而逐渐提高。高龄男性终止性生活受自身健康状况的下降和勃起功能障碍因素的影响。827例高龄男性勃起功能障碍的发生率为89.4%,且勃起功能障碍的发生率会随着年龄的上升而不断提高。Logistic多元回归表明,年龄、心脑血管疾病、下尿路症状、肥胖、糖尿病是男性勃起功能障碍发生的重要影响因素。**结论**:勃起功能障碍在高龄男性人群中十分普遍,是高龄男性终止性生活的重要原因,勃起功能障碍受年龄、慢性疾病、下尿路症状等多种因素的影响。

【关键词】 高龄;男性;性生活;勃起功能障碍;影响因素

Investigation on the present situation of elderly men in Huzhou *PENG Fusheng, YANG Ronghua, TANG Jian'er. Department of Urology, Huzhou Central Hospital, Huzhou 313000, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the sexual life status of elderly men in Huzhou. **Methods**: 827 elderly men (≥60 years old) underwent health examination in Huzhou were selected as research objects and investigated by face－to－face consultation and questionnaire survey. The age at which they stopped having sexual life and related influencing factors and the incidence of erectile dysfunction in different age groups was investigated, to analyze the risk factors of erectile dysfunction. **Results**: The age of elderly men stopping having sex life in Huzhou was between 60 to 84 years old, the average being (69.5 + 6.3) years old. The rate of asexual life among elderly men was 36.8%, which increased along with age. The termination of sex life was affected by the decline of their health status and factors relating to erectile dysfunction. The incidence of erectile dysfunction was 89.4% in the 827 cases, which increased with aging. Logistic multiple regressions showed that age, cardiovascular and cerebrovascular diseases, lower urinary tract symptoms, obesity and diabetes were all important factors affecting the occurrence of erectile dysfunction in men. **Conclusion**: Erectile dysfunction is common in elderly men, and is an important reason for the termination of sex life of elderly men. Erectile dysfunction is influenced by many factors, such as advanced age, chronic disease, lower urinary tract symptoms and so on.

【**Key words**】 Advanced age; Male; Sexual life; Erectile dysfunction; Influencing factors

【中图分类号】 R167;R698 【文献标志码】 A

性生活是生命活动中的重要组成部分,合理适度的性生活有利于男性的身心健康[1]。研究[2]发现,男性随着年龄的上升,尤其是年龄>60岁的男性高龄人群,体内的白蛋白结合睾酮、血浆游离睾酮、总睾酮水平逐年下降,同时组织细胞会发生老化和病变,造成男性性功能障碍的发生率不断提高,一定程度上影响了老年人群的生活质量。这需要引起临床卫生系统的重视,关注高龄男性人群的性生活状况。故本文对湖州市高龄男性性生活现状展开了调查分析。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

采用横断面研究设计,通过方便抽样选择2013年3月至2015年3月在湖州市各体检中心接受体检的年龄≥60岁的高龄男性827例作为研究对象。本项目研究对象均知情同意,并经医院伦理委员会批准。纳入标准:(1)年龄≥60岁的已婚男性体检患者;(2)身体健康。排除标准:(1)离异或丧偶者;(2)有精神、心理疾病者及不同意参与调查者。平均年龄(70.8±6.2)岁,平均身高(171.3±7.5) cm,平均体重(76.2±10.3) kg。本次研究共发放调查问卷873份,其中符合要求的问卷827份,其余46份由于资料填写不完整或缺失等原因而未被采用,问卷的有效回收率为94.73%。研究对象的基本资料见表1。

【基金项目】浙江省湖州市自然科学基金项目(2014YZ08)。

【第一作者简介】彭福生(1981－),男,主治医师、硕士研究生,主要从事泌尿科腹腔镜临床工作。

表 1 研究对象的基本资料

基本资料	例数(*n*)	比例(%)
年龄(岁)		
60 ~ 65	256	30.9
66 ~ 70	245	29.6
71 ~ 76	231	27.9
≥77	95	11.6
婚姻状况		
丧妻	39	4.7
离婚	17	2.1
分居	47	5.7
结婚	721	87.2
单身	3	0.3
学历		
高中及以下	471	56.9
本科	330	39.9
硕士及以上	26	3.2
体重指数(kg/m^2)		
<20	51	6.2
20 ~ 24	363	43.9
25 ~ 29	339	40.9
30 ~ 39	38	4.6
>40	36	4.4
抽烟	256	30.9

