

## · 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.001

## 2017版EAU《男性性腺功能减退症指南》解读

李焱风<sup>1,2</sup> 杨毅坚<sup>1,2</sup> 秦国政<sup>1</sup> 张春和<sup>1△</sup> 张科<sup>3</sup>

1 云南中医学院第一附属医院/云南省中医医院男科,昆明 650021

2 南京中医药大学,南京 210023

3 云南中医学院,昆明 650500

**【摘要】** 随着全球老龄化进程的加剧,男性雄性激素缺乏的问题日益得到全世界的关注。2017年3月,欧洲泌尿外科学会(EAU)更新了《EAU男性性腺功能减退症指南》(以下简称《指南》)。对男性性腺功能减退症(Male Hypogonadism)的流行病学、病因学、病理学、诊断评估、临床表现、治疗、随访等方面做了详细论述,并对有关内容进行了更新。本文通过对2017年《指南》的解读,旨在帮助临床医生更进一步认识本病,以及在今后的临床工作中更加重视本病的诊断、治疗和预防工作。

**【关键词】** 欧洲泌尿外科学会;男性性腺功能减退症;指南;解读;睾酮替代治疗

**Interpretation of the 2017 edition of EAU Guidelines on Male Hypogonadism** Li Yanfeng<sup>1,2</sup>, YANG Yijian<sup>1,2</sup>, QIN Guozheng<sup>1</sup>, ZHANG Chunhe<sup>1△</sup>, ZHANG Ke<sup>3</sup>. 1. Department of Andrology, Yunnan Provincial Traditional Chinese Medicine Hospital, The First Hospital Affiliated to Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021, Yunnan, China; 2. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, Jiangsu, China; 3. Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Yunnan 650500, Yunnan, China

**【Abstract】** With the aggravation of the aging process in the world, the problem of male hormone deficiency has been given more and more attention all over the world. In March 2017, the European Association Urology (EAU) updated The EAU Guidelines on Male Hypogonadism. The epidemiology, etiology, pathology, clinical manifestations, diagnostic evaluation, treatment and follow-up for male hypogonadism are discussed in detail, and the contents are updated. The article is aimed to help clinicians to understand the disease by the interpretation of the 2017 edition of EAU Guidelines on Male Hypogonadism, and remind the physician to pay more attention to the diagnosis, treatment and prevention of the disease in the future clinical work.

**【Key words】** European Association of Urology (EAU); Male hypogonadism; Guidelines; Interpretation; Testosterone replacement therapy

**【中图分类号】** R698

**【文献标志码】** A

男性性腺功能减退症是一种由雄性激素缺乏所致的临床综合征。研究证据表明睾酮水平随年龄增长而逐渐下降,导致成年男性性腺功能减退症的风险因素包括了肥胖、慢性疾病和不良的健康状态,患者有可能在睾酮替代治疗中获益,但睾酮替代治疗的安全性还需要长期的观察。本文主要介绍欧洲泌尿学协会(The European Association of Urology, EAU)关于男性性腺功能减退症诊断和治疗指南,对原发性及继发性男性性腺功能减退、年龄相关性的睾酮水平下降以及睾酮缺乏的治疗做了重点论述。本版《指南》是对2012年第1版《指南》的进一步修订,专家组通过对2011年至2016年以来在Embase、Medline和Cochrane数据库中心的随机对照试验、Meta分析或随机对照Meta分析进行了系统文献检索和评估,并提供了切实可行的

建议。

## 1 流行病学

《指南》对本病做出了明确的定义:男性性腺功能减退症是由雄性激素缺乏引起的临床综合征,可能会对多器官功能和生活质量(Quality of life, QoL)产生不利影响。男性性腺功能减退症的诊断必须同时包括症状持续性的临床症状和雄性激素缺乏的生理证据。

雄性激素随着年龄的增长而轻微下降,在健康男性中也会发生。在中年男性中,生理性性腺功能减退症的发生率为2.1%~12.8%<sup>[1]</sup>,40~79岁的低睾酮和性腺功能减退症的患者发病率为2.1%~5.7%<sup>[1,2]</sup>。性腺功能减退症在老年男性、肥胖男性、并存疾病较多以及身体健康状态欠佳的男性中发病更为普遍。

## 2 生理

### 2.1 雄性激素的生理功能

《指南》更加详细地阐述了雄性激素的生理功能,是男性正常发育过程中必不可少的。未分化的性腺发育成胎儿睾丸需

**【基金项目】** 国家自然科学基金项目(30760316)。

**【第一作者简介】** 李焱风(1980—),男,主治医师、讲师、在职博士,主要从事泌尿男科临床、教学和科研工作。

**△【通讯作者】** 张春和, E-mail: zhangchunhe0426@126.com

要通过多个基因的表达,包括决定性别的 Y 染色体(SRY 基因复合体)和 SOX 基因。胎儿睾丸产生三种激素:睾酮、胰岛素样肽 3(insulin-like peptide 3, INSL3) 和抗苗勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)。睾酮有助于中肾管(Wolffian duct)的稳固和附睾、输精管、精囊的形成,AMH 促使苗勒管退化,INSL3、AMH 和睾酮调节睾丸下降。睾酮促进了前列腺、阴茎和阴囊的发育。在这些器官中睾酮被 5 $\alpha$ -还原酶被转化为更有效的代谢产物 5 $\alpha$ -双氢睾酮(5 $\alpha$ -dihydrotestosterone, 5 $\alpha$ -DHT)。睾丸内睾酮可维持精子发生过程并抑制生殖细胞凋亡,但表面上不直接作用于生殖细胞,而是通过 AR 作用于 Sertoli 细胞并影响生精管道的微环境。睾酮也可以通过芳香化酶代谢成雌二醇,雌二醇对男性骨质矿化是必不可少的。睾酮的产生,在胎儿期受到胎盘产生的绒毛膜促性腺激素(HCG)的抑制,出生后受到垂体分泌的黄体生成素(luteinising hormone, LH)的抑制。但在出生后几个月内(微小青春期)血清睾酮水平就可以迅速达到成人水平。此后,直到青春期睾酮都处于低水平,青春期开始后,在下丘脑促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)的分泌作用下,产生促性腺激素,并引起睾酮产生、男性性征发育和精子发生。

### 2.2 雄激素受体

睾酮通过位于靶细胞的细胞质和细胞核中的雄激素受体(AR)发挥其作用。AR 基因位于 X 染色体上(Xq 11-12),其缺陷和突变可导致男性性发育不良(disorder of sexual develop-

ment, DSD),不太严重的突变可能导致轻度的雄激素抵抗和男性不育。雄激素敏感性可能受 AR 基因外显子 1 中胞嘧啶-腺嘌呤-鸟嘌呤(cytosine-adenine-guanine, CAG)扩增的长度的影响。较短的扩增与前列腺疾病的风险增加相关,较长的扩增与组织中的雄激素作用下降低有关。即使在正常的睾酮水平的情况下,CAG 扩增的数量也可能影响雄激素的作用。

### 3 病因学与分类

性腺功能减退由于睾丸功能障碍引起,或者是由下丘脑-垂体-性腺轴的一个或多个环节的功能障碍导致。可根据功能障碍的层面(睾丸、下丘脑和垂体、下丘脑/垂体和性腺、雄性激素靶器官)将男性性腺功能减退分为睾丸源性男性性腺功能减退(原发性性腺功能减退)、下丘脑-垂体源性男性性腺功能减退(继发性性腺功能减退)、由下丘脑/垂体和性腺的混合功能障碍引起的男性性腺功能减退(成人期发病的性腺功能减退,也被称为迟发性性腺功能减退症和年龄相关性性腺功能减退症)、由雄激素靶器官缺陷导致的男性性腺功能减退症。其中原发性睾丸障碍是性腺功能减退最常见的原因,可导致睾酮水平低,精子发生障碍和促性腺激素升高(高 LH 和 FSH)。继发性性腺功能减退是青春期延迟的最常见原因。《指南》指出,对性腺功能减退症进行分类具有治疗意义。建议通过 LH 和 FSH 水平来区分原发性和继发性性腺功能减退,不仅可以对患者进行评估,对治疗有指导意义,还可以对患者相关的健康问题及不育症进行鉴别(证据水平 1b,推荐级别 B)。见表 1、表 2。

表 1 原发性性腺功能减退症的形式

疾病	雄性激素缺乏的原因
睾丸下降不全或异位睾丸	睾丸下降失败,睾丸发育不良
Klinefelter 综合征 47,XXY	生殖细胞中的性染色体未分离
睾丸肿瘤	睾丸发育异常
睾丸炎	病毒或非特异性睾丸炎
获得性的无睾症	创伤,肿瘤,扭转,炎症,医源性,手术切除
继发性睾丸功能障碍 (原发性)睾丸萎缩/睾丸发育不全	药源性,毒品,毒素,全身性疾病,精索静脉曲张 男性不育(原发性或特发性原因)
先天性无睾症(双侧患病率 1 例/2 万名男性,单侧患病率为其 4 倍)	子宫内扭转是最可能的原因
46,XY 性腺发育不良(DSD)(原男性假两性畸形)	类固醇生物合成酶缺陷导致睾酮合成障碍(17,20-羟化酶缺陷,17 $\beta$ -羟基类固醇脱氢酶缺陷)
性腺发育不全(同“条索状性腺”)	XY 性腺发育不全,可以由不同基因的突变引起
46,XX 男性综合征(患病率 1/10000 ~ 20000)	在减数分裂期间,Y 染色体的 DNA 片段易位后,男性当前的遗传信息从 Y 染色体到了 X 染色体。
Noonan 综合征(患病率 1/1000 ~ 1/5000)	身材矮小,先天性心脏病,隐睾症
灭活 LH 受体突变,Leydig 细胞发育不全(患病率 1/1000000 ~ 1/20000)	由于突变,Leydig 细胞不能发育

表2 继发性性腺功能减退的形式

疾病	雄性激素缺乏的原因
高催乳素血症	催乳素分泌性垂体腺瘤(催乳素瘤)或药物诱导
单纯性促性腺激素分泌不足性性腺功能减退(Isolated hypogonadotropic hypogonadism, IHH)(以前称为特发性促性腺激素分泌不足性性腺功能减退症)	特异性或不明原因的突变影响了 GnRH 的合成或作用
卡尔曼氏综合征(促性腺激素分泌不足的性腺功能减退症伴有嗅觉丧失,发病率万分之一)	GnRH 缺乏症和嗅觉丧失,由遗传因素决定
继发性 GnRH 缺乏症	药物,药物,毒素,全身性疾病
垂体功能减退症	放射治疗,创伤,感染,血色素沉着症和血管功能不全或先天性
垂体腺瘤	激素分泌腺瘤;非垂体激素依赖性腺瘤;转移到垂体或垂体柄
Prader-Willi 综合征(PWS)(以前称为 Prader-Labhart-Willi 综合征,10,000 人中流行 1 例)	先天性 GnRH 分泌紊乱
先天性促性腺激素不足性性腺功能减退(发病率1/12,500)	X 染色体隐性遗传病,多数患者由 DAX1 基因突变引起
Pasqualini 综合征	单纯性 LH 缺乏症

#### 4 诊断评估

性腺功能减退症诊断的依据是由雄激素缺乏引起的持续存在的症状和体征以及使用可靠方法测定的持续的睾酮水平低下(至少两次检测)<sup>[3,4-7]</sup>。应该指出的是,随着时间的推移,有一大部分人从继发性性腺功能减退症中恢复,在对没有明确下丘脑或垂体疾病的患者进行睾酮治疗时,重新评估显得非常

重要<sup>[8]</sup>。

##### 4.1 临床症状和实验室检查

《指南》指出血液循环中雄激素水平低下,可能与患者的临床症状和体征相关联。《指南》将男性性腺功能减退的临床症状分为三类。见表3。

表3 睾酮缺乏的症状与体征

症状分类	具体表现
睾酮缺乏的症状与体征	睾丸体积减小、男性不育症、体毛减少、男性乳房异常发育、体重与肌肉力量下降、内脏型肥胖、代谢综合征、胰岛素抵抗和 2 型糖尿病、骨矿物质密度降低(骨质疏松)和低创伤性骨折、轻度贫血
性方面症状	性欲和性活动减少、勃起功能障碍、夜间勃起减少
认知和心理症状	潮热、情绪变化、疲劳和愤怒、睡眠障碍、抑郁、认知功能减退

以上症状,在正常睾酮水平的男性中也可以发生,可能有多种原因,而不只是睾酮缺乏。性腺功能减退的中老年男性最常见的症状是性欲降低、性活动减少、勃起功能障碍、情绪变化和体能下降,其他与睾酮下降相关的因素是肥胖和身体健康状况欠佳。雄激素缺乏的症状和体征的变化取决于发病年龄,病程和缺乏的严重程度。

《指南》建议在睾酮水平与症状不一致的情况下,应分析游离睾酮(free testosterone, FT)水平。至少需要评估两次,如果差异 > 20%,应该进一步评估<sup>[9]</sup>。性腺功能减退症并不总是有明显的睾酮水平低下,为了区分原发性和继发性性腺功能减退症,以及确定成年男性性腺功能减退,需要测定血清 LH 水平。最好在 30d 内,在禁食状态下进行两次血清 LH 和睾酮水平的测定。对于激素水平的监测不再局限于 7 点到 9 点,而是要求在 7 点到 11 点进行。

##### 4.2 病史和问卷调查

对于性腺功能减退的问卷调查表较多<sup>[10]</sup>,比如 ADAM( androgen deficiency in aging males) 问卷、PADAM( partial androgen deficiency in aging males) 问卷、AMS( aging male symptoms scale)

问卷、MMAS( massachusetts male aging survey) 问卷等,但新版的《指南》指出,已出版的问卷调查并不可靠,特异性较低,对疾病的诊断效果不高。在病史采集的过程中,评估和排除系统性疾病、营养不良和消化不良的体征以及持续的急性疾病非常重要的,还需要积极询问患者的治疗用药史。

##### 4.3 体格检查

《指南》建议对体重指数( body mass index, BMI)、腰臀比(或腹部矢状直径)、体毛、男性型脱发、男性乳房发育的大小、睾丸大小(用睾丸测量计或超声波测量)进行评估,还应包括阴茎以及前列腺的直肠指检( digital rectal examination, DRE)。

《指南》认为,男性性腺功能减退症的诊断基于雄激素缺乏症的症状和体征,同时伴有持续性的血清睾酮水平下降(证据水平 3, 推荐级别 C)。建议在早上在禁食状态下 11 点前进行睾酮监测(证据水平 1, 推荐级别 A);用可靠的方法至少检测两次总睾酮。对于总睾酮水平接近正常值下限(8~12 nmol/L)、怀疑或已知的性激素结合球蛋白(SHBG)水平异常者需行游离睾酮检测(证据水平 1, 推荐级别 A);常规对睾酮缺乏的疾病或治疗过程进行睾酮水平评估,同时治疗可能需要指征。这包

括:性功能障碍、2型糖尿病、代谢综合征、肥胖、垂体肿瘤、继发性鞍区放射以及下丘脑和鞍区的其他疾病、用抑制睾酮水平的药物进行治疗-例如皮质类固醇和阿片剂、中度至严重慢性阻塞性肺病、不育、骨质疏松症或低创伤性骨折、艾滋病毒感染与肌肉减少症(证据水平2,推荐级别B)。分析LH血清水平以区别原发性和继发性性腺功能减退症(证据水平2,推荐级别A)。

#### 4.4 临床结局

性腺功能减退症的临床结局,取决于发病年龄和性腺功能减退的严重程度。

4.4.1 产前雄性激素缺乏 在妊娠期的前14周,睾酮水平对于男性外生殖器的正常男性化至关重要。在这个时期由于AR或LH受体功能不足引起的雄激素缺乏或雄激素抵抗可能导致生殖器异常发育异常,由于外生殖器明显异常,诊断为性发育障碍的患者年龄往往较小。然而,由于青春期发育延迟,表型谱两端的患者在儿童期可能被忽视,而在青春期被确诊。

4.4.2 青春期前雄性激素缺乏 青春期延迟的定义为在14岁时没有睾丸增大。青春期延迟并不一定表示存在疾病。在严重雄激素缺乏的情况下,青春期前的早发性性腺功能减退症的诊断和治疗相当简单。常见的临床表现与体征有青春期延迟、小睾丸、隐睾症、男子女性型乳房发育、高音调声音、骨骺未闭、线性增长到成年、无睾症、体毛/面部毛发稀疏、不育症、骨量降低、肌肉减少、性欲下降/性活动减少。

4.4.3 成年期发病的性腺功能减退症 成年期发病的性腺功能减退症定义为睾酮缺乏,通常与临床症状或体征有关,此类患者常有正常的青春发育期以及正常的男性第二性征。症状或体征可能没有特异性,必须通过激素测定来证实临床的怀疑。但是个体之间存在较大差异,即使在一个个体内,不同靶器官的阈值水平可能不同,雄性激素受体活性可能也与这种差异有关。对于此类的筛查建议见表4。

表4 成年期发病的男性性腺功能减退症的筛查建议

建议	证据水平	推荐级别
仅对与表中3列举的一致和多重的症状和的体征的成年男性进行睾酮缺乏的筛查	3	C
具有睾丸功能障碍的年轻男子和50岁以上低睾酮的男性应额外进行骨质疏松症筛查	2	B

4.4.4 2型糖尿病患者的性腺功能减退 2型糖尿病中男性性腺功能性减退高发。最常见的治疗的症状和体征是性功能障碍。据报道,高达70%的糖尿病男性勃起功能障碍可能由不同或组合的病因(血管、神经、药物、心理因素)以及性腺功能减退症引起,约占30%,单独使用睾酮治疗可能不够,可能需要联合使用与PDE5抑制剂。睾酮缺乏与2型糖尿病男性的心血管危险因素相关,一些研究中发现睾酮替代治疗(testosterone replacement therapy, TRT)可以改善胰岛素抵抗,控制血糖,减少身体脂肪和腰围,降低总胆固醇和低密度脂蛋白、脂蛋白a,并且可能使低密度脂蛋白轻微降低。有一些证据表明,TRT可以降低死亡率<sup>[11-13]</sup>。

表5 睾酮治疗的主要适应症

青春期延迟(原发性或先天性(HH, Kallmann综合征))
克氏综合征伴有性腺功能减退症
性功能障碍伴睾酮水平下降
性腺功能减退症伴骨量下降
成年男性伴有低睾酮水平和多种临床症状和体征,特别是在未成功治疗的肥胖和并存疾病发生的和性腺功能减退症有一致临床表现
垂体功能减退症
睾丸功能障碍和性腺功能减退
2型糖尿病伴有性腺功能减退

## 5 疾病管理

### 5.1 治疗的适应症和禁忌症

睾酮治疗旨在恢复男性生理范围内的睾酮水平,恢复生理性雄激素的功能和改善生活质量,例如幸福感、性功能、肌肉力量和骨矿物质密度。《指南》建议,在开始治疗前,需进行血液、心血管、乳房和前列腺评估(证据水平1a,推荐级别A),评估心血管危险因素,并优化已存在心血管疾病的二级预防(证据水平1a,推荐级别A);在治疗期间,应监测睾酮、血细胞比容、血红蛋白和前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)(证据水平3,推荐级别A);谨慎治疗已存在心血管疾病、静脉血栓栓塞或慢性心脏衰竭的男性性腺功能减退症且需要睾酮治疗的患者,通过临床评估仔细监测,血细胞比容(不超过0.54),睾酮水平最好保持在正常健康范围中线(证据水平1b,推荐级别A)。睾酮治疗的主要适应症和主要禁忌症分别见表5、表6。

表6 睾酮治疗的禁忌症

局部晚期或转移性前列腺癌
男性乳腺癌
渴望生育的男性
血细胞比容 > 0.54
严重慢性心力衰竭/纽约心脏协会IV级

与2016年版《指南》相比,删除了“未得到控制的心血管疾病”“PSA > 4ng/mL”“严重呼吸睡眠暂停”“由前列腺增生症导致的严重下尿路症状”的禁忌症。

目前有好的证据表明睾酮缺乏以及勃起功能障碍是心血管疾病及全因死亡率和心血管疾病死亡率的独立生物标志物,但不一定是原因<sup>[14]</sup>。在正常范围内的内源性睾酮水平与最

低死亡风险相关<sup>[15]</sup>。在预先存在心血管疾病的男性中,应对个体心血管风险因素(如生活方式,饮食,运动,吸烟,高血压,糖尿病,血脂异常)进行治疗,二级预防应尽可能优化。睾酮激素治疗已经很多年了,直到最近,医学文献中仍然没有关于引起心脏衰竭以外的主要心血管事件(major cardiovascular events, MACE)风险增加的临床研究。相关研究结果并不支持睾酮治疗与不良心血管事件之间的因果关系<sup>[16]</sup>。回顾性研究显示睾酮激素较低的男性经睾酮替代治疗达到正常范围与心肌梗死的减少相关,而用睾酮治疗未达标的男性并未获益<sup>[17]</sup>。另一项回顾性研究显示,睾酮治疗没有增加任何心肌梗死的风险<sup>[18]</sup>。没有任何证据表明睾酮治疗与静脉血栓栓塞发病率增加有关<sup>[19,20]</sup>。但严重慢性心力衰竭仍是男性睾酮治疗的禁忌症,因为液体滞留可能导致病情恶化。有趣的是,睾酮缺乏症增加了心力衰竭男性的再入院率和死亡率<sup>[21]</sup>。

对于PSA,先前对于睾酮治疗可能会增加患前列腺癌的风险的担心已经被许多荟萃分析所反驳<sup>[22-25]</sup>。然而,尚缺乏长期有效的数据来得出睾酮治疗对前列腺癌进展是安全的结论。因此,前列腺监测仍然需要进行。PSA水平显著或持续增加的受试者需要进一步检查以排除前列腺癌。目前的证据表明,TRT不仅不会恶化下尿路症状(lower urinary tract symptoms, LUTS),而且性腺功能减退本身就是LUTS/BPH的重要危险因素<sup>[26]</sup>。

考虑到睾酮对精子发生有抑制作用,对有积极生育需求的男性并不建议使用TRT治疗。目前没有一致的证据表明睾酮治疗与阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnoea, OSA)有关。也没有证据表明睾酮治疗可能导致OSA发病或恶化<sup>[27]</sup>。

## 5.2 治疗的益处

《指南》指出,睾酮治疗可能会改善症状,但许多性腺功能减退的男性患有慢性疾病和肥胖。降低体重,改善生活方式和良好治疗并存疾病可以增加睾酮,减少糖尿病和心血管疾病的

相关风险(证据水平2)。睾酮治疗可以改善身体组成、骨矿化、代谢综合征的症状、男性性问题、控制糖尿病,记忆力和抑郁症状(证据水平3),但许多性腺功能减退的男性患病和/或肥胖,减肥、改善生活方式和良好的合并疾病的治疗比睾酮替代治疗更为重要<sup>[28,29]</sup>,一项Meta分析还显示睾酮对心情有显著的正向影响<sup>[30]</sup>。在接受睾酮治疗的性腺功能减退的男性中,观察到体重指数和腰围减少,血糖和血脂改善(证据水平2a)。睾酮治疗显示可适度增加性功能低下的男性性功能<sup>[31]</sup>,有助于改善性腺功能减退的男性对PDE5抑制剂的反应<sup>[32]</sup>,但对睾酮水平正常的男性不是非常有效。近期的观点认为,睾酮治疗可以改善低睾酮水平的体弱男性的生活质量和体能<sup>[33]</sup>。

《指南》建议,在开始睾酮治疗之前,改善生活方式,减肥并治疗并存疾病(证据水平3,推荐级别C);在性功能低下伴有勃起功能障碍的男性患者中,首先以PDE5抑制剂作为一线治疗,如果PDE5i治疗效果不佳则加入睾酮(证据水平2,推荐级别A);在性腺功能低下合并糖尿病的男性考虑睾酮治疗(证据水平2,推荐级别B)。

## 5.3 治疗的选择

《指南》介绍了常用睾酮制剂的优缺点(见表7),可用的制剂是口服制剂、肌内注射剂和透皮贴剂。常用的有长效的十一酸睾酮、短效的环戊丙酸睾酮和庚酸睾酮、透皮睾酮制剂。柠檬酸内酯目前被用作男性性腺功能减退症的非适应症的药物。除了有生育治疗指征的患者,HCG治疗方法不推荐用于男性性腺功能减退症的长期治疗。尽管证据有限,雌激素拮抗剂和芳香化酶抑制剂仍是希望生育的性腺功能减退症患者的进一步选择<sup>[34]</sup>。对于合成代谢雄激素类固醇(anabolic - androgenic steroids, AAS)导致的低促性腺激素性腺功能减退可以用HCG和选择性雌激素受体调节剂(selective oestrogen receptor modulators, SERM)<sup>[35]</sup>治疗病情,直到生殖内分泌轴恢复。睾酮替代疗法的建议见表8、对治疗过程中风险因素的建议见表9。

表7 替代疗法的睾酮制剂

制剂	用法	优点	缺点
十一酸睾酮	口服;每6h2~6粒	通过淋巴系统吸收,从而减少肝脏受累	睾酮水平在阈值中间上下波动。每天需要与脂肪食物多次摄入
环戊丙酸睾酮	肌内注射;每2~3周1次	短效制剂,允许在发生副作用的情况下停药	睾酮水平可能发生波动
庚酸睾酮	肌内注射;每2~3周1次	短效制剂,允许在发生副作用的情况下停药	睾酮水平会发生波动
十一酸睾酮	肌内注射;每10~14周注射1次	睾酮水平稳定而无波动	长效制剂,如果发生副作用,不能及时撤药
透皮睾酮	凝胶;每日用药	睾酮水平稳定而无波动	人际传播的风险
皮下埋植物	每5~7个月皮下埋植	持续时间长,血清睾酮水平恒定	植入物感染和挤压的风险

表 8 睾酮替代疗法的建议

建议	证据水平	推荐级别
选择治疗方案,全面告知患者的可能的获益和副作用。知情同意后,由患者和医师联合决定	3	A
初始治疗时,使用短效制剂而不是长效药物,如果出现副作用,可以调整或停止治疗	3	B
男性不育症和渴望生育的患者,不使用睾酮治疗,因为其会抑制精子发生	1b	A
人绒毛膜促性腺激素仅用于促性腺激素低下的性腺功能减退症伴同时进行生育治疗的患者	1b	B
在成人发生的性腺功能减退症患者中,只对伴有多种症状以及通过减肥、改变生活方式、积极治疗并存疾病但不成功的男性才使用睾酮治疗	2	A

表 9 有关睾酮替代治疗的证据摘要

证据摘要	证据水平
病例报告和小型队列研究指出,睾丸激素治疗与乳腺癌发病之间可能存在相关性,但目前还没有有力的证据证明这种关系	3
随机对照试验支持睾酮治疗不会导致前列腺组织学改变的假说	1b
近期的研究表明,睾丸激素治疗不会增加前列腺癌的风险,但是尚缺乏长期的随访数据	3
没有证据表明睾酮治疗与阻塞性睡眠呼吸暂停有相关性	3
没有实质证据表明,睾酮替代治疗达到正常生理范围与主要不良心血管事件的发展有关	1a
在性腺功能减退的男性中,已经证明睾酮治疗对心血管风险有积极影响	1b

6 随访

因为可能发生潜在的雄激素依赖症状和状况,接受睾丸激素治疗的患者需要定期随访(对于随访的建议见表 10)。包括睾酮水平、骨密度、血细胞比容、前列腺安全(PSA、直肠指检)、心血管监测。

目前还没有足够的数据来定义睾酮的最佳血清水平。专家意见认为,睾酮治疗应将血清睾酮水平恢复到男性特定年龄组的正常范围的中线水平,这通常足以缓解各种激素缺乏症状。血清睾酮水平的最佳监测方案也取决于所用睾酮的配方。

表 10 男性性腺功能减退的随访建议

建议	证据水平	推荐级别
在治疗开始后的 3、6、12 个月评估睾酮治疗的效果,之后每年评估	4	C
在 6、12 个月监测睾酮水平、血细胞比容,之后每年监测。如果血细胞比容大于 0.54,则降低睾酮剂量或将睾酮制剂从肠胃外改为局部用药或行静脉切开开放血,如果血细胞比容仍然升高则停止睾酮治疗,一旦血细胞比容正常,则以较低剂量重新进行治疗	4	C
在开始 TRT 之前,通过直肠指检和前列腺特异性抗原(PSA)评估前列腺健康,治疗的 3、6、12 个月随访检测 PSA,之后每年进行检测	4	C
在睾丸激素治疗开始之前,评估患有心血管疾病的男性的心血管疾病症状,并在治疗期间继续进行密切的临床评估	1b	A

参 考 文 献

[1] Hall SA, Esche GR, Araujo AB, et al. Correlates of low testosterone and symptomatic androgen deficiency in a population – based sample. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2008, 93 (10):3870.

[2] Wu FCW, Tajar A, Pye SR, et al. Hypothalamic – pituitary – testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: The European male aging study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(7):2737 – 2745.

[3] Hall SA, Esche GR, Araujo AB, et al. Correlates of low testosterone

and symptomatic androgen deficiency in a population – based sample. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2008, 93 (10): 3870 – 3877.

[4] Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2010, 95(6):1995 – 2010.

[5] Rosner W, Auchus RJ, Azziz R, et al. Position statement: Utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society position statement. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2007, 92(2):405 – 413.

- [6] Rosner W, Vesper H, Society E, et al. Toward excellence in testosterone testing: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(10):4542–4528.
- [7] Wang C, Catlin DH, Demers LM, et al. Measurement of total serum testosterone in adult men: comparison of current laboratory methods versus liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2004, 89(2):534.
- [8] Rastrelli G, Carter EL, Ahern T, et al. Development of androrecovery from secondary hypogonadism in aging men: prospective results from the EMAS. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2015, 100(8):3172.
- [9] Morales A. Testosterone deficiency syndrome: An overview with emphasis on the diagnostic conundrum. *Clinical Biochemistry*, 2014, 47(10–11):960–966.
- [10] 郭应禄, 李宏军. 男性更年期综合征. 第1版. 北京: 中国中医药出版社, 2005.
- [11] Jones TH, Arver S, Behre HM, et al. Testosterone replacement in hypogonadal men with type 2 diabetes and/or metabolic syndrome (the TIMES2 study). *Diabetes Care*, 2011, 34(4):828.
- [12] Muraleedharan V, Marsh H, Kapoor D, et al. Testosterone deficiency is associated with increased risk of mortality and testosterone replacement improves survival in men with type 2 diabetes. *European Journal of Endocrinology*, 2013, 169(6):725–733.
- [13] Rao PM, Kelly DM, Jones TH. Testosterone and insulin resistance in the metabolic syndrome and T2DM in men. *Nature Reviews Endocrinology*, 2013, 9(8):479.
- [14] Muraleedharan V, Jones TH. Testosterone and mortality. *Clinical Endocrinology*, 2014, 81(4):477–487.
- [15] Yeap BB, Alfonso H, Chubb SA, et al. In older men an optimal plasma testosterone is associated with reduced all-cause mortality and higher dihydrotestosterone with reduced ischemic heart disease mortality, while estradiol levels do not predict mortality. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2014, 99(1):9–18.
- [16] Corona G, Maseroli E, Rastrelli G, et al. Cardiovascular risk associated with testosterone–boosting medications: a systematic review and meta-analysis. *Expert Opinion on Drug Safety*, 2014, 13(10):1327–1351.
- [17] Sharma R, Oni OA, Gupta K, et al. Normalization of testosterone level is associated with reduced incidence of myocardial infarction and mortality in men. *European Heart Journal*, 2015, 36(40):2706.
- [18] Baillargeon J, Urban RJ, Kuo YF, et al. Risk of myocardial infarction in older men receiving Testosterone Therapy. *Annals of Pharmacotherapy*, 2014, 48(9):1138.
- [19] Baillargeon J, Urban RJ, Morgentaler A, et al. Risk of venous thromboembolism in men receiving Testosterone Therapy. *Mayo Clinic Proceedings*, 2015, 90(8):1038–1045.
- [20] Sharma R, Oni OA, Chen G, et al. Association between testosterone replacement therapy and the incidence of DVT and pulmonary embolism: A retrospective cohort study of the veterans administration database. *Chest*, 2016, 150(3):563–571.
- [21] Santos MRD, Sayegh ALC, Grohs RVR, et al. Testosterone deficiency increases hospital readmission and mortality rates in male patients with heart failure. *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*, 2015, 105(3):256–264.
- [22] Calof OM, Singh AB, Lee ML, et al. Adverse events associated with testosterone replacement in middle-aged and older men: A meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Journals of Gerontology*, 2005, 60(11):1451.
- [23] Marks LS, Mazer NA, Mostaghel E, et al. Effect of testosterone replacement therapy on prostate tissue in men with late-onset hypogonadism: a randomized controlled trial. *Jama*, 2006, 296(19):2351–2361.
- [24] Shabsigh R, Crawford ED, Nehra A, et al. Testosterone therapy in hypogonadal men and potential prostate cancer risk: a systematic review. *International Journal of Impotence Research*, 2009, 21(1):9–23.
- [25] Fernandez-Balsells MM, Murad MH, Lane M, et al. Clinical review 1: Adverse effects of testosterone therapy in adult men: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2010, 95(6):2560.
- [26] Baas W, Kohler TS. Testosterone replacement therapy and voiding dysfunction. *Translational Andrology & Urology*, 2016, 5(6):890–897.
- [27] Hanafy HM. Testosterone therapy and obstructive sleep apnea: is there a real connection?. *Journal of Sexual Medicine*, 2007, 4(5):1241–1246.
- [28] Camacho EM, Huhtaniemi IT, O'Neill TW, et al. Age-associated changes in hypothalamic–pituitary–testicular function in middle-aged and older men are modified by weight change and lifestyle factors: longitudinal results from the European Male Ageing Study. *European Journal of Endocrinology*, 2013, 168(3):445.
- [29] Kumagai H, Zempo-Miyaki A, Yoshikawa T, et al. Lifestyle modification increases serum testosterone level and decrease central blood pressure in overweight and obese men. *Endocrine Journal*, 2015, 62(5):423–430.
- [30] Amanatkar HR, Chibnall JT, Seo BW, et al. Impact of exogenous testosterone on mood: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Annals of Clinical Psychiatry*, 2014, 26(1):19.
- [31] Snyder PJ, Bhasin S, Cunningham GR, et al. Effects of testosterone treatment in older men. *New England Journal of Medicine*, 2016, 374(7):611.
- [32] Corona G, Isidori AM, Buvat J, et al. Testosterone supplementation and sexual function: A meta-analysis study. *Journal of Sexual Medicine*, 2014, 11(6):1577.
- [33] Ahern T, Wu FCW. New horizons in testosterone and the ageing male. *Age and Ageing*, 2015, 44(2):188–195.
- [34] Ho CCK, Tan HM. Treatment of the hypogonadal infertile male—A review. *Sexual Medicine Reviews*, 2013, 1(1):42–49.
- [35] Rahnema CD, Lipshultz LI, Crosnoe LE, et al. Anabolic steroid-induced hypogonadism: diagnosis and treatment. *Fertility & Sterility*, 2014, 101(5):1271–1279.

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.002

# 经会阴超声配合中药灌肠治疗ⅢA型前列腺炎的临床观察

张山河<sup>1</sup> 彭志高<sup>1</sup> 李更先<sup>1</sup> 侯宏锦<sup>1</sup> 彭靖<sup>2</sup>

1 常德职业技术学院附属第二医院男科,湖南 常德 415000

2 北京大学第一医院男科中心,北京 100034

**【摘要】** 目的:观察经会阴超声配合中药灌肠治疗ⅢA型前列腺炎的临床疗效。方法:选择ⅢA型前列腺炎病人60例,数字表法随机分为两组,A组30例为对照组,予以经会阴超声治疗,B组30例为治疗组,在对照组的基础上予以配合中药灌肠治疗,治疗疗程结束时观察两者的症状评分情况(NIH-CPSI)及有效率。结果:治疗组临床治愈率为60%,总有效率为96.67%,对照组临床治愈率为33.33%,总有效率为73.33%,治疗组与对照组相比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组治疗后疼痛与不适评分、排尿症状评分、生活质量评分、总评分较治疗前均有改善( $P < 0.01$ ),且治疗组优于对照组( $P < 0.05$ )。结论:经会阴超声配合中药灌肠治疗ⅢA型前列腺炎疗效更满意。

**【关键词】** 经会阴超声;中药灌肠;ⅢA型前列腺炎

**Clinical observation of transperineal ultrasound combined with traditional Chinese medicine enema in the treatment of type IIIA prostatitis** ZHANG Shanhe<sup>1</sup>, PENG Zhigao<sup>1</sup>, LI Gengxian<sup>1</sup>, HOU Hongjin<sup>1</sup>, PENG Jing<sup>2</sup>. 1. Department of Andrology, The 2nd Hospital Affiliated to Changde Vocational Technical College, Changde 415000, Hunan, China; 2. Andrology Center, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

**【Abstract】 Objectives:** To observe the effect of transperineal ultrasound combined with traditional Chinese medicine enema in the treatment of type IIIA prostatitis. **Methods:** 60 cases of type IIIA prostatitis were randomly divided into two groups, with 30 cases in each group. Group A, as control group, was treated by perineal ultrasound treatment, and group B, as treatment group, was treated by transperineal ultrasound combined with traditional Chinese medicine enema. The symptom score of treatment at the end of treatment (NIH-CPSI) and efficiency of two groups were compared. **Results:** The cure rate of treatment group was 60%, and the total effective rate was 96.67%. In control group, the clinical cure rate was 33.33% and total effective rate was 73.33%. The differences between two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ); after treatment, the pain and discomfort score, voiding symptom score, life quality score, and the total score in two groups was improved compared with these before treatment ( $P < 0.01$ ), and the treatment group was better than control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The transperineal ultrasound combined with traditional Chinese medicine enema has better curative effect in the treatment of type IIIA prostatitis.

**【Key words】** Transperineal ultrasound; Traditional Chinese medicine enema; Type IIIA prostatitis

**【中图分类号】** R697+.3 **【文献标志码】** A

慢性前列腺炎是男科的常见病、多发病,它虽不危及生命,但严重影响人们的身心健康,其中ⅢA型前列腺炎约占慢性前列腺炎的90%<sup>[1]</sup>。以排尿异常和疼痛症状为主要表现,排尿症状包括尿频、尿急、夜尿增多、排尿困难及尿不尽感等,疼痛症状包括会阴部、肛周部、下腹部、阴茎根部等部位疼痛或不适。久治不愈会造成心理压力,影响性功能,出现神经衰弱,使病情迁延难愈<sup>[2]</sup>。笔者采用经会阴超声配合中药灌肠治疗慢性前列腺炎30例,收到了满意的效果。现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

60例ⅢA型前列腺炎患者均为2015年10月至2017年3月期间到常德职业技术学院附属第二医院门诊及住院的患者,年龄最小者19岁,最大者50岁,平均年龄31.1岁,所有患者患病时间3个月~20年不等,既往均进行过药物或物理治疗。将60例ⅢA型前列腺炎患者按就诊顺序随机分为两组,A组为对照组,B组为治疗组。A组30例,采用经会阴超声治疗,病程3个月~19年,平均(3.2±1.5)年;B组30例,采用经会阴超声配合中药灌肠治疗,年龄19~50岁,平均(31.2±5.7)岁。观察组及对照组中患者的年龄、病情及病程等因素间的分布无显著性差异,两组之间具有可比性。

**【基金项目】** 湖南省常德市科学技术局技术与开发资金项目(2016KZ35)。

**【第一作者简介】** 张山河(1974—),男,副主任医师,主要从事男科临床与研究工作。

纳入标准:(1)符合西医ⅢA型慢性前列腺炎的诊断标准;(2)自愿参与本次研究并支付相关费用;(3)符合中医血瘀证夹湿热证的诊断标准;(4)年龄在18~50岁范围内。排除标准:(1)急性前列腺炎、前列腺增生、附睾炎、前列腺癌、神经源性膀胱及精神疾病等;(2)年龄>50岁或<18岁;(3)患严重肝、肾功能不全者及病情危重者;(4)不能配合治疗及不愿意签署知情同意书者;(5)不能戒酒者;(6)如患者局部疼痛为主要症状的,需要排除会阴部、下腹部、腰骶部的其他疾病,如腰背肌筋膜炎、附睾炎、精索静脉曲张、膀胱及输尿管结石等。观察病例剔除标准:(1)纳入发现与标准不匹配的病患;(2)患者不能配合治疗,无法坚持规范治疗者;(3)患者要求退出研究者。方案获得医院伦理委员会批准。

### 1.2 诊断标准

西医诊断标准<sup>[3]</sup>:(1)症状主要表现为下尿路症状和局部疼痛不适,如排尿异常:尿频、尿急、尿不尽、尿道口流出白色分泌物、尿道灼热等;局部不适或疼痛:会阴部、肛门口、腰骶部、下腹部等部位出现疼痛及坠胀感。(2)肛门指诊前列腺可见腺体饱满,或质地偏硬;压痛局限或无疼痛;前列腺大小可稍增大、正常或缩小。(3)前列腺液常规化验WBC $\geq 10$ 个/HP,卵磷脂小体消失或减少。(4)前列腺液细菌培养阴性。

中医诊断标准<sup>[4]</sup>:(1)主要症候为小便频急、便短赤,尿后白浊、尿道灼热、尿后滴沥。(2)次要症候为会阴部、肛门口等局部坠胀或疼痛。

### 1.3 治疗方法

对照组A(超声治疗组):采用超声治疗仪(北京国瑞辉煌医疗器械有限责任公司,型号:GR-QLX,许20090048号),会阴部涂耦合剂,治疗头轻触会阴部进行治疗,时间为10min/次,1次/d,30d为一个疗程。

观察组B(超声治疗配合中药灌肠组):行经会阴超声治疗的基础上,自制中药保留灌肠:白花蛇舌草、红花、蒲公英、败酱草、黄柏各30g,水煎200m,药温40~42℃。嘱咐患者大便后,灌肠管插入肛内约15cm,注入药液,至少保留2h以上,1次/d,共30次为1个疗程。

### 1.4 疗效指标

按照美国国立卫生研究院制定的慢性前列腺炎症状评分标准(NIH-CPSI),对患者治疗前后的症状进行总评分,结合前列腺液镜检判断疗效:(1)治愈:自觉症状消失,镜检EPS白细胞 $< +/HP$ ,总评分较治疗前减少 $\geq 90\%$ ;(2)显效:自觉症状显著改善,镜检EPS白细胞 $< + \sim + +/HP$ ,总评分较治疗前减少 $\geq 60\%$ , $< 90\%$ ;(3)有效:自觉症状有所改善,镜检EPS白细胞 $< + \sim + +/HP$ 或变化不显著,总评分较治疗前减少 $\geq 30\%$ , $< 60\%$ ;(4)无效:自觉症状无改善,镜检EPS白细胞无变化,总评分较治疗前减少 $< 30\%$ ;(5)治愈率、显效率和有效率的总和为总有效率。

### 1.5 统计学方法

使用SPSS17.0统计软件行数据分析,计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,做 $t$ 检验,计数资料以百分率表示,采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

A组总有效率为73.33%,B组总有效率96.67%, $P < 0.05$ ,差异有统计学意义;治疗前A、B组各指标评分比较无显著差异( $P > 0.05$ );各组治疗后疼痛与不适评分、排尿症状评分、生活质量评分、总评分较治疗前均有改善( $P < 0.05$ );治疗后对照组A与观察组B总评分有显著差异( $P < 0.05$ )。

治疗评分情况见表1,疗效统计见表2。

表1 A、B组治疗前后各项评分统计

评分	B组		A组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
疼痛不适评分	13.52 $\pm$ 5.55	3.18 $\pm$ 2.23	13.45 $\pm$ 5.38	6.07 $\pm$ 2.86
排尿症状评分	6.18 $\pm$ 2.35	1.56 $\pm$ 1.58	6.10 $\pm$ 2.30	2.65 $\pm$ 2.15
生活质量评分	7.30 $\pm$ 4.05	2.16 $\pm$ 2.55	7.28 $\pm$ 4.01	2.98 $\pm$ 1.28
总评分	27.00 $\pm$ 5.55	6.90 $\pm$ 3.15	26.83 $\pm$ 5.38	11.70 $\pm$ 3.11

表2 A、B组疗效统计

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
B组	18	9	2	1	96.67
A组	10	6	6	8	73.33

## 3 讨论

慢性前列腺炎病因复杂,包括感染、免疫、精神心理等因素<sup>[5]</sup>;另外,前列腺部位深,表面有一层类脂膜,药物难以穿透。故目前治疗慢性前列腺炎的方法虽然很多,但单一的治疗方法效果不理想。目前,大多数学者建议采用综合的治疗方法<sup>[6]</sup>,特别是中西医结合有治疗优势<sup>[7]</sup>。李海松等<sup>[8]</sup>曾采用会阴超

声联合外用中药治疗慢性前列腺炎,效果满意。因此,笔者尝试采用经会阴超声配合中药灌肠治疗慢性前列腺炎,也收到了满意的效果。超声治疗已经广泛应用于临床,对慢性前列腺炎的治疗,国内也有报道<sup>[9]</sup>。它主要利用了超声波的机械效应、空化效应和热效应,从而起到促进血液循环,改善前列腺局部营养和组织代谢,起到减轻疼痛、缓解痉挛的作用<sup>[10]</sup>。慢性前列腺炎在中医可归属“精浊”“淋浊”等范畴<sup>[11]</sup>。病机主要是湿热下注、气滞血瘀、肾气亏虚,湿热及瘀滞是标,肾虚为本,大部分以标证为主<sup>[12,13]</sup>。中药灌肠对慢性前列腺炎有效本院采用中药灌肠液,方中白花蛇舌草、黄柏、败酱草清热燥湿,通淋解毒;红花活血化瘀,蒲公英清热解毒,通过直肠给药方式,药物在直肠内更容易吸收,从而提高药物浓度<sup>[14]</sup>。另外灌肠液药温

40~42℃,高于直肠内温度,可以改善前列腺的血液循环,有利于药效发挥<sup>[15]</sup>。

本研究观察组患者采用上述两种方法综合治疗,超声除了治疗作用,还有导入药物的作用,可以促进灌肠药物的渗透<sup>[16]</sup>,提高前列腺局部药物浓度,从而发挥相互的协同作用,进一步提高治疗疗效<sup>[17]</sup>。通过观察对照,我们得出结论:经会阴超声配合中药灌肠治疗慢性前列腺炎,比单纯超声治疗和单纯中药灌肠治疗疗效更满意,值得进一步研究推广。

### 参 考 文 献

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

[2] 庞花从,吴松江,蒋聿瑛,等. 慢性前列腺炎症状严重程度与精神心理因素及勃起功能障碍的临床观察. 中国现代医生, 2015(6): 57-59, 64.

[3] 梁朝朝. 慢性前列腺炎诊断标准的再认识. 现代泌尿外科杂志, 2012(6): 537-540.

[4] 周青,贺菊乔,王大进,等. 1083例慢性前列腺炎中医证型分布调查研究. 湖南中医药大学学报, 2008(6): 71-73, 79.

[5] 赵良运,张宁南,王文卫,等. 慢性前列腺炎常见致病因素的回顾性分析(附4062例报道). 中国男科学杂志, 2015(9): 33-36.

[6] 于学炜,杨阳,于洪川. 应用综合疗法治疗慢性前列腺炎的临床疗效观察. 中外医疗, 2014(16): 76-77.

[7] 柯桂任. 中西医结合治疗慢性前列腺炎现状及展望. 广州: 广州中医药大学, 2006.

[8] 李海松,莫旭威,王彬,等. 会阴超声联合外用中药治疗慢性前列腺炎的临床研究. 中国性科学, 2015, 24(1): 89-93.

[9] 李海松,王彬,韩亮,等. 经会阴超声治疗慢性前列腺炎临床研究. 中华男科学杂志, 2012, 18(7): 579-582.

[10] 张志刚. 超声技术在临床治疗中的应用. 医疗设备信息, 2006, 21(4): 61-62, 67.

[11] 徐福松. 实用中医男科学. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 457.

[12] 李海松,韩富强,李曰庆. 918例慢性前列腺炎中医证型分布研究. 北京中医药, 2008(6): 416-418.

[13] 李兰群,李海松,郭军,等. 慢性前列腺炎基本证型相关因素多元逐步 Logistic 回归分析. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(1): 41-44.

[14] 李世江,于波锋,李家平,等. 中药灌肠治疗湿热瘀滞型慢性前列腺炎临床研究. 云南中医中药杂志, 2016(11): 48-49.

[15] 田江水. 前列腺灌肠液治疗慢性前列腺炎 72 例. 中医外科杂志, 2001, 10(3): 13.

[16] 屠熙,尹芹芹,张文胜,等. 低频超声透皮给药的研究进展与应用. 生物医学工程学杂志, 2008, 25(6): 1474-1478.

[17] 买孟江,杨明霞. 超声理疗配合中药灌肠治疗慢性前列腺炎 120 例报告. 中国男科学杂志, 2006, 20(10): 51-52.

(收稿日期:2017-03-06)

## · 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.003

# 盐酸坦索罗辛胶囊联合宁泌泰胶囊治疗Ⅲ型前列腺炎的临床疗效分析

宁晶<sup>1,2</sup> 张晓毅<sup>1△</sup> 邹练<sup>1△</sup>

1 中国人民解放军火箭军总医院泌尿外科,北京 100088

2 苏州大学(中国人民解放军火箭军总医院研究生培养基地),北京 100088

**【摘要】目的:**比较盐酸坦索罗辛缓释胶囊与盐酸坦洛新胶囊治疗前列腺炎的疗效和安全性。**方法:**在全部患者使用中成药宁泌泰胶囊的基础上,将160例Ⅲ型前列腺炎患者随机分为治疗组与对照组(各80例);治疗组给予盐酸坦索罗辛缓释胶囊,对照组则给予盐酸坦洛新胶囊,剂量均为0.2mg/qd,疗程为4周;患者治疗期间配合适当的性生活。对两组患者的疗效,慢性前列腺炎症状指数评分(NIH-CPSI)、疼痛症状评分(PS)、排尿症状评分(USS)、国际前列腺症状评分(IPSS)、生活质量评分(QLS)以及不良反应发生情况等指标进行统计。**结果:**治疗组总有效率为95%高于对照组的72.5%,其差异有统计学意义( $P < 0.05$ );组间比较NIH-CPSI评分、PS、USS、IPSS及QLS等指标均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:**在联合应用宁泌泰胶囊的基础上,盐酸坦索罗辛缓释胶囊相比盐酸坦洛新胶囊在治疗Ⅲ型前列腺炎时安全有效且可靠性高。

**【关键词】** 坦索罗辛胶囊;宁泌泰胶囊;前列腺炎;临床疗效;安全性

**【第一作者简介】**宁晶(1990—),男,医师、硕士在读,主要研究方向为泌尿外科。

**△【通讯作者】**邹练,主任医师、教授、博士研究生导师, E-mail: lianzou@126.com;张晓毅,主任医师、教授、硕士研究生导师, E-mail: doctorzhxy@163.com

**Therapeutic efficiency and safety of tamsulosin combined with Ningmitai capsule in the treatment of type - III prostatitis** NING Jing<sup>1,2</sup>, ZHANG Xiaoyi<sup>1,Δ</sup>, ZOU Lian<sup>1,Δ</sup>. 1. Department of Urology, the General Hospital of Rocket Force of PLA, Beijing 100088, China; 2. Soochow University, the Postgraduate Training Base of the General Hospital of Rocket Force of PLA, Beijing 100088, China

**【Abstract】 Objectives:** To investigate the clinical efficacy of tamsulosin combined with Ningbitai capsule in the treatment of type - III prostatitis. **Methods:** 160 patients with type - III prostatitis were randomly divided into treatment group and control group, with 80 cases in each group. The treatment group and control group were given imported tamsulosin capsule and domestic tamsulosin capsule 0.2 mg/qd respectively, for 4 weeks. CP symptom score (NIH - CPSI), pain score (PS), voiding symptom score (USS), international prostate symptom score (IPSS), quality of life score (QLS) and adverse events of the two groups were compared. **Results:** The treatment group had obviously higher efficacy and lithagogue rate than theses of control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There were significant differences in NIH - CPSI value between pre - treatment and pro - treatment in both groups. NIH - CPSI, PS, USS, IPSS and QLS all had statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Under the combination of Ningbitai capsule, the efficacy and safety of imported tamsulosin are much better than these of domestic tamsulosin in the treatment of type - III prostatitis.

**【Key words】** Tamsulosin; Ningbitai capsule; Type - III Prostatitis; Clinical efficacy; Safety

**【中图分类号】** R697+.33

**【文献标志码】** A

Ⅲ型前列腺炎(type - III prostatitis)是指由多种复杂原因引起的,以尿道刺激症状和慢性盆腔疼痛为主要临床表现的前列腺疾病<sup>[1]</sup>。前列腺炎是泌尿外科的常见病,且在50岁以下男性患者中占据首位。尽管前列腺炎的发病率很高,但其病因及发病机理仍不清,特别是非细菌性前列腺炎,目前临床尚无有效的治疗手段,因此其治疗手段大多采用药物联合治疗并以其他物理疗法辅助改善症状<sup>[2,3]</sup>。近年来,高选择性 $\alpha_1$ -受体阻滞药联合中成药成为治疗Ⅲ型前列腺炎的临床研究热点。因此,为进一步客观评价比较盐酸坦索罗辛胶囊与国产盐酸坦洛新胶囊治疗Ⅲ型前列腺炎的有效性和安全性,我们对2015年12月至2016年12月到解放军火箭军总医院泌尿外科门诊就诊的160例Ⅲ型前列腺炎患者进行了随机对照的临床试验研究。现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例选择

**纳入标准:**根据2014版《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》Ⅲ型前列腺炎主要表现为骨盆区域疼痛,可见于阴茎、尿道、会阴、肛周部、耻骨部或腰骶部等部位,更以射精痛而影响患者且按前列腺液细菌培养结果为阴性<sup>[4]</sup>。排尿异常表现为尿频、尿急、尿痛和夜尿增多等症状。由于慢性疼痛久治不愈,患者生活质量下降,并可伴有性功能障碍、焦虑抑郁、失眠、记忆力减退等<sup>[5,6]</sup>。

**剔除标准:**(1)合并严重尿路狭窄、前列腺增生症、前列腺肿瘤、神经源性膀胱功能障碍者;(2)过敏体质或对多种药物过敏者;(3)合并严重心脑血管疾病,重度肝肾功能不全者;(4)合并尿路感染、急性前列腺炎、泌尿系结石者等;(5)近半月内曾接受前列腺炎相关治疗者。

### 1.2 一般情况

选取2015年12月至2016年12月期间,中国人民解放军火箭军总医院泌尿外科门诊收治符合上述标准前列腺炎患者160例,年龄18~52岁,平均年龄(32.6 ± 5.8)岁。依据就诊顺序以及患者主观意愿将患者分为治疗组与对照组,每组各80

例。患者的平均年龄分别为治疗组(32.7 ± 6.9)岁,对照组(31.7 ± 4.6)岁,其差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),两组基线情况具有可比性。

### 1.3 治疗方案

在全部应用宁泌泰胶囊(贵阳新天药业股份有限公司,国药准字Z20025442,0.38g/粒)4粒/次,3次/d治疗的基础上,治疗组加用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H20000681,0.2mg/粒]口服,1粒/次,2次/d。对照组则应用盐酸坦洛新胶囊(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20050392,0.2mg/粒)口服,1粒/次,2次/d。7d为一个疗程,连续治疗4周。

### 1.4 评价指标

依据美国国立卫生研究院NIH - CPSI评分标准记录两组患者治疗前后的症状进行评分,并依此计算出各评价积分的疗效指数:(1)治愈:症状程度评分治疗后较治疗前减少 $\geq 90\%$ ;(2)显效:症状程度评分治疗后较治疗前减少 $\geq 60\%$ 并 $< 90\%$ ;(3)有效:症状程度评分治疗后较治疗前减少 $\geq 30\%$ 并 $< 60\%$ ;(4)无效:症状程度评分治疗后较治疗前减少 $< 30\%$ 。总有效率=(治愈的例数+显效的例数+有效的例数)/总例数 $\times 100\%$ <sup>[7]</sup>。

注:症状程度积分为:[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分] $\times 100\%$ 。

### 1.5 统计学方法

使用SPSS17.0软件处理数据,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较则采用成组 $t$ 检验。计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者疗效比较

治疗组痊愈20例(25%),显效40例(50%),有效16例(20%),无效4例(5%),总有效率95%;对照组痊愈16例(20%),显效22例(27.5%),有效23例(25%),无效22例(27.5%),总有效率72.5%。治疗组的总有效率为95%高于对照组的72.5%,经 $\chi^2$ 检验其差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组患者疗效对比

组别	治愈 (n)	显效 (n)	有效 (n)	无效 (n)	总有效率 (%)	$\chi^2$	P
治疗组	20	40*	16	4*	95.0 <sup>#</sup>	5.0	0.025
对照组	16	22	20	22	72.5		

注: \*表示与对照组比较  $P < 0.01$ ; #表示与对照组比较  $P < 0.05$

表2 两组患者 NIH - CPSI 积分变化比较

组别	例数(n)	PS	USS	IPSS	QLS	CPSI
治疗组	80					
治疗前		15.76 ± 2.55	6.72 ± 2.03	3.93 ± 1.74	3.93 ± 1.23	26.13 ± 4.27
治疗后		6.95 ± 2.43*	3.62 ± 0.56*	1.48 ± 1.13 <sup>#</sup>	1.87 ± 0.38 <sup>#</sup>	11.81 ± 3.72*
对照组	80					
治疗前		15.62 ± 2.14	6.81 ± 1.53	3.91 ± 1.82	3.87 ± 1.27	25.75 ± 4.84
治疗后		10.23 ± 2.31	4.68 ± 0.32	1.89 ± 1.19	2.06 ± 0.74	16.14 ± 3.58
t		-8.750	-14.698	-2.235	-2.043	-7.501

注: \*表示与对照组比较  $P < 0.01$ ; #表示与对照组比较  $P < 0.05$

### 2.3 不良反应

治疗组有5例患者出现头晕及体位性低血压,不良反应发生率为12.5%;对照组有12例患者出现头晕,不良反应发生率为30%。两组不良反应发生率比较的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。其他患者均无不良反应并完成治疗。

### 3 讨论

前列腺炎是成年男性的常见疾病,约占泌尿外科门诊患者总数的10%~25%<sup>[8]</sup>。有研究显示前列腺炎会困扰并影响近半数的男性,甚至部分类型的前列腺炎不但对公共卫生事业造成巨大的经济负担,还可能会严重地影响患者的性生活满意度乃至生活质量<sup>[9,10]</sup>。目前由于对Ⅲ型前列腺炎的病因、发病机制以及病理生理学改变还不十分清楚,即前列腺炎可能是由单因素始动的,也可能是多因素所引发的,但在其中一种或几种关键因素相互作用影响下所表现出的临床症状,即使是在这些疾病已经治愈的情况下,它所造成的炎症损害与病理改变仍在独立地持续作用<sup>[11]</sup>。因此主流观点认为其主要病因可能是受病原体感染,炎症造成的盆底神经肌肉的活动以及神经内分泌异常、免疫紊乱或心理因素等所共同作用的结果<sup>[12]</sup>。

宁泌泰胶囊是在特色民族传统医药的基础上研制而成,其主要由为四季红、白茅根、大风藤、三棵针、仙鹤草、芙蓉叶、连翘7味中草药组成。多年来的临床验证它对慢性前列腺炎具有很好的治疗作用且毒副作用小,可以起到清热解毒、利湿通淋、消肿止痛、祛瘀散结的功效<sup>[13]</sup>。现代药理研究发现,宁泌泰胶囊中的有效成分为黄酮类、三萜类、生物碱以及挥发油等物质,在组方内可以起到协同的功效,而表现出多途径、多靶点的整体调节功效以达到抗菌、消炎、利尿、改善免疫力等多种药理作用<sup>[14,15]</sup>。盐酸坦索罗辛缓释胶囊作为目前最理想的肾上腺能 $\alpha_1$ 受体拮抗剂,不但仅对尿道、膀胱颈部和前列腺平滑肌具有高选择性的阻断作用,松弛平滑肌从而降低尿道压迫性,增加尿流率从而促进膀胱排空,最终达到减少并缓解因尿液反流而造成的下尿路刺激症状,而且对 $\beta$ 受体几乎无阻滞作用,故发生体位低血压的可能性较其他同类药物最低,从而患者耐受性

### 2.2 两组患者 NIH - CPSI 评分变化比较

两组治疗组内前后比较差异均具有统计学意义( $P < 0.01$ )。组间比较 NIH - CPSI 评分、PS、USS、IPSS 及 QLS 等指标均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表3。

好且发生药物不良反应少<sup>[16,17]</sup>。特别值得注意的是,盐酸坦索罗辛还可作用于盆底的交感神经,可有效解除痉挛而达到缓解肌肉疼痛的作用<sup>[18]</sup>。本研究中治疗组的总有效率优于对照组( $P < 0.01$ ),并且比较两组的 NIH - CPSI 评分、PS、USS、IPSS 及 QLS 等指标均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

综上所述,盐酸坦索罗辛胶囊联合宁泌泰胶囊对于治疗Ⅲ型前列腺炎,可有效减少疼痛不适感,明显改善排尿症状,显著提高生活质量并降低前列腺炎症状指数评分,且临床不良反应发生率低。因此,在临床上应根据医院自身的实际情况,并结合患者的具体情况进行治疗方案的选择以期达到最佳临床疗效。本文不足之处为各组样本数相对较少,同时未在实验中实施双盲处置和后续随访,尚需进一步努力完善。

### 参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] 周萍,肖金海,江琼,等.清热利湿通淋汤联合坦索罗辛治疗慢性前列腺炎湿热下注证的疗效.实用医学杂志,2016,32(12):2055-2057.
- [3] 蓝儒竹,叶章群,刘继红,等.磁疗椅对慢性盆腔疼痛综合征的治疗作用.临床泌尿外科杂志,2009,24(9):675-676.
- [4] 孙颖浩,那彦群,叶章群,等.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,2014:560-583.
- [5] 胡安定,胡孟忠,王斌,等.中西医结合治疗慢性非细菌性前列腺炎疗效观察.辽宁中医杂志,2015,42(2):353-354.
- [6] 钟伟,买铁军,刘景波,等.中药治疗慢性前列腺炎伴性功能障碍临床效果对照研究.中国性科学,2013,22(7):46-47,67.
- [7] 吴文书.复元活血汤加减治疗Ⅲ型前列腺炎临床观察.中国性科学,2011,20(4):30-32.
- [8] 胡志杰,苗佩宏,苏静,等.左氧氟沙星联合坦索罗辛治疗Ⅲa型前列腺炎疗效评价.中国医院药学杂志,2012,32(15):1212-1214.
- [9] 熊伟,殷祥瑞.锯叶棕果实提取物联合坦索罗辛治疗ⅢB型前列腺炎的临床研究.重庆医学,2016,45(7):975-976.

- [10] 姚斌,范晓萍,邵四海. 坦索罗辛、左氧氟沙星单用与联用治疗Ⅲ型前列腺炎的临床观察. 中国药房, 2015, 26(12): 1624-1626.
- [11] 陈勇,赵涛,张建华,等. 坦索罗辛治疗慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征的前瞻性随机对照研究. 重庆医学, 2010, 39(22): 3043-3045.
- [12] 王新平,易剑锋,严兴科,等. 哈乐联合少腹逐瘀汤治疗慢性非细菌性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(21): 302-306.
- [13] 张俊岩,王德刚,王文刚. 宁泌泰联合坦索罗辛治疗慢性前列腺炎疗效观察. 人民军医杂志, 2016, 59(11): 1159-1160.
- [14] 林毅枢,张钢,薛建. 宁泌泰胶囊治疗Ⅲ型前列腺炎的临床研究. 中国性科学, 2016, 25(6): 143-145.
- [15] 杨晨涛,张飞,窦圣姍,等. 宁泌泰胶囊对金黄色葡萄球菌抑制作用的研究. 中华男科学杂志, 2016, 22(04): 376-378.
- [16] 魏山尊,熊坤林,张伟国,等.  $\alpha$ -受体阻滞剂联合 Cox-2 抑制剂对Ⅲb型前列腺炎患者的疗效观察. 第三军医大学学报, 2015, 37(11): 1166-1170.
- [17] 闫天中. ( $\alpha_{1A}$ )受体阻滞剂联合环氧化酶抑制剂对慢性非细菌性前列腺炎的治疗作用. 临床泌尿外科杂志, 2010, 25(4): 319-320.
- [18] 金煜文,张飞,张杰. 宁泌泰胶囊治疗慢性前列腺炎及性功能障碍. 中国中西医结合外科杂志, 2016, 22(6): 604-605.

(收稿日期:2017-02-06)

## · 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.004

# 不同方案治疗男性慢性盆底疼痛综合征对性功能影响的临床研究

余向东<sup>1</sup> 贺桂文<sup>2△</sup> 胡凤霞<sup>3</sup> 王才英<sup>3</sup>

1 鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)质量管理部,湖北 黄石 435000

2 鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)麻醉科,湖北 黄石 435000

3 鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)护理部,湖北 黄石 435000

**【摘要】目的:**分析不同方案治疗男性慢性盆底疼痛综合征的临床疗效及对性功能的影响,为给男性慢性盆底疼痛综合征患者临床治疗方案选择提供参考。**方法:**随机选择2014年10月至2015年3月来我院就诊的84例前列腺炎/男性慢性盆底疼痛综合征患者作为研究对象,随机分为对照组(药物+盆腔生物电刺激治疗)和观察组(药物+盆腔生物电刺激+心理治疗)。每组42例,两组患者均治疗1个月为1疗程,治疗1疗程后比较两组患者治疗前、治疗后疼痛评分(VAS)、最大尿流率(MFR)、最大尿道压(MUP)、焦虑评分(SAS)、抑郁评分(SDS)、勃起功能评分(IEF-5)及射精功能评分(CIPE)。**结果:**两组患者治疗前VAS评分、MFR、MUP、SAS评分、SDS评分、IEF-5评分及CIPE评分比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗一个疗程后,两组患者VAS评分、SAS评分、SDS评分、MUP均较治疗前明显降低( $P<0.05$ ),且治疗后观察组患者上述评分均低于对照组( $P<0.05$ );两组患者MFR、IEF-5评分及CIPE评分均较治疗前升高( $P<0.05$ ),且观察组明显高于对照组( $P<0.05$ )。**结论:**身心兼顾的综合治疗方案对前列腺/男性慢性盆底疼痛综合征患者临床症状改善效果更佳,提升患者性功能的效果更好,对改善患者的整体生活质量具有较高的临床价值。

**【关键词】** 男性慢性盆底疼痛综合征;药物;心理干预;临床疗效;性功能

## Clinical study on the effects of different treatments on sexual function in patients with chronic pelvic floor pain syndrome

YU Xiangdong<sup>1</sup>, HE Guwen<sup>2</sup>, HU Fengxia<sup>3</sup>, WANG Caiying<sup>3</sup>. 1. Department of Quality Management, Huangshi Central Hospital, Edong Healthcare Group, The Hospital Affiliated to Hubei Polytechnic University, Huangshi 435000, Hubei, China; 2. Department of Anesthesiology, Huangshi Central Hospital, Edong Healthcare Group, The Hospital Affiliated to Hubei Polytechnic University, Huangshi 435000, Hubei, China; 3. Nursing Department, Huangshi Central Hospital, Edong Healthcare Group, The Hospital Affiliated to Hubei Polytechnic University, Huangshi 435000, Hubei, China

**【Abstract】 Objectives:** To analyze the clinical curative effect of different treatments on chronic pelvic pain

**【第一作者简介】**余向东(1968—),男,副主任医师,主要从事血液病及风湿病临床诊治工作。

**△【通讯作者】**贺桂文(1971—),男,副主任医师, E-mail: 1184598123

@qq.com

syndrome, and to provide reference for the clinical treatment of patients with chronic pelvic pain syndrome. **Methods:** 84 cases of prostatitis from October 2014 to March 2015 in our hospital for treatment of chronic pelvic pain syndrome were randomly selected and divided into control group (drug and biological pelvic electrical stimulation treatment) and observation group (drug, pelvic electric stimulation and psychotherapy), with 42 cases in each group. The two group were treated for a month for a course of treatment. Pain scores (VAS), maximum urinary flow rate (MFR), maximum urethral pressure (MUP), anxiety (SAS) score, depression score (SDS), the evaluation of erectile function points (IIEF-5) and ejaculatory function score (CIPE) of the two groups were compared between and after a course of treatment. **Results:** Pain scores (VAS), maximum urinary flow rate (MFR), maximum urethral pressure (MUP), anxiety (SAS) score, depression score (SDS), the evaluation of erectile function points (IIEF-5) and ejaculatory function score (CIPE) of the two groups before treatment were not statistically different ( $P > 0.05$ ). After a course of treatment, VAS score, the SAS score and SDS score in observation group was significantly lower than these before treatment ( $P < 0.05$ ). The VAS score, SAS score and SDS score in observation group were lower than these of control group ( $P < 0.05$ ); after treatment, MFR, MUP, IIEF-5 and CIPE scores in two groups were significant increased ( $P < 0.05$ ), and more significant in the observation group than that of control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Both the physical and mental treatment of prostate/chronic pelvic pain syndrome in patients with clinical symptoms has better treatment effect, and can enhance the sexual function of patients, with the clinical value of improving the overall quality of life of patients.

**【Key words】** Chronic pelvic pain syndrome; Drug; Psychological intervention; Clinical efficacy; Sexual function

**【中图分类号】** R697+.33

**【文献标志码】** A

男性慢性盆底疼痛综合征(chronic pelvic pain syndrome, CPPS)指患者出现反复持续6个月以上的盆腔良性疼痛<sup>[1]</sup>,疼痛受到多种因素的影响如消极认知、消极行为、性生活及心理情感等的综合作用,且无明显的盆腔局部器官、组织感染或其他病理改变,属临床多因子疾病<sup>[2,3]</sup>。前列腺炎/男性慢性盆底疼痛综合征(CP/CPPS)属临床常见的CPPS类型。盆底肌肉功能水平是衡量个体性能力最为关键的指标, CPPS对患者盆底肌肉造成慢性损伤<sup>[4]</sup>,影响患者的性能力,因此,临床衡量CP/CPPS的临床疗效时,患者的性功能变化应作为重要指标。目前临床尚无标准的治疗CP/CPPS的治疗方案,但临床资料显示,药物、手术、物理、心理、饮食等治疗手段对CPPS均有一定的疗效。本文采用不同的方案对CPPS患者进行治疗,观察其临床疗效差异,及对患者性功能的影响,以期寻找提升CPPS患者整体生活质量的有效方法。现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

随机选择2014年10月至2015年3月来我院就诊的84例CP/CPPS患者作为研究对象,随机分为对照组(药物+盆腔生物电刺激治疗)和观察组(药物+盆腔生物电刺激+心理治疗)。每组42例。对照组年龄22~50(34.28±5.25)岁;CPPS病程3个月~5年(2.4±0.5)年,慢性前列腺炎病程6个月~10年(2.7±0.8)年。观察组年龄26~49(33.98±5.21)岁, CPPS病程4个月~5年(2.4±0.6)年,慢性前列腺炎病程6个月~9年(2.7±0.7)年。两组患者年龄、病程及原发疾病病程具有可比性。

纳入标准<sup>[5]</sup>:(1)年龄在18~50岁;(2)患者均根据病史(6个月以上疼痛)、体格检查(明确为腰骶部、会阴部、及睾丸疼痛不适)、实验室检查等排除肿瘤、感染等原因导致的疼痛,确诊为CP/CPPS。(3)为初次诊断为CP/CPPS;(4)入组前3个月未

采用其它治疗;(5)能有效配合医护人员对相关指标的调查;(6)患者签署知情同意书。排除标准<sup>[5]</sup>:(1)年龄<18岁或>50岁;(2)无前列腺病史;(3)合并严重心、肝、肾、造血系统或精神病患者;(4)入组前3个月采用其它治疗方案治疗者;(5)未签署知情同意书者。

### 1.2 方法

对照组患者采用药物治疗+盆腔生物电刺激治疗,药物以抗前列腺炎药盐酸特拉唑嗪(上海延安药业有限公司,生产批号:20140301、20150801,初始剂量:睡前服用1mg/d,维持剂量:4~5mg/d)、止痛剂布洛芬(上海上药信宜药厂有限公司,生产批号:20140305、20150309,0.2g~0.4g/次,1次/4~6h。用量最大限量2.4g/d),抗抑郁药阿米替林片(上海上药信宜药厂有限公司,生产批号:20140305、20150309,50~75mg/d),连续治疗1个月为1个疗程。药物治疗同期采用生物电刺激治疗仪(四川欣泰利电子科技有限公司)对患者进行刺激治疗。严格按照说明书,在探明患者耐受上限后,调整电刺激强度,每次刺激20s,每天治疗30min,连续治疗1个月。观察组患者在对照组患者药物+盆腔生物电刺激治疗的基础上,再予以心理干预。心理干预内容:建立与患者的密切联系,使患者感受到医护人员的关心和理解,对患者提出的问题予以耐心解答,传递战胜疾病的信心,对于焦虑抑郁严重的患者可酌情选用催眠疗法、自我训练法、紧张-放松物理疗法、情感宣泄法等舒缓患者情绪,减少疼痛感。

### 1.3 观察指标

两组患者均治疗1个月为1疗程,治疗1疗程后比较两组患者治疗前、治疗后疼痛评分(VAS)、最大尿流率(MFR)、最大尿道压(MUP)、焦虑评分(SAS)、抑郁评分(SDS)、勃起功能评分(IIEF-5)及射精功能评分(CIPE)。

焦虑抑郁自评量表:采用焦虑自评量表(SDS)和抑郁自评

量表对患者近1个月的情绪进行调查,两量表的总分均为70分,得分越高,焦虑或者抑郁程度越严重。疼痛评分:采用视觉模拟疼痛分级评分法对患者治疗前后的疼痛程度进行评分,患者根据自我对疼痛的感觉,选择0~10的分值表达自己的疼痛感受。尿动力学监测:患者治疗前后采用MENUET尿动力学仪检测所有患者最大尿流率(MFR)、最大尿道压(MUP)。

性功能:两组患者入组前及治疗6个月后进行性功能变化评价,采用勃起功能评分表(IIEF-5)和射精功能评分表(CIPE)评分对患者的性功能进行评价。IIEF-5量表总计5个问题,每个问题0~5分,总分最高25分,得分越高,勃起功能越好。CIPE量表10个问卷项目,每个得分0~5分,总分最高50

分,得分越高射精功能越好。

#### 1.4 统计学处理

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

## 2 结果

### 2.1 焦虑抑郁情绪变化

两组患者治疗前SAS评分、SDS评分比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗1个疗程后,两组患者SAS评分、SDS评分均较治疗前明显降低( $P < 0.05$ ),且治疗后观察组患者上述评分均低于对照组( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组患者治疗前后情绪变化

指标	治疗前		治疗后	
	观察组	对照组	观察组	对照组
SDS评分(分)	37.31 ± 3.22	38.01 ± 3.26	31.35 ± 3.38 <sup>*#</sup>	34.35 ± 3.42 <sup>*</sup>
SAS评分(分)	45.32 ± 4.41	45.27 ± 4.46	37.56 ± 3.24 <sup>*</sup>	41.23 ± 3.37 <sup>*</sup>

注:本组之间与治疗前比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;治疗后与对照组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$

### 2.2 性功能影响

两组患者治疗前IIEF-5评分及CIPE评分比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗1个疗程后,两组患者IIEF-5评

分及CIPE评分均较治疗前升高( $P < 0.05$ ),且观察组明显高于对照组( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组患者治疗前后性功能变化

指标	治疗前		治疗后	
	观察组	对照组	观察组	对照组
IIEF-5评分	35.45 ± 3.87	35.60 ± 3.90	39.56 ± 3.21 <sup>*#</sup>	37.24 ± 3.24 <sup>*</sup>
CIPE评分	17.82 ± 1.46	18.01 ± 1.43	21.86 ± 0.12 <sup>*#</sup>	19.75 ± 2.01 <sup>*</sup>

注:本组之间与治疗前比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;治疗后与对照组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$

### 2.3 临床症状改善

两组患者治疗前VAS评分、MFR、MUP比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗1个疗程后,两组患者MUP、VAS评分

均较治疗前有明显降低( $P < 0.05$ ),MFR较治疗前明显升高,且观察组改善情况明显优于对照组( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 两组患者治疗前后临床症状改善比较

指标	治疗前		治疗后	
	观察组	对照组	观察组	对照组
VAS评分	8.89 ± 0.82	8.62 ± 0.84	6.82 ± 0.67 <sup>*#</sup>	7.88 ± 0.76 <sup>*</sup>
MUP(cmH <sub>2</sub> O)	91.42 ± 8.15	90.94 ± 9.02	55.87 ± 5.84 <sup>*#</sup>	70.05 ± 7.01 <sup>*</sup>
MFR(mL/s)	15.96 ± 1.43	16.02 ± 1.51	26.83 ± 2.82 <sup>*#</sup>	20.72 ± 2.73 <sup>*</sup>

注:本组之间与治疗前比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;治疗后与对照组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$

## 3 讨论

慢性盆底疼痛(chronic pelvic pain, CPP)患者临床症状以疼痛、下尿路症状、肠道、骨盆底或性功能障碍为主。CPPS患者如果某器官出现疼痛感觉,则以该器官疼痛综合征命名<sup>[6]</sup>。CP/CPPS在临床较为常见,其疼痛位置广泛,疼痛原因不明<sup>[7,8]</sup>。

原发疾病既往诊断为前列腺炎,以腰骶部、会阴部、及睾丸疼痛不适症状为主,目前明确其疼痛与前列腺的器官是否出现病变无直接联系<sup>[9,10]</sup>。临床研究显示,盆腔疼痛对导致患者的性功能发生紊乱,分析原因可能是患者因疼痛而产生的<sup>[11]</sup>。疼痛感受对个体的自尊也会产生不利影响,从而降低患者从性关系中

获得愉悦的能力<sup>[12]</sup>。盆腔疼痛会影响性反应,妨碍活动的自由度,同时男性功能问题也会给其性伴侣带来影响。疼痛会逆转性兴奋,引起男性阴茎疲软<sup>[13,14]</sup>。慢性疼痛可降低性活动频率和性满意度,亦可降低夫妻关系满意度。在英国进行的一项研究显示,73%的慢性疼痛患者出现疼痛有关的且程度不同的性功能问题<sup>[15]</sup>。在中国前列腺疼痛综合征(prostate pain syndrome, PPS)患者1768例中性功能障碍总体患病率为49%,早泄和ED最为常见<sup>[16]</sup>。因此,CPPS属于复杂的身心疾病<sup>[17]</sup>,临床尚无标准的治疗方案。目前的基本观点是:CPPS是一种涉及躯体和神经因素的复杂疾病,即使存在明显的可导致盆腔疼痛的躯体病变,也不能忽视心理、社会因素对疾病的影响,治疗上需要运用多学科的综合方法,包括手术、药物、理疗、心理治疗、饮食疗法等,治疗的目标是缓解疼痛,改善功能和消除心理障碍<sup>[18]</sup>。

本文对42例CP/PPS患者采用药物+生物电刺激+心理干预的综合疗法,并与采用药物+生物电刺激治疗的患者进行比较治疗后相关指标的改变。结果显示,两组患者治疗1个疗程后,VAS评分、SAS评分、SDS评分、MUP均较治疗前明显降低( $P < 0.05$ ),且治疗后综合治疗方案组患者的分均低于对照组;两组患者MFR、IIEF-5评分及CIPE评分均较治疗前升高( $P < 0.05$ ),且观察组明显高于对照组( $P < 0.05$ )。说明采用药物+生物电刺激+心理干预的综合治疗方案可有效改善患者的心理情绪状态及临床症状,且心理情绪状态和临床症状的改善互相促进,使患者获得较好的治疗质量。

综上所述,身心兼顾的综合治疗方案对CP/PPS患者临床症状改善效果更佳,提升患者性功能的效果更好,对改善患者的整体生活质量具有较高的临床价值。

### 参 考 文 献

[1] Gao J, Gao P, Hao Z, et al. Comparison of National Institutes of Health - Chronic Prostatitis Symptom Index with International Index of Erectile Function5 in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A large cross-sectional study in China. *Biomed Res Int. Biomed Res Int*, 2017, 2015 (Suppl 1):560239.

[2] Zhang R, Chomistek AK, Dimitrakoff JD, et al. Physical activity and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Med Sci Sports Exerc*, 2015, 47(4):757-764.

[3] 唐荣,安瑞华.生物反馈电刺激联合药物治疗慢性前列腺炎/慢性骨盆腔疼痛综合征的临床研究. *哈尔滨医科大学学报*, 2012, 46(5):488-491.

[4] Moayednia A, Haghani S, Khosravi S, et al. Long-term effect of extracorporeal shock wave therapy on the treatment of chronic pelvic pain syndrome due to non bacterial prostatitis. *J Res Med Sci*, 2014,

19(4):293-296.

[5] Nickel JC, Tripp DA. International Interstitial Cystitis Study Group. Clinical and psychological parameters associated with pain pattern phenotypes in women with interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *J Urol*, 2015, 193(1):138-44.

[6] Toye F, Seers K, Barker K. A meta-ethnography of patients' experiences of chronic pelvic pain: struggling to construct chronic pelvic pain as 'real'. *J Adv Nurs*, 2014, 70(12):2713-2727.

[7] 武程,钟伟,张鹏等.慢性前列腺炎/男性慢性盆底疼痛综合征与男女双方性功能障碍的关系. *中国男科学杂志*, 2013, 27(6):23-26.

[8] 秦素,江永浩,付招伦,等. UPOINT临床表型分类法在慢性前列腺炎/男性慢性盆底疼痛综合征诊治中应用研究. *中国男科学杂志*, 2016, 30(2):8-12.

[9] Crofts M, Mead K, Persad R, et al. An evaluation of a dedicated chronic pelvic pain syndrome clinic in genitourinary medicine. *Sex Transm Infect*, 2014, 90(5):373.

[10] Shin JH, Lee G. Seasonal changes in symptoms in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a seasonal follow-up study. *Scand J Urol*, 2014, 48(6):533-537.

[11] Zhao Y, Zhao W, Lang G, et al. Circumcision plus antibiotic, anti-inflammatory, and  $\alpha$ -blocker therapy for the treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized, multicenter trial. *World J Urol*, 2015, 3(5):617-622.

[12] Ma Y, Wang ZL, Sun ZX, et al. Efficacy observation on chronic pelvic pain syndrome of damp-heat stagnation pattern treated with acupuncture catgut embedding therapy. *Zhongguo Zhen Jiu*, 2014, 34(4):351-354.

[13] 田聚群.性行为、盆底肌肉与慢性盆腔疼痛. *中国性科学*, 2013, 22(1):18-25, 28.

[14] 徐志强,张琳.治疗64例ⅢB型慢性前列腺炎伴性功能减退的临床观察. *中国社区医师(医学专业)*, 2012, 14(35):160.

[15] Caruso S, Iraci Sareri M, Casella E, et al. Chronic pelvic pain, quality of life and sexual health of women treated with palmitoylethanolamide and  $\alpha$ -lipoic acid. *Minerva Ginecol*, 2015, 67(5):413-419.

[16] Zhang K, Xu B, Xiao YX, et al. Chinese urologists' practice patterns of diagnosing and treating chronic pelvic pain syndrome: a questionnaire survey. *Beijing Da Xue Xue Bao*, 2014, 46(4):578-581.

[17] 宁波.男性慢性盆底疼痛综合征患者中西医结合治疗尿动力及性功能变化分析. *中国医药科学*, 2012(14):78-79.

[18] 邹如政,曹继刚,李亚昊,等.慢性非细菌性前列腺炎/男性慢性盆底疼痛综合征中医药治疗的近况. *中国男科学杂志*, 2015, 29(11):69-72.

(收稿日期:2017-01-18)

## · 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.005

## 中频穴位电刺激联合他达拉非治疗糖尿病性勃起功能障碍的疗效观察

李韬 谭艳 谢子平 王万荣 谢胜<sup>△</sup>

湖北医药学院附属人民医院男科,湖北 十堰 442000

**【摘要】目的:**探讨中频穴位电刺激联合他达拉非治疗糖尿病性勃起功能障碍(DED)的临床疗效。**方法:**将90例糖尿病性勃起功能障碍患者,随机分为试验组和对照组各45例,对照组给予他达拉非片5mg口服,每晚1次,4周为1疗程。试验组在对照组治疗的基础上加用中频穴位电刺激4周;比较两组患者治疗疗效、治疗前后勃起功能国际指数问卷(IEEF-5)评分、血清睾酮水平变化及治疗期间不良反应发生情况。**结果:**试验组总有效率高于对照组( $P < 0.05$ ),两组IEEF-5评分明显增加( $P < 0.05$ ),试验组IEEF-5评分治疗后高于对照组( $P < 0.05$ ),两组血清睾酮水平有不同程度提高( $P < 0.05$ ),试验组血清睾酮水平治疗后高于对照组( $P < 0.05$ ),两组患者均未见严重不良反应。**结论:**中频穴位电刺激联合小剂量他达拉非治疗糖尿病性勃起功能障碍比单独药物治疗所取得的临床疗效更安全可靠,值得临床推广。

**【关键词】** 中频穴位电刺激;他达拉非;糖尿病;勃起功能障碍

**Clinical efficacy observation on moderate - frequency electrical pulse acupoint stimulation combined with tadalafil in treatment of diabetic men with erectile dysfunction** Li Tao, TAN Yan, XIE Ziping, WANG Wanrong, XIE Sheng<sup>△</sup>. Department of Andrology, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei, China

**【Abstract】 Objectives:** To investigate the clinical efficacy and safety of moderate - frequency electrical pulse acupoint stimulation (EPAS) in treatment of diabetic erectile dysfunction (DED). **Methods:** 90 diabetic men with DED were randomly divided into observation group and control group, with 45 cases in each group. Control group were instructed to use tadalafil (5mg/day) only, whereas observation group were treated with combination therapy, including tadalafil 5 mg and EPAS. The courses of treatment were 4 weeks in both groups. Curative efficacies, changes of the International Index of Erectile Function (IEEF - 5), serum testosterone levels (T) before and after treatment, and adverse reactions during treatment of both groups were compared. **Results:** The patients in each group all showed remarkable increase in IIEF - 5 scores. IIEF - 5 scores in observation group after treatment were statistically higher than that of control group ( $P < 0.05$ ). Testosterone in observation group after treatment were statistically higher than that of control group ( $P < 0.05$ ). No severe adverse reaction occurred in both groups.

**Conclusion:** The moderate - frequency electrical pulse acupoint stimulation combined with tadalafil therapy can significantly enhances the treatment effect, which is worth of being widely applied in clinical practice.

**【Key words】** Moderate - frequency electrical pulse acupoint stimulation (EPAS); Tadalafil; Diabetes mellitus; Erectile dysfunction (ED)

**【中图分类号】** R698

**【文献标志码】** A

勃起功能障碍(erectile dysfunction, ED)作为糖尿病众多并发症之一,有报道其发生率可高达75%<sup>[1,2]</sup>。目前临床上常用的治疗方案是小剂量磷酸二酯酶5(PDE5)抑制剂口服,但因疾病的特殊性,近1/3患者无明显效果<sup>[3,4]</sup>。我们采用中频穴位电刺激联合他达拉非口服取得了一定临床效果。现报告如下。

## 1 材料与方

### 1.1 一般资料

90例病例均来自我院男科2013年7月至2016年6月收治的患者。年龄33~62岁,平均年龄(40.7±6.9)岁。将患者随机分为中频穴位电刺激联合他达拉非治疗组(试验组)、他达拉非口服组(对照组)。两组患者在年龄、病程、治疗前IEEF-5评分及血清睾酮(T)水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表1。

**【第一作者简介】**李韬(1981—),男,主治医师、硕士,主要从事泌尿男科临床与研究工作。

<sup>△</sup>**【通讯作者】**谢胜,男,副主任医师、副教授, E-mail: 40131642@

表1 两组治疗前基本资料

组别	年龄 (岁)	病程 (月)	治疗前	
			IEF-5	血清睾酮 (ng/mL)
试验组	45.26 ± 4.17	25.17 ± 6.35	10.19 ± 2.69	2.35 ± 0.41
对照组	46.14 ± 4.51	24.51 ± 5.24	10.27 ± 2.75	2.41 ± 0.87

入选标准:(1)符合糖尿病勃起功能障碍(DED)诊断标准;(2)有稳定的性伴侣,配偶无严重器质性疾病,能充分配合者;(3)生殖器和第二性征无异常;(4)取得双方知情同意,均已通过医院伦理委员会审核。排除标准:(1)患有生殖器畸形和解剖学异常;(2)严重的心理和精神异常,无法依从临床研究者;(3)具有出血倾向者;(4)具有自发性阴茎异常勃起(勃起持续4h以上)病史者;(5)具有镰状细胞遗传特征或疾病者,高血液凝固状态者;(6)无法配合研究完成试验者。

1.2 诊断标准

糖尿病诊断采用美国糖尿病协会(ADA)2012年制定的诊疗指南:空腹血糖(FPG) ≥ 7.0mmol/L 或糖化血红蛋白(HbA1c) ≥ 6.5% 或葡萄糖耐量试验(OGTT) 2h 血糖 ≥ 11.1mmol/L 或有高血糖的典型症状或高血糖危象的患者,随机血糖 ≥ 11.1mmol/L。血糖控制理想的标准是 HbA1c < 7%。

ED 诊断采用 2013 版《中国男科疾病诊断治疗指南》:病程 ≥ 3 个月;阴茎不能持续达到或维持足够的勃起;不能完成满意的性生活。按勃起功能国际问卷表-5(IEF-5)进行程度分级:总分 25 分,轻度为 12~21 分,中度为 8~11 分,重度为 5~7 分。

1.3 治疗方法

对照组:治疗糖尿病稳定血糖基础上采用他达拉非 5mg, OAD 方案;他达拉非(希爱力,美国礼来制药有限公司,

H20090982) 5mg,口服,每晚 1 次,4 周为 1 疗程;试验组:在对照组基础上配合中频穴位电刺激治疗(伟力 SY-8000 型电脑性功能治疗仪);选取太冲、关元、气阴、肾俞、足三里、三阴交、次髎等穴位。每个穴位 4min,共 24min,1 次/d,4 周为 1 疗程。

1.4 疗效评价

观察指标:记录治疗前后两组患者 IEF-5 积分及血清睾酮水平(血清睾酮检测:治疗前、后清晨空腹抽取肘静脉血 5mL,装于不含抗凝剂的试管内,室温下自然凝集 20~30min,离心,分离血清,置于 -20℃ 保存待测)。

疗效判定标准<sup>[5]</sup>:(1)治愈:勃起功能恢复正常,IEF-5 总分 > 22 分;(2)显效:勃起功能明显改善,IEF-5 总分为 19~21 分;(3)有效:勃起功能改善,IEF-5 总分为 15~18 分或较原评分提高 10 分以上;(4)无效:勃起功能无变化,IEF-5 总分治疗前后无改变。

1.5 统计学分析

计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,使用 SPSS15.0 软件包进行统计学分析,治疗前后均数比较采用配对 *t* 检验,组间均数比较采用 *t* 检验。率的比较采用  $\chi^2$  检验。

2 结果

2.1 治疗前后 IEF-5 评分、血清睾酮水平比较

治疗后各组 IEF-5 评分、血清睾酮均得到提高( $P < 0.05$ )。治疗后试验组较对照组明显提高,差异有显著性( $P < 0.05$ ),说明中频脉冲穴位电刺激他达拉非口服可以明显改善患者的 IEF-5 评分,达到治疗勃起功能障碍的作用。见表 2。

2.2 治疗后疗效比较

试验组总有效率为 95.6% (43/45),对照组为 77.8% (35/45),经  $\chi^2$  检验,差异有显著性( $P < 0.01$ ),表明联合治疗组总有效率显著高于单一口服治疗组。见表 3。

表2 治疗前后 IEF-5、血清睾酮比较

n	IEF-5 总分(分)		血清睾酮水平(ng/mL)		
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
试验组	45	10.27 ± 2.75	22.29 ± 1.37 <sup>**</sup>	2.41 ± 0.87	3.87 ± 1.12 <sup>**</sup>
对照组	45	10.19 ± 2.69	16.97 ± 3.51 <sup>*</sup>	2.35 ± 0.41	3.23 ± 1.07 <sup>*</sup>

注:与治疗前比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$

表3 各组有效率比较

	治愈	显效	有效	无效	总有效率
试验组	34(75.6)	7(15.6)	2(4.4)	2(4.4)	43(95.6)
对照组	27(60.0)	8(17.8)	2(4.4)	10(22.2)	35(77.8)

2.3 安全性评价

两组患者服用他达拉非后均未出现头痛、肌肉酸痛等不适。

3 讨论

糖尿病作为当前威胁全球人类健康的疾病之一,随着生活方式的改变,其发病率在不断地增加,并有年轻化趋势。糖尿病并发勃起功能障碍的发病率也随之增加,临床上以 ED 为首

发症状患者不在少数。糖尿病引起 ED 可能与以下因素有关<sup>[6]</sup>:(1)血管性因素:高浓度的葡萄糖产生的大量活性氧,破坏阴茎的血管内皮细胞结构和功能,阴茎血流量随之减少,进而发生血管性 ED;(2)神经因素:高血糖长期刺激引起末梢神经功能紊乱以及结构的改变,损伤自主神经,NOS 释放减少,引起神经源性 ED;(3)心理因素:长期受糖尿病等慢性疾病的困扰,心理负担加重,从而诱发 ED。由此可见,混合性因素导致了糖尿病 ED,临床上将其归为难治性 ED<sup>[7]</sup>,治疗起来相对棘手。

小剂量 PDE5 抑制剂口服是目前糖尿病性 ED 主要的治疗方案,但我们在临床上发现糖尿病 ED 患者,因为致病因素的影响,效果往往有限。在我们研究中采用小剂量他达拉非 OAD 方案治疗糖尿病性 ED 有效率为 77.8%,进一步验证了这一结论。如何提高糖尿病性 ED 患者的治疗效果,是我们临床医生应考

虑的。部分学者提出干细胞治疗理论<sup>[8]</sup>,但目前尚未应用于临床。

ED在中医属于“阳痿”的范畴,是肾虚、肝郁、湿热、血瘀之间相互联系,互为因果,共同作用的结果。治疗方案以壮阳补肾、益血填津为主,并采用针灸或针药结合治疗取得一定效果<sup>[9-12]</sup>。但是针灸治疗有一定痛苦性、需要专业操作、学习曲线长等,病人配合度欠佳。中频脉冲穴位电刺激将经络学说与现代数字化电子技术相结合,以电脉冲形式代替针灸,对性相关的穴位进行刺激,具有痛苦小、操作性强、病人配合度好等优点。研究发现,经皮穴位电刺激疗法可以使附属性腺的分泌水平显著提高,激发下丘脑-垂体-性腺轴(HPG),从而引起神经递质和神经激素分泌的变化<sup>[13-15]</sup>,已用于早泄的治疗<sup>[16]</sup>。鉴于此,我们使用小剂量他达拉非口服联合中频脉冲穴位电刺激,以期达到更好的治疗效果。

电刺激穴位选择与针灸治疗一致,选用太冲、气阴、关元、肾俞、次髎、足三里、三阴交等性相关穴位。

临床研究证实针刺上述穴位对ED有不错的疗效,可能与睾酮水平升高及局部神经兴奋性得到改善有关<sup>[12,17]</sup>。同时电刺激肾俞、足三里、三阴交等穴位对糖尿病治疗也有协同作用<sup>[18]</sup>。

糖尿病可引起睾丸质量的减轻、细胞的凋亡以及睾酮水平的下降,影响睾丸功能,已得到了共识<sup>[19,20]</sup>。而睾酮水平又与糖尿病及其心血管并发症密切相关<sup>[21]</sup>。我们知道,睾酮在男性性功能中具有改善性欲、射精功能的作用,睾酮的缺乏会影响PDE-5的基因表达,进而影响PDE5抑制剂的治疗效果<sup>[22]</sup>。关元、气阴、肾俞、三阴交等穴位刺激可以提高血清睾酮水平,强化了PDE5抑制剂的治疗作用。在我们的研究中,治疗前糖尿病性ED患者睾酮水平均较低,采用联合治疗后,患者IIEF-5评分、睾酮水平有明显提高,对PDE-5抑制剂的疗效达到了增敏作用,从而提高了疗效,明确了联合治疗的优越性。

综上所述,本研究结果显示中频穴位电刺激联合小剂量他达拉非口服治疗糖尿病性ED,具有安全性高、不良反应少、可操作性强等优点,并且可以提高睾酮水平,增强PDE5抑制剂的疗效,具有重要的研究价值,值得临床推广应用。

## 参 考 文 献

- [1] 高冰,张志超,袁亦铭,等.联合药物治疗糖尿病型勃起功能障碍的临床效果观察.中国性科学,2013,22(10):3-5.
- [2] Selvin E, Burnett AL, Platz EA. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in the US. *Am J Med*, 2007, 120(2): 151-157.
- [3] Korean Andrological Society. Text book of andrology. Korean Andrological Society; Seoul, Korea, 2010(9): 2048-2061.
- [4] Price D, Hackett G. Management of erectile dysfunction in diabetes: An update for 2008. *Curr Diab Rep*, 2008, 8(6): 437-443.
- [5] Goldstein I, Jones LA, Belkoff LH, et al. Avanafil for the treatment of

erectile dysfunction: A multicenter, randomized, double-blind study in men with diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc*, 2012, 87(9): 843-852.

- [6] 刘庆,蔡健,林礼彰,等.糖尿病勃起功能障碍患者服用PDE5抑制剂的疗效及安全性Meta分析.中华男科学杂志,2015,21(5): 447-457.
- [7] 王博毅,姜睿.难治性勃起功能障碍的研究进展.中华男科学杂志,2013,19(1):82-85.
- [8] 邱雪峰,陈赟,戴玉田,等.骨髓间充质干细胞治疗糖尿病性勃起功能障碍的前景.医学研究生学报,2011,24(3):318-322.
- [9] 马文君,王传航.糖尿病勃起功能障碍发病机制的研究进展.中国男科学杂志,2014,29(11):67-69.
- [10] Yan H, Zong H, Cui Y, et al. The efficacy of PDE5 inhibitors alone or in combination with alpha-blockers for the treatment of erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Sexual Medicine*, 2014, 11(6): 1539-1545.
- [11] 谢定邦.针药结合治疗男性勃起功能障碍临床观察.湖北中医药大学学报,2016,18(2):29-32.
- [12] 张敏建,常德贵,贺占举,等.勃起功能障碍中西医结合诊疗指南(试行版).中华男科学杂志,2016,22(8):751-757.
- [13] 庄炫,邢金春,陈实新,等.真空负压水动按摩联合低频电脉冲治疗早泄的对照研究.现代泌尿外科杂志,2012,17(1):73-75.
- [14] 张元宝,梁明,张斌,等.经皮穴位电刺激对弱精子症患者精子活力的影响.山东医药,2012,52(36):58-60.
- [15] Zhang YL, Niu HM. Influence of acupuncture on serum hormone of erectile dysfunction patients. *J Acupunct Tuina Sci*, 2011, 9(4): 223-225.
- [16] 李韬,谭艳,谢子平,等.帕罗西汀联合中频穴位电刺激治疗早泄的临床疗效.中华男科学杂志,2015,21(10):921-924.
- [17] 蒋平,戴宁,余欣慰.针药并用治疗勃起功能障碍疗效观察.上海针灸杂志,2014,33(5):408-409.
- [18] 张海燕,邬伟魁,李芳,等.针药结合治疗糖尿病及其并发症研究进展.中国实验方剂学杂志,2012,18(4):260-264.
- [19] Kilarakaje N, Al-Hussaini H, Al-Bader MM. Diabetes-induced DNA damage and apoptosis are associated with poly(ADP-ribose) polymerase 1 inhibition in the rat testis. *Eur J Pharmacol*, 2014(737):29-40.
- [20] Roy S, Metya SK, Rahaman N, et al. Ferulic acid in the treatment of post-diabetes testicular damage: relevance to the down regulation of apoptosis correlates with antioxidant status via modulation of TGF-beta1, IL-1beta and Akt signaling. *Cell Biochem Funct*, 2014, 32(1):115-124.
- [21] 李璐,李雷,杨荣礼.睾酮与2型糖尿病心血管并发症关系研究进展.中国循证心血管医学杂志,2016,8(8):1021-1022.
- [22] 梁国庆,于晓华,吴旻,等.中老年男性勃起功能与血清睾酮的相关性研究.上海交通大学学报(医学版),2014,34(2):169-172.

(收稿日期:2017-02-20)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.006

# 盐酸达泊西汀治疗早泄患者对焦虑抑郁情绪的影响

江敏<sup>1</sup> 李又空<sup>2</sup>

1 石首市人民医院泌尿外科,湖北 荆州 434400

2 荆州市中心医院泌尿外科,湖北 荆州 434000

**【摘要】目的:**评价盐酸达泊西汀治疗早泄患者的疗效及焦虑抑郁情绪的影响。**方法:**选取2014年6月至2016年7月于我院就诊的早泄患者120例,随机分为处理组和对照组,处理组为使用盐酸达泊西汀30mg每天1次,共使用8周,对照组使用复方利多卡因乳膏,对比两组患者的阴道内射精潜伏期(IELT),使用早泄量表(PEP)对比两组患者的早泄情况,采用焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)比较两组患者治疗前后的焦虑抑郁改善情况。**结果:**两组患者在治疗前的IELT比较差异无统计学意义( $t=0.053, P=0.958$ ),治疗4周后,处理组IELT和对照组比较差异无统计学意义( $t=0.870, P=0.386$ ),治疗8周后,处理组的IELT显著高于对照组,差异具有统计学意义( $t=5.706, P<0.01$ ),治疗8周后,处理组患者的射精控制能力、性生活满意度、早泄相关苦恼、早泄相关伴侣间沟通困难4项评分均显著高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),治疗8周后,处理组患者的SAS评分和SDS评分显著低于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.01$ )。**结论:**盐酸达泊西汀可提高早泄男性阴道内射精潜伏期,显著改善早泄相关症状,也能缓解患者的焦虑和抑郁情绪。

**【关键词】** 盐酸达泊西汀;早泄;焦虑;抑郁;阴道内射精潜伏期

**Influence of dapoxetine in the treatment of premature ejaculation on anxiety and depression** JIANG Min<sup>1</sup>, LI Youkong<sup>2</sup>. 1. Department of Urology, Shishou People's Hospital, Jingzhou 434400, Hubei, China; 2. Department of Urology, Jingzhou Central Hospital, Jingzhou 434000, Hubei, China

**【Abstract】 Objectives:** To evaluate the influence of dapoxetine in the treatment of premature ejaculation (PE) on anxiety and depression. **Methods:** From June 2014 to July 2016, 120 patients with PE were selected in our hospital, which randomly divided into treatment group and control group. The treatment group received dapoxetine of 30 mg once daily for eight weeks, and the control group received compound lidocaine cream. The intra-vaginal ejaculation latency time (IELT) of two groups was compared. The premature ejaculation scale (PEP) was used to evaluate the level of PE in the two groups. The self-evaluation of anxiety scale (SAS), and the depression self-rating scale (SDS) were used to compare the anxiety and depression in two groups between before and after treatment. **Results:** The IELT of two groups before treatment had no significant difference ( $t=0.053, P=0.958$ ). After 4 weeks of treatment, IELT in treatment group and control group had no significant difference ( $t=0.870, P=0.386$ ). After 8 weeks of treatment, the treatment group had significantly higher IELT than control group ( $t=5.706, P<0.01$ ). The scores of ejaculations control ability, sexual satisfaction, PE related distress and PE partner communication difficulties in treatment group were significantly higher than these of control group, with significant differences ( $P<0.05$ ). After 8 weeks of treatment, SAS score and SDS score in treatment group were significantly lower than these in control group, with statistically significant difference ( $P<0.01$ ). **Conclusion:** Dapoxetine can improve the intra-vaginal ejaculation latency time of patients with PE, and significantly improve the symptoms, which also can relieve patients' anxiety and depression.