1.2 方法

研究人员调查前均接受统一、专业的培训,通过当面咨询和问卷调查的形式展开调查,调查问卷选择美国性健康评估资源研究问卷,内容包括研究对象的一般资料、健康状况、个人史 3 个方面,涵盖 21 个问题。无性生活主要定义为超过 2 年未发生过性生活,勃起功能障碍的诊断则根据 IIEF - 5 研究问卷来确定,其中评分为 5 ~ 10 分的属于严重勃起功能障碍,11 ~ 15 分的属于中度勃起功能障碍,16 ~ 20 分的属于轻度勃起功能障碍,≥21 分的则为正常;调查问卷在研究人员的指导下完成。调查高龄男性终止性生活的年龄及相关影响因素,调查不同年龄组勃起功能障碍的发生率,同时分析诱发勃起功能障碍的危险因素。

1.3 统计学分析

采用 SPSS13.0 统计学软件,计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,配对 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,多组间均数比较采用方差分析,Logistic 多元回归分析勃起功能障碍的影响因素。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 终止性生活年龄及相关影响因素

调查发现湖州市高龄男性终止性生活的最低年龄为 60 岁,最高年龄为 84 岁,平均为(69.5 ± 6.3)岁。高龄男性无性生活率为 36.8%(305/827),且无性生活率会随着年龄的上升而逐渐提高,60 ~ 65 岁、66 ~ 70 岁、71 ~ 76 岁及≥77 岁 4 个年龄段无性生活率分别为 17.9%、31.0%、42.9%、81.1%;高龄男性终止性生活受自身健康状况的下降和勃起功能障碍因素的影响,因勃起功能障碍而终止性生活的 60 ~ 65 岁占 26.1%,而年龄 >70 岁的均超过 50.0%。见表 2。

表 2 高龄男性终止性生活年龄及相关影响因素

因素	年龄(岁)			
	60 ~ 65 (*n*=256)	66 ~ 70 (*n*=245)	71 ~ 76 (*n*=231)	≥77 (*n*=95)
自身因素				
健康状况	7(15.2)	25(32.8)	39(39.5)	35(45.5)
勃起功能障碍	12(26.1)	26(34.3)	54(54.5)	39(50.6)
没有性欲	9(19.6)	2(2.6)	0	0
配偶因素				
健康状况	2(4.4)	5(6.6)	3(3.0)	3(3.9)
没有性欲	3(6.5)	2(2.6)	0	0
离婚	10(21.7)	12(15.8)	0	0
丧妻	3(6.5)	4(5.3)	3(3.0)	0
合计	46(17.9)	76(31.0)	99(42.9)	77(81.1)

2.2 勃起功能障碍的发生率及与年龄的关系

827 例高龄男性勃起功能障碍的发生率为 89.4%(739/827),勃起功能障碍的发生率会随着年龄的上升而不断提高,60 ~ 65 岁、66 ~ 70 岁、71 ~ 76 岁及≥77 岁 4 个年龄段勃起功能障碍的发生率分别为 76.2%、89.8%、99.1%、100.0%。且 60 ~ 65 岁、66 ~ 70 岁、71 ~ 76 岁及≥77 岁 4 个年龄段严重勃起功能障碍与无性生活的比例分别为 37.6%、59.3%、85.3%、96.8%。见表 3。

表 3 勃起功能障碍的发生率及与年龄的关系

因素	年龄(岁)			
	60 ~ 65 (*n*=256)	66 ~ 70 (*n*=245)	71 ~ 76 (*n*=231)	≥77 (*n*=95)
正常	61(23.8)	25(10.2)	2(0.9)	0
轻度勃起功能障碍	30(11.7)	22(8.9)	2(0.9)	0
中度勃起功能障碍	69(26.9)	53(21.6)	30(12.9)	3(3.2)
严重勃起功能障碍	51(19.9)	68(27.8)	99(42.9)	18(18.9)
没有性生活	45(17.7)	77(31.5)	80(42.4)	74(77.9)

2.3 勃起功能障碍影响因素的 Logistic 多元回归分析

Logistic 多元回归分析发现,年龄、心脑血管疾病、下尿路症状、肥胖、糖尿病是男性勃起功能障碍发生的重要影响因素($P<0.01$)。见表 4。

表 4 勃起功能障碍影响因素的 Logistic 多元回归分析

因素	*OR*	*P*
年龄	2.273	<0.001
体重指数	1.084	<0.001
糖尿病	1.530	<0.001
下尿路症状	1.629	<0.001
心血管疾病	1.543	<0.001
文化程度	0.793	0.126
高血压	0.437	0.094
抽烟	0.684	0.163