**【Key words】** Dapoxetine; Premature ejaculation (PE); Anxiety; Depression; Intra-vaginal ejaculation latency time

【中图分类号】 R698

【文献标志码】 A

早泄(premature ejaculation, PE)是目前困扰男性性生活最

主要的问题之一<sup>[1]</sup>,其随着目前社会的发展,发病率逐渐增加,严重影响了男性的性生活质量和家庭和谐<sup>[2]</sup>。研究<sup>[3]</sup>指出,PE与男性的精神心理压力具有密切的关系,高度的精神紧张和精神压力容易导致PE的发生,同时PE的发生也严重影响了男性的心理,导致男性自卑、情绪低落的心理状况,进一步促进了PE的症状加重<sup>[4]</sup>。有研究<sup>[5]</sup>报道,焦虑和抑郁这两组情绪与男性

【基金项目】湖北省科技厅项目成果(ZRZ2015000037)。

【第一作者简介】江敏(1969—),男,主治医师、硕士,主要从事泌尿外科临床与研究工作。

的早泄发生情况具有密切的联系,目前主要的使用药物中,盐酸达泊西汀已经在临床上取得了良好的治疗效果<sup>[6]</sup>,其能显著提升患者的阴道内射精潜伏期和改善性生活的质量,其主要是通过抑制中枢神经递质5-羟色胺(5-HT)发挥作用,从而改善早泄的症状<sup>[7]</sup>。其中5-HT与也是焦虑和抑郁症状产生的重要神经递质<sup>[8]</sup>,但对于盐酸达泊西汀对早泄患者的焦虑抑郁情绪影响研究比较少,本研究旨在探讨盐酸达泊西汀治疗早泄患者的疗效及焦虑抑郁情绪的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象和分组

选取2014年6月至2016年7月于石首市人民医院就诊的早泄患者120例,纳入标准:(1)符合原发性早泄的诊断标准(精神疾病诊断与统计手册)<sup>[9]</sup>:①持续在6个月以上,在性活动中射精反复发生在2min内,且早于性伴侣的期望时间;②早泄问题导致了明显的痛苦或烦恼;(2)年龄于18~40岁;(3)签署知情同意书。排除标准:(1)合并明确的精神性疾病或器质性疾病引起的早泄;(2)既往3个月内使用其它治疗性功能的药物;(3)长期使用精神性药物的患者;(4)合并泌尿系感染的患者;(6)合并全身系统疾病的患者;(7)使用盐酸达泊西汀或复方利多卡因乳膏过敏的患者;(8)服药依从性差不能随访的患者。

120例患者根据纳入研究的顺序进行编号,从随机数字表中获得随机数字,根据数字顺序排列为分为处理组和对照组,每组60例,处理组为使用盐酸达泊西汀的患者,对照组为使用复方利多卡因乳膏的患者。本研究获得医院伦理委员会批准。

### 1.2 处理方法

所有纳入研究的患者在服用药物前均行血常规、生化、电解质、心电图等常规检查,药物服用方法:(1)处理组:盐酸达泊西汀片(必利劲,美纳里尼,国药准字H20130184),每次性生活前1~3h进行口服,每次30mg,服用时间8周,在8周内至少服用12次。(2)对照组:使用复方利多卡因乳膏(北京紫光制药有限公司,国药准字H20063466),在性生活前20min涂于龟头及冠状沟表面,使用时间8周,在8周内至少进行12次性生活,两组患者均在性生活时使用安全套。

### 1.3 评价指标

对比两组患者治疗前和治疗8周期间的平均阴道内射精潜伏期(IELT),使用早泄量表(PEP)对比两组患者的早泄情况,主要包括射精控制能力、性生活满意度、早泄相关苦恼、早泄相关伴侣间沟通困难4项(每项分别为很差、差、一般、好、很好,分别计0~4分,分值越高表明改善越明显)。采用焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)比较两组患者治疗前后的焦虑抑郁改善情况,SAS量表和SDS量表均采用4级评分方法,20个项目得分相加所得为粗分,粗分乘以1.25取整数部分,作为评定结果的标准分。本量表的得分分界值为50分,小于50分者无焦虑或抑郁症状,大于或等于50分者判断为有焦虑或抑郁症状。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS24.0软件进行数据统计,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,构成比比较使用 $\chi^2$ 检验,两组均数比较使用独立 $t$ 检验,治疗前后的比较采用配对 $t$ 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般情况比较

所有患者均获得随访,两组患者的年龄和体重指数比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),8周内性交次数两组比较差异无统计学意义( $t = 1.888, P = 0.062$ ),病程两组比较差异无统计学意义( $t = 0.435, P = 0.66$ )。见表1。

表1 两组患者的一般情况比较

项目	处理组 ( $n = 60$ )	对照组 ( $n = 60$ )	$t$	$P$
年龄(岁)	32.3 ± 4.2	31.1 ± 3.4	1.720	0.088
体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	22.1 ± 1.6	22.3 ± 1.8	0.643	0.521
8周内性交次数(次)	15.4 ± 1.5	14.9 ± 1.4	1.888	0.062
病程(年)	3.3 ± 1.1	3.4 ± 1.4	0.435	0.664

### 2.2 两组患者治疗前后的IELT比较

两组患者在治疗前的IELT比较差异无统计学意义( $t = 0.053, P = 0.958$ ),两组患者给予药物干预后,治疗后4周、8周的IELT均较治疗前显著上升,治疗4周后,差异无统计学意义( $t = 0.870, P = 0.386$ ),治疗8周后,处理组显著高于对照组,差异具有统计学意义( $t = 5.706, P < 0.01$ )。见表2。

表2 两组患者治疗前后的IELT比较(min)

组别	$n$	治疗前	治疗4周	治疗8周
处理组	60	0.84 ± 0.18	2.33 ± 0.52	3.42 ± 0.73
对照组	60	0.91 ± 0.22	2.24 ± 0.61	2.68 ± 0.69
$t$		0.053	0.870	5.706
$P$		0.958	0.386	<0.01

### 2.3 两组患者治疗前后的早泄量表评分对比

两组患者治疗前的射精控制能力、性生活满意度、早泄相关苦恼、早泄相关伴侣间沟通困难4项评分比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),而治疗8周后,处理组患者的射精控制能力、性生活满意度、早泄相关苦恼、早泄相关伴侣间沟通困难4项评分均显著高于对照组,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早泄量表评分对比

项目	处理组( $n = 60$ )	对照组( $n = 60$ )	$t$	$P$
射精控制能力				
治疗前	0.62 ± 0.13	0.59 ± 0.11	1.365	0.175
治疗8周	2.13 ± 0.42	1.77 ± 0.32	5.281	<0.01
性生活满意度				
治疗前	1.23 ± 0.31	1.31 ± 0.36	1.304	0.195
治疗8周	2.74 ± 0.42	2.19 ± 0.56	6.086	<0.01
早泄相关苦恼				
治疗前	1.42 ± 0.74	1.56 ± 0.52	1.119	0.233
治疗8周	3.01 ± 0.63	2.54 ± 0.72	3.805	<0.01
性伴侣沟通困难				
治疗前	2.23 ± 0.73	2.31 ± 0.57	0.669	0.505
治疗8周	3.21 ± 0.81	2.84 ± 0.72	2.645	0.09

## 2.4 两组患者治疗前后的焦虑抑郁评分对比

两组患者治疗前的 SAS 评分和 SDS 评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 治疗 8 周后, 处理组显著低于对照组, 差异具有统计学意义( $t = 9.395, P < 0.01$ ), 处理组治疗后的 SDS 评分显著低于对照组, 差异具有统计学意义( $t = 7.592, P < 0.01$ )。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后的 SAS 和 SDS 评分对比

项目	处理组( $n = 60$ )	对照组( $n = 60$ )	$t$	$P$
SAS				
治疗前	51.3 ± 7.2	52.4 ± 6.8	0.860	0.391
治疗 8 周	36.2 ± 6.1	47.1 ± 6.6	9.395	<0.01
SDS				
治疗前	56.4 ± 7.1	57.3 ± 6.9	0.704	0.483
治疗 8 周	38.4 ± 5.7	46.8 ± 6.4	7.592	<0.01

## 3 讨论

目前早泄是男性最常见的临床功能障碍之一, 其发病率在近年来逐年增长<sup>[10]</sup>, 调查<sup>[11]</sup>指出, 我国的成年男性 PE 发生率达 40% 以上。目前对于成年男性早泄的具体发病机制并未明确, 但研究<sup>[12]</sup>指出, 精神因素是影响男性早泄的重要原因, 由于男性射精的过程中主要大脑射精中枢和脊髓射精中枢所调控, 精神和压力因素可影响中枢神经递质的传递, 从而影响男性早泄患者的射精时间。目前对于早泄的治疗中, 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)是最主要的药物治疗方案<sup>[13]</sup>, 同时盐酸达泊西汀治疗早泄已经取得了良好的临床效果, 既往的研究<sup>[14]</sup>指出, 使用盐酸达泊西汀 30 或 60mg 均可以使患者提高 IELT 和性生活满意度。研究<sup>[15]</sup>指出, 对于焦虑和抑郁症, 其与大脑中枢中的神经递质去甲肾上腺素和 5-HT 具有密切的关系, 对于盐酸达泊西汀对早泄患者的焦虑和抑郁影响目前并未完全明确, 因此, 本研究拟采用盐酸达泊西汀和常规的早泄药物复方利多卡因乳膏进行比较, 在对比盐酸达泊西汀和复方利多卡因乳膏治疗男性早泄效果的同时, 也探讨盐酸达泊西汀对男性早泄患者焦虑和抑郁的影响。

纳入研究的两组患者中, 所有患者均获得随访, 两组患者的一般资料比较差异无统计学意义, 同时, 两组患者在治疗 8 周的时间里所发生的性生活次数比较也没有统计学差异, 因此两组患者具有良好的可比性。两组患者在治疗前的 IELT 比较差异无统计学意义, 两组患者给予药物干预后的 IELT 均得到显著的改善, 在治疗 4 周的时候两组患者的 IELT 没有统计学差异, 但治疗 8 周以后, 使用盐酸达泊西汀的男性 IELT 显著高于使用利多卡因的男性, 这表明了在远期疗效中, 盐酸达泊西汀的效果优于利多卡因。调控射精的下丘脑外侧区释放大量的 5-HT, 其中这些 5-HT 与多种受体相结合, 可以导致促进受体发挥作用, 促进射精的产生<sup>[17]</sup>。当使用盐酸达泊西汀后, 可抑制突触的前膜 5-HT 的再摄取, 从而提高射精阈值<sup>[18]</sup>。而使用利多卡因仅为减轻龟头和阴茎在接触阴道的敏感性, 从而增加 IELT。研究<sup>[19]</sup>指出, 使用利多卡因会影响男性的勃起功能

和性快感, 因此, 长远的效果比较中, 使用盐酸达泊西汀的效果优于利多卡因。

虽然两组患者治疗前的射精控制能力、性生活满意度、早泄相关苦恼、早泄相关伴侣间沟通困难 4 项评分均没有统计学差异, 但在治疗 8 周后处理组患者的各项评分均高于对照组, 这表明了使用盐酸达泊西汀不但提高了 IELT, 而且显著提高了患者综合的性生活满意度, 同时对两组患者进行焦虑和抑郁评价中, 使用盐酸达泊西汀能显著改善男性早泄患者的焦虑和抑郁程度, 这具体的机制可能包括两部分: 其中之一为盐酸达泊西汀是 5-HT 的摄取抑制剂, 其中焦虑和抑郁的发生与 5-HT 的受体激活有关, 5-HT 受体激活后, 可以导致突触对中枢神经的调节, 从而导致了患者焦虑的发生<sup>[20]</sup>。同时, 焦虑和抑郁两种精神状态往往是共存的, 也主要是由于两者均存在接受 5-HT 的调控作用, 也有研究表明 5-HT 受体是两者共存关系密切的重要原因<sup>[21]</sup>。因此, 使用盐酸达泊西汀后, 从药物的角度抑制 5-HT 的摄取, 减少了焦虑和抑郁的发生。性生活的满意度也直接影响这患者的焦虑和抑郁状态, 当使用盐酸达泊西汀后, 提高了 IELT, 增加了患者的性生活的信心, 提高了性生活的满意度, 也缓解了患者的焦虑和抑郁程度, 因此, 也进一步进入良性循环, 改善患者的生活质量。

综上所述, 盐酸达泊西汀可提高早泄男性阴道内射精潜伏期, 显著改善早泄相关症状, 也能缓解患者的焦虑和抑郁情绪。由于本研究纳入的病例数较少, 同时随访时间较短, 因此仍需要纳入更多的患者和加强随访以明确盐酸达泊西汀对早泄患者的神经影响。

## 参 考 文 献

- [1] Gur S, Sikka SC. The characterization, current medications, and promising therapeutics targets for premature ejaculation. *Andrology*, 2015, 3(3):424-442.
- [2] Serefoglu EC, Saitz TR. New insights on premature ejaculation: A review of definition, classification, prevalence and treatment. *Asian J Androl*, 2012, 14(6):822-829.
- [3] McMahon CG, Jannini E, Waldinger M, et al. Standard operating procedures in the disorders of orgasm and ejaculation. *J Sex Med*, 2013, 10(1):204-229.
- [4] Waldinger MD. Pharmacotherapy for premature ejaculation. *Curr Opin Psychiatry*, 2014, 27(6):400-405.
- [5] Mirone V, Arcaniolo D, Rivas D, et al. Results from a prospective observational study of men with premature ejaculation treated with dapoxetine or alternative care: The PAUSE study. *Eur Urol*, 2014, 65(4):733-739.
- [6] 杨林, 雒磊, 陈兴发, 等. 达泊西汀治疗早泄的临床观察. *现代泌尿外科杂志*, 2014, 19(8):505-507.
- [7] Yue FG, Dong L, Hu TT, et al. Efficacy of Dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: A meta-analysis of randomized clinical trials on intravaginal ejaculatory latency time, patient-reported outcomes, and adverse events. *Urology*, 2015, 85(4):856-861.
- [8] Lange RA, Levine GN. Sexual activity and ischemic heart disease. *Curr Cardiol Rep*, 2014, 16(2):445.
- [9] 中国性学会性医学专业委员会男科科学组. 早泄诊断治疗指南. *中华男科学杂志*, 2011, 17(11):1043-1049.
- [10] Lowe G, Costabile RA. 10-Year analysis of adverse event reports to

the food and drug Administration for phosphodiesterase type - 5 inhibitors. *J Sex Med*, 2012, 9(1):265 - 270.

- [11] Giuliano F, Jackson G, Montorsi F, et al. Safety of sildenafil citrate: Review of 67 double - blind placebocontrolled trials and the postmarketing safety database. *Int J Clin Pract*, 2010, 64(2): 240 - 255.
- [12] Rezvanfar MA, Rahimi HR, Abdollahi M. ADMET considerations for phosphodiesterase - 5 inhibitors. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2012, 8(10):1231 - 1245.
- [13] Xia JD, Han YF, Zhou LH, et al. Sympathetic skin response in patients with primary premature ejaculation. *Int J Impot Res*, 2014, 26(1):31 - 34.
- [14] Zorba OU, Cieck Y, Uzun H, et al. Autonomic nervous system dysfunction in lifelong premature ejaculation: Analysis of heart rate variability. *Urology*, 2012, 80(6):1283 - 1286.
- [15] 张琪,薛明明,薛锋,等. Celecoxib对心肌肥厚大鼠心室结构功能及PGI<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>的作用. *河北医科大学学报*, 2016, 37(8):874 - 888.
- [16] McMahon C, Kim SW, Park NC, et al. Treatment of premature ejac-

ulation in the Asia - Pacific region: Results from a phase III double - blind, parallel - group study of dapoxetine. *J Sex Med*, 2010, 7(1Pt1):256 - 268.

- [17] Martyn - St James M, Cooper K, Kaltenthaler E, et al. Tramadol for premature ejaculation: A systematic review and meta - analysis. *BMC Urol*, 2015(15):6.
- [18] Ioakeimidis N, Kostis JB. Pharmacologic therapy for erectile dysfunction and its interaction with the cardiovascular system. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2014, 19(1):53 - 64.
- [19] 虎志鹏,王瑞,张卫星. 原发性早泄临床治疗方案的选择及疗效分析. *河南医学研究*, 2016, 25(3):441 - 443.
- [20] 李宏军,张志超,姜辉. 早泄:从病因到诊断和治疗. 北京:北京大学医学出版社, 2014:169 - 185.
- [21] Li WQ, Qureshi AA, Robinson KC, et al. Sildenafil use and increased risk of incident melanoma in US men: A prospective cohort study. *JAMA Intern Med*, 2014, 174(6):964 - 970.

(收稿日期:2017 - 01 - 17)

## · 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.007

# 280例足月新生儿睾丸及阴茎发育的临床调查分析

佐罗<sup>1</sup> 刘梅<sup>2</sup> 秦素<sup>3</sup>

1 宜宾市第二人民医院儿科,四川 宜宾 644000

2 宜宾市第二人民医院骨科,四川 宜宾 644000

3 宜宾市第二人民医院泌尿外科,四川 宜宾 644000

**【摘要】** 目的:调查分析280例足月新生儿睾丸及阴茎发育情况。方法:选自我院于2015年1月至2016年12月期间足月新生儿280例作为研究对象。采用阴囊充分暴露后沿阴囊触诊,测量睾丸的大小;根据Feldman方法测量由耻骨联合至龟头顶端的阴茎伸展时的长度。观察足月新生儿左侧睾丸和右侧睾丸大小,比较不同孕周睾丸和阴茎大小、不同出生体质量睾丸和阴茎大小,及小睾丸和小阴茎发生情况。结果:足月新生儿左侧睾丸和右侧睾丸大小比较无统计学差异( $P > 0.05$ );不同孕周新生儿睾丸和阴茎大小比较无统计学差异( $P > 0.05$ );不同出生体质量新生儿睾丸体积比较具有统计学差异( $P < 0.05$ ),而不同出生体质量新生儿阴茎长度无统计学差异( $P > 0.05$ );280例足月新生儿中出现小睾丸53例、小阴茎59例。结论:280例足月新生儿睾丸及阴茎发育调查结果显示不同孕周对睾丸无明显影响,而出生体质量对睾丸和阴茎发育有影响,且与出生体质量呈正相关。

**【关键词】** 足月新生儿;睾丸;阴茎

**Clinical investigation and analysis of the development of testis and penis in 280 full - term neonates** ZUO Luo<sup>1</sup>, LIU Mei<sup>2</sup>, QIN Su<sup>3</sup>. 1. Department of Pediatrics, The 2<sup>nd</sup> People's Hospital of Yibin, Yibin 644000, Sichuan, China; 2. Department of Orthopaedics, The 2<sup>nd</sup> People's Hospital of Yibin, Yibin 644000, Sichuan, China; 3. Department of Urology, The 2<sup>nd</sup> People's Hospital of Yibin, Yibin 644000, Sichuan, China

**【Abstract】 Objectives:** To investigate the development of testis and penis in 280 neonatal neonates. **Methods:** A total of 280 neonates in our hospital from January 2015 to December 2016 were enrolled as subjects. The length of the testes was measured by the Feldman method, and the length of the penis from the pubic symphysis to the top of the glans was measured. The size of the testes and penis in the left testes and the right testes of the neo-

**【第一作者简介】** 佐罗(1982—),男,主治医师,主要从事儿科临床与研究  
研究工作。

nates were observed. The size of the testes and penis of different gestational weeks were compared, the size of testes and penis of different birth weight were compared, and the occurrence of small testes and small penis was observed.

**Results:** There was no significant difference ( $P > 0.05$ ) between the size of right teste and left teste of the neonates ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in the aspects of the size of the testes and penis in different gestational weeks ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in the length of penis of neonates with different birth weight ( $P > 0.05$ ). There were 53 cases of small testis and 59 cases of small penis in 280 newborn infants.

**Conclusion:** The testis and penile development of 280 neonatal shows that there is no significant effect on the testes in different gestational weeks, and the birth mass has an effect on testicular and penile development, and is positively correlated with the quality of birth.

**【Key words】** Full-term newborn; Testis; Penis

**【中图分类号】** R715.8 **【文献标志码】** A

睾丸和阴茎是男性主要生殖器官,睾丸和阴茎的发育需下丘脑-垂体-性腺轴激素的作用,其中下丘脑产生的促性腺激素释放激素刺激垂体前叶分泌促性腺激素,包括黄体生成素和促卵泡生成素,以及与绒毛膜促性腺激素共同作用刺激睾丸间质细胞分泌睾酮,若下丘脑-垂体-性腺轴及性激素转化过程和合成过程中任何一个环节发生异常,均会使睾丸和阴茎发育受到影响<sup>[1-6]</sup>。目前,临床上对睾丸和阴茎研究甚少,尤其是对新生儿的研究,本研究旨在调查分析280例足月新生儿睾丸及阴茎发育情况。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选自我院于2015年1月至2016年12月期间足月新生儿280例作为研究对象,胎龄37~42周,平均胎龄(39.42 ± 1.78)周;体重2500~4000g、平均体重(3249.48 ± 187.42)g。入组标准:(1)胎龄≥37周的足月新生儿,均为男婴;(2)符合入住新生儿病房指征,即均为高危儿但排除先天生殖系统畸形患儿。本研究获得医院伦理委员会许可。

### 1.2 方法

睾丸测量方法:阴囊充分暴露后沿阴囊触诊,测量睾丸的大小。

阴茎长度测量方法:根据Feldman方法测量由耻骨联合至龟头顶端的阴茎伸展时的长度。

### 1.3 观察指标

(1)观察足月新生儿左侧睾丸和右侧睾丸大小情况;(2)观察不同孕周足月新生儿睾丸和阴茎大小情况;(3)观察不同出生体质量足月新生儿睾丸和阴茎大小情况;(4)观察小睾丸和小阴茎发生情况。

### 1.4 统计学方法

用SPSS16.0统计学软件进行数据分析,采用Microsoft Excel建立数据库,计量资料用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两两比较采用 $t$ 检验;计数资料的比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 足月新生儿睾丸大小情况

足月新生儿左侧睾丸和右侧睾丸大小比较无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 足月新生儿睾丸大小情况

睾丸部位	例数	睾丸大小(mL)
左侧睾丸	280	1.03 ± 0.25
右侧睾丸	280	1.06 ± 0.29
$t$	-	0.872
$P$	-	>0.05

### 2.2 不同孕周足月新生儿睾丸和阴茎大小比较

不同孕周足月新生儿睾丸和阴茎大小比较无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表2。

表2 不同孕周足月新生儿睾丸和阴茎大小比较

孕周	睾丸体积(mL)	阴茎长度(cm)
37周	0.96 ± 0.24	3.09 ± 0.57
38周	1.02 ± 0.28	3.16 ± 0.61
39周	1.03 ± 0.25	3.19 ± 0.53
40周	1.05 ± 0.23	3.17 ± 0.58
41周	1.06 ± 0.24	3.24 ± 0.71
42周	1.04 ± 0.26	3.20 ± 0.65
$F$	1.674	1.791

### 2.3 不同出生体质量新生儿睾丸和阴茎大小比较

不同出生体质量新生儿睾丸体积比较具有统计学差异( $P < 0.05$ ),而不同出生体质量新生儿阴茎长度无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表3。

表3 不同出生体质量足月新生儿睾丸和阴茎大小比较

体质量	睾丸体积(mL)	阴茎长度(cm)
~2800g	0.91 ± 0.23	3.12 ± 0.28
~3200g	0.96 ± 0.21	3.14 ± 0.29
~3600g	1.04 ± 0.28	3.18 ± 0.24
~4000g	1.09 ± 0.26	3.21 ± 0.25
$F$ 值	4.932	1.463

## 2.4 小睾丸和小阴茎发生情况

280例足月新生儿中出现小睾丸53例(18.93%)、小阴茎59例(21.07%)。

## 3 讨论

睾丸和阴茎发育是否异常需正常参考值才能够进行判断。阴茎正确测量主要是被检查者平卧于检查台,然后将睾丸和阴茎无张力牵张,从而使其充分自然伸展直立,测量从耻骨联合阴茎根部至顶端的距离为阴茎长度<sup>[7-9]</sup>。阴茎发育(包括阴茎程度的增加和分化)是男性婴儿成熟的重要标志。小儿阴茎长度是小儿生长发育的重要参数,是否正常同样是儿科医师和家长关心的问题。由于对小儿阴茎长度正常值不知,常有家长担忧小阴茎<sup>[10-12]</sup>。小儿阴茎长度是否异常,需与同年龄段阴茎长度进行对比<sup>[13]</sup>。本研究表明,不同孕周新生儿睾丸大小和阴茎长短无统计学差异,不同出生体质量新生儿阴茎长度无统计学差异,但临床调查显示不同出生体质量与阴茎长度呈正相关,本文调查有出入,故而还需在后续中进一步进行大样本调查统计,提供临床可靠的参考数据。睾丸正常测量方法主要是阴囊充分暴露后沿阴囊触诊,测量睾丸的质地和大小,且检查阴囊发育情况<sup>[14,15]</sup>。本研究表明,足月新生儿左侧睾丸和右侧睾丸大小比较无统计学差异,不同孕周新生儿睾丸和阴茎大小比较无统计学差异,不同出生体质量新生儿睾丸体积比较具有统计学差异,而不同出生体质量新生儿阴茎长度无统计学差异。

小睾丸主要是指睾丸容积未随年龄增长而增大,以及睾丸质地较软、阴囊发育差。小阴茎主要是指阴茎伸长时,阴茎体的发育长度小于同龄新生儿发育状态或者阴茎体的宽度小于同龄新生儿阴茎长度均值的2.5s,且无尿道下裂表现及女性化特征<sup>[16,17]</sup>。阴茎过小主要见于睾丸女性化综合征和先天性睾丸发育不全。现代医学认为,小睾丸和小阴茎发病病因主要包括以下几方面<sup>[18]</sup>:(1)低促性腺激素性腺发育不良,包括垂体促性腺激素缺乏和下丘脑促性腺激素释放激素缺乏;(2)高促性腺激素性腺发育不良:黄体生成素和促卵泡生成素受体缺陷、雄激素合成或者代谢障碍;(3)先天性肾上腺皮质增生症;(4)性染色体异常;(5)体质性青春发育延迟。本研究表明,280例足月新生儿中出现小睾丸53例、小阴茎59例,且与出生体质量呈正相关。

综上所述,280例足月新生儿睾丸及阴茎发育调查结果显示不同孕周对新生儿睾丸无明显影响,而出生体质量对新生儿睾丸和阴茎发育有影响,且与出生体质量呈正相关。

## 参 考 文 献

[1] 张耀东,谭利娜,罗淑颖,等. 郑州地区6~13岁男童性发育现

状调查. 医学研究生学报, 2015, 29(1):41-44.

- [2] 张格云,李婧. 常规超声联合三维超声诊断胎儿阴茎阴囊转位的临床价值. 中国产前诊断杂志:电子版, 2014, 24(4):27-30.
- [3] 吴志强,宋少铨. 阴茎脱套阴囊包埋术在小儿阴茎皮肤严重缺损修复的应用. 医药前沿, 2014, 11(6):259-260.
- [4] 张鑫圣,刘世雄,项雪燕,等. 阴茎阴囊交界处切口联合 Devine 术治疗中重度小儿隐匿性阴茎. 中华男科学杂志, 2014, 20(4):338-341.
- [5] 李旭良. 经阴茎腹侧阴茎阴囊成形术治疗小儿隐匿阴茎. 临床小儿外科杂志, 2012, 11(2):150-151.
- [6] 李旭良,林涛,何大维,等. 经阴茎根部腹侧阴茎阴囊整形术治疗先天性隐匿阴茎. 中华小儿外科杂志, 2011, 32(11):801-804.
- [7] 董治亚. 小阴茎、小睾丸的诊断与治疗. 中华实用儿科临床杂志, 2012, 27(8):561-563.
- [8] 罗雪松,顾胜利,丁园. 经阴茎腹侧阴茎阴囊成形术治疗小儿隐匿阴茎的临床观察. 中国伤残医学, 2014, 27(11):168-169.
- [9] 张维维,丁丽萍. Devine 术式加阴囊转移皮瓣治疗小儿隐匿性阴茎的效果. 中国医药导报, 2014, 11(7):35-37.
- [10] 付超,李旭良. 正常男性阴茎生长发育调查. 中华小儿外科杂志, 2010, 31(6):432-434.
- [11] Trama A, Foschi R, Larrañaga N, et al. Survival of male genital cancers (prostate, testis and penis) in Europe 1999-2007: Results from the EURO CARE-5 study. European Journal of Cancer, 2015, 51(15):2206-2216.
- [12] 刘波,王霞,陈勇. 不同年龄小阴茎儿童的内分泌治疗. 广东医学, 2015, 24(10):1579-1581.
- [13] Matsuo N, Ishii T, Takayama JI, et al. Reference standard of penile size and prevalence of buried penis in Japanese newborn male infants. Endocrine Journal, 2014, 61(9):849-853.
- [14] 唐琳,李桂梅,王倩. 促性腺激素治疗对多种垂体激素缺乏症男性患者睾丸形态和功能影响的时效性. 临床儿科杂志, 2014, 32(2):151-155.
- [15] Lyn BJ, Cheng L. 2016 World Health Organization classification of tumors of the testis and the penis: an update. Chinese Journal of Pathology, 2016, 45(8):518.
- [16] 张耀东,谭利娜,罗淑颖,等. 郑州地区男童阴茎和睾丸发育现状及超重/肥胖对其的影响. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(1):72-76.
- [17] 彭潜龙,赵天望,李艳芳,等. 湖南地区正常男童阴茎睾丸发育的调查. 临床小儿外科杂志, 2015(5):395-397.
- [18] 马艳,钟春琍,张树成,等. 贵州水族男性青少年体格生长与性发育状况的调查及相关性分析. 中国妇幼保健, 2014, 29(26):4290-4292.

(收稿日期:2017-02-16)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.008

# 不同麻醉方法在卵巢癌患者中的麻醉效果对比观察及对机体免疫功能的影响研究

柏淑芬<sup>1</sup> 俞燮夔<sup>2</sup> 卢章霞<sup>3</sup>

1 湖州师范学院附属第一医院麻醉科,浙江 湖州 313000

2 湖州市妇幼保健院妇科,浙江 湖州 313000

3 瑞安市塘下人民医院妇产科,浙江温州 325204

**【摘要】目的:**研究全身麻醉和硬膜外麻醉复合静脉麻醉的麻醉效果及对卵巢癌患者免疫功能的影响情况。**方法:**以我院2014年12月至2016年12月收治的114例卵巢癌患者为研究对象,随机分为全麻组和联合组,每组各57例,全麻组采用全身麻醉,联合组采用硬膜外麻醉复合静脉麻醉。比较观察两组阻滞成功率、肌肉松弛程度满意率以及免疫功能变化情况。**结果:**两组患者阻滞成功率分别为96.49%和98.25%;肌肉松弛程度满意率分别为94.74%和96.49%;组间无明显差异( $P>0.05$ )。在不同时期两组患者T淋巴细胞亚群计数及NK细胞计数差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论:**全身麻醉和硬膜外麻醉复合静脉麻醉麻醉效果均较满意,硬膜外麻醉复合静脉麻醉对患者免疫功能影响较低,可进行临床推广。

**【关键词】** 卵巢癌;全身麻醉;硬膜外麻醉复合静脉麻醉;免疫功能

## Comparative study of different anesthesia methods in ovarian cancer patients and their effect on immune function

**BAI Shufen<sup>1</sup>, YU Xieyan<sup>2</sup>, LU Zhangxia<sup>3</sup>.** 1. Department of Anesthesiology, The First Hospital Affiliated to Huzhou Teachers College, Huzhou 313000, Zhejiang, China; 2. Department of Gynecology, Huzhou Maternal and Child HealthCare Hospital, Huzhou 313000, Zhejiang, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, Tangxia People's Hospital of Ruian City, Wenzhou 325204, Zhejiang, China

**【Abstract】 Objectives:** To study the anesthesia effect of general anesthesia and epidural anesthesia combined with intravenous anesthesia and their effect on the immunization of ovarian cancer patients. **Methods:** 114 patients with ovarian cancer admitted in our hospital from December 2014 to December 2016 were randomly divided into general anesthesia group and combination anesthesia group, with 57 cases in each group. General anesthesia group was treated with general anesthesia, and epidural anesthesia combined with intravenous anesthesia was used in combination anesthesia group. The success rate, the degree of muscle relaxation and the immune function of the two groups were compared. **Results:** The success rate of obstruction was 96.49% and 98.25% respectively in the two groups. The satisfactory rate of muscle relaxation was 94.74% and 96.49% respectively, without significant difference between two groups ( $P>0.05$ ). The number of T lymphocyte subsets and NK cell counts between the two groups had significant difference ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The effects of general anesthesia and epidural anesthesia combined intravenous anesthesia are satisfactory. The impact of epidural anesthesia combined intravenous anesthesia on the immune function of patients is low, so it can be clinically promoted.

**【Key words】** Ovarian cancer; General anesthesia; Epidural anesthesia combined intravenous anesthesia; Immune function

**【中图分类号】** R971+.2

**【文献标志码】** A

卵巢癌是女性临床常见的恶性肿瘤,发病率居女性肿瘤第三位,而卵巢上皮癌死亡率居妇科肿瘤首位。相关研究表明,卵巢癌术后免疫功能情况对患者生存期和术后复发率具有重要影响<sup>[1,2]</sup>。对麻醉药物在肿瘤患者免疫功能影响方面的研究已经取得了一定进展,发现NK细胞减少肿瘤死亡率增加具有

关联性<sup>[3-5]</sup>。为探索不同麻醉方法在卵巢癌患者中的麻醉效果及对机体免疫功能的影响,本研究以我院2014年12月至2016年12月收治的卵巢癌患者为研究对象,对其麻醉效果及免疫功能情况进行了回顾性分析。现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选择湖州师范学院附属第一医院2014年12月至2016年12月收治的114例卵巢癌患者为研究,患者年龄25~54岁,平均年龄(39.3±11.2)岁;体重44~69kg,平均体重(56.4±

**【基金项目】**浙江省温州市医药卫生科研计划项目(2016B29)。

**【第一作者简介】**柏淑芬(1986—),女,住院医师,主要从事麻醉临床工作。

10.8) kg; 身高 152 ~ 171 cm, 平均身高 (162.3 ± 6.4) cm。麻醉前按照 ASA (美国麻醉医师协会分级法) 评估在 I ~ II 级。对患者进行双盲随机分组, 全麻组 57 例行全身麻醉, 联合组 57 例行硬膜外麻醉复合静脉麻醉, 两组患者年龄、体重、身高、肿瘤分期均无显著差异 ( $P > 0.05$ )。排除凝血功能障碍、脊柱畸形、麻醉过敏及中枢神经系统疾病。入组患者均知情, 并签署知情同意书, 本研究经院伦理委员会审核批准。见表 1。

表 1 两组一般资料情况比较

组别	n	身高 (cm)	年龄 (岁)	体重 (kg)
全麻组	57	160.9 ± 6.5	39.2 ± 11.7	56.4 ± 10.5
联合组	57	161.6 ± 6.2	39.4 ± 11.3	56.1 ± 10.8
t		-0.61	-0.09	0.15
P		>0.05	>0.05	>0.05

## 1.2 麻醉方法

全麻组采用全身麻醉: 术前对患者常规肌肉注射苯巴比妥钠 0.1 g (上海新亚药业有限公司, 国药准字 H31020532), 阿托品 0.5 mg (江西海乐思药业有限公司, 国药准字 h36021184), 咪唑安定 0.01 mg (广州南新制药有限公司, 国药准字 H20046703), 异丙酚 1 mg · kg<sup>-1</sup> (西安力邦制药有限公司, 国药准字 H20163040), 芬太尼 4 μg · kg<sup>-1</sup> (上海旭东海普药业有限公司, 国药准字 H31020895) 实施麻醉诱导, 通过气道内管连接醒机实施机械通气, 机械控制呼吸参数, 维持心率和血压正常波动范围。术中持续异丙酚 4 ~ 8 mg · kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup> 及芬太尼 2 μg · kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup> 滴注。

联合组行硬膜外麻醉复合静脉麻醉: 麻醉前开放患者静脉通道, 在患者 C7 至 T1 和 T4 两点穿刺置管, 注入 1% 利多卡因 7 mg · kg<sup>-1</sup> (天津金耀药业有限公司, 国药准字 H12021000), 麻醉平面控制在 C7 在 T8, 阻滞确认后完成后是实施全麻诱导和气管插管, 术中持续异丙酚 3 ~ 8 mg · kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup> (西安力邦制药有限公司, 国药准字 H20163040) 及芬太尼 2 μg · kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup> 滴注 (上海旭东海普药业有限公司, 国药准字 H31020895), 在手术结束前 30 min 停止。随时关注患者血压、脉搏、心率等指标, 及时调整麻醉药品用量。

## 1.3 观察及检测指标

分别记录两组肌肉松弛程度、麻醉阻滞平面情况、T 淋巴细胞亚群计数情况、NK 细胞亚群计数情况。

## 1.4 统计学处理

用 SPSS17.0 软件包进行统计分析, 观察数据采用均数 ± 标准 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示。计数资料用  $\chi^2$  检验, 计量资料用  $t$  检验。  $P < 0.05$  为差异有显著性。

## 2 结果

### 2.1 阻滞成功及肌肉松弛程度情况

两组患者阻滞成功率分别为 96.49% 和 98.25%; 肌肉松弛程度满意率分别为 94.74% 和 96.49%; 组间无明显差异 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组阻滞成功率及肌肉松弛程度满意率情况比较

组别	n	阻滞成功率	肌肉松弛程度满意率
全麻组	57	55 (96.49)	54 (94.74)
联合组	57	56 (98.25)	55 (96.49)
$\chi^2$		1.21	1.03
P		>0.05	>0.05

### 2.2 术后 T 淋巴细胞亚群计数

联合组患者术后 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 计数均高于全麻组, 组间差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组 T 淋巴细胞亚群计数情况比较 (10<sup>9</sup> · L<sup>-1</sup>)

组别	n	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>
全麻组	57	52.12 ± 8.08	31.54 ± 5.95	24.25 ± 5.21
联合组	57	57.87 ± 8.18	34.47 ± 6.98	26.48 ± 5.25
t		-3.78	-2.41	-2.27
P		<0.05	<0.05	<0.05

### 2.3 自然杀伤细胞 (NK) 计数

联合组患者术后 NK 计数高于全麻组, 组间差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组自然杀伤细胞计数情况比较

组别	n	NK
全麻组	57	18.45 ± 3.22
联合组	57	20.42 ± 3.35
t		-3.21
P		<0.05

## 3 讨论

卵巢癌是女性生殖系统高发恶性肿瘤之一, 早期症状隐匿, 具有腹腔种植性转移的生物学特性, 且卵巢胚胎发育及内分泌功能十分复杂, 手术治疗前, 多数患者病灶已向腹腔内广泛转移, 复发率较高<sup>[6-9]</sup>。在实施术前麻醉过程中, 可能对患者术后免疫功能造成一定影响, 麻醉药品的免疫功能抑制作用, 可导致患者出现免疫功能紊乱, 不利于患者预后<sup>[10-13]</sup>。

有研究表明, 麻醉药品对肿瘤患者的免疫调节功能的抑制, 可促进癌症的转移, 其主要机制为减弱 NK 细胞活性、干扰淋巴细胞抗原活性<sup>[14-18]</sup>。本研究对卵巢癌手术患者采用不同麻醉方式, 结果发现两种麻醉方式的麻醉效果均较好。但在免疫抑制方面, 全身麻醉组抑制作用更加明显。本研究对自然杀伤细胞 (NK) 和 T 淋巴细胞进行了重点研究, 其中 CD3<sup>+</sup> 能够反应免疫应答过程中 T 细胞的总量, CD4<sup>+</sup> 为辅助 T 淋巴细胞, 通过表达表面分子体现免疫反应调节作用, CD8<sup>+</sup> 为细胞毒性 T 淋巴细胞。观察 T 淋巴细胞已经成为临床监测机体免疫功能的公认方法。本研究结果显示, 联合组患者术后 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、

CD8<sup>+</sup>计数高于全麻组,联合组患者术后NK计数高于全麻组,组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明不同麻醉方式对卵巢癌患者免疫功能具有影响,采用硬膜外麻醉复合静脉麻醉影响相对较小,有利于患者术后恢复和癌组织控制,有利于后期防扩散治疗,降低复发率。

综上所述,全身麻醉和硬膜外麻醉复合静脉麻醉麻醉效果均较满意,硬膜外麻醉复合静脉麻醉对患者免疫功能影响较低,可进行临床推广。

### 参 考 文 献

[1] Gottschalk A, Ford JG, Regelin CC, et al. Association between epidural analgesia and cancer recurrence after colorectal cancer surgery. *Anesthesiology*, 2010, 113(1): 27-34.

[2] Forget P, Tombal B, Scholtes JL, et al. Do intraoperative analgesics influence oncological outcomes after radical prostatectomy for prostate cancer. *Eur J Anaesthesiol*, 2011, 28(12): 830-835.

[3] Muller EB, Roth ZB, Bartnicka K, et al. Volatile anesthetics reduce invasion of colorectal cancer cells through down regulation of matrix metalloproteinase-9. *Anesthesiology*, 2012(117): 293-301.

[4] Ash SA, Buggy DJ. Does regional anaesthesia and analgesia or opioid analgesia influence recurrence after primary cancer surgery? An update of available evidence. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2013(27): 441-456.

[5] Ren XF, Li WZ, Meng FY. Differential effects of propofol and isoflurane on the activation of T-helper cells in lung cancer patients. *Anaesthesia*, 2010, 65(5): 478-482.

[6] Lee NK, Shin KH, Park IH, et al. Stage-to-stage comparison of neo-adjuvant chemotherapy versus adjuvant chemotherapy in pathological lymph node positive breast cancer patients. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 2012, 42(11): 995-1001.

[7] 蔡双龙,陈晓耕. 调节性T细胞在乳腺癌患者体内的表达及其临床意义. *中华实验外科杂志*, 2013, 30(10): 2201-2202.

[8] Choi YR, Kim SH, Kim SA, et al. Differentiation of large ( $\geq 5$  cm) gastrointestinal stromal tumors from benign subepithelial tumors in the stomach: radiologists' performance using CT. *Eur J Radiol*, 2014, 83(2): 250-260.

[9] Kawaraguchi Y, Horikawa YT, Murphy AN, et al. Volatile anesthetics protect cancer cells against tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand-induced apoptosis via caveolins. *Anesthesiology*, 2011, 115(3): 499-508.

[10] Lin L, Liu C, Tan H, et al. Anaesthetic technique may affect prognosis for ovarian serous adenocarcinoma: a retrospective analysis. *Br J Anaesth*, 2011, 106(6): 814-822.

[11] 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.

[12] Tsui BC, Rashedi S, Schopflocher D, et al. Epidural anesthesia and cancer recurrence rates after radical prostatectomy. *Can J Anaesth*, 2010, 57(2): 107-112.

[13] 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.

[14] Deegan CA, Murray D, Doran P, et al. Effect of anaesthetic technique on oestrogen receptor negative breast cancer cell function in vitro. *Br J Anaesth*, 2009, 103(5): 685-690.

[15] 王有恒. 不同麻醉方式对恶性肿瘤患者围麻醉期T淋巴细胞亚群的影响分析. *中国医药导刊*, 2011, 13(11): 1991-1992.

[16] Whitaker Chair DK, Booth H, Clyburn P, et al. Immediate post-anaesthesia recovery 2013: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia*, 2013, 68(3): 288-297.

[17] Lancaster L. Extubation after cardiac surgery: A practical guide. *British Journal of Cardiac Nursing*, 2007, 2(6): 265-270.

[18] Scott B. Airway management in post anaesthetic care. *Journal of Perioperative Practice*, 2012, 22(4): 135-138.

(收稿日期:2017-02-17)

## · 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.009

# 腹腔镜治疗卵巢成熟畸胎瘤 80 例的临床体会

汪萍萍 殷旭光<sup>△</sup> 冯晓萍 罗淑红

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

**【摘要】目的:**探讨腹腔镜治疗卵巢成熟畸胎瘤的临床疗效。**方法:**2013年7月至2015年7月在我院接受诊治的卵巢成熟畸胎瘤患者160例作为研究对象,按照随机数字表法分成A组( $n=80$ )和B组( $n=80$ ),A组患者行电视腹腔镜手术治疗,B组患者行开腹手术治疗。记录所有患者本次手术时间、术中失血量、肛门排气时间、术后拔尿管时间、住院天数等围手术期指标;患者化学性腹膜炎、肉芽肿、复发率、月经异常、下腹痛等预后指标;酶联免疫吸附试验(ELISA)方法测定手术前、手术后1d、手术后5d血清IL-6的水平。

**【基金项目】**湖北省黄石市2015年医药卫生科研立项项目(编号:16)。

**【第一作者简介】**汪萍萍(1974—),女,副主任医师,主要从事妇科临床与研究。

<sup>△</sup>【通讯作者】殷旭光(1983—),男,副主任医师,硕士,E-mail:

do430060241@163.com

平。结果:A组患者手术时间、术中失血量、肛门排气时间、术后拔尿管时间、住院天数等围手术期指标显著低于B组( $P < 0.05$ )。两组患者手术治疗后,A组患者出现化学性腹膜炎、下腹痛症状的患者明显低于B组( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者IL-6水平无明显差异,术后1d,两组IL-6水平显著升高,但A组患者IL-6水平显著低于B组患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );术后5d,A组IL-6降至术前水平,A组IL-6水平低于B组( $P < 0.05$ )。结论:腹腔镜治疗卵巢成熟畸胎瘤与开腹手术相比,具有手术时间短、出血少、恢复快、并发症少等优点,且对患者血清IL-6水平影响较小,可作为首选的治疗方法。

【关键词】 卵巢成熟畸胎瘤;电视腹腔镜;开腹手术;白细胞介素6

**Clinical experience of laparoscopic treatment in 80 cases of mature ovarian teratoma** WANG Pingping, YIN Xuguang<sup>△</sup>, FENG Xiaoping, LUO Shuhong. Department of Gynecology, Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group, The Hospital Affiliated to Hubei Polytechnic University, Huangshi 435000, Hubei, China

【Abstract】 **Objectives:** To explore the clinical effect of laparoscopic treatment for mature ovarian teratoma.

**Methods:** 160 cases of mature ovarian teratoma in our hospital from July 2013 to July 2015 were selected and randomly divided into group A ( $n = 80$ ) and group B ( $n = 80$ ) according to a random number table method. Patients in group A were treated with laparoscopy, and patients in group B were treated with laparotomy. The operation time, peri-operative bleeding, anus exhaust time, catheter removal time and hospitalization days between two groups were compared respectively. The number of patients with chemical peritonitis, granuloma, recurrence, abnormal menstruation and lower abdominal pain were analyzed respectively. Recurrence rate and pregnancy rate were analyzed respectively. Serum IL-6 before operation and one day, five days after operation were measured by enzyme-linked immune sorbent assay (ELISA). **Results:** The operation time, peri-operative bleeding, anus exhaust time, catheter removal time and hospitalization days in group A were lower than these of group B ( $P < 0.05$ ). The number of patients with chemical peritonitis and lower abdominal pain in group A was lower than that of group B ( $P < 0.05$ ). Serum IL-6 levels in group A and group B before surgery had no significant difference ( $P > 0.05$ ). IL-6 was increased on the 1st day postoperatively, and group A was obviously lower than group B ( $P < 0.05$ ); on the fifth day postoperatively, IL-6 in group A returned to preoperative level, which was obviously lower than that of group B ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Compared with laparotomy, laparoscopy treatment has the following merits: shorter operation time, less bleeding, faster recovery time, and less complications. Laparoscopy treatment has smaller influence on serum IL-6 levels in patients, which can be used as the preferred method of treatment.

【Key words】 Mature ovarian teratoma; Laparoscopic treatment; Laparotomy; IL-6

【中图分类号】 R711.75

【文献标志码】 A

卵巢成熟性畸胎瘤是女性常见的一种良性卵巢肿瘤,统计学数据发现,该病约占全部卵巢肿瘤的10%~20%,该病危害任何年龄段的女性,但主要高危人群集中于20~40岁女性<sup>[1]</sup>。该病严重危害女性健康,同时也会给患者带来沉重的心理和经济负担,该病一经发现,应积极的配合治疗。对于该病的治疗,临床上主要的方法为开腹手术治疗<sup>[2]</sup>,但该治疗方法的不足之处在于创伤大<sup>[3]</sup>、手术时间长,术后会留下疤痕,这使得患者难以接受。近年来,腹腔镜技术发展的较快,腹腔镜手术用于卵巢成熟性畸胎瘤治疗的相关研究也越来越多,本研究主要探讨我院近年来电视腹腔镜与开腹手术对卵巢成熟性畸胎瘤160例的临床体会。

## 1 材料与方

### 1.1 一般资料

收集自2013年7月至2015年7月在黄石市中心医院接受诊治的卵巢成熟畸胎瘤患者160例作为研究对象,所有患者通过妇科常规检查、CT、B超检查确诊。排除标准:妊娠患者;合并心脏、肾脏、肝脏以及其他慢性疾病患者。所有患者签署知情同意后,且经过医院伦理委员会批准。所有患者按照随机数字表法分成A组( $n = 80$ )和B组( $n = 80$ ),两组患者年龄、肿块直径及单双侧发病等基础情况比较,无统计学意义( $P >$

0.05)。见表1。

表1 两组患者基础情况比较

项目	A组( $n = 80$ )	B组( $n = 80$ )	F	P
年龄(岁)	26.33 ± 1.09	27.12 ± 1.11	1.024	0.264
肿块直径(cm)	8.42 ± 2.11	7.97 ± 1.91	1.784	0.161
单双侧发病(n)				
单侧	52	47		
双侧	28	33	0.825	0.454

### 1.2 手术治疗方法

A组患者行电视腹腔镜手术治疗,患者全身麻醉,气管插管,然后行常规气腹针穿刺,充入CO<sub>2</sub>气体,保证压力将压力为12~15mmHg,常规三点穿刺置入穿刺套管,镜体,单极电凝点切卵巢皮质表面无血管区0.5cm,暴露囊壁,钝性分离切口,最后剥除成熟畸胎瘤,并同时行电凝止血<sup>[4]</sup>。B组患者行开腹手术治疗,患者仰卧,全麻,打开腹腔,暴露卵巢组织,然后手术剥除成熟畸胎瘤,最后缝合窗口。所有患者术后给予2~4d抗

生素抗感染治疗。

### 1.3 观察指标

记录所有患者本次手术时间、术中失血量、肛门排气时间、术后拔尿管时间、住院天数等围手术期指标；患者化学性腹膜炎、肉芽肿、复发率、月经异常、下腹痛等预后指标。

### 1.4 血清 IL-6 测定

术前标本来源于研究对象于术前晨起空腹静脉采血 5mL，术后标本来源于患者术后 1d、5d 采集的空腹静脉血标本。标本的处理方法为：静置后分离血清，于 30min 内离心取血清，采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 方法测定，试剂盒由德国 Herren-

berg 公司生产，检测仪器为西班牙生产的全自动酶免分析仪。

### 1.5 统计学方法

运用 SPSS19.0 软件进行数据分析。计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示。两组数据比较采用  $t$  检验， $P < 0.05$  则表明差异具有统计学意义。计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患者围手术期指标比较

A 组患者手术时间、术中失血量、肛门排气时间、术后拔尿管时间、住院天数等围手术期指标与显著低于 B 组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者围手术期指标及预后情况比较

组别	手术时间 (min)	术中失血量 (mL)	肛门排气时间 (h)	术后拔尿管时间 (h)	住院天数 (d)
A (n=80)	44.87 ± 8.15	30.03 ± 4.97	10.21 ± 3.56	8.24 ± 3.12	4.78 ± 1.10
B (n=80)	59.05 ± 10.56	64.11 ± 6.08	17.89 ± 4.68	34.09 ± 5.99	6.65 ± 0.97
F	2.976	3.987	2.076	5.754	3.168
P	0.034	0.027	0.047	0.009	0.030

### 2.2 两组患者预后情况比较

两组患者手术治疗后，A 组患者出现化学性腹膜炎、下腹痛症状的患者明显低于 B 组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。A 组肉芽肿、复发率以及月经异常患者与 B 组比较，无明显差异 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者预后情况比较

组别	化学性腹膜炎	肉芽肿	复发率	月经异常	下腹痛
A (n=80)	0	0	2(2.50)	6(7.50)	10(12.50)
B (n=80)	16(20.00)	2(2.50)	6(7.50)	8(10.00)	31(38.75)
$\chi^2$	10.345	1.671	1.376	1.798	3.456
P	0.000	0.162	0.208	0.159	0.029

### 2.3 两组患者治疗前后血清 IL-6 水平比较

结果显示，治疗前两组患者 IL-6 水平无明显差异，术后 1d，两组 IL-6 水平显著升高，但 A 组患者 IL-6 水平显著低于 B 组患者，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，术后 5d，A 组 IL-6 降至术前水平，A 组 IL-6 水平低于 B 组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血清 IL-6 水平比较 (pg/mL)

组别	手术前	手术后 1d	手术后 5d
A (n=80)	62.87 ± 7.15	89.03 ± 9.97	68.76 ± 6.97
B (n=80)	63.05 ± 7.56	103.11 ± 9.08	79.65 ± 7.69
F	0.976	9.876	3.987
P	0.429	0.000	0.027

## 3 讨论

畸胎瘤是来源于具有分化功能的生殖细胞，由外、中、内等

多个胚层组织构成的肿瘤。它主要包括成熟性、交界性、未成熟性三种，成熟畸胎瘤属于其中的良性肿瘤，95% 以上的畸胎瘤属于此类型<sup>[5]</sup>，它大约占有所有卵巢肿瘤的 10% ~ 20%。大约有 2% ~ 4% 的成熟畸胎瘤会产生恶变<sup>[6,7]</sup>，所以该病一经确诊，就应该积极的接受治疗，以免耽误病情，给患者带来更大的伤害。目前临床上治疗成熟畸胎瘤以开腹手术为主，该方法的疗效确切，但该方法的不足之处在于手术切口大、手术时间长、术中出血量大、患者术后恢复时间长、术后会留下疤痕，这严重影响患者的依从性。

近年来，腹腔镜技术成为研究热点，腹腔镜手术作为一种微创手术，能够弥补开腹手术的不足之处，在临床上倍受患者和医生青睐。本研究中，笔者分析了近年来电视腹腔镜与开腹手术对卵巢成熟性畸胎瘤 160 例的临床体会，结果发现，电视腹腔镜手术与开腹手术相比，能显著降低患者手术时间、术中失血量、肛门排气时间、术后拔尿管时间以及住院天数，这些与司徒桂花等<sup>[8]</sup>和张瑞作等<sup>[9]</sup>的研究一致，这表明电视腹腔镜具有手术时间短、出血少、恢复快等优势，这是因为腹腔镜手术能够放大视野，能够更准确的辨别卵巢与肿瘤的层次，从而能够减小切口，降低术中出血量<sup>[10]</sup>。对于两种手术的预后，笔者研究发现，电视腹腔镜手术的患者出现化学性腹膜炎、下腹痛症状明显低于开腹手术的患者，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。这表明电视腹腔镜手术具有并发症少、患者术后腹痛轻等优势。

白细胞介素 6 (IL-6) 早在 1980 被科学家 Weissenbach 发现，它是一种多功能细胞因子，它在机体的炎症反应以及免疫反应方面发挥着重要作用，两种情况可以刺激机体 IL-6 的表达：(1) 正常状态下 IL-6 的表达。(2) 手术等应激情况时刺激 IL-6 的表达<sup>[11]</sup>。当机体出现应激反应如手术时，巨噬细胞就会分泌大量的炎症因子 IL-6，通常在术后 1 ~ 3h 开始升高，1d 达到高峰为止，48 ~ 72h 后逐渐下降恢复至术前水平。通常 IL-6 升高的越多，表明手术引起的炎症反应越剧烈，多机体的伤害也就越大<sup>[12]</sup>。Matsuma 等<sup>[13]</sup>在胃旁路手术的疗效研究发现，

IL-6水平在开腹患者比腹腔镜患者升高的更为明显。Lee等<sup>[14]</sup>研究也报道,腹腔镜手术与开腹手术相比,能显著降低机体的炎症反应。本实验中,我们研究发现,手术前两组患者IL-6水平无明显差异,术后1d,两组IL-6水平显著升高,但腹腔镜手术患者IL-6水平显著低于开腹患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),术后5d,腹腔镜患者IL-6降至术前水平,显著低于开腹组患者( $P < 0.05$ )。这显示开腹手术引起的炎症反应更为剧烈,腹腔镜手术对机体的损伤相对较小,能有效减低患者术后感染的发生,这与吕春红<sup>[15]</sup>在畸胎瘤及其他学者<sup>[16-18]</sup>在腹腔镜应用方面的研究一致。

综上所述,腹腔镜治疗卵巢成熟畸胎瘤与开腹手术相比,具有手术时间短、出血少、恢复快、并发症少等优点,且对患者血清IL-6水平影响较小,可作为首选的治疗方法。

### 参 考 文 献

- [1] 周留林,陈友国. 80例卵巢良性皮样囊肿腹腔镜手术治疗的临床分析. 苏州大学学报(医学版), 2008, 24(4): 680-681.
- [2] 徐玲玲,陈炳香. 腹腔镜与开腹手术治疗良性卵巢囊肿的临床效果比较. 中国当代医药, 2015, 8(10): 24-26.
- [3] Ma HF, Yu J, Tang JJ, et al. Primary juxtaovarian yolk sactum or concurrent with an ipsilateral ovarian mature teratoma in an adult woman: a rare association. International Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2015, 8(1): 1046-1049.
- [4] 朱利华. 电视腹腔镜下治疗卵巢成熟畸胎瘤的临床疗效观察. 河南医学研究, 2014, 23(10): 47-49.
- [5] 李傲. 腹腔镜手术治疗卵巢成熟性畸胎瘤的临床分析, 苏州: 苏州大学, 2013.
- [6] 乐杰. 妇产科学. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 284.
- [7] Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, et al. World classification of tumours of female reproductive organs. Lyon: IARC Press,

2014: 63-66.

- [8] 司徒桂花,林晓桃,曾瑞华. 腹腔镜手术治疗卵巢成熟性畸胎瘤212例临床分析. 现代医院, 2012, 12(5): 58-60.
- [9] 张瑞作,刘继秀. 腹腔镜手术与开腹手术治疗良性卵巢囊肿的临床观察. 微创医学, 2011, 6(5): 467-468.
- [10] Badmos KB, Ibrahim OK, Aboyeji AP, et al. Squamous cell carcinoma arising in a mature cystic ovarian teratoma with bladder invasion: a case report. African Health Sciences, 2011, 11(2): 285-287.
- [11] 黄颖烽,古维立,唐伟镖,等. 腹腔镜胆囊切除术后血清和腹腔引流液中IL-6及TNF的变化. 实用医学杂志, 2006, 12(16): 1874-1875.
- [12] 彭超. 不同手术方式对胃癌患者血清中IL-6和TNF- $\alpha$ 的影响. 兰州: 兰州大学, 2013.
- [13] Matsum T, Charles D, Wachter U, et al. Systemic stress response after laparoscopic and open gastric bypass. Am Assoc Gynecol Laparosc, 2010, 10(2): 159-165.
- [14] Lee SW, Southall JC, Gleason NR, et al. Time course of differences in lymphocyte proliferation rates after laparotomy vs CO<sub>2</sub> insufflation. Surg Endosc, 2000, 145(2): 148.
- [15] 吕春红. 腹腔镜手术与开腹手术治疗卵巢成熟性畸胎瘤的疗效比. 实用临床医药杂志, 2016, 20(11): 135-136.
- [16] 叶琳,吕富荣,蒋迎九,等. 胸腹腔镜食管癌术后患者凝血功能及炎症反应变化的研究. 中国急救医学, 2016, 36(4): 320-323.
- [17] 胡立群,李宁红,吴炜嘉,等. 结直肠癌肝转移腹腔镜手术对机体炎症和免疫功能的影响. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(24): 2414-2417.
- [18] 张望平,祝胜美. 妇科腹腔镜术中反比通气对老年患者肺功能及肺炎因子因子的影响. 中国老年学杂志, 2016, 36(14): 3511-3512.

(收稿日期: 2017-03-20)

## · 性医学 ·

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.010

# 苯乙双胍对多囊卵巢综合征患者代谢指标影响研究

陈宁 娄可欣 严晓南 曹义娟 祁玉娟<sup>△</sup>

徐州市中心医院生殖中心, 江苏 徐州 221000

**【摘要】目的:**多囊卵巢综合征(PCOS)是临床中育龄期妇女最常见的内分泌疾病之一,近年来双胍类降糖药常用于改善多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗(IR)症状,而苯乙双胍与多囊卵巢综合征之间的关系仍是未知的。本研究目的探讨苯乙双胍在改善多囊卵巢综合征患者代谢指标及血清Hcy水平中所发挥作用。**方法:**随机选择28例多囊卵巢综合征患者纳入本研究中,所有患者均于月经周期第5d开始口服苯乙双胍(phenformin)50mg/d(2片/d)3个月,记录患者入组时基础状态以及口服苯乙双胍治疗3个月后相应的代谢指标以及血清中同型半胱氨酸水平。**结果:**经过苯乙双胍治疗后,患者体质量指数(BMI),血清中的同型

**【基金项目】**江苏省自然科学基金面上项目(BK20161169)。

**【第一作者简介】**陈宁(1984—),女,主治医师,主要研究方向为生殖内分泌。

**△【通讯作者】**祁玉娟,主治医师, E-mail: qiyujuan2016@126.com

半胱氨酸水平(Hcy)、空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FIN)、胰岛素曲线下面积(INSAUC)以及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)均有所下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而脂质谱未发生明显改变。**结论:**多囊卵巢综合征患者口服苯乙双胍后可以降低BMI、血清中同型半胱氨酸水平、空腹血糖水平以及胰岛素抵抗状态,对于改善血清中脂质谱则无明显益处。

**【关键词】** 多囊卵巢综合征;苯乙双胍;胰岛素抵抗;同型半胱氨酸

**Effects of phenformin on metabolic parameters and homocysteine levels of women with polycystic ovary syndrome** CHEN Ning, LOU Kexin, YAN Xiaonan, CAO Yijuan, QI Yujuan<sup>△</sup>. *Reproductive Medical Center, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221009, Jiangsu, China*

**【Abstract】 Objectives:** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine disorders in women. Metformin has a role in the treatment of PCOS by reducing insulin resistance. However, the role of phenformin in the PCOS treatment is still elusive. The study is to evaluate the effect of phenformin on the metabolic parameters and serum homocysteine (Hcy) of PCOS patients. **Methods:** 28 PCOS patients were enrolled in this study. 50mg (2 tablets daily) of phenformin was prescribed to be taken by all patients from the fifth day of menstrual cycle for 3 months. Metabolic parameters including body mass index, triglycerides, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, fasting blood sugar and Hcy levels were detected at the beginning of the study and after 3 months treatment. **Results:** With the treatment of phenformin, the BMI, plasma Hcy concentrations, and fasting blood sugar levels of PCOS patients significantly decreased ( $P < 0.05$ ). However, no significant changes were observed in the lipid profiles of patients. **Conclusion:** Phenformin may lead to beneficial effects in the BMI, plasma Hcy concentrations and fasting blood sugar with no remarkable effect on lipid profile in PCOS patients.

**【Key words】** Polycystic ovary syndrome (PCOS); Phenformin; Insulin resistance; Homocysteine

**【中图分类号】** R711.75 **【文献标志码】** A

多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄期妇女最常见的内分泌以及代谢紊乱综合征之一,影响6%~14%的育龄期妇女<sup>[1]</sup>,

高胰岛素血症及高雄激素血症是PCOS患者的两个主要症状<sup>[2]</sup>。由于PCOS存在多种致病因素,如遗传、环境以及压力等因素<sup>[3]</sup>,使其常伴随一系列的临床症状,包括糖耐量受损、胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)、二型糖尿病、高血压发病风险增加,脂代谢异常等<sup>[4]</sup>。

在PCOS患者,高水平同型半胱氨酸可导致一系列妊娠并发症以及新生儿出生缺陷增加,例如子痫前期及家族遗传性心脏病<sup>[5]</sup>。在临床中,二甲双胍常用于改善PCOS患者胰岛素抵抗症状<sup>[6,7]</sup>。已有研究表明应用二甲双胍可改善PCOS患者排卵率、临床妊娠率及活产率<sup>[8]</sup>。国外学者研究发现在糖尿病患者中,二甲双胍通过降低血清中维生素B<sub>12</sub>含量并且减少其吸收,从而提高血清中的Hcy水平。苯乙双胍与二甲双胍均属于双胍类降糖药,苯乙双胍对于PCOS患者血清中Hcy水平影响仍是未知的。本文研究目的探讨PCOS患者口服苯乙双胍治疗后对于血清Hcy水平及代谢指标的影响。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本研究为前瞻性临床研究。研究对象为2015年1月至2015年6月于徐州市中心医院生殖中心就诊的、符合2003年鹿特丹诊断标准的PCOS患者,排除甲状腺、肾上腺疾病、高泌乳素血症、柯兴综合征以及严重精神性疾病等,随机抽取28例

研究对象纳入本研究,所有患者均签署相关知情同意书,所有研究对象3个月内均未服用过二甲双胍等降糖药物。

### 1.2 研究方法

搜集所有研究对象基础资料,进行临床及生化指标评估,包括身高、体重、体质量指数(BMI)=体重(kg)/身高(m<sup>2</sup>),基础生化指标包括:脂质谱(总胆固醇TC, HDL胆固醇, LDL胆固醇,甘油三酯TG)、空腹血糖FBG以及血清中Hcy水平。所有研究对象均于月经周期第5d开始口服苯乙双胍(江苏亚邦爱普森药业有限公司,国药准字H32023979)50mg/d, 2片/d,持续服用3个月。经过3个月治疗后,所有研究对象再次进行临床及生化指标评估。

### 1.3 统计学分析

所有的数据采用SPSS 20.0统计软件进行数据统计分析,计数资料用百分比、率表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用t检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

本研究共纳入28例多囊卵巢综合征患者,这些患者均经过临床及生化指标评估并且口服苯乙双胍(50mg/d)治疗3个月。患者平均年龄28.5岁(标准差4.91)、平均体重68.2kg(标准差9.24)。BMI, Hcy, FBG, FIN, INSAUC以及HOMA-IR较治疗前均有明显下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而治疗前后TG、TC、HDL-C等指标并未有明显的改善。见表1。

表1 口服苯乙双胍治疗前后 PCOS 患者临床及生化指标评估 Base

患者一般情况	治疗前	治疗后	P
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.54 ± 2.87	23.78 ± 2.69	<0.05
同型半胱氨酸 Hcy (μmol/L)	9.29 ± 2.29	8.37 ± 2.67	<0.05
甘油三酯 TG (mg/dL)	108.15 ± 20.16	110.28 ± 19.54	>0.05
空腹血糖 FBG (mmol/L)	5.81 ± 0.96	5.13 ± 0.77	<0.05
空腹胰岛素 FIN (U/L)	17.28 ± 1.34	11.61 ± 1.43	<0.05
胰岛素曲线下面积 (INSAUC)	137.82 ± 6.65	109.87 ± 8.80	<0.05
胰岛素抵抗指数 HOMA-IR (%)	3.50 ± 0.22	1.70 ± 0.18	<0.05
总胆固醇 TC (mg/dL)	152.18 ± 9.63	148.44 ± 7.12	>0.05
HDL-C 胆固醇 (mg/dL)	39.40 ± 2.41	39.60 ± 2.48	>0.05
LDL-C 胆固醇 (mg/dL)	89.80 ± 9.15	91.40 ± 8.46	>0.05

### 3 讨论

PCOS 是育龄期女性最常见的生殖内分泌疾病之一,病因及病理机制不清,其发病与环境因素、基因、生活方式改变等密切相关<sup>[9]</sup>。PCOS 妇女中 50%~70% 存在胰岛素抵抗及代偿性的高胰岛素血症<sup>[10]</sup>。已有研究表明高胰岛素血症和(或)胰岛素抵抗在 PCOS 疾病发生及发展过程中发挥重要作用<sup>[11]</sup>。

近年来,双胍类降糖药除了强而有效的降低血糖外,还可以改善脂代谢,改善胰岛素抵抗,保护血管,以及治疗非乙醇性脂肪肝和多囊卵巢综合征等疾病的运用中都发挥着独特的作用。其中二甲双胍目前已作为临床治疗的一线药物<sup>[12]</sup>。李艳琼等<sup>[13]</sup> 研究显示二甲双胍联合达英-35 治疗可降低患者 BMI、WHR 以及性激素水平,增加患者对促排卵药物敏感性,改善患者内分泌状态。此外,最近研究显示口服二甲双胍治疗 3 个月后,观察组 FBG、FINS、INSAUC、HOMA-IR 及对照组相比均显著降低 ( $P < 0.01$ ),治疗后患者排卵率显著升高,而 OHSS 发生率显著降低<sup>[14]</sup>。苯乙双胍与二甲双胍同属于双胍类降糖药,并且苯乙双胍降糖、改善胰岛素敏感性等效果均优于二甲双胍,曾被广泛应用于临床,后因其较高的乳酸酸中毒发生率于 20 世纪 70 年代逐渐淡出市场。张新建等<sup>[15]</sup> 研究显示乳酸酸中毒好发于年龄  $\geq 60$  岁,每日用量超过 75 mg 以及用药时间超过半年以上,并且存在有诱发因素的人群中,本研究中纳入患者平均年龄较小,仅为 (28.5 ± 4.91) 岁,并且用药时间较短,疗程控制在 3 个月以内,3 个月以后转为口服二甲双胍,主要考虑孕期用药安全性问题,减少致畸可能性。

本研究中应用苯乙双胍治疗 3 个月后,患者 BMI 以及糖代谢相关指标 FBG、FINS、INSAUC、HOMA-IR 较对照组均显著降低,而 TG、TC 等脂代谢相关指标均未出现明显改变。本研究结果与已有文献报道关于二甲双胍的研究结果相一致。此外,血清中 Hcy 水平较用药前降低。国外已有文献研究显示在 PCOS 患者中应用二甲双胍治疗后可降低患者血清中的 Hcy 水平,与本研究结果相一致<sup>[16]</sup>。Sahin 等<sup>[17]</sup> 研究则提出了不同的见解,二甲双胍并不改变 Hcy 结果,可能是由于纳入实验对象基础状态不一致,尤其是 BMI 不一致所致。同时,我们发现经过 3 个月的苯乙双胍治疗,血清中 TG、TC 等指标并未发生明显改变。Kilicdag 等<sup>[18]</sup> 的研究结果与本研究结果相一致。但是,国内外均有相关研究显示双胍类降糖药可改善 PCOS 患者血清中的甘油三酯等水平。可能是由于样本量较小所致。

综上所述,本研究首次将苯乙双胍应用于年轻的 PCOS 患者中,经过 3 个月的治疗后,苯乙双胍可改善患者的 BMI、血清

中 Hcy 水平和糖代谢相关指标,但是对于脂代谢影响较小。本研究中尽管存在一些不足,如样本量较小、PCOS 患者胰岛素抵抗情况未做进一步划分、其分子机制有待进一步的探讨等,但是本研究为临床中解决 PCOS 患者 IR 状态提供了一个新的治疗策略,可供同仁参考。

### 参 考 文 献

- [1] Barkath NH, Kanchana M. Oxidative stress and cardiovascular complications in polycystic ovarian syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2015(191):15-22.
- [2] Wild RA, Grubb B, Hartz A, et al. Clinical signs of androgen excess as risk factors for coronary artery disease. *Fertil Steril*, 1990(54):255-259.
- [3] Manneras HL, Baghaei F, Holm G, et al. Coagulation and fibrinolytic disturbances in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011(96):1068-1076.
- [4] Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. *Clinical Epidemiology*, 2014(6):1.
- [5] Al - Khyat THAT, Al - Jeborri MM, Kadium QM. Serum homocysteine and paraoxonase1 levels in women with polycystic ovary syndrome treated with metformin versus metformin and folic acid. *Global Journal of Science Frontier Research*, 2013(13):35-40.
- [6] Setola E, Monti LD, Galluccio E, et al. Insulin resistance and endothelial function are improved after folate and vitamin B12 therapy in patients with metabolic syndrome: relationship between homocysteine levels and hyperinsulinemia. *European Journal of Endocrinology*, 2004(151):483-489.
- [7] Deepika G, Reshef T. Inositol treatment and ART outcomes in women with PCOS. *International Journal of Endocrinology*, 2016:1979654.
- [8] Morin - Papunen L, Rantala AS, Unkila - Kallio L, et al. Metformin improves pregnancy and live - birth rates in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a multicenter, doubleblind, placebo - controlled randomized trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2012(97):1492-1500.
- [9] 崔玉倩,陈子江. 多囊卵巢综合征基因学研究进展. *中国实用妇科与产科杂志*, 2013,29(11):902-906.
- [10] Gonzalez F. Inflammation in polycystic ovary syndrome: underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction. *Steroids*, 2012,77(4):300-305.
- [11] 白丽珍,区霞晖,喻玖. 屈螺酮炔雌醇片联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征的疗效及预后分析. *中国自然医学杂志*, 2010,12

(2):127-128.

[12] 赵丹. 二甲双胍临床应用概述. 药物流行病学杂志, 2010, 19 (3):164.

[13] 张健. 二甲双胍降糖药的临床应用及研究新进展. 吉林医药, 2013, 34(33):7012-7013.

[14] 柯李琼. 二甲双胍联合达英-35 治疗多囊卵巢综合征患者的促排卵疗效及其对性激素、糖代谢的影响. 实用临床医药杂志, 2015, 19(11):142-144.

[15] 张新建, 郭美华, 杨丽杰. 174 例苯乙双胍致乳酸性酸中毒文献分析. 中国药物警戒, 2013, 10(2):103-136.

[16] Riahiinejad S, Mirdamadi A, Alizadeh E, et al. Effects of metformin treatment on homocysteine levels and metabolic parameters of women

with polycystic ovary syndrome. J Family Reprod Health, 2015, 9 (4):172-176.

[17] Sahin Y, Unluhizarci K, Yilmazsoy A, et al. The effects of metformin on metabolic and cardiovascular risk factors in nonobese women with polycystic ovary syndrome. Clinical Endocrinology, 2007 (67): 904-908

[18] Kilicdag EB, Bagis T, Tarim E, et al. Administration of B-group vitamins reduces circulating homocysteine in polycystic ovarian syndrome patients treated with metformin; a randomized trial. Human Reproduction, 2005(20):1521-1528.

(收稿日期:2016-10-24)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.011

# 不同手术治疗卵巢巧克力囊肿对患者后续超促排卵周期和生育功能影响的比较

郭凤<sup>1</sup> 黄伟<sup>2</sup> 赵莉<sup>1</sup> 王佩红<sup>1</sup>

1 汉中市中心医院妇科, 陕西 汉中 723000

2 汉中市中心医院神经外科, 陕西 汉中 723000

**【摘要】目的:**探讨不同手术治疗卵巢巧克力囊肿对患者后续超促排卵周期和生育功能影响。**方法:**选取2011年2月至2015年2月108例卵巢巧克力囊肿患者为研究对象,分成两组,研究组予腹腔镜下卵巢巧克力囊肿剥除术,对照组开腹治疗,观察不同方法治疗后对围术期指标、后续超促排卵周期和生育功能影响性。**结果:**研究组在术中出血量、住院时间、排气时间、镇痛率上明显低于对照组,两组比较差异显著( $P < 0.05$ ),而研究组在手术时间上长于对照组( $P < 0.05$ );手术后6个月对照组FSH、LH较术前显著升高,  $E_2$ 水平显著下降,手术前后比较差异显著( $P < 0.05$ ),研究组手术前后则无明显变化( $P > 0.05$ ),术后6个月以上指标比较差异显著( $P < 0.05$ );对照组自然妊娠率32.56%、体外受精妊娠20.93%,研究组自然妊娠率56.82%、体外受精妊娠38.64%,两组比较差异显著( $P < 0.05$ );研究组在促性腺激素使用量、超促排卵周期时间上显著低于对照组,在获卵数、MII卵泡数量上显著高于对照组,两组比较差异显著( $P < 0.05$ )。**结论:**腹腔镜下卵巢巧克力囊肿剥除术对有女性生育功能和后续超促排卵周期影响性小,对卵巢功能影响性低。

**【关键词】** 卵巢巧克力囊肿;后续超促排卵周期;生育功能;影响性

**Effects of different surgical treatments on patients with ovarian chocolate cyst** GUO Feng<sup>1</sup>, HUNAG Wei<sup>2</sup>, ZHAO Li<sup>1</sup>, WANG Peihong<sup>1</sup>. 1. Department of Gynecology, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong 723000, Shaanxi, China; 2. Department of Neurosurgery, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong 723000, Shaanxi, China

**【Abstract】 Objectives:** To investigate the effect of different surgical treatment on patients with ovarian chocolate cyst. **Methods:** 108 cases of ovarian chocolate cyst from February 2011 to February 2015 were selected as the research object, and divided into 2 groups. The study group were treated with laparoscopic enucleation of ovarian chocolate cyst, and control group received laparotomy treatment. The perioperative indexes, follow-up ovulatory cycle and fertility function of the two groups were observed. **Results:** The amount of bleeding during the operation, hospitalization time, exhaust time, analgesic rate of study group were significantly lower than these of control group, with significant differences ( $P < 0.05$ ), while the operation time in study group was longer than that of control group ( $P < 0.05$ ). At 6 months after surgery, FSH and LH in control group were significantly higher than these before operation. The level of  $E_2$  decreased significantly, and there was significant difference ( $P < 0.05$ ). There was no sig-

**【第一作者简介】**郭凤(1982—),女,主治医师、硕士,主要从事妇科临床与研究工作。

nificant change in study group between before and after the operation ( $P > 0.05$ ). At more than 6 months, there were significant differences ( $P < 0.05$ ); the natural pregnancy rate of control group was 32.56%, and IVF pregnancy rate was 20.93%. The natural pregnancy rate of study group was 56.82%, and IVF pregnancy rate was 38.64%, with significant differences between two groups ( $P < 0.05$ ). The gonadotropin dosage and superovulation cycle time of study group were significantly lower than these of control group, and the number of oocytes and M II follicles of study group was significantly higher than that of control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Laparoscopic enucleation of ovarian chocolate cyst has little influence on the reproductive function and ovulatory cycle of female.

**【Key words】** Ovarian chocolate cyst; Ovulatory cycle; Reproductive function; Influence

**【中图分类号】** R737.31

**【文献标志码】** A

子宫内膜异位症是育龄期妇女常见疾病之一,指子宫腺体和间质等子宫内膜组织出现在子宫体外其他部位,最常发生在卵巢部位,故称为卵巢巧克力囊肿。流行病学称,卵巢巧克力囊肿占盆腔内异症的15%~45%<sup>[1]</sup>,部分累及双侧卵巢,导致慢性盆腔痛、不孕等,严重影响女性生活质量。目前在治疗上有期待疗法、药物和手术治疗。但期待疗法和药物治疗均适合于近绝经期女性,且症状相对较轻,而对年轻女性且病灶较大往往需手术治疗。随着腹腔镜技术发展,其治疗卵巢巧克力囊肿具有创伤小、术后恢复快、住院日短、无明显手术瘢痕、可保留生育力等特点,成为目前首选治疗方式。但其对生育要求女性在后续超促排卵周期和生育功能是否有影响性,是目前广泛关注热点,基于此采用腹腔镜和开腹手术治疗卵巢巧克力囊肿,观察其在后续超促排卵周期和生育功能指标变化情况,以提高疗效,保留卵巢功能。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例来源

选取2011年2月至2015年2月108例卵巢巧克力囊肿患者,按照随机数表法分成两组。对照组54例,年龄22~38(27.4±2.6)岁;病程0.5~2(1.1±0.3)年;囊肿大小5~23(7.3±1.3)mm;部位:左侧卵巢28例,右侧卵巢26例;其中未婚12例,未育20例。研究组54例,年龄23~37(27.1±2.4)岁;病程0.7~2.5(1.3±0.4)年;囊肿大小4~24(7.4±1.2)mm;部位:左侧卵巢29例,右侧卵巢25例;其中未婚11例,未育18例。两组患者在年龄、病程、囊肿大小、部位等方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。卵巢巧克力囊肿诊断标准为患者有痛经、月经紊乱、不孕等症状,妇科普查时发现盆腔有肿块,结合B超检查提示盆腔囊性肿块,边界欠清晰,囊壁厚,内壁欠光滑,囊内透声性差液性暗区,可见细小光点回声<sup>[2]</sup>。纳入标准均符合以上诊断标准,且均签署知情同意书,均无明显手术禁忌症,排除恶性病变者,排除保守治疗者。

### 1.2 治疗方法

对照组予常规开腹行卵巢巧克力囊肿剔除术。观察组予腹腔镜下卵巢巧克力囊肿剔除术。具体方法如下:均予全身麻醉,在脐部开口1cm,套针穿入腹腔后建立人工气腹,在左、右麦氏点处做2个穿刺孔,依次检查膀胱表面、子宫骶韧带、子宫直肠窝、输卵管等,明确囊肿后分离病灶和周围组织,在囊肿表面无血管处切开卵巢皮质,充分暴露囊肿,切开后抽出液体用生理盐水冲洗囊腔,见液体清澈后用钳夹夹持卵巢皮质,剥离囊壁,取出囊肿后修复残余卵巢,用缝合方法止血整形。然后用生理盐水冲洗盆腔并放置引流管。对照组予常规开腹处理。术后预防感染、补充能量等处理。

### 1.3 观察指标

观察两组治疗后的手术时间、术中出血量、住院时间、排气时间、镇痛率、感染率变化情况。观察手术和手术后6个月在卵巢功能指标卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇( $E_2$ )含量水平变化。观察有生育要求的患者在生育情况变化,包括自然妊娠和体外受精妊娠。观察两组在超促排卵指标促性腺激素使用量、超促排卵周期时间、获卵数、M II 卵泡数量等含量水平变化情况<sup>[3]</sup>。

### 1.4 统计学处理

应用SPSS15.0统计软件进行统计学处理。计量资料结果采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组样本对应数据采用独立样本 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为具有显著性差异。

## 2 结果

### 2.1 两组围术期相关指标比较

研究组在术中出血量、住院时间、排气时间、镇痛率上明显低于对照组,两组比较差异显著( $P < 0.05$ ),而研究组在手术时间上长于对照组( $P < 0.05$ ),感染率两组比较差异不显著( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 两组围术期相关指标比较

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(mL)	住院时间(d)	排气时间(h)	镇痛率(%)	感染率(%)
对照组	54	56.23±6.23	52.15±16.74	12.22±1.46	27.84±3.56	17(31.48)	3(5.56)
研究组	54	84.55±8.24	17.44±5.77	7.45±1.33	10.22±1.23	4(7.41)	2(3.70)
$t/\chi^2$		8.945	6.776	8.577	8.346	7.854	0.784
$P$		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

### 2.2 两组手术前后卵巢指标比较

对照组手术后FSH、LH较术前显著升高, $E_2$ 水平显著下降,手术前后比较差异显著( $P < 0.05$ ),研究组手术前后则无明显

变化( $P > 0.05$ ),手术后研究组在FSH、LH、 $E_2$ 水平比较差异显著( $P < 0.05$ ),而在自然妊娠和体外受精妊娠上,研究组显著高于对照组( $P < 0.05$ )。见表2、表3。

表2 两组手术前后卵巢指标比较

组别	FSH	LH	E <sub>2</sub>
对照组			
手术前	7.04 ± 1.33	4.35 ± 1.23	173.11 ± 14.66
手术后	10.45 ± 1.56	6.77 ± 1.56	122.13 ± 10.44
<i>t</i>	7.846	9.471	9.789
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05
研究组			
手术前	7.02 ± 1.32	4.36 ± 1.21	172.56 ± 15.11
手术后	7.11 ± 1.28	4.29 ± 1.12	167.77 ± 14.97
<i>t</i>	0.835	0.924	0.689
<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后 <i>t</i>	7.846	8.847	9.042
治疗后 <i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05

表3 两组生育功能指标

组别	例数	生育需求数	自然妊娠	体外受精妊娠
对照组	54	43	14(32.56)	9(20.93)
研究组	54	44	25(56.82)	17(38.64)
<i>t</i>			8.946	9.462
<i>P</i>			<0.05	<0.05

2.3 两组超促排卵周期指标比较

研究组在促性腺激素使用量、超促排卵周期时间上显著低于对照组,在获卵数、M II 卵泡数量上显著高于对照组,两者比较差异显著(*P* < 0.05)。见表4。

表4 两组在超促排卵周期指标比较

组别	例数	促性腺激素使用量(IU)	超促排卵周期时间(d)	获卵数	M II 卵泡数量
对照组	54	3566.23 ± 985.44	13.56 ± 3.68	9.87 ± 4.35	8.12 ± 1.66
研究组	54	3146.66 ± 786.72	10.34 ± 2.57	11.67 ± 5.11	11.05 ± 1.78
<i>t</i>		8.945	8.955	7.893	9.571
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

卵巢是女性重要内分泌器官,其功能指的是卵巢内存有卵泡质量和数量,是反映女性生育能力良好指标,对女性精神特征、身体和繁殖后代均有重要价值。故对卵巢巧克力囊肿治疗方案上要特别谨慎。卵巢巧克力囊肿为激素依赖性疾病,易复发,且患者多为年轻妇女,故在腹腔镜治疗时要尽可能完整剥离囊壁,去除病灶,减少复发,尽可能保留卵巢功能,同时对囊壁要进行病理检查以避免卵巢子宫内膜样癌的漏诊发生率<sup>[4-7]</sup>。我们的体会是在术中彻底剥离囊肿以减少术后复发,而尽量保留正常的卵巢组织可防止卵巢早衰。研究<sup>[8-10]</sup>称,对卵巢深部小囊肿或卵巢致密组织,容易漏诊者要仔细分离,充分游离暴露卵巢,禁止在粘连分离前行囊肿剥离术,同时要避免损伤输尿管和肠段。笔者认为在术中进行囊肿剥离前可先穿刺放净囊液后反复冲洗干净,利用腹腔镜放大效果观察囊内是否存在乳头状物,排除恶性病变可能。同时为避免术中出血,一方面要避免损伤卵巢悬韧带血管,另外一方面要采用缝合止血。研究<sup>[6]</sup>指出,采用双极电凝止血不仅丢失正常卵泡,且高频电流对组织产生热效应,促使受热组织局部温度升高,组织细胞变性-坏死-干燥-气化-碳化,有止血和分离作用,但温度过高则会造成残余卵巢皮质损伤,破坏血供,影响术后卵巢功能,特别是电凝阻断营养原始卵泡血供时,其对卵巢功能影响性更大。报道<sup>[11-13]</sup>称,对有生育要求的不孕患者,腹腔镜下剥除囊肿是可解除输卵管卵巢周围组织粘连,促使输卵管卵巢功能恢复,且在腹腔镜下可行输卵管再通术,可增加术后怀孕几率。

目前对卵巢功能评价主要依靠 FSH、LH、E<sub>2</sub> 三个指标,女性 FSH 水平波动大,其在不同月经周期变化大,但其水平下降显

著则说明卵巢功能受损。而 E<sub>2</sub> 由生长卵泡产生,其基础水平低则预测卵巢储备功能下降<sup>[14,15]</sup>。研究<sup>[16-18]</sup>指出,卵巢功能可决定超促排卵周期对后续超促排卵激素用量的敏感性,可决定卵泡获得数量。

结果显示,腹腔镜治疗后在术中出血量、住院时间、排气时间、镇痛率上显著下降,这说明该治疗方法创伤小、痛苦低、恢复快。而在 FSH、LH、E<sub>2</sub> 指标上无明显变化,这说明该方法对卵巢功能影响性低,而在自然妊娠和体外受精妊娠率上显著升高,说明其能促进生育功能提高,且在性腺激素使用量、超促排卵周期时间、获卵数、M II 卵泡数量等方面有显著变化,这说明该方法对排卵周期由促进改善作用。但临床上需注意的是,对盆腔粘连严重、囊肿可能恶性病变者,要早期转开腹治疗,避免出现更大并发症。另外,本试验研究时间较短,开腹治疗对卵巢巧克力囊肿的远期疗效如何仍值得日后进行探讨。

参考文献

- [1] 郑艳萍,彭祥焱,杨菁,等.腹腔镜手术与超声引导下穿刺治疗卵巢巧克力囊肿对 IVF 结局的影响.中华临床医师杂志(电子版), 2015,7(3):493-495.
- [2] 李正红,郭科军,温放,等.新辅助化疗治疗晚期卵巢癌的临床疗效评价.中国医科大学学报,2012,41(7):645-649.
- [3] 杨雪,徐琴燕,赵敏,等.腹腔镜卵巢囊肿剥除术联合 GNRH-a 治疗卵巢巧克力囊肿的临床观察.健康研究,2015,3(6):691-692.
- [4] 娄雪玲,张占新,张喜红,等.新辅助化疗联合肿瘤细胞减灭术及术后腹腔热灌注化疗治疗晚期卵巢癌的疗效观察.中国肿瘤临床,2014,52(14):930-932.
- [5] 张晓华.腹腔镜下囊肿剔除术治疗卵巢巧克力囊肿对患者卵巢

- 储备功能以及生育功能的影响. 实用妇科内分泌电子杂志, 2016, 3(4): 129 - 130.
- [6] 胡章华, 张茹, 杜驰, 等. TP 方案新辅助化疗晚期卵巢癌 38 例疗效观察. 中国医药指南, 2013, 11(1): 47 - 49.
- [7] 李昱川. 术前新辅助化疗治疗晚期卵巢癌的疗效分析. 实用癌症杂志, 2014, 30(2): 220 - 221, 225.
- [8] 张恒, 王宇平, 谷杨, 等. 不同给药途径的新辅助化疗在晚期上皮性卵巢癌的疗效观察. 现代生物医学进展, 2015, 15(1): 96 - 99, 149.
- [9] 龚福先. 50 例卵巢巧克力囊肿腹腔镜手术诊治分析. 医学美学美容(中旬刊), 2013, 6(6): 227 - 228.
- [10] 纪艳华. 囊肿剔除术治疗卵巢巧克力囊肿 24 例临床手术治疗体会. 医学理论与实践, 2013, 1(20): 2743 - 2744.
- [11] 马一鸣, 王莉. 中晚期卵巢癌患者手术时机选择的临床分析. 中国保健营养(上旬刊), 2014, 24(4): 1868 - 1869.
- [12] 胡美玲. 腹腔镜手术治疗卵巢巧克力囊肿的临床观察. 中国继续医学教育, 2016, 8(27): 88 - 89.
- [13] 薛桂香. 腹腔镜手术治疗卵巢巧克力囊肿的临床分析. 医药前沿, 2016, 6(7): 18 - 19.
- [14] 阎蓓, 邸石, 王罡, 等. 香菇多糖对 III 期卵巢癌术后 TP 方案辅助化疗疗效的影响. 武汉大学学报(医学版), 2014, 35(3): 462 - 464, 473.
- [15] 陈红锦. 腹腔镜手术治疗卵巢巧克力囊肿的临床效果探析. 中外医学研究, 2016, 14(25): 135 - 136, 137.
- [16] 陈红, 冯莉, 周云保, 等. 腹腔镜手术治疗卵巢巧克力囊肿 50 例临床分析. 医学信息, 2014, (31): 244 - 244, 245.
- [17] Vosnakis C, Georgopoulos NA, Rousso D, et al. Diet, physical exercise and Orlistat administration in creases erum anti - Müllerian hormone (AMH) levels in women with polycysticovary syndrome (PCOS). Gynecological Endocrinology, 2013, 29(3): 242 - 245.
- [18] Strauss III JF, McAllister JM, Urbanek M. Persistence pays off for P-COS gene prospectors. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2012, 97(7): 2286 - 2288.

(收稿日期: 2017 - 01 - 18)

## · 性医学 ·

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.012

## 性罪错人员妇科疾病发病状况调查

于春梅<sup>1</sup> 马涛<sup>2△</sup>

1 北京市利康医院妇科, 北京 102609

2 北京市妇产医院妇科, 北京 100026

**【摘要】目的:**探究我院收容体检的性罪错人员所患妇科疾病情况。**方法:**对北京各区县看守所送至我院体检的 200 例性罪错人员为研究对象进行调查, 统计其所患妇科疾病情况, 分析其原因, 并提出解决对策。**结果:**慢性盆腔炎、慢性宫颈炎、阴道炎的发病率(50.50%、56.00%、46.50%)与尖锐湿疣及阴虱(5.00%、1.00%)相比明显较高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。已经婚配、农村、无固定性伴侣、未使用安全套及有人流史的患者妇科疾病发病率明显较高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:**性罪错人员慢性盆腔炎、宫颈炎及阴道炎等妇科病发病率较高, 应加强对该类女性人群妇科疾病的早期诊治, 提高其对妇科疾病的重视程度, 促进安全性行为, 意义重大。

**【关键词】** 性罪错人员; 妇科疾病; 解决措施

**Investigation on the incidence of gynecological diseases among female sex workers** YU Chunmei<sup>1</sup>, MA Tao<sup>2△</sup>.

1. Department of Gynecology, Beijing LiKang Hospital, Beijing 102609, China; 2. Department of Gynaecology, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Beijing 100026, China

**【Abstract】 Objectives:** To explore the gynecological disease of female sex workers in our hospital. **Methods:** 200 female sex workers in our hospital were selected for investigation. The causes of gynecological diseases were analyzed, and the countermeasures were put forward. **Results:** The incidences of chronic pelvic inflammatory disease, chronic cervicitis and vaginitis (50.50%, 56.00%, 46.50%) were significantly higher than these of genital warts and pubis (5.00%, 1.00%), and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The incidence of gynecological diseases was significantly higher in married, rural, non - fixed partners, unused condoms and people with history of induced abortion, with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The

**【第一作者简介】** 于春梅(1981—), 女, 主治医师, 主要从事妇科临床与研究  
工作。

**△【通讯作者】** 马涛(1980—), 女, 主治医师, E-mail: 3154665863@qq.com

incidence rate of gynecological diseases, such as chronic pelvic inflammatory disease, cervicitis and vaginitis, is higher in female sex workers. It is necessary to strengthen the early diagnosis and treatment of gynecological diseases, and to attach importance to gynecological diseases, and to promote safe sex.

**【Key words】** Sexual wrongdoing; Gynecological diseases; Countermeasures

**【中图分类号】** R711 **【文献标志码】** A

性罪错人员(女性性工作者)由于其工作性质,使其频繁发生性行为,生殖道内的黏膜被破坏,容易导致感染的发生,从而诱发妇科疾病,威胁女性患者的身体及心理健康<sup>[1,2]</sup>。性罪错人员性伴侣数量多,更换频率高,且安全防护措施使用较少等因素,导致妇科疾病发生的风险增加<sup>[3]</sup>。妇科病是在女性中间比较常见的生殖系统疾病的总称,生殖系统的疾病直接影响到女性的健康以及女性的受孕,对于女性的危害比较大<sup>[4]</sup>。妇科疾病检查是女性患者保健工作的最主要内容之一,同时也是确保广大女性患者身体健康最方便、经济的措施之一<sup>[5]</sup>。因此,为进一步研究性罪错人员所患妇科疾病情况及预防措施,特选取北京各区县看守所送至我院体检的200例性罪错人员进行本次研究。现将调查结果报道如下。

**1 资料与方法**

**1.1 临床资料**

随机选取2013年7月至2016年7月北京各区县看守所送至我院体检的200例性罪错人员,其中,年龄在20~45岁,平均年龄(30.41 ± 3.21)岁;学历初中及以下者93例,高中者87例,大学及以上者20例。本次研究通过了我院医院伦理委员会的批准,性罪错人员均对本次研究目的和方法知情同意,自愿参与本次研究并主动签署了知情同意书。在年龄等基本资料方面未发现明显差异( $P > 0.05$ ),可比性强。

**1.2 方法**

在取得研究对象同意的情况下,以一对一的形式进行调查与诊断,询问其既往史,现病史,行常规妇科检查,宫颈涂片细胞学检测及阴道分泌物检测等;调查问卷内容包括:生活状况、健康行为习惯、性行为情况、妇科疾病检测及诊断与治疗情况,对取得的调查问卷行现场指控检测,一旦发现问题及时修改等。

**1.3 观察指标**

(1)观察研究对象阴道炎、慢性盆腔炎、慢性宫颈炎、尖锐湿疣及阴虱等妇科疾病情况。(2)调查影响女性妇科疾病的发病因素,主要有:婚姻、户籍、固定性伴侣、安全套使用及人流情况等。

**1.4 统计学处理**

统计分析时采用SPSS2.0软件分析,用( $\bar{x} \pm s$ )表示计量资料,用 $\chi^2$ 检验计数资料,用 $t$ 检验比较组间,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 统计妇科疾病情况**

慢性盆腔炎、慢性宫颈炎、阴道炎的发病率与尖锐湿疣及阴虱相比明显较高,差异有统计学意义( $\chi^2 = 106.1320, 122.7030, 114.3190; P = 0.0000, 0.0000, 0.0000$ )。见表1。

**表1 统计妇科疾病情况**

组别	例数	发病		未发病	
		例数	百分比(%)	例数	百分比(%)
阴道炎	200	112	56.00	88	44.00
慢性盆腔炎	200	101	50.50	99	49.50
慢性宫颈炎	200	93	46.50	107	53.50
尖锐湿疣	200	10	5.00	190	95.00
阴虱	200	2	1.00	198	99.00

**2.2 影响妇科疾病的因素**

已经婚配、农村、无固定性伴侣、未使用安全套及有人流产的患者妇科疾病发病率明显较高,差异有统计学意义( $\chi^2 = 32.0418, 51.6620, 53.7775, 59.0997, 70.3546; P = 0.0000, 0.0000, 0.0000, 0.0000, 0.0000$ )。见表2。

**表2 影响妇科疾病的因素**

影响因素	例数	发病情况	
		人数	百分比(%)
婚姻			
是	90	85	77.27
否	110	34	37.78
户籍			
农村	124	98	79.03
城市	76	21	27.63
固定性伴侣			
有	95	28	29.47
无	105	86	81.91
安全套使用			
是	90	26	28.89
否	110	91	82.73
人流			
是	103	89	86.41
否	97	27	27.84

**3 讨论**

临床上,为改善性罪错人员身体健康状况,提高其生活质量,本文特对收容体检的性罪错人员所患妇科疾病情况分析,妇科疾病主要是指发生于女性患者生殖系统的一种功能性疾病,其发病种类较多,形成的因素多种多样,一般包括阴道疾

病、外阴疾病、输卵管疾病、子宫疾病、卵巢疾病等,是广大女性患者的多发病及常见病<sup>[5,6]</sup>。性罪错人员中,对妇科疾病的认识不足,身体保健不到位,且生活习惯较差,不注重生理健康,导致其妇科疾病缠身,且经久不愈,对其正常工作与生活造成了较大不便<sup>[7,8]</sup>。女性特别是已婚女性,有性生活史,经历过分娩、流产,或者手术过程中损伤到宫颈,而且有性生活后,阴道前后壁未能紧密贴合,与未婚前闭合的状态有差异,增加了感染妇科疾病的机会<sup>[9]</sup>。同时,性生活不卫生、经期不卫生、经期同房等都会导致病菌入侵,感染妇科疾病<sup>[10]</sup>。妇科疾病是一种很容易得的疾病,稍有不当地的行为都会导致妇科疾病的产生,而且妇科疾病发病的范围广泛,种类繁多<sup>[11]</sup>。提高性罪错女性患者身体健康,避免其遭受妇科疾病的困扰,提高其对妇科疾病的认识,是目前临床工作的重要内容之一<sup>[12]</sup>。

本研究中显示,慢性盆腔炎、慢性宫颈炎、阴道炎的发病率明显高于尖锐湿疣及阴虱( $P < 0.05$ )。已经婚配、农村、无固定性伴侣、未使用安全套及有人流史的患者妇科疾病发病率明显较高( $P < 0.05$ )。本研究结果中表明,慢性盆腔炎、宫颈炎及阴道炎等妇科疾病,是性罪错人员的常见病,而其他部分性传播疾病也同样存在,其发病原因主要性伴侣数量多,性行为次数多,安全套使用频率低等因素。性罪错人员由于从事职业的特殊性质,对其身体健康有着极其恶劣的影响,在该类人群中,妇科病相关研究的报道相对较少,宫颈易受宫腔操作、分娩等操作损害,宫颈管上皮细胞抵抗感染的能力相对较差,且宫颈管部位的黏膜上,皱襞较多,当其感染病原体后,较难将其彻底清除,使其宫颈炎的发病几率增加<sup>[13]</sup>。盆腔炎多与人工流产术后感染、月经期性交、宫腔手术、性伴侣多及不洁性行为等因素,导致病原体侵入未能彻底治愈所导致的<sup>[14]</sup>。

针对诱发女性妇科疾病的各种原因,应采取以下措施进行预防:(1)性罪错人员中,大部分均来自城镇的下岗女性或农村女性,应加强对该部分人群的性知识教育,提高其生存能力,增加安全套的使用频率,在该类女性中开展妇科疾病预防与治疗知识宣传,并指导其提高安全套的使用,培训其安全的性行为等<sup>[15]</sup>。(2)性罪错人员中,大多数经济基础较差,文化程度低,对妇科疾病的认识不足,部分妇科疾病在早期发病时,并无明显的临床症状,或对疾病重视程度低<sup>[16]</sup>;部分女性在患病后,由于各种心理因素导致其多选择去私人诊所就医或诊治,部分私人诊所医疗设施陈旧,医疗资源不足,医务人员专业知识水平较低,导致漏诊、误诊情况严重,或治疗后效果不彻底,影响其身心健康<sup>[17]</sup>。指导女性避免讳疾忌医,正确认识疾病,选择正规医院就诊,避免延误病情等。定期接受常规妇科检查,要有规律的生活,保持良好的生活状态,拒绝不良的生活习惯,在生活中洁身自好,避免有滥交的行为,滥交产生妇科病的几率非常大,且女性避免有抽烟喝酒的习惯,这些习惯都会使得发生妇科病的几率比普通人高<sup>[18]</sup>。本文中旨在通过对性罪错患者日常生活及行为习惯的研究,掌握影响女性患者发生妇科疾病的因素,并提出相应应对措施,指导女性患者积极预防妇科疾病,解决广大女性的后顾之忧,提高其生命与生活质量,降低妇科疾病的发生率,满足女性的需求。

综上所述,性罪错人员中,其慢性盆腔炎及宫颈炎、阴道炎等妇科病的发病率相对较高,主要影响因素有是否婚姻、有无固定性伴侣、是否使用安全套等。应提高对性罪错人员身体健

康的重视程度,指导其养成良好的性行为习惯,改善其生活质量,积极预防妇科疾病的发生,具有十分重要的临床作用。

## 参 考 文 献

- [1] 余茜,刘红,李华,等. 108名娱乐场所女性高危型人乳头瘤病毒感染及妇科检查结果分析. 生殖医学杂志, 2014, 23(12): 955-957.
- [2] 陈玉钰,黄隆,黎发,等. 413名娱乐场所服务女性HIV、HCV、梅毒感染情况分析. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(5): 729-730.
- [3] McClarty LM, Bhattacharjee P, Blanchard JF, et al. Circumstances, experiences and processes surrounding women's entry into sex work in India. *Cult Health Sex*, 2014, 16(2): 149-163.
- [4] 俞爱琴,荆莉红,郭桦. 2009-2013年阳泉市娱乐场所女性服务人员艾滋病哨点监测分析. 山西医药杂志, 2014, 43(10): 1126-1128.
- [5] 赵超,刘畅,张果,等. 妇科门诊生殖道感染患者及无症状女性淋球菌、沙眼衣原体及解脲脲原体感染情况分析. 中国妇幼保健, 2014, 29(16): 2549-2552.
- [6] 吴捷玲,郑晓健,熊娟,等. 潮阳区娱乐场所女性性工作者妇科病发病情况及相关因素分析. 河北医学, 2013, 19(8): 1235-1238.
- [7] Mulieri I, Santi F, Colucci A, et al. Sex workers clients in Italy: results of a phone survey on hiv risk behaviour and perception. *Ann Ist Super Sanita*, 2014, 50(4): 363-368.
- [8] 程明,张有江,孙丽. 612例娱乐场所服务女性HIV、梅毒感染情况分析. 实验与检验医学, 2014, 32(5): 638-639.
- [9] 付笑冰,王冰娜,李艳,等. 广东省中低档女性性工作者艾滋病病毒/性传播疾病感染状况及危险因素分析. 中华流行病学杂志, 2014, 35(5): 510-513.
- [10] 傅颖,高歌,阮玉华,等. 某市娱乐场所从业人员多分类敏感问题的调查分析. 蚌埠医学院学报, 2013, 38(12): 1627-1630.
- [11] Wirtz AL, Pretorius C, Beyrer C, et al. Epidemic impacts of a community empowerment intervention for HIV prevention among female sex workers in generalized and concentrated epidemics. *PLoS One*, 2014, 9(2): 47-48.
- [12] 薛芳辉,孙霞霞,张文珠,等. 温州市鹿城区娱乐场所女性性服务者HIV、HCV、HBsAg、梅毒感染状况及危险因素. 实用预防医学, 2016, 23(2): 170-172.
- [13] 王炜,丰刘富,郝晓刚,等. 衢州市柯城区2009-2013年暗娼人群艾滋病哨点监测结果及影响因素分析. 中国艾滋病性病, 2014, 20(11): 860-862, 874.
- [14] 余茜,刘红,李华,等. 娱乐场所从业女性高危型HPV感染情况及认知调查. 国际检验医学杂志, 2015, 36(8): 1018-1020, 1025.
- [15] Crotty MM, Henderson J, Ward PR, et al. Analysis of social networks supporting the self-management of type 2 diabetes for people with mental illness. *BMC Health Serv Res*, 2015, 15(1): 257.
- [16] 梁立锋,邓石雄,潘海桃,等. 云浮地区娱乐场所从业者与性病门诊就诊者性病病原体结果分析. 国际检验医学杂志, 2014, 35(24): 3426, 3427.
- [17] 赵德军,胡昭宇,曹雁,等. 我院妇科门诊女性生殖道真菌感染的病原学特点及药敏分析. 中国药房, 2015, 26(5): 626-627.
- [18] 任旭琦,杨立刚,郑和平,等. 2009-2013年广东省女性性工作者人群梅毒感染状况分析. 中国感染控制杂志, 2014, 14(7): 393-395, 439.

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.013

# 三种不同人群 HPV 检测 DNA 分型结果及其临床意义探讨

唐小勇<sup>1</sup> 钟万芬<sup>1△</sup> 孙凯<sup>1</sup> 江华<sup>1</sup> 邢飞<sup>2</sup>

1 襄阳市中心医院(湖北文理学院附属医院)检验科,湖北 襄阳 441021

2 襄阳市中心医院(湖北文理学院附属医院)皮肤科,湖北 襄阳 441021

**【摘要】目的:**探究 DNA 分型检测对三种不同人群的检测的临床意义。**方法:**随机选择 2015 年 7 月至 2016 年 7 月间我院皮肤科门诊诊断的 109 例尖锐湿疣患者为观察组,选择同时期入院检查的 117 例无症状的高危自检者为 B 对照组,选取 112 例定期健康检查、孕前及婚前正常体检者为 A 对照组。用镊子取观察组尖锐湿疣患者的可见疣体组织 0.10~0.50 mm<sup>3</sup>;A 和 B 对照组无疣体的参试者,用专用的 HPV 采样刷在女性外阴或宫颈脱落细胞,男性在冠状沟或尿道口进行采样。按照实验室指标对参试者进行检测后,并结合医院自行设计的有关尖锐湿疣的规范准则,详细记录参试者的各项测量指标,最后对收集数据进行统计学分析。**结果:**经过检查,观察组患者的阳性检出率为 93.58%,B 对照组的阳性检出率为 23.08%,A 对照组的阳性检出率为 4.46%,A 对照组的阳性检出率明显低于 B 对照组和观察组,且 B 对照组明显低于观察组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。参试者的 HPV-DNA 分型以感染单型 6/11 型为主,其次是 16/18 型和 6/11+16/18 混合型。其中单型 6/11 型明显高于 16/18 型和 6/11+16/18 混合型,差异对比有统计学意义( $P < 0.05$ )。109 例尖锐湿疣患者阳性例数为 102 例,其中单一感染患者为 81(74.31%),多重亚型感染为 21(19.27%),其中低危型是单一感染的主要类型,高危型是多重感染的主要类型。**结论:**尖锐湿疣患者、无症状的高危自检者及正常人的分型检测中以 6/11 型 HPV-DNA 为主,高危人群诊断阳性率有明显差异,临床上应加强对此类高危人群的 HPV-DNA 的分型检测,以便尽早确诊及治疗。

**【关键词】** HPV 检测;三种不同人群;DNA 分型;临床意义

**Investigation of the clinical significance for HPV detection of DNA typing results in three different populations** TANG Xiaoyong<sup>1</sup>, ZHONG Wanfen<sup>1△</sup>, SUN Kai<sup>1</sup>, JIANG Hua<sup>1</sup>, XING Fei<sup>2</sup>. 1. Department of Clinical Laboratory, Xiangyang Central Hospital, The Hospital Affiliated to Hubei College of Arts and Sciences, Xiangyang 441021, Hubei, China; 2. Department of Dermatology, Xiangyang Central Hospital, The Hospital Affiliated to Hubei College of Arts and Sciences, Xiangyang 441021, Hubei, China

**【Abstract】 Objectives:** To explore the DNA typing results of three different populations and their clinical significance in HPV. **Methods:** 109 patients with condyloma acuminatum (CA) in our hospital from July 2015 to July 2016 were randomly selected as the observation group; 117 high-risk asymptomatic patients were as control group B; 112 regular health persons receiving health examination were as control group A. The CA tissue 0.10~0.50 mm<sup>3</sup> visible warts were collected with tweezers in observation group; there was no wart in control group A and B. Female genital or cervical cell, and coronal or male urethra cell was collected with special HPV sampling. According to the laboratory index to detect the participants, and combined with the relevant hospital of CA norms designed, measured indicators, the collected data were statistically analyzed. **Results:** After examination, the positive rate in observation group was 93.58%, the positive rate in control group B was 23.08% and it was 4.46% in control group A. The positive rate of control group A was significantly lower than these of control group B and observation group, and the positive rate of control group B was significantly lower than that of observation group. The differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The single type 6/11 type was significantly higher than that of type 16/18 and 6/11+16/18 mixed type ( $P < 0.05$ ). There were 102 positive cases among 109 cases of CA. There were 81 single infection patients (74.31%) and 21 multiple subtypes of infection patients (19.27%). The low

**【基金项目】**湖北省自然科学基金项目(2012FFA071)。

**【第一作者简介】**唐小勇(1975—),男,主管技师,主要从事临床检验和生化质控管理工作。

**△【通讯作者】**钟万芬(1977—),女,主管技师, E-mail: hua56125@163.com

risk type was the main type of single infection and high - risk type was the main type of multiple infection.

**Conclusion:** The 6/11 type HPV - DNA is the main type among patients with CA, high - risk type asymptomatic patients and normal human. Typing detection of such high - risk HPV - DNA should be strengthened for early diagnosis and treatment.

**【Key words】** HPV detection; Three different populations; DNA typing; Clinical significance

**【中图分类号】** R752 **【文献标志码】** A

尖锐湿疣是一种常见的性传播疾病,主要由人类乳头病毒(HPV)引发的,又称病毒疣、生殖器疣或性病疣等,多发于19~55岁的人群<sup>[1,2]</sup>。目前对于尖锐湿疣的治疗方案较多,都取得较好的治疗的效果,但是病情易反复的特点引起医疗工作者的关注<sup>[3]</sup>。近年来,人们对性病的关注度逐渐加强,临床上加强对无症状高危人群及尖锐湿疣患者的检测筛选,而常用的诊疗方法是 HPV - DNA 分型检测,我院并对其检测的灵敏性和准确性进行了分析。现报道如下。

## 1 材料与方 法

### 1.1 一般资料

随机选择2015年7月至2016年7月间我院皮肤科门诊诊断的109例尖锐湿疣患者为观察组,所有患者通过细胞学检查均符合尖锐湿疣诊断标准<sup>[4]</sup>,常见的临床表现有乳头状、菜花状、鸡冠状肉质块状物;其中男/女69/40例,年龄为18~71岁,平均年龄为(35.79±6.73)岁。随机选择同时期入院检查的117例无症状的高危自检者为B对照组,患者没有发现疣体但疑似 HPV 感染且患者进行分泌物检测分析,其中主要包括配偶或性伴侣患有尖锐湿疣、梅毒、宫颈炎、淋病、衣原体性尿道炎及不洁行为等高危自检者;其中男/女73/44例,年龄为17~72岁,平均年龄为(36.15±6.94)岁。选取112例定期健康体检、孕前及婚前正常体检者为A对照组,其中男/女67/45例,年龄为17~73岁,平均年龄为(36.91±6.17)岁。本研究获得医院伦理委员会许可,且参试者均签署知情同意书,三组患者的年龄、性别比例、平均年龄及既往病史如心脏病、糖尿病、高血压等无显著性差别( $P > 0.05$ )。排除有盆腔放射史的患者,排除子宫切除的患者,排除妊娠患者妇女。见表1。

表1 对比参试者的基本资料

组别	人数	性别比例 男/女	平均年龄 (岁)	既往病史		
				心脏病	糖尿病	高血压
A 对照组	112	67/45	36.91±6.17	5	0	8
B 对照组	117	73/44	36.15±6.94	4	1	7
观察组	109	69/40	35.79±6.73	6	1	8

### 1.2 方法

用镊子取观察组尖锐湿疣患者的可见疣体组织0.10~0.50 mm<sup>3</sup>;A和B对照组无疣体的参试者,用专用的 HPV 采样刷在女性外阴或宫颈脱落细胞,男性在冠状沟或尿道口进行采样。所有的采集的样品保存在细胞保存液中,保存在4℃冰箱,从采样到检测时间间隔不超过3d。

对 HPV 亚型的分型检测严格参照试剂盒说明书操作,通过核酸分子快速导流基因杂交芯片技术进行。具体步骤是首先进

行 DNA 提取制备样本,其次进行聚合酶链的扩增,再次进行核酸分子快速导流杂交,最后酶试剂显色,并通过酶试剂相应位点的显色判断基因的型别,如果出现多个阳性点即为混合类型感染。

### 1.3 观察指标

实验室指标对参试者进行检测后,并结合医院自行设计的有关尖锐湿疣的规范准则,详细记录参试者的各项测量指标,最后对收集数据进行统计学分析。

采用 PCR 法检查宫颈分泌物 HPV - DNA 分型检查。21种 HPV 基因型分为高危型、中危型和低危型,其中高危型包含16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68型13种;中危型 HPV 包括53、66和 cp830型3种;低危型 HPV 包括6、11、42、43、44型5种。检查结果阳性点显示为清晰可见的 HPV 分型,1个阳性点的为单一感染;2个阳性点的为双重感染,3个阳性点的为三重感染;≥4个阳性点的为多重感染。

### 1.4 统计学分析

结果中的各项数据的分析采用 SPSS18.0 进行,计量资料表示为( $\bar{x} \pm s$ ),组内比较采用方差分析,组间两两比较采用 LSD -  $t$  检验,计数资料的比较采用 $\chi^2$ 检验,当 $P < 0.05$ 时,差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 对比三组参试者的 HPV 阳性检出率

经过检查,观察组患者的阳性检出率为93.58%,B对照组的阳性检出率为23.08%,A对照组的阳性检出率为4.46%,A对照组的阳性检出率明显低于B对照组和观察组,且B对照组明显低于观察组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 对比三组参试者的 HPV 阳性检出率

组别	人数	HPV 阳性数	HPV 阳性率(%)
A 对照组	112	5	4.46
B 对照组	117	27	23.08
观察组	109	102	93.58
$\chi_a^2$			1.273
$P_a$			<0.05
$\chi_b^2$			1.273
$P_b$			<0.05
$\chi_c^2$			2.109
$P_c$			<0.05

注:a代表B对照组与A观察组对比;b代表观察组与A观察组对比;c代表观察组与B对照组对比

### 2.2 对比三组参试者 HPV 的优势型别

参试者的 HPV - DNA 分型以感染单型6/11为主,其次是

16/18型和6/11+16/18混合型。其中单型6/11型明显高于16/18型和6/11+16/18混合型,差异对比有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 对比三组参试者 HPV 的优势型

组别	人数	HPV - DNA 各型阳性例数		
		6/11	16/18	6/11 + 16/18
A 对照组	112	4(3.57)	1(0.89)	0(0.00)
B 对照组	117	16(13.68)	9(7.69)	2(1.71)
观察组	109	54(49.54)	27(24.77)	21(19.27)
$\chi^2_a$		1.548	1.693	0.521
$P_a$		<0.05	<0.05	<0.05
$\chi^2_b$		2.179	2.054	2.138
$P_b$		<0.05	<0.05	<0.05
$\chi^2_c$		1.941	1.827	2.051
$P_c$		<0.05	<0.05	<0.05

注:a代表B对照组与A观察组对比;b代表观察组与与A观察组对比;c代表观察组与B对照组对比

### 2.3 对比观察组尖锐湿疣患者 HPV 亚型多重感染情况

109例尖锐湿疣患者阳性例数为102例,其中单一感染患者为81例(74.31%),多重亚型感染为21例(19.27%),其中低危型是单一感染的主要类型,高危型是多重感染的主要类型。见表4。

表4 对比观察组尖锐湿疣患者 HPV 亚型多重感染情况

组别	单一感染	双重感染	三重感染	多重感染
低度风险	58(53.21)	4(6.90)	1(0.92)	0(0.00)
中度风险	5(4.59)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
高度风险	11(10.09)	6(5.50)	4(3.67)	0(0.00)
混合风险	7(6.42)	3(2.75)	2(1.83)	1(0.92)
总计	81(74.31)	13(11.93)	7(6.42)	1(0.92)

### 3 讨论

尖锐湿疣是由一种DNA病毒人乳头瘤病毒(HPV)所引发的一种性传播疾病,它可以诱发恶性肿瘤和癌前病变<sup>[5]</sup>。近年来,尖锐湿疣的发病率逐年升高,因此备受医疗工作者的关注。其中有一部分患者是无症状或症状不明显的高危人群,即亚临床状态,因此提升检测手段和技术的准确性和灵敏度实现尖锐湿疣的早诊断、早发现、早治疗<sup>[6]</sup>。研究证明,HPV的DNA分型有80余种,其中20种左右与肿瘤有关,约35种可引发女性阴道感染,高危型HPV与宫颈上皮瘤及宫颈癌的病变有关,低危型HPV会引起患者尖锐湿疣<sup>[7,8]</sup>。HPV的感染因素多种多样,常见的有过高的性激素含量、口服避孕药、病毒感染、性生活年龄过早及免疫力低下等<sup>[9,10]</sup>。尖锐湿疣患者的初期临床症状是淡红色细小丘疹,逐渐增多、增大,表面不平,常以单个或多个聚集出现在肛周或生殖器<sup>[11-13]</sup>。

治疗尖锐湿疣的常选用的方法是激光疗法、治疗诱因、化学疗法、手术治疗及提高机体免疫力等。了解尖锐湿疣患者HPV的感染型别及感染诱因具有重要的临床意义<sup>[14]</sup>。因此,对HPV进行早检测、早治疗,并明确确诊其基因型,为治疗HPV感染及预防恶性肿瘤的临床治疗具有重要的意义<sup>[15,16]</sup>。近年来,生物学检测技术的进步推动了生物检测法应用于临床检测,经过大量的分子生物学研究和临床实践证明,不同HPV亚型的晚期的L1区DNA序列的变化很大,为HPV不同亚型分型的重要标准,这种方法可以快速、准确、微量检测、灵敏度高、特异性好等特点,被广泛应用于HPV的分型检测<sup>[17,18]</sup>。

研究显示,经过检查,尖锐湿疣患者的阳性检出率为93.58%,无症状高危自检者的阳性检出率为23.08%,正常人的阳性检出率为4.46%,正常人的阳性检出率明显低于无症状高危自检者和尖锐湿疣患者。对HPV基因常见分型进行检测,正常人HPV-DNA 6/11型4例,16/18型1例;无症状高危自检者6/11型16例,16/18型9例,6/11+16/18型2例;尖锐湿疣患者HPV-DNA 6/11型54例,16/18型37例,6/11+16/18型11例。参试者的HPV-DNA分型以感染单型6/11为主,其次是16/18型和6/11+16/18混合型。其中单一型6/11型明显高于16/18型和6/11+16/18混合型。这样不仅可以发现患者的异常细胞,还可以区分出将来有可能患病的妇女,提高高危妇女患者的就诊率。109例尖锐湿疣患者阳性例数为102例,其中单一感染患者为81例(74.31%),多重亚型感染为21例(19.27%),其中低危型是单一感染的主要类型,高危感染以多重感染的主要类型。HPV-DNA分型检测可提高3种人群诊断的准确率,对及时发现和预防、治疗尖锐湿疣具有临床意义。

综上所述,尖锐湿疣患者、无症状的高危自检者及正常人的分型检测中以6/11型HPV为主,无症状高危自检者的阳性率较高,临床上应加强对此类无症状高危自检者的HPV-DNA的分型检测。

### 参 考 文 献

- [1] 刘洋,陈柯霖,李翔燕,等. 不同人群乳头瘤病毒DNA分型的检测及其临床意义. 吉林大学学报(医学版), 2015, 41(6): 1211-1214.
- [2] 酆黎明,陈芹,张铭,等. 镇江地区男性患者人乳头瘤病毒基因型分析. 中华男科学杂志, 2015, 21(12): 1102-1105.
- [3] 黄成琳,张晶,常晓晗,等. 阴道病变中宫颈人乳头瘤病毒基因型分布特征分析. 中国实用妇科与产科杂志, 2016, 32(2): 163-167.
- [4] 陈锐,赵健,毕蕙. 宫颈细胞学检查未见异常的人乳头瘤病毒16、18、31、33型感染妇女的管理. 中国实用妇科与产科杂志, 2014, 30(2): 123-126.
- [5] Kreuter A, Wieland U. Condylomata acuminata of HIV-positive men may harbour focal areas of dysplasia: relevant implications for the management of human papillomavirus-induced disease in high-risk patients. Br J Dermatol, 2016, 175(4): 672-673.
- [6] 杨夕,汪文明,安刚,等. 重庆南川区人乳头瘤病毒感染的基因型分布特点. 重庆医学, 2014, 43(6): 707-709.
- [7] 刘佳佳,冯姝,瞿全新,等. 高危型人乳头瘤病毒E6 E7mRNA在宫颈病变筛查中的作用研究. 中国全科医学, 2014, 24(10): 1140-1143.
- [8] 穆银玉,孙琦,李情操,等. 宁波地区女性人乳头瘤病毒感染情况

及基因亚型分析. 中国卫生检验杂志, 2014, 24 (21): 3102 - 3104.

- [9] Park JK, Shin YS. Risk factors for urethral Condylomata among heterosexual young male patients with Condylomata acuminatum of penile skin. Infect Chemother, 2016, 48(3): 216 - 218.
- [10] 张海伟, 林丁, 林昌海, 等. 重庆地区妇女中高危型人乳头瘤病毒感染情况及亚型分布. 重庆医学, 2014, 43 (36): 4900 - 4902, 4905.
- [11] Suzuki S, Sekizawa A, Tanaka M, et al. Current status of Condylomata acuminata in pregnant Japanese women. Jpn J Infect Dis, 2016, 69(4): 347 - 349.
- [12] 王小娟, 周燕飞. 武汉地区妇女宫颈人乳头状瘤病毒感染的基因型分析. 湖北中医药大学学报, 2015, 17(1): 105 - 107.
- [13] 钟文英, 王小波, 李琦, 等. HPV 分型及梅毒与尖锐湿疣复发的关

系. 中国艾滋病性病, 2015, 21(2): 143 - 145.

- [14] 鲁筱莹, 朱芳. 两种液基细胞学结果及 HPV 分型检测在诊断宫颈病变中的作用. 中国医科大学学报, 2015, 44(3): 267 - 269.
- [15] 张倩, 曹岷, 马茜, 等. 760 名女性生殖道高危型人乳头瘤病毒感染自然转归规律及影响因素. 中国医学科学院学报, 2015, 37(5): 534 - 540.
- [16] Braun SA, Gerber PA. Erfolgreiche Behandlung von perianalen Condylomata acuminata mit Ingenolmebutat. J Dtsch Dermatol Ges, 2016, 14(6): 616 - 617.
- [17] 彭杨, 程焱, 杨宇馨, 等. PCR - CTPP 在 DNA 碱基切除修复基因 SNP 分型中的应用. 重庆医学, 2016, 45(16): 2226 - 2228.
- [18] 廖紫琼, 胡南, 王玮, 等. 宫颈人乳头状瘤病毒多重感染的基因型分析. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(3): 659 - 661.

(收稿日期: 2016 - 12 - 19)

## · 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.014

# 2919 例性病门诊患者临床资料分析

王盛华 刘义庆 李晓莹 陈瑞娥 路麒<sup>△</sup>

山东大学附属省立医院临床医学检验部, 济南 250021

**【摘要】目的:**通过分析性病的流行传播情况, 为制订性病的防控措施提供参考。**方法:**选取近 3 年皮肤性病门诊患者 2919 例作为研究对象, 对其临床资料进行系统整理, 并对性病的构成情况以及患者的群体性流行特征作统计分析。**结果:**性病总发病人数及尖锐湿疣的发病人数呈现逐年增加趋势, 而梅毒则表现为逐年递减趋势; 梅毒、淋病与尖锐湿疣构成前三位性病, 梅毒的构成比逐年下降, 尖锐湿疣则逐年上升; 性病在男女之间有显著差异, 淋病男性高发, 梅毒和尖锐湿疣女性多见; 总体而言, 21 ~ 40 岁、已婚人群、无业人员、公司职员、个体经营者及工人等职业以及本地居民在性病中所占比率相对较高。**结论:**应充分重视性病防治工作, 加强宣教, 以提高全民防范性病的意识及能力, 降低性病的感染率, 保障社会公共健康安全。

**【关键词】** 性病; 流行病学特征; 统计分析

**Analysis of clinical data of 2919 STI patients** WANG Shenghua, LIU Yiqing, LI Xiaoying, CHEN Ruie, LU Qi<sup>△</sup>. Department of Clinical Laboratory, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, Shandong, China

**【Abstract】 Objectives:** To provide reference for the prevention and control of sexually transmitted infections (STIs) by analyzing the prevalence of STIs. **Methods:** The clinical data of 2919 patients with venereal diseases in the last three years were selected as the research objects, and the composition of STIs and the epidemiological characteristics of the patients were analyzed statistically. **Results:** The incidence of STI and condylomata acuminata (CA) are increasing year by year, but syphilis is decreasing. Syphilis, gonorrhoea and CA are the main three STIs, and syphilis ratio decreases every year, while CA increases; there were significant difference between genders: gonorrhoea was more common in male, while syphilis and CA were more common in female. Overall, the age between 21 ~ 40, married people, the occupation of unemployed, self-employed workers and staff, and local residents accounted relatively high. **Conclusion:** More attention should be paid to the prevention and treatment of STIs and enhance healthy education to make people keep away from STIs, reduce the infection rate of STIs, and ensure the pub-

**【基金项目】** 山东省临床重点专科建设项目 (鲁卫医学(2013)26 号); 山东省自然科学基金项目 (ZR2016HM52)。

**【第一作者简介】** 王盛华 (1979—), 女, 主管技师, 主要从事医学临床检验工作。

<sup>△</sup>**【通讯作者】** 路麒, 主管技师, E-mail: jingsanweijiu@163.com

lic health and safety.

【Key words】 Sexually transmitted infections (STIs); Epidemiological characteristics; Statistical analysis

【中图分类号】 R759 【文献标志码】 A

性传播感染(sexually transmitted infections, STIs)即性病,近年来感染率出现增加趋势<sup>[1,2]</sup>,通过对性病者临床资料的研究,掌握其流行与传播特征,有利于制定有针对性的防控措施。本文对2014年1月至2016年12月山东大学附属省立医院皮肤性病科门诊接收的性病患者的临床资料进行了回顾分析。现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

选取2014年1月至2016年12月山东大学附属省立医院皮肤性病科门诊接收的2919例性病者作为研究对象,其中男1590例,女1329例;年龄在2d~86岁,平均(33.2±11.8)岁;山东省省内患者2830例,外省(河南、河北、江苏、浙江、陕西、广东、四川、甘肃、湖南、湖北、安徽、新疆等)患者89例;已婚2172例,未婚709例,离婚或丧偶38例。

### 1.2 研究方法

由2名皮肤性病科医师依据性病诊断标准<sup>[3]</sup>,对收集的梅毒、淋病、尖锐湿疣、生殖器疱疹以及生殖道衣原体感染的确诊

患者的姓名、性别、年龄、婚姻状况、职业、地区分布等流行病学资料进行严格核对,以保证资料的完整性与准确性。

### 1.3 统计学方法

用SPSS22.0软件对以上相关数据作统计和分析,分类资料数据采用 $\chi^2$ 检验,并以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义的判定标准。

## 2 结果

### 2.1 性病类型构成情况

从性病的发病人数来看,自2014年至2016年,性病总发病人数及尖锐湿疣的发病人数呈现逐年增加趋势( $\chi^2$ 值分别为177.6133、129.8319,  $P$ 均 $< 0.001$ ),而梅毒的发病人数则表现为逐年递减趋势( $\chi^2 = 41.9720, P < 0.001$ ),淋病、生殖器疱疹与衣原体感染则无明显变化( $P$ 均 $> 0.05$ )。

从性病的构成情况来看,梅毒、淋病与尖锐湿疣始终是前三位性病,占84.9%~87.9%;梅毒的构成比逐年下降,差异有统计学意义( $\chi^2 = 80.2333, P < 0.001$ );尖锐湿疣的构成比逐年上升( $\chi^2 = 163.9184, P < 0.001$ );其他性病构成比的年度变化差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )。见表1。

表1 性病类型构成情况统计表

性病类型	2014年 n(%)	2015年 n(%)	2016年 n(%)	合计 n(%)	$\chi^2_a$ (n)	$P_a$ (n)	$\chi^2_b$ (%)	$P_b$ (%)
梅毒	536(59.2)	434(46.3)	422(39.2)	1392(47.7)	41.9720	<0.001	80.2333	<0.001
淋病	160(17.7)	180(19.2)	187(17.4)	527(18.1)	1.0489	0.9979	1.2800	0.5273
尖锐湿疣	72(8.0)	197(21.0)	338(31.4)	607(20.8)	129.8319	<0.001	163.9184	<0.001
生殖器疱疹	70(7.7)	72(7.7)	66(6.1)	208(7.1)	2.3853	0.9668	2.5683	0.2789
衣原体感染	67(7.4)	54(5.8)	64(5.9)	185(6.3)	2.3751	0.9673	2.5359	0.2814
合计	905(100)	937(100)	1077(100)	2919(100)	177.6133	<0.001		

注:采用单向有序分类资料的线性趋势 $\chi^2$ 检验, $\chi^2 = 177.6133, P < 0.001$ ;a表示疾病各年发病人数对比;b表示疾病发病人数在性病发病人数中的构成比对比

### 2.2 性病患者的群体性流行特征情况

2.2.1 性别分布情况 2919例患者中,男性患者1590例,占54.5%;女性患者1329例,占45.5%,差异有统计学意义( $\chi^2 = 443.5113, P < 0.001$ )。淋病男性高发( $\chi^2 = 356.6855, P < 0.001$ );梅毒和尖锐湿疣女性多见( $\chi^2$ 值分别为65.3754、17.2364,  $P$ 值分别为 $< 0.001$ 、0.001739),生殖器疱疹以及衣原

体感染男女之间差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )。见表2。

2.2.2 年龄分布情况 2919例性病患者的年龄分布于2d~86岁。其中,以21~40岁之间的患者人数最多(2145例),占73.5%,各单病种的年龄分布也以21~40岁最多,各年龄组间差异有统计学意义( $\chi^2 = 42.5784, P < 0.001$ )。详见表3。60岁以上的老年人中,梅毒占首位,占92.5%(136/147)。见表3。

表2 性病性别分布情况统计表

性别	梅毒 n(%)	淋病 n(%)	尖锐湿疣 n(%)	生殖器疱疹 n(%)	衣原体感染 n(%)	合计 n(%)
男	611(43.9)	504(95.6)	281(46.3)	99(47.6)	95(51.4)	1590(54.5)
女	781(56.1)	23(4.4)	326(53.9)	109(53.7)	90(48.6)	1329(45.5)
合计	1392(100)	527(100)	607(100)	208(100)	185(100)	2919(100)
$\chi^2$	65.3754	356.6855	17.2364	4.2141	0.8281	443.5113
$P$	<0.001	<0.001	0.001739	0.3778	0.9346	<0.001

注:采用双向无序分类资料的 $\chi^2$ 检验, $\chi^2 = 443.5113, P < 0.001$

表3 性病年龄分布情况统计表

年龄段 (岁)	梅毒 n(%)	淋病 n(%)	尖锐湿疣 n(%)	生殖器疱疹 n(%)	衣原体感染 n(%)	合计 n(%)
0~20	93(6.7)	43(8.2)	44(7.2)	4(1.9)	6(3.2)	190(6.5)
21~40	933(67.0)	421(79.9)	476(78.4)	176(84.6)	139(75.1)	2145(73.5)
41~60	230(16.5)	58(11.0)	83(13.7)	27(13.0)	39(21.1)	437(15.0)
61~	136(9.8)	5(0.9)	4(0.7)	1(0.5)	1(0.6)	147(5.0)
合计	1392(100)	527(100)	607(100)	208(100)	185(100)	2919(100)

注:采用双向无序分类资料的 $\chi^2$ 检验,各年龄段间差异有统计学意义( $\chi^2 = 42.5784, P < 0.001$ )。每一病种的不同年龄段间进行 $\chi^2$ 分割,淋病的0~20岁组与41~60岁组间差异无统计学意义( $\chi^2 = 2.1463, P = 0.1429$ ),生殖器疱疹、衣原体感染和性病总人数的0~20岁组与61~岁组间差异无统计学意义( $\chi^2$ 值分别为0.8097、2.3298、1.8837,  $P$ 值分别为0.3681、0.1269、0.1699),每一病种的其余年龄段间差异有统计学意义( $P$ 均 $< 0.0083$ )

2.2.3 婚姻状况 2919例患者中,已婚2172例,占74.4%;未婚709例,占24.3%;离婚或丧偶38例,占1.3%;各組间差异有统计学意义( $\chi^2$ 值分别为1464.7525、3312.7316、689.1123,  $P$ 均 $< 0.001$ )。

2.2.4 职业分布情况 2919例患者从事的职业有103种,构成比超过10%的职业如下:无业人员645例,占22.1%;公司职员503例,占17.2%;个体经营者443例,占15.2%;工人409例,占14.0%。公司职员与个体经营者、个体经营者与工人之间差异无统计学意义( $\chi^2$ 值分别为4.3913、1.4966,  $P$ 值分别为0.0361、0.2212),其余各职业间差异有统计学意义( $P$ 均 $< 0.0083$ )。其他职业按照构成比由高到低的顺序分别为:自由职业、销售、农民、医务人员、军人、公务员、学生、司机、服务人员、教师、记者、工程师、其他,共919例,占31.5%。

2.2.5 地域分布情况 2919例患者中,山东省省内患者2830例,占97.0%;外省(河南、河北、江苏、浙江、陕西、广东、四川、甘肃、湖南、湖北、安徽、新疆等)患者89例,占3.0% ( $\chi^2 = 5143.9534, P = 0.000$ )。省内患者中济南市患者1463例,占51.7%。

### 3 讨论

性传播感染(性病)广为人知已有数百年的历史。性病如果不能及时发现并彻底治疗,不仅可以损害人的生殖器官,导致不育<sup>[4-6]</sup>,还可以损害心血管<sup>[7]</sup>、神经<sup>[8]</sup>等重要人体组织器官,甚至导致患者死亡<sup>[8]</sup>,此外对患者家属以及周边人群均具有潜在的危害性。因此,加强对性病的临床研究具有十分积极的意义。

本研究通过对2919例性病患者的临床资料进行统计分析后,发现梅毒、淋病与尖锐湿疣在门诊确诊性病中占主要部分,与中国医学科学院皮肤病研究所统计的2005—2013年性病前3位病种相同,位次不同<sup>[9]</sup>。

研究发现,性病总发病人数呈现逐年增加趋势,这不仅与本地区性病的实际病例有所增加外,还与以下因素有关:(1)性病的婚前、孕前、产前及术前筛查力度加强,可以及早发现隐性患者;(2)疫情报告工作加强,性病病例漏报减少;(3)网络上性病知识的普及,使一些有疑似性病症状的人主动就医;(4)引入新的检测技术<sup>[10,11]</sup>,性病检出率增加。尖锐湿疣的发病人数和构成比呈现逐年增加趋势,就是因为人乳头瘤病毒(HPV)的分子检测方法应用于临床后,弥补了尖锐湿疣患者HPV亚临床感染阶段醋酸白试验的低灵敏度的缺陷<sup>[12]</sup>,提高了尖锐湿疣的检出率。杨永军<sup>[1]</sup>也报道尖锐湿疣发病率的年增长率为27.29%,高于其他性病。

本研究显示,梅毒的发病人数和构成比呈逐年递减趋势,龚向东等<sup>[2]</sup>的研究亦显示2010—2013年梅毒发病增长率逐年降低,且2013年为负增长。而且与全国其他省、直辖市相比,山

东地区的梅毒发病率较低<sup>[2]</sup>。王可玲等<sup>[13]</sup>对威海市某医院2010—2014年报告的1596例性病资料进行流行病学分析后,也得出梅毒所占构成在逐年减少的结论。梅毒疫情得以有效遏制与我省认真贯彻落实《中国预防与控制梅毒规划(2010—2020年)》的一系列干预措施密切相关。

本研究显示,性病患者中,淋病明显男性高发,男女之比为21.9:1。黄健等<sup>[14]</sup>对65例淋病患者的研究中仅获得2例女性患者。中国医学科学院皮肤病研究所对性病门诊患者的研究也发现淋病的男女性别比是所有性病中最高的<sup>[9]</sup>。这一现状主要是由于男性淋病患者有明显的尿道流脓、尿频、尿急、尿痛等症状,而女性淋病患者症状隐匿,往往不能主动就医,通常是在查体或出现并发症后才得以诊断;而且本研究的研究对象来自性病门诊,而大量女性淋病患者就诊于妇科门诊,故本研究中女性淋病患者的患病情况存在低估情况。Xiong等<sup>[15]</sup>的研究也发现类似情况。

本研究还显示,性病患者中,以21~40岁年龄段的患者最多,占有性病患者的73.5%,且已婚患者占74.4%,这与国内一些研究的结果相同<sup>[1,2,9,13]</sup>,说明性活跃年龄段仍是性病监测的主要群体,应积极推行婚前、产前体检,高度关注母婴传播的发生。在研究过程中,同时发现60岁以上的老年性病中,梅毒占92.5%(136/147),邹燕等<sup>[16]</sup>的研究也有类似发现,提示老年男性的性健康教育不容忽视。

本研究显示,性病患者的职业分布广泛,从事的职业种类多达103种,但以无业人员、公司职员、个体经营者及工人等职业为主,邹燕等<sup>[16]</sup>的研究也发现无业人员占首位(32.65%),其次为公司职员,占20.23%。无业人员、个体经营者及自由职业者的自主支配时间较多,缺乏单位、组织的约束,是性病监测的重点人群。本研究发现,学生占3.8%(112/2919),故对青少年开展性道德教育刻不容缓<sup>[17]</sup>。性病患者以本地区居民为主,经分析主要是就近就医所导致。

本研究未对性病患者的文化程度进行统计分析,是因为考虑到目前处于性活跃期的人群为80后、90后,随着我国计划生育和九年义务教育等国策的实施,这一阶段的人群受教育程度普遍较高,而且本医院地处东部沿海的省会城市,经济较发达,本地区人民非常重视教育,故对性病患者的文化程度研究未列为重点。

综合以上研究,性病的防治重点疾病是梅毒、尖锐湿疣和淋病,高危人群是21~40岁,已婚,无业、公司职员、个体经营者及工人等职业人群。故应充分重视性病防治工作,加强宣教,提高性病防治知识的知晓率<sup>[18]</sup>,以降低性病的传播力度,提高

社会公共健康安全。

参 考 文 献

[1] 杨永军. 2008—2013年济宁市性病流行病学分析. 中国麻风皮肤病杂志, 2015, 31(3): 177—179.

[2] 龚向东, 岳晓丽, 滕菲, 等. 2000—2013年中国梅毒流行特征与趋势分析. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(5): 310—315.

[3] 中国疾病预防控制中心性病控制中心, 中华医学会皮肤性病学分会性病组, 中国医师协会皮肤科医师分会性病亚专业委员会. 梅毒、淋病、生殖器疱疹、生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南(2014). 中华皮肤科杂志, 2014, 47(5): 365—372.

[4] 白志杰, 张国辉. 男性不育的相关病因小结. 中国性科学, 2016, 25(3): 11—14.

[5] Sattari M, Ghiami Rad M, Ghasemzadeh A, et al. Frequency of anti-Chlamydia trachomatis antibodies in infertile women referred to Tabriz Al-Zahra hospital. Int J Reprod Biomed (Yazd), 2017, 15(1): 17—20.

[6] Zhu Y, Yin B, Wu T, et al. Comparative study in infertile couples with and without Chlamydia trachomatis genital infection. Reprod Health, 2017, 14(1): 5.

[7] Tewari S, Moorthy N. Cardiovascular syphilis with coronary stenosis and aneurysm. Indian Heart J, 2014, 66(6): 735—736.

[8] Menaya Macías RG, Rodríguez Vidigal FF, Muñoz-Sanz A. Neurosyphilis, an emerging problem?. Med Clin (Barc), 2017, 148(1): 46—47.

[9] 周莉芸, 胡晓江, 朱小凤. 2005—2013年中国医学科学院皮肤病

研究所性病门诊性传播疾病流行病学分析. 现代预防医学, 2015, 42(19): 3482—3484, 3520.

[10] Leamer NK, Jordan NN, Pacha LA, et al. Survey of sexually transmitted disease laboratory methods in U. S. army laboratories, 2012. Mil Med, 2017, 182(3): e1726—e1732.

[11] León D, Retamal J, Silva R, et al. Molecular detection of sexually transmitted agents in a symptomatic group of men and its relationship with sexual behavior. Rev Chilena Infectol, 2016, 33(5): 505—512.

[12] 王万卷, 赖永辉, 苗治平, 等. 尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒亚临床感染及潜伏感染的研究. 西安医科大学学报, 1998, 19(2): 204—205, 209.

[13] 王可玲, 杨霞, 迟立巍, 等. 1596例性传播疾病流行病学分析. 数理医药学杂志, 2016, 29(2): 219—221.

[14] 黄健, 黄美容, 黄洋, 等. 性病患者中淋球菌感染的流行病学调查及耐药性研究. 国际检验医学杂志, 2015, 26(17): 2554—2555.

[15] Xiong M, Lan L, Feng T, et al. Analysis of the sex ratio of reported gonorrhoea incidence in Shenzhen, China. BMJ Open, 2016, 6(3): e009629.

[16] 邹燕, 李玉叶, 魏沙沙. 综合医院皮肤性病门诊梅毒流行病学特征分析. 中国皮肤性病学杂志, 2015, 29(12): 1258—1260, 1273.

[17] 陈敏燕. 当代青少年的性道德认同现状调查及其教育启示. 中国性科学, 2015, 24(10): 98—102.

[18] 李焕枝, 卫晓丽. 西安市不同人群梅毒预防知识知晓率调查分析. 中国性科学, 2015, 24(10): 52—55.

(收稿日期: 2017-02-15)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.015

天津市 2010—2015 年梅毒和淋病病例报告及诊疗情况分析

张天璐 于淑珍 夏建晖

天津市疾病预防控制中心, 性病艾滋病预防控制室, 天津 300011

**【摘要】目的:**了解天津市梅毒和淋病病例报告及诊疗情况,为制定有效控制对策提供依据。**方法:**下载 2010—2015 年天津市梅毒和淋病病例报告资料,采用问卷调查的方式收集 49 家医疗机构梅毒和淋病检测筛查情况及 2015 年梅毒治疗情况。采用 SPSS 11.5 软件进行数据分析。**结果:**2010—2015 年间天津市梅毒和淋病疫情呈现先上升后下降的趋势,隐性梅毒构成比逐年上升;调查的 49 家医疗机构中均开展了梅毒两类血清学检测,淋球菌检测开展率 83.67%;49 家医疗机构中只有 12 家(24.49%)配备苄星青霉素。**结论:**目前天津市性病病例报告质量较高,淋球菌的实验室检测以及梅毒的规范化诊疗有待亟需加强。

**【关键词】** 梅毒;淋球菌;病例报告;规范化诊疗

**Analysis on the case report and clinic data of syphilis and gonorrhoea in Tianjin from 2010 to 2015** ZHANG Tianlu, YU Shuzhen, XIA Jianhui. Tianjin Center for Disease Control and Prevention, Tianjin 300011, China

**【Abstract】 Objectives:** To understand the clinic data and case report of syphilis and gonorrhoea in Tianjin in order to provide references for the prevention of sexually transmitted diseases (STD). **Methods:** Data of syphilis

**【第一作者简介】**张天璐(1981—),女,主治医师、硕士,主要从事性病防治工作。

and gonorrhea cases reported from 2010 to 2015 in Tianjin were downloaded. The laboratory test results of syphilis and gonorrhea from 2010 to 2015 and the treatment of syphilis in 2015 in 49 medical organizations were collected with the method of questionnaire survey. All the data were analyzed by SPSS11.5. **Results:** Reported cases of syphilis and gonorrhea in Tianjin from 2010 to 2015 presented earlier increase and later decrease trend. The proportions of latent syphilis increased gradually. All the 49 medical organizations carried out two types of syphilis serologic detection and the launching rate of neisseria gonorrhoea test was 83.67%, while only 12 medical organizations (24.49%) had benzathine penicillin. **Conclusion:** The quality of STD report in Tianjin is at a relatively high level at present, so the laboratory testing of neisseria gonorrhoeae and the standardized diagnosis and treatment of syphilis urgently needs to be strengthened.

【Key words】 Syphilis; Neisseria gonorrhoeae; Case report; Standardized diagnosis and treatment

【中图分类号】 R759.1

【文献标志码】 A

梅毒和淋病是我国《传染病防治法》规定的法定报告和管理的乙类传染病。全国梅毒报告发病率自2004年(纳入网络直报系统)后呈现快速上升势头,梅毒报告病例数始终居于乙类传染病的第三位,近几年出现了趋于平稳和下降趋势。近年来天津市的性病疫情总体也呈下降趋势,为掌握天津市梅毒与淋病的流行及诊疗情况,我市开展了相关调查。现将相关情况分析报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 梅毒与淋病疫情资料

2010—2015年天津市梅毒、淋病疫情数据,来自国家疾病监测信息报告管理系统中按报告地区统计的天津市的病例报告。

### 1.2 医疗机构诊疗情况调查

采用问卷方式,调查范畴为全市二级乙等及以上医疗机构和设立性病门诊的医疗机构,共有49家。调查2010—2015年期间梅毒和淋病筛查检测情况、梅毒报告病例的科室分布及2015年梅毒报告病例的治疗情况。

### 1.3 数据分析

采用EpiData 3.1进行数据录入,对相关资料进行描述分析并使用SPSS 11.5软件进行数据分析。

## 2 结果

### 2.1 天津市2010—2015年梅毒、淋病病例报告概况

2010—2015年天津市共报告梅毒病例18845例、淋病病例2636例。见表1。

表1 天津市2010—2015年梅毒、淋病病例报告情况

年度	梅毒					合计	淋病	梅毒/淋病	一期梅毒/ 二期梅毒
	一期	二期	三期	胎传	隐性				
2010年	668	1295	19	31	1017	3030	419	7.23	0.52
2011年	601	1428	17	25	950	3021	466	6.48	0.42
2012年	606	1517	28	18	964	3133	467	6.71	0.40
2013年	565	1616	23	10	1204	3418	461	7.41	0.35
2014年	483	1361	15	11	1340	3210	408	7.87	0.35
2015年	401	1108	9	5	1510	3033	415	7.31	0.36
合计	3324	8325	111	100	6985	18845	2636	7.15	0.40

历年的梅毒报告病例中,以一期梅毒、二期梅毒和隐性梅毒为主,占全部病例的98.88%。总体上,梅毒病例在2010年和2011年保持平稳,其后出现增长态势,在2013年达最高值后下降,2015年的病例数恢复至2010、2011年的水平。期间,各期梅毒病例的变化情况存在差异:2010—2015年期间,一期梅毒病例数呈下降趋势(平均速度为-9.7%);二期梅毒在2010—2013年呈现增长趋势(平均速度为7.66%),其后呈降低趋势(平均速度为-17.20%);一、二期梅毒比呈现逐年降低的趋势,隐性梅毒在2010—2012年期间保持平稳,其后呈增长趋势(平均速度为16.14%),其在梅毒病例中的构成比由2010年的33.56%增长至2015年的49.79%。见图1。

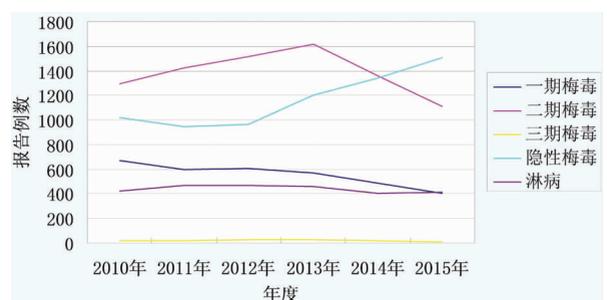


图1 天津市2010—2015年梅毒分期、淋病病例报告情况

天津市淋病病例数在2010年后升高,2011—2013年保持在相对平稳状态,2014、2015年时病例数恢复至2010年的水平。

2.2 梅毒、淋病筛查检测情况

调查的医疗机构中,均开展了梅毒检测,其中41家(83.67%)开展了淋球菌相关检测。在开展淋球菌检测的机构中,只开展淋球菌涂片革兰染色镜检的有8家,开展淋球菌核酸检测的有10家。

接受调查的医疗机构,2010—2015年梅毒筛查数量年均增长16.06%,两类梅毒血清试验双阳性数年均增长14.75%,经统计学检验,各年检测阳性率差异有统计学意义( $\chi^2 = 225.392, P < 0.001$ )。见表2。

近5年来,梅毒筛查检测数与淋球菌涂片革兰染色镜检检测数比为17.43:1(2580907:148087),梅毒检测中两类梅毒血清试验双阳性的比例为1.18%,以淋球菌培养阳性计算的淋球菌检测阳性比例为1.33%(1972/148087)。淋球菌相关检测

中,淋球菌核酸检测阳性率分别是涂片革兰染色镜检及淋球菌培养的6.55倍和2.86倍,经统计学检验,阳性率差异有统计学意义( $\chi^2 = 1896.138, P < 0.001$ )。见表3。

表2 49家医疗机构梅毒筛查检测情况

年度	检测数	两类梅毒血清试验双阳性数	阳性率(%)
2010	268498	3066	1.14
2011	330523	3499	1.06
2012	406799	4632	1.14
2013	477084	6353	1.33
2014	532622	6719	1.26
2015	565381	6100	1.08
合计	2580907	30369	1.18

表3 41家医疗机构淋球菌相关检测情况

年度	淋球菌涂片革兰染色镜检		淋球菌培养		淋球菌核酸检测	
	检测数	阳性数	检测数	阳性数	检测数	阳性数
2010	12886	624(4.84)	3571	278(7.78)	140	32(22.86)
2011	19746	711(3.60)	4126	374(9.06)	134	30(22.39)
2012	24596	779(3.17)	4844	363(7.49)	177	44(24.86)
2013	29118	773(2.65)	6592	338(5.13)	298	52(17.45)
2014	31721	643(2.03)	5705	309(5.42)	327	53(16.21)
2015	30020	632(2.11)	5812	310(5.33)	341	50(14.66)
总计	148087	4162(2.81)	30650	1972(6.43)	1417	261(18.42)

2.3 梅毒报告病例的科室分布

参与调查的医疗机构报告的梅毒病例占全市报告病例的94.31%,淋病病例占全市报告病例的99.80%。2010—2015年各期梅毒报告科室分布情况见表4。一期梅毒病例中,皮肤科报病的比例历年呈增长趋势,由2010年的63.33%增加至2015年的73.76%( $\chi^2 = 32.883, P < 0.001$ )。其他各期梅毒病例科室分布比例变化不大,经统计学检验, $P$ 均 $> 0.05$ 。二期梅毒皮肤科病例占91.28%,三期梅毒非皮肤科占68%,胎传梅毒非皮

肤科占77%,隐性梅毒非皮肤科病例点54.17%。

2.4 梅毒报告病例的治疗情况

接受调查的医疗机构中,2015年梅毒报告病例2873例,有1822例进行了治疗,治疗率63.42%,其中住院病例617例,仅有71例接受了治疗,治疗率仅为11.51%。调查显示,49家医疗机构中有22家(44.9%)未配备治疗梅毒的青霉素类药物,具有苄星青霉素的医疗机构只有12家(24.49%)。见表5。

表4 49家医疗机构2010—2015年梅毒病例科室来源

年度	一期梅毒		二期梅毒		三期梅毒		胎传梅毒		隐性梅毒	
	皮肤科	非皮肤科								
2010	380	220	1163	128	10	9	10	21	468	535
2011	324	221	1295	133	6	10	5	20	426	494
2012	368	195	1389	128	8	15	3	15	406	502
2013	331	167	1377	151	4	14	2	8	432	538
2014	311	112	1273	88	2	13	2	9	577	681
2015	267	95	1018	90	2	7	1	4	646	743
合计	1981	1010	7515	718	32	68	23	77	2955	3493

表5 49家医疗机构2015年梅毒报告病例治疗情况

梅毒分期	2015年报告梅毒病例			2015年梅毒住院病例		
	总数	治疗数	治疗率(%)	总数	治疗数	治疗率(%)
一期梅毒	362	257	70.99	31	15	48.39
二期梅毒	1108	1083	97.74	18	7	38.89
三期梅毒	9	6	66.67	5	4	80.00
隐性梅毒	1389	473	34.05	560	43	7.68
胎传梅毒	5	3	60.00	3	2	66.67
合计	2873	1822	63.42	617	71	11.51

### 3 讨论

全国性病监测点医疗机构数据显示,一、二期梅毒病例数之比应在0.37:1<sup>[1]</sup>。2010—2012年,我市一、二期梅毒病例数比例为0.4~0.52:1。提示一期梅毒与二期梅毒的诊断分期与报告存在一定的误差。梅毒的临床分期诊断错分问题较为常见,分析原因,除了与非皮肤科医生不能完全掌握梅毒临床分期正确报告外,还与《传染病报告卡》版面设计有关。自2012年11月23日新版《性病防治管理办法》<sup>[2]</sup>颁布以来,我市加强了梅毒病例报告的现场核查以及性病诊断报告工作的培训。2013年后,该比例降为0.35~0.36:1。调查表明,我市各期梅毒病例报告科室分布与相应的梅毒临床特征相符合。近年来的数据提示,我市梅毒病例报告管理质量逐年提高,基本能反映出全市梅毒的流行趋势。

目前全球性病的流行病谱以梅毒、淋病和衣原体感染为主<sup>[3]</sup>。天津市疫情报告数据显示,梅毒始终位列5种性病病例数和发病率的首位,淋病位列第四位<sup>[4]</sup>。与广东、北京等地区的情况存在一定差异<sup>[5-7]</sup>。2010—2015年期间,我市梅毒与淋病的报告病例数之比为7.15:1。同期,天津市医疗机构梅毒与淋病的筛查数之比为17.43:1,而两者的检测阳性率相仿。这提示,我市的淋病疫情存在被低估的可能。一方面由于淋病患者自行购买抗生素治疗或到附近小诊所就医,造成大量淋病病例漏诊漏报<sup>[8]</sup>;另一方面由于与梅毒检测相比,传统的淋病检测方法在灵敏度方面存在不足。目前,天津市开展淋球菌核酸检测的医疗机构并不普遍。同时由于感染淋病后病情存在隐匿性<sup>[9]</sup>,在今后的性病防治工作中应扩大筛查,在孕产检、婚检、妇科门诊和性病门诊就诊者中进一步加强淋病筛查,以尽早发现患者,及时规范治疗并积极推广核酸检测等敏感性较高的检测方法,有利于提高淋病的发现能力<sup>[10,11]</sup>。

近年来,天津市梅毒筛查量逐年上升,医疗机构在住院病人中普遍开展梅毒筛查是主要原因,此类检测的增多也是隐性梅毒病例持续增长的重要原因<sup>[1,12,13]</sup>。本次调查的49家医疗机构2015年对梅毒病例的治疗数据显示,住院患者中隐性梅毒病例的治疗率仅为7.68%,这一现象应引起足够的重视。此外,苄星青霉素作为廉价、方便、可靠的梅毒规范治疗药物<sup>[14,15]</sup>,我市性病诊疗机构仅24.49%具有该药物。调查表明,我市梅毒的规范化诊疗现状急需加强。在今后的工作中,一方面希望能通过行政力量来加强性病诊疗机构的梅毒医疗服务能力建设,从国家层面来明确注射青霉素不受医疗机构抗生素品种限制,促进梅毒规范化诊疗的开展;另一方面在各级医疗机构建立有效的梅毒会诊和转诊制度<sup>[16,17]</sup>,使梅毒抗体检测阳性者能及时方便地获得确证和规范的诊疗服务,使梅毒感染者能够得到及时有效的治疗,以利于推进《中国预防与控制梅毒

规划(2010—2020年)》相关指标的落实<sup>[18]</sup>。

### 参 考 文 献

- [1] 龚向东,岳晓丽,滕菲,等. 2000—2013年中国梅毒流行特征与趋势分析. 中华皮肤科杂志,2014,47(5):310—315.
- [2] 卫生部令第89号. 性病防治管理办法. 2012.
- [3] WHO, Report on global sexually transmitted infection surveillance. 2013, www.who.int/about/licensing/copyright\_form/en/index.html.
- [4] 周宁,夏建晖,郭燕,等. 天津市2008—2013年5种性传播疾病流行病学分析. 中国艾滋病性病,2015,21(3):213—216.
- [5] 洪璇,孙希凤,刘凤英,等. 2004—2012年广东省性病流行病学分析. 皮肤性病诊疗学杂志,2014,21(1):65—69.
- [6] 高建华,黄若刚. 北京市法定的5类性传播疾病5年流行趋势分析. 中国艾滋病性病,2014,20(1):62—63.
- [7] 陈磊,黎英,沈鸿程. 广东省2014年性病流行状况分析. 皮肤性病诊疗学杂志,2016,23(1):3—12.
- [8] 苗香芬,白广义,王伟. 河北省1989—2012年梅毒和淋病病例报告情况分析. 中华疾病控制志,2015,19(6):644—646.
- [9] 王千秋,刘全忠. 性传播疾病临床诊疗与防治指南. 第1版. 上海:上海科学技术出版社,2014:91—94.
- [10] 王彦彬,李瑞鹏,钟春燕,等. 实时荧光核酸恒温扩增检测技术在泌尿生殖道淋病中的应用. 浙江医学,2016,38(18):1498—1503.
- [11] 吴开奇,钟琦,周平玉. 比较PCR-荧光探针法与其他方法对性病门诊中衣原体和淋球菌检出率的影响. 中国男科学杂志,2016,30(3):23—27.
- [12] 郭燕,柏建芸,周宁. 2012年天津市性病门诊男性就诊者HIV/梅毒感染现状及影响因素分析. 中国艾滋病性病,2014,20(2):121—123.
- [13] 夏建晖,郭燕. 天津市2006—2008年梅毒流行趋势分析. 中国热带医学,2010,10(9):1081—1083.
- [14] Janier M, Hegyi V, Dupin N, et al. 2014 European guideline on the management of syphilis. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2014, 28(12):1581—1593.
- [15] Workowski K, Bolan G. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR, 2015, 64(3):1—137.
- [16] 郭艳,张秀劫,张小斌,等. 云南省性病疫情影响因素调查分析. 皮肤病与性病,2016,38(6):428—431.
- [17] 陈晨春,唐咸艳,徐永芳. 2014年南宁市梅毒、淋病报告病例的准确性分析. 中国皮肤性病学杂志,2016,30(1):50—71.
- [18] 龚向东,蒋娟,苏晓红. 我国梅毒流行形势与控制对策探讨. 中华皮肤科杂志,2014,47(5):307—309.

(收稿日期:2017-03-20)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.016

# Kallmann 综合征致病基因研究进展

杨毅<sup>1</sup> 孙振高<sup>2△</sup> 王晓明<sup>1</sup> 徐凯月<sup>1</sup>

1 山东中医药大学第一临床医学院, 济南 250014

2 山东中医药大学附属医院中西医结合生殖与遗传中心, 济南 250014

**【摘要】** Kallmann 综合征 (Kallmann syndrome, KS) 是一种罕见的伴有嗅觉缺失的先天性促性腺功能低下疾病, 呈家族性或散发性发病, 具有明显的遗传异质性。目前只有 KAL1、FGFR1、PROKR2、PROK2、CHD7 以及 FGF8 被鉴定为 KS 致病基因, 但只能解释 25% ~ 30% 的 KS 病例。对 WDR11、NELF、HS6ST1、DUSP6、SPYR4、IL17RD、SEMA3A、HESX1 等 KS 的候选基因研究较少。文章就以上 kallmann 候选基因的研究进展进行综述。

**【关键词】** Kallmann 综合征; 候选基因; 表型; 遗传异质性

**Progress in the study of pathogenic genes in kallmann syndrome** YANG Yi<sup>1</sup>, SUN Zhengao<sup>2△</sup>, WANG Xiaoming<sup>1</sup>, XU Kaiyue<sup>1</sup>. 1. The First Clinical Medical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, Shandong, China; 2. Center for Reproduction and Genetics Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, The Hospital Affiliated to Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, Shandong, China

**【Abstract】** Kallmann syndrome (KS) is a rare congenital hypogonadism associated with olfactory loss. It is familial or sporadic and has significant genetic heterogeneity. Only KAL1, FGFR1, PROKR2, PROK2, CHD7 and FGF8 are identified as KS pathogenic genes at present, but only in 25% to 30% of KS cases. There are few candidate genes for KS in WDR11, NELF, HS6ST1, DUSP6, SPYR4, IL17RD, SEMA3A and HESX1. In this paper, the progress of Kallmann candidate genes is reviewed.

**【Key words】** Kallmann; Candidate gene; Phenotype; Genetic heterogeneity

**【中图分类号】** Q343.1

**【文献标志码】** A

Kallmann 综合征 (Kallmann syndrome, , KS) 又称性幼稚嗅觉丧失综合征, 是一种罕见的先天性疾病, 是特发性低促性腺激素性性腺功能减退症 (idiopathic hypogonadotropic hypogonadism, IHH) 临床最为多见的类型, 常表现为先天性不可逆的促性腺激素缺乏和嗅觉缺失。按照 KS 的发病原因分为自发性和遗传性两种<sup>[1]</sup>。KS 在女性人群中的发病率为 1 : 50000, 男性为女性的 5 ~ 6 倍<sup>[2]</sup>。1994 年美国精神病遗传学家 Kallmann 对腺功能减退症伴嗅觉丧失的 3 个家系进行了研究, 并提出该病为遗传性疾病, 故将其命名为 KS<sup>[3]</sup>。

## 1 KS 发病机制

Whitlock<sup>[4]</sup> 根据解剖学位置关系将 GnRH 神经细胞分为 GnRH - 1 神经细胞 (下丘脑型)、GnRH - 2 神经细胞 (中脑型) 和 GnRH - 3 神经细胞 (神经终末 - 端脑型)。胚胎发育时 GnRH - 1 神经细胞由嗅基板迁移至下丘脑, 作用于垂体前叶控制促性腺激素的释放。Wray<sup>[5]</sup> 等发现 GnRH - 1 神经细胞迁移障

碍导致 KS 的发生, 这与胚胎时期嗅球、嗅束的异常发育有关。KS 导致 GnRH 分泌障碍, 从而引起 FSH 和 LH 分泌不足, 最终发生性腺功能减退, 并因嗅球和嗅束的形成障碍而常伴有嗅觉障碍或缺失。

## 2 KS 致病基因

KS 发病呈散发型和家族型两种, 其中散发型约占 2/3。KS 的遗传形式有 X 连锁隐性遗传、常染色体显性遗传、常染色体隐性遗传 3 种方式, 具有明显的遗传异质性<sup>[6]</sup>。KS 相关治病基因的位点、基因产物、遗传产物及突变方式等见表 1。

在先前的研究中, 已经确定 KAL1、FGFR1、PROKR2、PROK2、CHD7 以及 FGF8 这 6 个基因与 KS 的发生密切相关, 近些年研究较透彻, 但只能解释 25% ~ 30% 的 KS 病例。对 WDR11、NELF、HS6ST1、DUSP6、SPYR4、IL17RD、SEMA3A、HESX1 等 KS 的候选基因研究较少。现对这些基因的研究进展进行阐述。

**【基金项目】** 国家自然科学基金 (81373676, 81674018)。

**【第一作者简介】** 杨毅 (1990—), 男, 硕士在读, 主要研究方向为中医药在辅助生殖技术中的应用。

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

表1 KS相关治病基因的位点、基因产物、遗传产物及突变方式

基因	位点	基因产物	突变影响	遗传方式	突变表现
KAL-1 <sup>[7]</sup>	Xp22.3	嗅因子( anosmin - 1)	GnRH 和神经元迁移和嗅束形成异常	X 连锁隐性遗传	联带运动、单侧肾脏发育不良、感觉神经性耳聋、高颚弓
FGF8 ( KAL - 6) <sup>[8]</sup>	10q. 24	成纤维细胞生长因子8	GnRH 神经细胞迁移缺陷	常染色体显性遗传	手指畸形、指(趾)肌无力、眼距过宽、听力减退
FGFR1 ( KAL - 2) <sup>[9]</sup>	8q11. 22	成纤维细胞生长因子受体	GnRH 神经细胞迁移缺陷和嗅球形态异常	常染色体显性遗传	唇腭裂、高颚弓、牙齿发育不全、胼胝体发育不全等
CHD7 ( KAL - 5) <sup>[10]</sup>	8q12. 1	染色质重塑因子( chromatin remodeling factor)	中枢神经系统异常	常染色体显性遗传	CHARGE 综合征
PROK2 ( KAL - 4) <sup>[11]</sup>	3p21. 1	前动力蛋白受体2	GnRH 神经元迁移缺陷	常染色体显性或隐性遗传	肥胖、睡眠障碍紊乱
PROKR2(KAL - 3) <sup>[12]</sup>	20p13	前动力蛋白2	G 蛋白耦联过程受阻	常染色体显性或隐性遗传	肥胖、睡眠障碍紊乱
WDR11 <sup>[13]</sup>	10q	WD 重复蛋白家族	影响神经元发育	常染色体显性遗传	暂未发现
NELF <sup>[16]</sup>	9q34. 3	鼻胚 LHRH 因子	GnRH 神经元迁移缺陷	常染色体显性或隐性遗传	NELF 合并 FGFR1 或与 HS6SST1 突变会明显加重 KS 表型
HS6ST1 <sup>[19]</sup>	2q21	硫酸乙酰肝素 6 - O 磺基转移酶	HS 改性剂	常染色体显性或隐性遗传	腭裂
DUSP6 <sup>[21]</sup>	12q21. 33	双特异性磷酸酶抑制剂	影响 RAS - MAPK 信号通路	常染色体显性遗传	暂未发现
SPRY4 <sup>[21]</sup>	5q31. 3	MAPK 信号通路抑制剂	影响 RAS - MAPK 信号通路	常染色体显性遗传	暂未发现
IL17RD <sup>[21]</sup>	3p14. 3	白细胞介素 - 17 受体	促性腺激素释放激素早期干预	常染色体显性遗传	听力障碍
SEMA3A <sup>[23]</sup>	7q21. 11	Semaphorine 3a	影响神经元发育	常染色体显性遗传	暂未发现
HESX1 <sup>[27]</sup>	3p14. 3	转录抑制蛋白	氨基酸损害蛋白质功能	常染色体显性遗传	暂未发现

## 2.1 WDR11

WDR11 位于染色体 10q26. 12 位点,其编码的蛋白质在小鼠下丘脑以及 GnRH 神经元与嗅神经的迁移途径中发挥作用,其生物学功能尚未明确<sup>[13]</sup>。Kim 等<sup>[14]</sup>第一个研究了 KS 患者中的 WDR11 基因。其研究发现在 5 例发生杂合突变的 KS 患者中,有 3 种杂合突变影响了蛋白之间的相互作用。其研究还发现 WDR11 基因与 EMX1 基因关系密切。EMX1 基因可以影响嗅神经元发育,而 WDR11 基因突变能够减弱甚至消除 EMX1 基因第嗅神经元发育的作用,进而导致 KS 的发生<sup>[15]</sup>。

## 2.2 NELF

NELF 基因位于染色体 9q34. 3,编码鼻胚胎时期 LHRH 因子<sup>[16]</sup>。Xu 等<sup>[17]</sup>对 168 例 IHH 和 KS 患者进行了 NELF 基因和

其他 KS 或 IHH 相关基因检测,发现了 3 例男性 NELF 突变。其中 1 例 KS 患者存在 NELF 基因突变但无 mRNA 表达的改变,另 2 例分别存在 NELF 和 KAL1、NELF 和 TACR3 复合杂合基因突变,并且均存在 mRNA 表达改变。所以 NELF 功能缺失可能是 IHH 和 KS 的潜在机制,并推测一个 NELF 等位基因的改变可能不足以导致 IHH,除非存在另外的 NELF 等位基因突变。这些发现说明 IHH 和 KS 中双等位基因突变的重要性。

Samuel 等<sup>[18]</sup>研究建立了 NELF 基因敲除(KO)小鼠动物模型,发现当野生型(WT)、杂合子(HET)或 KO 雄性与 WT 雌性交配时,只有 KO 雄性与 WT 雌性小鼠交配的情况下,平均一窝仔数量显著降低,说明 KO 型小鼠其生殖功能明显下降。但青春期 KO 雄性小鼠的发育是正常的,并没有显著延迟。所以在

NELF 基因突变的前提下,需要同其他基因的复合杂合突变,才可最终成为 IHH。

### 2.3 HS6ST1

HS6ST1 基因座位于 2q. 21 位点,编码 6 - O - 硫酸化酶,其是硫酸乙酰肝素酶家族的成员。它参与人的神经元发育,可能在肢体发育中发挥作用。在线虫中,HS 6 - O - 硫酸盐与 anosmin - 1 相互作用,并且其参与发挥 FGFR1 和 FGF8 的功能。Tornberg 等<sup>[19]</sup>以线虫为模型研究了导致 GnRH 缺陷的候选基因—HS6ST1,并探索这些基因的相互作用。在分析 1 例 HS6ST1 基因杂合突变、伴有 NELF 基因突变的 KS 患者时,发现人硫酸肝素 - 6 - O - 磺基转移酶对于神经迁移过程中细胞之间的信号通路有重要作用。而 HS6ST1 基因突变使它对于信号通路的作用相应减弱,进而说明 HS6ST1 基因突变能够导致 KS 或 IHH。

Howard 等<sup>[20]</sup>在 18 个家庭中的 111 个成员中进行外显子测序,在报道过的 25 个与 HH 有关的基因中寻找致病突变。在同一家族的 6 个成员中,发现了 HS6ST1 的罕见变异体,而在对照组中并未发现。也没有确定 HH 基因中的其他致病变体。HS6ST1 是 FGFR1 和 KAL1 在体内发挥作用的关键基因,而后两者对于 GnRH 神经元发育和正常的下丘脑 - 垂体 - 性腺轴功能是至关重要的。因此推测 HS6ST1 基因突变是特发性低促性腺激素性性腺机能减退的原因之一。

### 2.4 DUSP6、SPRY4、IL17RD

DUSP6 基因座位于 12q22 - q23,编码双特异性蛋白磷酸酶亚家族的成员,负调控丝裂原活化蛋白激酶(mitogen - activated protein kinase, MAPK)超家族的成员<sup>[21]</sup>。SPRY4 位于 5q. 31. 3。它所编码的蛋白质是 MAPK 信号通路的抑制剂,这种蛋白质的活性损害活性 GTP - RAS 的形成。与 SPRY4 相关的疾病包括生殖细胞癌和睾丸癌。IL17RD 基因座位于 3p14. 3,编码一种膜蛋白,属于白细胞介素 - 17 受体(IL - 17R)蛋白家族。它们均参与与 FGF 信号通路且与 FGF8 基因共表达。Mir-aoui 等<sup>[22]</sup>对 386 例先天性低促性腺激素性性腺功能减退症患者(其中包含 199 例 KS 患者)进行基因筛查,发现 DUSP6、SPRY4、IL17RD 三个基因在 KS 患者中存在多个有意义的突变,三者共同编码 FGF 信号通路中的抑制因子(inhibitors)。进一步的动物实验发现 DUSP6 通过降低 L 型钙通道 cav 的表达而减少神经递质的释放。Dusp6 等位基因突变可导致侏儒症,颅缝早闭和听力受损。SPRY4 通过抑制 MAPK 信号通路调节大鼠 PC12 细胞和小鼠海马神经元的神经突生长,其突变可使小鼠有颅面缺陷和异常肢体发育。

### 2.5 SEMA3A

SEMA3A 基因编码信号素 3A 蛋白,座位于 7q21. 11<sup>[23]</sup>。Hanchate 等<sup>[24]</sup>通过对 386 位 KS 患者采用 Sanger 测序(chain termination method)确定了 SEMA3A 基因的外显子编码区及剪切位点。并发现其中 24 位患者存在 SEMA3A 基因非同义杂合突变。推断 SEMA3A 基因突变是以杂合状态形式存在于 KS 患者中。进一步的动物实验研究发现 SEMA3A 基因突变型小鼠表现类似 KS 的表型,周边嗅觉神经系统受到损害,且小鼠成熟

后存在不孕不育表型。

Young 等<sup>[25]</sup>研究了 120 例 KS 患者,其中有 48 例患者未检测到与已知 KS 相关基因的突变。用微阵列比较基因组杂交(array CGH)对这 48 例患者进行分析,结果发现一例患者 SEMA3A 基因存在杂合缺失。对 SEMA3A 基因进行实时荧光定量聚合酶链反应(RT - qPCR)发现,在它所有 17 个外显子中,共有 11 个外显子显示缺失。这种缺失在具有 KS 表型的先证者家族中存在与临床疾病共分离现象,并以常染色体显性方式遗传。SEMA3A 基因编码信号素 3A,这是一种与神经纤毛蛋白(neuropilins, NRPs)相互作用的蛋白质,在缺少信号素 3A 表达的小鼠中发现其已经具有 Kallmann 样表型。Känsäkoski 等<sup>[26]</sup>在对 50 名 HH 患者进行基因筛选后也发现,SEMA3A 基因的杂合错义突变可能会改变 KS 患者的临床表型,但不能够独立导致该病发生。

### 2.6 HESX1

HESX1 基因座位于 3p14. 3,在前脑和脑垂体中编码转录抑制蛋白<sup>[27]</sup>。并在前脑、下丘脑、视神经和垂体后叶的发育过程中发挥重要作用<sup>[28]</sup>。Newbern 等<sup>[29]</sup>为了研究 IHH/KS 病人中 HESX1 基因突变情况,对 217 例 IHH/KS 患者进行基因筛查,发现了 HESX1 基因的三个杂合错义突变(p. Q6H、p. H42Y 和 p. V75L),发生突变的都是男性 KS 患者。通过点突变预测程序 SIFT(Sorting Intolerant From Tolerant)评价和预测点突变对蛋白质功能的影响,发现 p. H42 和 p. Q6H 杂合突变所带来的的是蛋白质功能的改变,而 p. V75L 则表现为高度保守性。其它基因突变并未在这些男性 KS 患者中发现。说明 HESX1 基因的杂合突变可能是导致 KS 发生的原因之一。

## 3 KS 的治疗

对于 KS 至今暂无根治方法。KS 的治疗目的主要有:(1)促进性器官发育;(2)改善第二性征表现;(3)获得生育能力。治疗方法是进行激素的替代治疗。男性患者治疗的主要方法是采用 GnRH 肌肉注射法、GnRH 脉冲式皮下注射、HCG 和 FSH 或 HMG 联合治疗,诱发精子产生;女性患者主要采用注射 HMG 促进卵泡发育,获得妊娠。对于患者嗅觉障碍问题临床上尚无有效治疗方法。

## 4 展望

1944 年 KS 已被确定为遗传性疾病,但至今尚不完全清楚其发病原因及其分子遗传学机制。即便已经确定的与 KS 发生有关的基因,也只能对约 30% 的 KS 患者做出解释,多数 KS 患者的病因仍然无法获知。随着对 KS 疾病的进一步认知,我们更深刻地认识到基因定位诊断和基因治疗将是对 KS 早期诊断和治疗的突破口和研究重心。因此,对 KS 致病基因的研究仍然任重而道远。

## 参 考 文 献

- [1] Bick D, Franco B, Sherins R, et al. X chromosome - linked Kallmann syndrome stop mutations validate the candidate gene. *N Engl J Med*, 1992(36):1752 - 1755.
- [2] Battaglia C, Salvatori M, Regnani G, et al. Successful induction of ovulation using highly purified follicle - stimulating hormone in a woman

- with kallmann syndrome. *Fertil Steril*, 2000, 73(2):284–286.
- [3] Klingmüller D, Dewes W, Krahe T, et al. Magnetic resonance imaging of the brain in patients with anosmia and hypothalamic hypogonadism (Kallmann's syndrome). *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1987, 65(3):581–584.
- [4] Whitlock KE. Origin and development of GnRH neurons. *Trends in Endocrinology & Metabolism* Tem, 2005, 16(4):145–151.
- [5] Wray S. From Nose to Brain: Development of gonadotrophin-releasing hormone-1 neurones. *Journal of Neuroendocrinology*, 2010, 22(7):743–753.
- [6] Hardelin JP. Kallman's syndrome: towards molecular pathogenesis. *Mol Cell Endocrinol*, 2001, 179(1~2):75–81.
- [7] Ahmadzadeh A, Ghods E, Mojarrad M, et al. Study on KAL1 gene mutations in idiopathic hypogonadotropic hypogonadism patients with X-linked recessive inheritance. *International Journal of Molecular & Cellular Medicine*, 2015, 4(3):152–159.
- [8] Zeidler C, Woelfle J, Draaken M, et al. Heterozygous FGF8 mutations in patients presenting cryptorchidism and multiple VACTERL/VACTERL features without limb anomalies. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 2014, 100(10):750–759.
- [9] Xu H, Niu Y, Wang T, et al. Novel FGFR1 and KISS1R mutations in Chinese Kallmann syndrome males with cleft lip/palate. *Biomed Research International*, 2015, 2015:649698.
- [10] Marcos S, Sarfati J, Leroy C, et al. The prevalence of CHD7 missense versus truncating mutations is higher in patients with Kallmann syndrome than in typical CHARGE patients. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2014, 99(10):E2138–2143.
- [11] Martin C, Balasubramanian R, Dwyer AA, et al. The role of the prokineticin 2 pathway in human reproduction: evidence from the study of human and murine gene mutations. *Endocrine Reviews*, 2011, 32(2):291–297.
- [12] Sarfati J, Guiochonmantel A, Rondard P, et al. A comparative phenotypic study of kallmann syndrome patients carrying monoallelic and biallelic mutations in the prokineticin2 or prokineticin receptor 2 genes. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2013, 95(2):659–669.
- [13] Valdésocin H, Rubio A M, Tomé F M, et al. Reproduction, smell, and neurodevelopmental disorders: Genetic defects in different hypogonadotropic hypogonadal syndromes. *Frontiers in Endocrinology*, 2014, 5(109):1–8.
- [14] Kim HG, Ahn JW, Kurth I, et al. WDR11, a WD protein that interacts with transcription factor EMX1, is mutated in idiopathic hypogonadotropic hypogonadism and Kallmann syndrome. *American Journal of Human Genetics*, 2010, 87(4):465–479.
- [15] Kim HG, Layman LC. The role of CHD7 and the newly identified WDR11 gene in patients with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism and Kallmann syndrome. *Molecular & Cellular Endocrinology*, 2011, 346(1~2):74–83.
- [16] 王颖倩. 7个中国 Kallmann 综合征家系临床评估、基因测序及遗传学分析. 中国人民解放军医学院, 2013.
- [17] Xu N, Kim HG, Bhagavath B, et al. Nasal embryonic LHRH factor (NELF) mutations in patients with normosmic hypogonadotropic hypogonadism and Kallmann syndrome. *Fertility & Sterility*, 2011, 95(5):1–7.
- [18] Quaynor SD, Ko EK, Chorich LP, et al. NELF knockout is associated with impaired pubertal development and subfertility. *Molecular & Cellular Endocrinology*, 2015(407):26–36.
- [19] Tornberg J, Sykiotis GP, Keefe K, et al. Heparansulfate 6-O-sulfotransferase 1, a gene involved in extracellular sugar modifications, is mutated in patients with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108(28):11524–11529.
- [20] Howard S, Poliandre A, Storr HL, et al. Mutations in HSGST1 cause self-limited delayed puberty (DP) in addition to idiopathic hypogonadotropic hypogonadism (IHH), 2015.
- [21] Topaloglu AK, Reimann F, Guclu M, et al. TAC3 and TACR3 mutations in familial hypogonadotropic hypogonadism reveal a key role for Neurokinin B in the central control of reproduction. *Nature Genetics*, 2008, 41(3):354–358.
- [22] Miraoui H, Dwyer AA, Sykiotis GP, et al. Mutations in FGF17, IL17RD, DUSP6, SPRY4, and FLRT3 are identified in individuals with congenital hypogonadotropic hypogonadism. *American Journal of Human Genetics*, 2013, 92(5):725–743.
- [23] Benzvi A, Sweetat S, Behar O. Elimination of aberrant DRG circuitries in *Sema3A* mutant mice leads to extensive neuronal deficits. *Plos One*, 2013, 8(7):e70085–e70085.
- [24] Hanchate NK, Giacobini P, Lhuillier P, et al. *SEMA3A*, a gene involved in axonal pathfinding, is mutated in patients with Kallmann syndrome. *Plos Genetics*, 2012, 8(8):e1002896.
- [25] Young J, Metay C, Bouligand J, et al. *SEMA3A* deletion in a family with Kallmann syndrome validates the role of semaphorin 3A in human puberty and olfactory system development. *Human Reproduction*, 2012, 27(5):1460–1465.
- [26] Kääsäkoski J, Fagerholm R, Laitinen EM, et al. Mutation screening of *SEMA3A* and *SEMA7A* in patients with congenital hypogonadotropic hypogonadism. *Pediatric Research*, 2014, 75(5):641–644.
- [27] Francou B, Bouligand J, Voican A, et al. Normosmic congenital hypogonadotropic hypogonadism due to TAC3/TACR3 mutations: characterization of neuroendocrine phenotypes and novel mutations. *Plos One*, 2011, 6(10):e25614–e25614.
- [28] I Sadaf F, Teresia W, Stephan C, et al. Clinical and molecular genetic spectrum of congenital deficiency of the leptin receptor. *New England Journal of Medicine*, 2007, 356(356):237–247.
- [29] Newbern K, Natrajan N, Kim HG, et al. Identification of HESX1 mutations in Kallmann syndrome. *Fertility & Sterility*, 2013, 99(7):1831–1837.

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.017

# 温针灸治疗肾虚血瘀型精索静脉曲张临床观察

周璇<sup>1</sup> 王祚邦<sup>2△</sup>

1 广州中医药大学第四临床医学院, 广东 深圳 518000

2 深圳市中医院针灸科康复中心, 广东 深圳 518000

**【摘要】目的:**验证温针灸治疗肾虚血瘀型精索静脉曲张的临床疗效。**方法:**将70例患者随机分为温针灸组(35例)及药物组(35例)。温针灸组以关元、气海、足三里、三阴交为主穴,针刺得气后于主穴处各施灸2壮,每日治疗1次;药物组口服桂枝茯苓胶囊,每次3粒,每日3次。观察两组患者治疗前后彩色多普勒成像、精液质量分析、临床有效率及复发率等情况。**结果:**与治疗前相比,两组患者治疗后彩色多普勒下精索静脉最大内径(D<sub>R</sub>)变窄、反流持续时间(T<sub>R</sub>)减少,两组超声分级均下降(均P<0.01);且温针灸组优于药物组;精液质量均较治疗前提高,且疗效相似;临床有效率温针灸组为91.4%,药物组为88.6%,组间差异无统计学意义(P>0.05);复发率温针灸组为14.2%,药物组为47.1%(P<0.05)。**结论:**温针灸疗法治疗肾虚血瘀型精索静脉曲张近、远期疗效较佳。

**【关键词】** 温针灸;精索静脉曲张;肾虚血瘀证;不育症

**Clinical observation warm acupuncture and moxibustion for treatment of kidney deficiency and blood stasis type varicocele** ZHOU Xuan<sup>1</sup>, WANG Zuobang<sup>2△</sup>. 1. The Fourth College of Clinical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518000, Guangdong, China; 2. Acupuncture Rehabilitation Center, Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong, China

**【Abstract】 Objectives:** To verify the clinical effect of warm acupuncture and moxibustion for treatment of kidney deficiency and blood stasis type varicocele (VC). **Methods:** 70 patients were randomly divided into two groups: acupuncture group (n=35) and drug group (n=35). With the warming acupuncture group, Guanyuan, Qihai, Zusanli and Sanyinjiao acupoints were as the main points for moxibustion, once daily; drug group were treated with Guizhifuling capsule, three capsules each time, three times a day. Before and after treatment, color Doppler imaging, semen quality analysis, clinical efficacy and recurrence rate were observed before and after treatment in two groups. **Results:** After treatment, in the two groups, maximal internal spermatic vein diameter (DR) narrowed the reflux duration (TR) reduced, and ultrasound grading decreased (all Ps < 0.01); and the above indexes of acupuncture group were better than these of drug group; Semen quality of two groups was improved and the effects were similar; the clinical efficiency of acupuncture group was 91.4% and it was 88.6% in the drug group. There was no significant difference between the two groups (P > 0.05); the recurrence rate of acupuncture group was 14.2% and it was 47.1% in drug group (P < 0.05). **Conclusion:** The curative effect of warm acupuncture and moxibustion on the treatment of kidney deficiency and blood stasis type varicocele is better, with good long-term curative result.

**【Key words】** Warm acupuncture and moxibustion; Varicocele (VC); Kidney deficiency and blood stasis syndrome; Infertility

**【中图分类号】** R277.5

**【文献标志码】** A

精索静脉曲张(varicocele, VC)是指因静脉回流受阻、瓣膜功能出现障碍或血液反流等因素致使精索蔓状静脉丛迂曲、扩张、伸长的病理现象<sup>[1]</sup>。临床可表现为患侧阴囊或小腹部位隐痛、坠胀等不适,久行久立或性生活后加重,休息后可缓解,部

分患者可无自觉症状。好发于青壮年男性,且大多数发生于左侧阴囊<sup>[2]</sup>,在原发性男性不育症患者中,约有35%伴有精索静脉曲张,在继发性不育症患者中约占70%~80%<sup>[3]</sup>。世界卫生组织(WHO)已将其列为导致男性不育的首要原因<sup>[4]</sup>。祖国医学中,精索静脉曲张属于“筋疝”“寒疝”“筋瘤”等范畴,其发病机制为肾虚血瘀,肾虚为本,血瘀为标,先天禀赋不足,肾气亏虚,是精索静脉曲张出现的根本原因;感受寒邪,脉络瘀滞,血行不畅是其发病的直接原因<sup>[5]</sup>。临床多采用中药及手术治疗,针刺治疗者鲜见报道。笔者近一年多来应用温针灸疗法治疗了肾虚血瘀型精索静脉曲张患者35例,并与口服桂枝茯苓胶囊

**【基金项目】**广东省深圳市科技研发资金条件与平台建设计划重点实验室项目(CXB201111250113A)。

**【第一作者简介】**周璇(1990—),男,硕士在读,主要研究方向为临床疑难疾病的针灸治疗。

**△【通讯作者】**王祚邦,主任医师、教授, E-mail:389747619@qq.com

相对照,取得了较好疗效。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本组70例病例均来自2015年5月至2016年8月间于深

圳市中医院门诊及病房就诊的患者,按就诊顺序编号,采用随机数表法分为温针灸组35例,药物组35例。两组患者一般情况见表1。

表1 两组病例一般资料的比较

组别	数量	病位		年龄 (岁)	病程 (月)	超声分级			
		左侧	双侧			亚临床	I级	II级	III级
温针灸组	35	33	2	26.20 ± 5.22	6.20 ± 1.76	0	2	14	19
药物组	35	34	1	27.03 ± 3.85	6.69 ± 2.97	0	2	13	20
$t/\chi^2$		0.000		0.755	0.832		0.063		
$P$		1.000		0.453	0.409		0.969		

经检验,两组病例病位、年龄、病程及超声分级差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),具有可比性,两组病例治疗前精液质量分析均有异常,表现为弱精症、少精症或精子畸形症。本实验所有病例均签署知情同意书,研究已获医院伦理委员会批准。

### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 临床诊断标准 参考《精索静脉曲张诊断与治疗中国专家共识》<sup>[6]</sup>:①患者临床症状多为小腹、患侧腹股沟或阴囊胀痛、坠胀感,久行久立或性生活后加重,平卧休息后可缓解,触诊或可触及静脉曲张(触诊阳性);②Valsalva试验(屏气试验,令病人深呼吸后屏气,再用力呼气,呼气时对抗紧闭的会厌)时彩色多普勒能够测到反流信号,反流时间( $T_R$ ) $\geq 1s$ ;③平静呼吸时精索静脉最大内径( $D_R$ ) $\geq 1.8mm$ ,Valsalva试验最大内径( $D_V$ ) $\geq 2.0mm$ 。满足此3点者可纳入此研究。结合超声诊断标准<sup>[7]</sup>,分为4级即亚临床型精索静脉曲张(SVC)、I级临床型精索静脉曲张(VC I)、II级临床型精索静脉曲张(VC II)、III级临床型精索静脉曲张(VC III)。亚临床型精索静脉曲张:触诊为阴性,超声检查精索静脉内有反流, $D_R$ 为1.8~2.1mm, $T_R$ 为1~2s;I级临床型精索静脉曲张:触诊为阳性,Valsalva试验时精索静脉曲张出现,平静时消失, $D_R$ 为2.2~2.7mm, $T_R$ 为2~4s;II级临床型精索静脉曲张:触诊为阳性,站立时精索静脉出现曲张,平静时缓慢消失, $D_R$ 为2.8~3.1mm, $T_R$ 为4~6s;III级临床型精索静脉曲张:触诊为阳性,平静呼吸时精索静脉出现曲张,Valsalva试验时 $D_V \geq 3.1mm$ , $T_R \geq 6s$ 。

1.2.2 中医症候诊断标准 参考《中药新药临床研究指导原则》<sup>[8]</sup>中的相关标准并结合临床,主症与体检诊断相符,证型符合肾阳虚证、肾阴虚证、肾气虚证、肾精不足证者:①肾阳虚兼血瘀证:腰膝酸软,畏寒肢冷,精神不振,夜晚或受凉时疼痛加重,尿频,阳痿早泄,面白或黧黑,舌象质黯,或可见瘀斑、瘀点,脉象沉迟而涩;②肾阴虚兼血瘀证:腰膝酸软,耳鸣耳聋,失眠多梦,阳强易举,遗精早泄,潮热盗汗,五心烦热,舌象紫暗,或可见瘀斑、瘀点,脉象细涩;③肾气虚证:神疲乏力,少气懒言,小便多而清长,面色恍白,舌象淡紫,脉象沉弱无力而涩;④肾精不足证:腰膝萎软无力,神识淡漠,记忆力减退,发脱齿摇,耳鸣耳聋,舌象紫暗,脉象沉涩。

1.2.3 排除标准:①曾接受高位精索静脉结扎手术者;②症状严重需尽快手术者;③中医证型或舌象、脉象不符者;④合并其他泌尿系统疾病者;⑤无精子症者;⑥患有心、脑、肝、肾等严重脏器病变或糖尿病、结缔组织疾病、精神疾病者;⑦不合作或不能配合随访者;⑧实验期间曾进行其他对实验结果有影响的服药或治疗者。

### 1.3 研究方法

1.3.1 温针灸组 取穴:主穴为关元、气海、足三里、三阴交;随症加减:小腹痛者加天枢、水道,小便不利者加中极、阴陵泉、太溪。操作:局部穴位皮肤常规消毒后,取1.5寸环球牌针灸针,于关元、气海、双侧足三里、三阴交穴直刺1.1~1.2寸,提插捻转得气后在所留毫针针身上套入带孔小硬纸片以防烫伤,将长度为2cm的艾柱(南阳艾医牌)套入针柄之上,艾柱与皮肤之间留下2~3cm间隔,从靠近皮肤那一端将艾柱点燃,待艾柱燃尽余热消失后取走,同法换上一炷艾条,每次灸2炷。

1.3.2 药物组 口服桂枝茯苓胶囊(江苏康缘药业股份有限公司,国药准字Z10950005,每粒装0.31g)。每次3粒,每日3次。两组均以10d为1疗程,每疗程治疗结束后休息2d,再开始下一疗程,连续治疗4个疗程。治疗期间停用可能对本实验疗效评价构成影响的其它药物。

### 1.4 疗效观察

1.4.1 超声观察 患者取平卧位,由深圳市中医院B超室同一名医生观测3次,记录其均值。观察设备采用深圳市中医院B超室彩色多普勒仪,型号为通用公司产VOLUSON E8,探头频率7.5M~10MHz。

1.4.2 精液质量分析 分别观察治疗前后两组病例精液情况,嘱患者禁欲5~7d,以手淫法采集精液于干燥消毒皿,于30min内送检,置37℃恒温水浴箱保存液化后,按WHO标准(《人类精液及精子—宫颈黏液相互作用实验室检验手册》第5版)<sup>[9]</sup>,应用中科恒业精子图像分析系统进行分析,计算精子密度、(A+B)级精子比例、精子活动率。

1.4.3 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup>:①治愈:临床症状消失,超声诊断无异常,精液常规检查正常;②显效:不适症状明显减轻,超声诊断分级下降2级或以上,精液分析指标改善60%以上;③有效:不适症状略有减轻,超声诊

断分级下降1级或以上,精液分析指标改善30%~59%;④无效:临床症状无改善,超声诊断分级未下降或增加,精液分析指标改善29%以下或无改善。临床症状积分下降百分比=[(治疗前积分-治疗后积分)÷治疗前积分]×100%。

1.4.4 复发情况 选取两组患者中痊愈和显效的病例,于治疗后6个月进行随访,观察其复发情况。在原有情况下,超声诊断分级增加1级者即可认定复发。

1.5 统计学处理

数据运用SPSS20.0软件进行分析,治疗前后指标比较采用配对设计t检验,两组均数间的比较采用成组设计t检验,计量

资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用t检验或u检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,等级资料采用Ridit分析。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后超声分级例数比较

疗前温针灸组与药物组相比较,采用Mann-Whitney U检验,结果为 $z = 0.647, P = 0.518$ ,治疗后温针灸组与药物组比较,采用Mann-Whitney U检验,结果为 $z = 2.055, P = 0.040$ 。综合以上分析可以得出两组病例治疗后较治疗前均改善,且温针灸组优于药物组。见表2。

表2 两组患者治疗前后超声分级例数比较

分组	例数	时间	正常	SVC	VC I	VC II	VC III	z	P
温针灸组	35	治疗前	0	2	5	10	18	4.765	0.000
		治疗后	8	9	9	8	1		
药物组	35	治疗前	0	2	4	8	21	4.902	0.000
		治疗后	5	5	8	13	4		

2.2 两组治疗前后精液质量分析结果分析比较

组内疗效相比较,经配对t检验,两组病例均 $P < 0.01$ ,差异有统计学意义,故温针灸及药物均可以改善肾虚血瘀型精索

静脉曲张患者精液质量,组间疗效相比较,经独立样本t检验, $P > 0.05$ ,差异无统计学意义,故两种疗法对改善肾虚血瘀型精索静脉曲张患者的精液质量均有疗效,且效果相似。见表3。

表3 两组治疗前后精液质量分析结果分析比较

组别	精子密度( $\times 10^6/mL$ )	(A+B)级精子比例(%)	精子活率(%)	正常形态精子比率(%)
温针灸组				
治疗前	40.12 ± 16.36	36.25 ± 12.18	30.41 ± 14.01	52.99 ± 12.74
治疗后	60.21 ± 12.20	54.05 ± 11.11	54.37 ± 14.40	66.8 ± 11.66
t	-5.714	-5.661	-6.355	-4.611
P	0.000	0.000	0.000	0.000
药物组				
治疗前	41.32 ± 10.86	37.58 ± 14.61	32.57 ± 14.14	50.86 ± 11.06
治疗后	61.26 ± 12.59	53.83 ± 11.83	53.57 ± 10.65	68.17 ± 13.04
t	-7.412	-5.949	-7.208	-5.866
P	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组病例有效率比较

两组病例有效率经Ridit分析, $Z = 0.911, P = 0.362 > 0.05$ ,差异无统计学意义,故两种疗法有效率相似。见表4。

表4 两组病例有效率比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
温针灸组	35	9(25.7)	12(34.3)	11(31.4)	3(8.6)	91.4
药物组	35	7(20.0)	10(28.6)	14(40.0)	4(11.4)	88.6

2.4 两组病例复发率比较

两组病例治疗后6个月复发率相比较,经卡方检验 $\chi^2 = 4.9, P = 0.037 < 0.05$ ,故两种疗法治疗后6个月复发率药物组大于温针灸组,温针灸治疗肾虚血瘀型精索静脉曲张患者远期疗效较佳。见表5。

表5 两组病例复发率比较

组别	数量	未复发	复发	复发率(%)
温针灸组	21	18	3	14.2
药物组	17	9	8	47.1

### 3 讨论

精索静脉曲张所致睾丸组织学改变多表现为睾丸生精细胞脱落、间质血管病变、附睾功能紊乱及一侧睾丸病变引起对侧睾丸病变<sup>[10]</sup>,其引起精液质量下降及不育的机制尚未完全阐明,多认为和以下因素有关:(1)血液淤积引起睾丸内温度升高,精母细胞发育停滞或诱导生殖细胞凋亡;(2)静脉回流受阻,组织缺氧,二氧化碳等代谢物堆积;(3)肾和肾上腺代谢物反流;(4)氧自由基损伤;(5)一氧化氮机制;(6)睾丸微循环障碍导致性激素变化破坏生精功能等<sup>[11]</sup>。目前西医治疗精索静脉曲张尚无特效药物,多采用精索内静脉高位结扎术。随着腹腔镜及显微外科技术的发展,复发率及术后反应能够得到有效控制,但部分患者手术后精液质量并无改善或仍不能生育。祖国医学认为精索静脉曲张多属先天不足、气滞血瘀,其病机可细分为肾虚血瘀、气虚血瘀、气滞血瘀、湿热痹阻等,辨证论治可收良效<sup>[12]</sup>,充分体现了中医“治病求本”的原则。中医针灸较之西医手术,病人更易于接受。温针灸因其将针刺和艾灸相结合,于针上加灸,借助热力,使局部瘀滞得温而散,又可温壮肾阳,培补先天,故治疗此病具有独到优势。闫朋宣等<sup>[13]</sup>采用电温针治疗肾虚血瘀型精索静脉曲张与中药组相比较,取得了较好疗效。桂枝茯苓胶囊主要药物组成为桂枝、茯苓、白芍、丹皮、桃仁,有活血化瘀、消下焦瘀积作用,为临床治疗精索静脉曲张常用药物。

据研究<sup>[14]</sup>古代中医治疗男性生殖疾病,多用任脉、督脉、肝经、肾经,取穴多为关元、肾俞、三阴交、命门、气海、足三里等。“经络所过,主治所及”,关元穴为藏精之所,任脉与足三阴经交会穴,小肠之募穴,针灸关元穴具有通调肝脾肾三脏,补肾益精,温阳固脱,补益下焦的功效。夏庆<sup>[15]</sup>采用重灸关元穴,并在肾俞、关元、中极、三阴交等腧穴行针刺补法,证实针灸可使动物生精功能显著改善,修复受损的睾丸组织。气海穴为气血之会,针灸气海能利下焦,补元气,使血得气行,寒得温化。足三里穴为胃经合穴,被称为强壮要穴,具有调理脾胃,补中益气,扶正祛邪的功效。徐世珍<sup>[16]</sup>通过组织代谢学证明针刺足三里穴可以影响人体内糖代谢从而调节机体功能,改善病理状态。三阴交穴属足太阴脾经,为肝脾肾三阴经交会穴,针灸三阴交可调补肝肾,补益冲任,行气止痛,化痰通络。以上4穴合用,既可以调肝以通畅气机,使血行通畅;补脾以充养后天,使气血生化有源;温肾以培补先天,使肾精充盈。王志强等<sup>[17]</sup>采用电针刺刺激关元、气海、中极等穴配合中药,治疗男性少精、弱精症患者78例,与口服中药组82例相比较,证实针药结合组在改善男性精液质量,提高受孕率方面优于药物组。本研究中温针灸疗法针对肾虚血瘀型精索静脉曲张,较之药物组,具有更好的近、远期疗效,不仅能够有效缓解症状,又能改善精液质量,提高生育能力,体现了中医整体调节,辨证论治的优势,为非手术治疗此类疾病提供了一种新途径,对广大精索静脉曲张患者来说十

分必要。但本研究样本较小,存在一定误差,需要更多大样本、高质量的随机对照研究才能更好证明温针灸疗法对此疾病的有效性。且由于受孕过程受众多因素影响,更与配偶身体状况密切相关,故改善男性精液质量的同时是否也需医学干预其配偶才能有效提高受孕率,值得深入研究<sup>[18]</sup>。

### 参 考 文 献

- [1] Diegidio P, Jhaveri JK, Ghannam S, et al. Review of current varicocele techniques and their outcomes. *BJU Int*, 2011, 108(7): 1157 - 1172.
- [2] 黄宇烽. 精索静脉曲张与男性不育. *中华男科学杂志*, 2010, 16(3): 195 - 200.
- [3] 吴阶平. 吴阶平泌尿外科学. 济南: 山东科学技术出版社, 2004: 1951.
- [4] 张长城, 周安方. 精索静脉曲张性不育的病机探讨. *中国中西医结合基础医学杂志* 2004, 10(11): 56 - 58.
- [5] Chu HG, Guo RQ, Sun B. et al. Application of high frequency ultrasound in male infertility with varicocele. *Chin J Ultrasonogr*, 2005, 14(3): 215 - 217.
- [6] 邓春华, 商学军. 精索静脉曲张诊断与治疗中国专家共识. *中华男科学杂志*, 2015, 11: 1035 - 1042.
- [7] 石富文, 王燕, 黄珊珊. 彩色多普勒高频超声检查不育症患者精索静脉曲张的价值. *中国医学影像技术*, 2008(1): 111 - 114.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药出版社, 2002: 240 - 241.
- [9] World Health Organization. Laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. Geneva: World Health Organization, 2010: 26 - 102.
- [10] 戚广崇, 陆寄坤, 阚钦林. 通精冲剂与手术治疗精索静脉曲张不育症的临床研究. *中国中西医结合杂志*, 2001(6): 412 - 415.
- [11] 邓春华, 商学军. 精索静脉曲张诊断与治疗中国专家共识. *中华男科学杂志*, 2015(11): 1035 - 1042.
- [12] 倪凯, 陈斌, 李鹤, 等. 不同中医证型精索静脉曲张性不育症中西医结合治疗选择初探. *中国中西医结合杂志*, 2013(3): 326 - 331.
- [13] 闫朋宣. 针药合用治疗肾虚血瘀型精索静脉曲张性不育症的临床观察. *中国中医科学院*, 2014.
- [14] 陈捷, 余德标, 杨燕, 等. 针灸治疗男性不育症研究进展. *上海针灸杂志*, 2016(8): 1021 - 1024.
- [15] 夏庆. 针灸改善睾丸功能和精液质量的实验研究. *甘肃科学学报*, 2003(1): 104 - 107.
- [16] 徐世珍. 针刺足三阳经合穴的代谢组学研究. *成都中医药大学*, 2009.
- [17] 王志强, 黄耀全, 梁兵. 电针与中药治疗男性不育少、弱精子症临床观察. *中国针灸*, 2008(11): 805 - 807.
- [18] 钟小冬, 俞旭君, 安劼. 少、弱精子症治疗进展. *中国性科学*, 2016, 25(2): 98 - 101.

(收稿日期: 2017-01-16)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.018

# 施汉章教授学术思想在男科疾病中运用

孙松<sup>1</sup> 王继升<sup>2</sup> 耿金海<sup>2</sup> 王彬<sup>2</sup> 代恒恒<sup>2</sup> 李曰庆<sup>2Δ</sup>

1 北京市昌平区中医医院外科,北京 102200

2 北京中医药大学东直门医院男科,北京 100700

**【摘要】** 施汉章教授,主任医师、国家中医药管理局首批颁发的“继承老中医药专家学术经验指导老师”。施老行医近70年,一生活人无数,外科造诣博大精深。施教授在治疗男科疾病遣方用药时,有独到经验,临床用药主张内病外治、古法新用;擅从微观辨证,调兵遣将,不失法度;中西结合,疗效甚好。本文初步总结施老男科临证经验,借此缅怀施老,努力传承和发扬施老学术思想。

**【关键词】** 施汉章;内病外治;内外合治;微观辨证;男科病

**Experience of professor Shi Hanzhang in treating male diseases** SUN Song<sup>1</sup>, WANG Jisheng<sup>2</sup>, GENG Jinhai<sup>2</sup>, WANG Bin<sup>2</sup>, DAI Hengheng<sup>2</sup>, LI Yueqing<sup>2Δ</sup>. 1. Department of Surgery, Changping District Traditional Chinese Medicine Hospital, Beijing 102200, China.; 2. Department of Andrology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China.

**【Abstract】** Professor Shi Hanzhang, chief physician, was the first batch of "inheriting the old TCM experts academic experience instructor" issued by the State Administration of Traditional Chinese Medicine. He was engaged in medical treatment for nearly 70 years, and saved thousands of lives during his whole lifetime. His surgical skills were profound. In the treatment of male diseases, he was skilled with unique experience. He advocated the clinical medication of external treatment for internal diseases by using traditional technique in new approach. He was accomplished in micro syndrome differentiation. He also combined traditional Chinese medicine with western medicine, with good curative effect. This paper summarized the clinical experience of Professor Shi Hanzhang to cherish the memory of him and spare no efforts to inherit and carry forward the application of his academic thinking.