3 讨论

老年人群也会存在性冲动及性要求,研究发现和谐的性生活一方面能够满足彼此的生理需要,增进双方的感情,有利于身体的健康和延缓衰老,而长期没有性生活的人会出现用进废退性的“性萎缩”[3]。美国的一项调查[4]发现性生活和谐的老年男性人群的寿命长于无性生活的老年男性人群,提示了合理适度的性生活的重要性[5]。但是随着男性人群年龄的增长,睾丸的功能不断削弱,导致雄性激素的分泌大幅减少,引起性功能的下降,使得老年男性人群不得不终止性生活[6]。为了解勃起功能障碍患者性生活质量的流行病学数据及影响因素,洪锴等[7]观察了经 PDE5 抑制剂治疗后勃起功能障碍患者性生活质量的改善情况,结果显示,勃起硬度和维持勃起时间是影响性生活满意的主要因素。本次研究结果显示,湖州市高龄男性终止性生活的平均年龄为(69.5±6.3)岁,高龄男性无性生活率为 36.8%,且无性生活率会随着年龄的上升而逐渐提高。这与邱智等[8]的研究结果基本一致,需要引起社会各界的高度重视,加强对老年人群的关注。

老年男性人群终止性生活受自身因素和配偶因素的影响,但是受自身健康状况和勃起功能障碍的影响更大[9]。蔡阳等[10]的研究发现老年男性受身体状况的下降及勃起功能障碍的影响而不得不终止性生活,而非性欲下降。文献报道显示[11],男性勃起功能障碍的总患病为 39.8%,其中 30~39 岁年龄组男性轻度、中度、重度勃起功能障碍的发生率分别为 6.9%、3.0% 和 0,而 70~79 岁年龄组男性轻度、中度、重度勃起功能障碍的发生率分别为 13.2%、21.2 和 56.7%。提示年龄是勃起功能障碍的重要影响因素。本次研究结果显示 827 例高龄男性勃起功能障碍的发生率为 89.4%,且绝大部分高龄男性是由于勃起功能障碍而无法进行性生活。勃起功能障碍的病因十分复杂[12],主要是受器质性疾病和心理疾病的影响[13]。然而,随着现代科技的进步,检查技术日益完善,研究学者认为[14,15],勃起功能障碍的发生受内分泌系统、神经系统以及血管系统等多方面异常改变的影响。近些年则加强了代谢综合征与勃起功能障碍之间的研究。本次研究的 Logistic 多元回归分析发现年龄、心脑血管疾病、下尿路症状、肥胖、糖尿病是男性勃起功能障碍发生的重要影响因素。提示老年人群应该积极预防心血管疾病与糖尿病的发生、控制体重从而预防勃起功能障碍的出现。

综上可知,勃起功能障碍在高龄男性人群中十分普遍,是高龄男性终止性生活的重要原因;勃起功能障碍受年龄、慢性疾病、下尿路症状等多种因素的影响。

参 考 文 献

[1] 刘志中,郭小亮,蒋先镇,等. 前列腺增大中老年男性对性生活事件态度及其相关因素调查. 中国性科学,2014,23(7):3-5.

[2] Yuan Y, Zhang Z, Gao B, et al. The self-estimation index of erectile function-no sexual intercourse (SIEF-NS): a multidimensional scale to assess erectile dysfunction in the absence of sexual intercourse. The Journal of Sexual Medicine,2014,11(5):1201-1207.

[3] 杨冬泉,孙文学,马然. 北京市城区与郊区中老年男性性功能的现状调查. 中华男科学杂志,2013,19(4):328-331.

[4] Brooke JC, Walter DJ, Kapoor D, et al. Testosterone deficiency and severity of erectile dysfunction are independently associated with reduced quality of life in men with type 2 diabetes. Andrology,2014,2(2):205-211.

[5] 徐少强,胡海翔,刘洪源,等. 十一酸睾酮胶丸联合疏肝益阳胶囊治疗中老年男性勃起功能障碍的临床观察. 中国性科学,2013,22(8):59-61.

[6] Park HJ, Won JE, Sorsaburu S, et al. Urinary tract symptoms (LUTS) secondary to benign prostatic hyperplasia (BPH) and LUTS/BPH with erectile dysfunction in asian men: A systematic review focusing on tadalafil. The World Journal of Men's Health,2013,31(3):193-207.

[7] 洪锴,刘德风,姜辉,等. 性生活质量影响因素及 PDE5 抑制剂治疗勃起功能障碍后性生活质量改善的多中心临床研究. 中国性科学,2015,24(3):3-6.

[8] 邱智,刘保兴,李宏军,等. 北京地区老年男性性生活现状初步调查. 中华男科学杂志,2010,16(3):223-226.