**【Key words】** Shi Hanzhang; Treatment of internal disease; Internal and external treatment; Micro syndrome differentiation; Male disease

**【中图分类号】** R277.5

**【文献标志码】** A

施汉章教授,主任医师,曾任北京中医药大学东直门医院外科主任、中华中医药学会外科分会副主任委员、肛肠专业委员会理事等多项职务。施老祖籍江苏,自幼敏而好学,师从于经验丰富、名重乡邑的陆景文老先生门下。弱冠之年便将《伤寒论》、《内经》等中医经典烂熟于心。因博采众长,条理清晰,辨证施治,学成后悬壶乡里、济世救人,求治者络绎不绝,活人无数。20世纪50年代施老学习于南京中医学院医科师资班,毕业后任教于北京中医学院,随后调至附属医院外科从事医、教、研工作。施老所育桃李遍及大江南北,其论著、论文对当今中医外科发展产生了深远的影响。因而于1990年,当选为全国有独特学术经验和专业技术专长的老中医药专家,并享有政府特殊津贴。2011年4月因病于北京逝世。

施老行医近70载,勤求博采,悬壶济世,妙手仁心,誉满杏林,师古不泥古,学今善化裁,去粗取精,熔古今学识于一炉。施老一贯推崇实践,强调在临证时要病证相结合,辨证施治,深

暗中医理论基础天人结合必当以人为先。临证男科疾病遣方用药时,经验独到,临床用药主张内病外治、古法新用;擅从微观辨证,调兵遣将,不失法度;中西结合,疗效甚好。在近70年的临床积累中,形成了许多验效名方,涉及内、妇、男、泌尿等多学科领域,在男科疾病治疗上造诣尤甚,其外治思想对后人影响颇深。现将其男科学术思想整理如下,以供同仁交流学习。

## 1 内病外治

### 1.1 内病外治学术思想的形成

施老主张内病外治治疗思想,即应用外治方法来治疗人体内部的疾病。外治方法自古早已有之,甚至比内治法更要古老,据古代文献中记载,我国最古老的中医工具为砭,而汤药则仅从商代以后才开始使用<sup>[1]</sup>。《内经》中仅记载中药方十三首,在治疗疾病时多以砭石外治方法为主,时至东汉张仲景时才以汤药内治为主。后世医家皆从于医圣仲景,致使外治方法转趋式微<sup>[2]</sup>。清代吴尚先根据临床需求,皆以外治为主要方法治疗内外妇儿疾病<sup>[3]</sup>。吴氏在《理渝骈文》指出:“凡病多从外入,故医有外治法……内治之理,即外治之理,外治之药即内治之药。”

施老认为:“医者贵乎多应变,不可偏执用其方。”施老主张衷中参西,认为应该充分汲取西医精华部分为我中医所用,反

**【第一作者简介】** 孙松(1985—),男,主治医师、硕士,主要从事泌尿男科临床与研究工作。

**Δ【通讯作者】** 李曰庆(1946—),主任医师、教授、博士生导师, E-mail: 1028bj@sina.com

对墨守成规旧法,施老指出某些疾病其病位虽起于内,但可内外同治,互相配合可以事半功倍。故而提出“外科之法,最重外治”之说<sup>[4]</sup>。在施老看来,外治之法不经胃肠消化,无须经过肝肾代谢,因此毒副作用降低,攻邪不伤正,符合现代医学的发展理念及趋势。施老希望后辈应按继承创新、去粗取精、怀疑批判的原则,与时俱进,同现代医学技术相结合,才能让中医内病外治理论丰富壮大,扩大中医特色诊疗方案的外延,中医这座宝库才能更好地为人类所服务。

### 1.2 内病外治思想在慢性前列腺炎的治疗中发挥

施老在临证中,总结前人经验,深入挖掘外科相关古籍,精心研究整理外用的膏、散、栓、丹等制剂。如散结消痛的瘰疬散、理气散结的乳核散、活血化瘀的前列栓、补肾疏肝的早泄膏、祛腐蚀疮的生肌散、清凉生肌的烫伤油等,其中在治疗慢性前列腺炎时所研发的纳肛用前列栓在临床中疗效明显并得到广泛推广<sup>[5]</sup>。施老认为前列腺属精室一部分,男性精室如同女性血室一样,均为多血之腑。肝经走行范围较广,经过前列腺之处,肝经为多血少气之经,故而若感受湿热邪气,或因食肥甘厚味而生内生湿热,或不洁性交,被湿热邪毒所感,所感之邪均可导致湿热阻于肝经,肝经循行过生殖器,肝之所及必然受累,进而湿热蕴结于精室,日久必气血凝滞于精室,血败精阻进而而发生本病。诚如《丹溪心法》所载:“血受湿热,久必凝浊。”施老强调在治疗慢性前列腺炎时,要丰富其治疗方法、用药手段、给药途径,主张要多途径综合给药,除中药汤剂内服之外,还嘱患者每天在内服汤药早晚两煎之后,以中药的第三次煎汤坐浴,一剂两用,既方便了患者又增强了疗效;或用前列栓纳肛活血化瘀;施老认为由于精液由前列腺液、精囊腺液、精液等多种成分组成,因此主张患者定期排精或者定期前列腺按摩以增加排泄等<sup>[6]</sup>。前列栓是针对湿热兼瘀病机证候而设,其主要成分为黄连、怀牛膝、冰片、赤芍<sup>[5]</sup>,所用药物既遵循中医基础理论及组方原则,又兼顾内服外用之综合效果。经肛门直肠局部给药,同时起到了散结止痛、清热解毒、活血祛湿的作用。

### 1.3 内病外治思想在早泄治疗中发挥

施老提出早泄虽发病于生殖器官但其病位在肝肾。《格致余论》中指出:“主闭藏者,肾也;司疏泄者,肝也”。施老认为正是由于肝的疏泄功能与肾的封藏功能的相互作用,才共同完成精液的储藏与排泄。《素问·上古天真论》中指出:“丈夫八岁……肾气盛,天癸至……故能有子……受五藏六府之精而藏之,故五藏盛,乃能泻。”肾藏精,肾虚则精关不固,失于固摄而精溢而出,进而发为早泄;肝经循行过阴器,故而对于阴茎的勃起功能与射精功能有一定的影响<sup>[6]</sup>。因此在临证中施老注重运用内外合法法治疗早泄,内治法多根据其病因病机主要运用补肾疏肝类药物,外治法则常用川乌、草乌、冰片等中药水煎后取其汤液放温,房事之前擦拭于龟头包皮处,在临床中常收获满意效果。

## 2 古法新用

施老认为中医理论源远流长,博大精深,是世界之瑰宝,在中国文化发展史上占据着重要地位。它既是临床经验医学,又是古典科学。在中医的古典医籍中,无论是内经中的辨证论治和整体观念,还是八纲辨证、阴阳辨证,或是温病学派的三焦辨证等法,或是金元四大家的各种诊断及治疗方法,其产生背景均具有时代的特色,同时又以临床实践为依据,但百家争鸣之

中终归脱离不了辨病因,审病机。施老在治疗男科疾病时常运用古方六味地黄丸、五子衍宗丸、萆薢分清饮等名方,但在施老看来,古人与今人生活环境不同、生活水平不同、个人体质也有所差异,故在临证选方时施老提出古法新用,在古方基础上结合当代病人的特点,辨证论治,临证选方,收效颇丰。施老指出在应用古方或者古法时,同样也是既要遵循中医理论原则指导,同时也要结合自己的现代医学知识背景以及临证经验,此外,还要参考疾病的发生、发展变化规律及趋势。施老指出运用古法治今病时,切忌生搬硬套,无一方能疗万病,也无一病可用诸方;但在结合现代中医临床实践时,也必须在精读经的基础上,灵活运用,他山之石可以攻玉,举一反三能实践于临床。诚如古人所言:遵古师古而不泥古,施老指出做到这点是成为中医大家的基础,更是推动当代中医向前发展的动力基础。

## 3 微观辨证

施教授提出在临证中要既重视舌脉又吸取现代医学理论知识,既注重宏观辨证,又强调微观辨证,这样不仅可以提高疗效同时又扩大了辨证论治的内涵和外延<sup>[7]</sup>。如在指诊前列腺时,指下感觉饱满,温热有弹性,肛门紧缩不易进入或进入后活动不利,按摩前列腺液触之易出者多为实证,为湿热下注之证候;而指诊发现前列腺软平,重按无明显触痛,手指进入时肛门松弛,且进入后活动度好,前列腺液重按却难出者或流出量明显稀少者多从肾虚论治;若前列腺质韧或有结块,结块触之表面光滑,无移动无出血,则多兼痰瘀之邪,可从瘀从痰论治<sup>[8]</sup>。前列腺液检查:若前列腺液呈乳白色,不借助仪器即可见星状白点,镜检发现炎性细胞较多者多为湿热所致;若前列腺液量多但质地较清稀,镜检时发现白细胞正常或减少同时伴有卵磷脂小体重度减少者,多为脾胃亏虚或下元虚损。四诊合参的同时,结合指诊、镜检来扩大四诊的内涵,提高辨证的精准度,应用于临床,取得了满意的疗效<sup>[9]</sup>。

## 4 中西贯通

施老认为:“学问之道,岂有穹期。”施老在临证中既忠于岐黄之论,又对于唐容川、张锡纯等中西汇通派的论点颇为赞同,形成了中西贯通学术思想<sup>[10]</sup>。在治疗男科疾病时常中西贯通,结合治之。施老认为中西医在治疗前列腺痛方面都有各自的优势与劣势,中西医之间取长补短、中西合璧将会取得更加满意的治疗效果<sup>[11]</sup>。首先,中西医对于前列腺炎所导致的疼痛、膀胱刺激征等症状的治疗手段各有千秋,常优势互补<sup>[12]</sup>。所以,一定要明确各自的治疗优势,选择最有效的方法针对相应的临床表现。如现代医学的优势在于对抗感染、解除排尿梗阻等方面作用效果明显、起效迅速<sup>[13]</sup>,而中医的优势在于改善躯体症状、缓解疼痛等方面,着眼于整体,因此对整体的调节改善作用尤为突出<sup>[14]</sup>。因此,对于以前列腺骨盆腔区域疼痛为主,兼以排尿异常、精神障碍等表现的前列腺痛,必须中西医结合治疗。所以,中西思维方式的结合,能够打破自身的桎梏,更有利于理论突破<sup>[15]</sup>。

## 5 验案举隅

刘某,男,44岁,1993年5月就诊于东直门医院,主诉:阳痿多年,并呈进行性加重。现已不能行房事。曾在当地口服药酒、偏方、食疗方等无效果,口服中药均以补肾壮阳等法治疗,仍无改善,遂就诊于施老处治疗。刻下证见:两胁胀满,左乳胀痛,烦躁易怒,口苦咽干,手足心热,夜间汗出,夜寐不安,纳呆

食少。舌苔薄黄,脉弦细数。外阴检查基本正常。继而详细询问病因,诉工作中因矛盾纠纷后情志不畅所致。遂根据病史及其症候,辨证:肝郁气滞。治疗:疏肝解郁,养血柔肝。处以:柴胡 6g、当归 15g、仙茅 10g、仙灵脾 10g、白芍 20g、蜈蚣 1 条、紫梢花 6g、露蜂房 10g、生甘草 10g。7 剂,水煎内服,日 1 剂。复诊,诸症均减,唯房事时间过短,插入即射。在原方基础上加菟丝子 15g、桑螵蛸 9g、炒芡实 9g、莲子心 3g,以补肾涩精。同时处以川乌 15g、草乌 15g、冰片 3g。7 剂,水煎外用,晾温留置,于房事前阴茎外洗。三诊,诸症已消,随访两年,诉身体无恙,前病未再复发。

按:患者就诊时,两胁胀满,烦躁易怒,脉弦细数为肝郁之象,肝郁乘脾则症见纳呆食少,郁而化火,火热耗阴伤津液,故可见手足心热,夜间汗出,夜寐不安,口苦咽干,舌苔薄黄的一派热象。因而方中以柴胡、白芍、紫梢花疏肝解郁<sup>[16]</sup>、理气化滞,以仙茅、露蜂房<sup>[17]</sup>、仙灵脾起温肾阳、补肾精之效。气滞则气机不畅,运血无力,易致瘀血阻于宗筋,故应用当归、蜈蚣增强方中养血活血之功效,配伍甘草调和诸药。同时告诫夫妻双方应互相鼓励,以坚定男方的治疗信心并减少肝郁抑郁等诱因,起到增效作用<sup>[18]</sup>。复诊时患者前症均减,主诉为早泄,故而在原方基础上加入菟丝子、桑螵蛸、炒芡实、莲子心以补肾涩精、养心安神,从而延长病人射精时间,同时配伍中药外洗,内外合治,共奏本方之功。

### 参 考 文 献

[1] 杨金萍,卢星. 从“医”的字形演变谈巫医与针砭术的起源. 世界中西医结合杂志, 2014(8):799-802.

[2] 练文华. 论吴师机的内病外治. 广州医药, 2014(1):69-70.

[3] 王岩岩. 《理喻辨文》内病外治思想探析. 长春中医药大学学报, 2010(2):167-168.

[4] 林冬阳,杨博华,潘军,等. 施汉章教授外科临床用药和经验. 环球中医药, 2013(9):692-694.

[5] 贾玉森,李曰庆,李军,等. 前列栓治疗非特异性慢性前列腺炎的临床观察. 中国医药学报, 1998(6):37-39.

[6] 李旭,姜睿. 早泄动物模型的研究进展. 中华男科学, 2016, 22(6):543-547.

[7] 白晓晖,李晓娟,陈家旭,等. 微观辨证在现代中医辨证论治体系的发展和运用. 中华中医药杂志, 2015, 30(3):649-651.

[8] 曲波,刘涛,何晓晨. 施汉章治疗慢性前列腺炎经验. 山东中医杂志, 2003, 22(3):180-181.

[9] 邢国红. 施汉章教授治疗慢性前列腺炎经验介绍. 新中医, 2004, 36(5):11-12.

[10] 刘春英,赵树森. 施汉章治疗慢性前列腺炎经验. 中医杂志, 1992, 33(10):21-22.

[11] 林冬阳,杨博华,秦建辉,等. 施汉章教授的外科气血阴阳学术思想. 时珍国医国药, 2014(1):231-232.

[12] 陈伊. 中西医结合治疗慢性前列腺炎 120 例临床疗效观察. 中国性科学, 2008, 17(7):19-20.

[13] 王浩,周玉春,薛建国. 中药有效成分治疗慢性前列腺炎的免疫机制. 中华男科学, 2016, 22(1):63-66.

[14] 陈金荣. 男性不育症的整体辨治思路. 中国性科学, 2007, 16(2):6-9.

[15] 贾英民,王亚平,李恩. 从中西医思维方式比较看未来中医学的发展. 中国中医药现代远程教育, 2013, 22(3):340-342.

[16] 李官火. 复方紫梢花胶囊治疗阳痿 183 例观察. 浙江中医杂志, 1995(1):17.

[17] 邵萌,王启瑞,范钦,等. 露蜂房的化学成分和药理作用研究进展. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(4):157-159.

[18] 朱均林. 心理调理解疗心因性阳痿疗效观察. 中国生育健康杂志, 2004, 15(4):244-245.

(收稿日期:2016-12-29)

## · 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.019

# 知柏地黄丸联合大补阴丸在女童性早熟的临床效果及安全性研究

刘建平<sup>1</sup> 王宏<sup>2</sup>

1 泰兴市人民医院儿科,江苏 泰兴 225400

2 淮安市第一人民医院妇产科,江苏 淮安 100142

【摘要】目的:探究知柏地黄丸联合大补阴丸在女童性早熟的临床效果及安全性。方法:选取我院收治的 60 例性早熟女童,按照数字表法随机分组,将其分为对照组、观察组两组,对照组采用曲普瑞林联合醋酸亮丙瑞林治疗,观察组采用知柏地黄丸与大补阴丸联合治疗,对比分析两组患儿治疗效果及不良反应情况。结果:观察组患儿身高、身高增速、雌二醇及黄体生成素水平(125.43±3.86)cm、(7.42±0.94)cm/年、(13.12±1.18)pg/mL、(1.56±0.27)mIU/L 均明显优于对照组患儿的(120.13±3.23)cm、(5.34±0.78)cm/年、(16.35±2.13)mIU/L、(2.65±0.43)pg/mL,差异有统计学意义(P<0.05)。观察组患儿不良反应发

【第一作者简介】刘建平(1975—),女,副主任医师,主要从事儿科临床与研究工作。

生率(6.66%)与对照组患儿(26.66%)相比明显较低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:知柏地黄丸联合大补阴丸在女童性早熟的临床效果较好,促进身体发育,提高身体增长速度,改善激素水平,不良反应较少,安全性好,临床意义重大。

【关键词】 知柏地黄丸;大补阴丸;女童;性早熟

### Clinical effect and safety of Zhibai Dihuang pill combined with Dabuyin pill in the sexual precocity of girls

LIU Jianping<sup>1</sup>, WANG Hong<sup>2</sup>. 1. Department of Pediatrics, Taixing People's Hospital, Taixing 225400, Jiangsu, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Huai'an First People's Hospital, Huaian 100142, Jiangsu, China;

【Abstract】 **Objectives:** To investigate the clinical effect and safety of Zhibai Dihuang pill combined with Dabuyin pill in the sexual precocity of girls. **Methods:** Sixty girls with precocious puberty were randomly divided into observation group and control group. The control group was treated with triptorelin and leuprolide acetate. The observation group was treated with Zhibai Dihuang pill and Dabuyin pill combined treatment. The treatment effect and adverse reactions of the two groups were compared. **Results:** The height, height increase speed, estradiol and luteinizing hormone levels in observation group were ( $125.43 \pm 3.86$ ) cm, ( $7.42 \pm 0.94$ ) cm/year, ( $13.12 \pm 1.18$ ) pg/mL and ( $1.56 \pm 0.27$ ) mIU/L, which were significantly better than these in control group [ $(120.13 \pm 3.23)$  cm, ( $5.34 \pm 0.78$ ) cm/year, ( $16.35 \pm 2.13$ ) mIU/L and ( $2.65 \pm 0.43$ ) pg/mL]. The differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse events in observation group (6.66%) was significantly lower than that in control group (26.66%), and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** The clinical effect of Zhibai Dihuang pill combined with Dabuyin pill is good in treating the precocious puberty of girls, which can promote body development, improve body growth rate and improve hormone level with less adverse reaction, good safety and clinical significance.

【Key words】 Zhibai Dihuang pill; Dabuyin pill; Girl; Precocious puberty

【中图分类号】 R585

【文献标志码】 A

女童性早熟主要是指女童在8岁时出现性发育现象,即产生第二性征,是儿科较多见的内分泌系统疾病,该病可分为假性、真性即部分性性早熟,其中以单纯乳房早期发育为最常见的部分性性早熟类型<sup>[1,2]</sup>。性早熟的临床表现一般为青春期提前,一旦未接受及时治疗,可使患儿的骨龄提前,骨骼愈合速度加快,从而导致身体发育障碍或身材矮小,对患儿的身体及心理健康造成严重影响<sup>[3]</sup>。目前,临床上多采用曲普瑞林联合醋酸亮丙瑞林等西药治疗,效果较好,但药物副作用大,影响患儿身体恢复。因此,我院为进一步研究知柏地黄丸联合大补阴丸在女童性早熟的临床效果及安全性,特选取60例患儿资料进行研究。现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取我院2015年1月至2016年12月收治的60例性早熟女童,按照数字表法随机分组,将其分为对照组、观察组两组,各30例患儿。对照组女患儿年龄在3~9岁,平均年龄( $5.23 \pm 1.35$ )岁,病程0.5~3年,平均病程( $1.67 \pm 0.32$ )年;观察组女患儿年龄在3~10岁,平均年龄( $5.86 \pm 1.64$ )岁,病程0.6~3年,平均病程( $1.75 \pm 0.39$ )年。本次研究通过了本院医学伦理委员会的批准,患儿及其家属均对本次研究目的和方法知情同意,自愿参与本次研究并主动签署了知情同意书。在年龄、病程等基本资料方面未发现明显差异( $P > 0.05$ ),可比性强。

纳入标准:(1)符合中医诊断标准<sup>[4]</sup>的患儿,主症:五心烦热、乳核早现、盗汗潮热等;次症:大便干结、颧红、易怒烦躁;舌脉:脉细数、舌红少苔或无苔;(2)8岁前产生第二性征的患儿;

(3)骨龄大于实际年龄1.5岁以上的患儿;(4)身高小于P10,单纯乳房发育的患儿。排除标准:(1)由于患有其他疾病而长期使用激素治疗的患儿;(2)肝脏、肾脏及心脑血管功能异常的患儿;(3)精神异常,或患有精神方面疾病的患儿。

### 1.2 方法

对照组:采用曲普瑞林(长春金赛药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20044922,1mL:0.1mg×10瓶)+醋酸亮丙瑞林(上海丽珠制药有限公司,国药准字H20093852,3.75mg×1瓶)治疗。其方法为:初始用药剂量维持在 $90\mu\text{g}/\text{kg}$ 左右,可根据病情变化调整用药剂量,但最大剂量不可高于 $100\mu\text{g}/\text{kg}$ ,最小剂量不可低于 $80\mu\text{g}/\text{kg}$ ;之后,每4周治疗1次,并控制用药剂量在 $70\mu\text{g}/\text{kg}$ ,持续用药6个月为1个疗程。

观察组:采用大补阴丸(杭州胡庆余堂药业有限公司,国药准字Z33020137,60g×1盒)+知柏地黄丸(九芝堂股份有限公司,国药准字Z20023069,48s×4板)治疗,其方法为:口服大补阴丸,剂量为6g/次,2~3次/d;口服知柏地黄丸,8丸/次,3次/d,持续用药6个月为1个疗程。

### 1.3 观察指标

(1)观察两组患儿治疗前后身高、身高增速、雌二醇及黄体生成素水平变化情况,评定治疗效果;(2)对比观察两组患儿恶心或呕吐、皮疹及阴毛发育等不良反应情况。

### 1.4 统计学处理

统计分析时采用SPSS22.0软件分析,用( $\bar{x} \pm s$ )表示计量资料,用 $\chi^2$ 检验计数资料,用 $t$ 检验比较组间,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗效果情况

观察组患儿身高、身高增速、雌二醇及黄体生成素水平均明显

优于对照组患儿的,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组治疗效果对比

组别	例数	身高(cm)		身高增速(cm/年)		雌二醇(pg/mL)		黄体生成素(mIU/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	104.54 ± 2.11	120.13 ± 3.23	3.45 ± 0.55	5.34 ± 0.78	19.89 ± 1.81	16.35 ± 2.13	3.99 ± 0.59	2.65 ± 0.43
观察组	30	104.80 ± 2.09	125.43 ± 3.86	3.49 ± 0.47	7.42 ± 0.94	19.75 ± 1.79	13.12 ± 1.18	3.96 ± 0.52	1.56 ± 0.27
<i>t</i>		0.5162	5.7676	0.0546	9.3269	0.0958	7.2654	0.0496	11.7583
<i>P</i>		0.4861	0.0000	0.8480	0.0000	0.9163	0.0000	0.7831	0.0000

### 2.2 两组不良反应情况

观察组患儿不良反应发生率(6.66%)与对照组患儿(26.66%)相比明显较低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组不良反应情况

组别	例数	皮疹	阴毛发育	恶心或呕吐	发生率(%)
对照组	30	2(6.66)	3(10.00)	3(10.00)	26.66
观察组	30	1(3.33)	0(0.00)	1(3.33)	6.66
$\chi^2$		0.3509	3.1579	1.0714	4.3200
<i>P</i>		0.5536	0.0756	0.3006	0.0377

## 3 讨论

近年来,随着人们生活水平提高,生活环境改变,儿童性早熟的发病人数逐年增加,其中,女患儿人数显著高于男患儿<sup>[5]</sup>。在其患病后,患儿身体发育受到抑制,骨骼发育异常,身高增长受到限制,严重影响患儿的生活质量。中医观点认为<sup>[6]</sup>,任脉而系胞宫,肾上通于脑而下连于冲,即肾脏在调节机体生殖器官功能方面有重要作用。若患儿出现肾阳虚证候时,可对生殖系统功能进行衰退调节;若肾阴虚但相火旺盛时,可对生殖系统功能进行亢进调节,故而肾脏阴阳平衡失调,是性早熟的发病的关键所在<sup>[7]</sup>。当患儿发生性早熟时,其发病机制多为阴虚火旺、肝郁化火、相火妄动而导致的,对患儿的身体发育过程影响十分恶劣<sup>[8]</sup>。而单纯乳房发育较早是女童性早熟的特殊形式,发病因素多与患儿下丘脑分泌激素水平异常有关,使乳腺组织对黄体生成素、雌二醇水平的敏感性增加,导致乳房发育较快<sup>[9]</sup>。曲普瑞林与醋酸亮丙瑞林的主要成分是缓释型促性腺激素释放激素,属于激素类药物,价格相对较高,且治疗过程中存在部分不确定因素,经济适用性相比较低,同时激素对患儿机体本身会产生副作用,而影响药物治疗的效果<sup>[10,11]</sup>。

本研究中显示,观察组患儿身高、身高增速、雌二醇及黄体生成素水平及不良反应发生率均明显优于对照组患儿,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。身高与身高增速是反应患儿正常身体发育的重要指标,一旦身高发育速度与年龄不符,将意味着患

儿骨骼发育的异常状况,且雌二醇与黄体生成素是患儿二次发育的重要激素<sup>[12]</sup>。而该结果中,大补阴丸与知柏地黄丸的应用,使患儿身高增长显著,发育速度明显增加,促进激素水平恢复至正常,从而发挥临床作用。

知柏地黄丸主要成分为黄柏、知母、山茱萸、熟地黄、茯苓、牡丹皮、泽泻及山药组成,而大补阴丸主要由龟板、黄柏、熟地黄、猪脊髓及知母组成<sup>[13]</sup>。该药物成分中,黄柏、知母及牡丹皮具有滋阴、泄相火之功效<sup>[14]</sup>;龟板、山茱萸有填肾补阴之功效;泽泻、茯苓有利热扶脾之功效<sup>[15]</sup>。大补阴丸是一种外形为深棕色的蜜丸,微甜,味苦带涩,具有补精潜阳、去火清热、制火培本,用于治疗肾阴虚疾病具有显著疗效<sup>[16]</sup>。大补阴丸与知柏地黄丸联合应用于治疗女童性早熟后,疗效明显,且方便服用,便于小儿及家长接受,具有较高用药依从性,值得推广应用<sup>[17]</sup>。然而,本研究中药物使用还需注意以下几点:药物服用应在饭前空腹时;本制剂不宜用于虚寒性病症女患儿的治疗;选择药物治疗初始期为1周,若治疗未见效果,应选择其他方式进行治疗;患儿家长需严格遵照医嘱监督患儿用药,避免出现不良用药事件等<sup>[18]</sup>。由于本研究中选择研究对象数量有限,在选择病例时可能存在偏倚,影响研究结果,因此,在日后临床工作中,应加大该方面研究力度,以便为患儿提供更可靠的治疗手段。

综上所述,对性早熟女童采用知柏地黄丸联合大补阴丸治疗后,其临床疗效显著,有利于女童身高发育,促进身体增长,并改善患儿体内激素水平,且不良反应较少发生,安全可靠,具有极其重要的临床意义。

## 参 考 文 献

- [1] 陈梅,陶敏,董勤,等. 小儿童性早熟的中医临床路径研究. 浙江中医药大学学报, 2013, 37(5): 532-534.
- [2] Ozgen IT, Torun E, Bayraktar - Tanyeri B, et al. The relation of urinary bisphenol A with kisspeptin in girls diagnosed with central precocious puberty and premature thelarche. J Pediatr Endocrinol, 2016, 29(3): 337-341.
- [3] 邓英华,冯承芸,牛丽,等. 宝安区4-10岁儿童性早熟现状调查及相关因素分析. 中国妇幼保健, 2015, 29(11): 1723-1725.
- [4] 林亦鑫. 中医辨证治疗女童性早熟进展. 医学综述, 2014, 20(6):

1093 - 1095.

- [5] 卢金森,曹迪,高璇,等. 滋阴类中药治疗女童性早熟有效性及相关临床指标的 Meta 分析与疗效比较. 中成药, 2014, 36(3): 485, 491.
- [6] 胡盼,刘建忠,林连美. 儿童性早熟中医辨证用药研究. 世界中医药, 2016, 11(8): 1602 - 1605.
- [7] 谢坚,徐冰,余静,等. 知柏地黄丸联合醋酸亮丙瑞林治疗儿童中枢性性早熟的疗效观察. 现代药物与临床, 2016, 31(12): 1976 - 1979.
- [8] Catll G, Erdem P, Anlk A, et al. Clinical and laboratory findings in the differential diagnosis of central precocious puberty and premature thelarche. Turk Pediatri Ars, 2015, 50(1): 20 - 26.
- [9] 张满燕,沈科,沈红,等. 大补阴丸对治疗单纯性乳房早发育女孩之正常青春后期乳房发育影响的临床研究. 中国性科学, 2016, 25(1): 115 - 117.
- [10] 陈安静,庞韩星,廖品东. 中医药治疗儿童性早熟的研究进展. 湖北中医杂志, 2016, 38(6): 78 - 79.
- [11] 李春枝,古建平,陈永兴,等. 知柏地黄丸联合大补阴丸治疗儿童中枢性性早熟 56 例临床分析. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2013, 9(4): 432 - 433.
- [12] 杨文庆,李淑闽,吴小华,等. 知柏地黄丸合大补阴丸治疗女童单纯性乳房早发育 41 例. 福建中医药, 2015, 46(4): 18 - 19.
- [13] Sahin NM, Kinik ST, Tekindal MA, et al. AMH levels at central precocious puberty and premature thelarche: is it a parameter?. J Pediatr Endocrinol Metab, 2015, 28(11/12): 1351 - 1356.
- [14] 胡敏,潘未未. 知柏地黄丸与大补阴丸联合治疗中枢性性早熟患儿的临床效果分析. 中国性科学, 2015, 24(3): 76 - 78.
- [15] 何玉春. 中医治疗儿童性早熟的研究进展. 中国优生优育, 2014, 20(2): 112 - 113.
- [16] 曾可,杨东新,潘明沃,等. 知柏地黄丸方药穴位贴剂治疗女童单纯性乳房早发育的临床效果. 中国医药导报, 2016, 13(22): 89 - 92.
- [17] Bizzarri C, Spadoni GL, Bottaro G, et al. The response to gonadotropin releasing hormone (GnRH) stimulation test does not predict the progression to true precocious puberty in girls with onset of premature thelarche in the first three years of life. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(2): 433 - 439.
- [18] 欧光顺,王舒雅,陈虹,等. 中药治疗女童性早熟有效性及安全性的系统评价. 儿科药理学杂志, 2015, 21(9): 8 - 13.

(收稿日期: 2017 - 02 - 22)

## · 中医性学 ·

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.020

# 蒋士生老师治疗早泄经验总结

曾钟德<sup>1</sup> 曾紫微<sup>2</sup>

1 遵义市中医院心身医学科, 贵州 遵义 563000

2 九江市第一人民医院心内科, 江西 九江 332000

**【摘要】** 本文通过作者进修期间向蒋士生老师跟师学习及蒋士生老师的答疑解惑, 总结了蒋士生老师治疗早泄方面的病因病机、治疗思路及拟方遣药规律的经验。

**【关键词】** 经验总结; 早泄

**Summary of Jiang Shisheng's experience in treating premature ejaculation** ZENG Zhongde<sup>1</sup>, ZENG Ziwai<sup>2</sup>.

1. Department of Psychosomatic Medicine, Zunyi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zunyi 563000, Guizhou, China; 2. Department of Cardiology, Jiujiang First People's Hospital, Jiujiang 332000, Jiangxi, China

**【Abstract】** The paper sums up Jiang Shisheng's experience in treating premature ejaculation (PE) in the aspects of etiology and pathogenesis of traditional Chinese medicine. His treatment ideas and law to give the medicine prescribed were also summarized.

**【Key words】** Summary of experience; Premature ejaculation (PE)

**【中图分类号】** R277.5

**【文献标志码】** A

早泄, 又称射精提前<sup>[1]</sup>, 指男性性交活动中过早射精。当前诊断早泄根据不同的标准对早泄有不同的界定, 以插入次数为标准认为阴茎插入阴道内连续抽插次数 < 15 次诊断为早

泄<sup>[2]</sup>, 也有认为 < 20 次方诊断<sup>[3]</sup>; 以时间为标准认为阴茎插入阴道之前或从阴茎插入阴道至射精的时间短于 2min 即为早泄, 2008 年国际性学会认为阴茎插入阴道之前或从阴茎插入阴道内 1min 以内发生射精即为早泄, 2015 版欧洲版性功能障碍指南的时间标准不仅包括 2008 年国际性学会的插入时间标准, 还包括射精潜伏期时间显著减少(继发性早泄 < 3min)的标准<sup>[4]</sup>;

**【作者简介】** 曾钟德(1982—), 男, 主治医师、二级心理咨询师、硕士, 主要研究方向为心身医学及消化病学。

以性对象的反应为标准认为在性活动中有 50% 以上的性活动不能达到性高潮诊断早泄。1980 年美国精神病学会认为早泄的实质是指在性活动持续或经常地缺乏对射精和性高潮合理且随意的控制能力,使射精发生在个人愿望之前<sup>[5]</sup>。2008 年国际性学会第一次采用循证医学定义早泄,不仅在射精发生的时间上给予了标准,同时把射精控制能力及对自身不良后果方面作为诊断早泄的标准,定义早泄是一种性功能障碍,它总是或几乎总是发生在阴茎插入阴道之前或从阴茎插入阴道内 1min 以内发生射精,完全或几乎完全缺乏控制射精能力,并对自身造成不良后果,如苦恼、忧虑、挫折等。蒋士生老师认为性活动是成年男女情感交流的方式之一,维系夫妻婚姻关系的重要纽带之一,诊断早泄当以性对象的反应为标准及个人控制射精愿望比较贴切,性活动时每个人对性需求因人而异,情感交流活动的目的以当满足双方为初衷,射精应发生在性活动双方愿望之中。

### 1 病因病机

本病发病的阴茎,与脾、心、肝、肾有关。本病的基本病机为精关失固,酒食不节、过度房事、情志失调、先天不足、年老体虚均易致精关失固。酒食不节,酿生痰湿,痰湿阻滞肝络,精关失司,痰湿郁而化热,湿热扰动精关而精液约束无权;过度房事耗伤肾精肾气,阴精不足,阴虚火旺,热扰精室,精关易开,肾气亏虚,固摄无权,精关自开;情志失调,肝气郁结,肝经湿热内蕴,肝经湿热下注,扰动精关;先天不足,精气不足,无权固摄,年老体虚,肾精肾气不足,精关难固。

脾为后天之本<sup>[6]</sup>,后天补养先天,肾精肾气充养有源,阴精不亏,虚火不生,精室无扰,肾精化气,肾气得充;后天之本与肾精共同补养肾气,肾气充足,固摄有权,精关自固。脾为气血生化之源,心血有主,血为神志活动的物质基础之一,心主神志,心血足则神志自明,神志驭精有常。仲景曾云:“人受气于水谷以养神,水谷去则神去。”<sup>[7]</sup>脾为气血生化之源,肝血有藏,肝血涵养肝气,肝气冲和条达,疏泄有常,情志自调。脾主运化,脾健湿热自除,肝络无阻,精关有司。

心为君主之官、生之本、五脏六腑之大主,心主血脉,血液充盈,脉道通利,血运精关,精关有养,瘀血当阻滞肝络,精关失养;心主神志,为精神之所舍,精关有主。心为五脏六腑之大主,脾运化有常,气血生化有源;肝疏泄有司,情志自调;心肾水火相济、精神互用、君相安位,肾封藏有主,固摄有权。

肝主疏泄,调畅血和津液的运行输布,肝气疏泄,畅达气机,脏腑经络之气运行通畅无阻,气行则血行,气行则津行,血和津液输布有常,肝络精关得养;肝主疏泄,调畅情志,情志活动是脏腑精气对外界刺激的应答,适度的情志活动以气机调畅、气血调和为重要条件,肝气疏泄,气机通畅,气血调和,则心情开朗,心境平和,情志有调,精关无扰;肝气疏泄,畅达气机,与肾气的封藏作用协调,藏泄有度,则精液排泄通畅有度;肝气疏泄,调畅脾胃之气的升降,脾胃运化有常,气血生化有源。

肾主藏精,开窍于二阴,主司人体生长发育、生殖和脏腑气化的生理功能,肾藏先天之精,为人体生命本源,故肾为先天之本,肾精贵藏,肾亦称封藏之本。《素问·脏象论篇》道:“肾者,

主蛰,封藏之本,精之处也。”<sup>[8]</sup>肾主蛰指肾具有潜藏、封藏、闭藏之生理特性,肾气封藏失职,肾窍阴器精关难固,发而早泄,甚或遗精、滑精。肾藏精还表现为肾主脏腑气化的。肾阳、肾阴称为元阳、元阴,五脏之阳气,非此不能发,五脏之阴气,非此不能滋,肾气、肾精亦称元气、元精,故肾具有推动调控脏腑之气的升降出入运动及各脏腑形体官窍的机能,进而推动调控机体精气津液新陈代谢过程,从而认为肾主脏腑气化推动调控肾窍阴器之机能及精液的输布排泄。

### 2 治疗思路

蒋士生老师根据本病的病因病机,综合病患的四诊信息予以辨证论治,必要时中西医结合治疗。根据本病的病因病机临床上将早泄分为七个证型,其中包括肝经湿热、肝气郁结、痰湿阻络、瘀血阻络、肾气不固、阴虚热扰、心脾两虚。治疗方面根据本病的病因病机在使用自拟枣皮归芍四君子汤健脾固肾、益心养肝的基础上再依据各证型分别以清泄肝经湿热、疏肝解郁、化痰利湿、活血通络、补益肾气、滋阴清热、补益心脾。收敛固摄之法蒋士生老师认为实证不宜用,以免留邪闭寇,久病体虚的虚证可选用。同时,蒋士生老师重视培养患者控制射精的技巧,如嘱体质强壮患者房事前冷水洗浴、握扭法等。

#### 2.1 肝经湿热

情志不遂,情志抑郁,郁而化火,夹湿困顿肝经;嗜食酒食肥甘,酿生湿热,湿热困肝经;素体肥胖痰湿体质,痰湿化热,脾土侮肝,肝经湿热,湿热循肝经下注,热扰精关或精关受灼,固摄无能,故而早泄<sup>[9]</sup>。老师认为脾之升降利于肝之疏泄,脾之运化助于清利湿热,自拟枣皮归芍六君子汤中枣皮虽固肾但有留邪之嫌<sup>[10]</sup>,故枣皮归芍四君子汤当去枣皮后配以清泄肝经湿热之法。

#### 2.2 肝气郁结

情志不遂,肝气郁结,肝失疏泄,精关失制;“前阴者,宗筋之所聚”,肝疏泄功能失司,宗筋失养<sup>[11]</sup>,故而早泄。同理老师认为脾之升降利于肝之疏泄,枣皮有留邪之嫌,故气滞过度当去枣皮,但该品补益肝肾,兼有条畅之性<sup>[12]</sup>,治当予枣皮归芍四君子汤酌情使用枣皮后配以疏肝解郁之法。

#### 2.3 痰湿阻络

嗜食酒食肥甘,素体肥胖痰湿体质之人,痰湿内生,阻滞肝络,精关失养失制,进而早泄。脾主运化,运化水湿,脾为生痰之器,脾健以利痰湿,治予枣皮归芍四君子汤当去留邪之枣皮后配以化痰利湿之法。

#### 2.4 瘀血阻络

阴器损伤,损伤脉络,生成瘀血,或痰湿热久阻肝络,久病致瘀,瘀血阻滞肝络,精关失养,精关失能,故而早泄。脾为气血生化之源,脾健气血生化有源,血为气之母,气为血之帅,脾健则气足,血运推动有源,故予治予枣皮归芍四君子汤酌情使用留邪之枣皮后配以活血通络之法,国内有学者运用金锁固精丸配以益气活血、舒筋通络之法治疗气滞血瘀型早泄<sup>[13]</sup>。

#### 2.5 肾气不固

先天不足、素体体虚、年老体弱、久病大病之后,肾气亏虚,肾不藏精,固摄不能,精关自开,发而早泄。肾为先天之本,脾

为后天之本,后天补养先天,肾气有充,后天之精补养肾精,肾精化气,肾气得充;后天之本与肾精共同补养肾气,肾气充足,固摄有权,精关自固。故予枣皮归芍四君子汤配以补益肾气之法。

## 2.6 阴虚热扰

也有称该型为虚火迫精<sup>[14]</sup>。先天不足、素体体虚、年老体弱,阴精不足,久病大病之后、过度房劳,致阴精耗少,阴虚生内热,热扰精关,故而早泄。脾为后天之本,后天补养先天,肾精充养有源,阴精不亏,虚火不生,精室无扰,治予枣皮归芍四君子汤配以滋阴清热之法。

## 2.7 心脾两虚

思虑过度,劳伤心脾,心伤则神志无主,精神无所舍,精关无所主;脾伤则后天气血生化之源,肾精肾气不充,封藏失职,共发而早泄。脾为气血生化之源,心血有主,血为神志活动的物质活动的物质基础之一,心主神志,心血足则神志自明,神志笃精有常;脾健肾精肾气有充,封藏有职,故予枣皮归芍四君子汤配以补益心脾之法。

## 3 拟方遣药

蒋士生老师在治疗早泄拟方遣药方面主以自拟枣皮归芍四君子汤再依据各临床证型加减使用,其中肝经湿热者与龙胆泻肝汤<sup>[15]</sup>加减,肝气郁结者与柴胡疏肝散<sup>[16]</sup>加减,痰湿阻络者与黄连温胆汤加减,瘀血阻络者与血府逐瘀汤加减,肾气不固者与济生肾气汤合五子衍宗汤<sup>[17]</sup>加减,阴虚热扰者与知柏地黄汤加减,心脾两虚者与归脾汤<sup>[18]</sup>加减。

## 4 小结

蒋士生老师治疗早泄从脾着手,重视脾的机能及脾心肝肾的关系探讨早泄的病因病机,自拟枣皮归芍四君子汤充分体现了老师在这方面学术思想。脾为后天之本,后天之本补养先天之本,肾之精、气得充,阴火不扰,固摄有权,精关有制;脾为气血生化之源,心血有主,舍神有本,肝血有藏,肝气得涵,疏泄有常,气行则血行,精关有司;脾胃升降利于肝之疏泄,精关有职。脾健运化有常,湿热不聚不生,精关无扰。自拟枣皮归芍四君子汤由四君子汤加枣皮、当归、白芍而成,具健脾固肾、益心养肝之效。四君子汤为益气健脾的经典方剂,主治脾胃气虚之证,为健脾之要方<sup>[19]</sup>。自拟方中人参不仅健脾气,亦补元气,脾气有健,气血生化有源,元气有补,肾气有固;苦温之白术健脾燥湿,加强益气助运之力;甘淡之茯苓、苓、术相配,则健脾祛湿之效越显;枣皮,又名山茱萸,具补益肝肾、收敛固摄之效,故有养肝固精之力,张锡纯山茱萸解道:“山茱萸收涩之中兼具条畅之性,又通利九窍,流通血脉”,故老师的辨证中肝气郁结型及瘀血阻络型酌情使用,而未去之不用;当归生血活血之主药,舍神并涵肝气,活血通脉,精关有司,入肝经又宣通肝气利于疏泄,精关有职;白芍养血柔肝利肝之疏泄,敛阴则虚热不扰。

## 5 典型病例

熊某某,男,50岁,自由职业,2016年11月9日就诊。主诉:射精较前明显提前2年。患者2年前因胃病后出现射精较前明显提前,无阳痿,2年来绝大部分时间不能满足配偶性需

求,患者2年来未行诊治,今因夫妻因此事不和谐后就诊,既往有慢性胃炎、高血压病史,血压控制可。刻下证:早泄,精液稀薄,绝大部分时间(约>80%)不能满足配偶性需求,全身畏寒,手足不温,腰膝酸软,夜尿频多,精神差,舌淡苔白,脉沉弱。中医诊断:早泄-肾气不固。辨病辨证分析:患者脾胃受损后,后天补养先天不足,肾气无充,后天之精补养肾精补充,肾精化气,肾气化源不足,肾气亏虚故而早泄,精液稀薄,肾精气不足,故而腰膝酸软,气阳不足全身畏寒,手足不温,肾气不足而见舌淡苔白,脉沉弱。治以:健脾固肾、益心养肝、补益肾气,方选:自拟枣皮归芍四君子汤合济生肾气汤合五子衍宗汤加减,拟方:枣皮15g、当归12g、白芍12g、人参9g、茯苓12g、白术12g、熟地20g、山药10g、枸杞子10g、菟丝子8g、制附子3g(先煎)、桂枝6g、覆盆子15g、锁阳12g、益智仁12g、桑椹子15g、淫羊藿10g、泽泻8g、炙甘草10g,1剂水煎约450mL,150mL/次,3次/d,饭前温服。暂禁房事,半月后复诊。二诊:患者全身畏寒、手足不温、腰膝酸软、夜尿频多好转,精神可,舌淡苔白,脉沉不弱。上方减附子、锁阳、淫羊藿,近期可房事,1月后复诊。三诊:早泄明显好转,大部分时间可满足配偶需求,全身畏寒、手足不温、腰膝酸软、夜尿频多明显好转,前方去桂枝继服半月,培元固本。

从此病例来看,蒋士生老师从脾着手补肾治疗早泄取得的良效,老师治疗早泄重视脾的生理机能及脾与心肝肾的关系可为中医治疗早泄提供思路。

## 参 考 文 献

- [1] 陆峥. 性功能障碍与性心理障碍. 北京:人民卫生出版社,2012:46-59.
- [2] 戴春福. 中西医临床男科学. 北京:中国医药科技出版社,2005:260-265.
- [3] 张敏建,郭军. 中西医结合男科学. 北京:科学出版社,2011:141-149.
- [4] 杨林,贺大林,介评,等. 2015版欧洲版性功能障碍指南最新介绍-早泄. 现代泌尿外科杂志,2016,21(9):717-719.
- [5] 全国卫生专业技术资格考试用书编委会. 心理治疗学. 北京:人民卫生出版社,2016:329-331.
- [6] 孙广仁,郑洪新. 中医基础理论. 北京:中国中医药出版社,2013:98-118.
- [7] 李东垣. 李东垣医学全书. 太原:山西科学技术出版社,2012:70.
- [8] 赵建新,田元祥. 黄帝内经. 北京:北京联合出版公司,2012:380-381.
- [9] 周庚生,胡纪明. 中西医结合精神病学. 北京:中国中医药出版社,1998:374-378.
- [10] 高学敏,钟赣生. 中医学. 北京:人民卫生出版社,2013:1854-1896.
- [11] 徐福松. 徐福松实用中医男科学. 北京:中国中医药出版社,2009:332-343.
- [12] 张锡纯. 医学衷中参西录. 山西:山西科学技术出版社,2009:210-211.
- [13] 吕双喜,沈建武,邵魁卿,等. 高瞻主任医师病症结合论治早泄经验. 环球中医药,2016,9(10):1262-1263.

- [14] 苏刚岭,邱云桥.对早泄的中医辨证分型及病机探讨.世界最新医学信息文摘(电子版),2015,15(45):134.
- [15] 李建新,陆庆革,荀绍山,等.辨证论治联合舍曲林片治疗继发性早泄40例临床观察.河北中医,2014,36(10):1526-1529.
- [16] 王峰,张丽娜.疏肝解郁法治疗早泄临床观察.中医临床研究,2016,7(18):64-65.
- [17] 宇傲霜.五子衍宗汤合逍遥生散治疗性功能障碍临床体会.中国社区医师,2012,14(16):227.
- [18] 王法.归脾汤加减治疗早泄临床效果观察.临床误诊误治,2016,29(6):82-83.
- [19] 邓中甲.方剂学.北京:中国中医药出版社,2005:151.

(收稿日期:2017-02-14)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.021

# 印记基因 H19 和 SNRPN CpG 位点甲基化状态与精液参数的关联研究

彭红莉<sup>1,2</sup> 胡海翔<sup>3</sup> 王友信<sup>1,2</sup> 沈传运<sup>3</sup> 马春晓<sup>3</sup> 张杰<sup>1,2</sup> 赵飞飞<sup>1,2</sup> 高晴<sup>1,2</sup>  
刘姣男<sup>1,2</sup> 宋曼旻<sup>1,2,Δ</sup>

- 1 首都医科大学公共卫生学院,北京 100069  
2 临床流行病学北京市重点实验室,北京 100069  
3 中国人民解放军空军总医院中西医结合男科,北京 100142

**【摘要】** 目的:分析印记基因 H19 和 SNRPN 印记控制区的各 CpG 位点甲基化状态与男性精液参数的关联。**方法:**选取 2014 年 4 至 9 月于空军总医院男科就诊的符合纳入排除标准的 205 例男性为研究对象,采用焦磷酸测序法定量分析 H19 和 SNRPN 基因的各 CpG 位点的甲基化状态,采用典型相关分析印记基因 H19 和 SNRPN 的各 CpG 位点的甲基化水平与精液参数两组变量的整体相关性。**结果:**H19 基因的 CpG2 和 CpG3 甲基化水平与精子密度和精子活动力的相关性具统计学意义;SNRPN 基因的 CpG5、CpG6、CpG7 甲基化水平与精子正常形态率的相关性具统计学意义。**结论:**印记基因 H19 和 SNRPN 印记控制区特定 CpG 位点甲基化状态与精液参数有关联。

**【关键词】** 印记基因;H19;SNRPN;CpG 位点;DNA 甲基化;精液参数

**Association between methylation status of CpG sites of imprinted gene H19 and SNRPN and semen parameters** PENG Hongli<sup>1,2</sup>, HU Haixiang<sup>3</sup>, WANG Youxin<sup>1,2</sup>, SHEN Chuanyun<sup>3</sup>, MA Chunxiao<sup>3</sup>, ZHANG Jie<sup>1,2</sup>, ZHAO Feifei<sup>1,2</sup>, GAO Qing<sup>1,2</sup>, LIU Jiaonan<sup>1,2</sup>, SONG Manshu<sup>1,2,Δ</sup>. 1. School of Public Health, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2. Municipal Key Laboratory of Clinical Epidemiology, Beijing 100069, China; 3. Department of Andrology of Integrated Chinese and Western Medicine, General Hospital of Air Forc, PLA, Beijing 100142, China

**【Abstract】 Objectives:** To investigate the association between methylation status of imprinted gene H19 and SNRPN CpG sites and semen parameters. **Methods:** A total of 205 men who visited the Andrology Clinic of Integrated Chinese and Western Medicine of the Air Force General Hospital, from April to September in 2016, and met the inclusion and exclusion criteria, were included in this study. The methylation status of CpG sites on imprinted gene H19 – ICR and SNRPN – ICR was measured quantitatively by pyrosequencing. **Results:** The typical correlation analysis found that the methylation status of CpG2 and CpG3 on imprinted gene H19 was significantly correlated with sperm density and sperm motility, while the methylation status of CpG5, CpG6 and CpG7 on imprinted gene SNRPN

**【基金项目】** 国家留学基金管理委员会中法“蔡元培”交流合作项目(留金欧[2012]6021)。

**【第一作者简介】** 彭红莉(1991—),女,硕士研究生,主要研究方向为分子遗传与男性不育。

**Δ【通讯作者】** 宋曼旻(1975—),女,副教授,E-mail: songms@ccmu.edu.cn

was significantly correlated with percentage of morphologically normal sperm. **Conclusion:** The methylation status of specific CpG sites on imprinted gene *H19* and *SNRPN* are associated with semen parameters.

**【Key words】** Imprinted gene; *H19*; *SNRPN*; CpG site; DNA methylation; Semen parameters

**【中图分类号】** R698+.2 **【文献标志码】** A

常规精液分析包括精子密度、精子正常活动力、精子活动率、精子正常形态率、Y染色体结构和核型分析等。虽然精液分析方法快速简便,但这些参数的分析结果具有较大变异性,在预测男性生育能力方面存在局限性<sup>[1]</sup>。因此,探究能更好地反映精子功能的分子标志物成为新近的研究热点。

印记基因是通过甲基化印记控制区(Imprinting Control Region, ICR),也称差异甲基化区(Differentially Methylated Region, DMR)来调控其基因的表达或抑制<sup>[2,3]</sup>。在正常精子发生期间,印记基因的表现遗传标记,如DNA甲基化,在原始生殖细胞阶段擦除,在精原细胞形成阶段重建,在减数分裂和后续的精子细胞分化阶段维持。如果在印记的擦除、重建或维持任何阶段出现错误均会导致印记紊乱相关疾病<sup>[4,5]</sup>。*H19*为定位于染色体11p15.5的父系印记基因<sup>[6]</sup>。小核核糖核蛋白多肽N基因(Small Nuclear Ribonucleoprotein Polypeptide N, *SNRPN*)为定位于15q11.3的母系印记基因<sup>[7]</sup>。虽已有关于印记基因*H19*和*SNRPN*的平均甲基化水平与精液参数和男性不育相关性的研究<sup>[8-12]</sup>,但尚缺乏关于该印记基因的各个CpG位点的甲基化水平与精液参数相关性的报道。

本研究旨在通过分析分别位于印记基因*H19*和*SNRPN*印记控制区的各CpG位点的甲基化水平与精液参数的关联,探寻反映男性精子质量及其生育能力的分子生物标志物,为男性不育的病因学、治疗及辅助生殖技术(Assisted Reproductive Technology, ART)的合理运用提供理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本研究采用流行病学横断面调查的方法,选取2014年4月至9月于空军总医院男科中心诊治的205例男性为研究对象。排除染色体异常、Y染色体微缺失、患有精索静脉曲张尿路感染、射精异常、隐睾症、有家族性遗传病、性功能障碍以及服用影响精子生成或生育能力药物者。所有受试者均签署了知情同意书。

### 1.2 研究方法

1.2.1 问卷调查 包括一般人口学特征、吸烟、饮酒、强热、化学物质、放射性物质、强噪音接触史、疾病史及用药史等。现场调查人员进行统一培训。

1.2.2 精液采集 研究对象禁欲3~7d后,手淫法取精,并记录确切的禁欲时间。

1.2.3 精液分析 待精液37℃完全液化后,由空军总医院生殖医学中心专业技师进行精液分析,依据《WHO人类精液及精子-宫颈黏液相互作用实验室检查手册》(第四版)<sup>[13]</sup>的标准,采用WLJY-9000伟力彩色精子质量分析系统对精液进行检测,采用改良巴氏染色方法染色并阅片。

1.2.4 精子DNA提取 完全液化的精液在3h内用双层Per-

coll液(90% Percoll液和45% Percoll液)梯度离心25min,然后去除上层精浆和中层液,留取下层精子层。离心管内加入2mL 1×PBS离心10min,离心后取上清液,再次加入2mL 1×PBS后离心,留取下层沉淀。向离心管内加入10μL蛋白酶K和10μL二硫苏糖醇,56℃保温1h。然后加入400μL消化缓冲液(即10Mm Tris-HCl;0.1%十二烷基磺酸钠;0.5%N-十二烷基肌氨酸),56℃过夜。再分别用预冷的无水乙醇、70%乙醇洗涤1次。待乙醇完全挥发后加入50μL LTE缓冲液。使用Nano-Drop2000c分光光度计(Thermo公司, G666, 美国)测定精子DNA的浓度和纯度, DNA样品-80℃保存备用。

1.2.5 亚硫酸氢盐处理及目的片段PCR扩增 亚硫酸氢盐处理 采用EpiTect Fast DNA Bisulfite kit(50)试剂盒(Qiagen公司, 151012340, 德国),根据试剂盒操作指南进行亚硫酸氢盐修饰,处理液终体积为15μL, -20℃保存备用。目的片段的PCR扩增采用PyroMark PCR kit试剂盒(Qiagen公司, 148050586, 德国),参照试剂盒说明书进行。PCR反应体积为50μL,其中Pyromark PCR Master Mix(2×) 25μL, CoralLoad Concentrate(10×) 5μL, 25Mm MgCl<sub>2</sub> 1μL, PrimerA/PrimerB 2.5μL/2.5μL, RNase-free water 14μL。反应条件为95℃预变性15min, 94℃变性30s, 60℃退火30s, 72℃延伸30s, 共45个循环,最后72℃延伸10min。所有引物由生工生物工程公司(Sangon Biotech, 上海)合成。引物序列分别为*H19*: Forward: GGTATTTTGGAG-GTTTTTTT; Reverse: ATATCCTATTCCCAAATAACCC; *SNRPN*: Forward: TTAGGTTGTTTTTGGAGAAG; Reverse: CCTACAC-TACRACAAACAAAC。

1.2.6 焦磷酸测序检测DNA甲基化状态 ①单链模板制备: 取50μL PCR产物,加入47μL Binding Buffer和3μL Sepharose Beads,室温下水平震荡混匀10min。然后在Vacuum Prep Tool中依次加入180μL超纯水、180μL 70%乙醇、180μL Washing Buffer和120μL Denaturation Buffer,被固定于磁珠上的PCR产物先在70%乙醇中洗涤10s,再在Denaturation Buffer中变性10s,最后在1×Washing Buffer中洗涤10s,得到纯净的单链DNA模板。②测序引物杂交:将结合单链PCR产物的磁珠转入45μL含有0.3μM测序引物的Annealing Buffer中,80℃放置3min。③采用PSQ96焦磷酸测序仪(Biotage公司, 60-000000428S2, 瑞典)及Pyro Gold Reagents试剂盒(Qiagen公司, 151010298, 德国),按仪器与试剂盒说明书进行测序,检测*H19*和*SNRPN*基因印记控制区各CpG位点的甲基化水平。

### 1.3 统计学方法

采用IBM SPSS21.0, GraphPad Prism5.0, SAS9.4和R3.3.2软件进行统计学分析。计量资料经Kolmogorov-Smirnov检验若服从正态分布,则采用( $\bar{x} \pm s$ )表示。印记基因*H19*和*SNRPN*各CpG位点间甲基化水平的相互关系采用内相关分析。印记

基因 *H19* 和 *SNRPN* CpG 位点甲基化水平与精液参数的关联采用偏相关分析。采用典型相关分别分析印记基因 *H19* 和 *SNRPN* CpG 位点甲基化水平与精液参数两组变量的整体相关性。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 研究对象的一般特征

本研究共纳入 205 例男性, 年龄( $31.75 \pm 3.45$ )岁。精子密度为( $87.33 \pm 50.03$ )  $\times 10^6/m$ , 低于 WHO 标准(精子密度大于  $20 \times 10^6/mL$ )<sup>[13]</sup> 的有 48 例(占 23.41%); 精子活动力为( $52.20 \pm 16.29$ )%, 低于 WHO 标准(前向 a + b 级精子大于 50%)<sup>[13]</sup> 的为 52 例(占 25.37%); 精子正常形态率为( $15.89 \pm 5.52$ )%, 低于 WHO 标准(精子正常形态率大于 15%)<sup>[13]</sup> 的为 55 例

(占 26.83%)。

### 2.2 印记基因 *H19* 和 *SNRPN* 各 CpG 位点间甲基化水平的内相关分析

印记基因 *H19* 各 CpG 位点间甲基化水平的相关性分析结果: 相关系数  $r$  大于 0.8 占 0% (0/120); 相关系数  $r$  在 0.5 ~ 0.8 之间占 16.7% (20/120); 相关系数  $r$  在 0.3 ~ 0.5 之间占 40% (48/120); 相关系数  $r$  小于 0.3 占 43.3% (52/120)。印记基因 *SNRPN* 各 CpG 位点间甲基化水平间的相关性分析结果: 相关系数  $r$  大于 0.8 占 0% (0/120); 相关系数  $r$  在 0.5 ~ 0.8 之间占 3.33% (4/120); 相关系数  $r$  在 0.3 ~ 0.5 之间占 13.33% (16/120); 相关系数  $r$  小于 0.3 占 83.33% (100/120)。见图 1。

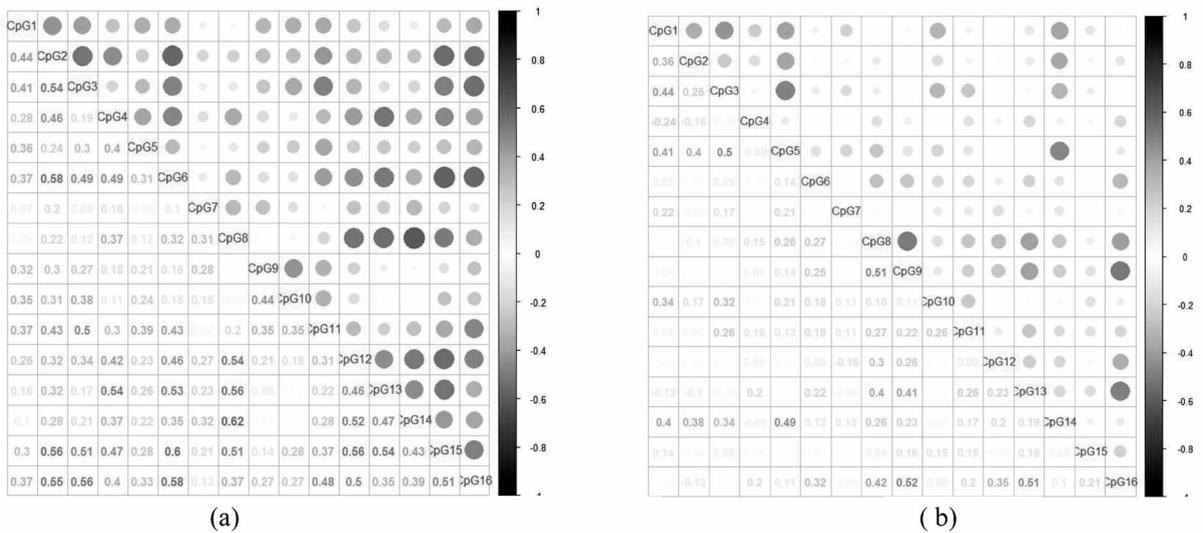


图 1 印记基因 *H19* (a) 和 *SNRPN* (b) 各 CpG 位点间甲基化水平的内相关系数图

注: 左下界数值表示各 CpG 位点间甲基化水平的内相关系数值。蓝色系表示正相关, 红色系表示负相关, 色调越深, 表示相关系数越大。仅显示有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) 的相关系数

### 2.3 印记基因 *H19* 和 *SNRPN* 印记控制区各 CpG 位点甲基化水平的分布

与 *H19* 基因的平均甲基化水平 ( $84.54\% \pm 9.95\%$ ) 相比, 低于平均甲基化水平的位点有 CpG4 ( $63.20\% \pm 9.08\%$ ), CpG5 ( $63.75\% \pm 11.05\%$ ), CpG11 ( $78.05\% \pm 10.10\%$ ) 和 CpG13 ( $72.35\% \pm 8.10\%$ )。见图 2 (a)。与 *SNRPN* 基因的平均甲基化水平 ( $7.52\% \pm 2.30\%$ ) 相比, 高于平均甲基化水平的位点有 CpG1 ( $10.06\% \pm 3.61\%$ ), CpG2 ( $9.87\% \pm 5.37\%$ ), CpG3 ( $10.51\% \pm 2.33\%$ ), CpG5 ( $9.38\% \pm 5.08\%$ ), CpG7 ( $7.81\% \pm 2.77\%$ ), CpG11 ( $8.65\% \pm 5.18\%$ ) 和 CpG14 ( $10.06\% \pm 3.91\%$ ), CpG15 ( $8.99\% \pm 3.74\%$ )。见图 2 (b)。

### 2.3 印记基因 *H19* 和 *SNRPN* 印记控制区各 CpG 位点甲基化水平与精液参数的相关性

在印记基因 *H19* 中, CpG2、CpG4、CpG6、CpG8 和 CpG12 - 16 位点的甲基化水平与精子密度呈正相关 ( $r$  分别为 0.267、0.309、0.293、0.601、0.488、0.478、0.564、0.389、0.291,  $P < 0.001$ ); CpG1 - 3、CpG5、CpG9 - 11 和 CpG16 位点的甲基化水平与精子活动率呈正相关 ( $r$  分别为 0.338、0.328、0.477、0.344、0.333、0.432、0.389、0.272,  $P < 0.001$ ); CpG1 - 3、CpG5、CpG9 - 11 和 CpG16 位点的甲基化水平与精子活动力呈正相关 ( $r$  分别为 0.346、0.358、0.509、0.338、0.351、0.450、0.404、0.292,  $P < 0.001$ ); CpG2 - 3、CpG5 - 6、CpG11 - 12 和 CpG14 - 16 位点的甲基化水平与精子正常形态率呈负相关 ( $r$  分别为 -0.305、-0.401、-0.257、-0.400、-0.319、-0.256、-0.256、-0.314、0.296,  $P < 0.001$ )。CpG2、CpG3、CpG6、CpG11 和 CpG16 位点的甲基化水平与 4 个精液参数均相关, 相关系数绝对值介于 0.145 ~ 0.509 之间。见表 1。

在印记基因 *H19* 中, CpG2、CpG4、CpG6、CpG8 和 CpG12 -

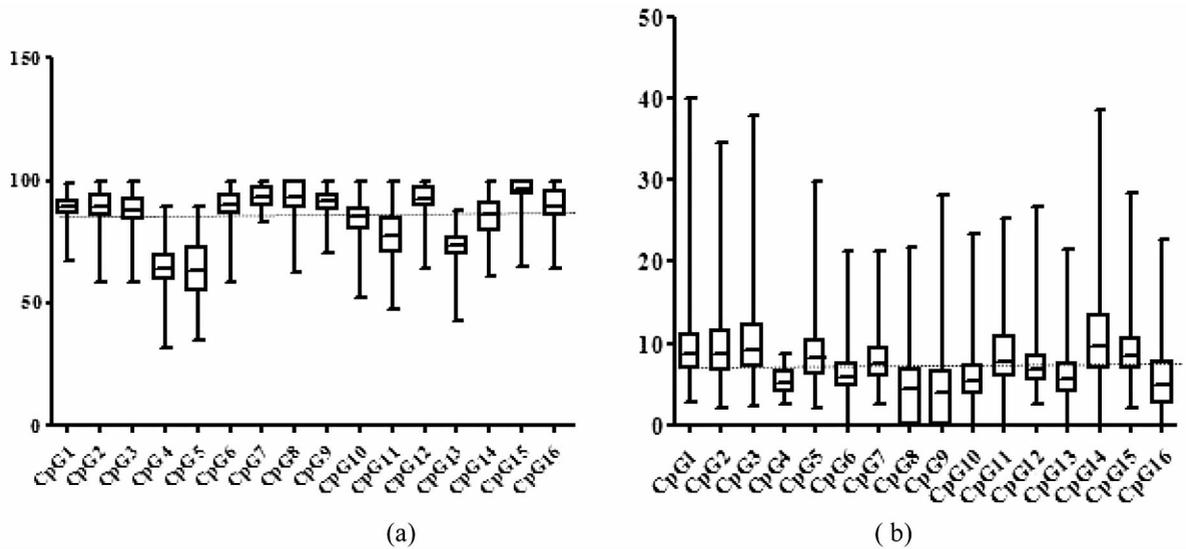


图2 印记基因 H19 (a) 和 SNRPN (b) 的各 CpG 位点甲基化水平的分布情况

注:数据以箱式图表示,每个箱子上、下两端边分别为数据的上四分位数和下四分位数,箱内中间线表示数据的中位数。虚线分别代表 H19 (a) 和 SNRPN (b) 的平均甲基化水平

表1 印记基因 H19 印记控制区各 CpG 位点甲基化水平与精液参数的相关性

	精子密度 ( $\times 10^6/\text{mL}$ )		精子活动率 (%)		精子活动力 (%)		精子正常形态率 (%)	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
CpG 1	-0.042	0.558	0.338	<0.001 **	0.346	<0.001 **	-0.176	0.013 *
CpG 2	0.267	<0.001 **	0.328	<0.001 **	0.358	<0.001 **	-0.305	<0.001 **
CpG 3	0.145	0.042 *	0.477	<0.001 **	0.509	<0.001 **	-0.401	<0.001 **
CpG 4	0.309	<0.001 **	0.027	0.702	0.033	0.641	-0.157	0.028 *
CpG 5	0.088	0.220	0.344	<0.001 **	0.338	<0.001 **	-0.257	<0.001 **
CpG 6	0.293	<0.001 **	0.211	0.003 *	0.242	0.001 *	-0.400	<0.001 **
CpG 7	0.240	0.001 *	-0.029	0.688	-0.046	0.517	-0.047	0.509
CpG 8	0.601	<0.001 **	-0.210	0.003 *	-0.208	0.003 *	-0.108	0.129
CpG 9	-0.120	0.093	0.333	<0.001 **	0.351	<0.001 **	-0.081	0.255
CpG 10	-0.133	0.063	0.432	<0.001 **	0.450	<0.001 **	-0.132	0.065
CpG 11	0.217	0.002 *	0.389	<0.001 **	0.404	<0.001 **	-0.319	<0.001 **
CpG 12	0.488	<0.001 **	0.042	0.559	0.034	0.632	-0.256	<0.001 **
CpG 13	0.478	<0.001 **	-0.094	0.188	-0.075	0.296	-0.176	0.014 *
CpG 14	0.564	<0.001 **	-0.098	0.173	-0.108	0.132	-0.256	<0.001 **
CpG 15	0.389	<0.001 **	0.119	0.095	0.128	0.073	-0.314	<0.001 **
CpG 16	0.291	<0.001 **	0.272	<0.001 **	0.292	<0.001 **	-0.296	<0.001 **

注:相关系数为调整了吸烟,饮酒,年龄,强热、化学物质、放射性物质、强噪音等因素 \*  $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.001$

在印记基因 SNRPN 中,CpG7 位点的甲基化水平与精子密度呈正相关( $r$  为 0.299,  $P < 0.001$ ); CpG10 和 CpG13 位点的甲基化水平与精子活动率呈正相关( $r$  分别为 -0.382、0.282,  $P < 0.001$ ); CpG1、CpG9、CpG10 和 CpG13 位点的甲基化水平与精子活动力的相关性具统计学意义( $r$  分别为 -0.269、0.260、-0.382、0.282,  $P < 0.001$ ); CpG5、CpG8 - 9、CpG12 - 14 和

CpG16 位点的甲基化水平与精子正常形态率呈负相关( $r$  分别为 -0.256、-0.416、-0.385、-0.246、-0.437、-0.360、-0.473,  $P < 0.001$ )。CpG5 和 CpG16 位点的甲基化水平与四个精液参数均相关,相关系数绝对值介于 0.150 ~ 0.473 之间。见表 2。

表2 印记基因 *SNRPN* 印记控制区各 CpG 位点甲基化水平与精液参数的相关性

	精子密度 (×10 <sup>6</sup> /mL)		精子活动率 (%)		精子活动力 (%)		精子正常形态率 (%)	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
CpG 1	0.211	0.003 *	-0.223	0.002 *	-0.269	<0.001 **	-0.131	0.066
CpG 2	0.071	0.322	-0.070	0.327	-0.074	0.304	-0.215	0.002 *
CpG 3	0.177	0.013 *	-0.197	0.006 *	-0.233	0.001 *	-0.053	0.462
CpG 4	-0.064	0.375	0.117	0.103	0.073	0.307	-0.043	0.547
CpG 5	0.198	0.005 *	-0.210	0.003 *	-0.193	0.007 *	-0.256	<0.001 **
CpG 6	-0.021	0.772	-0.024	0.737	-0.027	0.702	-0.176	0.013 *
CpG 7	0.299	<0.001 **	-0.204	0.004 *	-0.231	0.001 *	0.000	0.998
CpG 8	0.052	0.468	0.173	0.015 *	0.203	0.004 *	-0.416	<0.001 **
CpG 9	0.099	0.168	0.244	0.001 *	0.260	<0.001 **	-0.385	<0.001 **
CpG 10	0.085	0.235	-0.382	<0.001 **	-0.388	<0.001 **	0.163	0.022 *
CpG 11	0.157	0.028 *	-0.147	0.039 *	-0.178	0.012 *	-0.134	0.061
CpG 12	0.062	0.385	0.072	0.315	0.054	0.450	-0.246	<0.001 **
CpG 13	0.038	0.592	0.282	<0.001 **	0.268	<0.001 **	-0.437	<0.001 **
CpG 14	0.175	0.014 *	-0.037	0.607	-0.065	0.361	-0.360	<0.001 **
CpG 15	0.139	0.051	0.023	0.744	0.035	0.628	-0.111	0.120
CpG 16	0.150	0.035 *	0.186	0.009 *	0.181	0.011 *	-0.473	<0.001 **

注: 相关系数为调整了吸烟, 饮酒, 年龄, 强热、化学物质、放射性物质、强噪音等因素 \*  $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.001$

2.4 印记基因 *H19* 和 *SNRPN* 各 CpG 位点甲基化水平与精液参数间的典型相关分析

*H19* 基因的典型相关分析共得到 4 对典型相关变量, 其典型相关系数分别为 0.760 ( $F = 5.85, P < 0.001$ )、0.702 ( $F = 3.63, P < 0.001$ )、0.232 ( $F = 0.61, P = 0.942$ ) 和 0.183 ( $F = 0.50, P = 0.922$ ), 前两对典型相关变量具有统计学意义。第一典型变量中, CpG2 的载荷值最大, 为 0.389; 精子密度的载荷值最大, 为 0.907。表明该基因的 CpG 位点甲基化水平与精液参

数两组分之间呈整体正相关。见图 3 (a)。

*SNRPN* 基因的典型相关分析共得到四对典型相关变量, 其典型相关系数分别为 0.739 ( $F = 4.96, P < 0.001$ )、0.589 ( $F = 2.90, P < 0.001$ )、0.317 ( $F = 1.43, P = 0.075$ ) 和 0.305 ( $F = 1.48, P = 0.127$ ), 前两对典型相关变量具有统计学意义。第一典型变量中, CpG7 的载荷值最大, 为 0.637; 精子正常形态率的载荷值最大, 为 -0.884。表明该基因的 CpG 位点甲基化水平与精液参数两组分之间呈整体负相关。见图 3 (b)。

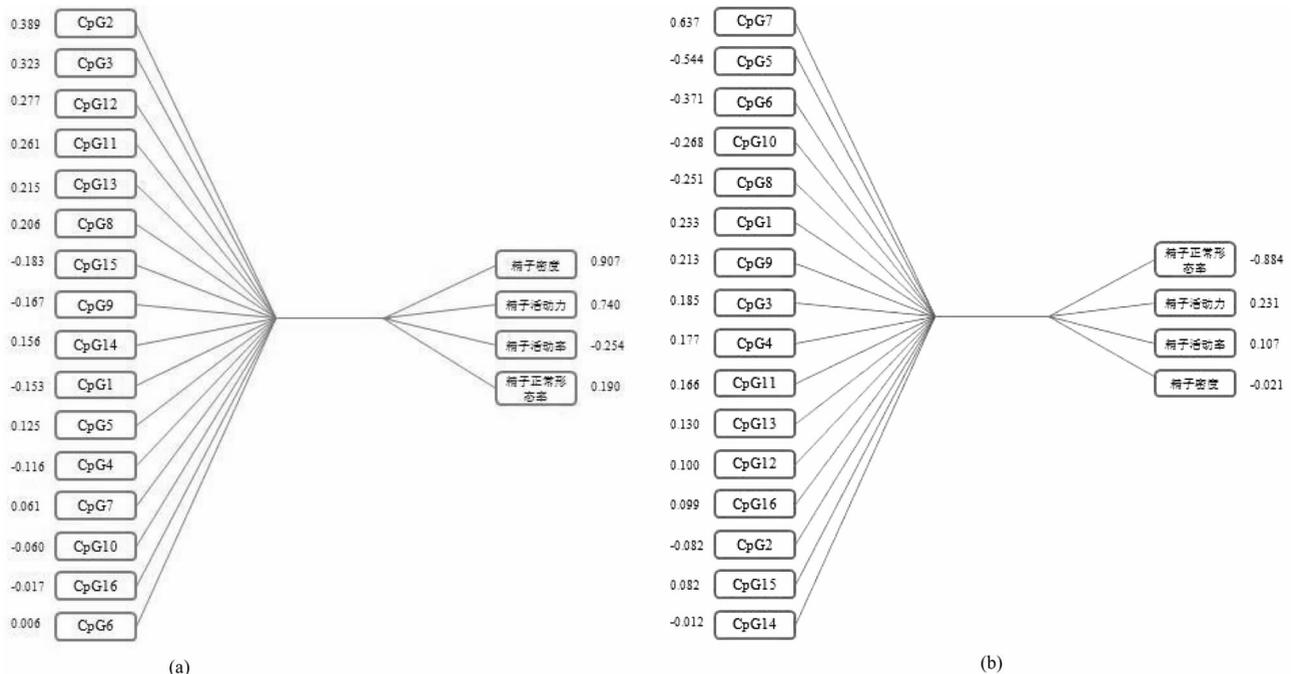


图3 印记基因 *H19* (a) 和 *SNRPN* (b) 各 CpG 位点甲基化水平与精液参数各分组的典型相关分析图

注: 图中数值代表每个组分相对另一组参数的载荷值。所有变量按照相应载荷值的绝对值的大小顺序显示, 载荷值的绝对值大于 0.3 表示结果具有统计学意义

### 3 讨论

本研究通过分析印记基因各 CpG 位点间甲基化水平的内相关性,发现印记基因 *H19* 的各 CpG 位点间甲基化水平的相关系数  $r$  在 0.3 ~ 0.8 之间占 56.7%, 低于 0.3 的占 43.3%, 呈中或低等程度的相关; 印记基因 *SNRPN* 的各 CpG 位点间甲基化水平的相关系数  $r$  在 0.3 ~ 0.8 之间占 16.66%, 低于 0.3 的占 83.34%, 呈低等程度的相关。鉴于印记基因 *H19* 和 *SNRPN* 各 CpG 位点间甲基化水平的相关性较低, 因此本研究分别分析印记基因各个 CpG 位点的甲基化水平与精液参数的相关性, 以探讨各个 CpG 对于男性生育能力的影响, 揭示男性不育的表观遗传学病因。

本研究首次采用典型相关法分析 CpG 位点甲基化状态与精液参数的关联, 即通过降维的方法将甲基化位点作为一组变量, 将精液参数作为另一组变量, 再分别找出两组变量中贡献最大并与另一组变量关联系数最大的指标作为代表性的指标。印记基因 *H19* 的 CpG2 位点的甲基化水平与精子密度的相关性具统计学意义; 印记基因 *SNRPN* 的 CpG7 位点的甲基化水平与精子正常形态率的相关性具统计学意义。表明印记基因 *H19* 和 *SNRPN* 印记控制区特定 CpG 位点的甲基化状态与精液参数有关联。筛选出具有代表性的这些 CpG 位点, 将有助于从分子水平解释男性生育能力, 有助于阐明男性不育的病因。本研究也进一步证实了印记基因 CpG 位点的甲基化状态与男性生育力有关。

已有研究表明亲本印记基因的印记改变会遗传给后代<sup>[15,16]</sup>, 印记基因 *H19* 微缺失和母系等位基因的甲基化异常, 可能与贝克威思 - 威德曼综合征 (Beckwith - Wiedemann Syndrome, BWS)<sup>[17]</sup> 有关; *H19* 基因的异常低甲基化与银罗素综合征 (Silver - Russell Syndrome, SRS)<sup>[18]</sup>、胎儿宫内发育迟缓及产后低出生体重有关<sup>[19]</sup>; *SNRPN* 基因的印记控制区甲基化的改变与普 - 威综合征 (Prader - Willi Syndrome, PWS) 和安吉尔曼综合征 (Angelman Syndrome, AS) 有关<sup>[20]</sup>。这些研究均为分析印记基因 *H19* 和 *SNRPN* 的平均甲基化水平与辅助生殖结局的关联。而本研究进一步发现特定 CpG 位点甲基化的状态与精子参数相关, 可用作反映精子质量的潜在分子标志物, 进而可为体外受精 (In - Vitro Fertilization, IVF) 和胞浆内单精子显微注射 (Intracytoplasmic Sperm Injection, ICSI) 等辅助生殖方法的安全性评估提供依据。

综上所述, 本研究采用高通量的焦磷酸测序方法, 定量分析基因的甲基化水平, 快速、准确, 检测结果稳定。但存在样本量较小的局限性, 研究结果还有待在大样本的前瞻性的研究中进一步验证。

### 参 考 文 献

[1] Pacheco SE, Houseman EA, Christensen BC, et al. Integrative DNA methylation and gene expression analyses identify DNA packaging and epigenetic regulatory genes associated with low motility sperm. *PLOS One*, 2011, 6(6): e20280.

[2] Verona RI, Mann MR, Bartolomei MS, et al. Genomic imprinting: intricacies of epigenetic regulation in clusters. *Annu Rev Cell Dev Bio*, 2003(19): 237 - 259.

[3] Morgan HD, Santos F, Green K, et al. Epigenetic reprogramming in mammals. *Hum Mol Genet*, 2005(14): R45 - R58.

[4] Reik W, Dean W, Walter J. Epigenetic reprogramming in mammalian development. *Science*, 2001, 293(5532): 1089 - 1093.

[5] Imamura T, Kerjean A, Heams T, et al. Dynamic CpG and non - CpG methylation of the *Peg1/Mest* gene in the mouse oocytes and preimplantation embryo. *Biol Chem*, 2005, 280(20): 20171 - 20175.

[6] Salozhin SV, Prokhorchuk EB, Georgiev GP. Methylation of DNA - one of the major epigenetic markers. *Biochemistry*, 2005, 70(5): 641 - 650.

[7] Zeschnigk M, Schmitz B, Ditttrich B, et al. Imprinted segments in the human genome; different DNA methylation patterns in the Prader - Willi/Angelman syndrome region as determined by the genomic sequencing method. *Human Molecular Genetics*, 1997, 6(3): 387 - 395.

[8] Hammoud SS, Purwar J, Pflueger C, et al. Alterations in sperm DNA methylation patterns at imprinted loci in two classes of infertility. *Fertil Steril*, 2010, 94(5): 1728 - 1733.

[9] Kobayashi H, Sato A, Otsu E, et al. Aberrant DNA methylation of imprinted loci in sperm from oligospermic patients. *Hum Mol Genet*, 2007, 16(21): 2542 - 2551.

[10] Biossonas CC, Abdalaoui HE, Haelewyn V, et al. Specific epigenetic alterations of *IGF2 - H19* locus in spermatozoa from infertile men. *Eur J Hum Genet*, 2010, 18(1): 73 - 80.

[11] Poplinski A, Tuttelmann F, Kanber D, et al. Idiopathic male infertility is strongly associated with aberrant methylation of *MEST* and *H19*. *Int J Androl*, 2010, 33(4): 624 - 649.

[12] Dong H, Wang Y, Zou Z, et al. Abnormal methylation of imprinted genes and cigarette smoking: Assessment of their association with the risk of male infertility. *Reprod Sci*, 2016, pii: 1933719116650755.

[13] WHO. WHO 人类精液及精子 - 宫颈黏液相互作用实验室检查手册. 谷翊群, 陈振文, 于和鸣, 等译. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 3 - 61.

[14] Radford EJ, Ito M, Shi H. In utero undernourishment perturbs the adult sperm methylome and intergenerational metabolism. *Science*, 2014, 345(6198): 1255903.

[15] Wei YC, Yang CR, Wei YP, et al. Paternally induced transgenerational inheritance of susceptibility to diabetes in mammals. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014, 111(5): 1873 - 1878.

[16] Cooper WN, Luharia A, Evans GA, et al. Molecular subtypes and phenotypic expression of Beckwith - Wiedemann syndrome. *Eur J Hum Genet*, 2005, 13(9): 1025 - 1032.

[17] Bartholdi D, Krajewska - Walasek M, Ounap K, et al. Epigenetic mutations of the imprinted *IGF2 - H19* domain in Silver - Russell syndrome (SRS): results from a large cohort of patients with SRS and SRS - like phenotypes. *J Med Genet*, 2009, 46(3): 192 - 197.

[18] Royo H, Bortolin ML, Seitz H, et al. Small non - coding RNAs and genomic imprinting. *Cytogenet Genome Res*, 2006, 113(1 - 4): 99 - 108.

[19] Buiting K, Gross S, Lich C, et al. Epimutations in Prader - Willi and Angelman syndromes; a molecular study of 136 patients with an imprinting defect. *Am J Hum Genet*, 2003, 72(3): 571 - 577.

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.022

# 输卵管栓塞术对体外受精-胚胎移植结局的影响

王丽华<sup>1</sup> 陈明高<sup>1</sup> 何健英<sup>2</sup> 汪军峰<sup>1</sup> 邹立波<sup>2</sup>

1 金华市人民医院放射科,浙江 金华 321000

2 金华市人民医院生殖医学中心,浙江 金华 321000

**【摘要】目的:**探讨输卵管栓塞术治疗输卵管积水的治疗效果及对体外受精-胚胎移植(IVF-ET)结局的影响。**方法:**选择25例输卵管阻塞但无积水(A组)和22例输卵管积水(B组),其中B组先行输卵管栓塞术,再行IVF-ET,A组直接行IVF-ET,同时选择同期输卵管积水未处理直接行IVF-ET对照组。比较三组患者IVF-ET情况。**结果:**B组行输卵管栓塞术总成功率为100%。对照组临床妊娠率低于A组和B组,异位妊娠率和流产率高于A组和B组,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),而A组和B组之间临床妊娠率、异位妊娠率和流产率无明显差别( $P > 0.05$ )。**结论:**输卵管栓塞术治疗输卵管积水有效,IVF-ET前行介入栓塞术可提高临床妊娠率,降低异位妊娠率和流产率,值得在IVF-ET前输卵管积水的治疗中推广。

**【关键词】** 输卵管栓塞术;体外受精-胚胎移植;妊娠结局

**Effect of fallopian tube embolization on the outcome of in vitro fertilization and embryo transfer** WANG Lihua<sup>1</sup>, CHEN Minggao<sup>1</sup>, HE Jianying<sup>2</sup>, WANG Junfeng<sup>1</sup>, ZOU Libo<sup>2</sup>. 1. Department of Radiology, Jinhua People's Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang, China; 2. Reproductive Medical Center, Jinhua People's Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang, China

**【Abstract】 Objectives:** To investigate the therapeutic effect of fallopian tube embolization in the treatment of hydrosalpinx and its effect on the outcome of in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET). **Methods:** 25 cases of fallopian tube obstruction without hydrosalpinx (group A) and 22 patients with hydrosalpinx (group B) were selected. The patients in group B received fallopian tube embolization before IVF-ET and the patients in group A received IVF-ET. At the same time, the patients with hydrosalpinx which was not treated directly before IVF-ET were as control group. The IVF-ET outcome of three groups were compared. **Results:** The total success rate of fallopian tube embolization in group B was 100%. The clinical pregnancy rate in control group was lower than these in group A and group B, and the ectopic pregnancy rate and abortion rate in control group were higher than those of group A and group B, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). No significant difference was found between group A and group B in the aspects of clinical pregnancy rate, ectopic pregnancy rate and abortion rate ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The fallopian tube embolization is effective in the treatment of hydrosalpinx. Performing fallopian tube embolization before IVF-ET intervention can improve the clinical pregnancy rate and reduce the rate of ectopic pregnancy and abortion, which is worth promoting in the treatment of hydrosalpinx before IVF-ET.

**【Key words】** Fallopian tube embolization; In vitro fertilization embryo transfer (IVF-ET); Pregnancy outcome

**【中图分类号】** R711.6 **【文献标志码】** A

造成女性不孕症的原因有多种,其中以输卵管因素最为常见<sup>[1]</sup>。目前体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)是治疗输卵管性不孕的有效手段,然而未经有效处理的输卵管积水明显影响IVF-ET的效果,使得胚胎着床率和妊娠率大大降低<sup>[2,3]</sup>。因而,在行IVF-ET前进行输卵管积水的预处理对于提高IVF-ET的效果具有重要的意义。目前,输卵管积水的治疗方法包括手术切除、手术结扎和介入输卵管栓塞,其中输卵管栓塞介入治疗可避免对卵巢血供的影

响,降低外科手术及麻醉的风险,被认为是治疗输卵管积水的有效方法<sup>[4,5]</sup>。基于此,本研究主要探讨介入栓塞术治疗输卵管积水的治疗效果及对IVF-ET结局的影响。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选择2013年8月至2017年2月我院收治的因输卵管性不孕行IVF-ET的患者47例为研究对象,年龄23~41岁,不孕年限(4.9±2.4)年。纳入标准:(1)年龄20~45岁,平素月经周期规则,性激素水平正常;(2)经B超或子宫输卵管造影诊断为输卵管积水及输卵管阻塞;(3)无妇科内分泌疾病,如子宫肌瘤、高泌乳素血症、多囊卵巢综合征等;(4)无输卵管及卵巢手术史,无放、化疗史;(5)男方精液参数正常,无少精、弱精、男性阳痿等功能性及器质性病变;(6)患者均知情同意并签署知情同意书。47例患者根据有无

**【基金项目】**浙江省金华市科学技术研究计划项目(2014-3-070)。  
**【第一作者简介】**王丽华(1982—),女,主管技师,主要从事医学检验工作。

积水分为两组, A组( $n=25$ )和B组( $n=22$ ), 其中A组患者经B超或子宫输卵管造影诊断为输卵管阻塞, 无积水; B组患者经B超或子宫输卵管造影诊断有单侧或双侧输卵管积水, 行介入性输卵管栓塞术。同时选择同期单侧或双侧输卵管积水未行处理直接进行IVF-ET的28例为对照组。三组患者的平均年龄、不孕年限、基础卵泡刺激素(FSH)值、基础黄体生成素、基础雌二醇和窦卵泡数之间无统计学差异( $P>0.05$ ), 具有可比性。

## 1.2 方法

介入输卵管栓塞术: 在月经干净后1周内对患者施行介入输卵管栓塞术, 为预防输卵管痉挛和使患者镇静, 术前半小时给予患者肌肉注射硫酸阿托品注射液0.5mg(海南制药有限公司, 国药准字H41025476)和盐酸异丙嗪注射液20mg(必康制药江苏有限公司, 国药准字H32020426)。取患者膀胱截石位, 对患者的外阴及宫颈进行常规消毒, 采用宫颈钳固定宫颈后, 将造影用导管置入宫腔内, 在导管内注入造影剂后行子宫输卵管造影, 以判断子宫大小形态与输卵管阻塞部位和积水情况。依据造影结果, 在数字减影血管造影机监视下并借助0.018英寸微导丝, 将3F微导管置入输卵管峡部, 将微导丝撤出后, 沿着导管缓慢注入疏通液, 后将伞端未堵塞的积水引入腹腔。然后借助3F导管在输卵管的间质部和峡部置入铂金微弹簧圈, 放置后撤出微导管。双侧输卵管积水者以同样的方法进行输卵管栓塞术, 通过子宫输卵管造影观察铂金微弹簧圈的位置和输卵管堵塞程度。为防止术后出现感染, 患者均给予抗生素。1周后观察铂金微弹簧圈是否出现移位, 为确定栓塞效果, 术后1个月患者均进行子宫输卵管造影。

IVF-ET方法: 用长效促性腺激素释放激素激动剂在黄体期进行控制性超排卵方案。卵子体外受精按常规方法, 18h后通过观察原核和极体评价受精情况, 取卵后第3d植入胚胎1~3个, 植入2周后抽取患者的空腹静脉血检测 $\beta$ -HCG, 植入4周后进行超声检查, 宫内发现胎囊、胚芽及胎心搏动即诊断为临床妊娠, 妊娠后随访至分娩。

## 1.3 疗效评价

输卵管介入栓塞效果评价: 栓塞有效即HSG示微弹簧圈位于

于输卵管间质部和峡部, 输卵管未显影或仅显影至微弹簧圈近端, 盆腔内未见对比剂弥散; 栓塞无效即HSG示微弹簧圈移位至宫腔内或者输卵管远端, 或者微弹簧圈在输卵管间质部和峡部, 但是有对比剂通入输卵管远端及盆腔。输卵管栓塞成功率, 1周后摄片观察微弹簧圈有无移位, 或1个月后进行常规HSG, 验证栓塞效果。

IVF-ET情况评价: 评价基础血清卵泡刺激素(bFSH)水平(免疫化学发光法测定)、促性腺激素用量、用药天数、注射hCG日基础雌二醇( $bE_2$ )水平及卵泡数、获卵数、受精率、卵裂率、冷冻胚胎数、移植胚胎数、胚胎着床率、临床妊娠率、异位妊娠率和流产率等指标。其中以血液检测到B-HCG水平上升且B超能检测到宫腔内胎心搏动为IVF-ET成功妊娠标准; 异位妊娠即子宫外有妊娠囊肿; 早期流产即不足3个月流产。

## 1.4 统计学处理

采用SPSS18.0统计软件进行统计学分析, 正态分布的计量资料多组间比较采用单因素方差分析; 两组间比较采用 $t$ 检验, 各组间率的比较采用 $\chi^2$ 检验, 以 $P<0.05$ 为具有统计学差异。

## 2 结果

### 2.1 输卵管介入栓塞效果

行输卵管介入栓塞患者22例, 其中双侧输卵管积水16例, 单侧输卵管积水6例, 1次成功的20例, 有1例在1个月后进行HSG检查中发现微弹簧圈有移位, 1例微弹簧圈移位于壶腹部, 第2次栓塞后成功。2次总成功率为100%。

### 2.2 IVF-ET情况比较

bFSH水平、 $bE_2$ 水平、卵泡数、获卵数、受精率、卵裂率、冷冻胚胎数、移植胚胎数、胚胎着床率在三组之间差异并无统计学意义( $P>0.05$ )。B组和对照组促性腺激素用量和用药天数与A组比较差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ), 且B组促性腺激素用量少于对照组促性腺激素用量( $P<0.05$ )。对照组临床妊娠率低于A组和B组, 异位妊娠率和流产率高于A组和B组, 差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ), 而A组和B组之间临床妊娠率、异位妊娠率和流产率无明显差别( $P>0.05$ )。见表1。

表1 三组患者IVF-ET情况比较

观察指标	A组( $n=25$ )	B组( $n=22$ )	对照组( $n=28$ )	$F/\chi^2$	$P$
bFSH(U/L)	5.19 ± 1.77	5.24 ± 2.09	5.37 ± 2.12	1.699	0.844
$bE_2$ (pmol/L)	174.6 ± 45.9	185.3 ± 51.6	190.7 ± 76.9	1.402	0.248
促性腺激素用量(支)	25.67 ± 9.88	32.17 ± 10.55 <sup>#</sup>	35.91 ± 11.44 <sup>*#</sup>	18.030	<0.001
用药天数(天)	11.7 ± 3.19	12.93 ± 2.57 <sup>#</sup>	12.76 ± 3.69	3.484	0.032
卵泡数(个)	12.7 ± 5.9	13.2 ± 6.1	11.6 ± 5.4	1.771	0.173
获卵数(个)	12.1 ± 4.3	11.4 ± 3.5	10.7 ± 6.3	1.555	0.213
受精率(%)	70.7 ± 15.6	71.6 ± 12.9	70.5 ± 19.2	0.103	0.902
卵裂率(%)	90.5 ± 7.4	91.7 ± 8.2	90.0 ± 6.7	1.101	0.334
冷冻胚胎数(个)	6.7 ± 1.9	6.5 ± 3.4	6.6 ± 2.8	0.096	0.908
移植胚胎数(个)	2.18 ± 0.57	2.19 ± 0.64	2.15 ± 0.77	0.078	0.925
胚胎着床率(%)	29.16(21/72)	30.71(24/78)	30.95(26/84)	0.517	0.772
临床妊娠率(%)	68.05(49/72)	53.85(42/78)	29.76(25/84)	5.696	0.041
异位妊娠率(%)	0(0/49)	2.38(1/42)	20(5/25) <sup>*#</sup>	14.546	0.001
流产率(%)	2.04(1/49)	4.76(2/42)	20(5/25) <sup>*#</sup>	11.98	0.003

注: 与A组比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ ; 与B组比较, <sup>\*</sup> $P<0.05$

### 3 讨论

输卵管具有运送精子、拾取卵子及把受精卵运送到子宫腔的重要作用,输卵管不通或功能障碍成为女性不孕症的主要原因。造成输卵管不通或功能障碍的原因是急、慢性输卵管炎症,其中输卵管积水属于慢性输卵管炎症的一种<sup>[6]</sup>,其可通过引起宫腔积水,进而机械性干扰胚胎与子宫内膜的接触;同时输卵管积水含有微生物、碎屑和毒性物质,其可直接进入宫腔,影响胚胎着床;再加上输卵管积水常由感染引起,且多为上行感染,易造成子宫内膜损伤,影响着子宫内膜容受性,这些均影响着胚胎着床,降低胚胎的发育潜能<sup>[7-9]</sup>。目前输卵管积水的治疗方法较多,如输卵管栓塞术和腹腔镜输卵管切除术,但腹腔镜输卵管切除术存在手术风险,并可能破坏同侧输卵管-卵巢系膜间的血供及神经,影响卵泡发育<sup>[10,11]</sup>,而输卵管介入栓塞术是采用铂金微弹簧圈对输卵管近端进行机械性栓塞,术中通过微导管将微弹簧圈送至输卵管间质部及峡部完成栓塞,铂金微型弹簧圈是由铂合金制成,临床上主要用于微小血管的栓塞,微弹簧圈上附有纤维绒毛,可增加与输卵管内壁的相容性,术后经过一段时间微弹簧圈周围会发生无菌性炎症,从而进一步加强栓塞的效果,不影响卵巢动脉的血液供应,对卵巢功能的影响小,手术安全性高、无创,不需麻醉且在门诊完成治疗<sup>[12]</sup>。本文对输卵管积水患者行输卵管栓塞术,成功率达100%。

IVF-ET是目前治疗输卵管性不孕的有效手段,但若输卵管存在积水,可明显降低IVF-ET的成功率<sup>[13]</sup>。本文对输卵管栓塞术治疗后IVF-ET妊娠结局进行比较,结果显示,输卵管积水未进行处理患者的临床妊娠率明显降低,异位妊娠率和流产率明显升高。目前认为输卵管积水引发异位妊娠发生的机制涉及多个方面:(1)输卵管积水会引起输卵管增粗后使得胚胎更易进入,并且积水中含有的成分有益于胚胎的生长,造成宫外孕<sup>[14]</sup>;(2)积水逆流入宫腔,影响胚胎的着床<sup>[15]</sup>;(3)输卵管积水容易对子宫内膜造成损伤,影响胚胎的植入容受性<sup>[16]</sup>;(4)子宫内膜的容受性与多种激素和细胞因子相关,其中Glycodelin、白血病抑制因子、整合素、同源框基因等均为内膜容受性相关因子,有研究指出,输卵管积水会使床窗期的内膜容受性相关因子降低,同时积水进入宫腔后刺激细胞因子或激素等多种介质释放到输卵管的微环境,调节输卵管的生理功能和病理过程,影响胚胎的着床<sup>[17]</sup>。输卵管栓塞术通过截断积水逆流入宫腔,防止积水影响胚胎着床及发育,可明显提高IVF-ET临床妊娠率,降低异位妊娠率和流产率<sup>[18]</sup>,与本研究结果一致。且对输卵管积水患者在IVF-ET前行输卵管栓塞术与输卵管栓塞患者直接行IVF-ET,两者的临床妊娠率、异位妊娠率和流产率并无明显差别,进一步说明了输卵管栓塞术治疗输卵管积水的有效性。

综上所述,输卵管栓塞术治疗输卵管积水安全有效,IVF-ET前行介入栓塞术可提高临床妊娠率,降低异位妊娠率和流产率,值得在IVF-ET前输卵管积水的治疗中推广。

### 参 考 文 献

- [1] 刘静, 赵霞, 郑丽琴, 等. 输卵管梗阻性不孕症的常用治疗方法及研究进展. 现代生物医学进展, 2013, 13(23):4591-4594.
- [2] 孙婧, 郑瑜, 朱桂金, 等. 输卵管积水及其积水处理对体外受精及胚胎移植的影响. 中国实用妇科与产科杂志, 2011(10):775-777.
- [3] Kissin DM, Kulkarni AD, Kushnir VA, et al. Number of embryos transferred after in vitro fertilization and good perinatal outcome. *Obstetrics and Gynecology*, 2014, 123(1):239-247.
- [4] 王靖辉, 赵亚琼, 郭海鸥, 等. 输卵管栓堵术在输卵管积水预处理中的应用价值. 实用放射学杂志, 2014, 30(4):653-663.
- [5] Azawi OI, Alabidy HF, Ali AJ. Pathological and bacteriological studies of hydrosalpinx in buffaloes. *Reproduction in Domestic Animals*, 2010, 45(3):416-420.
- [6] Lima M, Libri M, Aquino A, et al. Bilateral hydrosalpinx with asynchronous tubal torsion: an exceptional finding in a premenarcheal girl. *Journal of Pediatric Surgery*, 2011, 46(4):e27-29.
- [7] 章汉旺, 卜志勤. 输卵管积水的治疗策略. 实用妇产科杂志, 2011, 27(8):575-577.
- [8] 潘萍, 李素春, 冯苗, 等. 输卵管积水性不孕症的临床研究. 生殖与避孕, 2011, 31(10):704-706.
- [9] 杨菁, 王雅琴. 输卵管积水及其治疗对胚胎种植影响的评价. 生殖与避孕, 2014, 34(7):584-589.
- [10] 张春梅, 刘贵鹏, 周灵娟. 腹腔镜下输卵管积水处理方式对卵巢储备功能及体外受精-胚胎移植的影响. 中国医科大学学报, 2015, 44(4):346-350.
- [11] 王玉, 卢丹. 输卵管妊娠腹腔镜下输卵管切除术与输卵管切开取胚术应用比较. 中国介入影像与治疗学, 2016, 13(5):289-292.
- [12] 钱朝霞, 陈克敏, 宋富珍, 等. 栓塞治疗输卵管积水对体外受精-胚胎移植结局的影响. 介入放射学杂志, 2014, 23(4):311-313.
- [13] Liu M, Zhang X, Geng L, et al. Riskfactors and early predictors for heterotopic pregnancy after in vitro fertilization. *Plos One*, 2015, 10(10):e0139146.
- [14] Neto EP, Fuhrich DG, Carson DD, et al. Elafin expression in mucosa of fallopian tubes is altered by hydrosalpinx. *Reproductive Sciences*, 2014, 21(3):401-407.
- [15] 王添平, 张国福, 张娣, 等. 输卵管栓塞术在体外受精-胚胎移植前处理输卵管积水中的应用. 中国医学计算机成像杂志, 2012, 18(5):457-459.
- [16] 高明霞, 张学红, 张玉峰, 等. 子宫内膜炎性改变对胚胎植入及助孕结局的影响. 生殖与避孕, 2014, 34(7):580-583.
- [17] Neto EP, Fuhrich DG, Carson DD, et al. Elafin expression in mucosa of fallopian tubes is altered by hydrosalpinx. *Reproductive Sciences*, 2014, 21(3):401-407.
- [18] 赵冬妮, 杨大磊, 李一宁, 等. 介入性输卵管栓塞术对体外受精-胚胎移植结局的影响. 中国实用妇科与产科杂志, 2011, 27(7):549-550.

(收稿日期:2017-02-09)

## · 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.023

## 梅毒妊娠孕妇死胎的影响因素分析

肖献花<sup>1</sup> 高翔<sup>2</sup>

1 邯郸市第二医院妇科,河北 邯郸 056000

2 邯郸市第一医院妇科,河北 邯郸 056000

**【摘要】** 目的:分析梅毒妊娠孕妇死胎原因及影响单因素、多因素分析。方法:选取2012年1月至2016年12月98例梅毒孕妇进行前瞻性研究,收集梅毒孕妇的病历资料以及妊娠结局,对其中9例梅毒死胎孕妇和89例正常妊娠梅毒孕妇进行对照观察,就梅毒妊娠孕妇死胎原因进行单因素和多因素分析。结果:婚姻状况、文化程度、吸毒史、TRUST滴度、性伴侣数、是否完成治疗等因素与梅毒孕妇死胎有关,多因素分析结果证实了梅毒孕妇的婚姻状况、TRUST滴度以及是否完成治疗是造成梅毒妊娠孕妇死胎的高危因素。结论:梅毒孕妇TRUST滴度>1:8以及未完成临床治疗是造成梅毒妊娠孕妇死胎的主要原因。

**【关键词】** 梅毒妊娠孕妇;死胎;影响因素

**Analysis of univariate and multivariate stillbirth factors of syphilis pregnant women** XIAO Xianhua<sup>1</sup>, GAO Xiang<sup>2</sup>. 1. Department of Gynecology, Handan Second Hospital, Handan 056000, Hebei, China; 2. Department of Gynecology, Handan First Hospital, Handan 056000, Hebei, China

**【Abstract】 Objectives:** To analyze the causes of stillbirth of syphilis pregnant women and the influence of univariate and multivariate factors. **Methods:** A prospective study was conducted among 98 pregnant women with syphilis from January 2012 to December 2016. The data of 9 cases of stillbirth and 89 cases of normal pregnancy were analyzed. The univariate and multivariate analysis were done on the influence factors. **Results:** The marital status, educational level, history of drug use, TRUST titer, sexual partners, and unfinished clinical treatment were related to the stillbirth. Multivariate analysis confirmed the marital status of pregnant women with syphilis, TRUST titer and unfinished clinical treatment were risk factors. **Conclusion:** TRUST titers > 1:8 and unfinished clinical treatment are the main causes of stillbirth in pregnant women with syphilis.

**【Key words】** Pregnant women with syphilis; Stillbirth; Influencing factors

**【中图分类号】** R759.1

**【文献标志码】** A

梅毒是一种由梅毒螺旋体感染造成的性传染疾病,主要是通过性行为传播的,可造成多器官、多系统的障碍,主要临床症状为硬下疳、多部位损伤、皮肤黏膜损害等<sup>[1]</sup>。妊娠梅毒是指妊娠期间感染梅毒或梅毒患者妊娠。相关研究指出,全球每年新增梅毒妊娠孕妇200万,且有大部分梅毒孕妇未得到有效的治疗<sup>[2]</sup>。随着人们思想观念的变化以及梅毒发生率的增长,使得梅毒母婴传播的几率增长<sup>[3]</sup>。梅毒螺旋体可从胎盘进入宫内,造成围产期胎儿患病或死亡,主要表现为先天性梅毒或死胎,可造成梅毒的母婴传播甚至宫内死亡<sup>[4]</sup>。为了降低梅毒妊娠孕妇死胎发生率,探索造成这一结局的主要原因具有重要作用。因此,文章主要针对梅毒妊娠孕妇死胎原因及相关影响因素进行分析。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取2012年1月至2016年12月98例梅毒孕妇进行研

究,年龄为20~35岁,平均为(25.6±2.6)岁。本次研究经医院伦理委员会审批。纳入标准:(1)符合《中华人民共和国国家标准——梅毒诊断标准及治疗原则》的妊娠孕妇;(2)患者临床资料完整且能够配合随访调查并签署同意书。排除标准:(1)无法配合随访调查;(2)合并其他内分泌疾病、免疫系统疾病以及严重肝肾功能衰竭孕妇。

### 1.2 方法

诊断方法:采取孕妇的肘静脉血,使用TRUST试剂盒进行梅毒检验,并采用TPPA试剂盒确定;无法使用TPPA者采用FTA-ABS试剂盒确定。TRUST、TPPA及FTA-ABS试剂盒均由医院实验室提供。诊断结果至少由2名医师分别判断并得到一致结论后确诊。

治疗方法:所有孕妇均采用青霉素治疗,每天肌注80万U普鲁卡因青霉素(华北制药股份有限公司,国药准字H20003037),1次/d,连续注射14d;或者采用苄星青霉素(江西东风药业股份有限公司,国药准字H36020223),肌注240万U苄星青霉素,1周1次,连续使用3周为1个疗程,分别于确诊和妊娠30~32周各治疗1个周期。青霉素过敏者建议终止妊娠,若孕妇坚持妊娠可给予0.5g红霉素口服,1次/d,连续用药14d。治疗结束至分娩前每个月进行血清反应检测,高滴度

**【基金项目】** 河北省邯郸市科学技术研究与发展计划项目(1622201051-2)。

**【第一作者简介】** 肖献花(1980—),女,主治医师,主要从事妇产科临床与研究工作。

(TRUST 滴度超过 1:8)若 3 个月内血清反应滴度下降小于 2 个稀释度或升高大于 2 个稀释度的梅毒孕妇需要再次进行治疗,并重新进行临床评估<sup>[5,6]</sup>。分娩后随访 6 个月,胎儿娩出后 1 个月内进行血清检验,若出现梅毒典型表现且实验室检查出梅毒螺旋体阳性,血清 TRUST 滴度≥母体 4 倍即可确诊为先天性梅毒,并给予先天性梅毒治疗措施<sup>[7]</sup>。若出生时实验室检查出梅毒螺旋体阳性,血清 TRUST 滴度≥母体 2 倍但 <4 倍或采用 FTA-ABS 试剂盒检验为阳性者,可诊断为高度疑似先天性梅毒患儿,并给予先天性梅毒治疗措施<sup>[8]</sup>。若梅毒孕妇未得到充分治疗,婴儿娩出后进行即时检查或 1 个月内进行血清学检查,确诊为先天性梅毒或高度疑似先天性梅毒新生儿均给予青霉素治疗。

通过本次研究自制调查表收集患者的病历资料,主要信息为:姓名、年龄、疾病史、行为史(包括吸毒、性生活等)、性病史(包括梅毒感染史和其他性病感染史)、性行为及安全套使用情况(包括首次性生活时间、妊娠前 1 年内性伴侣人数以及安全套使用情况)、生育史(包括首次例假时间、首次妊娠时间、妊娠次数、分娩次数、产前保健、不良生育史、现有子女数)、梅毒感染症状(包括梅毒分型、TRUST 滴度、治疗方案和临床疗效)、新生儿资料(包括体重、头围、发育情况、实验室检查结果以及随访情况)、妊娠结局(包括自然分娩、早产、死胎)。

收集梅毒孕妇的病历资料以及妊娠结局,对其中 9 例梅毒死胎孕妇和 89 例正常妊娠梅毒孕妇进行对照观察,就梅毒妊娠孕妇死胎原因进行单因素和多因素分析。

### 1.3 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、组内差异采用 *t* 值检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  值检验, $P < 0.05$  时为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 98 例梅毒孕妇的妊娠结局

98 例孕妇中有 9 例死胎,其与孕妇均为正常妊娠。

### 2.2 造成梅毒孕妇死胎的单因素分析

婚姻状况、文化程度、吸毒史、TRUST 滴度、性伴侣数、是否完成治疗等因素与梅毒孕妇死胎有关( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.3 造成梅毒孕妇死胎的多因素分析

多因素分析结果证实了梅毒孕妇的婚姻状况、TRUST 滴度以及是否完成治疗是造成梅毒妊娠孕妇死胎的高危因素。见表 2。

表 1 造成梅毒孕妇死胎的单因素分析

参数	死胎孕妇 (n=9)	正常孕妇 (n=89)	$\chi^2$	P
婚姻状况				
已婚	1	72		
未婚	7	6		
丧偶	0	2		
离婚	1	9	6.528	0.000
文化程度				
小学及以下	4	16		
初中	2	24		
高中或中专	1	20		
大专及以上	2	29	6.896	0.000
吸毒史				
有	5	20		
无	7	69	7.523	0.000
妊娠前 1 年性伴侣数(个)				
1	2	55		
2	3	26		
≥3	4	8	8.635	0.000
是否完成治疗				
是	2	80		
否	8	9	11.635	0.000
TRUST 滴度				
<1:8	2	81		
≥1:8	8	8	12.536	0.000
产前保健				
有	7	82		
无	2	7	2.635	0.253
不良生育史				
有	1	7		
无	8	82	1.526	0.000

表 2 造成梅毒孕妇死胎的多因素分析

临床指标	B	SE	OR	95% CI	P
婚姻状况(未婚)	1.765	0.352	1.856	1.251~2.541	0.002
TRUST 滴度≥1:8	1.865	0.418	2.854	1.425~3.415	0.003
孕期未完成临床治疗	1.365	0.526	1.685	1.135~2.568	0.004

## 3 讨论

梅毒是由梅毒螺旋体感染所产生的一种慢性系统性传播疾病,其主要的传播方式为性行为以及母婴传播<sup>[9]</sup>。该传播疾病已经成为一种世界性卫生问题,并且该病的发生率已经成为衡量国家公共卫生管理水平的重要评价标准<sup>[10]</sup>。自上个世纪

90 年代初,梅毒在我国以极快的速度传播,并且截止于 2013 年,梅毒在我国乙类传染病的发生率为第三名,并且女性的发病率高于男性,且大部分女性患者的患病年龄为 20~35 岁,为生育的最佳时期<sup>[11,12]</sup>。相关文献指出,提高人口质量需要从控制预防先天性疾病的出现。而孕妇对梅毒母婴传播防治知识

的认识是有效控制和预防先天性梅毒的重要措施,并且就我国目前女性患者梅毒发病率情况看来,需要加强对孕龄妇女的梅毒预防知识宣传活动<sup>[13]</sup>。

本次研究观察中,婚姻状况、文化程度、吸毒史、TRUST 滴度、性伴侣数、是否完成治疗等因素与梅毒孕妇死胎有关,多因素分析结果证实了梅毒孕妇的婚姻状况、TRUST 滴度以及是否完成治疗是造成梅毒妊娠孕妇死胎的高危因素,说明未婚及离异梅毒孕妇、TRUST 滴度 > 1 : 8 以及未完成临床治疗是造成梅毒妊娠孕妇死胎的主要原因。由于妊娠和梅毒对未婚女性造成的心理压力过大,却缺乏丈夫的细心照顾,需要自己承担治疗费用以及生活费用,导致死胎发生率升高。

TRUST 滴度是评价梅毒孕妇妊娠结局的重要指标,有文献指出,TRUST 滴度 < 1 : 8 梅毒孕妇的不良妊娠结局发生率要明显低于 TRUST 滴度 ≥ 1 : 8 梅毒孕妇,两者间的比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )<sup>[15]</sup>,证实 TRUST 滴度与患者妊娠结局有密切的相关性。因此,一般在治疗期间会建议 TRUST 滴度 ≥ 1 : 8 梅毒孕妇终止妊娠,经治疗后 TRUST 滴度降至正常水平再妊娠。有效的临床治疗能够有效降低 TRUST 滴度水平,从而减少不良妊娠结局发生率。笔者认为梅毒孕妇体内 TRUST 滴度水平与死胎率之间有着较高的相关性,TRUST 滴度越高,死胎率也呈上升趋势。梅毒在我国的发生率呈逐年升高的趋势,这导致了母婴传播率也随之上升。相关研究指出,超过 90% 的新生儿及儿童梅毒都是通过母婴传播造成的,对儿童的健康成长造成了严重的威胁<sup>[14]</sup>。国外许多研究证实,通过抗生素药物进行预防性治疗,能够控制血清 TRUST 滴度水平,能够有效降低梅毒的母婴传播,若结合人工喂养、选择性剖宫产等方法,可将母婴传播率控制在合理的范围内。抗生素治疗方案主要是通过降低梅毒孕妇 TRUST 滴度水平,能够起到较好的预防梅毒母婴传播的效果,尤其是一线抗生素治疗方案,能够有效预防梅毒的母婴传播,在控制新生儿梅毒螺旋体阳性率方面起到了重要的作用。在孕期使用抗生素药物治疗梅毒具有重要的作用,能够有效降低孕妇血清 TRUST 滴度水平,在欧美等国家中,使用抗生素治疗方案阻碍梅毒母婴传播成为临床应用标准,且表现出了较好的应用效果。

在《性传播疾病临床诊疗指南》中也有指出,妊娠梅毒患者应当进行规范化治疗,在妊娠前 3 个月和末 3 个月进行驱梅治疗,降低孕妇体内 TRUST 滴度,且妊娠期间感染梅毒的患者也要进行坚持治疗,尽可能降低先天性梅毒的发生率。青霉素治疗梅毒的疗效已经在长期临床应用中证实,且尚未发现青霉素耐药者,因此青霉素仍是妊娠梅毒孕妇的首选治疗药物,其不但能够有效通过胎盘屏障,同时对胎儿的生长发育无明显影响,但对于青霉素过敏者来说,医师应当建议其终止妊娠,或使用红霉素治疗。

## 参 考 文 献

[1] 杨森,李卉,王红艳,等. 妊娠梅毒感染的相关因素及诊治进展.

中国皮肤性病学杂志,2016,23(9):595-598.

- [2] 吴肖冰,洪福昌,张春来,等. 深圳市 3551 例妊娠梅毒患者的性伴追踪情况及其影响因素分析. 中华预防医学杂志,2015,49(12):1067-1072.
- [3] 刘冬先,徐小敏,严小枫,等. 妊娠梅毒 58 例流行特征及预后分析. 中华医院感染学杂志,2015,19(8):926-929.
- [4] 黄海霞,祝昭惠,周敏,等. 490 例妊娠梅毒母婴妊娠结局的病例对照研究. 四川医学,2015,34(7):963-965.
- [5] 杨御华. 妊娠梅毒患者的临床特点和影响妊娠结局的因素. 当代医学,2014,34(28):90-91.
- [6] 任宝红,任晓玲. 妊娠梅毒孕期干预治疗对分娩结果的影响. 中国保健营养(下旬刊),2015,22(12):4912-4913.
- [7] 李晓,李瑞琼,杜晓琴,等. 产前抗梅毒治疗对妊娠期梅毒患者妊娠结局影响的临床研究. 中国性科学,2016,25(1):74-78.
- [8] 邹水娟,张红. 妊娠合并梅毒患者剖宫产的危险因素分析及职业防护. 中国性科学,2016,25(1):78-81.
- [9] 田雨闪,周国茂,袁军,等. 318 例妊娠合并梅毒患者妊娠结局影响因素分析. 中国热带医学,2016,16(2):149-151.
- [10] 李翠灵. 妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的影响因素分析. 临床合理用药杂志,2015,35(12):25-26.
- [11] 陈仲,李湘辉. 妊娠合并梅毒患者药物干预效果及影响因素分析. 宁夏医科大学学报,2013,35(9):1043-1045.
- [12] 肖雪,周燕媚,孙雯,等. 2009~2013 年妊娠合并梅毒孕妇及围产儿感染因素的调查. 南方医科大学学报,2014,23(1):144-146.
- [13] 窦丽霞,王爱玲,王潇滢,等. 妊娠合并梅毒孕妇的治疗及其不良妊娠结局的影响因素分析. 中华妇产科杂志,2016,51(7):538-541.
- [14] 罗珍肖,田雨闪,周国茂,等. 227 例妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的影响因素分析. 实用预防医学,2015,18(9):1625-1627.
- [15] Marangoni A, Nardini P, Foschi C, et al. Evaluation of the BioPlex 2200 syphilis system as a first-line method of reverse-sequence screening for syphilis diagnosis. *Clinical and Vaccine Immunology*, 2013,20(7):1084-1088.
- [16] Onoe T, Honda M, Matsuo K, et al. Examination of the correlation between the manual and automated serological testing methods for syphilis. *The Journal of Dermatology*, 2012,39(4):355-361.
- [17] Cordato DJ, Djekic S, Taneja SR, et al. Prevalence of positive syphilis serology and meningovascular neurosyphilis in patients admitted with stroke and TIA from a culturally diverse population. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2013,20(7):943-947.
- [18] Spornraft-Ragaller P, Boashie U, Stephan V, et al. Analysis of risk factors for late presentation in a cohort of HIV-infected patients in Dresden: Positive serology for syphilis in MSM is a determinant for earlier HIV diagnosis. *Infection*, 2013,41(6):1145-1155.

(收稿日期:2017-02-09)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.024

## 禁欲天数对宫腔内人工授精妊娠率的影响

唐妍 何茜冬 郑妍 张婷婷 黄立光 张汉奎 赵晋  
中山市人民医院生殖医学中心,广东 中山 528403

**【摘要】目的:**探讨禁欲天数对宫腔内人工授精(intra-uterine insemination, IUI)妊娠率的影响。**方法:**回顾性分析男方精液参数正常,因女方排卵障碍或宫颈因素或不明原因不孕行IUI助孕治疗不孕夫妇的数据,按禁欲天数的不同分为三组:A组(禁欲天数 $\leq 2$ d)、B组(禁欲天数3~5d)、C组(禁欲天数 $> 5$ d),比较三组之间的妊娠率。**结果:**共纳入106例(190周期)患者,其中A组27周期,B组110周期,C组53周期,三组处理前以及处理后的前向运动精子总数随着禁欲天数的增加逐渐增加,且差异有统计学意义[三组处理前分别为:55.6 $\pm$ 37.6、65.0 $\pm$ 41.5和102.1 $\pm$ 65.5( $\times 10^6$ ),处理后分别为20.7 $\pm$ 12.6、22.7 $\pm$ 12.2和30.7 $\pm$ 14.5( $\times 10^6$ ), $P$ 均 $< 0.05$ ]。三组的周期妊娠率分别为22.2%(6/27)、10.9%(12/110)和15.1%(8/53),三组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。进一步比较临床妊娠组( $n = 26$ )与无妊娠组( $n = 164$ )两组间的禁欲天数,结果提示差异也无统计学差异[4.0(2.8,7.0)比4.0(3.0,6.0), $P > 0.05$ ]。二分类Logistic回归分析亦显示禁欲天数并不与IUI妊娠率相关。**结论:**对于男方精液参数正常的不孕夫妇来说,随着禁欲天数的增加,处理前后的前向运动精子总数增加。禁欲天数 $\leq 2$ d可能获得较高的妊娠率,然而不同的禁欲天数之间比较,其周期妊娠率无显著差异,需要更进一步的研究。

**【关键词】** 禁欲天数;前向运动精子总数;宫腔内人工授精;妊娠率

**Effect of ejaculatory abstinence period on the pregnancy rate after intrauterine insemination** TANG Yan, HE Qianong, ZHENG Yan, ZHANG Tingting, HUANG Liguang, ZHANG Hankui, ZHAO Jin. Center of Reproductive Medicine, Zhongshan People's Hospital, Zhongshan 528403, Guangdong, China

**【Abstract】 Objectives:** To investigate the effect of ejaculatory abstinence period on the pregnancy rate after intrauterine insemination (IUI). **Methods:** The data of infertile couples with a normal comprehensive semen analysis who underwent IUI treatment as result of ovulatory disorder or cervical factor infertility or unexplained infertility were retrospectively reviewed. According to the ejaculatory abstinence period, three groups were identified: group A (up to 2 days), group B (3 to 5days) and group C ( $> 5$  days). The pregnancy rates were compared among these groups. **Results:** 106 patients (190 cycles) were included. 27 cycles were in group A, 110 cycles were in group B, and 53 cycles were in group C. The total progressively mobile sperm counts pre- and post-wash correlated positively with the ejaculatory abstinence period [total progressively mobile sperm count pre-wash: 55.6 $\pm$ 37.6, 65.0 $\pm$ 41.5 and 102.1 $\pm$ 65.5 ( $\times 10^6$ ), respectively; total progressively mobile sperm count post-wash: 20.7 $\pm$ 12.6, 22.7 $\pm$ 12.2 and 30.7 $\pm$ 14.5 ( $\times 10^6$ ), respectively;  $P < 0.05$ ]. The cycle pregnancy rate of group A, B, and C were 22.2% (6/27), 10.9% (12/110) and 15.1% (8/53). No significant differences were found ( $P > 0.05$ ). The ejaculatory abstinence period was further compared between clinical pregnancy group and no pregnancy group, and no significant difference was found ( $P > 0.05$ ). Also, the binary logistic regression model showed no relationship between the ejaculatory abstinence period and IUI pregnancy rate. **Conclusion:** For those couples with a normal comprehensive semen analysis, the total progressively mobile sperm counts pre- or post-wash are correlated positively with the ejaculatory abstinence period. It seems that an abstinence interval of 2 days or less might be associated with higher pregnancy rates. However, no significant differences are found and further studies are required.

**【Key words】** Ejaculatory abstinence; Total progressively mobile sperm count; Intrauterine insemination (IUI); Pregnancy rate

**【中图分类号】** R711.6

**【文献标志码】** A

**【基金项目】** 广东省中山市科技计划项目(2015B1023)。

**【第一作者简介】** 唐妍(1986—),女,医师、博士,主要从事生殖医学研究工作。

宫腔内人工授精(intra-uterine insemination, IUI)是指将处理后的精子悬液通过导管直接注入女性宫腔内,使精卵自然结合形成受精卵从而达到妊娠目的的一种辅助生殖技术。与其他辅助生殖技术比较, IUI操作简单,没有侵入性,且价格经

济<sup>[1,2]</sup>。为获得较好的妊娠结局, IUI 前一般建议男性禁欲, 然而具体禁欲多长时间, 目前亦未达成共识。世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 指南推荐男性精液检查前禁欲 2~7d 以获得比较标准的检查结果<sup>[3]</sup>。因此我们也参考 WHO 的建议常规建议男性患者在人工授精前禁欲 2~7d, 以期获得较好的精液, 从而获得较好的妊娠结局。然而禁欲天数太长或太短是否真会影响 IUI 的妊娠结局呢? 目前国内外文献报道甚少。因此本文回顾性分析了本院 2014 年 1 月至 2016 年 7 月的 IUI 数据, 旨在探讨 IUI 前的禁欲天数与妊娠率之间的关系。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

选取 2014 年 1 月至 2016 年 7 月在中山市人民医院生殖中心接受 IUI 助孕治疗的不孕夫妇为研究对象。所有患者夫妇双方均进行了不孕不育原因的相关筛查, 包括输卵管检查、排卵监测、精液检查等。凡因女方排卵障碍或宫颈因素或不明原因不孕 (定义为: 男方精液分析正常, 女方双侧输卵管通畅, 月经周期规律, 21~35d<sup>[4]</sup>, 排卵监测提示排卵正常, 性交后实验正常) 行 IUI 助孕治疗者均纳入本研究。凡女方年龄  $\geq 40$  岁, 男方精液分析异常, 或女方患有子宫内膜异位症、生殖道畸形如纵膈子宫等均予以排除。

共有 106 例 (190 周期) 纳入本研究, 其中排卵障碍者 38 例 (61 周期), 宫颈因素者 26 例 (58 周期), 不明原因不孕 42 例 (71 周期), 其中有 7 例 (14 周期) 行腹腔镜检查。女方年龄 20~38 岁, 平均 (30.0  $\pm$  3.8) 岁; 不孕年限 1~9 年, 平均 (2.9  $\pm$  1.7) 年。所有患者均按卫生部相关要求完善 IUI 前各项检查, 均具备 IUI 助孕治疗的适应症, 无禁忌证。本研究获得医院伦理委员会许可。

### 1.2 IUI 治疗

采用自然周期或促排卵后 IUI。促排卵药物包括克罗米芬、来曲唑、人绝经期促性腺激素或卵泡刺激素。采用阴道超声监测卵泡发育。根据卵泡发育情况及体内激素水平调整促排卵药物剂量, 并决定是否注射人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotropin, hCG) 或促性腺激素释放激素激动剂 (gonadotropin releasing hormone agonist, GnRHa) 进行扳机, 以及 IUI 时机。如出现 3 个或以上直径  $\geq 16$ mm 的卵泡, 或者 IUI 当日内膜  $< 7$ mm, 则取消周期。实施 IUI 当日, 男方在医院内手

淫取精, 精液处理采用上游法或梯度离心法。分别记录处理前、后的精液参数, 包括体积、浓度、前向运动精子百分比、正常形态精子百分比等。将处理后精子悬液采用人工授精管注入宫腔内, 完成 IUI。术后患者平卧半小时后无不适离院<sup>[5]</sup>。IUI 术后 14~16d 查尿或血 hCG, 如阳性则于 2 周后行阴道超声检查, 如宫腔内见孕囊提示临床妊娠。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS16.0 统计软件进行数据统计分析。近似服从正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 不符合正态分布资料以 M (P25, P75) 表示, 根据情况采用 one-way ANOVA 或两独立样本 *t* 检验或非参数检验; 计数资料以百分率 (%) 表示, 采用  $\chi^2$  检验。二分类 Logistic 回归分析用于分析影响妊娠率的相关变量。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

参考 Marshburn 等<sup>[6]</sup>的研究分组, 我们将 190 个周期分为三组: A 组 (禁欲天数  $\leq 2$ d)、B 组 (禁欲天数 3~5d)、C 组 (禁欲天数  $> 5$ d)。其中 A 组 27 周期, 平均禁欲天数 (1.8  $\pm$  0.4)d (范围 1~2d), B 组 110 周期, 平均禁欲天数 (3.7  $\pm$  0.7)d (范围 3~5d), C 组 53 周期, 平均禁欲天数 (8.5  $\pm$  4.1)d (范围 6~30d), 三组的周期妊娠率分别为 22.2% (6/27)、10.9% (12/110) 和 15.1% (8/53), 三组比较差异无统计学意义。三组患者女方年龄、男方年龄、不孕类型、不孕年限、不孕因素、周期方案、 $\geq 16$ mm 的卵泡数、IUI 日内膜厚度及精液处理方法比较, 差异均无统计学意义。但三组处理前以及处理后的前向运动精子总数随着禁欲天数的增加逐渐增加, 且差异有统计学意义 ( $P$  均 = 0.000)。见表 1、表 2。我们将 190 个周期根据是否妊娠, 分为临床妊娠组 ( $n = 26$ ) 与无妊娠组 ( $n = 164$ ), 进一步比较了两组间的禁欲天数是否有差异, 结果提示差异也无统计学差异 (4.0 (2.8, 7.0) 比 4.0 (3.0, 6.0),  $Z = -0.154$ ,  $P = 0.877$ )。见表 1、表 2。

综合考虑可能影响妊娠率的各个因素 (包括禁欲天数、女方年龄、男方年龄、不孕类型、不孕年限、不孕因素、周期方案、 $\geq 16$ mm 的卵泡数、IUI 日内膜厚度以及处理后前向运动精子总数) 与 IUI 妊娠率之间的关系, 采用二分类 Logistic 回归分析, 结果显示男方年龄 ( $P = 0.023$ )、IUI 日内膜厚度 ( $P = 0.012$ ) 以及不孕因素 ( $P = 0.009$ ) 与 IUI 妊娠率相关, 而禁欲天数及其他各因素均与 IUI 妊娠率无关。

表 1 两组患者一般情况比较

分组	禁欲天数 (天)	<i>n</i>	女方年龄 (岁)	男方年龄 (岁)	不孕类型 (%)		不孕年限 (年)	不孕因素		
					原发	继发		排卵障碍	宫颈因素	不明原因
A 组	$\leq 2$	27	28.6 $\pm$ 4.2	31.4 $\pm$ 4.8	16 (59.3)	11 (40.7)	2.7 $\pm$ 1.4	9 (33.3)	8 (29.6)	10 (37.0)
B 组	3~5	110	30.0 $\pm$ 3.4	31.8 $\pm$ 3.8	83 (75.5)	27 (24.5)	3.0 $\pm$ 1.7	31 (28.2)	30 (27.3)	49 (44.5)
C 组	$> 5$	53	30.7 $\pm$ 4.1	32.9 $\pm$ 4.5	35 (66.0)	18 (34.0)	2.8 $\pm$ 1.7	21 (39.6)	20 (37.7)	12 (22.6)
<i>P</i>			0.06	0.218	0.178		0.516		0.118	
$\chi^2/F$			2.852	1.537	3.448		0.665		7.357	

注:  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义

表2 两组患者周期情况比较

分组	禁欲天数 (天)	n	妊娠结局 n (%)		周期方案 n (%)		≥16 mm 卵泡计数	子宫内膜厚度 (mm)	精液处理方法 n (%)		处理前前向运动精子总数 (×10 <sup>6</sup> )	处理后前向运动精子总数 (×10 <sup>6</sup> )
			临床妊娠	无妊娠	自然周期	促排卵			密度梯度离心	上游		
A组	≤2	27	6(22.2)	21(77.8)	10(37.0)	17(63.0)	1.4±0.5	9.4±1.2	19(70.4)	8(29.6)	55.6±37.6*	20.7±12.6 <sup>#</sup>
B组	3~5	110	12(10.9)	98(89.1)	53(48.2)	57(51.8)	1.3±0.5	9.5±1.4	64(58.2)	46(41.8)	65.0±41.5**	22.7±12.2 <sup>##</sup>
C组	>5	53	8(15.1)	45(84.9)	23(43.4)	30(56.6)	1.2±0.4	9.5±1.2	30(56.6)	23(43.4)	102.1±65.5	30.7±14.5
P			0.290		0.552		0.369	0.894	0.365		0.000	0.000
χ <sup>2</sup> /F			2.473		1.190		1.013	0.112	4.317		8.851	8.283

注: P<0.05 表示差异有统计学意义; \* A组与C组比较, P=0.000; \*\* B组与C组比较, P=0.001; <sup>#</sup> A组与C组比较, P=0.001; <sup>##</sup> B组与C组比较, P=0.000

### 3 讨论

早在1952年, McLeod等<sup>[6]</sup>报道了育龄夫妇的平均性交频率为2~3次/周。较少的性交频率可能导致错过排卵窗或影响精液参数,从而导致生育的推迟。然而指导不孕患者在IUI前具体禁欲几天是一件很复杂的事情,因为你无法提前知道患者卵泡何时成熟。在我们的研究中禁欲3~5d的周期数占主要部分57.9%(110/190),妊娠率为10.9%,此外禁欲≤2d的周期数占14.2%(27/190),妊娠率为22.2%;禁欲>5d的周期数占27.9%(53/190),妊娠率为15.1%。而且我们进一步比较了临床妊娠组与无妊娠组两组间的禁欲天数,两组的中位数均为4d,差异无统计学意义。二分类Logistic回归分析结果也显示禁欲天数与IUI妊娠率无关。因此我们认为对于男方精液分析结果正常的不孕夫妇,禁欲天数并不影响其IUI妊娠率。

关于禁欲天数与IUI妊娠率关系的文献,我们搜索了国内外文章,仅查到3篇。在同样的分组情况下,我们的研究与Marshburn等<sup>[6]</sup>研究报道结果趋势类同,均以禁欲天数≤2d周期妊娠率最高,不同的是Marshburn等的研究结果提示差异有统计学意义,需要指出的是,在Marshburn等的研究中还纳入了部分因男方因素所致的不孕,尽管正常精液与少精子症周期在不同禁欲天数分组中均衡可比,但研究中并未就每组患者的年龄、不孕因素、不孕年限等其他方面进行深入分析研究。在我们的研究中这些因素均进行了分析,三组间均衡可比,更加有利于得到更准确的研究结论。同样国内刘彩霞等<sup>[8]</sup>回顾性分析不育不孕患者共1098个IUI治疗周期来探讨禁欲时间对IUI妊娠率的影响,其中也包含了因男方因素不孕的患者,结果显示禁欲1d的夫妻IUI妊娠率最高,在排除了女方病变(指女方多囊卵巢综合征、子宫内膜异位症、子宫畸形、肌瘤、息肉、输卵管性不育、盆腔炎及甲亢等其他内分泌疾病)后仍得到类似结论,然而在该研究中也同样并未深入分析每组中患者不孕因素、不孕年限等方面是否均衡可比。根据该研究中所提供的数据,我们进行再统计,发现如果仅研究因女方病变所致的不孕,禁欲天数并未显示出与IUI周期妊娠率的相关性,各组之间差异均无统计学意义,各组的妊娠率分别为18%(2/11)、11.4%(8/70)、12.8%(12/94)、10.1%(7/69)、14.1%(9/64)、11.1%(2/18)和18.8%(6/32),这与我们的结果类似。Jurema等<sup>[9]</sup>也就禁欲天数与IUI妊娠率之间的关系进行了探讨,并认为禁欲天数会影响IUI妊娠率,禁欲天数≤3dIUI会获得最高的妊娠率(14%),而禁欲天数>10d的妊娠率最低(3%)。然而我们

发现在该项研究中男方年龄为(37.1±13.3)岁,我们统计了我们的数据,发现在男方年龄>35岁组中,在禁欲天数>7d的患者有5例,无1例妊娠。因此我们认为可能男方年龄也会导致结果结论的差异。我们的二分类Logistic回归分析结果也证实了这一点。

此外,我们也探讨了禁欲天数与处理前后前向运动精子总数之间的关系,如其他文献报道,随着禁欲天数的增加前向运动精子总数逐渐增加<sup>[10,11]</sup>。但遗憾的是,我们没有进行精子DNA损伤的评估,据报道禁欲时间越长,精子DNA碎片指数越高<sup>[12]</sup>,从而对妊娠结局产生不利影响<sup>[13,14]</sup>。这可能是由于精子长时间暴露在精浆氧化应激微环境中,氧化应激导致精子DNA损伤,从而对生育结局产生不利影响。然而在我们的研究中,禁欲天数与妊娠结局并未显示出明确的相关性,我们推测人体是一个复杂的机体,具有强大的缓冲和代偿能力,精子也是在一个不断的生成过程中,对于男方精液分析结果正常的不孕夫妇,前向运动精子总数作为影响IUI妊娠结局的重要精液参数<sup>[20,21]</sup>,其数量的增加可能在一定程度上代偿了禁欲天数长对精子DNA的损伤所导致的妊娠率的下降。

值得提出的是,我们的研究因是回顾性研究,也有其局限性,大部分患者的禁欲时间都在2~7d,极少数患者<2d,或者>7d(我们的研究中共21个周期),这也限制了我们的研究<2d和>7d这个时间区域段的禁欲天数与IUI妊娠率之间的关系。国内外文献对此报道亦很少。因此需要设计更好的研究来进行探讨,其结果可用来指导临床,对于提高IUI的妊娠率可能有一定的帮助。

综上所述,我们认为对于男方精液参数正常的不孕夫妇来说,随着禁欲天数的增加,处理前后的前向运动精子总数增加。禁欲天数≤2d可能获得较高的妊娠率,然而不同的禁欲天数之间比较,其周期妊娠率无显著差异。需要更进一步的研究。

### 参考文献

- [1] Tjon - Kon - Fat RI, Bendsdorp AJ, Bossuyt PM, et al. Is IVF - served two different ways - more cost - effective than IUI with controlled ovarian hyperstimulation?. Hum Reprod, 2015, 30(10): 2331 - 2339.
- [2] Bahadur G, Homburg R, Muneer A, et al. First line fertility treatment strategies regarding IUI and IVF require clinical evidence. Hum Reprod, 2016, 31(6): 1141 - 1146.

- [3] Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein S, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Human Reproduction Update*, 2010, 16(3): 231 - 245.
- [4] Berker B, Şükür YE, Kahraman K, et al. Impact of unilateral tubal blockage diagnosed by hysterosalpingography on the success rate of treatment with controlled ovarian stimulation and intrauterine insemination. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2014, 34(2): 127 - 130.
- [5] 唐妍, 何茜冬, 郑妍, 等. 处理后前向运动精子总数对夫精人工授精妊娠率的影响. *生殖与避孕*, 2016(1): 21 - 25.
- [6] Marshburn PB, Alanis M, Matthews ML, et al. A short period of ejaculatory abstinence before intrauterine insemination is associated with higher pregnancy rates. *Fertility and Sterility*, 2010, 93(1): 286 - 288.
- [7] Macleod J, Gold RZ. The male factor in fertility and infertility. V. Effect of continence on semen quality. *Fertil Steril*, 1952, 3(4): 297 - 315.
- [8] 刘彩霞, 张仁礼, 韩冬, 等. 禁欲时间对精液参数及宫腔内人工授精妊娠率的影响. *中山大学学报(医学科学版)*, 2014, 35(5): 758 - 762.
- [9] Jurema MW, Vieira AD, Bankowski B, et al. Effect of ejaculatory abstinence period on the pregnancy rate after intrauterine insemination. *Fertility and Sterility*, 2005, 84(3): 678 - 681.
- [10] 王丽, 许成岩, 陈子江, 等. 禁欲时间对人类精液参数的影响. *中国男科学杂志*, 2007(8): 21 - 23.
- [11] Agarwal A, Gupta S, Du Plessis S, et al. Abstinence time and its impact on basic and advanced semen parameters. *Urology*, 2016(94): 102 - 110.
- [12] Hakonsen LB, Spano M, Bonde JP, et al. Exposures that may affect sperm DNA integrity: two decades of follow-up in a pregnancy cohort. *Reprod Toxicol*, 2012, 33(3): 316 - 321.
- [13] 李婷婷, 彭金涛, 刘贵华, 等. 精子 DNA 碎片对体外受精-胚胎移植胚胎发育的影响. *中华男科学杂志*, 2016, 22(5): 467 - 470.
- [14] 王晓萌, 刘睿智. 精子 DNA 损伤对生殖结局的影响及其临床意义. *中华男科学杂志*, 2008(11): 1019 - 1022.
- [15] Wright C, Milne S, Leeson H. Sperm DNA damage caused by oxidative stress: modifiable clinical, lifestyle and nutritional factors in male infertility. *Reprod Biomed Online*, 2014, 28(6): 684 - 703.
- [16] Saleh RA, Agarwal A, Nada EA, et al. Negative effects of increased sperm DNA damage in relation to seminal oxidative stress in men with idiopathic and male factor infertility. *Fertil Steril*, 2003, 79(Suppl3): 1597 - 1605.
- [17] 蔡文伟, 莫敦胜, 江楠, 等. 男性不育患者精子 DNA 完整性与精浆氧化应激水平的关系及其对体外受精的影响. *中华男科学杂志*, 2016(10): 892 - 896.
- [18] Uppangala S, Mathai SE, Salian SR, et al. Sperm chromatin immaturity observed in short abstinence ejaculates affects DNA integrity and longevity in vitro. *PLoS One*, 2016, 11(4): e152942.
- [19] Gosalvez J, Gonzalez - Martinez M, Lopez - Fernandez C, et al. Shorter abstinence decreases sperm deoxyribonucleic acid fragmentation in ejaculate. *Fertil Steril*, 2011, 96(5): 1083 - 1086.
- [20] 孙源, 李冰, 冯健怀, 等. 精液处理后活动精子总数对宫腔内人工授精妊娠率的影响. *生殖与避孕*, 2011(4): 246 - 249.
- [21] van Weert JM, Repping S, Van Voorhis BJ, et al. Performance of the postwash total motile sperm count as a predictor of pregnancy at the time of intrauterine insemination: a meta-analysis. *Fertil Steril*, 2004, 82(3): 612 - 620.

(收稿日期: 2017-02-22)

## · 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.025

## 孕妇剖宫产前后凝血四项预测产后出血的检验分析

张婧<sup>1</sup> 陈莉<sup>1</sup> 李小英<sup>2</sup>

1 襄阳市襄州区人民医院产科, 湖北 襄阳 441021

2 新疆维吾尔自治区人民医院产科, 乌鲁木齐 830001

【摘要】目的: 分析凝血四项对剖宫产孕妇产后出血的预测价值。方法: 回顾性分析 2011 年 5 月至 2015 年 5 月 31 例孕妇剖宫产后出血临床资料, 和同时期健康剖宫产非出血孕妇 31 例进行生产前后凝血四项比较, 观察其在含量上变化情况, 并采用多影响因素分析。结果: 健康组在凝血四项指标 TT、PT、APTT、FIB 上比较差异不显著 ( $P > 0.05$ ), 而产后出血组产后再在 PT、APTT 上显著提高, FIB 显著缩短, 产前后比较差异显著 ( $P < 0.05$ ), 而在 TT 上比较产前后不显著 ( $P > 0.05$ ), 两组产后再在 PT、APTT、FIB 比较差异显著 ( $P < 0.05$ ); 且出血量和 TT、PT、APTT 正相关, 和 FIB 负相关 ( $P < 0.05$ ); 单因素和 Logistic 多因素分析, PT、APTT、FIB 是产后孕妇剖宫产出血的独立危险因素 ( $P$  分别 = 0.021、0.017、0.013)。结论: 对孕妇剖宫产进行凝血四项检测在预测产后出血上有一定临床价值。

【基金项目】新疆维吾尔自治区自然科学基金面上项目(2012211A084)。

【第一作者简介】张婧(1984—), 女, 主治医师, 主要研究方向为产科病理、产后出血。

【关键词】 孕妇剖宫产;凝血四项;产后出血;临床价值

**Study on the value of four blood coagulation indexes before and after cesarean section in pregnant women**

ZHANG Jing<sup>1</sup>, CHEN li<sup>1</sup>, LI Xiaoying<sup>2</sup>. 1. Department of Obstetrics, Xiangzhou District People's Hospital of Xiangyang, Xiangyang 441021, Hubei, China; 2. Department of Obstetrics, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi 830001, Xinjiang, China

【Abstract】 **Objectives:** To investigate the clinical value of four blood coagulation indexes before and after cesarean section in pregnant women. **Methods:** A retrospective analysis of clinical data of 31 pregnant women with postpartum hemorrhage of cesarean section from May 2011 to May 2015 was done. 31 healthy pregnant women receiving cesarean section were selected. Four blood coagulation indexes before and after delivery of two groups were compared. And the influence factors were analyzed. **Results:** The four blood coagulation indexes of Health group and hemorrhage group had no significant difference ( $P > 0.05$ ) before delivery. After delivery, in hemorrhage group, PT and APTT increased significantly, FIB was significantly shortened, with significant difference compared with these indexes before delivery ( $P < 0.05$ ), and TT had no significant difference before and after delivery ( $P > 0.05$ ). APTT, PT and FIB in two groups were significantly different ( $P < 0.05$ ); and the amount of bleeding was positive correlated with TT, PT and APTT and negative correlated with FIB ( $P < 0.05$ ); analysis of single factor and Logistic multiple factors showed that PT, APTT and FIB were independent risk factors of postpartum hemorrhage after cesarean section ( $P = 0.021, 0.017$  and  $0.013$ ). **Conclusion:** It is of clinical value to predict postpartum hemorrhage in cesarean section by testing four blood coagulation indexes.

【Key words】 Cesarean section of pregnant women; Blood coagulation four items; Postpartum hemorrhage; Clinical value

【中图分类号】 R714.65 【文献标志码】 A

产后出血是指胎儿娩出后在24h内出血量在500mL以上,多发生在胎儿娩出后至胎盘娩出前、胎盘娩出后至产后2h、产后2h至产后24h,产后出血是产科常见也是比较严重并发症,是我国妇女死亡的重要因素。近些年产后出血发病率有所下降,但其危害性仍不容忽视。产后出血原因主要有三大因素:胎盘残留、宫缩乏力和凝血功能障碍,其中凝血功能障碍是一个重要因素。凝血四项作为反映凝血功能常用指标,通过凝血四项能了解剖宫产前后孕妇体内凝血功能状况,以为临床选择合理生产方式、预防产后出血提供证据,及时早期预防性处理措施,以最大限度降低孕妇死亡率<sup>[1]</sup>。研究<sup>[2]</sup>称,孕妇随着妊娠改变,机体生理发生改变,临床上检测各项指标均有明显变化,而凝血指标受影响较小,可预测产后出血检测指标。基于此,本次研究就通过对剖宫产产妇凝血四项在预测产后出血价值研究,以为临床上产后出血提供依据。现总结报道如下。

**1 资料与方法**

**1.1 临床资料**

回顾性分析襄阳市襄州区人民医院产科2011年5月至2015年5月31例孕妇剖宫产后出血临床资料,和同时期健康剖宫产非出血孕妇31例进行比较。产后出血组年龄23~38(28.4±3.1)岁;初产妇19例,经产妇12例;文化程度:小学12例,初中12例,大专及以上7例。健康组年龄22~39(28.1±2.9)岁;初产妇20例,经产妇11例;文化程度:小学14例,初中11例,大专及以上6例。两组患者在年龄、文化程度等情况比较差异不显著( $P > 0.05$ ),具有可比性。

纳入患者均符合产后出血诊断标准,均签署知情同意书,征得医院伦理委员会同意后。排除合并妊娠期糖尿病、凝

血功能障碍者;肝肾功能异常影响凝血功能者;难产或需阴道助产者;正在服用凝血、纤维蛋白功能药物者;既往有血栓、流产史患者。

**1.2 方法**

所有受试者均在产前2d和产后1d静脉采血,采用美国西门子公司生产的全自动血凝分析仪,试剂盒均由河北斯塔诊断产品有限公司提供,检测指标包括凝血酶时间(thrombin time, TT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶时间(activation of partial thrombin time, APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)。各指标正常值:TT:14.1~20.1s,超过正常对照3s为异常;PT:11~17s,超过正常对照3s为异常;APTT:21.9~37.9s,超过正常对照10s为异常;FIB正常为2~6g/L。对产后出血患者根据出血量情况观察其在凝血四项含量变化情况。并采用单因素和Logistic多因素分析凝血四项和产后出血相关性。

**1.3 统计学处理**

采用SPSS16.0软件进行分析,计量资料采用t检验和单因素 $\chi^2$ 进行分析,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组凝血四项含量比较**

健康组在凝血四项指标TT、PT、APTT、FIB上比较差异不显著( $\chi^2 > 0.05$ ),而产后出血组产后在PT、APTT上显著提高,FIB显著缩短,产前后比较差异显著( $P < 0.05$ ),而在TT上比较产前后不显著( $P > 0.05$ ),两组产后在PT、APTT、FIB比较差异显著( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组凝血四项含量比较

组别	TT(S)	PT(S)	APTT(S)	FIB(g/L)
产后出血组				
产前	15.41 ± 2.39	11.58 ± 2.32	29.95 ± 4.12	3.89 ± 0.89
产后	16.12 ± 2.62	19.94 ± 3.41	40.34 ± 4.99	2.21 ± 0.63
<i>t</i>	0.968	9.642	8.578	9.478
<i>P</i>	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05
健康组				
产前	15.42 ± 2.43	11.51 ± 2.13	28.95 ± 3.73	3.89 ± 0.89
产后	15.51 ± 2.45	11.56 ± 2.45	29.62 ± 3.89	2.21 ± 0.63
<i>t</i>	0.788	0.724	0.925	0.895
<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
组间产后 <i>t</i> 值	0.945	8.957	9.541	8.956
组间产后 <i>P</i> 值	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

## 2.2 各指标和产后出血量情况比较

大量出血(>500mL)在TT、APTT、PT含量上显著高于少量

出血(≤500mL),而在FIB则显著低于少量出血,两者比较差异显著(*P*<0.05)。见表2。

表2 各指标和产后出血量情况比较

产后出血量	例数	TT(S)	PT(S)	APTT(S)	FIB(g/L)
少量(≤500mL)	23	16.33 ± 1.24	15.65 ± 1.34	38.55 ± 3.77	3.54 ± 0.67
大量(>500mL)	8	20.55 ± 1.56	18.77 ± 2.12	43.45 ± 4.56	2.17 ± 0.44
<i>t</i>		9.585	8.953	8.578	9.323
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

## 2.3 各指标对产后出血预测价值

单因素和 Logistic 多因素分析,PT、APTT、FIB 是产后孕妇剖宫产产后出血的独立危险因素(*P* 分别 = 0.021、0.017、0.013)。见表3。

表3 各指标对产后出血预测价值

因素	$\beta$	OR	$\chi^2$	<i>P</i>	95% CI
PT	1.467	4.541	8.936	0.021	1.034 ~ 8.252
APTT	1.342	4.512	7.892	0.017	1.067 ~ 9.346
FIB	1.674	5.123	9.364	0.013	1.046 ~ 10.357

## 3 讨论

研究<sup>[3,4]</sup>指出,凝血四项是反映机体止血和凝血系统基础测试指标,目前广泛运用在出血性疾病上,在妊娠期间,各种凝血因子增加促使血液促凝因子处于较高水平,抗凝水平下降,纤维蛋白原水平下降,促使血液处于高凝状态,达到保护机体作用,能促使孕妇在生产时能促进胎盘早剥,能尽早修复子宫,促进创面在短时间内愈合。研究<sup>[5,6]</sup>指出,孕妇在剖宫产过程中,因不良刺激后引起组织损伤,组织凝血酶促凝类物质增加,消耗凝血因子,造成产后出血,严重者还会出现弥漫性血管内

出血。

在凝血四项中,PT 是反映血浆内凝血因子 II、IV、V 因子水平,代表外源性凝血系统,APTT 是反映血浆凝血因子 VII、VIII、IX 水平的敏感指标,其能反映内源凝血系统<sup>[7,8]</sup>;TT 是反映血液内是否含有肝肾类抗凝物质的敏感指标,之所以在本次研究中其水平无明显变化,可能和纳入样本量单一有关。FIB 是体内含量最高的凝血因子,其含量和凝血酶活性有关<sup>[9,10]</sup>。研究<sup>[11,12]</sup>称,在妊娠期间,孕妇体内雌激素能逐渐升高,纤维蛋白原和凝血因子 II、IV、V、VII、VIII、IX 等均会不同程度增加,凝血因子增加,促使凝血途径中的 PT、APTT 等时间明显缩短。但结果显示,产后出血产妇在 FIB 上显著下降,分析原因,可能是 FIB 合成和孕周时间正相关,加上妊娠期间孕妇体内纤溶酶含量增加,其抑制物水平明显升高,胎盘绒毛合成胎盘蛋白水平增高,纤溶酶活性受到抑制,体内纤溶活力下降,则 FIB 下降<sup>[13,14]</sup>。

结果显示,产后出血产妇在产后在 PT、APTT 上显著升高,而在 FIB 上却显著下降,这说明剖宫产孕妇血液处于高凝状态。报道<sup>[15]</sup>指出,FIB 可促使红细胞、血小板聚集增加,止血功能明显,这也增加了血栓形成的风险性。有学者<sup>[16,17]</sup>称,血液高凝状态能为产后胎盘附着面迅速止血提供物质准备,故凝血功能异常则提示出血或血栓形成。

总之,剖宫产孕妇在生产前后的生理性和正常育龄期妇女存在明显差异,在剖宫产孕妇在临床上常规进行凝血四项检测能全面分析凝血疾病相关诊断。能有效预防产后出血,同时为加快子宫内膜修复,为临床干预治疗提供有效依据,为预防血栓性疾病提供证据<sup>[18]</sup>,故其临床价值高。但本次研究主要着眼于产后出血,对产后出血输血后其凝血四项指标变化未纳入研究,同时对出血量和凝血四项上相关性仍缺乏相关佐证,值得日后继续探讨。

### 参 考 文 献

[1] 徐苏娟,许焯,许鹏飞,等. 剖宫产患者凝血四项及血小板水平变化及意义. 山东医药,2015,6(20):72-73.

[2] 吴杰,曾海燕. 不同妊娠时期孕妇血浆D-二聚体及凝血四项变化分析. 中国医药科学,2014,4(19):103-105,108.

[3] 黄兆琼. 凝血四项指标检测在诊断产后出血中的价值. 临床医学研究与实践,2016,1(16):113,122.

[4] 陈小婷,林艳萍,林灿英,等. 孕妇剖宫产前后凝血四项检测对产后出血的预测价值. 当代医学,2016,22(9):52-53.

[5] 包广杰. 凝血四项检测在预防妊娠晚期孕妇产后出血的临床价值. 医学信息(上旬刊),2011,24(8):5392-5393.

[6] 邹泽均. 凝血四项及血小板联合检测对妊娠期妇女的应用价值. 中国现代医生,2012,50(25):141-142.

[7] 杨海英,韩桂玲. 妊娠中晚期妇女凝血四项的检测与分析. 山西医药杂志,2012,41(10):1049-1050.

[8] 吕秀程. 凝血四项检测在预防分娩及产后异常出血中的临床价值分析. 婚育与健康·实用诊疗,2013,9(11):36-36,38.

[9] 宋月华. 孕妇不同妊娠期凝血项目检查的临床价值探讨. 甘肃科技,2014,30(8):137-138.

[10] 南杰. 妊娠期妇女凝血四项指标检测结果分析. 医学信息,2015,1(30):47-48.

[11] 王申. 临产孕妇产前及产后联合检测凝血四项的临床意义. 临床医药文献电子杂志,2015,6(17):3400.

[12] 杨军,李彬. 凝血功能4项、FDP、D-Dimer检测在诊断产后出血中的临床应用. 重庆医学,2015,44(17):2384-2385,2388.

[13] Kanematsu M, Watanabe H, Kondo H, et al. Postpartum hemorrhage in coagulopathic patients: Preliminary experience with uterine arterial embolization with N-butyl cyanoacrylate. Journal of Vascular and Interventional Radiology,2011,22(12):1773-1776.

[14] Sébastien B, Pascal C, Adrian K, et al. Recurrent bleeding within 24 hours after uterine artery embolization for severe postpartum hemorrhage: are there predictive factors?. Cardiovascular and Interventional Radiology,2012,35(3):508-514.

[15] Desille H, Ouldamer L, Bleuzen A, et al. Novel use of contrast-enhanced sonography in the diagnosis of central uterine necrosis following embolization for postpartum hemorrhage. Journal of Ultrasound in Medicine,2013,32(10):1869-1876.

[16] 朱正洪,苏简文,陈丽娟,等. 产后出血患者大量输血前后凝血指标的变化观察. 现代中西医结合杂志,2015,24(17):1863-1865.

[17] 陈小婷,林艳萍,林灿英,等. 孕妇剖宫产前后凝血四项检测对产后出血的预测价值. 当代医学,2016,22(9):52-53.

[18] 温穗文,郭晓燕,黄旭君,等. 限制性液体复苏对产后失血性休克患者血流动力学及凝血功能的影响. 广东医学,2014,35(21):3335-3337.

(收稿日期:2017-03-17)

## · 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.026

# 剖宫产疤痕妊娠的诊断及介入治疗的研究进展

陈欢 洛若愚<sup>△</sup> 陈晓琦 李梦如 张红  
武汉大学人民医院妇I科,武汉 430060

**【摘要】** 剖宫产疤痕妊娠(cesarean scar pregnancy, CSP)是1978年由Larson及Solomon首次报道的。近年来随着剖宫产率的增加及我国“二胎”政策的开放,剖宫产疤痕妊娠在我国的发生率呈明显上升趋势<sup>[1]</sup>。目前,由于该病临床表现的多样性,迄今为止尚未就诊疗规范形成共识。子宫动脉栓塞术(uterine artery embolization, UAE)于1979年首次被运用于产后出血,2002年Ghezzi等<sup>[2]</sup>首次将UAE用于剖宫产疤痕妊娠的治疗,取得良好的效果。目前,该方法被普遍应用于辅助CSP的治疗,可作为清宫术或手术前处理,以防大出血或止血。但子宫动脉栓塞术治疗CSP的适应症目前并无统一标准,因此,本文就CSP的诊断及介入治疗进行综述。

**【关键词】** 剖宫产疤痕妊娠;诊断;介入治疗

**【第一作者简介】** 陈欢(1992—),女,硕士在读,主要研究方向为子宫内  
膜异位症及妇科肿瘤。

**△【通讯作者】** 洛若愚,主任医师,E-mail: luoruoyu1018@126.com

**Recent advances in the study of the diagnosis of cesarean scar pregnancy and the use of uterine artery embolization** CHEN Huan, LUO Ruoyu<sup>△</sup>, CHEN Xiaoqi, LI Mengru, ZHANG Hong. Department of Gynecology I, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China

**【Abstract】** Cesarean scar pregnancy (CSP) was first recorded by Larson and Solomon in 1978. Because of the increased rate of cesarean sections and two-child policy performed in China, the incidence of cesarean scar pregnancy has been gradually increasing. At present, CSP was so complicated that there was no consensus on the management of CSP. Uterine artery embolization was first used to cure postpartum hemorrhage in 1979, and to manage CSP by Ghezzi in 2002. In fact, its effect was very good. And now it is used to help manage CSP before surgery in case of hemorrhage or deal with hemorrhage. As it is known, there is no criterion to guide its usage. Thus, this paper is to make a presentation about the diagnosis of CSP as well as the use of uterine artery embolization (UAE) in CSP.

**【Key words】** Cesarean scar pregnancy (CSP); Diagnosis; Uterine artery embolization (UAE)

**【中图分类号】** R714.2

**【文献标志码】** A

剖宫产疤痕部位妊娠(cesarean scar pregnancy, CSP)是指既往有剖宫产史者,此次妊娠胚胎着床于子宫下段剖宫产切口瘢痕处,是一种特殊部位的妊娠,是剖宫产的远期严重并发症。CSP是一个限时性定义,一般只针对早孕时期,即孕周 $\leq 12$ 周,对于孕周 $> 12$ 周的则诊断为“宫内中孕、剖宫产疤痕妊娠、胎盘植入甚或伴胎盘前置状态”,晚孕期为凶险性前置胎盘<sup>[3]</sup>。国外文献<sup>[4, 5]</sup>报道,CSP的发病率约为 $1/2216 \sim 1/1800$ ,占异位妊娠的6.1%。由于其临床表现多样,容易误诊而导致严重的后果。因此,早期诊断该疾病对于治疗剖宫产疤痕妊娠及保留患者生育能力至关重要。子宫动脉栓塞术(uterine artery embolization, UAE)是目前紧急处理CSP患者阴道大出血的首选方法,而对于其在治疗CSP中的适应症目前并无统一论断,本文基于以上观点对CSP的诊断及介入治疗进行综述。

## 1 诊断依据

### 1.1 临床表现

大部分患者因停经行阴道超声发现CSP而并无临床表现,部分患者会有腹痛及阴道流血,少数因误诊为宫内妊娠行清宫术后阴道大出血而确诊。

### 1.2 影像学检查

目前,CSP的诊断主要依靠超声尤其是经阴道多普勒超声检查,明确孕囊与宫腔及剖宫产切口的关系不仅是诊断本病的关键,对治疗该疾病也颇具意义。经阴道超声可清晰显示宫颈及子宫下段情况,以及妊娠囊与子宫瘢痕的位置关系<sup>[6]</sup>。超声诊断CSP的标准如下:(1)宫腔内空虚,子宫内膜线清晰;(2)宫颈管内空虚,未见妊娠囊;(3)在子宫峡部前段可见呈“双环征”的孕囊;(4)在宫颈峡部或子宫基层内可见孕囊,内有(或无)胚芽及胎心搏动<sup>[4]</sup>。虽然经阴道超声检查被作为诊断CSP的首选辅助检查,但是盆腔的核磁共振亦有助于诊断。核磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)对软组织的分辨率高,它可以帮助明确孕囊着床的位置、滋养细胞植入子宫的程度以及孕囊与周围临近组织的关系,这对中晚孕CSP患者的病情评估更有意义<sup>[7]</sup>。但由于其价格昂贵,因此并不作为首选的检查方法。

### 1.3 实验室检查

实验室检查一般提示血清HCG阳性,这对诊断CSP并无特征性意义,但血清HCG值较高者应排除滋养细胞肿瘤的可

能。除此之外,血清HCG值可用来评价CSP的治疗效果。

### 1.4 分型

#### 1.4.1 超声分型

目前CSP的分型尚无统一标准。Vial等<sup>[8]</sup>根据孕囊生长的方式把其分为两型:I型为内生型,孕囊向宫腔方向生长,可生长至足月导致胎盘种植及大出血;II型为外生型,孕囊向宫腔外生长,凸向膀胱,可导致瘢痕组织的组织缺损,容易引起孕早期严重出血甚至子宫破裂。此种分型方法没有考虑妊娠囊着床于疤痕的位置及子宫疤痕的厚度,缺乏可用于临床治疗CSP的定量标准,不利于临床的实际应用。

因此,有人就此提出了可供测量的数据进行分型。阴道B超结合腹部B超检查,曹映华等<sup>[9]</sup>将CSP分为三型:I型CSP:超声下病灶距离子宫浆膜层 $> 3.5$ mm;II型CSP:超声下病灶距离子宫浆膜层 $< 3.5$ mm;III型CSP:此型病灶距离子宫浆膜层虽然 $> 3.5$ mm,但病灶较大,血 $\beta$ -HCG偏高。金力等<sup>[3]</sup>根据阴道B超结合腹部B超检查将CSP也分为三型:I型:孕囊部分着床于疤痕处,妊娠囊与膀胱间子宫肌壁的厚度 $> 3$ mm;II型:孕囊部分着床于疤痕处,妊娠囊与膀胱间子宫肌壁的厚度 $\leq 3$ mm;III型:妊娠囊完全着床于疤痕处并向膀胱方向凸出,妊娠囊与膀胱间子宫肌壁的厚度 $\leq 3$ mm甚或缺如;III型中有一种特殊类型,即包块型,包块凸向膀胱、周围有丰富的血流信号,一般认为是由于药流或吸宫后残留的妊娠组织出血所致。

#### 1.4.2 MRI分型

Peng等<sup>[10]</sup>认为早期剖宫产疤痕妊娠在MRI下可分为三型:在剖宫产疤痕处会形成一薄壁的憩室,I型是孕囊完全着床于疤痕薄壁处,II型是孕囊部分着床于疤痕薄壁处,III型是孕囊主要着床于子宫下段仅少部分覆盖薄壁处。各型的发病率大概为:40%、46%、14%。MRI有利于明确孕囊与周围组织的关系,为治疗提供更多的依据,但由于MRI较昂贵,不作为常规检查方法。

## 2 介入治疗

剖宫产疤痕妊娠因妊娠部位以疤痕结缔组织为主,肌层菲薄,极难靠肌层收缩止血,当孕囊或胎盘剥离时,可导致切口部位破裂,出现难以控制的大出血,严重危害女性身体健康<sup>[11]</sup>。子宫动脉栓塞术是一种能够迅速止血,预防大出血及保留患者生育能力的方法。在栓塞以后2~3周明胶海绵可自动吸收,不

会损伤到卵巢和子宫的功能,是一种较好的保留生育功能的治疗方法<sup>[12]</sup>。目前,双侧子宫动脉栓塞术是辅助治疗剖宫产疤痕妊娠的重要方法之一,主要分为以下两大类。

### 2.1 生命体征不平稳者

因误诊为宫内妊娠行清宫术而阴道大出血者或无明显诱因大出血者,在紧急补液、输血的同时,行介入治疗,可以达到快速止血的目的。

### 2.2 生命体征平稳者

#### 2.2.1 不同分型标准介入治疗指针

对生命体征平稳的患者是否行双侧子宫动脉栓塞术是本文所要讨论的重点。有关专家根据 Vial 等对剖宫产疤痕妊娠的分型标准划分治疗方法:①内生型:高然等<sup>[13]</sup>研究发现对于内生型 CSP,经双侧子宫动脉栓塞术后,患者进行清宫术中出血量及手术时间短于宫腔镜联合垂体后叶素行清宫术,但是在不良反应方面,例如:血 $\beta$ -HCG 转阴时间、住院时间、月经恢复时间,药物组均优于栓塞组,而且费用更低,对医院设备要求也更低,因此更适合在基层医疗机构开展。但此种治疗标准仅考虑到孕囊生长方向,而未考虑到孕囊大小及疤痕处子宫肌层的厚度,治疗标准比较片面化;②外生型:子宫疤痕处组织厚度 $>3\text{mm}$ 的外生型 CSP 采用 UAE 后行宫腔镜手术的成功率和安全性较高,而对于子宫疤痕处厚度 $\leq 3\text{mm}$ 时即使宫腔镜前行双侧子宫动脉栓塞术一次治愈成功率仍然低,仍具有大出血或中转手术治疗的可能,所以对于子宫疤痕处厚度 $\leq 3\text{mm}$ 时建议行双侧子宫动脉栓塞术联合手术修补<sup>[14]</sup>。此种方法考虑到了子宫疤痕处厚度及妊娠囊的生长方向,但未考虑到孕囊大小或孕周及孕囊着床的位置与剖宫产疤痕位置的关系,因此,此种治疗标准也是不全面的。

金力等<sup>[3]</sup>认为对于孕周 $<8$ 周的 I 型剖宫产疤痕妊娠,可以采取药物治疗,但要做好随时介入的准备。II 型、III 型 CSP 以及孕周 $\geq 8$ 周的 I 型 CSP 均应先行子宫动脉栓塞术,再行超声监视下清宫手术。而对于 III 型中的包块型则建议采用手术修补术,术前行 UAE 以预防大出血的发生。此种治疗方法考虑到了孕周、孕囊着床部位、疤痕处子宫肌层的厚度及孕囊的生长方向等,是目前为止考虑较为全面的治疗方案。但此治疗标准未将孕囊大小、血清 HCG 的浓度以及孕囊周围血供情况纳入考虑标准,是否值得采纳有待进一步探讨。因为超声测量孕周一般根据孕囊的大小推算,因此如果将此孕周大小以超声测得的为标准,是否对治疗标准的制定更具指导意义尚待进一步研究证实。

#### 2.2.2 关于血清 HCG 值

除了胚囊或混合块离浆膜面距离之外,很多学者<sup>[15]</sup>认为 HCG 是绒毛分泌的,HCG 值的高低提示孕囊植入程度、绒毛的发育程度而影响出血量。虽然血清 HCG 的浓度不作为选择剖宫产疤痕妊娠的治疗方案的独立影响因素,但大量文献<sup>[16-19]</sup>表明当血清 HCG $<5000\text{IU/L}$ 时,采用药物治疗是可行的,而且治愈率可高达约 90%。所以对于血清 HCG 浓度较低者,并不推荐使用介入治疗。

#### 2.2.3 介入材料的选择

对于介入治疗,起初是向双侧子宫动脉内注入明胶海绵,近年来有学者提出行子宫动脉化疗栓塞术,即向子宫动脉内注入明胶海绵和甲氨蝶呤(methotrexate, MTX)。Qi 等<sup>[20]</sup>认为剖

宫产疤痕妊娠的患者,单独行子宫动脉栓塞后清宫的疗效并不比子宫动脉内注入甲氨蝶呤+明胶海绵栓塞后清宫的疗效差,反而后者的并发症要比前者多(18.2% vs. 3.6%)。而王玉楣等<sup>[21]</sup>学者认为化疗性栓塞较单纯栓塞效果更好,而最近又有人提出应用 5-FU+亚叶酸钙+明胶海绵进行栓塞,其对滋养细胞的杀伤力更强,疗效较好,而且不良反应更少。

## 3 讨论

近年来剖宫产疤痕妊娠在我国的发病率呈现不断上升的趋势,其病因至今仍未阐明,可能是剖宫产术后切口愈合不良,疤痕处存在裂隙,当受精卵运行过快或与子宫内膜发育不同步时,容易使囊胚种植在疤痕处形成剖宫产疤痕妊娠。

### 3.1 CSP 的诊治要点

CSP 的处理要点是:早诊断,早终止,早清除<sup>[3]</sup>。目前, CSP 的诊断还是首选经阴道 B 超检查,阴道 B 超联合腹部 B 超检查可明确子宫疤痕处的厚度及其与膀胱之间的关系,为剖宫产疤痕妊娠的治疗方案的选择提供更多的依据。

由于剖宫产疤痕妊娠的分型标准多,可先将其分为内生型还是外生型,再结合子宫肌层厚度,孕周,孕囊大小,血 HCG 值综合评估,选择最佳的治疗方案。

### 3.2 CSP 的介入治疗标准

介入治疗,即子宫动脉栓塞术被认为是一种新型的辅助治疗剖宫产疤痕妊娠的手段。UAE 为一种微创治疗方法,其主要是通过皮股动脉穿刺插管,利用明胶海绵颗粒通过导管注入患者子宫动脉的方法进行治疗。栓塞子宫动脉不仅可以阻断子宫动脉的血供控制阴道大出血,也可使胚胎缺血缺氧坏死、脱落,在栓塞以后 2~3 周明胶海绵可自动吸收,不会损伤到卵巢和子宫的功能,是一种较好的保留生育功能的治疗方法<sup>[12]</sup>。同时还可经子宫动脉注射小剂量 MTX 或 5-FU 加快妊娠滋养细胞的坏死<sup>[11]</sup>。MTX 与 5-FU 均属于细胞周期特异性药物,均具有抗代谢作用。MTX 主要是抑制二氢叶酸还原酶,导致二氢叶酸不能转变为四氢叶酸,阻断 DNA 的复制,从而抑制滋养细胞的生长。5-FU 是尿嘧啶 5 位上的氢被氟取代而成,结构与胸腺嘧啶相似,5-氟尿嘧啶在体内转化成 5-氟尿嘧啶脱氧核苷酸抑制脱氧核苷酸合成酶,阻止脱氧核苷酸甲基化转变为脱氧胸苷酸,影响 DNA 的合成。目前有研究显示<sup>[22-24]</sup>,用明胶海绵联合甲氨蝶呤的治疗效果比单独使用明胶海绵的效果好。Qi 等<sup>[20]</sup>认为对于剖宫产疤痕妊娠的患者,单独行子宫动脉栓塞后清宫的疗效并不比局部注射 MTX(子宫动脉)+子宫动脉栓塞后清宫的疗效差,反而后者的并发症要比前者多(18.2% vs. 3.6%)。有文献<sup>[25]</sup>报道,5-FU 对滋养细胞的杀伤效果比甲氨蝶呤更好,副作用更少。

目前研究显示:当孕周 $\geq 8$ 周、子宫疤痕处肌层厚度 $>3\text{mm}$ 时的内生型 CSP 或子宫疤痕处肌层厚度 $>3\text{mm}$ 的外生型 CSP 可选择子宫动脉栓塞联合清宫术。而对于子宫疤痕处厚度 $\leq 3\text{mm}$ 时,推荐介入治疗联合手术修补治疗剖宫产疤痕妊娠。而在血清 $\beta$ -HCG $<10000\text{IU/L}$ 推荐运用 MTX 肌注治疗后清宫,不建议行介入治疗。另外,对于有阴道大出血的 CSP 患者,首选介入进行止血治疗。

由于胎心搏动时间、孕囊大小、血清 HCG 的浓度多与孕周的大小有一定的相关性,胎心搏动大约在孕 8 周时,血清 HCG 的浓度则在正常妊娠时也是变化的,一般先升高然后逐渐降低,

其值太低预示输卵管妊娠可能,其值太高则有妊娠滋养细胞肿瘤的可能,在孕周 $\geq 8$ 周时,血清HCG浓度多 $> 10000\text{IU/L}$ , Qiao等<sup>[26]</sup>认为当血清 $\beta\text{-HCG} < 10000\text{IU/L}$ 运用甲氨蝶呤治疗剖宫产疤痕妊娠的成功率约为90%~100%,但当血清 $\beta\text{-HCG} > 10000\text{IU/L}$ 时MTX治疗剖宫产疤痕妊娠的成功率便逐渐下降。因此,以孕周的大小划分治疗方法还是有一定的可行性的。但血清HCG的浓度不仅与孕周的大小相关,还与滋养细胞活性相关。所以HCG的值对治疗剖宫产疤痕妊娠的指导意义仍需进一步研究。

介入治疗的患者术后均出现程度不同的栓塞后综合征,最常见的并发症为发热及腹部疼痛,少数患者出现恶心呕吐、疲倦乏力,腹部疼痛主要源于栓塞后子宫暂时性缺血缺氧引起的持续性疼痛,待血管逐渐疏通及侧支循环的建立,疼痛即可缓解,一般不需特殊处理<sup>[27]</sup>。一般介入后24~48h行清宫术,而栓塞的子宫由于缺乏血供容易愈合不良,甚至感染。因此,权衡利弊,对于不同的患者进行综合评估,以确定是否有行介入治疗的指针。

### 3.3 UAE的替代方法

目前,为了解决双侧子宫动脉栓塞治疗的不良反应,有学者提出行腹腔镜下子宫动脉可逆性阻断,然后再行清宫术或疤痕修补术。腹腔镜下可逆性子宫动脉阻断联合宫腔镜下吸宫术或手术治疗是一种治疗CSP的新方式,既保留了子宫的完整性,又保留其生育功能和生殖功能,提高了患者的生活质量,与子宫动脉栓塞术相比,腹腔镜下阻断时间较短,不会因组织缺血引起患者腹痛等不适,特别对有生育要求的患者,同时避免了介入可能导致的膀胱瘘、子宫内膜缺血萎缩、宫腔粘连等风险弥补了子宫动脉栓塞术不能与刮宫、病灶切除手术同次完成的不足,可减轻临床医生的工作量,同时更易于患者接受该治疗方法<sup>[28]</sup>。但该方法只限于生命体征平稳者,且要分离子宫动脉和子宫膀胱陷凹,难度较高,手术费用昂贵等,以及术中仍有可能因大出血而行介入治疗甚至子宫切除术,所以介入辅助治疗剖宫产疤痕妊娠的方法仍不可取代。但其相关适应症有待行大样本实验进一步研究证实。

### 参 考 文 献

[1] 贾胜楠,洛若愚,皮洁. 甲氨蝶呤辅助宫腔镜电切术治疗剖宫产疤痕妊娠的疗效分析. 中国性科学, 2016,25(2):115-117.

[2] Ghezzi F, Lagana D, Franchi M, et al. Conservative treatment by chemotherapy and uterine arteries embolization of a cesarean scar pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2002,103(1):88-91.

[3] 金力,陈蔚琳,周应芳. 剖宫产术后子宫疤痕妊娠诊治专家共识(2016). 全科医学临床与教育, 2017(1):5-9.

[4] Seow KM, Huang LW, Lin YH, et al. Cesarean scar pregnancy: issues in management. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2004,23(3):247-253.

[5] Jurkovic D, Hillaby K, Woelfer B, et al. First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2003,21(3):220-227.

[6] 李武,吕雯. 宫腔镜引导取胚术治疗剖宫产疤痕妊娠. 中国内镜杂志, 2016(3):95-97.

[7] Riaz RM, Williams TR, Craig BM, et al. Cesarean scar ectopic pregnancy: imaging features, current treatment options, and clinical

outcomes. Abdominal Imaging, 2015,40(7):2589-2599.

[8] Vial Y, Petignat P, Hohlfield P. Pregnancy in a cesarean scar. Ultrasound Obstet, 2000,16(6):592-593.

[9] 曹映华,姚颖杰. 术前使用甲氨蝶呤治疗I型剖宫产疤痕妊娠的疗效分析. 云南医药, 2014(6):638-641.

[10] Peng KW, Lei Z, Xiao TH, et al. First trimester caesarean scar ectopic pregnancy evaluation using MRI. Clin Radiol, 2014,69(2):123-129.

[11] 张素仙,刘惠谨,杨晓玲,等. 子宫动脉栓塞术治疗剖宫产术后子宫疤痕妊娠的临床分析. 昆明医科大学学报, 2012,33(9):97-100.

[12] 张学美. 子宫动脉栓塞术治疗剖宫产术后子宫疤痕妊娠30例临床分析. 中国卫生产业, 2004,11(2):155.

[13] 高然,张燕萍,杨涵,等. I型(内生型)剖宫产疤痕妊娠两种治疗方法的探讨. 云南医药, 2016(5):527-529.

[14] 王光伟,刘晓菲,王丹丹,等. 选择性子宫动脉栓塞术联合宫腔镜手术治疗外生型剖宫产术后子宫疤痕妊娠67例临床分析. 中华妇产科杂志, 2015(8):576-581.

[15] 汪清,戴巍,沈晓红. 剖宫产切口妊娠的临床诊疗探讨. 中国妇产科临床杂志, 2016,17(1):64-66.

[16] Gao L, Huang Z, Gao J, et al. Uterine artery embolization followed by dilation and curettage within 24 hours compared with systemic methotrexate for cesarean scar pregnancy. Int J Gynaecol Obstet, 2014,127(2):147-151.

[17] Boza AM, Boza BM, Api MMP. Cesarean scar pregnancy managed with conservative treatment. Iran J Med Sci, 2016,41(5):450-455.

[18] 王薇. 氨甲喋呤不同给药途径对剖宫产疤痕妊娠的影响. 中国民族民间医药, 2015(2):99.

[19] 李晓,齐成秋. 甲氨蝶呤治疗异位妊娠的疗效观察. 成都医学院学报, 2012,7(3):428-430.

[20] Qi F, Zhou W, Wang MF, et al. Uterine artery embolization with and without local methotrexate infusion for the treatment of cesarean scar pregnancy. Taiwan J Obstet Gynecol, 2015,54(4):376-380.

[21] 王玉楣,王海云,万军. 5-Fu 子宫动脉化疗栓塞术联合清宫术治疗27例剖宫产术后子宫疤痕妊娠的临床观察. 现代医学, 2016(3):361-364.

[22] 赵苏鸣,赵辉. 子宫动脉化疗栓塞治疗剖宫产术后疤痕妊娠26例. 交通医学, 2012(6):642-643.

[23] Shen L, Tan A, Zhu H, et al. Bilateral uterine artery chemoembolization with methotrexate for cesarean scar pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 2012,207(5):381-386.

[24] Huang Y, Li Y, Xi R, et al. An application of uterine artery chemoembolization in treating cesarean scar pregnancy. Int J Clin Exp Med, 2015,8(2):2570-2577.

[25] 符秀莲,车志国,颜海珠. 5-Fu 与 MTX 对 96 例恶性滋养细胞肿瘤 I 期行单药化疗的体会. 齐齐哈尔医学院学报, 2011,32(22):3608-3609.

[26] Qiao B, Zhang Z, Li Y. Uterine artery embolization versus methotrexate for cesarean scar pregnancy in a Chinese population: A meta-analysis. J Minim Invasive Gynecol, 2016,23(7):1040-1048.

[27] 冯穗华,黄泳华,张群. 子宫动脉栓塞术治疗剖宫产术后疤痕妊娠的应用分析. 吉林医学, 2012(21):4595-4596.

[28] 陈惠芳,王玲玲,刘琴,等. 腹腔镜下可逆性子宫动脉阻断联合宫腔镜下吸宫术在剖宫产疤痕妊娠治疗中的应用:附10例病例报告. 生殖与避孕, 2016(1):75-79.

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.027

# 经阴道超声监测卵泡发育在不孕患者中应用的价值研究

丁波<sup>1</sup> 袁丽<sup>1</sup> 孙文兵<sup>1</sup> 许莉<sup>1</sup> 肖艳<sup>1</sup> 李秀兰<sup>1△</sup> 李小英<sup>2</sup>

1 江汉油田总医院超声影像科,湖北 潜江 433124

2 新疆维吾尔自治区人民医院产科,乌鲁木齐 830001

**【摘要】** 目的:探讨经阴道超声监测卵泡发育对不孕症患者临床价值。方法:收集2011年7月至2015年6月69例不孕症女性临床资料,选取同时期健康育龄女性69例作为对照,均行阴道超声检查,观察排卵期卵泡大小和子宫内膜厚度变化,对卵泡期和黄体期的血流参数情况进行分析。结果:不孕症卵泡发育不良卵泡大小为(6.42±1.72)mm、子宫内膜厚度为(6.23±0.92)mm,小卵泡发育卵泡大小为(11.04±1.31)mm、子宫内膜厚度为(7.34±1.02)mm,对照组卵泡大小为(21.56±3.13)mm、子宫内膜厚度为(12.12±1.09)mm,对照组显著高于其他两者(P<0.05);不孕症可排卵卵泡期阻力指数(0.73±0.15)、平均血流速度(20.38±0.78)cm/s,不孕症不排卵卵泡期阻力指数(0.55±0.12)、平均血流速度(18.14±1.07)cm/s,两者比较差异显著(P<0.05),而两组黄体期阻力指数、平均血流速度差异则不显著(P>0.05);治疗前小卵泡排卵、卵泡发育不良、卵泡黄素化发生率分别为18.84%、72.46%、8.7%,治疗后分别为2.9%、13.04%、1.45%,治疗前后比较差异显著(P<0.05)。结论:经阴道超声监测卵泡发育、子宫内膜厚度,结合卵巢动脉血流参数对不孕症临床诊治有重要价值。

**【关键词】** 卵泡监测;不孕症;卵巢动脉;子宫内膜厚度

## Application value of transvaginal ultrasound in monitoring follicular development of infertile patients

DING Bo<sup>1</sup>, YUAN Li<sup>1</sup>, SUN Wenbing<sup>1</sup>, XU Li<sup>1</sup>, XIAO Yan<sup>1</sup>, LI Xiulan<sup>1△</sup>, LI Xiaoying<sup>2</sup>. 1. Department of Ultrasound and Imaging, Jianghan Oilfield General Hospital, Qianjiang 433124, Hubei, China; 2. Department of Obstetrics, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi 830001, Xinjiang, China

**【Abstract】 Objectives:** To investigate the clinical value of transvaginal ultrasound in monitoring follicular development of infertile patients. **Methods:** From July 2011 to June 2015, 69 infertile females were selected as infertility group and 69 healthy women of childbearing age in the same period as control group. Transvaginal ultrasonography was adopted to observe the changes in follicle diameter and endometrial thickness. The blood flow parameters of follicular phase and luteal phase were analyzed. **Results:** In infertility group, the follicle size (6.42 ± 1.72 mm) and endometrial thickness (6.23 ± 0.92 mm) of dysplasia follicle, and follicle size (11.04 ± 1.31 mm) and endometrial thickness (7.34 ± 1.02 mm) of small follicle were significantly lower than these in the control group [follicle size (21.56 ± 3.13 mm), endometrial thickness (12.12 ± 1.09 mm)] (P<0.05). The follicle phase resistance index (0.73 ± 0.15) and average blood flow velocity (20.38 ± 0.78 cm/s) of ovulation, follicular phase resistance index (0.55 ± 0.12) and average blood flow velocity (18.14 ± 1.07 cm/s) of anovulation had significant differences (P<0.05). And the luteal phase resistance index and average blood flow rate between the two groups had no significant difference (P>0.05); before the treatment, the rates of small follicle ovulation, follicular dysplasia and luteinized follicles were 18.84%, 72.46%, and 8.7%, respectively, while after treatment, they were 2.9%, 13.04% and 1.45%, respectively, with significant difference between before and after treatment (P<0.05). **Conclusion:** Transvaginal ultrasound monitoring of follicular development, endometrial thickness, combined with ovarian artery blood flow parameters are of great value in the diagnosis and treatment of infertility.

**【Key words】** Ovarian follicle monitoring; Infertility; Ovarian artery; Endometrial thickness

**【中图分类号】** R711.74

**【文献标志码】** A

**【基金项目】** 新疆维吾尔自治区自然科学基金(2012211A084)。

**【第一作者简介】** 丁波(1976—),男,副主任医师,主要从事超声诊断与治疗的临床与研究工作。

**△【通讯作者】** 李秀兰(1964—),女,主任医师, E-mail: 766544643@qq.com

不孕症指的是正常性生活且未经避孕而1年未妊娠者,分为原发性和继发性,其中原发性指的是未避孕且从未妊娠者。女性不孕症以排卵障碍和输卵管因素居多,其中排卵功能障碍1/3左右<sup>[1]</sup>。目前对排卵功能检查包括排卵监测和黄体功能检查,既往用排卵试纸检测法监测排卵,但其准确度及敏感性不高,而基础体温监测必须在空腹、静息状态下进行,且临床上难以得到准确结果。经阴道超声可直接观察到卵泡大小和形态,在整个生理周期均能直接观察到卵泡生长情况,是临床上监测卵泡发育的重要手段<sup>[2]</sup>。本研究经阴道超声监测卵泡发育对不孕症患者临床价值,为不孕症的临床治疗提供客观证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

研究对象为2011年7月至2015年6月69例不孕症女性患者(不孕组),入选标准:(1)不孕症组符合临床诊断标准;(2)输卵管或输卵管碘油造影显示输卵管通畅;(3)黄体酮>31.8mmol/mL,丈夫精液正常;(4)知情并同意本研究;(5)排除存在生殖器发育畸形、子宫内膜病变、子宫肌瘤等导致不孕因素。另选择同期健康育龄女性69例作为对照,其中不孕组年龄22~36岁,平均(26.8±2.2)岁;月经周期26~40d,平均(29.9±2.7)d;不孕时间2~7年,平均(3.5±1.2)年;伴纵膈子宫7例,伴双角子宫6例,伴多囊卵巢5例。对照组年龄23~35岁,平均(26.5±2.1)岁;月经周期25~38d,平均(29.4±2.5)d。两组研究对象在年龄和月经周期均有可比性( $P>0.05$ )。

### 1.2 超声检测方法

使用飞利浦iu22型超声显像仪,采用探头频率为5~9MHz的阴道探头,嘱患者排空膀胱,将阴道探头表面涂抹一定耦合剂,然后在外面套一次性避孕套,缓慢置入阴道内进行多角度扫描,主要从子宫大小、形态、内膜厚度、卵巢大小和内部卵泡数量等进行仔细观察。所有受试者均从月经周期第8~11d开始监测,连续监测至月经第14~18d,对最大卵泡直径在10mm以下者每3d监测一次,卵泡直径15mm以下则每2d监测1次。并采用多普勒超声检测卵巢动脉参数值。对不孕症卵泡发育不良和卵泡排卵异常患者在月经周期第4d开始口服克罗米芬(上海衡山药业有限公司,国药准字H31021107,规格50mg)50mg,连续4d,然后再进行阴道超声检查,根据卵泡发育情况调整药物,予促排卵药物绒促性素(丽珠集团丽珠制药厂,国药准

字H44020673)诱导排卵或黄体酮支持治疗。

### 1.3 观察指标和判断标准

参考相关文献<sup>[3,4]</sup>,主要观察以下指标。卵泡发育不良:(1)卵巢未出现直径>10mm的囊性回声;(2)小卵泡发育:最大卵泡直径在10mm~18mm之间,均未>18mm;(3)成熟卵泡:卵泡直径在18mm及以上,形状近圆形,内壁薄,光滑度好;(4)卵泡黄素化:卵泡逐渐变小甚至消失,卵巢内壁凹形,在缩小卵泡腔有较强回声,出现低水平回声。比较在子宫内膜厚度和卵泡大小。观察卵巢动脉血流变化情况,包括卵泡期、黄体在阻力指数和平均动脉血流速度情况。观察治疗前后在小卵泡排卵、卵泡发育不良、卵泡黄素化发生率情况。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS12.0进行统计学分析。计量资料采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 排卵期卵泡大小和子宫内膜厚度比较

不孕组患者中卵泡发育不良、小卵泡发育和卵泡黄素化患者在卵泡大小和子宫内膜厚度上显著低于对照组,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

表1 不孕组和对照组患者排卵期卵泡大小和子宫内膜厚度比较

项目	例数( $n$ )	卵泡大小	子宫内膜厚度
卵泡发育不良	50	6.42±1.72*	6.23±0.92*
小卵泡发育	13	11.04±1.31*	7.34±1.02*
卵泡黄素化	6	9.15±1.16*	6.95±0.97*
对照组	69	21.56±3.13	12.12±1.09

注:和对照组比较,\* $P<0.05$

### 2.2 不同生理周期卵巢动脉阻力指数和平均血流速度比较

不孕症可排卵患者和不排卵患者阻力指数无明显差异,而卵泡期平均血流速度均显著高于黄体期( $P<0.05$ )。不孕症不排卵患者卵泡期阻力指数、平均血流速度均显著低于不孕症可排卵患者( $P>0.05$ ),而在黄体期无明显差异( $P>0.05$ )。见表2。

表2 不孕组患者卵巢动脉不同生理周期阻力指数和平均血流速度比较

项目	例数( $n$ )	阻力指数				平均血流速度(cm/s)			
		卵泡期	黄体期	$t$	$P$	卵泡期	黄体期	$t$	$P$
不孕症可排卵	30	0.73±0.15	0.43±0.17	0.561	>0.05	20.38±0.78	12.45±1.08	9.234	<0.05
不孕症不排卵	39	0.55±0.12	0.41±0.15	0.713	>0.05	18.14±1.07	12.85±1.12	8.957	<0.05
$t$		9.773	0.567			8.946	8.212		
$P$		<0.05	>0.05			<0.05	>0.05		

### 2.3 不孕症治疗前后卵泡变化情况比较

不孕症患者治疗前后在小卵泡发育、卵泡发育不良和卵泡黄

素化率均显著低于治疗前,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表3。

表3 不孕症治疗前后卵泡变化情况比较

治疗前后	例数(n)	小卵泡发育	卵泡发育不良	卵泡黄素化
治疗前	69	13(18.84)	50(72.46)	6(8.70)
治疗后	69	2(2.90)	9(13.04)	1(1.45)
$\chi^2$		9.644	9.905	9.982
P		<0.05	<0.05	<0.05

### 3 讨论

经阴道超声可直接观察到卵泡发育情况,是否老化,且能观察到子宫内膜情况,正常卵泡在19~25mm之间,太大则卵泡老化,太小则卵泡成熟度不够,此时同房,受孕成功率低<sup>[5,6]</sup>。而经阴道超声检查则能观察到优势卵泡,以及卵泡在整个生理周期形态、大小变化,对临床上治疗不孕症有重要价值。正常卵巢周期中,子宫内膜会发生周期性变化,而通过阴道超声能监测到子宫内膜从增殖期晚期值子宫内膜分晚期早期,后至中期,均有梯度性变化,而不孕症患者在子宫内膜厚度上则无显著变化。不孕症中有1/3患者子宫内膜厚度均在7mm以下,而内膜着床最佳厚度为9~13mm,此时子宫内膜海绵状,内膜腺口向宫腔,有糖原等分泌物,间质松弛、水肿,细胞表面分化为蜕膜样细胞<sup>[7,8]</sup>。本研究发现卵泡发育不良和小卵泡发育在子宫内膜厚度上有显著差异,且在卵泡期和黄体期也有显著变化,这说明子宫内膜变化对预测卵泡着床有重要指导价值,与目前的研究结果一致<sup>[9]</sup>。

正常育龄女性中,每个月经周期有多个卵泡开始发育,第3~5d出现小卵泡,后逐渐增大,第7~10d卵泡每日以1~2mm速度增长,接近排卵日期增长速度可达2~3mm,优势卵泡在排卵前1d最大,成熟卵泡饱满、壁薄、清晰,在黄体生成素上水平显著升高,膜水平水肿,排卵后成熟卵泡消失,或体积小,壁增厚,出现絮状回声,提示黄体生成<sup>[10-12]</sup>。结果显示,卵泡大小在不孕症不同排卵结局上比值不同,和健康育龄妇女比较其水平仍偏低。而结合治疗前后小卵泡排卵、卵泡发育不良、卵泡黄素化发生率情况,这说明通过阴道超声对卵泡大小监测,能判断出现卵泡发育程度,及时采取促排卵药物应用,增加内源性或外源性促性腺激素水平,从而促进卵泡发育,提高妊娠率,改善不孕症结局<sup>[13]</sup>。

卵巢动脉从腹主动脉发出,其血供由卵巢动脉和子宫动脉的卵巢支共同支配,研究指出,在正常育龄妇女排卵周期中,卵巢动脉血流丰富,随排卵动脉改变,当排卵出现功能障碍时,卵巢动脉血流纤细,表现为高阻力和低振幅变化<sup>[14,15]</sup>。结果显示,在不孕症不同排卵结局上,排卵期在阻力指数上显著较黄体期高,而在平均动脉血流速度上卵泡期较黄体期高,这说明卵泡期卵巢动脉血供相对增多,这就能为卵巢正常卵泡发育和排出提供有利条件。报道<sup>[16,17]</sup>称,临床上70%患者在月经期10~20d未出现舒张期血流,黄体期阻力指数在0.5以上,这提示不孕症患者不孕原因和黄体功能障碍有关。

综上所述,对不孕症女性进行经阴道超声检查,能及时了解卵泡发育情况和排卵动态情况,且对经促排卵药物后,在超声下能直观看到卵泡大小和是否排卵,能准确监测卵泡成熟程

度,对提高排卵准确性有重要价值。且阴道超声操作简单、方便快捷、无创有效、重复性好,清晰度高<sup>[18]</sup>,为不孕症患者能提供客观依据,对指导受孕和掌握受孕机会,提供受孕成功率有重要指导意义。

### 参 考 文 献

- [1] 廖美霞. 超声监测卵泡发育及子宫内膜厚度在不孕症治疗中的价值. 海南医学, 2012, 23(20): 86-87.
- [2] 林小琼, 观志强, 谢瑞娜, 等. 评估经阴道超声检查对女性不孕症患者卵泡发育及排卵的价值. 广州医科大学学报, 2016, 44(1): 68-70.
- [3] 林松泉, 温兰妹. 阴道超声监测卵泡与子宫内膜变化在不孕症中的临床价值. 吉林医学, 2015, 36(5): 900-901.
- [4] 袁英. 经阴道超声监测卵泡发育在临床中的应用. 中国保健营养(中旬刊), 2012(6): 332-333.
- [5] Kohls G, Ruiz F, Martínez M, et al. Early progesterone cessation after in vitro fertilization/intracyto plasmic sperm injection: A randomized, controlled trial. Fertility and Sterility, 2012, 98(4): 858-862.
- [6] Kamel MAM, El-Tawab SS, Aboel Enein L, et al. Efficacy of transrectal three-dimensional ultrasound-guided hysteroscopic metroplasty. Journal of Gynecologic Surgery, 2014, 30(4): 209-214.
- [7] 练丹, 李航. 经阴道超声监测不孕症患者卵泡发育及子宫内膜厚度的意义. 中国妇幼保健, 2011, 26(28): 4396-4397.
- [8] 程志荣, 邢斌. 经阴道超声连续观察不孕症妇女卵泡发育中的临床价值. 医药前沿, 2013, 9(33): 222-223.
- [9] Mancaux A, Grardel CE, Gagneur O, et al. Granulosa cell tumor: Difficulty of diagnosis and contribution of imaging [Tumeur de la granulosa: difficultés diagnostiques et apport de l'imagerie]. Gynecologie, Obstetrique & Fertilité, 2013, 41(7/8): 439-445.
- [10] 张锋英. 经阴道超声监测子宫内膜厚度、类型与妊娠结局的关系. 江西医药, 2016, 51(7): 715-717.
- [11] 谢薇. 超声监测卵泡发育在不孕症应用及在预防早期流产中的作用. 吉林医学, 2011, 32(32): 6852-6853.
- [12] 邱小菊. 经阴道超声监测卵泡及子宫内膜变化在不孕症治疗中的指导价值分析. 现代医学影像学, 2014, 23(1): 89-90.
- [13] 盖树静, 何良霞. 研究阴道超声监测卵泡发育及子宫内膜厚度在不孕症治疗中的临床价值. 临床医药文献电子杂志, 2015, 5(11): 2181-2182.
- [14] Moragianni VA, Hamar BD, McArdle C, et al. Management of a cervical heterotopic pregnancy presenting with first-trimester bleeding: Case report and review of the literature. Fertility and Sterility, 2012, 98(1): 89-94.
- [15] 张云霞. 经阴道超声监测卵泡发育在不孕患者中的应用. 陕西医学杂志, 2016, 45(8): 1042-1043.
- [16] 杨珊. 经阴道超声在检查不孕症中的诊断价值. 医学美容(中旬刊), 2013, 21(2): 87.
- [17] Chassang M, Novellas S, Bloch MC, et al. Utility of vaginal and rectal contrast medium in MRI for the detection of deep pelvic endometriosis. Euro Pean Radiology, 2010, 20(4): 1003-1010.
- [18] 范志华, 林晓, 李建卫, 等. 经阴道超声对30例不孕症患者药物诱导排卵的观察. 福建医药杂志, 2011, 33(2): 101-103.

(收稿日期: 2017-03-20)

## · 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.028

## 夫妻咨询与治疗对试管婴儿妊娠结局的影响

董英辉 李慧 郑波 戴芳芳

邢台不孕不育专科医院心理咨询室,河北 邢台 054000

**【摘要】目的:**探讨夫妻咨询与治疗对试管婴儿妊娠结局的影响。**方法:**共筛选出200例进行试管婴儿助孕的夫妻,随机分为A空白组和B实验组,每组各100例,使用焦虑(SAS)、抑郁(SDS)自评量表对两组患者进行调查。B组每周进行1次夫妻咨询与治疗,A组不做任何处理,对比两组干预前后SAS、SDS结果和妊娠结局。**结果:**干预前A、B两组SAS、SDS结果无统计学差异;干预后B组女性焦虑、抑郁水平显著低于A组;优质胚胎数、临床妊娠率均显著高于A组。**结论:**夫妻咨询与治疗有助于缓解女性负性情绪,并对提高临床妊娠率有积极的促进作用。

**【关键词】** 夫妻咨询与治疗;焦虑;抑郁;妊娠率

**Effects of couples counseling and treatment on IVF - ET pregnancy** DONG Yinghui, LI Hui, ZHENG Bo, DAI Fangfang. Psychological Counseling Room, Xingtai Infertility Specialist Hospital, Xingtai 054000, Hebei, China

**【Abstract】 Objectives:** To explore the effects of couples counseling and treatment on IVF - ET pregnancy.

**Methods:** A total of 200 IVF - ET couples were screened out and randomly divided into group A, which was blank group, and group B, which was experimental group, with 100 cases in each group. Self - rating depression scale (SDS) and self - rating anxiety scale (SAS) were used to investigate IVF - ET patients. Patients of group B got couples counseling and treatment once a week. Group A was without any operation. The results of SAS and SDS between two groups and pregnancy were compared. **Results:** Before intervention, the results of SAS and SDS didn't show any statistical difference. While after intervention, anxiety and depression of women in group B were significantly lower than these of group A. High quality embryos and clinical pregnancy of group B were significantly higher than these of group A. **Conclusion:** Couples counseling and treatment may alleviate women's negative emotions, which plays a positive role in improving the clinical pregnancy.

**【Key words】** Couples counseling and treatment; Anxiety; Depression; Pregnancy rate

**【中图分类号】** R711.6

**【文献标志码】** A

调查显示,全球8%~12%的夫妇患有不孕症<sup>[1]</sup>,目前我国已有12.5%的育龄人口为不孕不育患者,且此比例不断增长。不孕症作为一种负性生活事件,不仅会对患者产生心理影响,同样会对其家庭产生巨大的影响<sup>[2]</sup>。研究表明,所有不孕症的夫妻都承受着不同程度的心理和生理压力,其中,抑郁、焦虑表现最为突出。女性患者发生不良心理应激多于男性患者<sup>[3]</sup>,且治疗过程中,女性的压力更多的来与男性及家庭对不孕症的态度和反应<sup>[4]</sup>。因此多数研究集中于对女性压力、情绪、行为的分析,忽略了家庭尤其是配偶的支持对于缓解女性压力的作用。本文在此背景下,旨在探讨夫妻咨询与治疗对女性负性情绪的缓解及对妊娠结局的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

经医院伦理委员会讨论批准后,回顾性分析2015年1月至2015年12月于我院就诊且夫妻双方均自愿接受实验的患者,共筛选出200例,采用随机分组法分为A、B两组,每组各100

例,患者纳入标准为:(1)患者年龄 $\leq 38$ 岁;(2)血清基础FSH $< 10$  IU/L;(3)不孕原因为输卵管因素和男方因素,且不包括:①子宫内膜异位症;②卵巢功能减退;③子宫畸形及宫腔病变;④输卵管积水。针对这些夫妻中的女性患者使用焦虑(SAS)、抑郁(SDS)自评量表进行调查。

### 1.2 测量工具

抑郁自评量表(SDS):量表(Zung,1965)共20个题项,采用4级计分,结果参考标准分( $T = \text{总分} \times 1.25$ ), $T < 50$ 为无抑郁; $50 \leq T < 60$ 为轻度抑郁; $60 \leq T < 70$ 为中度抑郁; $T \geq 70$ 为重度抑郁。

焦虑自评量表(SAS):量表(Zung,1971)共20个题项,采用4级计分,结果参考标准分( $T = \text{总分} \times 1.25$ ), $T < 50$ 为无焦虑; $50 \leq T < 60$ 为轻度焦虑; $60 \leq T < 70$ 为中度焦虑; $T \geq 70$ 为重度焦虑。

### 1.3 实验方法

实验自患者进入IVF用药周期开始,移植后4周确定是否为临床妊娠时实验结束。IVF方法:A、B两组均采用长方案降调,达到降调标准后,进行控制性超排卵,并于取卵后第3d移植。

**【第一作者简介】**董英辉(1989—),女,心理治疗师、硕士,主要从事心理治疗工作。

A组:在IVF治疗过程中,不作其他处理。B组:在IVF治疗过程中,由专业心理治疗师进行操作,患者每周进行1次夫妻咨询与治疗。治疗主题包括三个部分:(1)情绪情感分享:由心理治疗师收集夫妻情感信息并引导其进行互动,问题关键点:夫妻双方结婚方式(自由恋爱或介绍);夫妻双方感情基础;日常沟通方式;从何时夫妻双方觉察到沟通困难;夫妻性生活如何;各自对沟通的看法;各自对婚姻的看法;各自是否愿意做出努力改变;各自是否了解自己在婚姻中的优缺点;是否认可对方的优点;是否了解对方的缺点等;(2)沟通促进:心理治疗师在情绪情感分享基础上,提取出能够引起夫妻双方共鸣的问题,并反馈给夫妻双方;同时,引起夫妻双方对问题进行观点阐述、情感表达;(3)婚姻关系提升策略实施:心理治疗师引导夫妻双方针对本次治疗解决的关键点进行夫妻心灵契约制定,每次治疗制定1条契约,完成期限为1周,契约内容如:针对夫妻亲密关系不佳,要求两人每天至少进行拥抱、亲吻等练习1次;针对夫妻负性思维,要求进行正念思维训练,每次进行沟通时必须把负性的话语转换为正向的说法;针对夫妻无独立空间的,要求每周至少1次和不进行干涉等。

移植日对两组患者再次使用SAS、SDS进行测试。

#### 1.4 妊娠判断

胚胎移植后第14d采用血值验孕,并于移植后4周采用B超进行检查,发现宫内孕囊者为临床妊娠。

#### 1.5 统计方法

所有资料采用SPSS17.0统计软件进行处理,计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料以率表示,均数比较采用t检验,率之间比较采用 $\chi^2$ 检验。

### 2 结果

#### 2.1 两组患者一般资料比较

两组患者在年龄、职业和文化程度均无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 两组患者一般情况对比

	A组(n=100)	B组(n=100)	P
年龄	26.84 ± 3.42	27.01 ± 3.96	0.727
文化程度			
中学及小学以下	23)	27	0.674
中学及中专	48)	41	
大专及大专以上	29	32	
职业			
全职	19	23	0.776
自由职业	47	45	
无	34	32	

#### 2.2 干预前、后两组患者SAS、SDS结果比较

干预前两组患者SAS、SDS结果无统计学差异。干预后,B组SAS、SDS结果显著低于A组( $P < 0.05$ )。组内对比显示,A组患者前后SAS、SDS结果无显著差异( $P > 0.05$ );B组患者干预前后SAS、SDS结果均存在显著差异( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 干预前、后两组患者SAS、SDS结果对比

	A组	B组	P
干预前SAS	52.93 ± 12.92	51.61 ± 14.06	0.141
干预后SAS	51.65 ± 14.36	47.45 ± 11.52	0.021
P	0.139	0.020	
干预前SDS	56.94 ± 11.52	52.21 ± 1.98	0.396
干预后SDS	50.32 ± 10.49	47.92 ± 13.6	0.001
P	0.091	0.006	

#### 2.3 A、B两组妊娠结局比较

1、B两组获卵数、移植胚胎数无统计学差异( $P > 0.05$ );B组优质胚胎数显著高于A组( $P < 0.01$ );B组临床妊娠率显著高于A组( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 两组妊娠率比较

	获卵数 (枚)	优质胚胎数 (枚)	移植胚胎数 (枚)	临床妊娠率 (%)
A组	13.89 ± 6.41	4.34 ± 2.48	2.05 ± 0.42	59.18% (58/98)
B组	14.85 ± 6.33	5.43 ± 3.07	2.03 ± 0.37	71.88% (69/96)
P	0.472	0.006	0.298	0.044

### 3 讨论

随着医学模式的转变,越来越多的学者开始关注不孕症患者的心理状况。不孕作为一种特殊的生殖健康缺陷,会使患者在治疗的过程产生一定的隐忧和不良情绪反应。国内外研究显示,不孕女性的心理健康状况比一般人群差,在治疗期间表现出较高水平的心理不适,焦虑、抑郁水平高,并可能导致婚姻生活质量下降和性生活发生改变<sup>[5-7]</sup>。杨小娟等<sup>[8]</sup>调查结果显示,家庭不和睦的不孕症患者焦虑及抑郁状态比家庭和睦患者严重。国外一项研究<sup>[9]</sup>指出,治疗前了解不孕症夫妇的夫妻关系,有助于指导患者保持良好的精神状态,积极配合治疗,从而提高治疗的成功率。因此,在不孕症患者中开展夫妻咨询与治疗,促进夫妻关系融洽、家庭和睦就显得尤为重要。

相对于不孕原因直接来自女方的患者,不孕原因来自于夫妻双方的患者更可能得到配偶及家人的支持,这说明配偶及家人的理解和关心能够减轻患者的无助感<sup>[10]</sup>。尤其是来自配偶的支持对缓解患者焦虑、抑郁情绪具有重要影响。有研究<sup>[11]</sup>表明,丈夫支持对孕妇心理健康的中介效应起到调节作用,即心理健康状况一定时,丈夫支持越高,心理调节对妊娠压力的作用越强;丈夫支持越低,心理调节对妊娠压力的作用越不显著。

根据马斯洛需要层次理论,不孕症女性更希望得到来自家庭的支持、关爱与理解<sup>[12]</sup>。家庭关爱、配偶支持程度越高,女性获得更多的谅解、支持和帮助越多,这不仅有利于缓解女性的心理压力,还能够改善女性患者的应对方式,增加正向情感体验。唐楠等<sup>[13]</sup>的研究表明女性不孕症患者的领悟社会支持处于高等水平,且家庭内支持高于家庭外支持。说明,女性患者希望从家庭内部成员中获得慰藉。

研究过程中发现,经过夫妻咨询与治疗的干预,夫妻双方

能够真正达到情感的沟通,促进彼此理解,并采用积极的策略应对治疗压力,女性的焦虑、抑郁情绪均得到显著改善,其临床妊娠率也有显著提高,这与白桦<sup>[14]</sup>的研究结果相一致。这一结果提示我们,不孕症过程中实施夫妻咨询与治疗不仅有助于缓解女性的压力,对提高患者的临床妊娠率可能具有促进的作用。

综上所述,夫妻咨询与治疗作为一种提升婚姻家庭关系的干预方法,能够促使夫妻关系更加和谐,提升婚姻幸福感,对不孕症的治疗具有积极的意义。在此基础上,对于不孕症患者流产率及分娩率方面的影响也值得进一步探索。

### 参 考 文 献

- [1] Doyle M, Carballedo A. Infertility and mental health. *Advances in Psychiatric Treatment*, 2014, 20(5): 297-303.
- [2] Mazaheri M, Mohsenian R. Comparison of mental health ratings of fertile and infertile couples. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, 2012, 3(2): 25-29.
- [3] Ramezanzadeh F, Mansour M, Abedinia, N, et al. A survey of relationship between anxiety, depression and duration of infertility. *BMC Womens Health*, 2004(4): 9-15.
- [4] ESHRE Psychology and Counselling Guideline Development Group. Routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction - A guide for fertility staff, 2015.
- [5] Greil AL, Mcquillan J, Lowry M, et al. Infertility treatment and fer-

- tility - specific distress: A longitudinal analysis of a population - based sample of U. S. woman. *Soc Sci Med*, 2011, 73(1): 87-94.
  - [6] Keskin U, Coksuer H, Gungor S, et al. Differences in prevalence of sexual dysfunction between primary and secondary infertile women. *Fertil Steril*, 2011, 96(5): 1213-1217.
  - [7] 邓桂英, 王文兰, 欧阳结颜, 等. 71例不孕症患者婚姻调适与医学应对方式分析. *护理学报*, 2013, 20(7B): 67-68.
  - [8] 杨小娟, 高翠萍. 不孕症妇女心理状态调查以及护理干预. *中国性科学*, 2013, 22(4): 83-86.
  - [9] Hwang Sung, Jeon Gyeong, Park Jun, et al. The attitudes of infertile male patients toward the use of artificial insemination by donor: a Korean regional survey. *Korean Journal of Urology*, 2014, 55(2): 134-139.
  - [10] 吴芳, 刘洋, 李小刚. 不孕症患者焦虑及影响因素. *中南大学学报(医学版)*, 2015, 40(9): 1023-1028.
  - [11] 周彩虹. 长沙市妊娠晚期孕妇心理压力、焦虑、抑郁与社会支持状况相关性研究. 长沙: 中南大学, 2010.
  - [12] 李丹, 徐鑫铭, 刘俊升, 等. 孕期生活事件与妊娠压力: 心理健康的中介效应和丈夫支持的调节作用. *心理科学*, 2013, 36(4): 876-883.
  - [13] 唐楠, 杨蕊. 137例不孕症患者希望水平与领悟社会支持相关性研究. *中国妇幼保健*, 2016, 31(11): 2359-2362.
  - [14] 白桦, 顾晓乐, 张彩霞, 等. 辅助生殖技术治疗前女性婚姻质量的调查研究. *现代预防医学*, 2017, 44(3): 436-439.
- (收稿日期: 2017-01-24)

## · 生殖健康 ·

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.029

# 子宫输卵管声学造影和子宫输卵管造影在输卵管堵塞性不孕检测中的相关性分析

李引弟 白东昱 岳红云<sup>△</sup>

延安大学附属医院产科, 陕西 延安 716000

**【摘要】** 目的: 本研究主要分析子宫输卵管声学造影和子宫输卵管造影在输卵管堵塞性不孕检测中的相关性。方法: 通过对女性月经周期的第7d和第12d的子宫输卵管声学造影和子宫输卵管造影分析来评估女性的不孕不育。子宫输卵管造影使用西门子荧光透视机获得, 跟踪对比流量, 评估输卵管通畅。子宫输卵管声学造影使用西门子 ACUSON X300, 用经阴道探头(4~9MHz)获得, 缓慢灌注生理盐水, 评价子宫内腔。结果: 子宫输卵管声学造影(SSG)和子宫输卵管造影(HSG)一共评估了114根输卵管。在HSG上, 114根输卵管中79根是通畅的, 35根显示是阻塞的; 在SSG上, 114根输卵管中82根是通畅的, 32根显示是阻塞的。这两种技术的结果具有显著的相关性, Kappa值为0.913, HSG和SSG之间有非常好的一致性。结论: HSG和SSG之间0.913的一致性说明SSG在评价输卵管通畅有效性方面至少与HSG相似或稍微更好, 有可能取代HSG作为一线门诊不孕诊断和治疗的手术。

**【关键词】** 不孕症; 输卵管; 子宫输卵管声学造影(SSG); 子宫输卵管造影(HSG)

**【基金项目】** 陕西省科技惠民计划项目(2015HM-01-02)。

**【第一作者简介】** 李引弟(1984—), 女, 主治医师, 主要从事孕产妇常见疾病诊治及基因诊断研究工作。

<sup>△</sup>**【通讯作者】** 岳红云(1976—), 女, 副主任医师, E-mail: yuehongyuntt@163.com

**Correlation of sonosalpingography and hysterosalpingogram for infertility detection** LI Yindi, BAI Dongyu, YUE Hongyun<sup>△</sup>. Department of Obstetrics and Gynecology, The Hospital Affiliated to Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi, China

**【Abstract】 Objectives:** To evaluate the correlation of sonosalpingography and hysterosalpingogram for infertility detection. **Methods:** Females with infertility were evaluated by hysterosalpingography (HSG) and sonosalpingography (SSG) between the 7th and 12th day of menstrual cycle. HSG was carried out using Siemens fluoroscopy machine. The amount of menstruation was observed, and tubal patency was assessed. SSG was carried out using Siemens ACUSON X300, with transvaginal probe (4 ~ 9MHz). Normal saline was infused slowly, and the endometrial cavity was evaluated. **Results:** 114 tubes were evaluated by HSG and SSG. By HSG, out of 114, 79 tubes were unobstructed, and 35 tubes showed blockage. By SSG, 82 tubes were unobstructed, and 32 tubes showed blockage. Results of both the techniques were correlated by Kappa value which came out to be 0.913. There was consistency between SSG and HSG. **Conclusion:** There is 91.3% consistency (KAPPA value = 0.913, Standard error = 0.424, 0.95 CI = 0.8358 - 1) between SSG and HSG which suggests that SSG is similar to HSG in its effectiveness for evaluating tubal patency and has the potential to replace HSG as routine, first - line outpatient infertility investigation.