[9] Lee DS, Choe HS, Kim SW, et al. Impact of the change in urinary and sexual function on health-related quality of life after once daily low-dose mirodenafil treatment in patients with organic erectile dysfunction. Urologia Internationalis,2014,93(1):84-91.

[10] 蔡阳. 男性性功能障碍相关问卷的应用进展. 中华男科学杂志,2014,20(9):840-845.

[11] Wendlova J. Progression of the erectile dysfunction in the population and the possibilities of its regression with bioregeneration. Neuro Endocrinology Letters,2013,34(6):482-497.

[12] 田锦成. 慢性疾病对阴茎勃起功能的影响. 中华男科学杂志,2014,20(9):834-839.

[13] AlMogbel TA. Erectile dysfunction and other sexual activity dysfunctions among Saudi Type 2 Diabetic patients. International Journal of Health Sciences,2014,8(4):347-359.

[14] 张凯,刘德风,姜辉,等. 不同年龄勃起功能障碍患者勃起功能的调查. 中国性科学,2014,23(2):21-23.

[15] Toque HA, Caldwell RW. New approaches to the design and discovery of therapies to prevent erectile dysfunction. Expert Opinion on Drug Discovery,2014,9(12):1447-1469.

(收稿日期:2015-07-29)

·性文化·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2016.06.052

《天地阴阳交欢大乐赋》:古代房中文化的文学解读

徐胜男

南京师范大学文学院,南京 210097

【摘 要】 唐代白行简的《天地阴阳交欢大乐赋》是我国历史上一篇珍贵的性学文献,它以大胆的笔触描绘了唐代社会形形色色的性现象,这在中国文学史上屈指可数。古代传统思想尤其是阴阳哲学思想,以及丰富性理论著作是该赋作产生的历史渊源,而唐代社会开放的风气则是此类作品出现的社会文化背景。可以说该赋实际上是对古代历史与社会性文化的文学表现与解读。

【关键词】 《天地阴阳交欢大乐赋》;房中文化;文学

***Ode to the intercourse between yin and yang*: the literary interpretation of sexual culture** *XU Shengnan. College of Arts, Nanjing Normal University, Nanjing 210097, Jiangsu, China*

【**Abstract**】 *Ode to the Intercourse between Yin and Yang*, a valuable sex literature in Chinese history by Bai Xing－jian , a writer of Tang Dynasty ,which depicts many sex facts of Tang Dynasty society with its bold words, that can be numbered in the history of Chinese ancient literature. The ancient traditional thought, especially the Yin and Yang philosophy, as well as the rich sexual theoretical works is the historical origin of this Fu, and the open social atmosphere of the Tang Dynasty is the social and cultural background of this kind of work. It can be said that this is a literary performance and interpretation of the historical and social sexual culture.

【**Key words**】 *Ode to the Intercourse between Yin and Yang*; Sexual culture; Literature

【中图分类号】 C09 【文献标志码】 A

《天地阴阳交欢大乐赋》以下简称《大乐赋》不见于已有的文献记载,也不见于史志目录,只有残缺的手抄孤本保存在甘肃敦煌鸣沙山藏经洞中,最早见于清代叶德辉所刊丛书中。作者白行简,是白居易的弟弟,字知退,唐代著名文学家。这篇弥足珍贵的辞赋体性学文献以浓郁艳丽的笔调描绘了当时社会形形色色的性现象,可惜此赋仅剩残卷,实为遗憾。该赋的出现是基于古代丰富性文化的基础之上,其字里行间淋漓尽致地演绎了古代性哲学、性理论、性文化的诸多方面。