**【Key words】** Infertility; Hysterosalpingogram (HSG); Sonosalpingography(SSG); Fallopian tubes

**【中图分类号】** R711.6 **【文献标志码】** A

不孕症是一种生殖系统的疾病,定义为在12个月或更长时间内的无保护的性行为之后无法实现临床妊娠<sup>[1]</sup>。不孕分为原发性和继发性两种,原发性不孕指一个女人不能怀孕或者是不能怀孕到生产;继发性不孕是指一个女人有过生育史,但未获得活婴,且又两年以上未怀孕<sup>[2]</sup>。女性不孕的原因可以分为以下几类:(1)子宫原因:先天性异常,感染,子宫粘连,局灶性病变,子宫内瘢痕,子宫颈狭窄,子宫灌注减少和子宫内膜厚度和血管分布的改变;(2)卵巢原因:滤泡和排卵异常,基质血管分布和子宫内膜异位;(3)输卵管原因:感染,阻塞<sup>[3]</sup>。不孕症中输卵管疾病的发病率因国家而异,在印度估计约为40%。盆腔炎、生殖道结核和慢性感染的流行在我国很常见,因此不孕妇女的输卵管原因的发生率较高<sup>[4]</sup>。腹腔镜检查和染料吹入试验通常被认为是检查输卵管的通畅性和用于评估骨盆健康的黄金标准,但是侵入性诊断方法,其需要全身麻醉并且具有严重不良反应的风险<sup>[5]</sup>,包括骨盆的损伤血管、肠道和膀胱,它也不提供对子宫腔的评估<sup>[6]</sup>。这意味着需要具有高灵敏度和特异性的诊断工具来区分实际的输卵管阻塞作为HSG的替代方案,并且减少腹腔镜和染料注入测试的需要。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料**

评估60例原发性或继发性不孕患者的输卵管通畅,由于HSG对比的内渗作用,排除了2名患者,总共58名患者纳入研究中,包括23例(39.6%)继发性不孕患者和35例(60.4%)原发性不孕患者。其中2名患者表现出单角子宫,因此,HSG和SSG共评价114根输卵管。

**1.2 方法**

在月经周期的第7d和第12d之间通过HSG和SSG评价具有原发性或继发性不孕的女性。入选标准包括年龄20~40岁,有正常月经周期的女性。排除标准包括活动性PID(盆腔炎症性疾病),活动性生殖器结核病,医学或激素功能障碍。要求患者放弃性交从月经开始直到研究结束,以避免潜在的怀孕。根据标准共计60例患者纳入研究对象。研究获得患者的知情同意。

病人可能经历痉挛,在手术前30min注射2mL解痉灵(国药准字H44023471,广州汉方现代中药研究开发有限公司)。研究方案由医院伦理委员会批准,获得所有患者或其亲属书面知情同意书。

使用西门子荧光透视镜、X射线诊断设备和造影剂来做子宫输卵管造影。患者被安排在荧光透视台边缘的石取性位置,将窥器插入阴道,宫颈被定位并用聚维酮碘溶液清洁,使用双爪钳保持宫颈前唇,并施加温和的牵引。把水蛭威尔金森套管插入到子宫颈管,通过子宫颈管缓慢注射5~10mL造影剂到子宫腔。通过荧光透视跟踪对比度的流动子宫腔和输卵管可视化,并在每个病人中评估输卵管通畅。

使用西门子Acuson X300和4~9MHz经阴道探针来做超声子宫输卵管造影,将患者置于超声表边缘的石取性位置。把库斯科窥器轻轻插入阴道,并用抗菌溶液洗涤子宫颈。用双爪钳抓住子宫颈的前唇,将具有导丝的儿童福利导管插入到子宫颈内约5cm处,然后用3mL等渗盐水溶液充胀气囊,移除窥器中的导管。插入经阴道探针并通过导管缓慢输注20~40mL生理盐水以扩张子宫内膜腔。在膨胀期间,并在其结束时,评价输卵管通畅,然后使用色流来评估每个腺苷对于盐水的自由溢出(瀑布标志)。

**2 结果**

**2.1 SSG和HSG之间的输卵管通畅性分析**

HSG和SSG评估了35名原发性不孕患者,在HSG上显示阻塞的一个管被解释为SSG上的通畅。通过HSG和SSG评估23名继发性不孕患者,在HSG上,79根(69.3%)输卵管显示通畅,35根(30.7%)输卵管阻塞;而在SSG上,82根(71.9%)输卵管显示通畅,32根(28.1%)输卵管被阻塞,表明两种技术之间有良好的 consistency。

在94个输卵管中观察到3个有结果差异。这3个输卵管在HSG上是阻塞的,然而在SSG上是通畅的;在2例显示双侧输卵管阻塞的患者中观察到2个输卵管的差异,用HSG观察到是阻塞的,但是在SSG观察是通畅的;另外一个在HSG上显示

单侧输卵管阻塞的患者,但是SSG显示该患者双侧输卵管通畅。HSG和SSG总共评估了114个输卵管,两种技术的结果相关性系数Kappa值为0.913,SSG和HSG之间有非常好的一致性,标准差为0.424,95%的置信区间为0.8358~1。

## 2.2 SSG和HSG的影像学比较

图1-A为子宫输卵管造影显示的新月形子宫双边腹腔,



图1 子宫输卵管造影与子宫输卵管声学造影

## 2.3 原发性不孕和继发性不孕女性年龄分布特征

原发性不孕女性年龄多数在24~27岁之间,而继发性不孕女性多数在28~31岁之间。见表1。

表1 患者年龄分布

年龄 (岁)	总人数	原发性不孕		继发性不孕	
		人数	百分比(%)	人数	百分比(%)
20~23	7	5	8.4	2	3.7
24~27	29	22	37.6	7	12.4
28~31	13	4	6.6	9	15.1
32~35	7	2	3.9	5	8.4
>35	2	2	3.9	0	0
合计	58	35	60.4	23	39.6

## 3 讨论

不孕的主要原因之一是输卵管阻塞,在不孕的调查和治疗中,重要的是要确定输卵管是通畅的。任何治疗,例如诱导排卵和人工授精,如果不确认输卵管是通畅的,这些努力都是徒劳的<sup>[7]</sup>。本研究通过比较这两个技术,体现SSG评估输卵管通畅的价值,以克服HSG相关的辐射危险,降低检查成本,并鼓励作为门诊手术来管理女性不孕。

输卵管的通畅性的精确评估是不孕评估中的重要步骤。有多种病因造成输卵管不孕,其中包括盆腔炎性疾病(PID)的输卵管损伤、子宫内膜异位症、宫内节育器使用、穿孔阑尾炎、异位妊娠和败血症流产。输卵管粘连和输卵管阻塞可导致不孕,败血症流产或产后感染后的淋病,衣原体感染或输卵管炎是造成输卵管阻塞的常见原因。近端输卵管阻塞与轻度腹膜子宫内膜异位症相关;远端输卵管阻塞,通常由盆腔炎性疾病引起,通常与输卵管壶腹部分的膨胀和内部黏膜褶皱的可变程

图1-B为子宫输卵管声学造影显示的子宫内腔生理盐水分离子宫内膜。这两种技术各有优点,HSG可以更清楚的显示先天性子宫异常如双角子宫、单角子宫和弓状子宫。SSG是一种基于超声技术,使用生理盐水实现输卵管的可视化,替代HSG评估不孕夫妻初始处理的输卵管通畅。

度的损失有关。在过去的20年中,通过X射线子宫输卵管造影(X射线HSG)、超声子宫输卵管造影(SSG)、腹腔镜子宫镜、宫腔镜导向镜等不同方式研究输卵管通畅,其中,X射线HSG称为子宫输卵管造影术(HSG)仍然是常用的手术。子宫输卵管造影是评估子宫和输卵管的影像学,主要用于评估不孕。HSG主要作用是评估输卵管。HSG在1910年第一次Rindfleisch通过在子宫腔内注射铋溶液来执行。1914年,凯莉发表了第一个报告HSG确定输卵管通畅的油溶性造影剂作为门诊手术。从此以后,HSG广泛应用于评估女性不孕。这种方法在检查输卵管疾病方面相当准确、安全、比较便宜,而且可能与增加的怀孕率有潜在的相关。SSG是一种基于超声技术,使用生理盐水实现输卵管的可视化,替代HSG评估不孕夫妻初始处理的输卵管通畅。这个检查是作为基本的筛查评估不孕患者的输卵管通畅,有助于筛选病例腹腔镜检查。Siva等<sup>[8]</sup>首先报道了子宫的腹部超声评价,通过特殊子宫内导管注射等渗溶液后评估输卵管通畅。

这两种技术都有一定的优点和缺点。HSG可以更清楚的显示先天性子宫异常如双角子宫、单角子宫和弓状子宫,但SSG可以提供更详细的视图的子宫腔和子宫肌层。HSG不提供子宫肌层视图,因此对肌瘤不敏感,而SSG不区分远端和近端阻塞。SSG具有优于HSG的优点,可以实验卵巢的可视化。在我们的研究中,6.6%(4/58)的女性在SSG上显示输卵管通畅,但在HSG上显示输卵管阻塞。这些患者进行腹腔镜染色操作,证实了SSG的结果。这可能是因为HSG是疼痛的,并且在HSG上检测到的许多障碍物不是基于实际的输卵管状况,而是由于暂时性痉挛。我们的研究发现,在SSG和HSG之间存在91.3%的一致性(Kappa值=0.913,标准误差=0.424,0.95CI=0.8358~1),这表明SSG在评价输卵管通畅有效性方面至少与HSG相似或稍微更好。

Allam等<sup>[9]</sup>通过经阴道超声造影术评估输卵管通畅,并在结果的基础上得出结论,经阴道超声造影术,其准确性和安全

性,评估输卵管通畅是一种有前景的筛查和诊断技术。Oguntoyinbo, Amok 和 Komolafe 报道, SHSG 和 SSG 两种方法的结果之间没有统计学显著性差异( $P=0.237$ )。SHSG 在治疗女性不孕方面是一种可靠、相对便宜的诊断和治疗手术。在我们的研究中,我们也发现两个测试之间没有显著差异,但是 SSG 显示比 HSG 略微更好的性能以证明输卵管通畅。

Agrawal 等<sup>[10]</sup>进行了一项前瞻性研究,以评价经阴道盐水声波印刷术(SSG)的特征,用于评估输卵管通畅。结果证实经阴道盐水 SSG 是一种简单、良好耐受和可靠的筛查方法,用于在门诊设置中评估输卵管通畅,具有最小的不良反应。在我们的研究中,3 个差异管阻塞/通畅对比有利于经阴道盐水 SSG 结果。Pierson 等研究了在不孕不育评估中临床使用超声心动图造影,并得出结论:超声心动图可以提供女性骨盆的详细评估,并且有可能取代 HSG 作为常规的一线不孕症调查。Zvanca、Andrei 的研究也得出相同的结论。Goynumer 等评估和比较了 HSG 的诊断价值与腹腔镜检查对不孕妇女输卵管通畅的评估,并得出结论:HSG 显示降低的阳性预测值,特别是对于双侧近端输卵管阻塞。这与我们的研究相似,其中在 HSG 上具有角膜的 3 个输卵管在 SSG 和腹腔镜染色操作中被证明是通畅的。Nabil、Tabbakh 和 Slamka 进行了一项前瞻性研究:经阴道超声心动图(TVSH),与子宫平扫术(HSG)和腹腔镜检查,他们评估 TV-SH 在输卵管通畅评估中的作用,并将这些结果与使用 HSG 和腹腔镜检查进行比较。他们的结论是,它可以添加到通常的常规程序,以评估输卵管通畅作为一种新的、简单和安全的方法,可以作为门诊病人在诊所的常规手术。

Nagori 等<sup>[12]</sup>在其用于评估输卵管状态的研究中表示 HSG 对于患者是疼痛的和不便的。腹腔镜检查被认为是输卵管评估的黄金标准,但是是一个手术过程,需要麻醉。SSG 可以显示通畅输卵管,但如果阻塞,则不能显示嵌段的位点<sup>[13]</sup>。由 Malik 等<sup>[14]</sup>进行的对 SSG 和 HSG 测试所有原发性和继发性不育的输卵管通畅的效果的比较研究显示,对于输卵管通畅的评价,SSG 具有 95.83% 的灵敏度和 100% 的特异性用于评估输卵管通畅。相比之下,在 HSG 中用于评估输卵管通畅,灵敏度为 91.67%,特异性为 100%,并且结论为 SSG 看起来是便宜的、微创的、快速的、没有电离辐射的风险以及良好耐受的一线诊断用于确定输卵管状态和子宫腔的方法。在 Maheux<sup>[15]</sup>进行的另一项近期研究中,Sono-HSG 和 HSG 直接与通过显色管的腹腔镜比较,发现两种技术之间没有显著差异, $P$  值为 0.4。在我们的研究中,两个测试之间存在显著的一致性,并且 Sono-HSG 和 HSG 的诊断准确性相当,而两个测试的性能没有显著差异。Sambharam 等<sup>[16]</sup>评估了 SSG 是否可用于在不太侵入性的不孕不育患者中测试输卵管通畅,而不是与许多并发症相关的伴有显色器官的诊断腹腔镜,并且得出结论,SSG 是评价输卵管通畅的简单、方便和有效的方法。它比腹腔镜检查诊断的副作用要小得多<sup>[18]</sup>。SSG 作为 OPD 基础上的输卵管通畅的筛选试验具有良好的价值。

综上所述,SSG 检测输卵管通畅的能力至少等于或略高于 HSG。SSG 可以被认为是初步评估子宫腔和不孕患者输卵管通畅的手术,在 OPD 基础上的一种新的、容易和安全的诊断方法,这减少了对患者的辐射危害以及在 HSG 中使用的造影剂造成的疼痛。然而,怀疑 SSG 的输卵管阻滞需要通过诊断腹腔镜检查确认。

## 参 考 文 献

- [1] Mansour R, Ishihara O, Adamson GD, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies world report: assisted reproductive technology 2006. *Human Reproduction*, 2014, 29(7): 1536-1551.
- [2] Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, et al. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med*, 2012, 9(12): e1001356.
- [3] Kaproth - Joslin K, Dogra V. Imaging of female infertility: a pictorial guide to the hysterosalpingography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging findings of the congenital and acquired causes of female infertility. *Radiologic Clinics of North America*, 2013, 51(6): 967-981.
- [4] Malik B, Patil S, Boricha BG, et al. A comparative study of the efficacy of sonosalpingography and hysterosalpingogram to test the tubal patency in all women with primary and secondary infertility. *Ultrasound Quarterly*, 2014, 30(2): 139-143.
- [5] 徐德军, 马少华, 王军, 等. 胸、腹腔镜联合微创食管癌根治术的麻醉管理. *中国微创外科杂志*, 2015(4): 293-297.
- [6] Singhal DA, Agrawal DK, Khuteta DR. Comparison of transvaginal sonosalpingography to chromolaparoscopy for evaluation of tubal patency in infertile patients. *IOSR - JDMS*, 2016, 15(7): 47-49.
- [7] Oguntoyinbo AE, Adesina KT, Olarinoye AO, et al. Pre-HSG microbial isolates from endocervical swabs in infertile women in Ilorin, Nigeria. *West African Journal of Radiology*, 2014, 21(2): 59.
- [8] Siva SM, Sowjanya D, Sai RD. Sonosalpingogram (ssg) - as a safe alternative to hysterosalpingogram (hsg) in evaluating female infertility. *J of Evolution of Med and Dent Sci*, 2014, 3(32): 8786-8790.
- [9] Allam IS, Rashed AM, Sweedan KH, et al. Role of hysteroscopy in the evaluation of tubal patency in infertile women. *Middle East Fertility Society Journal*, 2014, 19(3): 215-220.
- [10] Agrawal R, Shrivastava D. Role of hysterosalpingography in evaluation of tubal factors and its comparison with sonosalpingography. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 2016, 6(1): 121-126.
- [11] Savelli L, Pollastri P, Guerrini M, et al. Tolerability, side effects, and complications of hysterosalpingocontrast sonography (HyCoSy). *Fertility and Sterility*, 2009, 92(4): 1481-1486.
- [12] Nagori C, Panchal S. Comparison of CD & 3DPD for preHC follicular & endometrial assessment in IUI cycles. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2011, 38(S1): 110.
- [13] Panchal S, Nagori C. Imaging techniques for assessment of tubal status. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 2014, 7(7): 2-12.
- [14] Malik B, Patil S, Boricha BG, et al. A comparative study of the efficacy of sonosalpingography and hysterosalpingogram to test the tubal patency in all women with primary and secondary infertility. *Ultrasound Quarterly*, 2014, 30(2): 139-143.
- [15] Maheux - Lacroix S, Lemyre M, Laberge PY, et al. Uterine artery embolization complicated by uterine perforation at the site of previous myomectomy. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2012, 19(1): 128-130.
- [16] Sambharam K, Bhalerao A. A study of urinary disorders in post-menopausal women in a tertiary institute in Western Maharashtra. *Indian Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2015, 2(4): 250-254.

## · 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.030

## 芬吗通不同给药方式对改善子宫内膜厚度及妊娠情况临床研究

刘桂娟 焦守凤

衡水市第二人民医院妇产科, 河北 衡水 053000

**【摘要】**目的:分析并探讨芬吗通不同给药方式对改善子宫内膜厚度及妊娠的临床效果影响,从而选择合适的给药方式进行治疗。方法:选取2014年1月至2016年1月在医院接受治疗的薄型子宫内膜不孕者200例为研究对象,随机分为观察组与对照组,各100例。观察组口服和阴道给药芬吗通,对照组仅口服药物。结果:两组治疗后子宫内膜厚度均明显增厚,观察组增加更加明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组治疗后 $E_2$ 水平明显升高,观察组升高更加明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组妊娠率为58.00%,早期流产发生率为5.17%。对照组妊娠率为36.00%,早期流产发生率为25.00%。观察组妊娠率明显高于对照组,且早期流产率低于对照组( $P < 0.05$ )。结论:口服联合阴道给药芬吗通可以有效的改善子宫内膜厚度,且妊娠率高,临床上值得推广。

**【关键词】** 芬吗通;子宫内膜;临床效果

**Clinical study of different ways of administration of femoston to improve endometrial thickness and pregnancy** LIU Guijuan, JIAO Shoufeng. Department of Obstetrics and Gynecology, Hengshui 2<sup>nd</sup> Hospital, Hengshui 053000, Hebei, China

**【Abstract】 Objectives:** To analyze and explore the effect of different administration ways of femoston on improving endometrium function, to choose the appropriate way of treatment. **Methods:** From January 2014 to January 2016, 200 infertile women with thin endometrial infertility treated in our hospital were randomly divided into observation group and control group, with 100 cases in each group. Observation group was given oral administration and vaginal administration of femoston. Control group was given oral administration of femoston only. **Results:** The thickness of endometrium was significantly thickened after treatment in the two groups, and the observation group increased more significantly ( $P < 0.05$ ). The levels of estrogen  $E_2$  in the two groups were significantly increased, and observation group was significantly higher than those in control group ( $P < 0.05$ ). The pregnancy rate of observation group was 58.00%, and the incidence of early abortion was 5.17%. The pregnancy rate of control group was 36.00%, and the incidence of early abortion was 25.00%. The pregnancy rate of observation group was significantly higher than that of control group, and early abortion rate of observation group was lower than that of control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Oral administration combined with vaginal administration of femoston can effectively improve the thickness of endometrium, with high pregnancy rate, which is worthy of promotion in clinical practice.

**【Key words】** Femoston; Endometrium; Clinical effects

**【中图分类号】** R711.74

**【文献标志码】** A

薄型子宫内膜是不孕的常见原因之一,主要是因为子宫内膜厚度小于7mm导致其难以妊娠,是胚胎种植失败的主要原因之一<sup>[1]</sup>。促进子宫内膜增厚、腺体及血管增生主要依靠规律性调节患者体内雌、孕激素,从而达到治疗患者不孕的目的<sup>[2]</sup>。芬吗通是17 $\beta$ -雌二醇及地屈孕酮复合制剂,该药物对于促进子宫内膜厚度增加及新生腺体及血管增生有明显效果<sup>[3]</sup>。本次研究随机选取2014年1月至2016年1月在本院接受治疗的薄型子宫内膜不孕者200例为研究对象,分析并探讨芬吗通不

同给药方式对改善子宫内膜的临床效果影响,从而选择合适的给药方式进行治疗。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

随机选取2014年1月至2016年1月在本院接受治疗的薄型子宫内膜不孕者200例为研究对象。年龄20~41岁,平均(31.14 $\pm$ 3.52)岁。纳入标准<sup>[4]</sup>:(1)内分泌系统功能正常;(2)输卵管通畅;(3)3个月内未服用激素类药物;(4)签署知情同意书。排除标准:(1)药物过敏者;(2)排卵周期异常;(3)先天子宫畸形者;(4)配偶不育者;(5)已知或疑有乳腺癌史;(6)已知或疑有雌激素依赖性恶性肿瘤(如子宫内膜癌);(7)原因不明的生殖道出血;(8)未治疗的子宫内膜增生过长;(8)既往特异性或现有静脉血栓栓塞(深静脉栓塞,肺栓塞)。现将200例

**【基金项目】**河北省科学技术厅科技成果项目(省级登记号:20100733)。

**【第一作者简介】**刘桂娟(1971—),女,副主任医师,主要从事妇产科生殖临床工作。

患者随机分为观察组与对照组,每组 100 例。两组患者在年龄、病程等方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者一般情况对比

组别	观察组 (n = 100)	对照组 (n = 100)	t	P
年龄(岁)	31.09 ± 3.51	31.23 ± 3.54	0.25	>0.05
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.34 ± 1.42	22.45 ± 1.47	0.48	>0.05
FSH(IU/L)	6.72 ± 1.31	6.69 ± 1.30	0.14	>0.05
LH(IU/L)	5.11 ± 1.24	5.17 ± 1.23	0.31	>0.05

1.2 治疗方法

两组均于月经周期 5d 后给予芬吗通片(荷兰 Abbott Healthcare Products B.V. 公司,进口药物,注册证号:H20110159),口服,1片/次,2次/d。1周后监测子宫内膜厚度,随后可根据子宫内膜厚度适量增加剂量,最大剂量为 4 片/次。排卵后 2 周停止给药。观察组同时联合阴道内给药,于月经周期 5d 后将芬吗通置于阴道,1片/d,连续 3 周。

1.3 评价指标

观察两组治疗前后子宫内膜厚度、子宫内膜类型、E<sub>2</sub>水平和半年内妊娠情况。

1.4 统计学分析

使用 SPSS19.0 统计学软件对本次实验所得的数据进行统计学分析,采用  $\chi^2$  检验和 t 检验,  $P < 0.05$  表明差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后子宫内膜厚度对比

两组治疗后子宫内膜厚度均明显增厚,观察组增加更加明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组治疗前后子宫内膜厚度对比(mm)

组别	观察组 (n = 100)	对照组 (n = 100)	t	P
治疗前	5.92 ± 0.62	5.87 ± 0.64	0.50	>0.05
治疗后	8.71 ± 0.97	7.19 ± 0.91	10.22	<0.05
t	21.68	10.61		
P	<0.05	<0.05		

2.2 两组治疗前后子宫内膜类型对比

治疗后,两组子宫内膜类型有显著差异( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组治疗前后子宫内膜类型对比

组别	观察组 (n = 100)	对照组 (n = 100)	$\chi^2$	P
治疗前(A/B/C)	24/62/14	23/61/16	0.07	>0.05
治疗后(A/B/C)	59/35/6	43/47/10	6.40	<0.05

2.3 两组治疗前后 E<sub>2</sub> 对比

两组治疗后 E<sub>2</sub> 水平明显升高,观察组升高更加明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组治疗前后 E<sub>2</sub> 对比(pmol/L)

组别	观察组 (n = 100)	对照组 (n = 100)	t	P
治疗前	389.23 ± 142.32	392.42 ± 149.53	0.14	>0.05
治疗后	924.12 ± 253.32	834.14 ± 264.24	2.20	<0.05
t	14.47	13.01		
P	<0.05	<0.05		

2.4 两组妊娠情况对比

半年内,观察组妊娠率为 58.00%,早期流产发生率为 5.17%。对照组妊娠率为 36.00%,早期流产发生率为 25.00%。观察组妊娠率明显高于对照组,且早期流产率低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组妊娠情况

组别	观察组 (n = 100)	对照组 (n = 100)	$\chi^2$	P
妊娠率(例/%)	58/58.00	36/36.00	9.72	<0.05
早期流产(例/%)	3/5.17	9/25.00	6.16	<0.05

3 讨论

在女性受孕过程中,子宫内膜容受性对胚胎能否顺利着床是十分重要的,这其中包括子宫内膜厚度、内膜血运及上皮及间质的发育状态<sup>[5]</sup>。研究发现,子宫内膜厚度在 8~14mm 最为适宜,过薄的子宫内膜会导致女性难以受孕<sup>[6]</sup>。薄型子宫内膜目前的发病机制尚未明确,临床治疗主要以药物治疗为主,包括激素、改善血管活性药物及干细胞技术等等,目的均为改善子宫内膜厚度、促进内膜再生,最终提高女性子宫内膜容受性,提高妊娠几率<sup>[7-10]</sup>。

考虑到子宫内膜增殖是雌激素依赖型的,因此在药物治疗种类选择时首先想到的便是激素治疗。雌二醇及相关衍生物是最常用的改善子宫内膜的药物<sup>[11]</sup>。在薄型子宫内膜患者冻融胚胎移植周期时给予雌二醇等雌激素进行治疗是十分常见的,赵诗艺等<sup>[12]</sup>比较戊酸雌二醇及芬吗通对患者子宫内膜厚度及妊娠结局影响,结果发现两组妊娠情况无明显区别,但芬吗通组子宫内膜厚度增幅更大,且芬吗通用药相对更少。史红珍等<sup>[13]</sup>在探讨不同雌激素在改善薄型子宫内膜患者子宫内膜容受性的效果时,对比雌二醇及雌二醇片、雌二醇地屈孕酮片口服及阴道用药的治疗效果。结果发现雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片口服联合阴道上药后子宫内膜厚度增加更为明显,但对于妊娠率并无明显改变。

芬吗通是微粒化的雌二醇制剂,与传统雌二醇类药物相比,具有明显的局部吸收效果更优的特点<sup>[14,15]</sup>。一般来说 17B 雌二醇,也就是芬吗通前面的 14 片,它可以口服也可以阴道。阴道时,可以首先作用于子宫,此为子宫首过效应,而且 17B 雌二醇是纯天然的激素,可以被下生殖道黏膜所吸收。这个药下生殖道黏膜吸收的效率是比较高的,所以它入血以后雌激素的值也是比较高的。曾经有人做过一个对等的实验:芬吗通 4mg 阴道,相当于口服补佳乐 15mg,但这不一定是十分对等的,因为 15mg 补佳乐入血,首先要经过肝首过效应,每个人吸收能力不一样,15mg 补佳乐入血以后,它的血药浓度大约在 300~2000pg/mL 左右,所以不是特别对等的。但是我们要知道,17B

雌二醇阴塞吸收入血后,雌激素浓度是非常高的。本次研究主要通过对比芬吗通口服给药与芬吗通口服联合阴道给药在改善子宫内膜中的效果,结果发现,两组治疗后子宫内膜厚度均明显增厚,但观察组增加更加明显,与国内其他研究结果基本一致<sup>[16-18]</sup>,均提示阴道给药增加局部去药物吸收效果,对增加子宫内膜厚度更加有效。两组治疗后E<sub>2</sub>水平明显升高,但口服联合阴道给药后增加的水平明显高于单独口服组。因此在临床治疗过程中,若患者单独口服无法改善子宫内膜效果时,可考虑更换阴道摄入的给药方式,可获得更高的子宫内膜增厚率及E<sub>2</sub>水平。对比患者妊娠率及早期流产发生率发现,观察组妊娠率为58.00%,早期流产发生率为5.17%;对照组妊娠率为36.00%,早期流产发生率为25.00%。比较发现,观察组妊娠率明显高于对照组,且早期流产率低于对照组。这说明随着子宫内膜厚度的不断增加,患者胚胎着床率明显提高,子宫内膜受容性的增加促进妊娠率的不断增加,也进一步降低了早期流产率。

综上所述,口服联合阴道给药芬吗通可以有效的改善子宫内膜厚度,且妊娠率高,临床上值得推广。

### 参 考 文 献

- [1] 俞凌,王淑芳,叶明侠,等. 薄型子宫内膜治疗新进展. 国际生殖健康计划生育杂志,2016,35(2):165-169.
- [2] Firouzabadi RD, Davar R, Hojjat F, et al. Effect of sildenafil citrate on endometrial preparation and outcome of frozen-thawed embryo transfer cycles: a randomized clinical trial. Iranian Journal of Reproductive Medicine, 2013, 11(2): 151.
- [3] Liu SM, Zhou YZ, Wang HB, et al. Factors associated with effectiveness of treatment and reproductive outcomes in patients with thin endometrium undergoing estrogen treatment. Chinese Medical Journal, 2015, 128(23):3173.
- [4] 黎雪茹,王中海. 薄型子宫内膜的研究进展. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2015,11(1):109-112.
- [5] 李子,潘萍,陈晓莉,等. 粒细胞集落刺激因子治疗冻融胚胎移植周期薄型子宫内膜的研究. 生殖医学杂志,2014,23(3):219-223.
- [6] Kuang Y, Hong Q, Chen Q, et al. Luteal-phase ovarian stimulation is feasible for producing competent oocytes in women undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection treatment, with optimal pregnancy outcomes in frozen-thawed embryo transfer cycles. Fertility and Sterility, 2014, 101(1):105-111.
- [7] 韩冉,戴宁,林韵,等. 妇科养坤丸与骨髓间充质干细胞移植修复薄型子宫内膜. 中国组织工程研究,2016,20(1):65-69.
- [8] 杨晓梅,刘宏宇,崔丽芳,等. 神经肌肉刺激治疗仪治疗薄型子宫内膜不孕症的效果观察. 山东医药,2015,55(45):31-33.
- [9] 魏丽坤,张雷,王嵩明,等. 子宫内膜微创术对薄型子宫内膜容受性的影响. 山东医药,2015,55(25):66-68.
- [10] 常亚杰,张晓莉,杨星,等. 富血小板血浆促子宫内膜增殖对妊娠结局的影响. 实用妇产科杂志,2016,32(6):445-449.
- [11] 张秦溪,杜伯涛,苗瑞超,等. 经阴道补充雌激素对促排卵期薄型子宫内膜的影响. 生殖与避孕,2014,34(4):287-291.
- [12] 赵诗艺,刘英,杨晓葵,等. 薄型子宫内膜冻融胚胎移植周期中应用雌二醇/雌二醇地屈孕酮的疗效观察. 实用妇产科杂志,2015,31(4):270-273.
- [13] 史红珍,林琳,孙立娟,等. 不同雌激素对薄型子宫内膜患者子宫内膜容受性的影响. 山西医药杂志,2015,43(9):1050-1052.
- [14] Liao X, Li Z, Dong X, et al. Comparison between oral and vaginal estrogen usage in inadequate endometrial patients for frozen-thawed blastocysts transfer. International Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2014, 7(10): 6992.
- [15] 李华,李蓉,刘洋,等. 芬吗通改善反复胚胎移植失败患者子宫内膜血流和提高妊娠率的研究. 生殖医学杂志,2014,23(1):37-41.
- [16] 孙林,王磊,柯雪,等. 芬吗通在冻融周期子宫内膜发育不良患者中的应用. 生殖医学杂志,2014,23(1):42-47.
- [17] 史红珍,林琳,孙立娟,等. 促排卵后分别接受戊酸雌二醇、芬吗通雌二醇治疗的不孕症患者子宫内膜容受性观察. 山东医药,2015,55(28):65-67.
- [18] 刘洋,杨晓华,张丽倩,等. 芬吗通在克罗米芬促排卵周期中对临床妊娠率的影响. 河北医学,2016,22(8):1394-1396.

(收稿日期:2016-12-29)

## · 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.031

# Cook 宫颈扩张球囊在妊娠晚期引产中的临床应用

卢章霞<sup>1</sup> 郑建琼<sup>2△</sup>

1 温州市塘下人民医院妇产科,浙江 温州 325204

2 温州市人民医院妇产科,浙江 温州 325000

【摘要】目的:探讨Cook宫颈扩张球囊在妊娠晚期引产中的应用效果。方法:选取我院2015年2月

【基金项目】浙江省温州市医药卫生科研项目(2016B29)。

【第一作者简介】卢章霞(1979—),女,副主任医师,主要研究方向为妇产科临床。

△【通讯作者】郑建琼(1980—)女,副主任医师、硕士,E-mail:

1409357918@qq.com

至2016年2月收治的190例妊娠晚期有引产指征的产妇为研究对象,其中100例采用Cook宫颈扩张球囊促进宫颈成熟(观察组),另外90例采用缩宫素促进宫颈成熟(对照组),比较两组产妇的宫颈成熟效果、引产效果以及不良反应。**结果:**观察组宫颈成熟总有效率为98%,高于对照组的37.78%;观察组引产成功率为97%,高于对照组的42.22%;产褥感染、胎儿窘迫、产后24h出血量等不良反应均明显低于对照组,组间差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:**采用Cook宫颈扩张球囊能有效促进妊娠晚期引产患者的宫颈成熟,提高阴道分娩和引产成功率,减少产后出血,效果优于缩宫素,可进行临床推广。

【关键词】 引产;宫颈扩张球囊;缩宫素

**Clinical application of Cook cervical dilatation balloon in induction of labor in late pregnancy** LU Zhangxia<sup>1</sup>, ZHENG Jianqiong<sup>2</sup>  $\Delta$ . 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Tangxia Hospital of Ruian, Wenzhou 325204, Zhejiang, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Wenzhou People's Hospital, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

【Abstract】 **Objectives:** To investigate the clinical effect of Cook cervical dilatation balloon in induction of labor in late pregnancy. **Methods:** 190 cases of late pregnancy with abortion indication in our hospital from February 2015 to February 2016 were selected for the study, of which 100 were treated with Cook cervical dilatation balloon (observation group). The other 90 were treated with oxytocin to promote cervical ripening (control group). Cervical ripening effect, labor effect and adverse reactions between the two groups were compared. **Results:** The cervical ripening total effective rate of observation group was 98%, which was higher than that of control group (37.78%). Successful induction rate of observation group was 97%, which was higher than that of control group (42.22%). The rates of puerperal infection, fetal distress, 24h postpartum hemorrhage and other adverse reactions were significantly lower than these of control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Cook cervical dilatation balloon can effectively promote abortion in late pregnancy in patients with cervical ripening, induction of labor and improving the success rate of vaginal delivery, reduce postpartum hemorrhage, which is better than oxytocin.

【Key words】 Abortion; Cervical dilatation balloon; Oxytocin

【中图分类号】 714.1 【文献标志码】 A

产妇宫颈成熟程度是顺利分娩的关键因素<sup>[1]</sup>,对于宫颈评分较差的产妇,传统方式为使用缩宫素等药物进行引产,临床发现药剂引产可造成产妇疲劳,并可引发胎儿窘迫等严重并发症<sup>[2,3]</sup>。Cook宫颈扩张球囊属于促宫颈成熟的机械性设备,引产效果好,且不良反应少<sup>[4,5]</sup>。基于此,本研究选取我院2015年2月至2016年2月妊娠晚期引产的190例产妇为研究对象,探讨Cook宫颈扩张球囊的应用效果。现将相关情况报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

190例妊娠晚期引产的产妇,纳入标准:(1)均自愿引产;(2)初产妇;(3)单胎头位;(4)胎膜完整;(5)符合引产指征<sup>[2]</sup>;(6)无剖宫产史;(7)可进行阴道分娩;(8)宫颈Bishop评分 $< 6$ 分;(9)无严重的肝肾功能损害;(10)孕周31~41<sup>+</sup>周;(11)NST结果为有反应型。排除标准:(1)阴道感染、其他妇科炎症;(2)产道畸形;(3)有临产反应;(4)头盆不称、产道异常、前置胎盘等。

将该组产妇按照自愿选择促宫颈成熟的不同方式分为Cook宫颈扩张球囊组100例(观察组)和缩宫素90例(对照组)。观察组中年龄26~34岁,平均(28.2±2.5)岁;孕次1~3次,平均(1.7±0.5)次;孕周32~42周,平均(37.5±4.5)周;孕妇BMI 19~32kg/m<sup>2</sup>,平均(25.5±6.2)kg/m<sup>2</sup>;其中妊娠期糖尿病10例,妊娠期高血压5例,羊水偏少38例。对照组中年龄25~33岁,平均27.9±3.1岁;孕次1~3次,平均1.8±0.9次;孕周33~43周,平均38.9±6.5周;孕妇BMI 18~32kg/m<sup>2</sup>,平

均24.2±6.25kg/m<sup>2</sup>;其中妊娠期糖尿病12例,妊娠期高血压4例,羊水偏少30例。两组的一般资料具有可比性( $P > 0.05$ )。本研究经院伦理委员会审核批准,入组患者知情,并签署知情同意书。

### 1.2 方法

对照组:采用小剂量缩宫素引产,首先向产妇介绍缩宫素引产的方法,取得产妇的配合。于引产第1d将缩宫素(上海通用药业股份有限公司,国药准字H31021003)2.5U加入0.9%的氯化钠溶液500mL中静脉滴注,8滴/min开始,每20min根据宫缩情况调整1次滴速,最大不超过40滴/min,直至出现有效宫缩(以宫缩监测3~5min/次,持续时间25~30s<sup>[3]</sup>)。引产过程中密切监测宫缩、胎心的情况。出现宫缩过强、胎儿窘迫停止用药,并对症治疗。若治疗完毕仍未临产,次日人工破膜,若羊水正常则重复用药,若连续3d未引产需中转剖宫产。

观察组:采用Cook宫颈扩张球囊引产,首先向产妇介绍该机械性扩张的主要流程。产妇取膀胱截石位,常规消毒铺巾,阴道窥器暴露宫颈,卵圆钳夹住COOK球囊远端将双球囊导管置入宫颈,保证两个球囊均通过宫颈管将40mL生理盐水注入第一个球囊,充盈后回拉导管将阴道球囊暴露在宫颈口外,并注入20mL生理盐水注入阴道球囊。保证2个球囊分别位于宫颈内外,将2只球囊分别固定于宫颈两侧,取出阴道窥器并注入20mL生理盐水。每次增加20mL,直至总量达到80mL。球囊放置好后送产妇回病房,不限制活动,注意观察孕妇有无腹胀、腹

痛等不适症状<sup>[6]</sup>。无自行分娩产妇在12h内取出球囊,胎膜早破或过强、过频宫缩,立即取出。未临产者人工破膜或使用缩宫素。

### 1.3 观察指标

宫颈成熟效果:采用宫颈 Bishop 评分以及12h的宫颈成熟效果来评价。其中宫颈成熟效果参考相关文献<sup>[5]</sup>, Bishop 评分提高>3分为显效,>2分为有效,<2分为无效。总有效率=显效率+有效率。

引产效果:诱发临产时间、至胎儿娩出时间、总产程、24h内阴道分娩率、引产成功率。24h内分娩及25~48h内分娩视为引产成功;48h后尚未临产或分娩视为无效。

不良反应:记录所有产妇产妇产后宫颈裂伤、产褥感染、阴道血肿率、胎儿窘迫以及产后24h出血量<sup>[7]</sup>。

### 1.4 统计学处理

采用统计学软件 SPSS18.0,数据由专人输入核查,组间变量采用 *t* 检验,计数资料采用 R×C 表卡方检验, $P < 0.05$  认为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 宫颈成熟效果

观察组宫颈成熟总有效率为98%,高于对照组的37.78%,组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

### 2.2 引产效果

观察组诱发临床时间、胎儿娩出时、总产程均明显低于对照组,24h内阴道分娩率、引产成功率明显高于对照组,组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表1 两组宫颈成熟效果情况比较

组别	Bishop 评分 提高>3	Bishop 评分 提高>2	Bishop 评分 提高<2	有效率 (%)
观察组( $n=100$ )	53	45	2	98.00
对照组( $n=90$ )	13	21	56	37.78
$\chi^2$	31.06	9.81	81.01	81.01
$P$	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表2 两组患者引产效果情况比较

组别	诱发临床 时间 (h)	胎儿娩出 时间 (h)	总产程 (h)	24h内阴道 分娩率 (%)	引产 成功率 (%)
观察组( $n=100$ )	12.81±2.65	18.88±2.78	7.13±2.22	95.00	97.00
对照组( $n=90$ )	14.63±3.88	21.64±3.74	8.92±2.84	34.44	42.22
$t/\chi^2$	3.87	4.55	3.18	77.76	69.10
$P$	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

### 2.3 不良反应

观察组产褥感染、胎儿窘迫、产后24h出血量均明显低于对照组,组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),宫颈裂伤和阴道血肿组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表3。

表3 两组患者不良反应情况比较

组别	宫颈 裂伤	产褥 感染	阴道 血肿率	胎儿 窘迫	产后24h 出血量
观察组( $n=100$ )	8	4	4	0	163.8±33.8
对照组( $n=90$ )	9	11	3	9	218.5±52.7
$t/\chi^2$	0.23	4.41	0.06	10.50	5.22
$P$	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

## 3 讨论

在妊娠晚期当产妇出现延期妊娠、糖尿病、高血压、羊水过少等并发症时,为了保证母婴安全,往往选择引产。近年来,随着高龄产妇的增多,引产率逐渐上升<sup>[7,8]</sup>。宫颈成熟率是决定引产成熟度的决定性因素,当宫颈条件不成熟时进行引产,容易导致引产失败,增加剖宫产率。以往采用药剂缩宫引产容易导致产妇疲劳和胎儿窘迫<sup>[9]</sup>。Cook 宫颈扩张球囊是通过机械性扩诱导打宫颈成熟的设备,对子宫刺激的风险低,且不增加感染率<sup>[10]</sup>,在国外应用广泛。

引产是指采用人工方法(药物或机械扩张)诱导子宫收缩而结束妊娠的一种方式,属于产科比较常见的干预手段。影响引产成功率的因此较多,其中宫颈成熟度是关键性因素<sup>[1]</sup>。妊娠晚期的引产与宫颈程度关系密切。宫颈成熟度越高,引产的成功率越高。当宫颈条件不成熟时,会导致产程延长,胎儿窘迫,引产失败率高,需改行剖宫产。据相关报道,当宫颈 Bishop 评分<6分时,引产成功率仅为20%,但当 Bishop 评分>9分时成功率可达100%<sup>[11]</sup>。因此,必须采用适当的方法促进宫颈的成熟,以提高引产成功率。理想的促进宫颈成熟的方法应该接近宫颈自然成熟的过程,不影响子宫胎盘循环,不引起强直子宫缩、子宫出血、胎膜早破<sup>[12]</sup>。小剂量所宫缩是最常用的引产方法,但宫颈不成熟引产可导致产程延长,增加引产失败率。

2009年双球囊机械性扩张宫颈的引产方式被《美国妇产科医学联盟引产指南》推荐使用。Cook 宫颈扩张球囊是一种硅胶双球囊设备,属于机械性引产方式,其在国外引产中应用较为广泛。Cook 宫颈球囊通过物理机械性扩张的方法刺激宫颈管分泌激素,渐进性扩张宫颈,贴近自然成熟状态。近年来 Cook 宫颈球囊在国内积累了一定的临床经验,将 Cook 宫颈球囊用于足月妊娠引产,发现其效果优于缩宫素,降低了不必要的剖宫产。李华珍等<sup>[13]</sup>研究显示, Cook 宫颈球囊的引产成功率高于缩宫素,且并发症少。钟品等<sup>[14]</sup>认为 Cook 宫颈球囊引产疗效好于地诺前列酮栓,安全有效,不增加产妇和胎儿并发症。有研究<sup>[15]</sup>报道, Cook 球囊能够物理性扩张宫颈,而且通过物理性刺激可促进宫颈局部分泌前列腺素,加快宫颈成熟。而且双球囊的使用能够减少不适感,且产妇可自由活动,无疲劳感,无药物的副作用,不影响子宫血流量,不会引发子宫过度刺激,尤其适用于需要避免长时间宫缩的产妇<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,采用 Cook 宫颈扩张球囊促进宫颈成熟的观察组宫颈成熟总有效率为98%,高于对照组的37.78%。观察组引产成功率为97%,高于对照组的42.22%,产褥感染、胎儿窘迫、产后24h出血量等不良反应均明显低于对照组,组间差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。与同类研究结果一致<sup>[17,18]</sup>。

总之,采用 Cook 宫颈扩张球囊能有效促进妊娠晚期引产患

者的宫颈成熟,提高阴道分娩和引产成功率,减少产后出血,效果优于缩宫素,可进行临床推广

### 参 考 文 献

[1] Kehl S, Ehard A, Berlit S, et al. Combination of misoprostol and mechanical dilation for induction of labour: a randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2011, 159 (2): 315 - 319.

[2] 余玲玲,王依满. 间苯三酚用于促进产程进展的疗效及安全性分析. *中国性科学*, 2013, 22(3): 33 - 35.

[2] 曲文洁,徐雪莲. 双球囊(COOK 球囊)用于促宫颈成熟及引产的临床分析. *医学理论与实践*, 2015, 28(12): 1571 - 1573.

[3] 黄伟玲,孔翠萍,廖婧文. Cook 球囊对足月妊娠促宫颈成熟及其引产效果的观察. *吉林医学*, 2012, 33(35): 7654 - 7655.

[4] Huisman CM, Jozwiak M, de Leeuw JW, et al. Cervical ripening in the Netherlands: a survey. *Obstet Gynecol Int*, 2013; 745159.

[5] 乐杰,妇产科学. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 60.

[6] 周新娥,陈媛,程薇. Cook 宫颈扩张球囊用于足月妊娠促宫颈成熟及引产的临床分析. *四川医学*, 2013, 34(9): 1334 - 1336.

[7] 孙燕,王静,韩荣泽. 足月妊娠促宫颈成熟 4 种方法的比较. *军事医学科学院院刊*, 2009, 33(5): 497 - 498.

[8] 王曙光,陈晓园,周丽萍,等. 剖宫产与阴道分娩对女性产后性功能影响的比较研究. *中国性科学*, 2012, 21(8): 19 - 21.

[9] 田聚群. 运动依赖与性行为依赖. *中国性科学*, 2012, 21(1): 52

- 56.

[10] 潘嬌微,陈晶晶,沈晓露. COOK 宫颈扩张球囊用于足月妊娠引产的临床研究. *现代实用医学*, 2013, 25(7): 798 - 800.

[11] 范翠芳,孙艳梅,陈建华. 双球囊在中晚期高危妊娠引产中的应用的有效性及其安全性. *华中科技大学学报医学版*, 2012, 41(5): 636 - 638.

[12] 杨霄,罗丹. COOK 宫颈扩张球囊促宫颈成熟并引产的有效性、安全性及使用技巧. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2014, 10(3): 30 - 34.

[13] 李华珍,徐晓燕,罗利,等. COOK 宫颈扩张球囊促宫颈成熟并引产的临床应用. 2015, 43(6): 646 - 649.

[14] 钟晶,贾金平,肖永红,等. COOK 宫颈扩张球囊在引产中的应用分析. *广州医科大学学报*, 2015, 43(4): 58 - 61.

[15] 林丽虹,段嫦丽. COOK 宫颈扩张球囊与控释地诺前列酮栓促宫颈成熟的疗效及安全性比较. *国际医药卫生导报*, 2015, 21(2): 196 - 197.

[16] 袁爱燕,张兰兰. 85 例 COOK 宫颈扩张球囊促宫颈成熟及引产的临床观察. *长治医学院学报*, 2013, 27(6): 445 - 446.

[17] 李云秀,付帅,柏智,等. 宫颈扩张球囊促宫颈成熟及引产的效果. *广东医学*, 2013, 34(15): 2358 - 2360.

[18] 高霞,张毅,李咏梅. COOK 双球囊联合催产素用于足月妊娠引产的临床疗效观察. *现代妇产科进展*, 2014, 23(2): 150 - 151.

(收稿日期:2016-11-22)

## · 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.032

# 17 例产前超声筛查对诊断胎儿阴茎前阴囊的声像图特征及临床价值分析

胡仲任<sup>1</sup> 蔡月云<sup>1</sup> 周萍萍<sup>1</sup> 庄红梅<sup>1△</sup> 杨政兴<sup>2</sup>

1 福建医科大学附属漳州市医院妇产科,福建 漳州 363000

2 福州市第二医院,福州 350007

**【摘要】目的:**探讨产前超声筛查对诊断胎儿阴茎前阴囊的声像图特征及临床价值。**方法:**随机选取 2013 年 2 月至 2016 年 3 月于我院行产前超声检查时疑似胎儿阴茎前阴囊的 21 例孕妇,所有研究对象均接受产前超声筛查,首先实施二维超声检查,后实施三维超声检查。对 21 例孕妇进行随访或引产,分析二维超声诊断及二维超声与三维超声联合诊断准确度及阴茎前阴囊声像图特征。**结果:**本组 21 例中胎儿阴茎前阴囊共 17 例,阴茎短小 2 例,女性假两性畸形 2 例;二维超声检出 9 例阴茎前阴囊,诊断准确率为 52.94% (9/17);联合诊断检出 16 例阴茎前阴囊,诊断准确率为 94.12% (16/17),两种诊断方式诊断准确率比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.440, P < 0.05$ );胎儿阴茎前阴囊具有典型声像图特征,其外生殖器形态异常,阴茎短小且下弯,阴囊分离,阴茎处于分离阴囊下方或中间。**结论:**胎儿阴茎前阴囊具有典型声像图特征,可通过产前超声筛查对阴茎前阴囊予以诊断,且联合采用二维超声及三维超声技术可有效提高诊断准确度,为临床干预方案的及早制定提供可靠依据,具有推广价值。

**【基金项目】**福建省福州市科技计划项目(2011-S-67-7)。

**【第一作者简介】**胡仲任(1983—),男,主治医师,主要研究方向为产科学前诊断。

**△【通讯作者】**庄红梅,主任医师, E-mail: honghuande@163.com

【关键词】 产前超声筛查; 胎儿阴茎前阴囊; 声像图特征; 诊断价值

**Sonographic features and clinical value analysis of prenatal ultrasonography on the diagnosis of 17 fetal penile anterior scrotum** HU Zhongren<sup>1</sup>, CAI Yueyun<sup>1</sup>, ZHOU Pingping<sup>1</sup>, ZHUANG Hongmei<sup>1, Δ</sup>, YANG Zhengxing<sup>2</sup>. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Zhangzhou Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Zhangzhou 363000, Fujian, China; 2. The 2<sup>nd</sup> Hospital of Fuzhou, Fuzhou 350007, Fujian, China

【Abstract】 **Objectives:** To investigate the sonographic features and clinical value of prenatal ultrasonography on the diagnosis of 17 fetal penile anterior scrotal. **Methods:** From February 2013 to March 2016, 21 pregnant women with suspected fetal penile anterior scrotum in our hospital were subjected to prenatal ultrasonography. Two-dimensional ultrasound examination and three-dimensional ultrasound examination were done successively. 21 pregnant women were followed up or induced labor. Two-dimensional ultrasound combined with three-dimensional ultrasound diagnostic accuracy and penis anterior scrotal sonographic features were analyzed. **Results:** There were 17 cases of penile anterior scrotum, 2 cases of short penis and 2 cases of female pseudohermaphroditism in the 21 cases. There were 9 cases of anterior penis scrotum checked out by two-dimensional ultrasonography, and the diagnostic accuracy was 52.94% (9/17). There were 16 cases of penile anterior scrotum checked out by the combined diagnosis, and the diagnostic accuracy was 94.12% (16/17). There were significant differences in diagnostic accuracy between the two diagnostic modalities ( $\chi^2 = 5.440, P < 0.05$ ); fetal penile anterior scrotum had typical sonographic features, including the external genitalia abnormalities, penis short and curved, scrotum separation and the penis located below or in the middle of the isolated scrotum. **Conclusion:** Fetal penile anterior scrotum has typical sonographic features and it can be diagnosed by prenatal ultrasonography. Two-dimensional ultrasound combined with three-dimensional ultrasound can improve the diagnostic accuracy, provide a reliable basis for the early formulation of clinical intervention program, with the value of promotion.

【Key words】 Prenatal ultrasonography; Fetal penile anterior scrotum; Sonographic features; Diagnostic value

【中图分类号】 R714.1

【文献标志码】 A

阴茎前阴囊 (prepenile scrotum) 在临床医学中又被称为阴茎囊转位, 主要指阴囊异位处于阴茎上方。郭秀全<sup>[1]</sup>及刘建君等<sup>[2]</sup>研究指出, 阴茎前阴囊为临床少见先天性畸形类型, 多并发阴囊型尿道下裂、会阴型尿道下裂, 临床部分研究还指出阴茎前阴囊伴有骶尾部发育异常及性染色体发育异常。目前, 临床尚未明确阴茎前阴囊具体发病机制, 推测可能为某种因素导致生殖结节形成阴茎发育过程延迟所致。阴茎前阴囊包括完全性及部分性两种类型, 其中完全性阴茎前阴囊指阴茎完全异位, 处于阴囊肛门之间或阴囊后方, 但阴茎自身发育正常; 而部分性阴茎前阴囊则是阴茎处于阴囊中后部位, 多合并肛门闭锁、阴茎短小、阴茎弯曲、尿道下裂等多种畸形<sup>[3-5]</sup>。Arlen等<sup>[6]</sup>表明, 产前实施超声筛查诊断阴茎前阴囊可为临床干预方案的制定提供指导依据, 对改善临床疗效及预后意义重大。本研究选取于我院行产前超声检查时发现胎儿阴茎前阴囊的21例孕妇, 探究产前超声筛查诊断胎儿阴茎前阴囊声像图特征。现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

随机选取2013年2月至2016年3月于我院接受产前超声检查时疑似胎儿阴茎前阴囊的21例孕妇, 排除巨大儿、并发妊娠期并发症及急慢性感染性疾病者, 年龄23~38岁, 平均(30.54±6.22)岁; 孕周25~39周, 平均(32.13±4.01)周。所有研究对象均知情同意本研究, 并自愿签署知情同意书, 且本研究经我院伦理委员会审批通过。

入组标准: (1) 孕妇本身无异常情况, 并了解此次研究的目的和内容, 且自愿参与本次研究; (2) 孕妇彩超疑似阴茎前阴

囊: 胎儿外生殖器形态未见异常, 阴囊分离, 阴茎短小且下弯, 阴茎处于分离阴囊之间。

### 1.2 方法

所有研究对象均接受产前超声筛查, 设备选用GE-E8(通用电气(GE)公司)与PHILIPS IU 22(荷兰皇家飞利浦公司)型彩色多普勒超声诊断仪, 探头频率1.0~5.0 MHz, 参照产科超声检查条件, 对胎儿全身与附属结构实施常规扫查, 依据股骨长度、腹围、头围、双顶径等检测结果结合停经史评估孕周, 探查胎儿头颅及胸腔和腹腔脏器、四肢结构, 详细记录胎儿全身结构声像特征, 对疑似阴茎前阴囊胎儿会阴部位实施多角度探查, 完成二维图像采集, 将图像存储于磁盘。随后对疑似阴茎前阴囊胎儿会阴部位进行三维重建, 将静态与动态图像存储于磁盘。对21例孕妇进行随访或引产, 分析二维超声诊断及二维超声与三维超声联合诊断准确度及阴茎前阴囊声像图特征。

### 1.3 统计学分析

通过SPSS18.0对数据进行分析, 以( $\bar{x} \pm s$ )、n(%)表示计量资料、计数资料, 配对 $t$ 、 $\chi^2$ 检验,  $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 超声诊断准确度分析

随访或引产得知, 本组21例中胎儿阴茎前阴囊共17例, 阴茎短小2例, 女性假两性畸形2例; 二维超声检出9例阴茎前阴囊, 诊断准确度为52.94% (9/17); 联合诊断检出16例阴茎前阴囊, 诊断准确率为94.12% (16/17), 两种诊断方式诊断准确率比较, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.440, P < 0.05$ )。

### 2.2 胎儿阴茎前阴囊声像图特征分析

胎儿外生殖器形态未见异常,阴囊分离,阴茎短小且下弯,阴茎处于分离阴囊之间;矢状切面检查可见阴茎海绵体较短小,回声较低,走行异常并弯曲向腹侧,根部处于阴囊根部,阴茎头表面光滑性较差、膨大,呈“空芯笔头”征;经冠状切面检查可见阴囊分离,阴茎处于分离阴囊之间,呈“郁金香”征或“新芽”征。

### 2.3 胎儿阴茎前阴囊影像学表现

胎儿阴茎前阴囊影像学表现如图1所示。



图1 胎儿阴茎前阴囊影像学表现

## 3 讨论

胎儿阴茎前阴囊为胎儿少见畸形类型,临床尚未阐明其发病机制,首位病例由 Appleby LH 于 1923 年报道提出。胎儿畸形危害较高,若未得到及早诊断并采取有针对性处理措施,则会对新生儿身心健康及机体发育造成不利影响<sup>[7,8]</sup>。近些年,随着影像学技术不断发展,超声筛查技术在妇产科得到广泛应用,并取得了良好效果,沈洁等<sup>[9]</sup>研究结果证实,产前超声检查可准确诊断胎儿尿道下裂。但产前筛查在胎儿阴茎前阴囊中的具体临床价值尚缺乏大量循证医学证据。

胚胎时期第8周末生殖器及尿道进行发育,经7周发育完成,受雄激素影响,尿道阴茎部位主要经2种机制形成:尿道阴茎大部分为双侧尿生殖褶在阴茎腹侧面融合并封闭尿生殖沟远端形成,阴茎头端外胚层内陷形成连接尿道海绵体末端的细胞索,随后形成舟状窝。Nakamura 等<sup>[10]</sup>指出,左右两侧阴囊隆起向尾侧移动,并互相靠拢于中线部位形成阴囊,若此过程遭受阻止作用则会发生不同类型阴囊畸形。而美国相关研究证实,妊娠早期或妊娠前近期采用孕激素者,其胎儿发生三度或二度尿道下裂风险可提高2倍左右,因此推测阴茎畸形发病和母体受药物影响具有一定相关性<sup>[11]</sup>。

既往多通过二维超声实施产前筛查,其具有操作简单、可重复性良好及无创性等优势,发挥了重要临床价值。但 Xu 等<sup>[12]</sup>表明,采用二维超声对阴茎前阴囊实施诊断时,极易受羊水较少、孕妇孕周过大胎儿活动度差、胎儿体位等多种因素影响,导致其误诊率及漏诊率较高。而三维超声技术可有效获取胎儿会阴部位三维容积数据,于横断面、冠状切面、矢状切面清晰呈现阴囊及阴茎相对位置。韩晓明<sup>[13]</sup>及 Jesús 等<sup>[14]</sup>学者研究指出,采用三维超声对胎儿阴茎前阴囊实施诊断,其矢状切

面检查结果提示阴囊位置较正常阴囊位置更高,且位于脐带、阴茎入腹壁平面中间,而冠状面可显示胎儿会阴部、下腹部可见阴囊分裂为两个阴囊。所以,若二维超声所获取胎儿会阴处图像较难评估阴囊与阴茎相对位置,则可采用三维超声实施检查。但 Dillon 等<sup>[15]</sup>指出,虽然三维超声技术在胎儿阴茎前阴囊诊断中较二维超声具有显著优势,但仍较难有效鉴别阴茎前阴囊和增大阴蒂、阴茎短小。因此,本研究联合采用二维超声及三维超声实施诊断,可最大程度避免漏诊及误诊。本研究结果显示,联合诊断敏感度显著高于二维超声单独诊断,有力佐证联合诊断可有效提高阴茎前阴囊检出率。

此外,本研究中2例女性假两性畸形被误诊为阴茎前阴囊。女性假两性畸形主要为核型是46-XX的女性发生男性体征,其具有正常苗勒管结构及卵巢,解剖学异常现象仅为外生殖器男性化<sup>[16]</sup>。Mokhless 等<sup>[17]</sup>认为,女性假两性畸形病情较轻者声像图特征仅为阴蒂增大,而病情较重者则类似隐睾伴完全性尿道下裂男性,其阴道及尿道共同开口于“阴茎”根部,且尿道和阴道分隔不全或无分隔。分析女性假两性畸形被误诊为阴茎前阴囊原因在于:阴茎前阴囊超声表现和阴唇较类似,且女性假两性畸形常阴蒂较大,极易混淆于阴茎。因此,临床实际鉴别女性假两性畸形和阴茎前阴囊时应认真查看阴囊中是否出现睾丸样回声,或联合采用染色体检查。

另从本研究结果可知,本研究中2例阴茎短小被误诊为阴茎前阴囊,阴茎短小为男性多发阴茎疾病类型,其致病因素较多,包括先天性因素及后天性因素两种类型。Sunay 等<sup>[18]</sup>表明,引发阴茎短小的先天性因素包括雄激素敏感性低、继发性或原发性性腺功能减退、性腺激素分泌障碍、促性腺激素分泌障碍等,而后天性因素包括脊髓损伤、阴茎外伤、阴茎硬结症等。分析阴茎短小被误诊为阴茎前阴囊原因是:若阴茎发育较小,则实施会阴部检查时较难准确评估阴茎和阴囊相对位置。因此,实施产前超声诊断时,应通过矢状切面仔细辨别阴茎和阴囊相对位置,若超声声像图提示阴茎位置高于阴囊,且阴茎处于脐带与阴囊进入腹壁平面间,但冠状切面检查未见阴囊分裂,则不能确诊为阴茎前阴囊。

综上所述,胎儿阴茎前阴囊具有典型声像图特征,可通过产前超声筛查对阴茎前阴囊予以诊断,且联合采用二维超声及三维超声技术可有效提高诊断准确度,为临床干预方案的及早制定提供可靠依据,具有推广价值。

## 参 考 文 献

- [1] 郭秀全,王养民,张惠芳,等. 阴茎阴囊换位合并尿道下裂分期手术修复(附43例报道). 现代生物医学进展, 2014, 14(1): 140-142.
- [2] 刘建君,郭燕丽,薛雅方,等. 产前超声诊断胎儿外生殖器异常. 中国医学影像技术, 2016, 32(6): 910-913.
- [3] Emery FX, Schneck DE, Kauffman LM, et al. Prenatal diagnosis of lower urinary tract obstruction associated with penoscrotal transposition. Prenatal Diagnosis, 2009, 29(11): 1089-1090.
- [4] 郑莉华,孙小平,范晓伟,等. 超声诊断胎儿双阴茎1例. 医学影像学杂志, 2015, 25(7): 1281.
- [5] 姚文,郑慧. 彩超诊断胎儿阴茎阴囊换位1例. 中国超声医学杂志, 2014, 30(1): 96.
- [6] Arlen AM, Kirsch AJ, Leong T, et al. Further analysis of the Glans -

- Urethral Meatus – Shaft (GMS) hypospadias score; correlation with postoperative complications. *Journal of Pediatric Urology*, 2015, 11 (2):71 – 75.
- [7] 谭丽芳,冉素真. 超声诊断胎儿双阴茎合并阴茎下弯1例. *中国医学影像技术*, 2016, 32(10):1513.
- [8] 王焯,魏敏. 产前超声筛查对胎儿泌尿系统畸形诊断的探讨. *宁夏医科大学学报*, 2014, 36(1):103 – 105.
- [9] 沈洁,张晓航,冉素真,等. 产前超声对胎儿尿道下裂的诊断价值. *中国超声医学杂志*, 2016, 32(9):854 – 856.
- [10] Nakamura Y, Jennings RW, Connolly S, et al. Fetal diagnosis of penoscrotal transposition associated with perineal lipoma in one twin. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 2010, 27(3):164 – 167.
- [11] Christofolini M, Yoshimoto JA, Brunoni MI, et al. Hydrocephaly, penoscrotal transposition, and digital anomalies associated with de novo pseudodiploidy rearranged chromosome 13 characterized by classical cytogenetic methods and mBAND analysis. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 2006, 140(12):1321 – 1325.
- [12] Xu XY, Xue XD, Li Y, et al. Comparative outcomes of the tubularized incised plate and transverse island flap onlay techniques for the repair of proximal hypospadias. *International Urology and Nephrology*, 2014, 46(3):487 – 491.
- [13] 韩晓明,倪倩倩. 超声诊断胎儿阴茎阴囊转位1例. *临床超声医学杂志*, 2015, 17(6):378.
- [14] Jesús A, Fernández FL, Parodi HJ, et al. Exstrophy of rectal duplication associated with anorectal malformation and penoscrotal transposition with perineal hypospadias. A case report. *Investigación Clínica*, 2014, 55(2):168 – 172.
- [15] Dillon BJ, Alomari AI. Angiographic demonstration of an aberrant abdominal umbilical artery in a patient with penoscrotal transposition and caudal regression. *Surgical and Radiologic Anatomy*, 2009, 31(3):215 – 219.
- [16] Wang AL, Cai JX, Sun T, et al. Prenatal diagnosis of penoscrotal transposition with 2 – and 3 – dimensional ultrasonography. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2011, 30(10):1397 – 1401.
- [17] Mokhless M, Youssif M, Eltayeb, et al. Z – plasty for sculpturing of the bifid scrotum in severe hypospadias associated with penoscrotal transposition. *Journal of Pediatric Urology*, 2011, 7(3):305 – 309.
- [18] Sunay L, Emir A, Karabulut D, et al. Our 21 – year experience with the Thiersch – Duplay technique following surgical correction of penoscrotal transposition. *Urologia Internationalis*, 2009, 82(1):28 – 31.

(收稿日期:2017-02-15)

## · 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.033

# <35岁卵巢储备好的首次 IVF – ET 助孕患者应用改良长方案妊娠率的影响因素

耿洁 蔡嘉力 刘兰兰 任建枝

中国人民解放军第174医院生殖中心,福建 厦门 361000

**【摘要】**目的:分析影响<35岁卵巢储备好的患者体外受精-胚胎移植临床妊娠率的因素。方法:回顾性分析2013年至2014年于我院生殖中心行首次IVF-ET助孕患者。入选标准为年龄<35岁,FSH<8IU/mL、基础窦卵泡数目≥8个,接受2个优质胚胎新鲜周期移植,排除子宫内异位症、多囊卵巢综合征、子宫畸形、子宫内病变、输卵管积水及合并甲状腺功能异常、糖尿病等疾病的患者。纳入746例,妊娠者542例。通过多因素Logistic回归筛选出妊娠独立预测因素。结果:未妊娠患者的基础卵泡刺激素、Gn启动剂量及胚胎放置距离宫底位置显著高于妊娠者。Logistic回归分析提示Gn启动剂量( $OR = 0.989, 95\% CI: 0.983 \sim 0.995$ )及胚胎放置距离( $OR = 0.542, 95\% CI: 0.365 \sim 0.807$ )是妊娠的独立预测因素,而基础FSH水平与妊娠没有显著关联( $OR = 0.923, 95\% CI: 0.810 \sim 1.051$ )。结论:对于年轻卵巢储备好的患者,启动剂量和胚胎放置距离可能影响妊娠。

**【关键词】** 体外受精-胚胎移植;卵巢储备功能良好

**Influence factors of the pregnancy rate in young patients with good ovarian reserve using modified GnRH – a long protocol** GENG Jie, CAI Jiali, LIU Lanlan, REN Jianzhi. *Reproductive Center, The 174 Hospital of PLA, Xiamen 361000, Fujian, China*

**【Abstract】 Objectives:** To evaluate the factors associated with achieving clinical pregnancy in vitro fertilization – embryo transfer (IVF – ET) in young patients with good ovarian reserve. **Methods:** The study retrospectively

**【第一作者简介】**耿洁(1979—),女,主治医师、硕士,主要研究方向为生殖内分泌。

analyzed infertile patients undergoing their first IVF treatment between 2013 and 2014 in our clinic. The inclusion criteria were age < 35 - year, basal FSH < 8IU/ml, AFC ≥ 8 and receiving 2 good quality embryos transferred in fresh cycles. Patients with endometriosis, PCOS, uterine abnormality or lesion, hydrosalpinx, thyroid dysfunction or diabetes were excluded. 746 patients were enrolled and 542 of them achieved clinical pregnancy. Multi - variable logistic regression was used to identify the independent predictors for clinical pregnancy. **Results:** The basal FSH level, the starting gonadotropin dose and the distance of embryo transfer location from fundus were significantly higher than those in patients achieved pregnancy. Multi - variable logistic regression suggested that the starting gonadotropin dose (OR 0.989, 95% CI: 0.983 - 0.995) and the distance of embryo transfer location from fundus (OR 0.542, 95% CI: 0.365 - 0.807) were independent predictors for pregnancy whereas basal FSH level had no significant association with pregnancy (OR 0.923, 95% CI: 0.810 - 1.051). **Conclusion:** For young patients with good ovarian reserve, the starting gonadotropin dose and the distance of embryo transfer location from fundus may affect the chance to get pregnant.

**【Key words】** In vitro fertilization - embryo transfer (IVF - ET); Good ovarian reserve

**【中图分类号】** R321.1 **【文献标志码】** A

目前对于不孕症患者来说体外受精 - 胚胎移植技术 (in vitro fertilization - embryo transfer, IVF - ET) 已经成为治疗不孕最有效的手段之一,但对于某些患者即便移植了优质胚胎依然在 IVF - ET 助孕治疗后没有获得妊娠。因此在纳入第一次采取 IVF - ET 助孕的患者筛选过程中,全面分析与妊娠相关的临床因素有助于更全面的检测评估患者,以便能给患者提供更好的治疗方案,达到更满意的妊娠率。本文主要探讨对于年轻卵巢功能好的患者第 1 次采取 IVF - ET 临床妊娠率的影响因素。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

回顾性分析 2013 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日在我院生殖医学中心因输卵管及盆腔因素接受 IVF - ET 的患者资料 746 例 (卵泡浆内单精子显微注射助孕患者未纳入)。本研究获得医院伦理委员会许可。输卵管及盆腔因素包括:经输卵管碘油造影或腹腔镜手术诊断输卵管阻塞、缺如或行输卵管再通、整形术及盆腔粘连分解术后。所有患者均为本中心第 1 次 IVF - ET 助孕且年龄 < 35 岁,FSH < 8IU/mL、基础窦卵泡数目 ≥ 8 个,排除多囊卵巢综合征、子宫内膜异位症、子宫畸形、子宫内膜病变、输卵管积水及合并甲状腺功能异常、糖尿病等疾病的患者,所有患者均移植 2 个优质胚胎。

#### 1.2 方法

1.2.1 控制性超排卵方案 改良长方案:月经来潮第 1d 或第 2d,行阴道超声波了解窦卵泡大小及个数,窦卵泡 < 0.6mm 时,肌注达菲林 3.75mg (注射用醋酸曲普瑞林,益普生,法国, H20140298)。于肌注达菲林后 28d 测定血卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH)、雌二醇 (E<sub>2</sub>)。当 LH < 1U/L 时使用人绝经期促性腺激素 (HMG, 丽珠医药, 珠海, 国药准字 H20023863) 启动;当 LH > 1 U/L 时联合使用重组 FSH (rFSH, 果纳芬, 默克雪兰诺, 德国, S20130055) 和 HMG 启动促排卵, 间断性行阴道 B 超监测卵泡以及抽血查 E<sub>2</sub> 与 LH, 直至有 2 个卵泡直径 17mm 或 1 个卵泡直径 18mm 时, 停止注射 rFSH 和 HMG, 肌注艾泽 250μg (艾泽, 默克雪兰诺, 德国, S20130091) 37h 取卵或人绒毛膜促性腺激素 4000 ~ 10000U (HCG, 丽珠医药, 珠海, 国药准字 H44020672) 36h 取卵。

1.2.2 取卵、胚胎移植和黄体支持 B 超引导经阴道取卵、体外受精、胚胎培养、取卵后 72h, 选择 2 个优质卵裂期胚胎移植。取卵日开始每天注射黄体酮 (仙璐制药, 国药准字 H33020828) 60mg 给予黄体支持。

1.2.3 妊娠诊断 移植后 2 周, 血 HCG 增高诊断为生化妊娠。移植后 4 周, B 超下见孕囊及原始心血管搏动, 诊断为临床妊娠。

#### 1.3 统计学分析

采用 SPSS18.0 软件进行统计学处理。计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 计数资料以百分率 (%) 表示, 计量资料采用 *t* 检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验。通过多因素 Logistic 回归筛选出妊娠独立预测因素, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 一般情况结果分析

共纳入 745 例患者, 妊娠组 542 例, 未妊娠组 203 例, 妊娠率为 72.65%。两组患者平均年龄、不孕年限、体重指数、基础 E<sub>2</sub>、LH 无统计学差异, 但未妊娠组基础 FSH 高于妊娠组, 有统计学意义。见表 1。

表 1 患者一般情况

	妊娠组	未妊娠组	<i>P</i>
新鲜取卵移植周期	542	203	
年龄	29.15 ± 3.11	29.30 ± 2.92	0.55
体重指数	21.11 ± 2.83	21.31 ± 2.70	0.37
不孕年限	3.84 ± 2.63	3.79 ± 2.88	0.82
基础 FSH (mIU/mL)	6.87 ± 1.39	7.15 ± 1.36	0.01
基础 LH (mIU/mL)	4.64 ± 2.36	4.53 ± 1.93	0.56
基础 E <sub>2</sub> (pg/mL)	31.25 ± 10.58	31.41 ± 9.84	0.85

#### 2.2 促排卵周期资料分析

启动日的启动剂量及放置胚胎距宫底位置在妊娠组与未妊娠组有统计学差异 (*P* < 0.01), 而在 HCG 日内膜厚度及内膜形态、优质胚胎数上都没有明显差异。见表 2。

表2 患者COS情况

	妊娠组	未妊娠组	P
新鲜取卵移植周期	542	203	
启动日 FSH(mIU/mL)	2.31 ± 1.14	2.34 ± 1.12	0.76
启动日 LH(mIU/mL)	0.71 ± 0.48	0.68 ± 0.37	0.29
启动日 E <sub>2</sub> (pg/mL)	20.50 ± 13.29	19.05 ± 9.79	0.11
Gn 总量(支)	31.15 ± 7.04	32.06 ± 5.87	0.08
天数(d)	11.45 ± 1.85	11.38 ± 1.59	0.65
Gn 启动剂量(支)	2.68 ± 0.44	2.80 ± 0.38	<0.001
Gn 启动(d)	30.74 ± 2.48	30.69 ± 2.34	0.84
HCG 日 E <sub>2</sub> (pg/mL)	3226.67 ± 1352.97	3115.92 ± 1338.79	0.32
HCG 日 LH(mIU/mL)	0.69 ± 0.74	0.83 ± 1.81	0.15
HCG 日 P(ng/mL)	1.11 ± 0.49	1.08 ± 0.53	0.41
HCG 日内膜厚度(cm)	11.08 ± 2.24	10.88 ± 2.40	0.29
HCG 日内膜形态	7.04 ± 3.04	7.34 ± 2.83	0.47
获卵数(枚)	11.50 ± 4.32	11.48 ± 4.24	0.97
MII 卵(枚)	10.30 ± 4.01	10.30 ± 3.90	>0.99
正常胚胎(个)	6.90 ± 3.03	6.79 ± 2.81	0.65
正常受精率(%)	74.93 ± 17.43	74.94 ± 18.40	>0.99
可利用胚胎(个)	6.07 ± 2.73	6.05 ± 2.85	0.93
优良胚胎(个)	5.08 ± 2.49	4.77 ± 2.82	0.14
距宫底位置(cm)	1.11 ± 0.46	1.24 ± 0.45	<0.001

### 2.3 影响妊娠的多因素 Logistic 回归分析结果

将单因素分析有统计学意义的基础 FSH、Gn 启动剂量(支)、移植胚胎距宫底位置 3 个变量纳入二元 Logistic 回归模型。可以发现 Gn 启动剂量及胚胎放置距离宫底的位置是改良方案 IVF-ET 治疗结局的独立影响因素,基础 FSH 水平增加有增加 IVF-ET 治疗失败的趋势,但不是独立影响因素。见表 3。

表3 多因素 Logistic 回归分析结果

指标	P	OR	95% CI	
			Lower	Upper
距宫底位置	0.003	0.542	0.365	0.807
Gn 启动量	0	0.989	0.983	0.995
基础 FSH	0.228	0.923	0.810	1.051

### 3 讨论

在 IVF-ET 过程中,妊娠的发生是个多环节多因素共同影响的复杂过程,既受患者自身内在因素包括年龄、基础内分泌水平、生理病理状态等,也与促排卵方案选择、促排卵药物及实验室技术等外部因素密切相关<sup>[1-3]</sup>。高龄<sup>[4]</sup>、胚胎质量不佳<sup>[5]</sup>、卵巢储备不良<sup>[6]</sup>等因素被认为是造成 IVF 结局不良的主要原因。对于本应该预后良好的患者,在选择移植了优质的胚

胎后依然不能获得妊娠,因此在本研究中,我们选择了年轻卵巢储备良好的输卵管性不孕因素患者作为研究对象,并且排除了多囊卵巢综合征、子宫内膜异位症、子宫内膜病变、输卵管积水及合并甲状腺功能异常、糖尿病等基础疾病,结果表明在移植了 2 个优质卵裂球胚胎后,妊娠结局与超促排卵的启动环节和胚胎移植环节密切相关。

促排卵药物的使用创造了一个完全不同于正常卵泡发育过程的非生理状态的内分泌环境。许多报道显示,大剂量促排卵药物的使用对卵母细胞质量和发育潜能<sup>[7]</sup>、子宫内膜容受性<sup>[8]</sup>及母体的近、远期并发症<sup>[9]</sup>等都可能存在负面影响。大剂量促排卵药物干扰卵母细胞正常的减数分裂<sup>[10]</sup>、发育潜能和表观遗传修饰<sup>[11]</sup>的影响,增加卵母细胞染色体畸变及非整倍体形成的几率<sup>[12]</sup>。一篇对 2004 年至 2012 年间超过 650,000 IVF 周期的分析表明,IVF 的活产率随着 Gn 剂量的增加而显著下降<sup>[13]</sup>。但是在 IVF 促排卵中使用的 Gn 剂量也与患者的卵巢相应水平密切相关,卵巢相应不良的患者往往 IVF 的结局较差,也需要更多的 Gn 剂量<sup>[14]</sup>。本研究选择了年轻卵巢储备良好的患者作为研究对象,而妊娠组和非妊娠组在卵巢响应水平,优质胚胎数等方面均无显著差异,尽管患者的基础 FSH 在妊娠组与未妊娠组之间有差异,但单因素分析中发现较高的 FSH 并不是临床妊娠结局的独立影响因素。我们的研究进一步证实 Gn 启动剂量可能是影响妊娠的一个重要因素,提示对于年轻且卵巢功能良好的患者避免过高剂量的启动不仅有利于避免卵巢过度刺激风险,也有利于获得妊娠。

胚胎移植是 IVF-ET 助孕过程最后的关键步骤,除医师临床经验及操作手法外,经腹部超声引导下的胚胎移植应用,因为可有效避免移植管接触宫底引起的子宫收缩,减少移植管对宫颈和内膜的损伤并明确胚胎移植的位置,所以可能改善妊娠结局<sup>[15]</sup>。但是超声引导下胚胎植入宫腔距离子宫底内膜的位置是否影响妊娠结局目前尚无定论。Tiras 等<sup>[16]</sup>认为移植管顶端位置距离宫底内膜 > 10 mm 妊娠率较高,10 ~ 20mm 是一个比较理想的胚胎放置位置。与此相反,Cenksoy 等<sup>[17]</sup>的研究发现,移植距离宫底内膜 > 10 mm 则妊娠率明显地下降,说明移植距离过浅不利于妊娠。而 Kovacs 等<sup>[18]</sup>的研究表明,在预后良好的患者中,获得妊娠的患者与没有妊娠的患者相比,移植距离没有显著差别。与之前的研究相比,本研究中,我们控制了纳入患者的指征、方案、移植胚胎的数量和质量等影响妊娠的关键因素,并且妊娠患者和未妊娠患者在年龄、内膜厚度及形态等影响妊娠的重要因素上没有显著差异,进一步证实了移植位置对于妊娠的影响。

本研究通过对改良方案中年轻患者妊娠组与非妊娠组相关因素的分析发现,Gn 启动剂量及胚胎放置位置是临床妊娠独立的两个影响因素。在实际临床治疗过程中,这两个因素往往根据临床医生的经验、偏好等因素而有所区别,因此在今后的工作中我们要多关注这两个相关因素,以便能让我们的改良方案获得更满意的临床妊娠率。

### 参考文献

- [1] van Loendersloot LL, van Wely M, Repping S, et al. Individualized decision-making in IVF: calculating the chances of pregnancy. *Human Reproduction*, 2013, 28(11): 2972-2980.

[2] Vaegter KK, Lakić TG, Olovsson M, et al. Which factors are most predictive for live birth after in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI) treatments? Analysis of 100 prospectively recorded variables in 8,400 IVF/ICSI single - embryo transfers. *Fertil Steril*, 2017,107(3) :641 - 648.

[3] McLernon DJ, Steyerberg EW, Te Velde ER, et al. Predicting the chances of a live birth after one or more complete cycles of in vitro fertilisation : population based study of linked cycle data from 113 873 women. *BMJ*, 2016 ,16(355) :i5735.

[4] Scheffer JB, Scheffer BB, de Carvalho RF, et al. Age as a predictor of embryo quality regardless of the quantitative ovarian response. *Int J Fertil Steril*, 2017,11(1) :40 - 46.

[5] Bozdag G, Polat M, Yarali I, et al. Live birth rates in various subgroups of poor ovarian responders fulfilling the Bologna criteria. *Reprod Biomed Online*,2017,34(6) :639 - 644.

[6] Wintner EM, Hershko - Klement A, Tzadikvitch K, et al. Does the transfer of a poor quality embryo together with a good quality embryo affect the In Vitro Fertilization (IVF) outcome? *J Ovarian Res*,2017, 10(1) :2.

[7] Bosch E, Labarta E, Kolibianakis E, et al. Regimen of ovarian stimulation affects oocyte and therefore embryo quality. *Fertil Steril*,2016, 105(3) :560 - 570.

[8] Yilmaz N, Yilmaz S, Inal H, et al. Is there a detrimental effect of higher gonadotrophin dose on clinical pregnancy rate in normo - responders undergoing ART with long protocol? *Arch Gynecol Obstet*, 2013,287(5) :1039 - 1044.

[9] Corbett S, Shmorgun D, Claman P. et al. The prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. *J Obstet Gynaecol Can*,2014,36(11) : 1024 - 1036.

[10] Wang X, Tsai T, Qiao J, et al. Impact of gonadotropins on oocyte maturation, fertilisation and developmental competence in vitro. *Reprod Fertil Dev*,2014,26(5) :752 - 757.

[11] Saenz - de - Juano MD, Billooye K, Smits J, et al. The loss of imprinted DNA methylation in mouse blastocysts is inflicted to a similar extent by in vitro follicle culture and ovulation induction. *Mol Hum Reprod*,2016, 22(6) :427 - 441.

[12] Baart EB, Martini E, Eijkemans MJ, et al. Milder ovarian stimulation for in - vitro fertilization reduces aneuploidy in the human preimplantation embryo: a randomized controlled trial. *Hum Reprod*, 2007,22(4) :980 - 988.

[13] Baker VL, Brown MB, Luke B, et al. Gonadotropin dose is negatively correlated with live birth rate: analysis of more than 650,000 assisted reproductive technology cycles. *Fertil Steril*,2015,104(5) :1145 - 1152.

[14] van Tilborg TC, Broekmans FJ, Dölleman M, et al. Individualized follicle - stimulating hormone dosing and in vitro fertilization outcome in agonist downregulated cycles: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2016, 95(12) :1333 - 1344.

[15] Brown J, Buckingham K, Buckett W, et al. Ultrasound versus 'clinical touch' for catheter guidance during embryo transfer in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016,17(3) :CD006107.

[16] Tiras B, Polat M, Korucuoglu U, et al. . Impact of embryo replacement depth on in vitro fertilization and embryo transfer outcomes. *Fertil Steril*,2010,94(4) :1341 - 1345.

[17] Cenksoy PO, Ficicioglu C, Yesiladali M, et al. The importance of the length of uterine cavity, the position of the tip of the inner catheter and the distance between the fundal endometrial surface and the air bubbles as determinants of the pregnancy rate in IVF cycles. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2014,172(1) :46 - 50.

[18] Kovacs P, Sajgo A, Rarosi F, et al. Does it really matter how far from the fundus embryos are transferred? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2012, 162(1) :62 - 66.

(收稿日期:2017 - 02 - 27)

## · 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.034

# 探讨瘢痕子宫孕中期引产的安全方法

俞加正 祁锋 李响芝

恩泽医疗中心(集团)浙江省台州医院妇产科,浙江 台州 317000

**【摘要】目的:**探讨瘢痕子宫孕中期引产的安全方法。**方法:**选取我院2014年5月至2016年5月收治的瘢痕子宫孕中期孕产妇80例,依据随机数字表法将这些患者分为利凡诺联合米非司酮治疗组(联合治疗组,  $n=40$ )和单纯利凡诺治疗组(单独治疗组,  $n=40$ )两组,对两组患者的宫缩发动时间、排胎时间、阴道出血量、引产成功、胎物残留情况、不良反应发生情况进行统计分析。**结果:**联合治疗组患者的排胎时间显著短于单独治疗组( $P<0.05$ );阴道出血量显著少于单独治疗组( $P<0.05$ );引产成功率100.0%(40/40)显著高于单独治疗组87.5%(35/40) ( $P<0.05$ ),胎物残留率10.0%(4/40)显著低于单独治疗组27.5%(11/40) ( $P<0.05$ );不良反应发生率5.0%(2/40)显著低于单独治疗组20.0%(8/40) ( $P<0.05$ )。**结论:**瘢痕子宫孕中期引产中利凡诺联合米非司酮治疗效果较单纯利凡诺治疗好,更能有效缩短患者的排胎时

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

间,减少患者的阴道出血量,提升患者的引产成功率,降低患者的胎物残留率及不良反应发生率。

【关键词】 瘢痕子宫;孕中期引产;安全方法

**Exploration of safe method of labor induction of scar uterus in the second trimester of pregnancy** YU Jiazheng, QI Feng, LI Xiangzhi. Department of Obstetrics and Gynecology, Enze Medical Center (Group), Zhejiang Taizhou Hospital, Taizhou 317000, Zhejiang, China

【Abstract】 **Objectives:** To explore the safe method of labor induction of scar uterus in the second trimester of pregnancy. **Methods:** 80 patients with labor induction of scar uterus in the second trimester of pregnancy in our hospital from May 2014 to May 2016 were selected. These patients were divided into mifepristone combined with rivanol treatment group (combined treatment group,  $n = 40$ ) and simple rivanol treatment group (single treatment group,  $n = 40$ ). The uterine contraction launch time, delivery time, amount of vaginal bleeding, success rate, caul residual, incidences of adverse reactions of the two groups were statistically analyzed. **Results:** Compared with control group, the delivery time of combined treatment group was significantly shorter ( $P < 0.05$ ) and the amount of vaginal bleeding was significantly less ( $P < 0.05$ ). The success rate (100%, 40/40) of combined treatment group was significantly higher than that of single treatment group (87.5%, 35/40) ( $P < 0.05$ ). The fetal residual rate (10%, 4/40) was significantly lower than that of single treatment group (27.5%, 11/40) ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions (5%, 2/40) of combined treatment group was significantly lower than that of single treatment group (20%, 8/40) ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The effect of mifepristone combined with rivanol treatment of labor induction of scar uterus in the second trimester of pregnancy is better than simple rivanol treatment. It can effectively shorten the delivery time, reduce the amount of vaginal bleeding, improve the success rate of labor induction, reduce the residual rate and the incidence of adverse reactions.

【Key words】 Scar uterus; Labor induction in the second trimester of pregnancy; Safe method

【中图分类号】 R719.3

【文献标志码】 A

瘢痕子宫患者既往接受过子宫手术如剖宫产等,子宫瘢痕会在术后组织修复的过程中形成,孕中期引产时可能会发生子宫破裂、瘢痕裂伤<sup>[1]</sup>。虽然剖宫取胎具有较高的安全系数,但是其属于有创操作,对人体具有较大的损伤,从患者健康角度考虑仍然应该将阴道分娩作为首选<sup>[2]</sup>。本研究比较了瘢痕子宫孕中期引产中利凡诺联合米非司酮治疗与单纯利凡诺治疗的效果,发现前者较后者具有多方面优势。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取我院2014年5月至2016年5月收治的瘢痕子宫孕中期孕产患者80例。纳入标准:(1)所有患者均为单胎头位;(2)术式均为子宫下段横切口;(3)均具有正常的肝肾功能;(4)均知情同意。排除标准:将有生殖器炎症、肾上腺疾病、严重哮喘、贫血、二尖瓣狭窄、有利凡诺引产禁忌症等患者排除在外。依据随机数字表法将这些患者分为利凡诺联合米非司酮治疗组(联合治疗组,  $n = 40$ )和单纯利凡诺治疗组(单独治疗组,  $n = 40$ )两组。联合治疗组患者年龄27~39岁,平均(29.3 ± 1.2)岁;孕周16~25周,平均(20.6 ± 3.4)周;孕次1~4次,平均(2.1 ± 1.1)次;产次1~3次,平均(1.1 ± 0.2)次。在手术史方面,37例患者为1次剖宫产史,3例患者为2次剖宫产史。单独治疗组患者年龄26~39岁,平均(28.2 ± 1.0)岁;孕周17~25周,平均(21.2 ± 3.3)周;孕次1~4次,平均(2.2 ± 1.4)次;产次1~3次,平均(1.2 ± 0.5)次。在手术史方面,36例患者为一次剖宫产史,4例患者为2次剖宫产史。两组患者的一般资料比较差异均不显著( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

引产前对两组患者的病史进行详细询问,并对其进行血常规、肝肾功能、B超等检查,以对患者的子宫瘢痕愈合情况及胎

儿胎盘情况有一个清晰的了解,同时对患者进行阴道检查,以对其宫颈成熟及软产道畸形情况一个清晰的了解。检查后患者具有正常的肝肾功能后给予单独治疗组患者羊膜腔内注射100mg利凡诺(青海制药厂有限公司,国药准字H63020043),给予联合治疗组患者羊膜腔内注射100mg利凡诺,同时让其口服50mg米非司酮(仙琚制药股份有限公司,国药准字H10950347),2次/d,2d为1个疗程,将总量控制在150mg以内。在两组患者宫缩达到每3~5min 30s~40s临产指证的情况下,对其宫缩及胎儿胎盘娩出情况进行认真观察。排胎后将阴道出血收集起来,对出血量进行测量,在此过程中将弯盘及可称质量血垫充分利用起来,引产后给予清宫术治疗。

### 1.3 观察指标

对两组患者的宫缩发动时间、排胎时间、阴道出血量进行观察和记录。同时,对两组患者的引产结果进行判定,引产成功的判定标准为第一次用药后3d内将胎儿排出且没有子宫下段破裂<sup>[3]</sup>。并对两组患者的胎物残留情况进行判定,胎物残留的判定标准为引产接受清宫术治疗后刮出物检查<sup>[4]</sup>。此外,统计两组患者的宫缩过强、宫颈裂伤、大出血等不良反应发生情况。

### 1.4 统计学分析

采用软件SPSS20.0,两组患者的宫缩发动时间、排胎时间、阴道出血量等计量资料采用标准方差( $\bar{x} \pm s$ )来表示,用 $t$ 检验,两组患者的引产成功、胎物残留情况、不良反应发生情况等计数资料采用率(%)表示,用 $\chi^2$ 检验,检验标准 $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 两组患者的宫缩发动时间、排胎时间、阴道出血量比较  
联合治疗组患者的排胎时间显著短于单独治疗组( $P <$

0.05), 阴道出血量显著少于单独治疗组 ( $P < 0.05$ ), 但两组患者的宫缩发动时间之间的差异不显著 ( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 两组患者的宫缩发动时间、排胎时间、阴道出血量比较

组别	例数	宫缩发动时间 ( $t/h$ )	排胎时间 ( $t/h$ )	阴道出血量 ( $V/mL$ )
联合治疗组	40	25.0 ± 5.0	7.4 ± 2.4	85.0 ± 45.0
单独治疗组	40	26.4 ± 5.4	13.0 ± 4.0	100.0 ± 50.0
$t$		1.440	4.303	3.182
$P$		>0.05	<0.05	<0.05

### 2.2 两组患者的引产成功、胎物残留情况比较

联合治疗组患者的引产成功率 100.0% (40/40) 显著高于单独治疗组的 87.5% (35/40) ( $P < 0.05$ ), 胎物残留率 10.0% (4/40) 显著低于单独治疗组的 27.5% (11/40) ( $P < 0.05$ )。

### 2.3 两组患者的不良反应发生情况比较

联合治疗组患者的不良反应发生率 5.0% (2/40) 显著低于单独治疗组的 20.0% (8/40) ( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组患者的不良反应发生情况比较(例/%)

组别	例数	宫缩过强	宫颈裂伤	大出血	总发生
联合治疗组	40	0(0)	2(5.0)	0(0)	2(5.0)
单独治疗组	40	2(5.0)	5(12.5)	1(2.5)	8(20.0)
$\chi^2$					12.83
$P$					<0.05

## 3 讨论

利凡诺属于强力杀菌剂, 在孕中期引产中安全有效, 具有较高的成功率、较低的感染率等, 作用机制是造成子宫内蜕膜组织变性坏死, 途径为向羊水注入后主要在蜕膜作用, 经酶作用分解细胞, 进而将良好的前提条件提供给内源性前列腺素的产生, 引发子宫收缩, 但是其本身并无法将良好的前提条件提供给宫颈成熟<sup>[5]</sup>。但是, 羊膜腔内给药极易引发强制性及不协调性宫缩, 可能会导致宫颈裂伤<sup>[6]</sup>。此外, 其还会造成胎膜腐败、坏死, 同时促进了胎盘胎膜残留率的提升, 发生这一现象的原因为中孕期蜕膜绒毛板缺乏完善的发育, 需要给予患者清宫术治疗<sup>[7]</sup>。米非司酮属于一种甾体类抗孕激素药物, 是一种孕激素受体水平拮抗剂, 化学结构类似于孕酮, 但和孕酮相比具有显著较高的和孕酮受体结合力, 能够将孕酮结合其受体的现象阻断, 其他血管系统及蜕膜使其靶器官, 能够将孕激素抑制子宫的作用解除<sup>[8-12]</sup>。此外, 其具有较短的半衰期, 口服片剂具有较快的吸收速度。和利凡诺配伍一方面能够对子宫收缩与宫颈扩张同步进行进行协同, 使产程进展有序顺利, 促进产程的缩短、子宫破裂及宫颈裂伤风险的降低, 另一方面还能够为患者完全排出胎盘胎膜提供良好的前提条件, 促进患者再次清宫率的显著降低, 从而促进利凡诺羊膜腔引产安全性的极大程度提升<sup>[13-18]</sup>。本研究结果表明, 联合治疗组患者的排胎时间显著短于单独治疗组 ( $P < 0.05$ ), 阴道出血量显著少于单

独治疗组 ( $P < 0.05$ ), 引产成功率显著高于单独治疗组 ( $P < 0.05$ ), 胎物残留率显著低于单独治疗组 ( $P < 0.05$ ), 不良反应发生率显著低于单独治疗组 ( $P < 0.05$ ), 充分证实了瘢痕子宫孕中期引产中利凡诺联合米非司酮治疗的优越性。

总之, 瘢痕子宫孕中期引产中利凡诺联合米非司酮治疗效果较单纯利凡诺治疗好, 更能有效缩短患者的排胎时间, 减少患者的阴道出血量, 提升患者的引产成功率, 降低患者的胎膜残留率及不良反应发生率, 安全有效, 值得推广。

## 参考文献

- [1] 曹泽毅. 中华妇产科学. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [2] 范翠芳, 孙艳梅, 陈建华. 双球囊在中晚期高危妊娠引产中应用的有效性及其安全性. 华中科技大学学报: 医学版, 2012, 41(12): 636-638.
- [3] 范翠芳, 张正娥, 明蕾, 等. COOK 双球囊与缩宫素促宫颈成熟并引产的对照研究. 重庆医学, 2012, 41(36): 3820-3822.
- [4] 孔琳. 妊娠中期瘢痕子宫米非司酮联合利凡诺引产安全性研究. 河北医学, 2013, 19(7): 1060-1061.
- [5] 冯晶瑾, 王玉贤. 三种方法应用于瘢痕子宫中期妊娠引产的比较与分析. 生殖医学杂志, 2013, 22(2): 132-134.
- [6] 邹丽颖, 范玲. 瘢痕子宫孕中晚期引产的方法探讨. 中华妇产科杂志, 2010, 45(1): 17-21.
- [7] 刘艳. 瘢痕子宫3种中孕引产方式的比较研究. 中国医药科学, 2013, 3(1): 94-96.
- [8] 龚惠, 陆文怡, 赵爱民. 两种方法治疗剖宫产术后子宫瘢痕处妊娠疗效观察. 中国药师, 2014, 17(5): 818-820.
- [9] 黄瑞连, 欧定宏. 米非司酮药理作用机制研究进展. 临床合理用药, 2009, 2(23): 142-144.
- [10] 朱慧央. 米非司酮联合米索前列醇治疗子宫内不典型增生34例. 中国药师, 2014, 17(3): 453-454.
- [11] 胡红梅, 赵敏. 子宫颈扩张双球囊在足月妊娠引产的临床疗效观察. 中国计划生育和妇产科, 2013, 5(4): 48-50.
- [12] 雷玲玲, 刘晓晓. 瘢痕子宫妊娠中晚期引产方法的研究进展. 中华围产医学杂志, 2013, 51(33): 15-17.
- [13] 王秀丽, 徐梅, 姜晶. 双球囊导管与催产素在促宫颈成熟与引产中的随机对照研究. 中国实用医药, 2013, 8(21): 20-22.
- [14] 保涪芳, 李辉. 瘢痕子宫妊娠中晚期不同引产方法的比较. 中华围产医学杂志, 2013, 16(3): 170-172.
- [15] 岑倩丽, 吴言英, 欧小燕, 等. COOK 宫颈扩张球囊联合缩宫素促进宫颈成熟和引产的临床观察. 中国性科学, 2016, 25(7): 137-139.
- [16] 邱飞君, 劳佩薇, 王芬萍, 等. 孕14周至16周服用米非司酮米索前列醇片与利凡诺针囊内注射引产效果研究. 中国性科学, 2015, 24(3): 98-101.
- [17] Junka A, Bartoszewicz M, Smutnicka D, et al. Efficacy of antiseptics containing povidone-iodine, octenidine dihydrochloride and ethacridine lactate against biofilm formed by Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus measured with the novel biofilm-oriented antiseptics test. Int Wound J, 2014, 11(6): 730-734.
- [18] Hammer A, Bannason J, Lauszus FF. Second trimester rupture in a retroflexed, scarred uterus. J Obstet Gynaecol, 2013, 33(6): 629-630.

## · 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.035

# 甲氨蝶呤联合米非司酮治疗剖宫产术后子宫切口部位妊娠的临床效果观察

叶斌斌<sup>1</sup> 谢可<sup>1</sup> 吴敏<sup>2</sup>

1 安康市人民医院妇产科, 陕西 安康 725000

2 安康市中医医院妇产科, 陕西 安康 725000

**【摘要】** 目的:观察并分析对剖宫产术后子宫切口部位妊娠患者采用保守治疗的临床效果。方法:将我院自2014年2月至2017年1月期间收治的62例剖宫产术后子宫切口部位妊娠患者作为研究对象,按照治疗方式的不同分为每组31例的对照组(甲氨蝶呤)和实验组(甲氨蝶呤联合米非司酮),将两组患者治疗的临床疗效进行对比,以评估保守治疗对于剖宫产术后子宫切口部位妊娠患者的临床效果。结果:采用甲氨蝶呤联合米非司酮对患者治疗的实验组临床有效率高达87.1%,显著高于甲氨蝶呤单药治疗的对照组患者(61.3%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ );相比于甲氨蝶呤单药治疗,联合使用米非司酮可以显著降低患者 $\beta$ -HCG水平、减少患者阴道出血量并缩短患者住院时间,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:对剖宫产术后子宫切口部位妊娠患者,可以选择甲氨蝶呤联合米非司酮对患者进行保守治疗,临床效果显著,且患者术后恢复快,建议临床推广。

**【关键词】** 子宫切口部位妊娠;保守治疗;临床效果

**Clinical observation of conservative treatment of uterine incision pregnancy after cesarean section** YE Binbin<sup>1</sup>, XIE Ke<sup>1</sup>, WU Min<sup>2</sup>. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Ankang People's Hospital, Ankang 725000, Shaanxi, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Ankang Traditional Chinese Medicine Hospital, Ankang 725000, Shaanxi, China

**【Abstract】 Objectives:** To observe and analyze the clinical effect of conservative treatment for uterine incisional pregnancy after cesarean section. **Methods:** Sixty-two patients with uterine incisional pregnancy after cesarean section from February 2014 to January 2017 were enrolled in this study. According to the different treatment methods, they were divided into control group (methotrexate) and experimental group (methotrexate combined with mifepristone), with 31 cases in each group. The clinical efficacy of two groups were compared to assess the clinical effect. **Results:** The clinical effective rate in experimental group was 87.1%, which was significantly higher than that of control group (61.3%), with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). Compared to methotrexate treatment, combined use of mifepristone and methotrexate can significantly reduce the patient's  $\beta$ -HCG levels, reduce vaginal bleeding in patients and shorten the hospital stay, with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Methotrexate combined with mifepristone can be chosen as a conservative treatment for patients with uterine incision pregnancy after cesarean section, which is of significant clinical effect.

**【Key words】** Uterine incision pregnancy; Conservative treatment; Clinical effect

**【中图分类号】** R714.2

**【文献标志码】** A

剖宫产术后子宫切口部位妊娠,是剖宫产术后一种少见的异位妊娠类型,也是危险性较高的一种并发症。剖宫产术后子宫切口部位妊娠患者早期症状不明显,主要表现为阴道出血、腹痛等,常常被误诊为早孕、流产等<sup>[1]</sup>。误诊宫腔妊娠后,对患者进行药物流产或手术流产,都有可能对患者发生大出血<sup>[2]</sup>,对患者的生命安全造成了严重的威胁。因此,对于有剖宫产史再次妊娠的孕妇,若存在腹痛、阴道流血症状,怀疑孕早期早孕、流产时,可以通过对患者进行超声检查辅助诊断<sup>[3]</sup>,应仔

细观察患者剖宫产手术切口形成瘢痕部位有无血流丰富的包块,即孕囊存在,以提高剖宫产术后子宫切口部位妊娠的检出率,减少误诊。

随着诊疗技术的不断提高,剖宫产术后子宫切口部位妊娠的检出率也逐渐提高。患者一旦确诊,应及时终止妊娠。由于剖宫产术后子宫切口部位妊娠患者宫腔情况较为复杂,手术治疗的危险性较高,发生子宫穿孔等并发症的概率大,子宫切除影响了患者生育能力,因而手术在临床中的应用也受到了一定的限制<sup>[4]</sup>。随着治疗方式的不断完善,越来越多的患者开始选择保守治疗<sup>[5]</sup>,不但可以避免手术损伤,且能够保留患者的生育能力。为了探讨保守治疗对剖宫产术后子宫切口部位妊娠

**【第一作者简介】** 叶斌斌(1975—),男,主治医师,主要从事妇产科临床与研究工作。

患者治疗的临床效果,笔者选取了采用不同方式治疗的62例剖宫产术后子宫切口部位妊娠患者进行了本次研究。现报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

将安康市人民医院自2014年2月至2017年1月期间收治的62例剖宫产术后子宫切口部位妊娠患者作为研究对象,收集患者一般资料:患者年龄分布在23~43岁之间,平均(28.8±3.2)岁;停经36~62d,平均(48.3±12.7)d。随机将患者分为每组31例的对照组(甲氨蝶呤)和实验组(甲氨蝶呤联合米非司酮),两组患者一般资料无显著差异( $P > 0.05$ )。纳入标准:所有患者均有剖宫产史,且存在子宫增大、阴道出血的早孕表现;患者 $\beta$ -HCG检测显示阳性,且B超检查显示宫腔内未见孕囊,孕囊存在于子宫下段切口部位。患者均同意本次研究,并签署知情同意书。

### 1.2 实验方法

对照组:患者口服甲氨蝶呤片(上海信谊万象药业股份有限公司,国药准字H31020644) 2.5mg, 2片/次, 1次/d。实验组:在对照组治疗的基础上联合口服息隐(米非司酮片)(上海新华制药有限公司,国药准字H10950202) 25mg, 第一次服用50mg, 每12h加服25mg, 服药后禁食2h, 用药2d。

### 1.3 疗效评估

治疗后,患者阴道出血停止, $\beta$ -HCG检测水平恢复正常,胚胎死亡且患者无其他症状出现即为显效;治疗后,患者阴道出血减少, $\beta$ -HCG检测水平恢复正常即为有效;治疗后,患者阴道出血症状未见改善,甚至加重,胚胎继续发育, $\beta$ -HCG检测水平无改善即为无效。同时将两组患者治疗后阴道出血、 $\beta$ -HCG检测水平及在院内进行治疗的时间进行对比。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS17.0软件对所有研究数据进行统计学处理,各项测定指标结果的显著性检验采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 差异显著。

## 2 结果

### 2.1 两种药物治疗方式治疗效果的比较

采用甲氨蝶呤联合米非司酮对患者进行治疗的实验组,治疗的临床有效率(显效率+有效率)高达87.1%,显著高于甲氨蝶呤单药治疗的对照组患者(61.3%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两种药物治疗方式治疗效果的比较

组别	例数	显效	有效	无效
实验组	31	15(48.4)	12(38.7)	4(12.9)*
对照组	31	7(22.6)	12(38.7)	12(38.7)

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

### 2.2 治疗后两组患者相关指标的比较

对患者采用两种方式治疗后相关情况进行分析,结果显示:相比于甲氨蝶呤单药治疗,联合使用米非司酮可以显著降低患者 $\beta$ -HCG水平、减少患者阴道出血量并缩短患者住院时间,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 治疗后两组患者相关指标的比较

组别	例数	$\beta$ -HCG( $\mu$ /L)	出血量(mL)	住院时间(d)
实验组	31	355.4±68.2*	75.4±20.4*	5.8±3.1*
对照组	31	838.3±96.1	156.3±42.5	10.1±4.5

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

## 3 讨论

剖宫产术后子宫切口部位妊娠,是剖宫产后一种发病率较低的远期并发症<sup>[6]</sup>,属于异位妊娠的一种类型。剖宫产术后子宫切口部位妊娠,即剖宫产的女性再次妊娠时,受精卵、滋养细胞种植在剖宫产术切口的瘢痕处,植入子宫肌层,严重时甚至可以穿透子宫,引起子宫破裂,威胁患者生命安全<sup>[7,8]</sup>。对于剖宫产术后子宫切口部位妊娠患者,一旦确诊要尽早终止妊娠。剖宫产术后子宫切口部位妊娠由于发生率较低,在临床上容易被忽视进而误诊、漏诊,影响了患者及时的接受治疗。对于剖宫产术后子宫切口部位妊娠的诊断要注意:患者有剖宫产史,并再次妊娠;患者有阴道出血、腹痛的症状,可能是由于胚胎在瘢痕部位的血供受到影响而引起的胚胎死亡<sup>[9]</sup>。对于怀疑发生剖宫产术后子宫切口部位妊娠的患者可以对患者进行彩超检查辅助诊断,超声检查可显示患者宫腔内未见孕囊,而在剖宫产切口形成瘢痕有血流较为丰富的包块出现。

目前,临床上对于剖宫产术后子宫切口部位妊娠的治疗包括药物治疗、手术治疗及介入治疗<sup>[10]</sup>。手术治疗的效果较为理想<sup>[11]</sup>,但是由于患者宫腔内情况较为复杂,有手术引起患者宫腔穿孔的可能,严重时甚至需要对患者进行子宫的切除,患者失去生育能力,使其临床应用受到了限制。随着医疗水平的不断提高及治疗方式的不断完善,患者越来越倾向于选择相对保守的治疗方式<sup>[12]</sup>,进而避免手术治疗对机体造成损伤。常用到的药物主要是甲氨蝶呤及米非司酮。甲氨蝶呤在临床主要用于抗肿瘤的治疗中。甲氨蝶呤作为叶酸拮抗剂,能够对DNA的合成过程及细胞分类过程产生影响,进而影响胚胎的发育,导致胚胎死亡<sup>[13]</sup>。甲氨蝶呤还有助于减少患者出血量的作用。张惠云<sup>[14]</sup>通过收集35例子宫切口部位妊娠患者作为受试对象,对患者进行宫腔镜清宫术。患者在术前均注射了甲氨蝶呤,之后根据患者 $\beta$ -HCG水平判断是否需要再次注射甲氨蝶呤,待患者 $\beta$ -HCG水平稳定后进行清宫术,结果显示:所有患者均为一次清宫成功,术中出血量不大。提示甲氨蝶呤可以用于患者清宫术中,有减少患者术中出血的作用。

米非司酮则属于孕激素的一种拮抗剂,可以通过和内源性的孕酮竞争性的结合受体,发挥抗孕酮的作用<sup>[15]</sup>。米非司酮能够通过非竞争性的拮抗雌激素发挥作用,从而导致绒毛合体滋养细胞、腺上皮细胞的凋亡<sup>[16]</sup>。此外,米非司酮还能够通过破坏胚胎发育的免疫微环境,即与蜕膜组织的T淋巴细胞和自然杀伤细胞相作用,导致胚胎死亡<sup>[17,18]</sup>。为了对甲氨蝶呤及米非司酮药物保守治疗剖宫产术后子宫切口部位妊娠患者的治疗效果进行探讨,笔者进行了本次实验。

在本研究中,笔者对采用不同保守治疗方式治疗的62例剖宫产术后子宫切口部位妊娠患者的治疗情况进行了统计对比。结果发现:采用甲氨蝶呤联合米非司酮对患者进行治疗后,治疗的临床有效率高达87.1%,显著高于甲氨蝶呤单药治疗的患

者(61.3%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。进一步将患者采用两种方式治疗后相关情况进行分析,结果显示:相比于甲氨蝶呤单药治疗,联合使用米非司酮可以显著降低患者 $\beta$ -HCG水平、减少患者阴道出血量并缩短患者住院时间,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。这与马娜<sup>[19]</sup>的研究结果一致。其通过对分别采用甲氨蝶呤单药进行治疗及联合米非司酮进行治疗的患者的治疗效果进行统计对比,发现联合治疗组的有效率高达90.91%,显著高于单药组(63.64%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。且联合治疗组患者治疗后的恢复情况也优于单药组,表现为患者阴道出血停止速度快、住院时间短及 $\beta$ -HCG水平下降明显,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

综上所述,对于剖宫产后再次妊娠的患者,可以结合彩超检查及患者临床症状判断患者是否存在子宫切口部位妊娠。对于确诊的剖宫产术后子宫切口部位妊娠患者,建议选择甲氨蝶呤联合米非司酮对患者进行保守治疗,可以显著改善患者症状,保留患者生育能力,且治疗后患者恢复快。保守治疗的安全性高,应广泛推广。

### 参 考 文 献

- [1] 黄洁. 剖宫产术后子宫切口愈合不良保守治疗 112 例临床分析. 中国现代医生, 2016, 54(29): 68-70, 74.
- [2] 程彦君, 黄靖然, 许兴桂. 剖宫产术后瘢痕妊娠的个体化治疗方法探讨. 中国妇幼健康研究, 2012, 23(3): 383-385.
- [3] 申启玲, 邓波. 超声对剖宫产术后子宫切口妊娠的诊断价值. 临床超声医学杂志, 2012, 14(6): 415-416.
- [4] 陈雪, 李艳飞, 黄岳. 早期剖宫产术后子宫瘢痕妊娠保守治疗的临床观察. 山西医药杂志, 2016, 45(5): 514-518.
- [5] 周光远, 浦丹, 童扬, 等. 剖宫产术后子宫切口部位妊娠 35 例的临床分析. 中国实用医药, 2012, 7(26): 76-78.
- [6] 孙广范, 林霞, 尚雪, 等. 剖宫产术后子宫切口瘢痕妊娠的诊断及临床治疗分析. 中国计划生育和妇产, 2013, 5(3): 62-65.