1 古老阴阳哲学的体现

魏勒在《性崇拜》一书中说:“古人从经验中得知性的事实,性既是一种很神秘的事物,也是对生殖和生命以及种类的存在最现成的解释。”[1] 对性的认识是人类文化的起源,而农业社会的先民们,更直观地从土地中感受到自然孕育生命的神秘,所以“东方所强调和崇敬的往往是自然界的普遍的生命力,不是思想意识的精神性和威力而是生殖方面的创造力。”[2] 人们在自身的物种繁育中看到了这种生生不息的巨大生育力,并在男女交合与土地耕耘播种之间建立起形象的类比:天地交媾,行云布雨,万物始生;男女交媾,精液产生,生命方存。女性犹如地而男性好比天,重要的是“初民把性交、生殖和土地等联系在一起的原始思维对后世影响很大,后世把这种关系扩大为天和地、阴和阳、男和女的关系。”[3] 这种原始思维就是以《周易》为代表的阴阳文化思想的源头。《周易》中言“乾道成男,坤道成女。”“天地絪蕴,万物化醇。男女构精,万物化生。”“一阴一阳之谓道。”[4] 正是通过“男女－天地－阴阳”的理论体系来解释自然与社会等诸多方面的问题,这种世界观深刻影响着整个中国古代传统的思想观念。如《礼记·哀公问》云:“天地不合,万物不生”,《礼记·郊特牲》言:“天地合,而后万物兴焉”,《礼记·乐记》载:“阴阳相摩,天地相荡……而百化兴焉”[5]。又《荀子·礼论》:“天地合而万物生,阴阳接而变化起。”[6]《白虎通义·嫁娶》云:“人承天地,施阴阳,故设嫁娶之礼也者,重人伦,广继嗣也。”[7] 老子曰:“道生一,一生二,二生三,三生万物。万物负阴而抱阳,冲气以为和。”[8] 可以说阴阳思想是中国传统思想的核心世界观,也是古代性文化的理论起点。就《天地阴阳交欢大乐赋》而言,单就其赋名,阴阳思想影响之深远便可见一斑。其序言又云:

“夫性命者人之本,嗜欲者人之利。本存利资,莫甚乎衣食既足,莫远乎欢娱主精。极乎夫妇之道,合男女之情。情所知莫甚交接,其余官爵功名,实人情之衰也。夫造构已为群伦之肇,造化之端。天地交接而覆载均,男女交接而阴阳顺。故仲尼称婚嫁之大,诗人著螽斯之篇。考本寻根,不离此也……”[9]

不难看出,该篇序言完全是遵照“男女－天地－阴阳”之理论系统来统摄两性生活,也正是古老阴阳哲学的文学表现。

2 古代房中文化的演绎

性科学在中国古代十分受重视,尤其是宋元之前,它作为一门实用性的科学,产生了一系列的性科学专著,《汉书·艺文志》将这类书统称为“房中”,并收录房中八家,可惜现已失传。先秦时期房中专著现仅存《马王堆房中医书》、《皇帝内经》等。汉末至唐房中专著大量涌现,葛洪在《抱朴子·遐览》中多有著录。《隋书·经籍志》道经类称有房中书 13 部,38 卷,未收录书

【作者简介】 徐胜男(1989－),女,博士研究生在读,主要从事唐前文学与文化研究。

名,但在医方类著录有房中书。《旧唐书·经籍志》和《新唐书·艺文志》中都在医术类中对房中书有所著录。可惜这些书大都已亡佚,我们今日所见皆得自于海外。北宋时期,日本人丹波康赖编撰了一部大型综合性医著《医心方》,其中收录了一批我国古代已失传的房中书。清光绪年间,叶德辉从《医心方》中辑录出《素女经》、《素女方》、《玉房秘诀》、《玉房指要》、《洞玄子》等五本房中专书,收录于他的《双梅景闇丛书》中。自《宋史》正史不再著录房中书,后世的房中著作也渐失其早期的科学与严肃[10]。

总体上,这些作品的论说都始于同一个起点:阴阳天道。如《黄帝内经》曰:"阴阳者,天地之道也,万物之纲纪,变化之父母,生杀之本始,神明之府也。"[11]《素女经》也认为:"男女相成,犹天地相生也,天地得交会之道,故无终竟之限。人失交接之道,故有夭折之渐。"[12]。《洞玄子》同样强调:"夫天生万物,惟人最贵。人之所上,莫过于房欲,法天象地,规阴矩阳,悟其理者,则养性延龄,慢其真者,则伤神夭寿。"[13]房中专著都是由天地阴阳的大背景谈起,从哲学的高度肯定男女两性交接之道。由此观之,《大乐赋》序言完全类于房中专著的开篇之语,这或是受阴阳哲学影响的共性表现,而言之为是对房中文化的借鉴与演绎也未尝不可,这种借鉴更集中地体现在正文之中。

赋中叙写男女两性性成熟后,在良媒的撮合下,结为夫妻。新婚之夜初试云雨,"从兹一度,永无闭固":

"或高楼月夜,或闲窗早暮。读素女之经,看隐侧之铺……或掀脚而过肩,或宣裙而至肚。玉茎振怒而头举,金沟颤慑而唇开。屹若孤峰,似嵯峨之挞坎;湛如幽谷,动趑趑之鸡台。于是精液流澌,淫水洋溢。"[9]

夫妻二人通过阅读房中书调动情趣,开始一系列的前戏动作,如拍搦、摸娑、掀脚、宣裙等。古代房中认为性爱之前充分调动双方的积极性,交合才能顺畅和谐。《合阴阳》中就已提到"戏道"之乐,《素女经》和《洞玄子》也有同样的主张,这也完全符合现代性学的观点。其后交接:

"女伏枕而支腰,男据床而峻膝。玉茎乃上下来去,左右揩抶。阳峰直入,邂逅过于琴弦;阴干斜冲,参差磨於谷实。莫不上挑下刺,侧拗旁揩。"[9]

其原注中注有:"交接经云:男阴头峰亦曰'阴干'。素女曰:女人阴深一寸曰琴弦,五寸曰谷实,过谷实则死也"。可见文中应用了许多房中医学术语。而"上下来去,左右揩抶"、"上挑下刺,侧拗旁揩"之语是房中书所载男性的性交动作和技巧。关于男性在性交过程中的动作技巧,《合阴阳》将其总结为"十修":"一曰上之,二曰下之,三曰左之,四曰右之,五曰疾之,六曰徐之,七曰希之,八曰数之,九曰深之,十曰浅之。"[14]强调的是男性插入的方向、速度、频率、深浅等问题。《天下至道谈》中称之为"八道",《洞玄子》中的"九状"、"六势"都是对其的继承与总结。赋中对男性的房中性技巧还有更多表现:

"臀摇似振……或急抽,或慢肆。浅插如婴儿含乳,深刺似冻蛇入窟。扇簸而和核欲吞,冲击而连根尽没。乍浅乍深,再浮再沉……湿汲汲,鸣拶拶。或即据,或其捺。或久浸而淹留,或急抽而滑脱。方以帛子干拭,再内其中。袋阑单而乱摆,茎逼塞而深切。纵婴婴之声,每闻气促;举摇摇之足,时觉香风。"[9]

急抽、慢肆、浅插、深刺、扇簸、冲击……是指男性践习房中技巧使女性达到性高潮。"纵婴婴之声,每闻气促;举摇摇之足,时觉香风"即女性达到性高潮的表现。"婴婴之声"即房中书中所说的"五音"或"五声",即女子性兴奋时发出的各种声音:"一曰候息,二曰喘息,三曰累哀,四曰平甬,五曰喘。审查五音,以知其心。"[14]《合阴阳》中载女子有"十已"之征,即交媾十个回合后女子的性反应:"一已而清凉出,再已而臭如燔骨,三已而澡,四已而膏,五已而芗,六已而滑,七已而迟,八已脂,九已而胶,十已而臾。"[14]其中"五已而芗"意即在交合中闻到米谷之清香之气,即文中的"时觉香风"。又如:

"然更纵枕上之淫,用房中之术。行九浅而一深,待十侯而方毕。既恣情而乍疾乍徐,亦下顾而看出看入。女乃色变声颤,钗垂髻乱。慢眼而横波入鬓,梳低而半月临眉。男亦弥茫两目,摊垂四肢。精透子宫之内,津流丹穴之池。"[9]

文中"九浅一深"即指男性浅插九回,深插一回的房中性交技巧。性交活动"待十侯而方毕",即等到女子出现"十侯"之征时方可停止。"十候"即房中书中的"十动",是女子在性交中快感不断加强过程中不同的动作表现,源自于《天下至道谈》中的"八观"。《素女经》曰:"十动之效,一曰两首抱人者,欲体相薄阴相当也;二曰伸其两朏者,切磨其上方也;三曰张腹者,欲其掖洩也;四曰尻动者,快善也;五曰举两脚拘人者,欲其深也;六曰交其两股者,内痒淫淫也;七曰侧摇者,欲深切其左右也;八曰举身迫人,淫乐甚也;九曰身布纵者,肢体快也;十曰阴液滑者,精已洩也。见其效以知女之快也。"[12]赋中文字是对房中书中"十已"、"十动"等内容的艺术再现,而且不难看出文中的某些性描写直接引自《素女经》和《洞玄子》等房中专著。

《大乐赋》还描绘了贵族阶级男性与其姬妾的性生活:

"乃於明窗之下,白昼迁延,裙裎尽脱,花钿皆弃。且抚拍以抱坐,渐瞢顿而放眠。含妳嘲舌,抬腰束膝。龙宛转,蚕缠绵,眼瞢瞪,足蹁跹。鹰视须深入,乃掀脚而细观;鹍床徒窄,方侧卧而斜穿。上下扪摸,纵横把握,姐姐哥哥,交相惹诺……则有瞲眯素体,回转轻身,回精禁液,吸气咽津。是学道之全性,图保寿以延神。"[9]