- [7] Rotas MA, Haberman S, Levgru M. [Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management]. *Obstet Gynecol*, 2006 (107): 1373.
- [8] 邓小芳. 剖宫产术后子宫切口部位妊娠保守治疗临床分析. 中外医疗, 2012, 20(114): 47-49.
- [9] 贾丽华, 胡玉玲, 杨国. 甲氨蝶呤联合宫腔镜治疗剖宫产术后子宫切口部位妊娠的临床观察. 中国临床医生, 2014, 42(6): 74-75.
- [10] 付丽. 剖宫产术后子宫切口部位妊娠保守治疗 20 例疗效分析. 中国社区医师, 2014, 30(15): 76-77.
- [11] Jurkovic D, Hillaby K, Woelfer B, et al. First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2003, 21(3): 220-227.
- [12] 张昌凤. 剖宫产术后子宫切口部位妊娠保守治疗的临床疗效. 中国妇幼保健, 2013, 28(3): 569-570.
- [13] 杨珏红, 于冰, 郝敏. 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的研究进展. 中国妇产科临床杂志, 2012, 13(3): 231-234.
- [14] 林琳, 林安平, 傅亚均, 等. 剖宫产瘢痕部位妊娠发病因素以及预防要求分析. 中国妇幼保健, 2016, 31(17): 3502-3503.
- [15] 张惠云. 剖宫产术后子宫切口部位妊娠保守治疗临床疗效观察. 中国医学工程, 2014, 22(4): 143.
- [16] 林安平, 杨竹, 蒋兴伟, 等. 剖宫产瘢痕妊娠临床分型与腹腔镜手术方式的探讨. 实用妇产科杂志, 2014, 30(4): 266-269.
- [17] Al-Nazer A, Omar L, Wahba M, et al. Ectopic intramural pregnancy developing at the site of a cesarean section scar: a case report. *Cases J*, 2009(2): 9404.
- [18] 符君. 剖宫产术后子宫切口部位妊娠保守治疗临床分析. 吉林医学, 2012, 33(12): 2512-2513.
- [19] 马娜. 剖宫产术后子宫切口部位妊娠保守治疗的临床疗效体会. 中国继续医学教育, 2016, 8(13): 138-139.

(收稿日期: 2017-01-12)

## · 生殖健康 ·

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.036

# 新生儿先天性神经梅毒的临床调查分析

许云波<sup>1</sup> 陈文超<sup>1△</sup> 石年<sup>2</sup>

1 鄂东医疗集团黄石市妇幼保健院新生儿科, 湖北 黄石 435000

2 黄石市中心医院皮肤科, 湖北 黄石 435000

**【摘要】目的:**对 22 例新生儿先天性神经梅毒患儿母婴情况进行调查, 了解新生儿先天性神经梅毒感染的高危因素, 总结患儿治疗方案及预后情况, 为临床新生儿先天性神经梅毒患儿的预防诊治提供参考。**方法:**回顾性分析我院 2009 年 1 月至 2014 年 1 月收治的 2170 例梅毒妊娠妇女的临床资料, 其中出生胎儿中诊断为神经梅毒患儿 22 例, 先天性梅毒发生率 1.01%。将 22 例先天性神经梅毒患儿母亲设为观察组, 2148 例非先天性神经梅毒患儿母亲设为对照组, 比较两组产妇的临床资料, 分析导致新生儿先天性神经梅毒

**【第一作者简介】**许云波(1979—), 男, 主治医师, 主要从事新生儿健康临床工作。

**△【通讯作者】**陈文超(1982—), 男, 主治医师, E-mail: 13796275@

qq.com

毒的高危因素。结果:产妇居住地、产前母婴健康档案建立、孕前健康体检、孕前梅毒感染史、感染梅毒后是未进行规范驱梅治疗为新生儿先天性神经梅毒感染的相关因素,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。产妇居住农村、产前母婴档案不健全、孕前健康体检不规范、孕前有梅毒感染史、确诊感染梅毒未行规范治疗为新生儿先天性神经梅毒感染的高危因素。不同年份新生儿先天性神经梅毒患儿发病率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。确诊的先天性神经梅毒患儿采用青霉素规范治疗3周,患儿临床症状消退,随访2年,20例患儿TPPA、RPR均转阴,临床治愈,1例患儿治疗3周后,临床症状未改善,家长拒绝继续治疗于4周后死亡,1例患儿经5周治疗后未愈,继续治疗。结论:孕妇产前、孕中进行充分的健康诊断治疗工作,采取措施避免新生儿发生先天性梅毒感染,对新生儿先天性神经梅毒感染患儿采取规范治疗,患儿可获得良好预后。

【关键词】 新生儿先天性神经梅毒;高危因素;治疗方案;临床疗效

**Clinical analysis of neonatal congenital syphilis** XU Yunbo<sup>1</sup>, CHEN Wenchao<sup>1 Δ</sup>, SHI Nian<sup>2</sup>. 1. Department of Neonatal, Huangshi Maternal and Children's Health Care Hospital, Edong Health Care Group, Huangshi 435000, Hubei, China; 2. Department of Dermatology, Huangshi Central Hospital, Huangshi 435000, Hubei, China

【Abstract】 **Objectives:** To investigate maternal and child situation of 22 cases of neonatal congenital syphilis, to understand the risk factors of neonatal congenital syphilis infection, sum up the children with treatment and prognosis, and provide reference for the prevention and diagnosis of neonatal congenital neurosyphilis patients.

**Methods:** A retrospective analysis was done on the clinical data of 2170 pregnant women with syphilis in our hospital from January 2009 to January 2014. There were 22 neurosyphilis patients (1.01%). The 22 cases of congenital neurosyphilis were as the observation group and 2148 non-congenital neurosyphilis children's mother were set up as the control group. Clinical data of two groups were compared. High risk factors of neonatal congenital neurosyphilis were analyzed. **Results:** The history of maternal residence, prenatal maternal and child health records established, pre-pregnancy health examination, pre-pregnancy syphilis infection, syphilis infection without normative drive plum in the treatment of neonatal congenital syphilis infection were related factors, and the differences between the two groups had statistical significance ( $P < 0.01$ ). Maternal rural residence, imperfect prenatal maternal file, lack of standardized pre-pregnancy health examination, pre-pregnancy syphilis infection history, confirmed infected with syphilis without following specific treatment were infection risk factors. There was no significant difference in the incidence of neonatal congenital syphilis among different year ( $P > 0.05$ ). Specification of penicillin treatment 5 weeks, the patients with diagnosed congenital neurosyphilis were treated with penicillin for 3 weeks and followed up for 2 years. There were 20 cured cases of children with negative TPPA and RPR results, a died case and a uncured case with continued treatment. **Conclusion:** The pregnant women should receive full health diagnosis and treatment, to take measures to avoid the occurrence of neonatal congenital syphilis infection. Neonatal congenital syphilis infection children should receive standardized treatment, to obtain a good prognosis.

【Key words】 Neonatal congenital neurosyphilis; Risk factors; Treatment; Clinical effect

【中图分类号】 R759.1+5 【文献标志码】 A

梅毒作为性传播疾病,其在孕产妇及新生中的发病率近年来有逐步升高的趋势。新生儿先天性梅毒患儿经过规范治疗,一般可以获得较好临床疗效。但新生儿先天性神经梅毒患儿尤其是出生后有严重并发症的患儿虽经治疗,但临床疗效受到患儿并发症的影响,疗效较难稳定<sup>[1]</sup>,其后续生长发育大部分会受到不良影响,对孩子的一生造成不可弥补的缺陷<sup>[2]</sup>。新生儿先天性神经梅毒患儿早期临床症状表现较为复杂,较易造成误诊,延误患儿治疗。因此如何尽可能避免新生儿先天性神经梅毒感染的发生,对新生儿的健康具有重要临床意义<sup>[3]</sup>。本文分析了22例新生儿先天性神经梅毒感染患儿母婴相关情况,分析孕妇的不同情况对新生儿先天性神经梅毒感染的影响因素,为新生儿先天性神经梅毒感染的预防提供参考,了解先天性神经梅毒感染患儿的治疗及预后情况,为患儿临床治疗提供参考,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

我院2009年1月至2014年1月收治的2170例妊娠梅毒感染妇女,其中出生胎儿中诊断为神经梅毒患儿22例,先天性梅毒发生率1.01%。22例新生儿先天性神经梅毒患儿均符合性传播疾病临床诊疗与防治指南中关于先天性梅毒及神经梅毒的诊断标准,且获得医院伦理审查委员会通过。患儿临床症状:大部分患儿出现皮损如水疱、大疱等,部分患儿出现斑疹、口角与肛周放射状皲裂纹。大部分患儿出现腹胀、肝功能损害,严重低蛋白血症和腹水等临床症状。

纳入标准:(1)新生儿为娩出脐带结扎时至28d;(2)新生儿符合性传播疾病临床诊疗与防治指南中关于先天性梅毒及神经梅毒的诊断标准;(3)孕妇产前确诊为梅毒感染;(4)母婴临床各项检验结果保存完整。排除标准:(1)新生儿窒息;(2)低出生体重儿;(3)严重黄疸;(4)早产儿;(5)其它出生缺陷

患儿。

1.2 方法

新生儿先天性神经梅毒感染影响因素分析:将22例先天性神经梅毒患儿母亲设为观察组,2148例非先天性神经梅毒患儿母亲设为对照组,比较两组产妇的临床资料,分析导致新生儿先天性神经梅毒的高危因素。

新生儿先天性梅毒患者治疗:第1周给予普鲁卡因青霉素(成都第一药业有限公司,国药准字H51023280,生产批号:20090206、20101104、20130604)5万IU/kg 静脉滴注,1次/12h;第2~5周给予5万IU/kg 青霉素静脉滴注,1次/8h。

1.3 观察指标<sup>[5]</sup>

新生儿经上述治疗出院后,分别于1、2、3、6、9、12、18、24个月回院随访治疗效果及生长发育状况。采用RPR对患儿神经梅毒滴度或转阴率进行检测,以判断临床疗效。治愈:连续3~4次RPR检测结果均为阴性,则判为治愈;有效:两次定量试验滴度变化相差2个稀释度以上时,可判定滴度下降,可判为有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS18.0统计学软件对数据进行统计学分析。单因素分析根据数据性质,如为计数资料采用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用t检验,多因素分析采用Logistic分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 新生儿先天性神经梅毒相关影响因素分析

产妇居住地、产前母婴健康档案建立、孕前健康体检、孕前梅毒感染史、感染梅毒后未进行规范驱梅治疗为新生儿先天性神经梅毒感染的相关因素,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

2.2 新生儿先天性神经梅毒危险因素分析

产妇居住农村、产前母婴档案不健全、孕前健康体检不规范、孕前有梅毒感染史、确诊感染梅毒未行规范治疗为新生儿先天性神经梅毒感染的高危因素。见表2。

表1 新生儿先天性神经梅毒相关影响因素分析

相关因素	感染组 (22例)	未感染组 (2148例)	$\chi^2$	P
孕周(周)				
$\geq 35$	2(9.09)	212(9.87)		
$< 35$	20(90.91)	1936(90.13)	0.582	$> 0.05$
年龄				
$\leq 20$	4(18.18)	398(18.53)		
$> 20$	18(81.82)	1750(81.47)	0.274	$> 0.05$
生产方式				
阴道产	10(45.45)	1128(52.51)		
剖宫产	12(54.55)	1020(47.49)	0.892	$> 0.05$
产妇居住地				
农村	17(77.27)	1368(63.69)		
城镇	5(22.73)	780(36.31)	4.602	$< 0.05$
产前母婴健康档案				
完善	3(13.64)	1845(85.89)		
建档内容低于50%	10(45.45)	185(8.61)		
无	9(40.91)	118(5.49)	21.683	$< 0.05$
孕前健康体检				
完善	3(13.64)	1824(84.92)		
体检内容低于50%	12(54.55)	225(10.47)		
未体检	7(31.82)	99(4.61)	24.794	$< 0.05$
孕前梅毒感染史				
有	12(54.55)	568(26.44)		
无	10(45.45)	1580(73.56)	9.482	$< 0.05$
感染梅毒后治疗				
规范	7(31.82)	1856(86.41)		
不规范	15(68.18)	292(13.59)	16.395	$< 0.05$

表2 新生儿先天性神经梅毒危险因素分析

相关因素	B	$S_e$	Wald $\chi^2$	P	OR	95% CI
产妇居住农村	-0.130	0.102	11.469	0.024	3.602	2.411 ~ 4.049
产前母婴档案不健全	-0.369	0.303	10.633	0.011	3.282	2.399 ~ 4.973
孕前健康体检不规范	0.511	0.210	9.892	0.0160	2.957	1.454 ~ 3.290
孕前有梅毒感染史	1.359	0.309	8.913	0.006	2.811	1.283 ~ 3.115
确诊感染梅毒未行规范治疗	-0.421	0.522	6.756	0.015	1.934	1.245 ~ 3.124

2.3 不同年份妊娠梅毒孕妇新生儿先天性神经梅毒检出率比较

不同年份新生儿先天性神经梅毒患儿检出率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表3。

2.4 新生儿先天性神经梅毒治疗预后

确诊的先天性神经梅毒患儿采用青霉素规范治疗3周后,大部分患儿临床症状消退,随访2年,20例患儿TPPA、RPR均转阴,临床治愈;1例患儿治疗3周后,临床症状未改善,家长拒绝继续治疗,于4周后死亡;1例患儿经3周治疗后未愈,继续治疗。

表3 不同年份妊娠梅毒孕妇新生儿先天性神经梅毒发病率

年份	妊娠梅毒例数	新生儿先天性神经梅毒	检出率
2009.1—2009.12	427	5	1.17
2010.1—2011.12	424	4	0.94
2012.1—2012.12	429	4	0.93
2013.1—2013.12	423	5	1.18
2014.1—2014.12	467	6	1.28
合计	2170	22	1.02

### 3 讨论

新生儿先天性神经梅毒在临床较为少见,但随着近年来新生儿先天性梅毒感染患儿的检出数量增加,新生儿先天性神经梅毒感染患儿的检出率也随着增加<sup>[6,7]</sup>。先天性梅毒是梅毒感染孕妇在妊娠过程中,体内的梅毒螺旋体通过胎盘进入到胎儿循环系统发生梅毒感染,临床称之为胎传梅毒。如若梅毒螺旋体侵袭神经系统,导致神经系统损害则为先天性神经梅毒,有临床研究显示,新生儿先天性神经梅毒患儿后天生长发育及神经心理发育都会受到一定程度的影响。但新生儿先天性神经梅毒患儿临床表现复杂,患儿不仅可出现皮损和中枢神经系统损害,还可出现多种脏器损害。临床确诊相对困难,较易出现误诊、漏诊,耽误患儿病情的治疗。因此在对先天性神经梅毒患儿及早做出准确诊断、并采取对症治疗的同时,应分析影响新生儿先天性神经梅毒的因素,扩大在育龄女性中的宣传,以期有效降低先天性神经梅毒患儿的发病率,提高新生儿质量<sup>[8,9]</sup>。

本文分析结果显示,产妇居住地、产前母婴健康档案建立、孕前健康体检、孕前梅毒感染史、感染梅毒后未进行规范驱梅毒治疗,为新生儿先天性神经梅毒感染的相关因素,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。产妇居住农村、产前母婴档案不健全、孕前健康体检不规范、孕前有梅毒感染史、确诊感染梅毒未行规范治疗,为新生儿先天性神经梅毒感染的高危因素。不同年份新生儿先天性神经梅毒患儿发病率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。上述数据提示我们,育龄女性对梅毒感染对新生儿的影响认识程度及规范执行各项围妊娠期健康检查及相应的治疗对新生儿是否出现胎传梅毒关系重大。本文结果中,农村梅毒妊娠孕妇新生儿先天性神经梅毒的检出率高,这与农村育龄女性关于梅毒相关知识的认知水平、农村医疗水平相对较低,各项孕前保健措施执行水平差,医生对患者的指导不力都有密切关系<sup>[10,11]</sup>。城镇孕妇这方面相对有优势。说明应重视农村育龄女性梅毒感染相关知识的宣教,引起妊娠女性的重视才能从根本上改善其各项围妊娠期保健措施的执行,避免新生儿先天性神经梅毒感染的发生<sup>[12,13]</sup>。

新生儿先天性神经梅毒患儿经规范治疗后,早期的预后效果以及是否会影响到患儿的生长发育,目前所见的临床文献仅仅报道了随访两年的结果,远期影响目前尚无报道<sup>[14]</sup>。因此,目前还是应以预防新生儿先天性神经梅毒的发生为重点,同时应开展对新生儿先天性神经梅毒患儿生长发育远期影响的研究,为临床宣教提供更为有力的证据<sup>[4,16-18]</sup>。

综上所述,孕妇产前、孕中进行充分的健康诊断治疗工作,采取措施避免新生儿发生先天性梅毒感染,对新生儿先天性神经梅毒感染患儿采取规范治疗,患儿可获得良好预后。

### 参 考 文 献

- [1] 朱文达,黄东明,朱瑞,等. 新生儿先天性梅毒多系统损害临床诊治体会. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2015, (40):61.
- [2] 黄维清,彭小明,颜卫群,等. 新生儿先天性神经梅毒的临床特征分析及随访研究. 临床医学工程, 2016, 23(4):508-509.
- [3] 姜洁婵,金益梅,赵嫣红,等. 新生儿先天性神经梅毒的临床护理要点. 浙江实用医学, 2015, 20(5):371-372.
- [4] Su JR, Brooks LC, Davis DW, et al. Congenital syphilis: trends in mortality and morbidity in the United States, 1999 through 2013. Am J Obstet Gynecol, 2016, 214(3):381, e1-9.
- [5] 谭燕,王丽娟,张玉虎,等. 神经梅毒脑脊液蛋白含量与3年远期预后相关研究. 中华神经医学杂志, 2013, 12(2):183-186.
- [6] Akahira - Azuma M, Kubota M, Hosokawa S, et al. Republication: two premature neonates of congenital syphilis with severe clinical manifestations. Trop Med Health, 2015, 43(3):165-170.
- [7] 魏琳,沈桂权,曹笑婉,等. 神经梅毒的临床表型与MRI表现. 实用放射学杂志, 2016, 32(5):674-677.
- [8] 吴正成,夏德雨,姚生,等. 神经梅毒的临床、影像及病理特点分析. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2014, 21(2):81-84.
- [9] 陈春晓,蒋荣猛. 神经梅毒临床及实验室诊断相关因素的分析. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2014(5):654-657.
- [10] 吴小杨,谢雯熙. 神经梅毒51例临床分析. 脑与神经疾病杂志, 2013, 21(5):324-327.
- [11] Ioannou S, Sassani S, Henneberg M, et al. Diagnosing congenital syphilis using Hutchinson's method: Differentiating between syphilitic, mercurial, and syphilitic - mercurial dental defects. Am J Phys Anthropol, 2016, 159(4):617-129.
- [12] 张利贞,滕弘,李薇,等. 神经梅毒的临床特点. 临床神经病学杂志, 2013, 26(4):272-274.
- [13] Park JY, Han GH, Kwon DY, et al. Prenatal diagnosis of congenital syphilis presenting with transient pleural effusion in the fetus: a case report and rising incidence of congenital syphilis in South Korea. Clin Exp Obstet Gynecol, 2015, 42(6):822-824.
- [14] 王倬,吴洵籓,王蓓,等. 神经梅毒60例临床表现分析及诊治体会. 中国性科学, 2015, 24(4):65-67.
- [15] 王敏智. 新生儿先天性梅毒再发危险因素分析. 中国卫生产业, 2016, 13(16):20-21, 39.
- [16] 秦家碧. 梅毒孕妇不良妊娠发生率与影响因素及综合防控策略研究. 长沙:中南大学, 2014.
- [17] Willame A, Blanchard - Rohner G, Combescure C, et al. Awareness of cytomegalovirus infection among pregnant women in Geneva, Switzerland: A cross - sectional study. Int J Environ Res Public Health, 2015, 12(12):15285-15297.
- [18] 郭小平,王杰华. 妊娠合并梅毒孕期规范治疗后对新生儿梅毒血清学的影响. 中国性科学, 2014, 23(11):48-51.

(收稿日期:2017-01-23)

## · 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.037

## 早孕期胚胎停止发育与宫颈沙眼衣原体感染的关系

韦晓昱 于晓兰<sup>△</sup> 刘朝晖

北京大学第一医院妇产科,北京 100034

**【摘要】目的:**探讨早孕期胚胎停止发育与宫颈沙眼衣原体感染之间的关系,以指导临床预防。**方法:**采用乳胶免疫层析法对北京大学第一医院计划生育病房共233例早孕期胚胎停止发育和同期358例早孕人工流产的阴道分泌物清洁度为I°~II°的无症状患者取宫颈分泌物检测沙眼衣原体,分析早孕期胚胎停止发育与无症状的宫颈沙眼衣原体感染的相关性。**结果:**胚胎停止发育组沙眼衣原体感染阳性率为13.7%,明显高于正常妊娠组7.5%。宫颈沙眼衣原体感染是胎停育发生的独立危险因素( $OR=2.989, 95\% CI: 1.443 \sim 6.189, P<0.05$ )。**结论:**早孕期胚胎停止发育与宫颈沙眼衣原体感染呈显著相关性。宫颈沙眼衣原体是导致早孕期胚胎停止发育的原因之一,建议于孕前检查及早孕初次产检时重视对宫颈沙眼衣原体感染的检测,以减少早孕期胚胎停止发育的发生。

**【关键词】** 胚胎停止发育,宫颈,沙眼衣原体,二分类多元 Logistic 回归模型分析

**Relationship between early embryonic death and chlamydia trachomatis infection of the cervix** WEI Xiaoyu, YU Xiaolan<sup>△</sup>, LIU Zhaohui. Department of Obstetrics and Gynecology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

**【Abstract】 Objectives:** To figure out the relationship between early embryonic death and chlamydia trachomatis infection of the cervix, to guide clinical prevention. **Methods:** Latex chromatography was used to detect chlamydia trachomatis from cervical secretions of 233 cases of early embryonic death, 358 cases of normal early induced abortion, and asymptomatic patients with vaginal cleanliness ranging from I - II, from family planning department of Peking University First Hospital, to analyze the relationship between early embryonic death and chlamydia trachomatis infection of the cervix. **Results:** The positive percentage of Chlamydia trachomatis infection for the group of early embryonic death was 13.7%, which was significantly higher than that of normal pregnancy group (7.5%). Chlamydia trachomatis infection of the cervix was independent risk factors for embryonic diapause ( $OR = 2.989, 95\% CI: 1.443 - 6.189, P < 0.05$ ). **Conclusion:** Early embryonic death has a significant correlation with Chlamydia trachomatis infection of the cervix. Cervical Chlamydia trachomatis is one of the reasons leading to early embryonic death, and it is proposed to draw attention to the detection of chlamydia trachomatis infection of the cervix during pre-pregnancy physical examination and initial prenatal examination, to reduce the incidence of early embryonic death.

**【Key words】** Embryonic death; Cervix; Chlamydia trachomatis; Binary Logistic regression analysis

**【中图分类号】** R715.2

**【文献标志码】** A

早孕期胚胎停止发育(胎停育)是妊娠早期比较常见的病理状况,发病率较高,对孕妇身心健康造成严重的损害。查找导致早孕期胚胎停止发育的原因一直是备受关注的问题,也是预防胎停育发生的关键<sup>[1]</sup>。女性生殖道沙眼衣原体感染是最常见的性传播疾病之一,在发达国家占性传播疾病的首位<sup>[2]</sup>;根据2008年中国疾控中心报告,在我国占常见性传播疾病的第2位<sup>[3]</sup>。女性生殖道沙眼衣原体感染如未及时诊断及治疗,可导致盆腔炎性疾病、慢性盆腔痛异位妊娠和不孕等<sup>[4-6]</sup>,严重影响女性生殖健康。本文对无症状的早孕期胚胎停育患者和正

常妊娠者行宫颈分泌物沙眼衣原体的检测,并分析检测结果,旨在探讨无症状的宫颈沙眼衣原体感染与早孕期胚胎停止发育之间的关系。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

选择2014年7月至2014年11月在北京大学第一医院计划生育病房手术的233例早孕期胚胎停止发育的患者(胎停育组)和358例正常妊娠者要求人工流产者(正常妊娠组)的病历资料进行回顾性分析。

胎停育超声诊断标准<sup>[7]</sup>:(1)头臀长 $\geq 7\text{mm}$ ,无胎心;(2)孕囊平均直径 $\geq 25\text{mm}$ ,无胚胎;(3)检查出无卵黄囊的孕囊两周后未见胎心;(4)检查出有卵黄囊的孕囊11d后未见胎心。正常妊娠诊断标准:超声提示宫内早孕,可见胎芽胎心。排除标准:(1)有生殖器的发育异常;(2)经妇科及辅助检查为急性生

**【第一作者简介】** 韦晓昱(1984—),女,主治医师,主要从事微生态研究及计划生育工作。

**△【通讯作者】** 于晓兰(1965—),女,主任医师,E-mail: yuxl09713@ sina.com

殖器炎症、艾滋病或梅毒等感染史、细菌性阴道病、滴虫阴道炎及外阴阴道假丝酵母菌病、阴道分泌物清洁度Ⅲ°。

1.2 研究方法

标本采集:用阴道窥器暴露宫颈口,先以消毒棉球擦净宫颈外口分泌物,然后用无菌棉签插入颈管内停留数秒滚动10~30s取出,将采集宫颈分泌物的棉拭子置入无菌试管中立即送检。

检测方法:沙眼衣原体检测采用乳胶免疫层析法,将标本加入提取液(1号试剂)在80℃加热10~12min,室温下冷却5min检测读取结果,结果窗内有一条线出现即表示检测结果为阳性。以上试剂均英国Unipath Limited公司提供。

1.3 统计方法

采用SPSS17.0统计软件。首先将年龄按高龄孕妇的标准分为两组:<35岁组,≥35岁组;将停经时间分为三组:6~8周、8~10周、10~12周;将妊娠次数分为三组:1次、2次、≥3次;清洁度分为两组:I°、II°。分别采用单因素Logistic回归分析两组的年龄、停经时间、妊娠次数、清洁度等情况有无统计学差异(P<0.05为差异有统计学意义),筛选出有统计学意义的因素。再以诊断为因变量,以衣原体感染为自变量(影响因素)、以筛选出的有统计学差异的因素作为自变量(矫正因素),采用二分类多元Logistic回归模型分析。

2 结果

2.1 两组宫颈沙眼衣原体阳性率

胎停育组宫颈沙眼衣原体阳性率为13.7%,正常妊娠组宫颈沙眼衣原体阳性率为7.5%。见表1。

表1 两组孕妇宫颈沙眼衣原体感染情况比较

	沙眼衣原体		
	阳性例数	阴性例数	阳性率(%)
胎停育组(n=233)	32	201	13.7
正常妊娠(n=358)	27	331	7.5

2.2 两组一般情况的比较

将年龄分为两组:<35岁组、≥35岁组;将停经时间分为三组:6~8周、8~10周、10~12周;将妊娠次数分为三组:1次、2

次、≥3次;清洁度分为两组:I°、II°。分别采用单因素Logistic回归分析两组的年龄、停经时间、妊娠次数、清洁度等情况有无统计学差异。两组之间年龄分组差异有统计学意义(P=0.0416);停经时间分组差异有统计学意义(P<0.0001);妊娠次数分组差异有统计学意义(P=0.0093);清洁度分组差异有统计学意义(P=0.0499)。故年龄分组、停经时间分组、妊娠次数分组、清洁度分组均有统计学差异。见表2。

表2 两组孕妇一般情况比较

	胎停育组 (233例)	正常妊娠组 (358例)	P
年龄(岁)			
≥35	68(29.2)	78(21.8)	
<35	165(70.8)	280(78.2)	=0.0416
停经时间(周)			
6~8	20(8.6)	235(65.6)	
8~10	94(40.3)	102(28.5)	
10~12	119(51.1)	21(5.9)	<0.0001
妊娠次数(次)			
1	96(41.2)	114(31.8)	
2	68(29.2)	95(26.5)	
≥3	69(29.6)	149(41.6)	<0.0001
阴道分泌物清洁度			
I°	184(79)	257(71.8)	
II°	49(21)	101(28.7)	=0.0499

2.3 二元 Logistic 回归分析

以胚胎停育和正常妊娠的诊断作为因变量,以P<0.05为标准引入差异因素为自变量,以宫颈沙眼衣原体感染影响因素为自变量,以年龄分组、停经时间分组、妊娠次数分组、清洁度分组为矫正因素自变量进行二分类多元Logistic回归模型分析。结果:衣原体感染是胎停育发生的独立危险因素(OR=2.989,95.0%CI:1.443~6.189,P=0.0032)。见表3。

表3 二分类多元 Logistic 回归分析模型结果

	B	Wald	Sig.	Exp(B)	95.0% CI. for EXP(B)	
					Lower	Upper
Step 1 <sup>a</sup>						
年龄(1)	0.896	9.916	0.0016	2.450	1.403	4.278
妊娠次数		4.591	0.1007			
妊娠次数(1)	-0.160	0.324	0.5692	0.852	0.491	1.479
妊娠次数(2)	-0.604	4.400	0.0359	0.546	0.311	0.961
停经时间		154.849	<0.0001			
停经时间(1)	2.396	72.300	<0.0001	10.984	6.322	19.085
停经时间(2)	4.258	153.238	<0.0001	70.685	36.018	138.717
清洁度	-0.337	1.615	0.2038	0.714	0.425	1.200
衣原体1	1.095	8.692	0.0032	2.989	1.443	6.189
Constant	-2.144	22.887	<0.0001	0.117		

### 3 讨论

#### 3.1 结果分析

据研究结果可得知,年龄是早孕期胎停育发生的独立危险因素,35岁以上女性发生早孕期胚胎停育的风险是35岁以下的2.45倍( $OR=2.450$ )。高龄女性( $\geq 35$ 岁)发生胚胎染色体异常、激素水平异常的可能性较大,而胚胎染色体异常和激素水平异常是早孕胚胎停育的主要原因<sup>[8,9]</sup>,所以高龄女性较非高龄女性的早孕胚胎停育的发生率较高,这与本研究得出的结果是一致的。

本研究结果中胚胎停育组沙眼衣原体的阳性率为13.7%,而正常妊娠组阳性率为7.5%。而其他研究结果显示宫颈沙眼衣原体在胚胎停育患者中的发生率为28.05%~58.50%<sup>[1,10]</sup>。此差异原因是本研究的研究对象是阴道分泌物清洁度为I°~II°的无症状患者,而其他研究的对象为所有胎停育人群。因为沙眼衣原体感染多呈现宫颈炎的表现,及阴道分泌物中有大量白细胞,所以排除掉阴道分泌物清洁度为III°的患者,沙眼衣原体的感染率必然较前下降。

据研究结果还可得知,宫颈沙眼衣原体感染与早孕期胚胎停止发育有显著相关性( $P<0.05$ )。并且宫颈沙眼衣原体感染是早孕期胎停育发生的独立危险因素,宫颈沙眼衣原体感染者发生早孕期胚胎停育的风险是宫颈无沙眼衣原体感染者的2.989倍( $OR=2.989$ )。

#### 3.2 研究意义

沙眼衣原体是一类原核微生物,它寄生在真核细胞内的,需要通过宿主细胞进行繁殖,只侵犯柱状上皮细胞和移行上皮细胞,所以在女性生殖道,初始感染多为宫颈鳞柱交界部以上的柱状上皮,导致宫颈黏膜炎。沙眼衣原体性宫颈炎的临床特点是多无症状,有症状者也仅仅表现为脓性分泌物或接触性出血。

沙眼衣原体感染导致早孕期胚胎停育的致病机制可能是:(1)衣原体感染宫颈后,沿生殖道黏膜上行蔓延至宫腔,导致子宫内膜炎、蜕膜绒毛膜炎,阻碍受精卵着床,影响早期胚胎发育;(2)衣原体感染诱发子宫内膜发生抗原抗体反应,引起免疫损伤,促进胚胎组织的丢失;(3)早孕时子宫内膜产生的热休克蛋白与沙眼衣原体的热休克蛋白60表位相似,可诱发宿主免疫应答,对抗胎儿组织导致自然流产<sup>[11]</sup>; (4)衣原体侵犯宫腔后刺激巨噬细胞,产生大量肿瘤坏死因子( $TNF-\alpha$ ), $TNF-\alpha$ 又刺激巨噬细胞产生大量前列腺素 $F_{2\alpha}$ ,后者对子宫内膜有毒性作用,对发育中的胚胎造成损伤,引起绒毛膜水肿绒毛膜炎导致胎儿停止发育<sup>[12]</sup>。本研究显示无症状的沙眼衣原体感染者在早孕期胎停育患者中明显高于正常妊娠组,说明无症状的宫颈沙眼衣原体感染可能是导致早孕期胚胎停止发育的原因之一。

#### 3.3 不足之处

早孕期胚胎停止发育的原因很多,如胚胎染色体异常、内分泌问题、免疫性疾病、凝血功能障碍等。本研究为回顾性研究,采集的相关影响因素的数据欠完整。目前国际上推荐沙眼衣原体的诊断使用核酸扩增试验(nucleic acid amplification test,

NAATs)方法<sup>[13]</sup>,其敏感性80%~92%,特异性99%,今后针对沙眼衣原体研究可采用此方法,与国际接轨提高准确性。进一步早孕期胚胎停育的原因分析有待于设计更加完善的前瞻性研究以完成。

综上所述,沙眼衣原体的致病特点是临床过程隐匿,多无症状或症状轻微,建议应在孕前检查及早孕初次检查中常规进行宫颈沙眼衣原体的检测,以早期发现无症状的宫颈沙眼衣原体感染者,减少早孕期胚胎停育的发生。

### 参 考 文 献

- [1] 闫立青. 支原体属及沙眼衣原体感染与胚胎停止发育的临床观察. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(16): 3972-3973.
- [2] Centers for Disease Control and Prevention. 2013 Sexually transmitted diseases surveillance. <http://www.cdc.gov/std/stats13/default.htm>.
- [3] 中国疾病预防控制中心性病控制中心. 2008年全国性病疫情状况及防治工作总结. <http://www.ncstdc.org/upfiles/201208/20120829155853335.pdf>.
- [4] Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2010, 59(RR-12): 1-110.
- [5] Liu YJ, Chen CQ, Gong SQ, et al. Transformation of Chlamydia muridarum reveals a role of Pgp5 in suppression of plasmid-dependent gene expression. Journal of Bacteriology, 2014, 196(5): 989-998.
- [6] Zhou H, Huang Q, Li Z, et al. pORF5 plasmid protein of Chlamydia trachomatis induces MAPK-mediated pro-inflammatory cytokines via TLR2 activation in THP-1 cells. Sci China Life Sci, 2013, 56(5): 460-466.
- [7] Doubilet PM, Benson CB, Bourne T, et al. Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. N Engl J Med, 2013(369): 1443-1451.
- [8] 马涛, 岳军, 林鹤, 等. 应用荧光原位杂交技术检测54例胚胎停育患者绒毛染色体数目异常的分析. 实用医院临床杂志, 2015, 12(3): 42-43.
- [9] 李阳洋, 章勤. 自然流产绒毛染色体核型分析的研究现状. 实用妇产科杂志, 2012, 28(6): 431-434.
- [10] 董晓娟, 何婵凤, 王妍, 等. 孕妇生殖道沙眼衣原体与解脲支原体感染对胚胎停育的影响分析. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(8): 1868-1870.
- [11] 付文静, 郭光红, 付爱峰, 等. 女性生殖道沙眼衣原体感染免疫病理机制研究现状. 中国皮肤性病学杂志, 2010, 24(11): 1061-1063.
- [12] 裴丽君, 王亚菲, 郭超, 等. 妇女生殖道解脲支原体感染与自然流产关联的meta分析. 中国计划生育学杂志, 2012, 20(7): 449-454.
- [13] U. S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. Recommendations and Reports, 2015, 64(3): 55-59.

(收稿日期: 2017-02-13)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.038

# 剖宫产相关并发症对产妇生殖健康及性功能影响的临床研究

樊璐璐<sup>1</sup> 余晓英<sup>1</sup> 王燕<sup>2</sup>

1 中航工业西安医院妇产科, 西安 710077

2 西安市中心医院妇产科, 西安 710004

**【摘要】** 目的:探讨剖宫产相关并发症对产妇生殖健康及性功能影响性。方法:选取2011年6月至2015年5月共149例剖宫产产妇为研究对象,按是否出现相关并发症分成两组,对照组无并发症,76例,研究组出现相关并发症,73例,均采用问卷调查方式,观察不同时间两组在性功能指标和生殖健康指标变化情况。结果:研究组生产3个月、6个月性功能指数为(20.97±2.11)分、(22.11±2.65)分,显著低于对照组(23.56±2.35)分、(25.97±3.12)分,两组比较差异显著( $P < 0.05$ );研究组3个月、6个月性生活频率远低于孕前为63.01%、49.32%,对照组为50%、38.16%,性生活恢复上研究组3个月、6个月比率为58.9%、78.08%,远低于对照组77.63%、89.47%,两组比较差异显著( $P < 0.05$ ),而以上指标产后9个月后比较差异不显著( $P > 0.05$ );生产半年后研究组在社会功能、物质生活、心理功能、躯体功能总分上显著低于对照组,两组比较差异显著( $P < 0.05$ )。结论:剖宫产相关并发症在9个月内产妇生殖健康及性功能影响性大,9个月后则无明显影响性。

**【关键词】** 剖宫产相关并发症;产妇;生殖健康;性功能;影响性

**Clinical study on the effect of cesarean section - related complications on maternal reproductive health and sexual function** FAN Lulu<sup>1</sup>, YU Xiaoying<sup>1</sup>, WANG Yan<sup>2</sup>. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Xi'an Hospital of AVIC, Xi'an 710077, Shaanxi, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Xi'an Central Hospital, Xi'an 710004, Shaanxi, China

**【Abstract】 Objectives:** To explore the impact of cesarean section - related complications on maternal reproductive health and sexual function. **Methods:** A total of 149 cases of cesarean section from June 2011 to May 2015 were divided into two groups. There was no complication in the 76 cases of the control group, but related complications occurred in the study group. The changes in sexual function index and reproductive health index were surveyed by questionnaire. **Results:** The functional indexes in study group were (20.97±2.11) and (22.11±2.65) at the 3<sup>rd</sup> month and 6<sup>th</sup> month pregnancy, respectively, which were significantly lower than those in control group (23.56±2.35), (25.97±3.12) ( $P < 0.05$ ). The frequency of sex life in study group was 63.01% and 49.32% at the 3<sup>rd</sup> month and 6<sup>th</sup> month pregnancy, and it was 50% and 38.16% in control group at the 3<sup>rd</sup> month and 6<sup>th</sup> month pregnancy respectively. Sex life recovery in study group were 58.9% and 78.08% at the 3<sup>rd</sup> month and 6<sup>th</sup> month pregnancy, which were significantly lower than these of control group (77.63%, 89.47%) ( $P < 0.05$ ). But there was no significant difference between two groups after 9 months in the aspects of three above indexes ( $P > 0.05$ ). After 6 months of production, the study group had significant difference with control group in the aspects of social function, material life, psychological function and body function score ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The complications of cesarean section with 9 months' pregnancy have large impact on maternal reproductive health and sexual function, but there is no significant impact 9 months later.

**【Key words】** Cesarean section related complications; Maternal; Reproductive health; Sexual function; Impact

**【中图分类号】** R719.8

**【文献标志码】** A

剖宫产是指手术干预,切开腹壁和子宫,从子宫内取出胎儿的一种生产方法,该方法在降低难产率、提高高危妊娠和新

生儿存活上有重要价值。近些年,我国剖宫产率逐年升高,目前已经在50%以上,远大于世界卫生组织规定的10%~15%剖宫产率。究其原因,虽然部分产妇因身体原因不能接受顺产,但临床上多数剖宫产是可以避免的,只是产妇惧怕疼痛,未认识到剖宫产多并发症而已。目前大量研究显示剖宫产存在静

**【第一作者简介】** 樊璐璐(1982—),女,主治医师,主要从事产科临床与研究工作。

脉血栓、机体损伤、感染、大出血、麻醉意外、盆腹腔粘连、性功能下降等并发症,这些并发症给患者生殖健康和性功能带来不同程度影响<sup>[1,2]</sup>。但目前国内对剖宫产相关并发症对生殖健康和性功能影响时间和具体内容报道较少,剖宫产并发症出现后是否对性功能有长远影响是值得产妇和医师共同思考问题。为明确以上内容,本次研究就通过剖宫产是否出现并发症,观察并发症对生殖健康和性功能的影响,以为剖宫产提供循证医学依据,最终降低剖宫产率,减少并发症发生,提高产生后性功能。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取2011年6月至2015年5月共149例在我院住院生产的剖宫产产妇为研究对象,按是否出现相关并发症分成两组。对照组无并发症,76例,研究组出现相关并发症,73例,均为初产妇。对照组年龄22~33(27.3±2.7)岁;婚龄0~4(1.1±0.4)年;体质指数23.4~31.4(26.6±3.4)kg/m<sup>2</sup>。研究组年龄21~32(27.1±2.5)岁;婚龄1~3(1.2±0.5)年;体质指数23.6~31.7(26.8±3.5)kg/m<sup>2</sup>。并发症:感染11例、组织粘连14例、子宫腺肌病6例、大出血20例、腹壁韧带纤维瘤12例、其他10例。两组患者在年龄、婚龄、体质指数等方面具有组间可比性( $P>0.05$ )。

纳入标准:(1)剖宫产相关并发症患者符合各并发症诊断标准,无并发症者均为剖宫产生产;(2)年龄均在20~35岁之间;(3)均足月生产;(4)产后9个月内夫妻双方均处于同居状态;(5)均无严重肝肾功能损害和器质性病变;(6)均知情同意,签署知情同意书,经医院伦理委员会批准同意。排除标准:(1)受试者存在高血压病和前置胎盘等基础疾病;(2)夫妻双方存在精神、心理疾病者;(3)有酒精药物滥用者;(4)存在性功能障碍者。

### 1.2 治疗方案

采用女性性功能调查表对两组产妇性功能进行评分<sup>[3]</sup>,包括性兴奋、性高潮、性欲望、阴道湿润、疼痛感和满意度等,分数越高则性功能越好。若总分在6.5分以下则说明存在性功能障碍;

同时采用生活质量量表观察两组生产后半年在生殖健康情况变化,指标包括社会功能、物质生活、心理功能、躯体功能和综合评分。

### 1.3 方法

观察指标:根据性功能问卷调查的项目得分,比较两组产后在3、6、9个月性功能指数评分变化。分数和性功能障碍、性功能为正相关。比较两组产后3、6、9个月在性生活频率、性生活恢复情况比较。

### 1.4 统计学处理

全部试验结果数据均采用SPSS16.0进行统计分析,计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )进行统计描述。组内比较采用配对 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组性功能指数评分比较

研究组在产后3个月、6个月在性功能指数评分上显著低于对照组,两组比较差异显著( $P<0.05$ ),而产后9个月则无差异性( $P>0.05$ )。见表1。

表1 两组性功能指数评分比较

组别	例数	3个月	6个月	9个月
对照组	76	23.56±2.35	25.97±3.12	29.67±4.11
研究组	73	20.97±2.11	22.11±2.65	29.34±3.85
$t$		7.345	8.212	0.795
$P$		<0.05	<0.05	>0.05

### 2.2 两组性生活频率和性生活恢复情况比较

研究组在产后3个月、6个月在性生活频率和性生活恢复上显著低于对照组,两组比较差异显著( $P<0.05$ ),而产后9个月则无差异性( $P>0.05$ )。见表2、表3。

表2 两组性生活频率比较

组别	例数	3个月			6个月			9个月		
		远少于孕前	略少于孕前	和孕前相当	远少于孕前	略少于孕前	和孕前相当	远少于孕前	略少于孕前	和孕前相当
对照组	76	38(50.00)	20(26.32)	18(23.68)	29(38.16)	24(31.58)	23(30.26)	18(23.68)	16(21.05)	42(55.21)
研究组	73	46(63.01)	17(23.29)	10(13.70)	36(49.32)	21(28.77)	16(21.91)	21(28.77)	18(24.66)	34(46.57)
$\chi^2$		9.674			8.957			0.742		
$P$		<0.05			<0.05			>0.05		

表3 两组性生活恢复情况比较

组别	例数	3个月	6个月	9个月
对照组	76	59(77.63)	68(89.47)	76(100.00)
研究组	73	43(58.90)	57(78.08)	73(100.00)
$\chi^2$		9.562	9.978	0.961
$P$		<0.05	<0.05	>0.05

### 2.3 两组生殖健康指标比较

生产半年后研究组在社会功能、物质生活、心理功能、躯体功能总分上显著低于对照组,两组比较差异显著( $P<0.05$ )。见表4。

表4 两组生殖健康指标比较

组别	例数	躯体功能	社会功能	心理功能	物质生活	总分
对照组	76	63.42 ± 1.44	64.15 ± 2.13	73.26 ± 3.42	54.17 ± 3.78	62.56 ± 2.57
研究组	73	59.96 ± 1.11	57.34 ± 1.45	62.11 ± 1.79	49.94 ± 2.66	57.11 ± 1.35
$\chi^2$		8.356	9.134	7.896	9.856	9.069
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

### 3 讨论

生殖健康在临床上主要是要求有性生活、满意,可达到自由、安全目的,且能自主生育力,能实现自我决定生育时间和数量,且在怀孕期间孕妇安全、娩出胎儿健康。目前我国剖宫产率50%左右,且有些地区更高,加上近些年随着生活水平提高,营养条件改善,孕妇体重增加造成剖宫产逐渐增高。虽然我国目前剖宫产在技术上很成熟,且在并发症上也有所下降,但剖宫产相关并发症仍是威胁女性健康的一大难题<sup>[4,5]</sup>。结果显示,6个月内剖宫产相关并发症产妇在社会功能、物质生活、心理功能、躯体功能上显著下降,这说明6个月剖宫产并发症对产妇生殖健康的影响仍明显。分析原因,可能是剖宫产后子宫瘢痕组织子宫膜异位、盆腔粘连等降低了生存后性生活质量,同时生育能力也显著下降,影响产妇健康<sup>[6,7]</sup>。研究<sup>[8]</sup>称,剖宫产有并发症产妇因产后性生活质量下降,生理功能受到抑制,故在性欲、性高潮和性生活满意度上显著降低。文献<sup>[9]</sup>则称,由于剖宫产术后切口疼痛、腹腔疼痛等影响性生活,初产妇生产后因自身健康和产前比较有所下降,不良情绪升高,故生殖健康有所下降。

产妇术后并发症发生的原因主要有术中处理不当和术后医护失策。术中出血会用纱布擦拭子宫内壁从而造成软组织损伤;创口出血不彻底,增加了术后大出血和感染机会;缝合方式改变了子宫形态;剖宫产术后切口疼痛,产妇卧床则会增加抑郁、焦虑等紧张情绪<sup>[10]</sup>。研究<sup>[11-13]</sup>指出,初产妇在孕期因子宫体积增大,重量增加,子宫处于下垂状态,加上子宫周围的盆底处于松弛状态,而这很大一部分原因是因为产妇在妊娠期激素水平发生很大变化,处于张力性松弛状态。在分娩时这种松弛状态进一步加剧,改变了盆底肌功能,造成盆底支持结构异常,盆腔周围组织营养功能出现障碍,故在子宫状态恢复前性功能会显著下降。另外,部分产妇因切口疼痛、体型改变等因素又加剧,会出现担忧、紧张等不良思想,久之则会出现神经官能症,加剧并发症严重程度。报道<sup>[14-16]</sup>称,喂奶时产妇体内会分泌催乳素,分泌此激素后性欲下降,加上初产妇生产后夫妻双方因家庭新成员增加造成双方在角色和生活方式上变化,也会影响夫妻性生活频率,而出现相关并发症产后加剧以上情况有关。

结果显示,剖宫产相关并发症产妇在生产后6个月内在性功能指数和性生活频率、性生活恢复上均显著低于正常剖宫产产妇,这说明产后并发症会影响产妇性生活,这点在产后6个月内在社会功能、物质生活、心理功能、躯体功能评分上有所区别可以显著体现出。但两组在生产后9个月后在性功能指数上无明显变化,另外在性生活频率、性生活恢复情况上也无明显差异性,这点和报道<sup>[17,18]</sup>结论是一致的,分析原因可能和纳入样本量时间点不同有关,同时经过9个月磨合后夫妻双方逐渐能适应有关。另外一方面,剖宫产相关并发症如子宫瘢痕组织等在9个月左右

逐渐恢复正常,故性生活逐渐趋向平稳,但这点可能和产妇已接受剖宫产后性生活模式有关<sup>[15]</sup>。因本次研究缺乏量化指标,主观性强,故在远期性功能影响上仍缺乏客观数据。

### 参 考 文 献

- [1] 陈海青, 黄荷凤. 剖宫产手术并发症对产妇未来生殖健康及性功能的影响. 中国现代医生, 2015, 53(5): 55-58.
- [2] 洪磊. 剖宫产手术并发症对产妇生殖健康及性功能的影响. 河南医学研究, 2016, 25(7): 1281-1281, 1282.
- [3] 张雪茹, 赵晓娟, 位菊峰, 等. 剖宫产手术相关并发症对未来女性生殖健康的影响. 泰山医学院学报, 2016, 37(6): 623-624.
- [4] 赵洁. 包头市某三级医院住院初产妇分娩方式对产后性功能的影响研究. 山东大学, 2012.
- [5] Hantoushzadeh S, Shariat M, Rahimi Foroushani A. Sexual satisfaction after child birth: vaginal versus elective cesarean delivery. Tehran University Medical Journal, 2011, 66(12): 11-14.
- [6] 齐红霞. 剖宫产手术相关并发症对未来女性生殖健康的影响. 山东大学, 2013.
- [7] 董丽媛, 孙建华, 魏红, 等. 非必须剖宫产与正常分娩产妇分娩知识态度及行为的关系. 中国药物与临床, 2013, 13(12): 1572-1573.
- [8] 王曙光, 陈晓园, 周丽萍, 等. 剖宫产与阴道分娩对女性产后性功能影响的比较研究. 中国性科学, 2012, 21(8): 19-21.
- [9] 王卉, 梁培琴. 剖宫产与阴道分娩对女性产后性功能的影响对比研究. 中国性科学, 2015, 1(3): 93-95.
- [10] Ellery SJ, Ireland Z, Kett MM, et al. Creatine pretreatment prevents birth asphyxia - induced injury of the newborn spiny mouse kidney. Pediatric Research, 2013, 73(2): 201-208.
- [11] 耿鹏姝, 沈伟, 陈海清, 等. 探究阴道分娩与剖宫产对产后盆底功能及产后性功能的影响. 中国性科学, 2016, 25(5): 123-126.
- [12] 赵京儒. 不同分娩方式对初产妇产后性功能的影响研究. 大家健康(上旬版), 2016, 10(3): 149.
- [13] Seligman NS, Sbar W, Berghella V, et al. Pouch function and gastrointestinal complications during pregnancy after ileal pouch - anal anastomosis. Journal of Maternal - Fetal & Neonatal Medicine, 2011, 24(3): 525-530.
- [14] 闫少甫. 瘢痕子宫妊娠重复剖宫产并发症的对比分析. 中国计划生育和妇产科, 2013, 5(3): 70-71, 80.
- [15] Ellery SJ, Ireland Z, Kett MM, et al. Creatine pretreatment prevents birth asphyxia - induced injury of the newborn spiny mouse kidney. Pediatric Research, 2013, 73(2): 201-208.
- [16] 李桂英, 李桂芬, 安小巧, 等. 剖宫产对女性产后性功能与生活质量的影响探讨. 中国性科学, 2016, 25(7): 115-118.
- [17] 龚阳, 康萍, 胡江华, 等. 剖宫产术对孕妇产后盆底结构功能、性功能及相关激素的影响. 中国性科学, 2016, 25(4): 110-114.
- [18] 喻琴艳, 张淑珍. 不同分娩方式对初产妇产后性功能的影响. 中国性科学, 2014, 23(1): 32-36. (收稿日期: 2017-02-20)

## · 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.039

产妇宫内感染对早产儿 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-10 和 TNF- $\alpha$  影响情况研究

郭琳琼 刘俊利 吉婷 刘星

西北妇女儿童医院产科, 西安 710061

**【摘要】** 目的: 探讨产妇宫内感染对早产儿 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-10 和 TNF- $\alpha$  的影响。方法: 回顾性分析 2015 年 8 月至 2016 年 10 月在我院接受分娩的宫内感染产妇的早产儿的临床资料, 同时选取同期在我院分娩的非宫内感染产妇的早产儿作为对照。观察两组早产儿血清炎症因子水平、NIHSS 评分、肾功能、心肌酶指标和出生时一般情况的差异。结果: 宫内感染组早产儿的 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-10 和 TNF- $\alpha$  水平均高于对照组 ( $t = 7.044, 12.208, 7.289, 20.185, 5.421, P < 0.001$ ); 宫内感染组早产儿的 SpO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub> 低于对照组 ( $t = -6.353, -35.142, P < 0.001$ ), PaCO<sub>2</sub> 水平高于对照组 ( $t = 35.720, P < 0.001$ ); 宫内感染组早产儿的 NIHSS 评分高于对照组 ( $t = 50.424, P < 0.001$ ), 出生 1min 和 5min 的 Apgar 评分低于对照组 ( $t = -3.475, -4.398, P < 0.001$ ); 宫内感染组早产儿的尿素氮、肌酐和 CK-MB 水平均高于对照组 ( $t = 49.014, 11.611, 16.458, P < 0.001$ ); Pearson 相关分析法结果显示, 宫内感染早产儿血清 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-10 和 TNF- $\alpha$  水平与 NIHSS 评分、肾功能、心肌酶指标水平正相关, 与 Apgar 评分负相关。结论: 宫内感染产妇分娩的早产儿的血 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-10 和 TNF- $\alpha$  水平较高, 且与患儿的 NIHSS 评分、肾功能、心肌酶指标密切相关。

**【关键词】** 宫内感染; 炎症因子; 神经功能损伤; Apgar 评分

**Effects of intrauterine infection on IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 and TNF-alpha in preterm infants**

GUO Linqiong, LIU Junli, JI Ting, LIU Xing. Department of Obstetrics, Northwest Women and Children's Hospital, Xi'an 710061, Shaanxi, China

**【Abstract】 Objectives:** To investigate the effect of intrauterine infection on IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 and TNF-alpha in premature infants. **Methods:** Retrospective analysis of the clinical data of preterm infants with intrauterine infection in our hospital from August 2015 to October 2016 was done. Preterm infants without intrauterine infection in our hospital in the same period were selected as control group. The serum levels of inflammatory cytokines, NIHSS score, renal function, myocardial enzymes and the general condition of two groups were observed. **Results:** The levels of IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 and TNF-alpha in study group were significantly higher than these in control group ( $t = 7.044, 12.208, 7.289, 20.185, 5.421, P < 0.001$ ). The SpO<sub>2</sub> and PaO<sub>2</sub> in study group were lower than those in control group ( $t = -6.353, -35.142, P < 0.001$ ). PaCO<sub>2</sub> level in study group was higher than that of control group ( $t = 35.720, P < 0.001$ ); The NIHSS score in study group was higher than that in control group ( $t = 50.424, P < 0.001$ ), and the Apgar score of 1min and 5min in study group was lower than that of control group ( $t = -3.475, -4.398, P < 0.001$ ); The levels of urea nitrogen, creatinine and CK-MB in study group were higher than these in control group ( $t = 49.014, 11.611, 16.458, P < 0.001$ ); Pearson correlation analysis showed that the levels of serum IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 and TNF-alpha were positively correlated with NIHSS score, renal function and myocardial enzyme level, and negatively correlated with Apgar score. **Conclusion:** The levels of IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 and TNF-alpha are higher in preterm infants with intrauterine infection, which are closely related to the NIHSS score, renal function and myocardial enzymes.

**【Key words】** Intrauterine infection; Inflammatory factor; Neurologic impairment; Apgar score

**【中图分类号】** R714.21

**【文献标志码】** A

宫内感染的新生儿, 其临床预后相对较差, 流行病学研究显示宫内感染新生儿占到了新生儿总数的 2.5% 以上, 特别是

在具有妊娠中晚期合并症的人群中, 其发病率更高<sup>[1, 2]</sup>。临床上宫内感染新生儿的心肌细胞功能、肝肾功能等均可以存在不同程度的损伤, 远期临床转归异质性较高。然而迄今为止临床上缺乏对于宫内感染新生儿临床预后评估的有效值, 血清学或者新生儿尿液检查的创伤较小, 其检测费用较低, 能够广泛开

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

展。IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-10等细胞炎症因子,能够在新生儿体内异常表达的同时,促进宫腔感染新生儿的病情的持续性进展<sup>[3-5]</sup>。为了进一步揭示不同的细胞炎症因子与新生儿的病情关系,本次研究回顾性分析2015年8月至2016年10月在我院接受分娩的宫内感染产妇的早产儿的临床资料,进行了相关分析。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2015年8月至2016年10月在我院接受分娩的宫内感染产妇的早产儿的临床资料。纳入标准:(1)胎龄超过28周但不足36周;(2)孕母合并宫内感染者。排除标准:临床资料不全者。根据纳入排除标准共纳入研究对象80例,男46例,女34例;胎龄(31.98 $\pm$ 1.87)周,体重(1.98 $\pm$ 0.45)kg。对照组纳入排除标准:胎龄超过28周但不足36周,孕母未合并宫内感染,共纳入80例,男45例,女35例;胎龄(32.02 $\pm$ 2.12)周,体重(1.96 $\pm$ 0.51)kg。两组早产儿在胎龄、性别和出生时体重等一般资料方面无明显差别,具有可比性。本研究经医院伦理委员会评审通过。

### 1.2 检测方法

所有新生儿脐带血在出血后5min内采集,并分作两份,一份自然抗凝后以3000r/min离心10min,取上清液采用酶联免疫吸附法测定血清中IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-10和TNF- $\alpha$ 水平,检测试剂盒购自北京中杉金桥生物有限公司,具体检测步

骤严格按照试剂盒说明书进行操作;另一份置于枸橼酸钠抗凝管内,加入肌酐和CK-MB检测试剂盒后,利用胶体金法检测肌酐和CK-MB水平,试剂盒购自上海奥普生物医药有限公司,具体检测步骤严格按照试剂盒说明书进行。收集新生儿尿液3mL,采用生物酶联免疫吸附实验检测相关指标,尿素氮检测试剂盒购自罗氏生物检测应用公司,配套试剂及仪器购自南京伯斯金生物科技有限公司。

### 1.3 评价指标

观察两组早产儿血清炎症因子水平、NIHSS评分、肾功能、心肌酶指标和出生时一般情况的差异。NIHSS评价:该量表总分为45分,0~15分:轻型神经功能缺损;16~30分:中型神经功能缺损;31~45分:重型神经功能缺损。

### 1.4 统计学处理

数据录入后,采用SPSS11.5软件进行分析。计数和计量资料分别采用例数和均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。两组早产儿血清炎症因子水平、NIHSS评分、肾功能、心肌酶功能和出生时一般情况的比较采用 $t$ 检验进行统计学处理。 $P < 0.05$ :差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组早产儿血清炎症因子水平的比较

宫内感染组早产儿的IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-10和TNF- $\alpha$ 水平均高于对照组( $t = 7.044、12.208、7.289、20.185、5.421, P < 0.001$ )。见表1。

表1 两组早产儿血清炎症因子水平的比较

组别	例数	IL-1 $\beta$ (ng/L)	IL-6(pg/mL)	IL-8(ng/L)	IL-10(ng/L)	TNF- $\alpha$ (ng/L)
宫内感染组	80	0.85 $\pm$ 0.23	102.79 $\pm$ 15.27	48.25 $\pm$ 10.37	38.97 $\pm$ 5.23	44.12 $\pm$ 5.94
对照组	80	0.62 $\pm$ 0.18	78.28 $\pm$ 9.45	37.26 $\pm$ 8.62	25.18 $\pm$ 3.16	39.08 $\pm$ 5.82
$t$		7.044	12.208	7.289	20.185	5.421
$P$		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

### 2.2 两组早产儿血气指标的比较

宫内感染组早产儿的SpO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>低于对照组( $t = -6.353、-35.142, P < 0.001$ ), PaCO<sub>2</sub>水平高于对照组( $t = 35.720, P < 0.001$ )。见表2。

表2 两组早产儿血气指标的比较

组别	SpO <sub>2</sub> (%)	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)
宫内感染组	97.86 $\pm$ 1.02	85.49 $\pm$ 2.35	49.85 $\pm$ 1.87
对照组	98.85 $\pm$ 0.95	96.84 $\pm$ 1.68	40.15 $\pm$ 1.55
$t$	-6.353	-35.142	35.720
$P$	<0.001	<0.001	<0.001

### 2.3 两组早产儿NIHSS评分和Apgar评分的比较

宫内感染组早产儿的NIHSS评分高于对照组( $t = 50.424, P < 0.001$ ),出生1min和5min的Apgar评分低于对照组( $t =$

$-3.475、-4.398, P < 0.001$ )。见表3。

表3 两组早产儿NIHSS评分和Apgar评分的比较

组别	例数	NIHSS评分	Apgar评分	
			出生1min	出生5min
宫内感染组	80	13.46 $\pm$ 1.35	9.02 $\pm$ 0.33	9.42 $\pm$ 0.55
对照组	80	4.25 $\pm$ 0.92	9.24 $\pm$ 0.46	9.85 $\pm$ 0.68
$t$		50.424	-3.475	-4.398
$P$		<0.001	<0.001	<0.001

### 2.4 两组早产儿肾功能、心肌酶功能的比较

宫内感染组早产儿的尿素氮、肌酐和CK-MB水平均高于对照组( $t = 49.014、11.611、16.458, P < 0.001$ )。见表4。

表4 两组早产儿肾功能、心肌酶功能的比较

组别	尿素氮 (mmol/L)	肌酐 ( $\mu\text{mol/L}$ )	CK-MB (U/L)
宫内感染组	8.12 $\pm$ 0.58	78.15 $\pm$ 6.79	75.82 $\pm$ 4.63
对照组	4.35 $\pm$ 0.37	64.29 $\pm$ 8.24	62.35 $\pm$ 5.67
<i>t</i>	49.014	11.611	16.458
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001

## 2.5 宫内感染早产儿血清炎症因子水平与NIHSS评分、肾功能、心肌酶指标的相关分析

Pearson 相关分析结果显示, 宫内感染早产儿血清 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-10 和 TNF- $\alpha$  水平与 NIHSS 评分、肾功能、心肌酶指标水平正相关, 与 Apgar 评分负相关。见表5。

表5 血清炎症因子水平与NIHSS评分、肾功能、心肌酶指标的相关分析

	IL-1 $\beta$ <i>r</i> 值	IL-6 <i>r</i> 值	IL-8 <i>r</i> 值	IL-10 <i>r</i> 值	TNF- $\alpha$ <i>r</i> 值
NIHSS 评分	0.568	0.556	0.536	0.568	0.569
Apgar 评分	-0.602	-0.458	-0.487	-0.592	-0.613
尿素氮	0.592	0.563	0.557	0.486	0.583
肌酐	0.498	0.611	0.601	0.516	0.546
CK-MB	0.543	0.582	0.537	0.549	0.579

## 3 讨论

在胎膜早破或者不同原因的早产儿中, 宫内感染的发生率较高<sup>[6]</sup>, 相关流行病学的研究较多, 对于不同原因导致的宫内感染的风险均有所研究。同时对于宫内感染新生儿的临床研究也逐渐增多, 多数研究认为其具有下列临床特点<sup>[7, 8]</sup>: (1) 宫内感染的新生儿, 其肝肾功能失代偿性损伤较为明显, 其多器官功能障碍的发生风险相对较高; (2) 宫内感染的新生儿, 其心肌细胞的膜稳定性较差, 容易早期发生心肌细胞的缺血性损伤。虽然有研究者通过评估脐带血或者新生儿出血后的外周血中的 C 反应蛋白或者中性粒细胞等指标评估其临床预后, 认为高表达的 C 反应蛋白或者中性粒细胞与患者的心肌细胞损伤等临床预后密切相关, 但其评估的灵敏度或者特异度均较差<sup>[9, 10]</sup>, 诊断学或者评估指标方面的一致性率均较差。而通过对于宫内感染新生儿其他生物学指标的研究, 可以为临床上寻找新的预后评估指标提供理论依据。

IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-10 等均为白细胞因子家族成员, 其表达水平, 可以在影响到新生儿感染的播散、炎症细胞的富集或者组织损伤等方面发挥积极的作用, 促进肝肾功能损伤的发生; 肿瘤坏死因子  $\alpha$  (tumor necrosis factor alfa, TNF- $\alpha$ ) 的上升, 可以有效下游自然杀伤性 T 淋巴细胞或者效应性 T 淋巴细胞对于心肌细胞膜的损伤, 促进其完整性的破坏<sup>[11, 12]</sup>。而对于 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-10 或者 TNF- $\alpha$  等炎症因子的变化及其与患者组织损伤或者器官功能的关系研究, 能够进一步揭示其预后评估价值。

在本次研究中可以发现宫内感染新生儿的血清中相

关细胞炎症因子的表达均呈现出了明显的高表达趋势, 相关因子的表达明显高于对照组, 统计学差异显著, 这表明不同的细胞炎症因子可能在影响到宫内感染的新生儿患者的病情进展发展方面发挥了重要作用, 相关因子的表达, 可以在下列几个方面影响到宫内感染新生儿的病情预后<sup>[13]</sup>: (1) IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8 的上升, 促进了单核细胞对于新生儿外周血中炎症细胞的浸润, 促进了组织或者上皮细胞的损伤, 影响到了肝肾功能的障碍; (2) TNF- $\alpha$ 、IL-10 等的上升, 促进了其对于新生儿肺部上皮组织的氧化应激损伤, 加剧了肺通气或者肺换气的功能障碍。夏世文等<sup>[14, 15]</sup>在探讨重度宫内感染新生儿的临床结局的过程中发现, 在感染组新生儿血清中 IL-10 等的指标可平均上升 25% 以上, 且新生儿的临床转归越差, 相关指标特别是 IL-10 等的上升越为明显。宫内感染新生儿的血气指标存在明显的异常, 其二氧化碳分压较高, 氧分压较低, 这主要考虑与相关细胞炎症因子对于通气血流比值的干扰有关, 也考虑与相关细胞炎症因子对于肺泡的局部弥散功能的改变有关。宫内感染组新生儿的 NIHSS 评分较高, 出生 1min 和 5min 的 Apgar 评分低于对照组, 这提示感染组新生儿的生理评分或者生理功能的下降, 多种因素特别是炎症因子损伤、氧化应激代偿障碍及基础性的血清级联式反应等, 均可能导致了生理评分的恶化<sup>[16-18]</sup>。最后, 本次研究发现尿素氮、肌酐和 CK-MB 水平均高于对照组, 表明血清相关炎症因子的变化与患儿的肝肾功能的密切关系, 相关关系分析也可发现, 不同的炎症因子的表达与患者的病情均具有一定的关联。

综上所述, 宫内感染产妇分娩的早产儿的血 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-10 和 TNF- $\alpha$  水平较高, 且与患儿的 NIHSS 评分、肾功能、心肌酶指标密切相关。后续的临床研究可以增加在不同的细胞炎症因子与宫内感染新生儿的远期病死率的关系研究。

## 参 考 文 献

- [1] Turok DK, Eisenberg DL, Teal SB, et al. A prospective assessment of pelvic infection risk following same-day sexually transmitted infection testing and levonorgestrel intrauterine system placement. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2016, 215(5): 591-599.
- [2] Abuzeid OM, Hebert J, Ashraf M, et al. The use of pediatric Foley catheter after operative hysteroscopy for intrauterine pathology in over a thousand patients was not associated with ascending infection. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2015, 22(6): 110-113.
- [3] 胡金艳, 王晨虹. 相关细胞因子在预测宫内感染中的意义. *国际妇产科学杂志*, 2013, 40(5): 432-435.
- [4] 单若冰. 宫内感染与新生儿肺疾病. *中国小儿急救医学*, 2016, 23(5): 304-307.
- [5] 常立文, 李文斌. 宫内感染与早产儿疾病. *中华实用儿科临床杂志*, 2013, 28(14): 1041-1043.
- [6] Yan S, Liu X, Cheng Y, et al. Relationship between intrauterine bacterial infection and early embryonic developmental arrest. *Chinese Medical Journal*, 2016, 129(12): 1455-1457.
- [7] Vermillion MS, Lei J, Shabi Y, et al. Intrauterine Zika virus infection of pregnant immunocompetent mice models transplacental transmission and adverse perinatal outcomes. *Nature Communications*,

2017, 8(5): 575-577.

[8] Lorenzen E, Follmann F, Secher JO, et al. Intrauterine inoculation of minipigs with Chlamydia trachomatis during diestrus establishes a longer lasting infection compared to vaginal inoculation during estrus. *Microbes and Infection*, 2017, 24(5): 90-93.

[9] 李艳红, 王凤敏, 崔英波, 等. 宫内感染早产儿炎症因子变化的研究. *中国现代医生*, 2013, 51(11): 52-53.

[10] 姜文英, 吴雅枫, 卓广超, 等. 内脂素、多项血清因子预测宫内感染的意义. *中国妇幼健康研究*, 2014, 25(2): 257-260.

[11] 孟远翠, 范金超, 郑玲芳. 48例宫内感染者的临床结局分析. *中国妇幼健康研究*, 2017, 28(1): 95-97.

[12] 刘尊杰, 邹丽颖. 宫内感染的预测诊断研究进展. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(12): 1238-1241.

[13] 赵丽珍, 邱吉凤, 柳慧红. 围产期炎症对新生儿脑损伤影响的研究.

究. *中国妇幼保健*, 2016, 31(21): 4459-4461.

[14] 张莹, 王青, 黄梦然, 等. 产妇产内感染对早产儿脑损伤与细胞因子的影响研究. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(17): 4053-4054.

[15] 夏世文, 周茜茜, 胡玉莲, 等. 宫内感染早产儿血清及脑脊液炎症因子与脑损伤的关系. *中华实用儿科临床杂志*, 2015, 30(18): 1425-1427.

[16] 吴少英, 李玮, 李连蛟, 等. 脐血 PCT、IL-6 水平检测对早产儿感染的诊断价值. *实用检验医师杂志*, 2015(2): 124-126.

[17] 赵燕凤, 张志群, 芦蕙, 等. PCT、白蛋白及 il-6 水平检测在早产儿感染中的应用价值. *中华全科医学*, 2017, 15(1): 85-87.

[18] 谭育青. 羊水中性粒细胞弹性蛋白酶、IL-6 检测对绒毛膜羊膜炎和脐带炎的诊断价值. *山东医药*, 2013, 53(43): 66-68.

(收稿日期: 2017-04-27)

## · 生殖健康 ·

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.040

# 生殖道支原体属及衣原体属感染对女性不孕及性功能的影响分析

陈芳芬<sup>1</sup> 杨泽妹<sup>2</sup> 许爱玲<sup>1</sup> 吴海莉<sup>1</sup>

1 海口市第三人民医院妇产科, 海口 571199

2 海口市人民医院妇产科, 海口 570100

**【摘要】** 目的: 检测分析生殖道支原体属及衣原体属感染对女性不孕及性功能的影响。方法: 选取自 2014 年 10 月至 2016 年 10 月间在我院就诊的女性不孕不育患者 140 例为研究对象。检测所有研究对象的宫颈分泌物支原体属、衣原体属感染情况, 并调查统计所有研究对象的性功能情况, 分析支原体属、衣原体属感染情况与不孕及性功能障碍的关系。结果: 对照组、原发性不孕组、继发性不孕组研究对象支原体感染、衣原体感染及混合感染情况相比较差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 不孕与性功能障碍呈现相关性, 支原体属及衣原体属感染与性功能障碍呈现相关性 ( $P < 0.05$ )。结论: 女性生殖道支原体属及衣原体属感染与不孕及性功能障碍均呈现出密切的相关性。

**【关键词】** 支原体属; 衣原体属; 不孕; 性功能障碍

### Analysis of the effect of mycoplasma and chlamydia infection on female infertility and sexual function

CHEN Fangfen<sup>1</sup>, YANG Zemei<sup>2</sup>, XU Ailing<sup>1</sup>, WU Haili<sup>1</sup>. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Haikou 3<sup>rd</sup> People's Hospital, Haikou 571199, Hainan, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Haikou People's Hospital, Haikou 570100, Hainan, China

**【Abstract】 Objectives:** To analyze the effects of infection of genital mycoplasma and chlamydia on female infertility and sexual function. **Methods:** 140 female infertile patients in our hospital from October 2014 to October 2016 were selected for the study. The infection status of mycoplasma and chlamydia in cervical secretions were detected and the sexual function of all the subjects were investigated. The relationship between infection status of mycoplasma and chlamydia and the incidence of infertility and sexual dysfunction was analyzed. **Results:** There were significant differences in the incidence of mycoplasma infection, chlamydia infection and mixed infection in control group, primary infertility group and secondary infertility group ( $P < 0.05$ ). The correlation between infertility and sexual dysfunction was significant. Infection of mycoplasma and chlamydia were associated with sexual dysfunction ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Female genital mycoplasma and chlamydia infection are closely related to infertility and sexual dysfunction.

**【第一作者简介】** 陈芳芬 (1982—), 女, 主治医师, 主要从事妇科临床诊治与研究工作。

【Key words】 Mycoplasma genus; Chlamydia; Infertility; Sexual dysfunction

【中图分类号】 R711.6

【文献标志码】 A

支原体属及衣原体属感染可以导致患者出现宫颈炎、输卵管粘连、子宫内膜炎,甚至造成患者不孕不育、流产和早产,是影响人类生殖道健康的主要病原体之一<sup>[1]</sup>。了解支原体属及衣原体属感染与女性不孕及性功能障碍的相关性可以提高女性不孕症及性功能障碍的治愈率。本研究总结了2014年10月至2016年10月间在我院进行不孕不育诊治的女性患者生殖道支原体属及衣原体属感染情况进行检测,并对不孕不育及性功能与不孕不育的关系进行了分析。现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取自2014年10月至2016年10月间在我院就诊的女性不孕不育患者140例为研究对象,并以同期来本院体检的正常健康女性100例做为对照。所有研究对象年龄为23~37岁,根据患者不孕不育情况分为原发性不孕组、继发性不孕组,原发性不孕是指婚后同居两年以上,并且排除先天不孕的情况下,在未采取避孕措施而未能受孕的情况;而继发性不孕是指患者曾有过孕产史,但两年未采取避孕措施而未能受孕的情况。原发性不孕组患者为89例,继发性不孕组患者为51例。本研究经过医院伦理委员会讨论后批准进行研究。

纳入标准:(1)患者婚后与丈夫未采用避孕措施;(2)具有正常的性生活;(3)男方精液正常;(4)同居两年未受孕;(5)无其他严重并发疾病;(6)同意参与本研究并签署知情同意书。排除标准:(1)年龄>37岁或<23岁;(2)并发内分泌及免疫性疾病。

### 1.2 方法

1.2.1 标本采集 使用阴道窥器将研究对象的阴道扩张后,用无菌的棉拭子伸入宫颈内2cm处,将无菌的棉拭子在宫颈处旋转擦取宫颈分泌物,取出后放置于无菌取样管中。检测方法:按照检测试剂盒说明书将无菌的棉拭子表面的宫颈分泌物分别接种到支原体及衣原体检测培养液中,密封后放置在37℃恒温培养箱中进行培养,培养24、48h后分别对培养结果进行观察鉴定。

1.2.2 试剂及仪器 所需主要试剂:支原体检测试剂盒(郑州博赛生物有限公司);衣原体检测试剂盒(珠海丽珠生物有限公司)。所需主要仪器:37℃恒温培养箱(德国Thermo公司)。

1.2.3 判定标准 观察支原体培养液由接种最初的黄色变为红色则表示培养结果为阳性,无变化则表示培养结果为阴性。观察衣原体培养检测窗内出现一条红色线则表示培养结果为阳性,无变化则表示培养结果为阴性。

1.2.4 性功能检测 对三组研究对象的性欲、性唤起、性生活频率、性生活接受度、性高潮、性关系满意度、性行为症状等进行问卷调查评分,每项为10分,得分越低表示性生活质量越差<sup>[2]</sup>。所有三组研究对象在性生活过程中存在明显的精神痛苦或者与伴侣关系紧张的情况并同时具备以下情形之一的患者即诊断为性功能障碍:①研究对象在性生活过程中生殖器疼痛;②性生活过程中不能获得性兴奋;③无性幻想或性欲;④厌恶或回避性行为;⑤在正常的性兴奋之后无性高潮;⑥生殖

器不能润滑。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件统计,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,认为 $P < 0.05$ 时表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基本资料

对所有研究对象的基本资料进行统计,结果显示,三组研究对象的平均年龄、性伴侣年龄及性生活年限情况比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),表明三组患者支原体及衣原体感染情况对女性不孕及性功能的影响具有可比性。见表1。

表1 基本资料

组别	例数	平均年龄 (岁)	性伴侣年龄 (岁)	性生活年限 (年)
原发性不孕组	89	28.56 ± 2.87	29.24 ± 3.28	7.59 ± 0.84
继发性不孕组	51	29.14 ± 2.65	30.52 ± 3.31	7.37 ± 0.81
对照组	100	28.37 ± 3.12	30.15 ± 2.96	7.81 ± 0.93

### 2.2 支原体及衣原体感染情况

对三组研究对象支原体及衣原体感染情况进行检测,结果显示,对照组、原发性不孕组、继发性不孕组研究对象支原体感染、衣原体感染及混合感染的比例逐渐升高,继发性不孕组患者支原体感染、衣原体感染及混合感染的感染率均为三组中最高,对照组、原发性不孕组、继发性不孕组研究对象支原体感染、衣原体感染及混合感染情况相比较差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 各组研究对象支原体及衣原体感染情况

组别	支原体	衣原体	混合感染
原发性不孕组	26(29.21)	19(21.35)	11(12.36)
继发性不孕组	19(37.25)	15(29.41)	8(15.69)
对照组	3(3.00)	2(2.00)	0
$\chi^2$	25.25	19.16	15.23
$P$	0.00	0.00	0.00

### 2.3 性功能统计情况

对两组研究对象的性功能情况进行统计,结果显示,不孕组感染支原体属或衣原体属的患者在性欲、性唤起、性生活频率、性关系满意度、性生活接受度、性行为症状方面与未感染的患者相比较差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组感染支原体属或衣原体属的患者在性欲、性唤起、性生活频率、性关系满意度、性行为症状方面与未感染的患者相比较差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),而性生活接受度方面相比较差异不具有统计学意义( $P > 0.05$ )。见表3。

表3 各组研究对象性功能统计

组别	患者类别	性欲	性唤起	性生活频率	性生活接受度	性关系满意度	性行为症状
不孕组	感染支原体或衣原体	3.45 ± 0.19	3.01 ± 0.15	2.21 ± 0.14	2.92 ± 0.17	3.16 ± 0.14	2.08 ± 0.12
	未感染	5.86 ± 0.26	5.75 ± 0.21	4.03 ± 0.11	6.67 ± 0.28	7.01 ± 0.24	4.12 ± 0.15
	<i>t</i>	61.289	87.366	74.873	97.371	118.775	85.323
	<i>P</i>	0.039	0.031	0.024	0.039	0.032	0.024
对照组	感染支原体或衣原体	3.81 ± 0.17	3.29 ± 0.18	2.67 ± 0.17	3.87 ± 0.22	3.64 ± 0.16	2.44 ± 0.15
	未感染	6.75 ± 0.32	6.53 ± 0.35	4.87 ± 0.21	7.11 ± 0.23	7.23 ± 0.24	5.58 ± 0.19
	<i>t</i>	77.475	78.558	78.541	64.006	91.026	85.212
	<i>P</i>	0.038	0.041	0.028	0.051	0.039	0.025

2.4 性功能状况与支原体及衣原体感染相关性分析

对三组研究对象的性功能状况与支原体及衣原体感染相关性进行分析,结果显示,不孕与性功能障碍呈现相关性,支原体及衣原体感染与性功能障碍呈现相关性( $P < 0.05$ )。见表4。

表4 各组性功能状况与支原体及衣原体感染相关性分析

项目	性功能障碍 ( <i>n</i> = 119)		性功能无障碍 ( <i>n</i> = 121)		$\chi^2$	<i>P</i>
	例数	比例(%)	例数	比例(%)		
是否不孕						
不孕	111	79.29	29	20.71	118.58	0.000
正常	8	8.00	92	92.00		
原发或继发						
原发性不孕	69	77.53	20	22.47	118.88	0.000
继发性不孕	42	82.35	9	17.65		
正常	8	8.00	92	92.00		
感染情况						
支原体感染	44	91.67	4	8.33	137.43	0.000
衣原体感染	34	94.44	2	5.56		
混合感染	18	94.74	1	5.26		
无感染	23	16.79	114	83.21		

3 讨论

随着人们社交频繁、性意识的改变、性卫生知识的缺乏、自我保护意识的缺乏等造成泌尿生殖系统疾病的发生率呈现逐渐上升的趋势,从而给人们的生殖健康带来越来越大的威胁<sup>[3]</sup>。Ruiying等<sup>[4]</sup>进行调查研究后表示,全世界范围内20%~60%的不孕不育患者是因为泌尿生殖系统感染导致的,而造成泌尿生殖系统炎症的主要病原体包括解脲支原体、沙眼衣原体、淋病奈瑟氏菌<sup>[5,6]</sup>,

支原体属中的解脲支原体、肺炎支原体、生殖支原体和人型支原体4种支原体与人类关系密切<sup>[7]</sup>,解脲支原体、生殖支原体和人型支原体均可以造成女性生殖道感染。在正常女性阴道中也存在支原体属,但是在女性阴道黏膜损伤或机体免疫

力下降时便会引起感染<sup>[8]</sup>。本研究中不孕女性患者的支原体感染率为32.14%,明显高于对照组正常女性的3.00% ( $P < 0.05$ ),这表明支原体属的感染与女性的不孕呈现密切的关系。近几年对于不孕不育与支原体感染的相关性的研究也逐渐增多<sup>[9-11]</sup>,其中主要为解脲支原体感染。很多研究人员经过研究后表示,解脲支原体感染主要是造成患者出现子宫内膜及输卵管的慢性炎症,从而导致不孕<sup>[12-14]</sup>。并且有研究人员认为,解脲支原体感染诱发的自身免疫反应也可能与不孕呈现相关性,解脲支原体感染后粘附在巨噬细胞和精子表面,对精子的运动造成阻挡作用,而且解脲支原体还可以分泌神经氨酸酶样物质干扰卵子与精子的结合<sup>[15,16]</sup>,并且支原体干扰后会导致患者黏膜细胞坏死,降低输卵管内纤毛的运动功能,抑制受精卵的运动,从而增大患者不孕的几率<sup>[17]</sup>。

衣原体造成女性生殖道感染的主要是沙眼衣原体,患者在衣原体属感染后一般多表现为隐匿性的感染,而衣原体属会首先粘附在黏膜移行上皮和柱状上皮细胞的表面,利用细胞的吞噬作用进入到宿主细胞内<sup>[18]</sup>。衣原体属感染会造成女性患者的下生殖道、子宫、输卵管和盆腔等器官出现子宫内膜炎、输卵管炎、盆腔炎等炎症,从而影响女性患者的顺利受孕<sup>[19]</sup>。本研究中女性不孕患者衣原体属感染率为24.29%,明显高于对照组健康女性的2.00%的感染( $P < 0.05$ )。

综上所述,本研究中不孕女性患者支原体属及衣原体属感染率明显高于对照组健康女性( $P < 0.05$ )。分析后显示,支原体属感染、衣原体属感染及混合感染的女性患者与性功能障碍呈现密切的相关性,表明支原体属感染、衣原体属感染不但造成女性患者不孕,而且还可以导致女性患者出现性功能障碍。本研究为临床治疗女性因生殖道支原体属感染和衣原体属感染而造成的不孕提供了依据,以更有效的保护女性的生殖道健康,提高女性不孕患者的治愈率。

参 考 文 献

[1] 胡美秀,罗艳红.生殖道衣原体和支原体感染与女性不孕的临床探讨.华夏医学,2012,25(2):187-189.  
 [2] 王辰,雷英,薛霞霞,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.  
 [3] Liu XL, Fan FY, Zhao RM, et al. Analysis of Ureaplasma urealyticum infection of genital tract and drug sensitivity in people with infer-

tility problem. *Journal of Tropical Medicine*, 2013, 2(1): 25 - 29.

- [4] Ruiying D, Kin Lam F, Hao C, et al. Deficient human  $\beta$  - defensin1 underlies male infertility associated with poor sperm motility and genital tract infection. *Science Translational Medicine*, 2014, 6(2): 108 - 111.
- [5] 张蔚, 王玉庆, 耿琳琳, 等. 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 - 196.
- [6] Wang LL, Gynecology DO. Study on correlation between the genital tract infection types and female infertility. *Chinese Journal of Health Laboratory Technology*, 2014, 7(4): 263 - 266.
- [7] 谢正媛, 赵树华, 陈涓涓, 等. 不孕不育患者解脲支原体与血清抗精子抗体相关性分析. *中国计划生育学杂志*, 2013, 21(1): 50 - 51.
- [8] 黄珺, 张钧, 潘建平, 等. 候选致病岛 Uu146 ~ Uu170 基因在不孕不育患者解脲支原体上的鉴定和分析. *中华医学杂志*, 2012, 92(44): 3122 - 3124.
- [9] 朱精华. 生殖道感染与不孕不育关系的研究进展. *国际检验医学杂志*, 2012, 33(2): 201 - 204.
- [10] Carmichael JR, Tifrea D, Pal S, et al. Differences in infectivity and induction of infertility: a comparative study of *Chlamydia trachomatis* strains in the murine model. *Microbes & Infection*, 2013, 15(3): 219 - 229.
- [11] De Francesco MA, Negrini R, Ravizzola G, et al. Bacterial species present in the lower male genital tract: a five - year retrospective study. *European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 2011, 16(1): 47 - 53.
- [12] 李东辉, 颜志中. 生殖道解脲支原体与不孕不育的关系及耐药性分析. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(3): 654 - 655.
- [13] 江培元, 姜玲玲. 泌尿生殖道支原体检测在不孕不育患者中的意义. *中国卫生检验杂志*, 2012, 22(11): 2703 - 2705.
- [14] Pantoja M, Campos EA, Pitta Dda R, et al. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection among women candidates for in vitro fertilization at a public institution of the State of Sao Paulo, Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2012, 34(9): 425 - 431.
- [15] Wojnicz D, Sycz Z, Walkowski S, et al. Study on the influence of cranberry extract Zxiravit S. O. S on the properties of uropathogenic *Escherichia coli* strains, their ability to form biofilm and its antioxidant properties. *Phytomedicine*, 2012, 19(6): 506 - 514.
- [16] Ben Abdallah F, Fetoui H, Zribi N, et al. Antioxidant supplementation in vitro improve rat sperm parameters and enhance antioxidant enzyme activities against dimethoate - induced sperm damages. *Andrologia*, 2012, 44(Suppl 1): 272 - 279.
- [17] Hosseinzadeh Colagar A, Karimi F, Jorsaraei SG. Correlation of sperm parameters with semen lipid peroxidation and total antioxidants levels in astheno - and oligoastheno - teratospermicmen. *Iran Red Crescent Med*, 2013, 20(15): 780 - 785.
- [18] Catherine L, Haggerty Brie D, Taylor. *Mycoplasma genitalium*: An emerging cause of pelvic inflammatory disease. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, 2011 (PelvicInflam): 959816 - 959824.
- [19] Casari E, Ferrario A, Morengi E, et al. *Gardnerella*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in the genital discharge of symptomatic fertile and asymptomatic infertile women. *The New Microbiologica*, 2010, 33(1): 69 - 76.

(收稿日期: 2017 - 01 - 04)

## · 生殖健康 ·

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.041

# 不孕女性生殖道支原体属及衣原体属感染与性功能障碍的相关性分析

符映<sup>1</sup> 郑小妹<sup>2</sup>

1 文昌市人民医院产科, 海南 文昌 571300

2 海南医学院附属医院妇产科, 海口 570100

**【摘要】目的:**分析不孕女性生殖道支原体属或衣原体属感染与性功能障碍的相关性, 为患者不孕及性功能障碍的临床防治提供依据。**方法:**选取自 2014 年 1 月至 2016 年 12 月间在本院诊治的不孕女性患者 88 例作为研究对象, 并以同期在本院进行人流手术的健康女性 80 例作为对照组, 检测所有研究对象的生殖道内支原体属或衣原体属感染情况, 对研究对象的性功能障碍情况进行评分, 分析女性生殖道感染支原体属或衣原体属与不孕及性功能障碍的相关性。**结果:**研究组患者支原体属感染、衣原体属感染及混合感染的情况与对照组相比较差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 研究组原发性不孕患者及继发性不孕患者的性欲、性满意度、性唤起、阴道润滑度、性高潮、性交疼痛及性功能障碍平均评分情况与对照组相比较差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 支原体属、衣原体属感染及不孕均与性功能障碍呈现明显的正相关性。**结论:**

**【第一作者简介】**符映(1983—), 女, 主治医师, 主要从事产科临床与研究工作。

生殖道支原体属、衣原体属感染与女性患者不孕及性功能障碍均呈现明显的正相关性。

【关键词】 不孕;支原体;衣原体;性功能障碍

**Analysis of the relationship between genital mycoplasma and chlamydia infection and sexual dysfunction in infertile women** FU Ying<sup>1</sup>, ZHENG Xiaomei<sup>2</sup>. 1. Department of Obstetrics, Wenchang People's Hospital, Wenchang 571300, Hainan, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, The Hospital Affiliated to Hainan Medical University, Haikou 570100, Hainan, China

【Abstract】 **Objectives:** To analyze the correlation between infection of mycoplasma genus or chlamydia and sexual dysfunction in infertile female, and to provide basis for clinical prevention and treatment of infertility and sexual dysfunction. **Methods:** 88 infertile women who were diagnosed and treated in our hospital from January 2014 to December 2016 were selected as study subjects, and 80 healthy women who underwent abortion surgery in our hospital were chosen as control group. Genital chlamydia infection situation of all subjects was tested. Sexual dysfunction score was measured to analyze relationship between genital mycoplasma and chlamydia infection and sexual dysfunction in infertile women. **Results:** There were significant differences in the infection rate of mycoplasma, chlamydia and mixed infection between study group and control group ( $P < 0.05$ ). The sexuality, sexual satisfaction, sexual arousal, vaginal lubrication, orgasm, sexual intercourse pain and sexual dysfunction of the primary infertility patients and secondary infertility patients in the study group had statistically significant differences compared with control group ( $P < 0.05$ ). The mycoplasma, chlamydia infection and sexual dysfunction showed a significant positive correlation with infertility. **Conclusion:** There are significant positive correlations between infection of genitalia and chlamydia and sexual dysfunction in female infertile patients.

【Key words】 Infertility; Mycoplasma; Chlamydia; Sexual dysfunction

【中图分类号】 R711.6 【文献标志码】 A

近几年,女性不孕不育的发生率呈现逐年升高的趋势,临床研究发现生殖道感染是导致女性不孕的重要原因,支原体属及衣原体属是影响人类生殖道健康的重要病原体之一,并且很多研究人员及临床医生均认为生殖道衣原体属和支原体属感染与女性不孕呈现一定的相关性<sup>[1]</sup>,女性生殖道在感染支原体属和衣原体属后,会导致发生宫颈炎、输卵管粘连及子宫内膜炎,从而造成患者出现早产和流产<sup>[2]</sup>。女性性功能障碍也与女性不孕及生殖道支原体属和衣原体属感染呈现密切的相关性,为了解不孕女性生殖道感染支原体属和衣原体属与性功能障碍的相关性,提高不孕症的治愈率,本研究对2014年1月至2016年12月间在我院诊治的88例不孕女性患者的支原体属、衣原体属感染及性功能情况进行检测,并分析原体属、衣原体属感染与性功能障碍的相关性。现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取自2014年1月至2016年12月间在文昌市人民医院诊治的不孕女性患者88例作为研究对象,年龄为23~37岁,平均年龄为(29.54 ± 4.38)岁,其中原发性不孕52例、继发性不孕36例;选择同期在文昌市人民医院进行人流手术的健康女性80例作为对照组,对照组健康女性年龄为23~37岁,平均年龄为(28.61 ± 5.13)岁。所有研究对象均同意参加本研究,并签署知情同意书。

纳入标准:(1)无严重并发症者;(2)符合不孕诊断标准者;(3)年龄为23~37岁;(4)2年内无妊娠;(5)无盆底功能障碍性疾病。排除标准(1)并发心脑血管类疾病者;(2)并发肿瘤类疾病者;(3)无法参与或坚持完成本研究者;(4)器质性病变所致的性功能障碍者。

不孕诊断标准:(1)患者婚后性生活正常且未采用任何避

孕措施;(2)男方精液正常;(3)排除内分泌及免疫疾病;(4)同居2年后未怀孕。

### 1.2 方法

样本采集:使用阴道扩张器将阴道扩张,使用无菌棉拭子清理宫颈部的分泌物,再用另一个无菌棉拭子在宫颈内旋转擦拭30s,擦取宫颈上皮细胞及分泌物,然后将棉拭子放置于无菌EP管中。

支原体检测:标本中的支原体检测采用支原体检测试剂盒(购自上海生工生物工程有限公司)进行培养鉴定,将采集的样本接种到检测试剂盒中装有检测培养基的检测瓶中,放置在37℃恒温培养箱中培养,培养24h和48h后进行观察检测,如果培养基由最初接种前的黄色变为红色则表明检测结果为阳性,检测样本中含有支原体。

衣原体检测:采用衣原体检测试剂盒对样本中衣原体感染情况进行检测,将采集的样本接种到检测试剂盒中检测纸上,将检测纸放置在放置在37℃恒温培养箱中培养,培养24h和48h后进行观察检测,当出现两条红色显示线时则表明样本中有衣原体感染,如只有一条显示线则表明样本中无衣原体感染。

性功能障碍评价:按照亚洲女性性功能障碍评分标准对所有研究对象进行性功能障碍情况进行评价,评分标准共分为6项指标,包括性欲、性满意度、性唤起、阴道润滑度、性高潮及性交疼痛情况,每项分值为6分,当总分数低于25分时表示研究对象存在性功能障碍。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件统计,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用t检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,认为 $P < 0.05$ 时表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基本资料

对所有 88 例患者及对照组 80 例健康者的基本情况进行了统计,结果显示,研究组与对照组例数构成及平均年龄比较差异均不具有统计学意义( $P > 0.05$ ),显示两组研究对象支原体属及衣原体属感染与不孕情况及性功能障碍相关性具有可比性。见表 1。

表 1 两组基本资料

组别	例数	平均年龄(岁)	原发性不孕	继发性不孕
研究组	88	29.54 ± 4.38	52	36
对照组	80	28.61 ± 5.13	0	0

### 2.2 支原体属及衣原体属感染情况

对两组研究对象的支原体属及衣原体属感染情况进行检测后显示,研究组患者支原体属感染、衣原体属感染及混合感染的情况与对照组相比较差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),研究组不孕女性患者生殖道支原体属及衣原体属感染例数及比例明显高于对照组健康者,显示患者不孕与支原体属及衣原

体属感染存在明显的相关性。见表 2。

表 2 两组研究对象不孕与支原体属及衣原体属感染相关性情况

组别	支原体感染	衣原体感染	混合感染
研究组			
原发性不孕	24(46.15)	17(32.69)	9(17.31)
继发性不孕	19(52.78)	11(30.56)	5(13.89)
对照组	3(3.75)	2(2.50)	1(1.25)
$\chi^2$	42.89	24.56	11.07
$P$	0.000	0.000	0.000

### 2.3 两组研究对象性功能障碍情况

对两组研究对象的性功能障碍情况进行评分,结果显示,研究组原发性不孕患者及继发性不孕患者性功能障碍 6 项评分及总评分情况均低于对照组健康者;研究组原发性不孕患者及继发性不孕患者的性欲、性满意度、性唤起、阴道润滑度、性高潮、性交疼痛及性功能障碍平均评分情况与对照组相比较差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组研究对象性功能障碍评分情况

组别	性欲	性满意度	性唤起	性功能障碍平均评分	阴道润滑度	性高潮	性交疼痛
原发性不孕组	3.12 ± 0.27	2.98 ± 0.28	2.86 ± 0.25	18.42 ± 3.24	3.24 ± 0.24	3.35 ± 0.26	2.87 ± 0.24
继发性不孕组	3.45 ± 0.28	3.06 ± 0.27	3.57 ± 0.31	20.49 ± 2.85	3.65 ± 0.26	3.72 ± 0.31	3.04 ± 0.27
对照组	5.44 ± 0.41	5.13 ± 0.36	5.26 ± 0.38	31.71 ± 3.07	5.37 ± 0.37	5.19 ± 0.39	5.32 ± 0.34
$t_1$	36.018	36.472	40.210	23.777	36.764	29.950	45.138
$P_1$	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
$t_2$	26.448	30.793	23.394	18.610	25.204	19.942	35.486
$P_2$	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: $t_1$ 、 $P_1$ :原发性不孕与对照组比较; $t_2$ 、 $P_2$ :继发性不孕与对照组比较

### 2.4 支原体属及衣原体属感染与性功能相关性分析

将不孕女性生殖道支原体属及衣原体属感染情况与性功能障碍的相关性进行 logistic 回归分析,显示,支原体属、衣原体属感染与不孕及性功能障碍均呈现明显的正相关性。见表 4。

表 4 支原体属及衣原体属感染与不孕及性功能相关性 logistic 分析

变量	$\beta$	$sx$	$P$	OR(95% CI) 值
感染				
支原体感染	1.384	0.241	0.001	3.457(1.257 ~ 9.263)
衣原体感染	0.543	0.172	0.003	1.776(1.234 ~ 2.486)
未感染	0.458	0.319	0.062	0.624(0.335 ~ 1.186)
类型				
原发性不孕	1.763	0.391	0.001	2.429(1.214 ~ 5.678)
继发性不孕	1.357	0.627	0.005	0.598(0.427 ~ 0.838)
正常	0.675	0.228	0.154	0.179(0.082 ~ 0.364)

## 3 讨论

在正常女性的生殖道中也存在支原体属,但是当女性免疫力下降时便会大量繁殖,从而损伤生殖道黏膜<sup>[3]</sup>,本研究中,不孕女性生殖道中支原体属的感染率(48.86%)明显高于对照组健康者的(3.75%),显示女性患者不孕与生殖道支原体属感染呈现密切的相关性。当女性的生殖道感染支原体属尤其是解脲支原体后,会造成生殖道出现炎症,生殖道黏膜上皮细胞坏死,降低了输卵管内纤毛的运动能力,从而降低了受精卵在输卵管内的运动<sup>[4-6]</sup>。而且,解脲支原体还可以直接抑制精子的活力,解脲支原体吸附在精子前部,从而影响精子的运动活力。解脲支原体与精子膜存在共同的抗原,如果生殖道出现支原体感染,则会产生免疫性不孕<sup>[7]</sup>。

衣原体属寄生在生殖道细胞内,主要的衣原体为沙眼衣原体,有研究人员经过临床调查显示,沙眼衣原体女性生殖道衣原体感染的重要病原体,其感染状况仅次于淋病。本研究中,研究组不孕女性患者生殖道衣原体属感染率(31.82%)明显高

于对照组健康女性(2.5%),表明衣原体属感染也与女性不孕呈现密切的相关性。女性生殖道感染衣原体属多无临床症状,当衣原体会感染黏膜移行上皮和柱状上皮细胞,然后依附在细胞的表面,然后通过细胞的吞噬作用达到细胞内部形成寄生。当衣原体属感染女性生殖道后,会逐渐上行侵犯子宫、输卵管和盆腔等器官,并引起这些器官出现炎症,从而影响女性受孕<sup>[8]</sup>。所以,做好女性生殖道支原体属及衣原体属感染的防治工作,可以有效的维护女性生殖道健康,降低因此而造成的女性不孕的发生率<sup>[9]</sup>。

国内有研究人员对180例输卵管不孕患者进行临床调查发现,有95.6%的患者存在性活动障碍,但是障碍的表现形式各有不同,女方达不到性高潮占21.7%,性交疼痛占18.9%,性欲显著下降占36%<sup>[10]</sup>。有研究人员推测很多不孕患者是因心理因素造成的性活动障碍,在每次性交的过程中都会以怀孕为目的,尤其是女方,一般会忽略性交的感受,所以出现性功能障碍在所难免<sup>[11,12]</sup>,就会相继出现性欲减退、性高潮障碍等性功能障碍<sup>[13]</sup>。并且患者在不孕后会采取相应的诊断及治疗措施,而这些诊断和治疗措施也会造成患者性生活障碍,影响到患者的性生活质量,例如子宫输卵管造影或子宫内膜活检等诊断措施均可能会导致患者在性交时出现疼痛。很多治疗不孕的方法均会对时间方面存在一定的要求,从而性生活受到这些时间安排的影响,甚至以生育为唯一的目标<sup>[14,15]</sup>,并且随着不孕的时间延长,出现性功能障碍的情况及比例也随之升高<sup>[16]</sup>。并且女性在性生活中常处于被动状态,未意识到也未发挥自己的性权利,这样是造成性功能障碍的重要因素<sup>[17]</sup>。本研究中不孕且感染支原体属或衣原体属的女性患者性功能障碍评分明显低于健康女性,表明女性生殖道支原体属及衣原体属感染均会产生不同程度的性功能障碍,并且女性患者不孕也会影响到性功能障碍。不孕及生殖道感染支原体属或衣原体属与女性功能障碍呈现明显的正相关性。

综上所述,医生在对不孕患者进行诊断治疗的过程中应考虑性的问题,应消除患者错误的观念及思维,并向患者讲授性健康相关的知识,消除女性不孕患者的焦虑心理,调节和缓解性功能障碍的情况,在对患者生殖道内支原体属及衣原体属进行充分治疗后,从而对不孕的治疗发挥重要的促进作用。

### 参 考 文 献

[1] 江培元,姜玲玲. 泌尿生殖道支原体检测在不孕不育症患者中的意义. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(11): 2703 - 2705.