早在《合阴阳》中就已记录了十种模仿动物活动姿态的性交体位,称为"十节":"一曰虎游,二曰蝉附,三曰尺蠖,四曰麋角,五曰蝗磔,六曰猿据,七曰蟾诸,八曰兔聱,九曰青令,十曰鱼嗡。"[14]《素女经》中所记"九法"与此大致相同,并注有简单的文字注释,此"九法"为:"龙蟠、虎步、猿搏、蝉附、龟腾、凤翔、兔吮毫、鱼接鳞、鹤交颈"。[12]堪称大全的是《洞玄子》中所说的三十种性交体位:"叙绸缪、申缱绻、曝鳃鱼、麒麟角、蚕缠绵、龙宛转、鱼比目、莺同心、翡翠交、鸳鸯合、翻空蝶、背飞凫、偃盖松、临坛竹、鸾双舞、凤将雏、海鸥翔、野马跃、骥骋足、马摇蹄、白虎腾、玄蝉附、山羊对树、昆鸡临场、丹穴凤游、玄溟鹏翥、吟猿抱树、猫鼠同穴、三春驴、九秋狗。"[13]文中的"龙宛转,蚕缠绵"指的便是交合体位,明显是借鉴于《洞玄子》。此外,文中"回精禁液,吸气咽津。是学道之全性,图保寿以延神"则是指践习房中术,此类倡导"固精不泄""还精补脑"的主张,在汉唐及其以后的房中专著中大量出现,也与房中术中"多多御女"的观点相符合,成为了房中采补术的核心主张。

3 社会性现象的展读

除了夫妻之爱和上文提到的上层阶级贵族与姬妾的性生活,《大乐赋》中还展现了社会其他的性现象,如皇帝房室生活

的奢糜,“妓女娇迎,宫官拜见”、“昭仪起歌,婕妤侍宴”:

“侍女前扶后助,娇容左倚右攀。献素而宛宛,内玉茎而闲闲。三刺两抽,纵武皇之情欲;上迎下接,散天子之髡鬟。乘羊车於宫里,插竹枝於户前。然乃夜御之时,则九女一朝;月满之数,则正后两宵。此乃典修之法,在女史彤管所标。今则南内西宫,三千其数。逞容者俱来,争宠者相妒。矧夫万人之驱,奉此一人之故。”[9]

这段文字一方面表现了皇帝性生活上的荒淫糜烂,另一方面也透露出关于皇帝房室生活的礼制规定,宋周密的《齐东野语》第十九卷《后夫人进御》:“凡夫人进御之义,从后而下十五日遍……其九嫔已下,皆九人而御,八十一人为九夕。世妇二十七人为三夕,九嫔九人为一夕,夫人三人为一夕,凡十四夕。后当一夕,为十五夕。明十五日则后御,十六日则后复御,而下亦放月以下渐就于微也。”[15]“九女一朝“即皇帝平均一夜御九女。王后也只有在十五月圆之时才能与君王共宿两夜,即”正后两宵“。而与此形成对比的则是长期处于性压抑状态的男子,如单身未婚者、羁旅异乡者、丧妻寡居者等,他们:

“念刚阳之欲断,往往颠狂;觉精神之散飞,看看瘦瘠。是即寝食俱废,行止无操。梦中独见,暗处相招。信息稠於百度,顾眄希於一朝。想美质,念纤腰。有时暗合,魄散魂消。”[9]

房中观点认为“欲不可绝“,唐代医学家孙思邈在《房中补益》中明确指出:“男不可无女,女不可无男,无女则意动,意动则神劳,神劳则损寿。”[16]赋中男子出现的“颠狂“、”瘦瘠“、”睡食俱废,行止无操“等现象都是性压抑的结果,也正是对此理论的一个证明。作者以欣赏羡慕的语气铺陈了上层阶级男性的性享乐,讥笑奚落了芸芸众生的困顿与可笑,对于饥不择食与丑女的交欢也暗含讥诮,认为与丑女性交只能是“勉强为之”,不是情欲饱足之时所为。房中书中明确地表达了嫌恶丑女的情绪,并附有判断好女与恶女的各类标准,《大乐赋》中对丑女的嫌恶与房中书中的择女态度一脉相承。

另外,赋篇还广泛反映了一些独特的社会性现象,如佛寺僧尼情欲难舍,非法性交:

“更有金地名贤,祇园幼女,各恨孤居,常思於同处。虽口不言,心常暗许。或是桑间大夫,鼎族名儒。求净舍俗,髡发剃须。汉语胡貌……思心不触于佛法,手持岂忌于念珠。或年光盛小,闲情窈窕。不长不短,唯端唯妙。慢眼以菩萨争妍,嫩脸与桃花共笑。”[9]

这是对唐代独特社会风气的一种反映。唐代的女道士是一个极其特殊的群体,虽为道士,但她们在性选择上有较大的自主权。寺庙中的僧侣也难守清规戒律,这也从反面说明了宗教禁欲主义的自欺欺人。赋中还引经据典借鉴古代的龙阳典故表现了当时社会上的同性恋现象,同性之爱在古代房中之中并未作为一种性爱方式被重视,《大乐赋》对其进行表现与描写,可见该赋记录社会性现象范围之广泛。赋篇最后讲到了农民和乡间的性关系,但是由于此赋仅剩残卷,所以文章戛然而止并不完整,或许白行简此后还有更多关于当时社会性现象的记载,但是我们已不得而知,不能不说是一大遗憾。

《大乐赋》是对社会现象真实的展现与反映,唐代开放的社会风气众所周知,朱熹曾说:“唐源流出于夷狄,故闺门失礼之事,不以为异。”[17]唐代自皇室贵族而始对于男女通淫之事并不隐讳,上行下效,形成了社会相对宽容的性风气,因此《大乐赋》中的偷情野合之事在当时并不鲜见。至唐而趋于鼎盛的道教也成为性开放的一大助力,一方面道教房中术的普遍流行,给贵族阶级的性放纵提供了一个冠冕堂皇的理由,另一方面则产生了许多女道士。这些女道士脱离家庭,摆脱世俗,吟风弄月,成为唐代自由风流的一个女性群体,鱼玄机、李季兰、宋华阳便是其中较为有名的代表。所以《大乐赋》中的道观风流是真实生活的艺术再现。所以,尽管《大乐赋》行文不免有淫亵肮脏之处,但它所存在的此类认识方面的价值却不能一概抹杀。[18]此外,唐代的娼妓也颇为盛行,文人狎妓习以为常,这在孙棨的《北里志》中记载颇多,许多唐代诗文作品中都有明确的表现,唐传奇中便不乏表现文人与妓女爱情故事的作品,如《李娃传》、《霍小玉传》等。现存《大乐赋》中虽未表现娼妓之性,但我们充分有理由相信赋作原貌对此是不会置若罔闻的。

白行简的《天地阴阳交欢大乐赋》,用文学的笔致大胆、坦荡地描绘了男女阴阳的交欢至乐,广泛涉及当时社会诸多的性现象、性习惯、性风俗,是我国性文学史上的一朵奇葩,这样的花朵是开放在深厚的历史积淀与广阔的社会文化沃土之上的。

参 考 文 献

[1] [美]O. A 魏勒著,史频译. 性崇拜. 北京:中国文联出版公司,1988:1.

[2] [德]黑格尔著,朱光潜译. 美学. 北京:商务印书馆,2012:40.

[3] 刘达临. 中国古代性文化. 银川:宁夏人民出版社,1993:49.

[4] (魏)王弼注,(唐)孔颖达疏. 周易正义. 北京:北京大学出版社,1999:220 - 259.

[5] (汉)郑玄注,(唐)孔颖达疏. 礼记正义. 北京:北京大学出版社,1999:814 - 1376.

[6] (清)王先谦集解. 荀子集解. 北京:中华书局,1986:366.

[7] (汉)班固. 白虎通德论. 上海:上海古籍出版社,1990:70.

[8] (魏)王弼注. 老子注. 北京:中华书局,1986:26.

[9] 马积高主编,历代辞赋总汇. 长沙:湖南文艺出版社,2014:2074 - 2077.

[10] 宋书功. 中国古代房中术. 中国性科学. 2012,21(8):90 - 92.

[11] 姚春鹏译注. 黄帝内经. 北京:中华书局,2010:54.

[12] (清)叶德辉辑. 素女经. 上海:上海书店,1994: 448 - 450.

[13] (清)叶德辉辑. 洞玄子. 上海:上海书店,1994: 461 - 462.

[14] 魏启鹏,胡翔骅. 马王堆汉墓医书校释. 成都:成都出版社,1992:133 - 151.

[15] (宋)周密. 齐东野语. 北京:中华书局,1997:359 - 360.

[16] (唐)孙思邈. 千金方. 北京:中国中医药出版社,1998:453.

[17] (宋)朱熹. 朱子语类·卷 136. 北京:中华书局,1994:3245.

[18] 伏俊琏.《天地阴阳交欢大乐赋》初探. 贵州大学学报(社会科学版),2003,21(4):78 - 83.

(收稿日期:2015 - 08 - 24)