[2] Gharsallah H, Frikha - Gargouri O, Sellami H, et al. Chlamydia trachomatis genovar distribution in clinical urogenital specimens from Tunisian patients: high prevalence of C. trachomatis genovar E

and mixed infections. BMC Infect Dis, 2012, 12(1): 1 - 7.

[3] 王劭. 荧光定量 PCR 检测不孕妇女患者沙眼衣原体和解脲支原体的临床应用. 国际检验医学杂志, 2012, 33(3): 384.

[4] 廉婕, 邓启文, 潘伟光, 等. 2009 年深圳地区泌尿生殖道支原体属感染状况及耐药性分析. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(7): 1487 - 1489.

[5] Pantoja M, Campos EA, Pitta Dda R, et al. Prevalence of Chlamydia trachomatis infection among women candidates for in vitro fertilization at a public institution of the State of So Paulo, Brazil. Rev Bras Ginecol Obstet, 2012, 34(9): 425 - 431.

[6] Haggerty CL, Taylor BD. Mycoplasma genitalium: An emerging cause of pelvic inflammatory disease. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology, 2011 (Pelvic Inflamm): 989816 - 959824.

[7] 卓清华, 马运华. 女性不孕症与解脲支原体、沙眼衣原体感染的临床观察. 中国计划生育学杂志, 2010, 18(5): 304 - 305.

[8] Casari E, Ferrario A, Morengi, E, et al. Gardnerella, Trichomonas vaginalis, Candida Chlamydia, trachomatis, Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in the genital discharge of symptomatic fertile and asymptomatic infertile women. The New Microbiologica, 2010, 33(1): 69 - 76.

[9] 胡美秀, 罗艳红. 生殖道衣原体和支原体感染与女性不孕的临床探讨. 华夏医学, 2012, 25(2): 187 - 189.

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

[11] 周赞华. 不孕症患者宫颈分泌物支原体和衣原体感染及药敏分析. 中国妇幼保健, 2008, 23(10): 1400 - 1401.

[12] 洪艳华. 泌尿生殖道解脲支原体的药物敏感性分析. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(8): 1191 - 1192.

[13] 杨玉林, 王海颖, 郭艳梅, 等. 1998 例支原体药敏结果分析. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(15): 2057 - 2058.

[14] 敖梅红, 张倩平, 黄敏, 等. 盆底肌电刺激联合生物反馈盆底肌训练后性功能评定观察. 现代妇产科进展, 2012, 21(8): 634 - 636.

[15] 权会丽, 孟丽娟, 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.

[16] Hilde G1, Staer - Jensen J, Siafarikas F, et al. Postpartum pelvic floor muscle training and urinary incontinence: a randomized controlled trial. Obstetrics and Gynecology, 2013, 122(6): 1231 - 1238.

[17] Bo K. Pelvic floor muscle training in treatment of female stress urinary incontinence, pelvic organ prolapse and sexual dysfunction. World J Urol, 2012, 30(4): 437 - 443.

(收稿日期: 2017 - 02 - 22)

## · 性健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.042

## 大学生性认知和性行为的调查研究

崔政坤

北京大学第一医院,北京 100034

**【摘要】目的:**分析高校大学生对婚前性行为的认知与行为现状,探究医学教育与大学生性认知和性行为的相关性,为制定干预策略提供依据。**方法:**分阶段整群抽取北京8所高校2026名大学生进行匿名自填问卷调查。**结果:**85.4%的大学生认为婚前性行为应采取避孕措施;常规避孕方法中,避孕药和安全套的知晓率最高,分别达到90.1%和87.8%;性行为自我报告率为18.1%;有性行为的大学生中,自己或性伴侣意外妊娠发生率为18.3%。**结论:**大学生性观念开放,但安全性行为知识和能力不足;医学教育有利于学生掌握性知识,但未能影响性行为;大学性教育工作已经取得一定成果,但仍需加强。

**【关键词】** 大学生;性认知;性行为

**Survey on the sexual cognition and sexual behavior of college students** CUI Zhengkun. Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

**【Abstract】 Objectives:** To analyze the status of premarital sexual activity in college students and explore its relationship with medical education, to provide suggestions for establishing appropriate interventions. **Methods:** An anonymous questionnaire survey was conducted among 2026 college students from 8 colleges in Beijing. **Results:** The prevalence of supporting taking contraception methods when having premarital sexual activities was 85.4%. The top two contraceptives were contraception drugs (awareness rate of 90.1%) and condom (awareness rate of 87.8%). The prevalence of having sexual experience was 18.1%. Among those who had sexual experience, 18.3% students had gotten pregnant or their partners in pregnancy. **Conclusion:** Although college students' attitude to sex is open, the knowledge and ability of safe sex is not enough. Medical education has positive effects on improving the awareness of knowledge of safe sex, but has no effect on sexual behavior. Safe sex education in colleges has made some achievements, but there are still some aspects to be strengthened.

**【Key words】** College students; Sexual cognition; Sexual activity

**【中图分类号】** R167

**【文献标志码】** A

大学生正处于青春期后期,性生理发育完全但性心理还未成熟,其性观念日趋开放,初次性行为时间提前,性行为发生率日趋升高,但是大学生掌握的安全性知识并没有随之升高,意外妊娠发生率大幅上升,给大学生的身心发育带来不良后果<sup>[1,2]</sup>。由于传统文化的影响,我国大学生的性教育工作尚不完善,意外妊娠后的救助仍存在不足,大学生的性教育必须给予高度重视<sup>[3,4]</sup>。为了解大学生对婚前性行为的认识及其行为现状,探究医学教育在性教育中的作用,制定符合大学生实际情况的性教育方法提供参考,特进行此次调查。

## 1 研究对象与方法

### 1.1 研究对象

北京市8所高校在校本科生2026名,其中医学专业学生559人,占27.6%;其他专业学生1467人,占72.4%。男性占53.9%,女性46.1%;平均年龄20.3岁,最小17岁,最大25岁。经过 $\chi^2$ 检验和 $t$ 检验,医学专业和非医学专业学生在性别和年龄的构成上的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

表1 调查对象性别构成情况

性别	总体	非医学生	医学生
男	1092(53.9)	801(54.6)	291(52.1)
女	934(46.1)	666(45.4)	268(47.9)
合计	2026(100.0)	1467(100.0)	559(100.0)

### 1.2 研究方法

采用多阶段整群抽样,随机选取2所医学类与6所非医学类院校,从每所院校中随机选取一个学院全部本科生为调查对象。采用问卷调查法,调查工具为自填式《大学生性相关问题调查问卷》,问卷由经过培训的调查员统一发放及回收。为保证数据质量,在自愿参与的前提下,他人回避的环境中,调查对象独立匿名作答。用EpiData3.1软件进行数据双录入,运用SPSS19.0软件进行数据分析。采用 $\chi^2$ 检验和非参数检验分析医学专业与非医学专业学生之间的异同。

## 2 结果

### 2.1 安全性行为认知情况

本研究的安全性行为主要指婚前性行为避孕措施。85.4%调查对象认为婚前性行为应采取避孕措施,医学生这一比例为

**【作者简介】** 崔政坤(1989—),男,研究实习员、硕士,主要从事卫生事业管理与医学教育研究工作。

92.2% ,高于非医学生 (82.9%) ,差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。

2.1.1 常规避孕措施名称和使用方法知晓率 在常规避孕措施中,名称知晓率最高的避孕方法为避孕药,达90.1%,其次是安全套(87.8%)。使用方法知晓率最高的是安全套,达45.8%,其次为避孕药(35.2%)。各种常规避孕措施的名称和使用方法的知晓率医学专业学生均高于非医学专业学生, $\chi^2$ 检验发现安全套、避孕药、宫内节育器的名称和使用方法知晓率组间差异和安全期法、体外排精、阴道隔膜、皮下埋植法、避孕针的名称知晓率组间差异有统计学意义。40.7%的调查对象不知道任何一种避孕措施的使用方法,医学专业学生和非医学专业学生的组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2、表3。

表2 常规避孕措施名称知晓率

避孕措施	总体	非医学生	医学生
避孕药	1825(90.1)	1284(87.5)	541(96.8)**
安全期法	1275(62.9)	850(57.9)	425(76.0)**
体外排精	973(48.0)	655(44.6)	318(56.9)**
安全套	1779(87.8)	1247(85.0)	532(95.2)**
宫内节育器	794(39.2)	441(30.1)	353(63.1)**
阴道隔膜	289(14.3)	153(10.4)	136(24.3)**
皮下埋植法	213(10.5)	91(6.2)	122(21.8)**
避孕针	353(17.4)	195(13.3)	158(63.1)**

注: $\chi^2$ 检验 \*\* $P < 0.01$

2.1.2 紧急避孕措施知晓率 调查对象对紧急避孕措施的知晓率较低,除了左旋炔诺孕酮的知晓率达到59.8%,其他方法均很低,阴道冲洗知晓率为14.4%,米非司酮知晓率为11.5%。其中,非医学生分别为58.8%、13.3%、8.9%,医学生分别为62.3%、

17.4%、18.4%。所有方法医学生均高于非医学生,经 $\chi^2$ 检验,阴道冲洗与米非司酮的差异有统计学意义。32.7%大学生不知道任何紧急避孕方法,非医专业学生比例(34.4%)高于医学专业学生(28.4%),差异有统计学意义( $P = 0.012$ )。见表4。

表3 常规避孕措施使用方法知晓率

避孕措施	总体	非医学生	医学生
避孕药	714(35.2)	497(33.9)	217(38.8)*
安全期法	460(22.7)	319(21.7)	141(25.2)
体外排精	337(16.6)	238(16.2)	99(17.7)
安全套	928(45.8)	647(44.1)	281(50.3)*
宫内节育器	69(3.4)	36(2.5)	33(5.9)**
阴道隔膜	29(1.4)	19(1.3)	10(1.8)
皮下埋植法	22(1.1)	16(1.1)	6(1.1)
避孕针	32(1.6)	26(1.8)	6(1.1)

注: $\chi^2$ 检验 \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$

表4 紧急避孕措施知晓率

	总体	非医学生	医学生
左旋炔诺孕酮	1211(59.8)	863(58.8)	348(62.3)
阴道冲洗	292(14.4)	195(13.3)	97(17.4)*
米非司酮	234(11.5)	131(8.9)	103(18.4)*
以上均不知道	662(32.7)	503(34.3)	159(28.4)*

注: $\chi^2$ 检验 \*\* $P < 0.05$ 。

2.1.3 避孕知识认知情况 半数以上大学生均能正确回答相应避孕知识,医学生的正确率高于非医学生,各题差异均有统计学意义。见表5。

表5 避孕知识回答正确率

避孕知识	总体	非医学生	医学生
未生育过的女性最好不用的避孕方法	1058(52.2)	693(47.2)	365(65.3)**
未生育过的女性首选避孕方法	1399(69.1)	961(65.5)	438(78.4)**
紧急避孕能否替代常规避孕	1403(69.2)	977(66.6)	426(76.2)**
女性只有在性交高潮时才能怀孕	1340(66.1)	916(62.4)	424(75.8)**
男性在射精前戴避孕套就可以避孕	1073(53.0)	756(51.5)	317(56.7)**

注: $\chi^2$ 检验 \*\* $P < 0.01$

## 2.2 婚前性行为现状

2.2.1 初次性行为平均年龄情况 大学生婚前性行为的自我报告率为18.1%,其中非医学生为19.4%,医学生为14.7%,二者差异具有统计学意义( $P = 0.013$ )。初次性交平均年龄(18.85 ± 0.22)岁,其中不同性别和不同专业间大学生的初次性交平均年龄基本无差异。见表6。

2.2.2 自报有婚前性行为者现状 在自报有婚前性行为的大

学生中,47.7%的人累计有2个及以上的性伴侣;每月性行为超过5次者占17.7%;发生性行为时偶尔使用和从不使用避孕方法者共占30.3%;18.3%的被调查者承认自己或性伴侣发生过意外妊娠。医学专业学生和非医学专业学生在意外妊娠率、性伴侣数量、性行为频次及避孕措施方面的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表7。

表6 初次性行为平均年龄情况

	总体		非医学生		医学生	
	人数	平均年龄	人数	平均年龄	人数	平均年龄
男性	232	18.84	186	18.83	46	18.89
女性	135	18.87	99	18.85	36	18.92
合计	367	18.85	285	18.84	82	18.90

### 2.3 大学性教育情况

本研究对大学性教育情况作了调查。仅45.1%的大学生所在大学开展过性教育,其中56.0%的医学生所在大学开展性教育,而非医学生仅为40.9%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。42.3%的人大学期间接触过性教育,其中医学生为64.0%,而非医学生仅33.9%,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。83.7%大学生认为大学应该开展性教育。64.9%大学生愿意参与性教育,医学生(73.7%)高于非医学生(61.6%),差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。在愿意参与性教育的学生中,有过半的人希望以举办讲座、发放宣传材料和开设课程的形式参加性教育,42.5%的人希望开设咨询机构,40.8%的人希望通过网络宣传接受性教育。

表7 自报有婚前性行为者现状

	总体	非医学生	医学生
自己或性伴侣发生过意外妊娠	67(18.3)	51(17.9)	16(19.5)
性伴侣数量			
1个	192(52.3)	151(53.0)	41(50.0)
2~3个	105(28.6)	77(27.0)	28(34.1)
超过3个	70(19.1)	57(20.0)	13(15.9)
每月性行为次数			
不足1次	156(42.5)	120(42.1)	36(43.9)
1~2次	90(24.5)	75(26.3)	15(18.3)
3~5次	56(15.3)	43(15.1)	13(15.9)
超过5次	65(17.7)	47(16.5)	18(22.0)
性行为时使用避孕措施			
每次都	133(36.2)	101(35.4)	32(39.0)
经常使用	123(33.5)	99(34.7)	24(29.3)
偶尔使用	70(19.1)	55(19.3)	15(18.3)
从不使用	41(11.2)	30(10.5)	11(13.4)

## 3 讨论

### 3.1 大学生安全性行为知识和能力有待加强

在安全性行为方面,大学生对常规避孕措施名称的知晓率高,但对避孕措施的使用方法知晓率较低。甚至有40.7%的被调查者不知道任何一种避孕措施的使用方法,说明当今大学生对于避孕方法的掌握情况不容乐观,值得引起注意。紧急避孕方法中,只有左旋炔诺孕酮的知晓率较高,可能与广告宣传有关。有32.7%的大学生不知道任何一种紧急避孕方法,与国外类似调查有相当大的差

距<sup>[5-7]</sup>,这可能是意外妊娠发生率高的原因之一。

大学生普遍认为婚前性行为应采用避孕措施,但是正确掌握避孕知识的大学生只有50%左右。大学生对安全性行为的意愿与其所掌握的知识不能匹配,避孕知识的不足制约了大学生安全性行为的能力。

### 3.2 大学生婚前性行为观念开放,采取避孕措施不足

调查对象婚前性行为的自我报告率为18.1%,与国内其他研究报道相比处于中等水平<sup>[8-11]</sup>,可能与调查对象的年龄有关;初次性交平均年龄为18.85岁,与以往学者研究相比初次性交平均年龄提前<sup>[12,13]</sup>。有近半数大学生性伴侣数为2个及以上,而以往学者研究中有2个及以上性伴侣的比例仅22.56%<sup>[14]</sup>,可见大学生的性行为已日趋开放。

在有性行为的大学生中,不知道任何一种避孕措施名称的人仅1.1%,不会使用任何一种避孕措施的人仅27.8%,这一比例远低于调查总体,可见有过性行为的大学生的避孕知识知晓率高于总体。但在有过性行为的大学生中,仍有30.3%的人在性行为中几乎不使用避孕措施,18.3%的人自己或性伴侣发生过意外妊娠。可见大学生对避孕知识的掌握并没有有效地影响其性行为。原因可能包括没有预料到会进行性行为,避免让对方感觉自己拥有丰富性经验,通过怀孕进一步增进两人之间的关系等<sup>[15]</sup>。

### 3.3 医学教育有利于大学生掌握性知识

医学生对避孕的认知与避孕知识的掌握水平高于非医学生,说明医学教育对于大学生掌握安全性行为知识具有一定促进作用。非医学生性行为发生率显著高于医学生,可能与医学生课业压力大,业余时间少有关。但是,在已经发生性行为的学生中,医学生和非医学生对于发生性行为时采取避孕措施的行为差异不大,在性行为的频率和性伴侣数方面也没有明显差异,说明医学教育并没有在大学生性行为的发生情况和安全性产生影响。由此可以推论,医学院校教育虽然在性知识方面对学生有所促进,但并不能促进学生更多的采取安全性行为,如何促进学生性行为的转变是进一步研究的重点。

### 3.4 大学性教育开展力度仍需加强

超过四分之三的大学生认为大学应该开展性教育,从这个方面也能反映出当前大学生对于性教育的接受程度和需求程度都比较高。但是,不到半数大学生所在大学开展过此性教育或自己接触过此性教育,说明目前大学开展的性教育尚不能满足大学生对性教育的需求,大学应该正视此需求,如何进一步开展性教育的问题值得思考。

难以获得性安全知识是我国青少年性相关问题中比较突出的一类。家长和老师青少年成长过程扮演重要角色,但是家长一般尽量避免与子女谈论性话题,以传授青春期生理知识为主<sup>[16]</sup>;学校的性教育则刻意追求“禁欲”而长期忽视性安全教育,以致青少年对学校的性教育不满,通过其他途径获取知识<sup>[17]</sup>。大学时期是青春期的重要阶段,这一阶段个体的生理上已经具备性行为能力,但性心理尚未成熟,在心理上有强烈的性需求。大学开展性教育一方面有利于在此性心理发育的关键时期塑造学生健康的性观念和性知识,同时通过学校为平台,利用学校资源开展多种形式的性教育也是提高干预效果降低成本的有效手段<sup>[18,19]</sup>。学校通过调查了解大学生对性教育的需求,开设课程、举办讲座、网络宣传等方式对大学生提供知识、方法、咨询等为一体的服务,大学生的性知识及行为必会有所改善。

参 考 文 献

[1] 宋逸, 季成叶, 星一, 等. 中国大学生性行为现状分析. 中国学校卫生, 2009, 30(2): 116-117.

[2] Wang H, Long L, Cai H, et al. Contraception and unintended pregnancy among unmarried female university students: A cross-sectional study from China. Plos One, 2015, 10(6): e0130212.

[3] Aresu Alessandra. Sex education in modern and contemporary China: Interrupted debates across the last century. International Journal of Educational Development, 2009, 29(5): 532-541.

[4] Song Yu. The sexuality education and attitudes of college students in China. Health Education, 2015, 115(1): 93-104.

[5] Miller LM. College student knowledge and attitudes toward emergency contraception. Contraception, 2011, 83(1): 68-73.

[6] Shroff KN, Gayakwad RJ, Bavarva N, et al. Assessment of knowledge, attitudes and practices of emergency contraception among college students. National Journal of Medical Research, 2014, 4(2): 142-144.

[7] Igumbor JO, Phetlhu DR, Zulwayo N, et al. Knowledge of and attitudes to emergency contraception among students at a South African university. Asia Life Sciences, 2013, 79-90.

[8] 谢兴伟, 康俊. 北京高校大学生性行为及影响因素分析. 中国学校卫生, 2015, 36(1): 128-131.

[9] 杨瑾, 成怡敏, 钟荣. 西安非医学专业大学生婚前性行为及避孕知识调查. 中国生育健康杂志, 2016, 27(1): 19-21, 25.

[10] 代伟萍, 闫世春, 梁琦. 黑龙江省大学生性态度、性行为及艾滋病知识调查. 中国公共卫生管理, 2015, 2): 215-217.

[11] 孔庆滨, 王云, 张晓璐, 等. 大学生对艾滋病认知及性行为调查. 中国公共卫生, 2016, 32(9): 1252-1254.

[12] 林海波, 叶贞志, 吴志军, 等. 医疗告知对降低妇幼保健院新生儿儿科医疗纠纷的影响研究. 中国妇幼保健, 2006, 21(5): 593-594.

[13] 张华明, 刘宝花, 张桂芝, 等. 北京市大学生性交行为影响因素分析. 中国学校卫生, 2007, 28(12): 1057-1059.

[14] 孙建萍, 孙建红. 大学生性观念、性行为调查及健康教育对策. 中国公共卫生, 2006, 22(6): 645-646.

[15] Marston C, King E. Factors that shape young people's sexual behaviour: a systematic review. Lancet, 2006(368): 1581-1586.

[16] Wang NX. Parent-adolescent communication about sexuality in Chinese families. Journal of Family Communication, 2016, 16(3): 229-246.

[17] 程化琴, 丁胜云, 庄明科, 等. 大学生性教育: 怎样才是有效和适宜的? ——基于性教育的"市场"理论. 教育学术月刊, 2015(11): 44-51.

[18] 夏卉芳. 大学生性健康教育模式与内容调查. 中国校医, 2016, 30(5): 324-325.

[19] 连大帅, 洪翔, 李珊, 等. 同伴教育模式在大学生性教育中的应用效果评价. 中国学校卫生, 2016, 37(5): 760-763.

(收稿日期: 2017-03-16)

· 性心理学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.043

卵巢低反应患者焦虑抑郁情况的研究

冯雪花 周茂溪 王丽媛 冯晓军 孙伟<sup>△</sup>

山东中医药大学第二附属医院生殖医学中心, 济南 250001

【摘要】目的: 研究卵巢低反应(POR)患者焦虑抑郁状况及相关影响因素。方法: 选择在我院治疗发生POR的患者130例, 发放调查问卷, 以调查研究其焦虑抑郁情况并分析相关影响因素。结果: POR患者的焦虑发生率为52.54%, 抑郁发生率为54.24%, 说明POR患者文化教育程度、压力强度以及不孕年限与焦虑、抑郁的评分关系具有统计学意义( $P < 0.05$ )。患者教育程度越高、不孕年限较长、压力越大, 焦虑、抑郁评分越高。结论: POR患者焦虑、抑郁情况发生率较高, 其不孕年限和压力强度可能是出现焦虑情绪的危险因素。因而在给POR患者积极助孕的同时也要注重心理上的护理, 辅助情志疗法给予心理疏导, 以提高临床疗效。

【关键词】 卵巢低反应; 焦虑; 抑郁

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81273996); 国家卫生和计划生育委员会卫生公益性行业科研专项(201302013)。

【第一作者简介】 冯雪花(1986—), 女, 医师、硕士, 主要研究方向为生殖内分泌及辅助生殖技术。

<sup>△</sup>【通讯作者】 孙伟(1954—), 女, 主任医师、博士生导师, E-mail: 396470108@qq.com

**Study on the anxiety and depression in patients with poor ovarian response** FENG Xuehua, ZHOU Maoxi, WANG Liyuan, FENG Xiaojun, SUN Wei<sup>△</sup>. Reproductive Medicine Center, The Second Hospital Affiliated to Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong, China

**【Abstract】 Objectives:** To research on the anxiety and depression in patients with poor ovarian response (POR) and its related factors. **Methods:** 130 patients with POR in our hospital were selected to investigate the anxiety and depression, and the related factors were analyzed. **Results:** Anxiety rate of POR patients was 52.54%, the incidence of depression was 54.24%, which indicated that education degree, pressure intensity and duration of infertility were significantly correlated with anxiety and depression score ( $P < 0.05$ ). The higher the education level, the longer the duration of infertility and the greater the pressure were, the higher the score of anxiety and depression was. **Conclusion:** The incidence of anxiety and depression in patients with POR is higher, and the duration of infertility and the intensity of stress may be the risk factors of anxiety. When giving POR treatment, psychological care, emotional therapy and psychological counseling should be given to improve the curative effect.

**【Key words】** Poor ovarian response (POR); Anxiety; Depression

**【中图分类号】** R167

**【文献标志码】** A

随着生活环境和方式的改变,女性生育年龄已逐渐延后,不孕症的发病率也在逐年增加。近年二胎政策放开,加之中国传统观念的影响,寻求辅助生殖技术助孕的患者也日益增加,目前有报道显示,不孕患者中发生卵巢低反应(poor ovarian response, POR)的概率达9%~24%<sup>[1]</sup>,并且有增长之势。卵巢低反应是卵巢对促性腺激素刺激反应不良的病理状态,主要表现为促排卵过程中发育的卵泡数量少、Gn用量多、雌激素峰值低等问题,从而导致周期取消率高、获卵数少以及低临床妊娠率<sup>[2]</sup>。其病因复杂,目前研究尚未阐明,而这种未老先衰的状况,给患者工作、家庭、生活及婚姻等造成了负担,严重影响了患者身心健康和家庭的稳定,容易使患者产生抑郁、焦虑、愤怒、压抑以及罪恶感等不良情绪,生活在巨大的痛苦之中。因而在治疗卵巢低反应患者同时进行心理护理,可以使患者各种各样的不良心理问题得到明显改善,使治疗效果进一步提高,对患者预后起到良好的促进作用<sup>[3-5]</sup>。随着时代发展,社会进步,心理健康问题也愈来愈受社会重视,为此,我们对POR患者焦虑抑郁情况进行了研究。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2015年12月至2016年12月就诊于山东中医药大学第二附属医院生殖中心的POR患者130例。纳入标准符合POR诊断标准<sup>[6,7]</sup>:(1)高龄( $\geq 40$ 岁)或存在卵巢反应不良的其它危险因素;(2)前次IVF周期POR,常规方案获卵数 $\leq 3$ 个;(3)卵巢储备下降(AFC $< 5 \sim 7$ 个或AMH $< 0.5 \sim 1.1 \mu\text{g/L}$ );如果年龄 $< 40$ 岁或卵巢储备功能检测正常,患者连续2个周期应用最大化的卵巢刺激方案仍出现POR也可诊断;至少满足以上3条中的2条即可诊断为POR。配合调查并签署知情同意书。排除标准:(1)近3个月使用过激素药物;(2)排除因PCOS、PRL、卵巢不敏感综合征等;(3)先天性生殖器官发育畸形,或者伴有心血管、肝、肾和造血系统等器质性疾病者;(4)有精神病家族病史,或者患者有精神性疾病者;(5)不符合纳入标准或不配合调查者。本研究共发放共发放问卷130份,问卷内容包括自制调查问卷、抑郁自评量表(Self-rating Depression Scale, SDS)和焦虑自评量表(Self-rating Anxiety Scale, SAS),回

收118份。

### 1.2 研究方法

调查项目:自制调查问卷内容包括患者年龄、文化程度、地域、职业、经济情况以及卵巢低反应相关情况。

心理抑郁、焦虑量表评分标准<sup>[8-10]</sup>:焦虑、抑郁自评量表有20个项目,均采取1~4级评分,患者根据自己近1周情况10min内填写完量表各项内容,各项目相加乘以1.25取整数,即得出标准分。焦虑量表(SAS):分数小于50分为正常,轻度焦虑是50~59分,中度焦虑是60~69分,重度焦虑是大于70分。抑郁量表(SDS):分数为40~53分表明有抑郁倾向,轻度抑郁是53~62分,中度抑郁是63~72分,重度抑郁是大于72分。

压力强度评分办法:采用PSTRI压力测试量表,由美国心理学家爱德华(A. L. Edwards)于1953年编制,该量表是以美国心理学家默瑞(H. A. Murray)在1938年提出的人类15种需求为理论基础编制的,有50个项目,采取1~4级评分,根据最近这1个月(或一直持续)以来的情况填写量表,43~65分为轻度压力,65~81分为中度压力,81分以上为重度压力。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS17.0软件进行数据统计,计数资料用百分比(%)表示,计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。两两比较用 $t$ 检验,三组以上比较用 $\chi^2$ 分析,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 焦虑和抑郁评分状况

118例POR患者的焦虑评分平均数为(50.15 $\pm$ 11.08)分,抑郁评分为(53.28 $\pm$ 11.81)分。其中SAS评分正常者56例、轻度焦虑29例、中度焦虑30例、重度焦虑3例,焦虑发生率为52.54%。SDS评分正常者54例、轻度抑郁32例、中度抑郁30例、重度抑郁2例、抑郁发生率为54.24%。焦虑和抑郁同时存在有34例。

### 2.2 各调查项目焦虑/抑郁评分的相关性

患者的焦虑、抑郁评分与患者的年龄、职业属性、地域性均无显著统计学相关,与教育程度、压力强度及不孕年限有统计学相关。见表1。

表1 各调查项目焦虑/抑郁评分的相关性

调查项目	例数	焦虑评分	抑郁评分	P(焦虑评分比较)	P(抑郁评分比较)
年龄					
25~30岁	18	48.88 ± 12.45	51.54 ± 11.71		
31~35岁	26	52.94 ± 10.50	52.39 ± 11.25	0.522	0.708
36~40岁	43	49.10 ± 10.72	53.13 ± 11.08		
41~45岁	31	50.01 ± 11.35	55.25 ± 13.49		
职业属性					
脑力劳动	98	50.20 ± 11.39	53.63 ± 12.01	0.921	0.484
体力劳动	20	49.93 ± 9.70	51.59 ± 10.91		
地域					
城市	67	49.14 ± 10.77	52.37 ± 11.04	0.256	0.337
农村	51	51.49 ± 11.45	54.48 ± 12.76		
文化程度					
初中及以下	15	44.07 ± 11.91	46.62 ± 9.33		
高中	35	48.55 ± 8.26	52.40 ± 10.38	0.018	0.032
大专及以上	68	52.32 ± 11.65*	55.21 ± 12.51*		
不孕年限					
1年以内	23	45.62 ± 7.37	47.38 ± 8.06		
1~3年	35	51.72 ± 13.37 <sup>△</sup>	54.86 ± 11.80 <sup>▲</sup>	0.020	0.036
4~6年	38	52.88 ± 10.53 <sup>◇</sup>	55.93 ± 13.27 <sup>#</sup>		
6年及以上	22	47.70 ± 9.81	52.36 ± 10.80		
压力强度					
轻度	22	45.90 ± 11.54	48.78 ± 12.57		
中度	43	50.10 ± 10.92	52.88 ± 10.04	0.035	0.077
重度	53	51.96 ± 10.92 <sup>◎</sup>	55.48 ± 12.44 <sup>※</sup>		

注: \*表示文化程度大专及以上焦虑评分与初中及以下比较有明显差异,  $P=0.008 (<0.05)$ ; \*表示大专及以上焦虑评分与初中及以下比较有明显差异,  $P=0.001 (<0.05)$ ; <sup>△</sup>表示不孕1~3年和4~6年患者焦虑评分均明显高于1年以内患者,  $P$ 分别为0.038和0.013,均小于0.05,有统计学意义; <sup>▲</sup>表示不孕1~3年患者抑郁评分均明显高于1年以内患者,  $P=0.017 (<0.05)$ ; <sup>#</sup>表示不孕4~6年患者抑郁评分均明显高于1年以内患者,  $P=0.006 (<0.05)$ ,有统计学意义; <sup>◎</sup>表示压力强度为重度的患者焦虑抑郁评分明显高于轻度的患者,  $P$ 分别为0.031和0.025,均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

### 3 讨论

Garcia等<sup>[11]</sup>研究中首先较清晰地提出卵巢低反应(POR)这一概念,然而其病因仍然不很明确,很多研究发现其与年龄、遗传因素、获得因素、环境及卵巢储备、心理压力过大等有关,也有一些患者为不明原因POR<sup>[12]</sup>,虽然目前现代辅助生育技术针对POR的发生已经调整多种方案治疗,但仍缺乏能有效地改善卵巢对超促排卵反应不良的方法。因而很多发生POR的患者在治疗过程中需要面对经济、家庭以及社会上的压力而经历生理、心理上的各种应激反应,反复的期望和失望的落差,让患者不禁产生孤独无助的感觉,从而慢慢产生了焦虑抑郁情绪。现代医学心理学研究表明,焦虑、抑郁等不良情绪与人的健康密切相关,而反复强烈的心理、精神刺激也容易反作用于下丘脑性腺轴,导致女性生殖内分泌功能紊乱、女性早衰等<sup>[13-17]</sup>,从而进一步加重病情。在本研究发现卵巢低反应患者的焦虑、抑郁评分与患者所处的年龄、职业、地域等均无明显的相关性,但与患者的文化教育程度、压力强度以及病程有明显的关系。可能是由于文化程度越高的女性,其所处社会地位也较高,所承受的工作、精神心理方面较大,可能更容易产生焦虑抑郁情

绪,已有研究认为焦虑、抑郁评分会随着文化教育程度的增高而增加<sup>[18]</sup>。研究中发现患者的不孕年限并不是越长焦虑抑郁评分越高,可能是由于不孕年限较长的患者已经能通过其他途径来排解压力,改善这些不良情绪。而POR患者的压力程度可能是出现焦虑、抑郁不良情绪的最危险因素,尤其是该类患者发病年轻化,本身面临生活、家庭、工作等多方面的压力,对妊娠的迫切期望造成严重的心理负担,带来敌对、恐怖等不良情绪和社交方面的心理问题,导致焦虑、抑郁<sup>[19]</sup>。且压力强度越大,抑郁程度越严重,两者呈正相关关系,这可能与患者心理上、身体上长时间的消耗,而疗效不甚明显,导致心理负担逐渐增大,表现出焦虑和抑郁的情绪。因此,提高妇女对负性压力性事件的应对能力对于减轻、防治焦虑抑郁的症状具有重要作用。

综上所述,POR患者大多存在明显的焦虑、抑郁等不良情绪,进而表明了卵巢低反应与情志有一定的相关性。故此治疗时应该注重POR患者心理上的护理,可以给予心理疏导,帮助患者调畅情志,以提高辅助生育技术治疗的有效性。

## 参 考 文 献

- [1] Polyzos NP, Devroey P. A systematic review of randomized trials for treatment of poor ovarian responders: is there any light at the end of the tunnel? *Fertil Steril*, 2011, 96(5):1058-1061.
- [2] 龚斐, 李元. 卵巢低反应辅助治疗策略. *生殖医学杂志*, 2016, 25(10):901-903.
- [3] 万黎萍. 心理因素和心理疏导与不孕症. *中国医药科学*, 2016, 6(18):29-31.
- [4] 张继华. 心理护理在卵巢早衰患者护理中的重要作用分析. *中国卫生标准管理*, 2014, 5(14):21-22.
- [5] 方敏慧. 心理护理在卵巢早衰患者护理中的作用评价. *包头医学*, 2016, 40(4):224-225.
- [6] Ferranetti AP, LaMarca A, Fauser BC, et al. ESHRE working group on poor ovarian response definition. ESHER consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for invitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum Reprod*, 2011, 26(7):1616-1624.
- [7] 武学清, 孔蕊, 田莉, 等. 卵巢低反应专家共识. *生殖与避孕*, 2015, 36(2):71-79.
- [8] 王征宇, 迟玉芬. 焦虑自评量表(SAS). *上海精神医学*, 1984, 2(1):73-74.
- [9] 于哲, 房晓军, 张婷, 等. 应用焦虑和抑郁自评量表对36例骨肉瘤患者相关心理. *中国临床康复*, 2005, 9(48):39-41.
- [10] 陈玉清, 裴慧慧, 姚书忠, 等. 不孕症女性患者焦虑抑郁状况及相关因素分析. *新医学*, 2013, 44(11):756-760.
- [11] Garcia J, Jones GS, Acosta AA, et al. Human menopausal gonadotropin/human chorionic gonadotropin follicular maturation for oocyte aspiration: phase II 1981. *Fertil Steril*, 1983, 39(1):174-179.
- [12] 孟盼, 樊桂玲. 卵巢低反应的研究进展. *临床合理用药*, 2014, 7(4):177-180.
- [13] 张建平, 余裕炉, 张敏, 等. 实施试管婴儿技术助孕患者的也理分析及对策. *中国优生与遗传杂志*, 2008, 16(9):141-142.
- [14] 卢莉, 李建平. 情绪反应、个性特征与月经失调的关系. *中国心理卫生杂志*, 2005, 19(3):156-158.
- [15] Henddek V, Gitlin M, Altshuler L, et al. Antidepressant medications, mood and male fertility. *Psychoneuroendocrinology*, 2000, 25(1):37-51.
- [16] 周一帆, 董熙远, 王睿, 等. 不孕症患者心理健康状况调查. *中国妇幼保健*, 2017, 32(5):1030-1033.
- [17] 余芳, 姜涛, 赵晶晶. 雌孕激素联合心理疏导治疗卵巢早衰的效果. *中国医药导报*, 2015, 12(26):65-69.
- [18] 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.
- [19] 杨林芝, 王冬梅. 心理治疗与体外受精-胚胎移植结局的关系. *中华妇产科杂志*, 2003, 38(7):430.

(收稿日期:2017-02-15)

## · 性心理学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.044

## 人文关怀对无性伴侣勃起功能障碍患者焦虑与抑郁的影响

刘俊 谭艳 刘鑫 彭琳 孙娟 谢胜<sup>△</sup>

湖北医药学院附属人民医院男科, 湖北 十堰 442000

【摘要】目的:探讨人文关怀对无性伴侣勃起功能障碍患者焦虑与抑郁的影响。方法:将2010年5月至2015年5月收治的124例无性伴侣勃起功能障碍的患者按随机数字法分为观察组和对照组各62例。人文关怀观察组增加实施环境干预、治疗性沟通联合心理关怀、认知行为干预、多元化健康教育、出院定期随访与用药指导干预。采用Zung焦虑自评量表(SAS)与抑郁自评量表(SDS)于对照组与观察组干预前后对患者的焦虑与抑郁进行评定,在两组患者出院3个月后再通过自制的服药依从性调查问卷进行评估。结果:两组干预前后SAS、SDS评分、两组患者服药的依从性( $P < 0.01$ )。结论:对无性伴侣勃起功能障碍患者实施人文关怀,可显著降低患者焦虑与抑郁的负面情绪,并提升患者服药的依从性;同时增加了患者对医护的信任度,积极配合治疗,有效地改善了勃起功能。

【关键词】人文关怀;无性伴侣勃起功能障碍;焦虑;抑郁

【基金项目】湖北省十堰市科技局引导性科研项目(16Y43)。

【第一作者简介】刘俊(1975—),女,副教授,主要从事为男科临床与研究工。

<sup>△</sup>【通讯作者】谢胜, E-mail:40131642@qq.com

### Influence of humanistic care on the anxiety and depression of erectile dysfunction patients with asexual partner

LIU Jun, TAN Yan, LIU Xin, PENG Lin, SUN Juan, XIE Sheng<sup>△</sup>. Department of Andrology, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei, China

**【Abstract】 Objectives:** To investigate the influence of humanistic care on the anxiety and depression of erectile dysfunction (ED) patients with asexual partner. **Methods:** 124 patients with ED from May 2010 to May 2015 were randomly divided into observation group (62 cases) and control group (62 cases). The observation group was given environmental intervention, the combination of therapeutic communication, psychological care, cognitive behavioral intervention, diversified health education, regular follow-up and medication discharge guidance intervention. Self-rating anxiety scale (SAS) and self-rating depression scale (SDS) were used to assess the anxiety and depression of the patients in control and observation group before and after the intervention. Three months after discharge, self-made medication compliance questionnaire was used to assess the medication compliance. **Results:** Compared the SAS and SDS scores of two groups before and after the intervention, the medication compliance between the two groups all had significant differences ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Humanistic care for ED patients with asexual partner can significantly reduce the negative emotions of patients with anxiety and depression, and improve patient compliance medication, while increasing the trust of patients with health care, and effectively improving the erection function.

**【Key words】** Humanistic care; Asexual partner with erectile dysfunction (ED); Anxiety; Depression

**【中图分类号】** R167 **【文献标志码】** A

勃起功能障碍(ED)是男性常见的性功能障碍之一,它是指阴茎无法维持或达到一定的勃起程度以实施满意的性交<sup>[1]</sup>。无性伴侣ED(ED-NS)目前一般认为无性伴侣、夫妻两地分居、无规律性生活,主诉勃起功能不佳的患者<sup>[2]</sup>。不佳的身体体验会影响患者的神经-循环系统,导致机体交感神经张力增强,引起去甲肾上腺素分泌量增多,从而诱发血管痉挛收缩,降低了阴茎血管的血流速度,导致勃起功能障碍,更增加了患者的焦虑与抑郁情绪。有文献报道,勃起功能障碍患者中有大部分存在焦虑与抑郁的负性情绪,患者的行为上存在一定程度的认知缺陷,患者的遵医行为较低,不利于疾病的转归。为有效控制患者的负性情绪,我科对2010年5月至2015年5月收治的124例无性伴侣勃起功能障碍的患者采取医护技一体化人文关怀,患者对治疗效果较为满意。现报告如下。

#### 1 资料与方法

##### 1.1 一般资料

选择2010年5月至2015年5月在我院就诊患者124例,采取随机数字表法分为对照组和观察组。对照组62例,年龄19~40(27.7±2.5)岁;观察组62例,年龄19~40(27.7±2.5)岁。纳入标准:(1)无性伴侣ED(ED-NS)诊断标准<sup>[2]</sup>;(2)初中以上文化水平;(3)无意识障碍与精神异常;(4)勃起功能障碍病程3个月~2年,平均(0.6±0.5)年;(5)愿意配合治疗,且签署知情同意书;(6)无心血管疾病、无长期服药史、无生殖器畸形等。两组患者诊断纳入标准、年龄、学历、治疗方案等资料差异均无显著性( $P > 0.05$ ),具有可比性。

##### 1.2 方法

干预方法:两组入选病例均采用小剂量长期维持治疗方案(OAD方案),晚饭后30min口服小剂量他达拉非(Cialis,美国礼来制药公司,药准字:C619789)5mg,使用3个月,指导患者用药方法与观察不良反应,并观察用药后效果,定期在视听

觉性刺激下进行手淫(每周2次)。对照组按此治疗方案常规治疗,加强对患者用药后的资料收集,了解患者用药后勃起功能障碍程度和治疗后主观感受;观察组在常规治疗的基础上对患者实施医护技一体化人文关怀干预,所有入选患者均为本地区周边区域患者,有主动治疗意愿。具体干预措施如下:(1)环境关怀:在病区走廊安装病人用扶手及有速干手消,降低患者在住院期间的交叉感染几率;独立的床单元空间周围均有隔帘,提高了患者在住院后的居家感觉和保证了患者的隐私安全;护理站外设立有自动充值机,减少患者的外出,降低跌倒等不良事件的发生。(2)治疗性沟通联合心理关怀:患者入院后由具有心理咨询师资质的医务人员在患者入院后当天采用成人心理测试系统5.0版进行抑郁自评量表(SDS)和焦虑自评量表(SAS)评定患者抑郁、焦虑的主观感受。住院期间第1d由医务人员了解患者的主诉、既往史、生活史等,帮助患者寻找造成心理负性情绪的原因,给患者更多的医疗支持。住院第2d采取面对面的一对一沟通,通过与患者近距离的沟通交流,人性化的感受患者的焦虑、抑郁情绪,并安排具有心理咨询师资质的人员对入院后的患者给予抑郁自评量表(SDS)和焦虑自评量表(SAS)评估,对提示有轻、中、重度的患者住院期间每3d沟通1次,每次30min,每日查房时医生再加强心理疏导,对中、重度抑郁或焦虑的患者给予多学科会诊,在医嘱指导下使用相关的抗抑郁、抗焦虑药物,护士交接班时再了解患者心理的动态变化,做好心理疏导,使患者有安全感,信任医护,积极配合治疗。出院前再给予焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)评估,以了解患者出院前的心理状态恢复情况;出院后再进行出院随访沟通。(3)认知与行为干预:认知行为干预主要是对观察组患者进行认知教育,向患者讲解疾病知识、性生理知识,并由治疗人员向患者讲解理疗的配合知识,指导患者能正确、有效的配合治疗;再接受他达拉非(Cialis,美国礼来制药公司,药准字

号:C619789) 5mg 晚饭后口服,管床护士对患者进行用药知识、用药的性反应观察的指导,如患者担心长时间用PDE-5抑制剂会对身体会造成损害,护士应多维度进行用药指导,提高患者服药依从性。患者用药持续3个月,再通过问卷调查了解患者服药遵医行为,出院3个月后再进行服药依从性的问卷调查。(4)多元化健康教育:建立男科微信公众平台与医患沟通平台,指导患者入院后及时扫二维码,科室每日配有专门负责维护微信平台的男护人员,会将患者提出的问题做好收集,及时请医生回复患者提出的疾病方面问题,提高患者对疾病治疗的配合度;建立的微信公众平台中男科健康教育展播系列内容,指导患者正确对性生理与性心理知识、人文知识、情感知识的学习,增强其信心,有助于更好的配合治疗。(5)出院定期随访与用药指导干预:患者出院后管床医生会通过医院网络系统推出的电脑随访系统进行出院后半月、1个月、3个月、6个月的随访调查,记录患者回家后的服药情况、服药后勃起情况等,动态观察患者的病情,对有明显效果的患者给予鼓励,提高其治疗的信心,增加自信,达到良好的心理状态。

评价方法:对照组患者和人文关怀观察组患者在院期间干预前和干预2周后用Zung焦虑自评量表(SAS)和Zung抑郁自

评量表(SDS)评估两组患者的焦虑与抑郁程度及改善的程度。量表各有20个条目,应用1~4级评分法,SAS标准分>50分表明有焦虑症状,SDS标准分>53分表明有抑郁症状,分值越高,提示焦虑、抑郁程度越严重。于干预后3个月,在电话随访中采用自行设计的男科住院患者服药依从性调查表进行调查,共4个条目:有无遵照医嘱按剂量服药、有无遵照医嘱按要求按时(如饭后)服药、有无遵照医嘱用药后给予性刺激或性幻想以观察阴茎勃起情况、有无观察用药后的不良反应,对以上4个条目进行调查;每个条目都按照要求完成4分,按照要求基本完成3分,按照要求偶尔完成2分,按照要求未完成1分。总分为13~16分是完全完成,9~12分是部分完成,4~8分是未完成。

### 1.3 统计学处理

收集所评价的所有数据,使用SPSS20.0软件进行统计分析数据,使用配对样本 $t$ 检验及 $\chi^2$ 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组患者干预前后SAS、SDS评分比较

干预前对照组与人文关怀干预组患者的SAS、SDS得分比较高,明显高于常模。人文关怀干预观察组患者干预后SAS、SDS评分明显下降( $P<0.05$ )。见表1。

表1 两组患者干预前后SAS、SDS评分比较

组别	例数	SAS		SDS	
		干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	62	64.74 ± 1.68	59.65 ± 1.59	61.97 ± 1.84	57.30 ± 1.85
人文关怀观察组	62	64.73 ± 1.55	52.46 ± 2.08	62.26 ± 1.28	49.49 ± 1.59
$t$		0.056	26.561	0.988	20.149
$P$		>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注:干预前两组各项评分比较,均 $P>0.05$ ;两组干预后均 $P<0.01$

### 2.2 两组患者服药依从性完成度比较

两组患者服药依从性完成度比较,见表2。

表2 两组患者服药依从性完成度比较

组别	例数	完全依从	部分依从	不依从
对照组	62	20	25	17
人文关怀观察组	62	54	6	2

注: $\chi^2=39.11, P=0.000$

## 3 讨论

焦虑、抑郁情绪为反应患者存在不良情绪重要指标<sup>[3]</sup>。在无性伴侣勃起障碍患者住院期间不仅要关注患者的生殖健康,更应关注患者的心理健康,使患者得到全面、优质的人性化关怀。而通过本次研究观察显示,对无性伴侣勃起功能障碍患者采取医护技一体化人文关怀,令患者在住院期间能觉察到医务人员是真心的在关注他的生殖健康问题,从而增加了患者对医务人员的信任度,以更好的配合治疗,有效促进患者疾病达到早日康复。

医护技一体化人文关怀下的环境干预、治疗性沟通联合心理关怀可有效降低患者焦虑与抑郁情绪人文关怀是以患者为中心,给患者营造安全、舒适、放心的就医环境。随着医学模式的转变,在临床医疗实践中,真正的将人文关怀融入到对患者的治疗中,才能让患者感受到医务人员关注自己的实际生存状况,帮助患者减轻心理与身体的负担<sup>[4]</sup>,并用患者需要的方式对待和帮助他们。因此对于住院患者,疾病在带来躯体痛苦的同时也造成了焦虑、抑郁等心理应激反应,我们就应体现“以人为本”的人文关怀精神,通过营造良好的人文环境,关注患者心理需求,满足患者个性化需要等措施,有效促进护患关系,增强患者安全感,降低患者焦虑、抑郁等心理应激反应,提高患者对男科医护技的信任度与满意度。在临床工作中与住院患者达到有效的心理沟通能提高患者对医务人员的信任,减少患者负性情绪,减少医患纠纷。治疗性沟通一般指医务人员通过成人心理测试系统的面对面语言交流了解患者心理状态,以语言、情感、心理沟通为主的治疗方法对患者进行相关身心治疗,降低患者焦虑、抑郁等不良情绪,纠正患者的负性情绪,是带给患者治疗希望的有效沟通方式<sup>[5]</sup>。经过对观察组患者实施治

疗性沟通中联合人文心理关怀,观察组干预后 SAS、SDS 评分显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),表明治疗性沟通联合人文心理关怀能显著改善无性伴侣勃起功能障碍患者的焦虑与抑郁情绪,让患者感受到自己在住院期间受到医务人员的关注,而与医务人员建立了良好的合作型关系,愿意敞开心扉进行交流,并积极添加沟通人员的 QQ 号码与微信号,达到无时间、空间限制的随时沟通。

医护技一体化人文关怀下的认知行为干预和多元化健康教育可提高患者服药的依从性与改善勃起功能,无性伴侣 ED (ED-NS) 目前一般认为是无性伴侣、夫妻两地分居、无规律性生活,主诉勃起功能不佳的患者<sup>[2]</sup>,通过平时的门诊就诊,发现由于长期两地分居、外来务工生活不便等原因该类患者有明显上升趋势。ED-NS 患者由于平时缺乏规律有效的性刺激,阴茎勃起次数较少,导致阴茎供血不足,勃起功能障碍情况加重,形成恶性循环<sup>[6]</sup>。临床研究发现大部分 ED 患者病情较轻,因此适合使用药物治疗的患者所占临床比例较大<sup>[7]</sup>。多项研究表明长期服用他达拉非具有很好的耐受性和显著改善勃起功能<sup>[8,9]</sup>,但是这些研究均缺乏按需服用对照组。Rosano 等<sup>[10]</sup>研究表明长期服用他达拉非可以改善内皮功能,因此,停药后具有持续疗效<sup>[11,12]</sup>。我科治疗 ED 方案为给予每日 1 次口服,小剂量长期维持治疗方案(即 OAD)。患者服用他达拉非 30min 后,该药可以发挥治疗作用,服用大约 2h 后药物达到最佳疗效,疗效可维持 36h<sup>[13]</sup>。OAD 方案一般采用的是半衰期较长的他达拉非,可以使血药浓度达到一个稳定的水平,使患者性行为能够达到顺其自然,避免出现焦虑、紧张情绪,增强了患者的自信心,减少了药物的暗示作用,患者性交时间更有弹性,对比按需治疗有显著的效果<sup>[14]</sup>。在患者住院期间通过对观察组进行认知行为干预,指导患者按时、按量服药,观察用药后的阴茎勃起情况与用药后的药物不良反应,可以有效的提高患者服药的依从性和达到良好的治疗效果。健康教育可使患者在面对疾病的预防、治疗、康复时,树立健康的信念,建立健康的行为<sup>[15]</sup>。通过一对一个性化健康教育使患者能建立健康的配合治疗疾病的行为,做到按时、按量服药,并给予刺激后再观察阴茎勃起的反应与观察有无药物不良反应。长期服用 PDE5i 会有轻微的不良反应,但是并不影响患者的依从性<sup>[16]</sup>。通过两组患者服药依从性的比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),表明对无性伴侣勃起功能障碍患者进行人文关怀下的认知行为干预和多元化健康教育,有助于提高患者的服药依从性,能帮助患者正确认识疾病知识,提高 PDE5 药物治疗的疗效,达到较好的治疗效果。

### 参 考 文 献

[1] Ayta IA, McKinlay JB, Krane RJ. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy

consequences. *BJU Int*, 1999, 84(1): 50-56.

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

[3] 万林. 护理人文关怀在手术室患者中应用的效果分析. *中国医学伦理学*, 2013, 26(2): 200-202.

[4] 王静, 程现昆, 赵春慧, 等. 慢性肾脏病患者的人文关怀. *中国医学伦理学*, 2011, 24(3): 339-340.

[5] 胡芬, 王桂兰. 护患治疗性沟通研究进展. *护理学杂志*, 2008, 23(1): 70-72.

[6] 张宇曦, 毕建斌, 宫大鑫, 等. 每日小剂量口服他达拉非治疗无性生活勃起功能障碍患者疗效观察. *中华男科学杂志*, 2013, 19(6): 542-544.

[7] 张贤生, 刘吉双, 夏磊, 等. 伐地那非、十一酸睾酮合用与单用伐地那非治疗糖尿病患者勃起功能障碍的疗效比较. *安徽医药*, 2011, 15(1): 85-87.

[8] Porst H, Giuliano F, Glina S, et al. Evaluation of the efficacy and safety of once-a-day dosing of tadalafil 5mg and 10mg in the treatment of erectile dysfunction: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol*, 2006, 50(2): 351-359.

[9] Rajfer J, Aliotta PJ, Steidle CP, et al. Tadalafil dosed once a day in men with erectile dysfunction: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in the US. *Int J Impot Res*, 2006, 19(1): 95-103.

[10] Aversa A, Vitale C, Volterrani M, et al. Chronic administration of Sildenafil improves markers of endothelial function in men with Type 2 diabetes. *Diabet Med*, 2008, 25(1): 37-44.

[11] Rosano GM, Aversa A, Vitale C, et al. Chronic treatment with tadalafil improves endothelial function in men with increased cardiovascular risk. *Eur Urol*, 2005, 47(2): 214-220.

[12] Aversa A, Greco E, Bruzziches R, et al. Relationship between chronic tadalafil administration and improvement of endothelial function in men with erectile dysfunction: a pilot study. *Int J Impot Res*, 2007, 19(2): 200-207.

[13] Porst H, Padma-Nathan H, Giuliano F, et al. Efficacy of tadalafil for the treatment of erectile dysfunction at 24 and 36 hours after dosing: a randomized controlled trial. *Urology*, 2003, 62(1): 121-125.

[14] Wrishko R, Sorsaburu A, Wong D, et al. Safety, efficacy, and pharmacokinetic overview of low-dose daily administration of tadalafil. *J Sex Med*, 2009, 6(7): 2039-2048.

[15] 王华芬, 马燕, 吕敏芳, 等. 网络互动式健康教育对炎症性肠病患者生存质量的影响. *中华护理杂志*, 2013, 48(2): 163-165.

[16] 宋春生, 赵家有. EAU 男性性功能障碍指南(2013) PDE5i 解读. *中国性科学*, 2013, 22(10): 12-13.

(收稿日期: 2017-02-07)

## · 性心理学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.045

## 易性癖患者的心理健康状况研究

赵文清<sup>1</sup> 李小平<sup>1,2</sup> 宋立升<sup>1,2,Δ</sup> 张海音<sup>1,2,Δ</sup>

1 上海交通大学医学院附属精神卫生中心,上海 200030

2 上海市精神疾病临床医学中心,上海 200030

**【摘要】目的:**了解易性癖群体的心理健康状况。**方法:**收集2014年10月至2015年11月期间来心理咨询门诊就诊的易性癖患者,采用一般人口学资料、症状自评量表(SCL-90)和明尼苏达多项人格测验(MMPI)对93名易性癖患者进行调查。以MMPI中Si得分来划分为内外向(Si<50,划分为外向;Si>50,划分为内向),比较易性癖患者与常模的得分差异。比较内外向、不同性别、不同求诊方式以及不同家庭关系的易性癖患者的心理健康状况得分差异;将易性癖患者的MMPI临床量表分进行主成分分析。**结果:**最终共有84例易性癖人群入组。男变女与女变男的性别比为1:2。在SCL-90的因素得分和明尼苏达多项人格测验的临床得分中,内向人群的得分高于外向人群。MMPI临床量表的主成分分析结果得出三个因子,第一因子包括抑郁、疑病、癔病、妄想狂、病态人格量表,第二因子包括躁狂症、精神病性和精神衰弱量表,第三因子包括男性化-女性化和内向量表。**结论:**内向型的易性癖患者可能会存在更糟糕的心理健康状况。明尼苏达多项人格测验调查后的三个维度能够为展现易性癖患者的心理健康状态提供参考指标。

**【关键词】** 易性癖;性障碍;心理健康;症状自评量表;明尼苏达多项人格测验

**Research on the mental health status of transsexualism patients** ZHAO Wenqing<sup>1</sup>, LI Xiaoping<sup>1,2</sup>, SONG Lisheng<sup>1,2</sup>, ZHANG Haiyin<sup>1,2,Δ</sup>. 1. Shanghai Mental Health Center Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200030, China; 2. Shanghai Clinical Center for Mental Disorders, Shanghai 200030, China

**【Abstract】 Objectives:** To learn the mental health of patients with transsexualism. **Methods:** 93 patients who visited the psychological consultation clinics between October 2014 and November 2015 were included. Demographic data, the Symptom Check List (SCL-90), the Minnesota Multiple Personality Inventory (MMPI) were used to analyze the mental health status. The mental health status was compared between the introverted and the extroverted patients (according the Si scores in the MMPI, Si<50, extroverted; Si>50, introverted), between female and male, different clinic ways and different degree of family harmony. **Results:** 84 Chinese transsexual patients were included in the study. The proportion of female-male was 2:1. The extroversion (Si<50) was higher than the introversion (Si>50) in SCL-90 factor scores and MMPI clinic scores. The three factors were concluded by principal component analysis of MMPI clinical scale. The first factor included depression, hypochondria, hysteria, paranoia, pathological personality scale, the second factor included mania, schizophrenia, Pt scale, and the third factor included Male-female and Si scales. **Conclusion:** Introverted transsexuals suffer a more serious mental health status and the MMPI can be divided into three factors to show the transsexuals' mental health status.

**【Key words】** Transsexualism; Sexual disorders; Mental health; Symptom Check List (SCL-90); Minnesota Multiple Personality Inventory (MMPI)

**【中图分类号】** B84

**【文献标志码】** A

易性癖(transsexualis)患者指的是他们的性别自我认识与其出生时所特有的性别身份不同而感到不适或痛苦的一类群体。他们对其性部位感知到的是“糟糕/不满意”或者“非常糟糕/非常不满意”。在做生殖器变性外科手术之前,易性癖患者通过接受激素治疗或找个伴侣,希望达到一个更好的性的生活质量,降低消极的感受<sup>[1]</sup>。他们想要从名义上的性别转变成

他们可以接受的性别,通常从男变女(trans women)或从女变男(trans men)。

根据国际精神疾病诊断ICD-10<sup>[2]</sup>和第三版本的精神疾病诊断与统计手册(DSM-V)<sup>[3]</sup>,易性癖必须符合以下的诊断标准:(1)渴望以异性的性别角色生活,并被人接受的群体;(2)通常伴随着对生理性别的不适感或不恰当感;(3)希望可以手术和/或激素治疗使身体尽可能与心理性别相一致。

根据meta分析研究,跨性别、易性癖的总体发病约为4.6/10万,跨性女(男身女心)男变女,跨性女(男身女心)2.6<sup>[4]</sup>。男变女的平均首发年龄低于女变男<sup>[5]</sup>。到现在易性癖的发生原因尚不明确,但是也有一种说法是因为精神需要<sup>[6]</sup>。尽管家

**【第一作者简介】** 赵文清(1991—),女,硕士在读,主要研究方向为社会心理与心理健康。

**Δ【通讯作者】** 宋立升, E-mail: slslulu@163.com; 张海音, E-mail: haiyin2001@126.com

庭成员不支持这样的性别转换,但是患者却有很大的决心改变他们的性别。

大多数国家易性癖患者都有法律的保护,以确保其合法权益。不同国家法律和规定有所不同。欧洲国家紧跟法国政策对易性癖有越来越多的接受和人权的保护<sup>[7,8]</sup>。中国采取中立的态度对待变性手术,同时规定了相应的技术管理,如“变性手术技术管理标准”“变性手术和技术管理标准”<sup>[9,10]</sup>。如今医学技术也为变性提供了技术的支持。但是医务工作人员对易性癖的临床认知的总体理解仍有限,这也影响了患者心理康复的过程<sup>[11]</sup>。中国媒体报告的第一个变性人张克沙案例于1983年1月完成。变性之后,其各方面都达到了预期的目标。然而,他坦诚表达唯其知道那段时间的艰难<sup>[12]</sup>。

经历过剧变(荷尔蒙疗法、手术<sup>[13]</sup>),变性患者的死亡风险、自杀行为或罹患精神疾病的风险相比一般人群更高。从女性变成的男性也更容易有违法犯罪行为<sup>[14]</sup>。相比跨性女(男身女心),跨性男(女身男心)存在更高概率的非自杀式的自伤行为<sup>[15]</sup>。亦有研究表明,做过变性手术后的男性通常有很好的生活质量和满意的性功能<sup>[16]</sup>。和医生以及家庭成员一起协商做出决定对于患者来说也非常重要。因此临床诊断和治疗这些病人有着严格的规范。

中国的诊断过程如下:(1)精神科医生会和病人和他们的家庭成员有初步的面谈。(2)通过妇科、泌尿和基因专家验证患者的生理性别,并对性生理的功能进行评估。(3)安排详细的心理评估,测患者的认知功能,个性特征和心理健康状况。(4)进行正式的结构化的精神诊断来评估病人目前的精神状态和精神疾病史。(5)安排和病人私人的会谈去获取详细的性身份发展史、性别相关的痛苦的开端和经过、患者和其家庭对于当下情况的社会适应程度等信息。(6)精神科医生以及其他临床专家讨论所有的结果,对于诊断和治疗计划达成共识。(7)组织患者以及其家庭成员一起参加会议讨论,告知最终的诊断结果,评估他们对变性手术的态度。(8)如果患者和其家庭选择做手术,他们对手术的期待将会被详细讨论,可能存在的与手术相关的长期性的问题和弊端将会被澄清<sup>[17]</sup>。

心理健康是一个人健康的重要指标。世界卫生组织早在1957年就把健康定义为身体的、心理和社会一种完全安宁幸福的状态。症状自评量表作为一种心理健康量表可以用来反应人们的心理状态。明尼苏达多项人格测验作为一种人格评估工具同样用于评估心理健康水平。本文使用这两种反映心理健康的量表以及人口统计学资料来分析心理咨询门诊的易性癖患者的基本状况和他们的心理健康水平。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

收集了因变性问题上上海市精神卫生中心心理咨询门诊的就诊患者,均为尚未进行变性手术。从2014年10月1日至2015年10月30日,共收集了93位患者的信息。对象符合ICD-10易性癖的诊断标准。排除不符合ICD-10的诊断标准或MMPI效度量表不可靠的被试数据。4例(1男3女)患者考虑变性但是他们仍然是有顾虑的,尚不够诊断标准。2例(1男1女)未纳入,因为其是做过变性手术而来就诊的。在3例男性患者的MMPI测验显示未如实作答。考虑到MMPI作为心理健康的重要性,最终,有84名患者符合易性癖的诊断标准入组,且

均完成MMPI测试,29例患者未完成SCL-90测试。12例患者缺失人口学的基本数据,因而在进行分析时,按照所获得有效的数据进行统计分析。

### 1.2 研究工具

一般资料信息:年龄、性别、受教育程度、家庭和和睦程度、就诊方式等。其中,家庭和和睦程度由患者主观自评,分为“和谐”、“一般和谐”与“不和谐”。

症状自评量表(SCL-90)<sup>[18]</sup>:由90个项目组成,分为10个因子,包括躯体化、人际关系敏感、焦虑、恐怖、精神病性、强迫、抑郁、敌意、偏执及其他症状。

明尼苏达多项人格测验<sup>[19]</sup>:包含4个效度量表和10个临床量表。四个效度量表包括疑问(Q)、说谎(L)、诈病(F)和校正(K)。10个临床分量表包括疑病(Hs)、抑郁(D)、癔病(Hy)、精神病态(Pd)、男性化-女性化(MF)、妄想狂(Pa)、精神衰弱(Pt)、精神分裂(Sc)、狂躁狂(Ma)、社会内向(Si)。两点模型可以反映心理健康状态。其中以MMPI中Si得分来划分为内外向(Si < 50,划分为外向;Si > 50,内向)。

使用SPSS 18.0统计软件,采用描述性统计、独立样本t检验比较组间差异;对MMPI临床量表分进行主成分分析。检验标准为双侧检验,且以P < 0.05为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 研究对象的基本情况

共84名被试纳入到本研究中,年龄1~40岁,平均数(26.26 ± 5.27)。其中28名男性,56名女性,均为生理性别,因而男变女与女变男的性别比是1:2。根据MMPI的Si量表来确定内外向(Si < 50,定义为外向, Si > 50,为内向),内向22人,外向62人。教育程度、求医方式和家庭关系人口统计学资料。见表1。

表1 易性癖患者的人口统计学资料

变量	频数(n)	百分比(%)
教育程度		
初中	10	11.9
高中	21	25
本科	15	17.9
研究生	33	39.3
博士	5	6
求医方式		
主动求医	51	60.7
陪同求医	32	39.3
内向或外向		
外向(Si < 50)	62	73.8
内向(Si > 50)	22	26.2
家庭关系		
和谐	31	36.9
中度和谐	41	48.8
不和谐	2	2.4
遗失数据	10	11.9

### 2.2 易性癖患者的心理健康状况比较

易性癖患者的SCL-90总分和恐惧,精神病性和抑郁得分

都显著高于常模标准。见表2。

表2 易性癖患者的 SCL-90 的各因子得分与常模的比较

项目	易性癖患者 (n=55)	正常对照 (n=1388) <sup>[20]</sup>	t	P
躯体化	1.36 ± 0.56	1.37 ± 0.48	-0.088	>0.05
人际关系敏感	1.83 ± 0.83	1.65 ± 0.51	1.580	>0.05
焦虑	1.57 ± 0.74	1.39 ± 0.43	1.824	>0.05
恐怖	1.4 ± 0.59	1.23 ± 0.41	2.140	<0.05
精神病性	1.64 ± 0.65	1.29 ± 0.42	4.032	<0.01
强迫	1.70 ± 0.70	1.62 ± 0.58	0.832	>0.05
抑郁	1.89 ± 0.87	1.50 ± 0.59	3.280	<0.01
敌意	1.51 ± 0.69	1.48 ± 0.56	0.346	>0.05
偏执	1.55 ± 0.68	1.43 ± 0.57	1.292	>0.05

### 2.3 不同性别易性癖患者的心理健康状况比较

除去的缺失29例,32例男性易性癖患者与23例女性易性癖患者在SCL-90的10个指标得分上差异不具有统计学意义。在MMPI得分上,女性易性癖患者在Mf和Si得分上高于男性患者,Ma的得分低于男性患者。其中缺失29例。见表3、表4。

表3 不同性别的易性癖患者的 SCL-90 得分

项目	女性(n=32)	男性(n=23)	t	P
躯体化	1.35 ± 0.59	1.38 ± 0.54	-0.142	0.888
人际关系敏感	1.75 ± 0.79	1.94 ± 0.90	-0.816	0.418
焦虑	1.53 ± 0.71	1.64 ± 0.79	-0.542	0.59
恐怖	1.35 ± 0.52	1.47 ± 0.68	-0.734	0.466
精神病性	1.57 ± 0.62	1.74 ± 0.69	-0.944	0.349
强迫	1.61 ± 0.64	1.82 ± 0.76	-1.08	0.285
抑郁	1.81 ± 0.83	1.99 ± 0.94	-0.811	0.421
敌意	1.54 ± 0.77	1.47 ± 0.59	0.377	0.708
偏执	1.55 ± 0.62	1.54 ± 0.77	0.049	0.961
其他症状	1.71 ± 0.81	1.71 ± 0.77	-0.197	0.845

表4 不同性别的易性癖患者的 MMPI 得分

项目	女性(n=56)	男性(n=28)	t	P
L	51.07 ± 11.01	53.82 ± 9.76	-1.119	0.266
F	45.64 ± 11.80	45.21 ± 8.51	0.171	0.865
K	56.27 ± 13.04	49.93 ± 12.41	2.134	0.036
Hs	45.89 ± 10.37	46.11 ± 12.52	-0.083	0.934
D	44.80 ± 13.92	50.14 ± 12.88	-1.698	0.093
Hy	53.20 ± 9.17	53.96 ± 11.08	-0.337	0.737
Pd	56.82 ± 14.1	51.32 ± 14.05	1.687	0.095
Mf	60.63 ± 12.87	82.82 ± 19.37	-6.259	<0.01
Pa	48.50 ± 10.62	50.68 ± 8.97	-0.931	0.355
Pt	43.89 ± 12.31	48.82 ± 12.19	-1.735	0.086
Sc	46.32 ± 12.91	47.32 ± 11.50	-0.347	0.730
Ma	51.96 ± 8.73	45.68 ± 9.17	3.059	0.003
Si	39.84 ± 13.24	49.79 ± 14.98	-3.105	0.003

### 2.4 不同内外向易性癖患者的心理健康状况比较

除去缺失的29例数据结果,43例内向易性癖患者在SCL-90的各因子得分显著高于12例外向患者得分。在MMPI得分上,22例内向易性癖患者在Fake、Hs、D、Pd、Mf、Pa、Pt、Sc、Si量表上显著高于62例外向易性癖患者的得分,在K量表上显著低于62例外向易性癖患者的得分。见表5、表6。

表5 内外向性格的易性癖患者的 SCL-90 得分

项目	外向(n=43)	内向(n=12)	t	P
躯体化	1.28 ± 0.51	1.70 ± 0.65	-2.339	0.023
人际关系敏感	1.66 ± 0.72	2.49 ± 0.93	-3.262	0.002
焦虑	1.44 ± 0.64	2.11 ± 0.87	-2.475	0.026
恐怖	1.25 ± 0.47	1.95 ± 0.69	-4.075	<0.01
精神病性	1.50 ± 0.56	2.18 ± 0.72	-3.433	0.001
强迫	1.57 ± 0.60	2.23 ± 0.79	-3.066	0.003
抑郁	1.75 ± 0.78	2.46 ± 1.01	-2.573	0.013
敌意	1.46 ± 0.68	1.76 ± 0.76	-1.343	0.185
偏执	1.44 ± 0.58	1.99 ± 0.86	-2.552	0.014
其他症状	1.62 ± 0.77	2.21 ± 0.70	-2.379	0.021

表6 内外向性格的易性癖患者的 MMPI 得分

项目	外向(n=62)	内向(n=22)	t	P
L	53.44 ± 10.08	47.91 ± 11.31	2.024	0.051
F	42.74 ± 8.55	53.27 ± 12.65	-4.346	<0.01
K	57.90 ± 12.06	43.59 ± 9.28	5.479	<0.01
Hs	43.60 ± 9.60	52.64 ± 12.34	-3.117	0.004
D	42.89 ± 11.97	57.00 ± 13.25	-4.399	<0.01
Hy	53.08 ± 9.20	54.5 ± 11.44	-0.525	0.603
Pd	52.68 ± 12.29	61.5 ± 17.38	-2.581	0.012
Mf	65.24 ± 17.03	75.86 ± 20.61	-2.169	0.038
Pa	46.87 ± 8.75	55.86 ± 10.88	-3.497	0.001
Pt	41.13 ± 9.63	57.95 ± 11.02	-6.354	<0.01
Sc	43.00 ± 10.53	56.95 ± 11.61	-4.961	<0.01
Ma	49.37 ± 8.76	51.27 ± 10.82	-0.743	0.463
Si	35.98 ± 8.67	63.36 ± 6.15	-13.626	<0.01

### 2.5 不同求诊方式易性癖患者的心理健康状况比较

除去缺失的29例数据结果,24例陪同就医与31例主动求医的易性癖患者的SCL-90 10个临床因素得分和MMPI得分之间都没有达到显著的统计学差异,33例陪同就医的易性癖患者在D、Mf量表得分上低于51例自来患者。见表7、表8。

2.6 不同家庭和谐程度(和谐,一般和谐)的易性癖患者的心理健康状况比较

在SCL-50评分数据完善的55例中,除去未填写家庭和谐程度的8例数据结果,47例不同家庭和谐程度(和谐,一般和谐)的易性癖患者的SCL-90十个临床因素得分没有达到显著的统计学差异。在有完成MMPI得分数据的84例患者中,除去未填写家庭和谐程度的12例数据结果,72例不同家庭和谐程度的易性癖患者的MMPI得分也没有达到显著的统计学差异。见表9、表10。

表7 不同求诊方式易性癖患者的SCL-90得分

项目	主动求医 (n=31)	陪同就医 (n=24)	t	P
躯体化	1.32 ± 0.61	1.42 ± 0.50	-0.623	0.536
人际关系敏感	1.72 ± 0.83	1.97 ± 0.84	-1.093	0.28
焦虑	1.49 ± 0.73	1.67 ± 0.75	-0.88	0.383
恐怖	1.35 ± 0.59	1.46 ± 0.59	-0.67	0.506
精神病性	1.60 ± 0.66	1.69 ± 0.64	-0.501	0.618
强迫	1.62 ± 0.66	1.80 ± 0.74	-0.941	0.352
抑郁	1.73 ± 0.81	2.09 ± 0.93	-1.507	0.139
敌意	1.41 ± 0.56	1.65 ± 0.83	-1.204	0.236
偏执	1.53 ± 0.67	1.57 ± 0.71	-0.201	0.841
其他症状	1.66 ± 0.75	1.83 ± 0.84	-0.775	0.442

表8 不同求诊方式易性癖患者的MMPI得分

项目	主动求医 (n=51)	陪同就医 (n=33)	t	P
L	52.18 ± 9.81	51.70 ± 11.95	0.201	0.841
F	43.94 ± 9.74	47.91 ± 11.93	-1.668	0.099
K	54.67 ± 14.42	53.36 ± 10.93	0.443	0.659
Hs	44.37 ± 10.85	48.42 ± 11.08	-1.658	0.101
D	44.29 ± 11.344	50.12 ± 16.34	-1.788	0.080
Hy	52.76 ± 9.64	54.50 ± 10.06	-0.799	0.427
Pd	52.80 ± 13.14	58.36 ± 15.39	-1.770	0.080
Mf	65.92 ± 20.29	71.27 ± 15.09	-1.299	0.198
Pa	48.18 ± 9.80	50.85 ± 10.50	-1.187	0.239
Pt	43.88 ± 12.34	48.09 ± 12.09	-1.529	0.130
Sc	44.67 ± 12.29	49.73 ± 12.09	-1.854	0.067
Ma	49.43 ± 8.42	50.55 ± 10.65	-0.533	0.595
Si	41.04 ± 13.59	46.42 ± 15.54	-1.676	0.098

表9 不同家庭和谐程度的易性癖患者的SCL-90得分

项目	和谐(n=20)	一般和谐(n=27)	t	P
躯体化	1.44 ± 0.74	1.37 ± 0.47	0.381	0.705
人际关系敏感	1.68 ± 0.82	2.01 ± 0.88	-1.289	0.204
焦虑	1.55 ± 0.86	1.62 ± 0.67	-0.292	0.772
恐怖	1.43 ± 0.68	1.42 ± 0.57	0.031	0.975
精神病性	1.58 ± 0.61	1.73 ± 0.73	-0.786	0.436
强迫	1.62 ± 0.73	1.78 ± 0.67	-0.810	0.422
抑郁	1.8 ± 0.97	2.01 ± 0.82	-0.804	0.425
敌意	1.35 ± 0.49	1.58 ± 0.62	-1.373	0.176
偏执	1.38 ± 0.61	1.69 ± 0.75	-1.474	0.148
其他症状	1.59 ± 0.81	1.84 ± 0.73	-1.116	0.270

表10 不同家庭和谐程度的易性癖患者的MMPI得分

项目	和谐(n=31)	一般和谐(n=41)	t	P
L	49.97 ± 9.06	53.51 ± 12.17	-1.360	0.178
F	44.23 ± 8.72	45.98 ± 12.19	-0.678	0.500
K	53.48 ± 13.67	54.54 ± 13.28	-0.329	0.743
Hs	44.48 ± 12.01	47.12 ± 10.54	-0.99	0.326
D	45.00 ± 13.85	48.27 ± 13.07	-1.024	0.309
Hy	53.00 ± 11.57	53.85 ± 7.75	-0.374	0.709
Pd	52.87 ± 15.31	55.56 ± 13.44	-0.792	0.431
Mf	70.61 ± 22.48	67.10 ± 15.04	0.775	0.441
Pa	48.10 ± 10.42	49.93 ± 10.09	-0.751	0.455
Pt	45.55 ± 12.51	45.76 ± 13.15	-0.068	0.946
Sc	45.52 ± 12.10	46.83 ± 12.95	-0.438	0.663
Ma	49.16 ± 8.81	49.78 ± 9.36	-0.285	0.776
Si	42.94 ± 13.38	43.68 ± 14.74	-0.222	0.825

2.7 易性癖患者的MMPI得分的主成分分析

将MMPI的10个临床量表用主成分分析法进行降维,得到三个因子。KMO的值为0.793,可以解释的贡献率为80.1%。第一因子包括抑郁、疑病、癔病、妄想狂、病理性人格量表,第二因子包括躁狂症、精神病性和精神衰弱量表,第三因子包括男性化-女性化和社会内向量表。见表11。

表11 易性癖患者MMPI主成分分析

项目	维度1	维度2	维度3
D	0.880	0.106	0.258
Hy	0.869	-0.054	-0.147
Hs	0.708	0.528	0.124
Pa	0.654	0.465	0.200
Pd	0.636	0.538	-0.122
Ma	-0.114	0.903	-0.217
Sc	0.467	0.799	0.298
Pt	0.567	0.651	0.420
Mf	-0.155	-0.149	0.813
Si	0.418	0.262	0.705

### 3 讨论

在心理咨询门诊收集到的患者数据情况显示,我们估计易性癖患者的男变女与女变男(Mf:FtM)的性别比是1:2,和日本报告的男变女与女变男比例1:2相同<sup>[21]</sup>,与欧洲国家的研究结果有差异。国内临床研究也显示女性变男性多于男性变女性<sup>[22,23]</sup>,而在大多数欧洲国家,男性变女性比女性<sup>[4,5]</sup>更多,这可能与文化背景有关。易性癖患者在他们童年的时候就有性别认同困难,因此他们有个糟糕的童年。他们对自己的性器官感到厌恶并且希望改变他们<sup>[24]</sup>。很多易性癖患者有强烈的渴望做变性手术<sup>[25]</sup>。

易性癖患者在恐怖、精神病性和抑郁量表上的得分比心理健康人群的得分要高,这和丹麦报告的结果一致<sup>[26]</sup>。这些症状可能是他们不能接受自己的性别的结果。以往的研究表明,易性癖患者的劣势和低自尊都会影响他们的心理健康。因为社区缺乏对这些类型的疾病的认识,所以关注变性人的心理健康是非常重要的。此外,临床服务对于性别认同的患者也非常重要。为存在性别认同问题的患者提供有关的临床诊疗信息很重要<sup>[27]</sup>,对他们有更多的理解,能有助于提高他们的生活质量。

在变性手术之前男女性患者都有相似的心理水平。他们只是在MMPI中的男性化-女性化和内向量表中有差异,男性患者比女性患者得分更高,这与De Vries<sup>[28]</sup>的报告相一致。男性化-女性化的高得分意味着性别认同问题的呈现。Mf得分较高的男性可能有男性特征减退、温柔和女性化的特征,然而Mf得分较高的女性可能具有传统男性剽悍的性格特点,更强壮。Si量表得分被用于区分内向和外向,低分表明乐群和外向的天性,高分表示内向内敛的特征。结合Mf和Si的量表得分,男性易性癖患者相比女性易性癖患者显示出更多的温柔、内向等女性特征。

家庭关系和求助方式对于心理健康(SCL-90)得分未有统计学意义的差异。因为对自己性器官的不满意,易性癖患者他们内心有强烈的渴望改变。他们的动机非常强烈,所以主动求医和被动就医没有显示出明显的差别。家庭关系质量(和谐,一般和谐)也没有明显的差异,可能是因为他们的家庭关系是他们自己的主观评估。社会支持有益于心理健康的发展<sup>[29,30]</sup>。研究总结中国人群因为家庭状况和谐不会有心理健康问题的困扰。

本研究中,内向的易性癖患者的SCL-90的每个因子得分和MMPI临床量表得分比外向的异性癖患者的得分要高。F、K分数也表明由于病理性内向患者处理问题的能力有限,他们中存在更多的心理问题。总而言之,由于外向的易性癖患者可以把精力集中在外界,且更喜欢社交,乐于倾诉,他们的生活体验比内向的患者感觉更好<sup>[31]</sup>。

对易性癖患者的MMPI进行降维,MMPI-10临床量表可分为三个因子。第一因子包括D、Hy、Hs、Pa、Pd,反映了心理问题的神经官能水平;第二因子因素包括Ma、Sc、Pt,反映更严重的心理问题;第三因子包括Mf和Si。在MMPI的两点编码5-0模式指出,被试可能表现为心理问题的模式,可能存在性别身

份认同问题或者自恋人格问题。降维后的三个因子正好将5-0归为一个因子,因而,我们可以使用第三个因素来探索性别认同状态,并使用第一和第二个因素来了解其的心理健康水平。同性恋人群在隐藏自身性取向的事宜上,内向的人群较外向的人群可能更易出现心理问题。

### 4 研究局限性和未来进展

SCL-90和MMPI可以为易性癖患者临床诊断和治疗提供依据,女性患者需要进一步流行病学的研究。对于易性癖患者的特殊案例,需要把心理健康问题考虑进去。本研究的数据取自患者在为其做手术的求诊过程中,在确保数据质量后,数据的分析采用最大化的使用,对于探索易性癖患者的心理健康提供一些参考结论。我们的结论为其预估男性变女性,女性变男性,结果具有一定的局限性,对于易性癖整个改变过程的了解仍有必要。为了确保易性癖在做完变性手术后适应自己的新的性别身份,可能需要进一步的随访研究。

### 参 考 文 献

- [1] Constanza B, Esther GG, Manel S, et al. Sexual quality of life in gender - dysphoric adults before genital sex reassignment surgery. *Journal of Sexual Medicine*, 2015, 12(1):180.
- [2] World Health Organization. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*, 10th ed. Geneva: World Health Organization, 1992.
- [3] *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM - 5), Classification*. American Psychiatric Association, 2013.
- [4] Arcelus J, Bouman WP, Noortgate WVD, et al. Systematic review and meta - analysis of prevalence studies in transsexualism. *European Psychiatry the Journal of the Association of European Psychiatrists*, 2015, 30(6):807 - 815.
- [5] De CG, Van HM, Michel A, et al. Prevalence and demography of transsexualism in Belgium. *European Psychiatry the Journal of the Association of European Psychiatrists*, 2007, 22(3):137 - 141.
- [6] Kelley Reinsmith Jones. Transsexualism as a model of spiritual transformation; implications. *Journal of GLBT Family Studies*, 2013, 9(1):65 - 99.
- [7] Pierrat E, Lemarchand C. State of right relating to transsexualism in France and in Europe. *Sexologies*, 2011, 20(3):163 - 165.
- [8] 李燕. 性别变更的法律问题研究. 复旦大学, 2010.
- [9] Sex change operation technical management standard; Sex change operations and technology management standards. <http://www.nhfp.gov.cn/zhuhan/wsbmgz/201304/5a310ec69d264d4a890949d0b2ffca7.shtml> 2009 - 11 - 20 / 2016 - 2 - 25.
- [10] Yang P. A Research on some legal problems for sex - change surgery. *Chinese Medical Ethics*, 2003, 16(6):9 - 10, 14.
- [11] 闫秀娟, 尚少梅, 金晓燕. 医护人员对易性癖认知和态度调查与分析. *中国护理管理*, 2010, 10(8):52 - 55.
- [12] Zhang Keshu. <http://baike.baidu.com/link?url=UwoSDx3JQ3pPPvPb0U41f4Uw610Iu2ICPZxCR6P388gwE0r-J4HskWbb7Sfj2daMOje8dBPfDX1qVh05ALWbq> 2017 - 02 - 23 / 2017 - 02 - 23

- [13] Gorin - Lazard A, Baumstarck K, Boyer L, et al. Is hormonal therapy associated with better quality of life in transsexuals? A cross - sectional study. *Journal of Sexual Medicine*, 2012, 9(2):531 - 541.
- [14] Dhejne C, Lichtenstein P, Boman M, et al. Long - term follow - up of transsexual persons undergoing sex reassignment Surgery: Cohort study in Sweden. *Plos One*, 2011, 6(2):e16885.
- [15] Liu N, Lu Z. Challenges in the diagnosis and treatment of transsexualism in contemporary China. *Shanghai Archives of Psychiatry*, 2014, 26(1):49.
- [16] Claes L, Bouman WP, Witcomb G, et al. Non - suicidal self - injury in trans people: Associations with psychological symptoms, victimization, interpersonal functioning, and perceived social support. *Journal of Sexual Medicine*, 2015, 12(1):168 - 179.
- [17] Wierckx K, Van CE, Elaut E, et al. Quality of life and sexual health after sex reassignment surgery in transsexual men. *Journal of Sexual Medicine*, 2011, 8(12):3379 - 3388.
- [18] 张明园, 何艳玲. 精神科评定量表手册. 长沙: 湖南科技出版社, 2015:21 - 29.
- [19] 宋维真. 中国人使用明尼苏达多相个性测验表的结果分析. *心理学报*, 1985, 17(4):346 - 355.
- [20] 金华, 吴文源, 张明园. 中国正常人 SCL - 90 评定结果的初步分析. *中国神经精神疾病杂志*, 1986, 12(5):260 - 263.
- [21] Baba T, Endo T, Ikeda K, et al. Distinctive features of female - to - male transsexualism and prevalence of gender identity disorder in Japan. *Journal of Sexual Medicine*, 2011, 8(6):1686 - 1693.
- [22] 崔玉华, 方明昭. 54 例易性癖患者的 SCL - 90 和 EPQ 研究. *上海精神医学 (Shanghai Archives of Psychiatry)*, 1998(4):220 - 222.
- [23] 方明昭. 易性癖 40 例临床分析. *中华神经科杂志*, 1994, 27(3):166 - 168.
- [24] Ronis ST, O' Sullivan LF. A longitudinal analysis of predictors of male and female adolescents' transitions to intimate sexual behavior. *Journal of Adolescent Health Official Publication of the Society for Adolescent Medicine*, 2011, 49(3):321 - 323.
- [25] Vujovic S, Popovic S, Sbutega - Milosevic G, et al. Transsexualism in Serbia; A twenty - year follow - up study. *Journal of Sexual Medicine*, 2009, 6(4):1018 - 1023.
- [26] Simonsen R, Hald GM, Giraldo A, et al. Sociodemographic study of Danish individuals diagnosed with transsexualism. *Sexual Medicine*, 2015, 3(2):109 - 117.
- [27] Davies A, Bouman WP, Richards C, et al. Patient satisfaction with gender identity clinic services in the United Kingdom. *Sexual & Relationship Therapy*, 2013, 28(4):400 - 418.
- [28] de Vries AL, Kreukels BP, Steensma TD, et al. Comparing adult and adolescent transsexuals; an MMPI - 2 and MMPI - A study. *Psychiatry Research*, 2011, 186(186):414 - 418.
- [29] Gottlieb BH. *Social support strategies: Guidelines for mental health practice*. Sage Publication Inc, 1983.
- [30] Broadhead WE, Kaplan BH, James SA, et al. The epidemiologic evidence for a relationship between social support and health. *American Journal of Epidemiology*, 1983, 117(5):521 - 537.
- [31] 李小平, 张海音, 宋立升. 性关系障碍患者的心理健康状况分析. *中国性科学*, 2016, 25(10):136 - 140.

(收稿日期:2017 - 02 - 27)

## · 性心理学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.046

# 妇科盆腔手术患者术后心理状态对其性生活质量的影响观察

陈丰华<sup>1</sup> 吴萍<sup>1</sup> 郑媛<sup>1</sup> 黄晓安<sup>2</sup>

1 义乌市中心医院妇科, 浙江 金华 322000

2 金华市中心医院产科, 浙江 金华 321000

**【摘要】**目的:观察与分析妇科盆腔手术患者术后心理状态对其性生活质量的影响情况。方法:选取 2015 年 6 月至 2016 年 7 月期间于本院进行妇科盆腔手术治疗的 125 例妇科盆腔手术患者为研究对象, 将其采用 Zung 量表、PANAS 量表及中国女性性功能调查问卷进行评估, 然后将其中不同 Zung 量表及 PANAS 量表评估结果患者术后 3 个月及 6 个月的中国女性性功能调查问卷评估结果进行比较。结果:125 例妇科盆腔手术患者 Zung 量表及 PANAS 量表评估结果均较差, 其中 Zung 量表及 PANAS 量表评估结果较差患者的术后 3 个月及 6 个月的中国女性性功能调查问卷评估结果差于 Zung 量表及 PANAS 量表评估结果较好患者,  $P$  均  $< 0.05$ , 均有显著性差异。结论:妇科盆腔手术患者术后心理状态处于较差的状态, 且对患者术

后的性生活质量不良影响较大。

【关键词】 妇科盆腔手术;术后心理状态;性生活质量

**Observation on the postoperative psychology state and its influence on the sexual life quality of patients receiving gynecologic pelvic surgery** CHEN Fenghua<sup>1</sup>, WU Ping<sup>1</sup>, ZHENG Yuan<sup>1</sup>, HUANG Xiaolan<sup>2</sup>. 1. Department of Gynecology, Yiwu Central Hospital, Jinhua 322000, Zhejiang, China; 2. Department of Obstetrics, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang, China

【Abstract】 **Objectives:** To observe and analyze the postoperative psychology state and its influence on their sexual life quality of patients with gynecologic pelvic surgery. **Methods:** 125 patients receiving gynecologic pelvic surgery in our hospital from June 2015 to July 2016 were selected as the study objects, and they were evaluated with Zung scale, PANAS scale and Chinese female sexual function questionnaire. Then the Chinese female sexual function questionnaire evaluation results of patients with different evaluation results of Zung scale and PANAS scale at the third and sixth month after the operation were all compared. **Results:** The Zung scale and PANAS scale evaluation results of 125 patients with gynecologic pelvic surgery were all bad, and the Chinese female sexual function questionnaire evaluation results of patients with bad evaluation results of Zung scale and PANAS scale at third and sixth month after the operation were all worse than those of patients with good evaluation results of Zung scale and PANAS scale, all with significant difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The postoperative psychology state of patients with gynecologic pelvic surgery are bad, with bad influence on the quality of sexual life.

【Key words】 Gynecologic pelvic surgery; Postoperative psychology state; Quality of sexual life

【中图分类号】 R167

【文献标志码】 A

妇科盆腔手术的临床应用率较高,与妇科盆腔手术相关的研究较多,其中术后对患者各个方面包括心理及生理方面状态的影响研究即是重点方面,其中对患者术后性生活质量的影响研究却仍处于相对不足的状态,同时患者中较多为中青年患者,因此对于此方面状态的改善需求相对较高<sup>[1]</sup>,因此对此方面状态及影响因素的研究极为必要。本文中我们就妇科盆腔手术患者术后心理状态对其性生活质量的影响情况进行观察与分析,结果总结报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取2015年6月至2016年7月期间于义乌市中心医院进行妇科盆腔手术治疗的125例妇科盆腔手术患者为研究对象,其中卵巢肿瘤40例、子宫肌瘤58例、子宫内膜癌27例;年龄最小者为21岁、最大者为49岁,平均年龄为(33.4±7.5)岁;有分娩史者85例,无分娩史者40例;BMI指数:<25kg/m<sup>2</sup>者95例,≥25kg/m<sup>2</sup>者30例。所有患者均对本研究知情及同意。纳入标准:(1)年龄在20岁以上及50岁以下者;(2)文化程度为初中、中专及高中者;(3)精神正常可有效配合研究者;(4)均有配偶且配偶健康者;(5)均为良性疾病手术者。排除标准:(1)年龄在50岁以上者;(2)绝经者;(3)恶性疾病手术者;(4)精神异常不能有效配合研究者。

### 1.2 方法

将125例妇科盆腔手术患者分别采用Zung量表、PANAS量表及中国女性性功能调查问卷进行评估,然后将其中不同Zung量表及PANAS量表评估结果患者术后3个月及6个月的中国女性性功能调查问卷评估结果进行比较。

### 1.3 评价标准

Zung量表:是在我国临床具有较高信度效度的评估焦虑抑郁心理的量表,本量表包括焦虑和抑郁两个分量表,每个分量表包括20个评估指标,且每个分量表均以≥50分和<50分表示阳性和阴性<sup>[2]</sup>。

PANAS量表:是有效评估患者消极与积极情绪状态的一类量表,本量表包括20个评估指标,涉及对消极与积极情绪两方面的评估,每个方面均以25分为分界值,其中每个方面均以情绪表达越为强烈则分值越高<sup>[3]</sup>。

中国女性性功能调查问卷:包括女性性功能量表及女性性功能评估相关问题两个方面,综合对患者的6个性生活相关方面进行评估,分别为性焦虑、性交流、性反应、性体像、性态度及性满意度,以患者的评分越高表示患者的性生活质量中的此方面质量越高<sup>[4]</sup>。

### 1.4 统计学检验

数据检验软件采用SPSS20.0,检验方式包括两类,主要对计量资料和计数资料进行统计学处理,涉及的检验方式为 $t$ 检验与 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为有显著性差异。

## 2 结果

### 2.1 不同Zung量表评估结果患者术后3个月的中国女性性功能调查问卷评估结果比较

125例妇科盆腔手术患者Zung量表评估结果均较差,其中焦虑阳性者71例,占56.80%,抑郁阳性者52例,占41.60%,其中Zung量表评估结果较差患者的术后3个月的中国女性性功能调查问卷评估结果差于Zung量表评估结果较好患者, $P$ 均<0.05,均有显著性差异。见表1。

表1 不同 Zung 量表评估结果患者术后3个月的中国女性性功能调查问卷评估结果比较(分)

分类	性焦虑	性交流	性反应	性体像	性态度	性满意度
焦虑						
阳性(n=71)	17.20 ± 2.23*	16.31 ± 1.61*	12.35 ± 1.27*	6.20 ± 0.72*	8.78 ± 0.95*	18.32 ± 1.98*
阴性(n=54)	28.78 ± 3.13	24.52 ± 2.25	21.69 ± 1.96	13.14 ± 1.66	15.95 ± 1.73	29.52 ± 2.67
抑郁						
阳性(n=52)	17.15 ± 2.08 <sup>#</sup>	16.18 ± 1.50 <sup>#</sup>	11.98 ± 1.19 <sup>#</sup>	6.11 ± 0.68 <sup>#</sup>	8.82 ± 0.91 <sup>#</sup>	18.27 ± 1.84 <sup>#</sup>
阴性(n=73)	29.46 ± 3.25	25.48 ± 2.32	22.04 ± 2.05	12.95 ± 1.62	15.76 ± 1.69	30.14 ± 2.95
合计(n=125)	25.65 ± 2.64	22.52 ± 1.98	18.41 ± 1.78	11.67 ± 1.54	14.20 ± 1.55	26.75 ± 2.54

注:与焦虑阴性患者比较,\*P<0.05;与抑郁阴性患者比较,<sup>#</sup>P<0.05

2.2 不同 Zung 量表评估结果患者术后6个月的中国女性性功能调查问卷评估结果比较

功能调查问卷评估结果差于 Zung 量表评估结果较好患者,P均<0.05,均有显著性差异。见表2。

Zung 量表评估结果较差患者的术后6个月的中国女性性

表2 不同 Zung 量表评估结果患者术后6个月的中国女性性功能调查问卷评估结果比较(分)

分类	性焦虑	性交流	性反应	性体像	性态度	性满意度
焦虑						
阳性(n=71)	18.95 ± 2.37*	17.28 ± 1.66*	13.12 ± 1.32*	6.64 ± 0.78*	10.64 ± 1.01*	20.24 ± 2.05*
阴性(n=54)	29.87 ± 3.23	25.11 ± 2.37	22.02 ± 2.05	14.23 ± 1.78	17.24 ± 1.95	30.76 ± 2.98
抑郁						
阳性(n=52)	18.02 ± 2.11 <sup>#</sup>	16.22 ± 1.53 <sup>#</sup>	13.18 ± 1.35 <sup>#</sup>	6.50 ± 0.71 <sup>#</sup>	10.67 ± 1.07 <sup>#</sup>	21.34 ± 2.17 <sup>#</sup>
阴性(n=73)	30.05 ± 3.27	26.49 ± 2.41	22.23 ± 2.17	13.26 ± 1.75	18.02 ± 1.99	31.21 ± 3.05
合计(n=125)	27.34 ± 2.80	23.65 ± 2.02	19.20 ± 1.92	12.25 ± 1.61	15.45 ± 1.72	27.87 ± 2.92

注:与焦虑阴性患者比较,\*P<0.05;与抑郁阴性患者比较,<sup>#</sup>P<0.05

2.3 不同 PANAS 量表评估结果患者术后3个月的中国女性性功能调查问卷评估结果比较

其中 PANAS 量表评估结果较差患者的术后3个月的中国女性性功能调查问卷评估结果差于 PANAS 量表评估结果较好患者,P均<0.05,均有显著性差异。见表3。

125例妇科盆腔手术患者 PANAS 量表评估结果均较差,其中消极情绪≥25分和积极情绪<25分者分别为75例及78例;

表3 不同 PANAS 量表评估结果患者术后3个月的中国女性性功能调查问卷评估结果比较(分)

分类	性焦虑	性交流	性反应	性体像	性态度	性满意度
消极情绪						
≥25分(n=75)	16.76 ± 2.18*	17.11 ± 1.65*	11.48 ± 1.19*	5.98 ± 0.65*	7.97 ± 0.90*	17.85 ± 1.84*
<25分(n=50)	28.95 ± 3.20	24.86 ± 2.36	20.67 ± 1.98	12.85 ± 1.59	14.63 ± 1.68	28.98 ± 2.70
积极情绪						
<25分(n=78)	16.59 ± 2.08 <sup>#</sup>	17.28 ± 1.70 <sup>#</sup>	11.39 ± 1.15 <sup>#</sup>	5.84 ± 0.60 <sup>#</sup>	8.25 ± 0.89 <sup>#</sup>	17.66 ± 1.78 <sup>#</sup>
≥25分(n=47)	29.10 ± 3.25	25.12 ± 2.42	21.02 ± 2.04	13.24 ± 1.62	15.11 ± 1.72	28.78 ± 2.69
合计(n=125)	25.65 ± 2.64	22.52 ± 1.98	18.41 ± 1.78	11.67 ± 1.54	14.20 ± 1.55	26.75 ± 2.54

注:与消极情绪<25分患者比较,\*P<0.05;与积极情绪≥25分患者比较,<sup>#</sup>P<0.05

2.4 不同 PANAS 量表评估结果患者术后6个月的中国女性性功能调查问卷评估结果比较

性功能调查问卷评估结果差于 PANAS 量表评估结果较好患者,P均<0.05,均有显著性差异。见表4。

PANAS 量表评估结果较差患者的术后6个月的中国女性

表4 不同 PANAS 量表评估结果患者术后6个月的中国女性性功能调查问卷评估结果比较(分)

分类	性焦虑	性交流	性反应	性体像	性态度	性满意度
消极情绪						
≥25分(n=75)	15.94 ± 2.11*	19.24 ± 1.75*	12.56 ± 1.30*	6.27 ± 0.68*	8.87 ± 0.65*	19.23 ± 1.95*
<25分(n=50)	29.72 ± 3.26	26.36 ± 2.45	21.79 ± 2.24	13.35 ± 1.72	15.72 ± 1.80	30.78 ± 2.96
积极情绪						
<25分(n=78)	17.48 ± 2.11 <sup>#</sup>	18.19 ± 1.75 <sup>#</sup>	11.98 ± 1.19 <sup>#</sup>	6.10 ± 0.65 <sup>#</sup>	8.45 ± 0.86 <sup>#</sup>	18.84 ± 1.92 <sup>#</sup>
≥25分(n=47)	31.35 ± 3.46	26.24 ± 2.50	20.97 ± 2.10	14.74 ± 1.75	16.24 ± 1.82	31.16 ± 3.24
合计(n=125)	27.34 ± 2.80	23.65 ± 2.02	19.20 ± 1.92	12.25 ± 1.61	15.45 ± 1.72	27.87 ± 2.92

注:与消极情绪<25分患者比较,\* $P<0.05$ ;与积极情绪≥25分患者比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

### 3 讨论

妇科盆腔手术的临床开展率较高,与妇科盆腔手术围术期相关的研究较多,其中术后各方面状态的恢复是此类患者的研究重点与热点。而受多方面因素的影响,临床各类患者尤其是手术患者的术后生存质量成为临床改善的重点方面,而性生活方面作为妇科盆腔手术的重要影响方面,对妇科盆腔手术患者进行术后性生活质量状态及其影响因素的评估成为研究的重点方面<sup>[5-8]</sup>。而要达到较好地改善此类患者术后性生活质量的目的,对于其现状的掌握及影响因素的分析是必要的前提。近年来关于此方面的研究较多,其中关于心理状态对各类人群的性生活质量影响的研究较多,其对妇科盆腔手术患者多方面的影响研究,包括睡眠及其他方面的影响研究较多<sup>[9-13]</sup>,但是对于心理状态对其性生活质量的影响研究却相对不足,鉴于此种情况的存在,我们认为对妇科盆腔手术患者心理状态及其对患者术后性生活质量的影响研究尤为必要。

本文中我们就妇科盆腔手术患者术后心理状态对其性生活质量的影响情况进行观察与分析,研究结果显示,125例妇科盆腔手术患者 Zung 量表及 PANAS 量表评估结果均较差,其中 Zung 量表及 PANAS 量表评估结果较差患者的术后3个月及6个月的中国女性性功能调查问卷评估结果差于 Zung 量表及 PANAS 量表评估结果较好患者,说明此类手术患者不仅仅存在明显的心理情绪问题,且此方面状态的存在对患者的术后性生活质量存在较大的影响,这可能与不良心理情绪地存在在一定程度上反映了机体的恢复情况与认知度等方面有关,而这些都是与患者术后生存质量包括性生活质量相关的重要方面,另外,不良心理情绪的存在与机体的综合状态,包括应激与免疫等等多个方面也密切相关<sup>[14-16]</sup>,这些也不同程度地影响到患者的性心理乃至整个性生活质量,因此认为对妇科盆腔手术患者进行术后心理状态的评估与改善是临床的重点<sup>[17,18]</sup>。

综上所述,我们认为妇科盆腔手术患者术后心理状态处于较差的状态,且对患者术后的性生活质量不良影响较大。

### 参 考 文 献

[1] 陈海青,黄荷凤.剖宫产手术并发症对产妇未来生殖健康及性功能的影响.中国现代医生,2015,53(5):55-58.  
 [2] 李荣.不同子宫全切方式对患者妇科内分泌以及性生活质量的影响.中国卫生标准管理,2016,7(5):49-50.  
 [3] 许莉莉,莫云,赵仁峰.阴道用乳杆菌活菌胶囊对改善子宫全切术后性生活质量的效果分析.中国微生态学杂志,2016,28(5):587-589.

[4] 杨玉凤,崔丽丽,黄向华.腹腔镜乙状结肠代阴道成形术后患者生活质量评估.中国妇幼保健,2016,31(12):2567-2568.  
 [5] 刘英梅.子宫全切与次全切对女性性生活质量及盆底功能的影响.临床研究,2016,24(6):68-69.  
 [6] 李娟.延续性护理对子宫切除术患者术后性生活质量及心理状态的影响.实用妇科内分电子杂志,2016,3(5):175-176.  
 [7] Siff LN, Jelovsek JE, Barber MD. The effect of major depression on quality of life after surgery for stress urinary incontinence: a secondary analysis of the trial of midurethral slings. Am J Obstet Gynecol, 2016,215(4):455.  
 [8] Harji DP, Griffiths B, Velikova G, et al. Systematic review of health-related quality of life in patients undergoing pelvic exenteration. Eur J Surg Oncol, 2016,42(8):1132-1145.  
 [9] 姚秀玲,刘秀云,赵伟,等.腹腔镜与宫腔镜治疗子宫黏膜下肌瘤对卵巢功能、免疫功能及性生活质量的影响.医学临床研究,2016,33(5):838-841,845.  
 [10] 王秀香.子宫全切术后患者远期性生活状况的调查.中国卫生产业,2015,12(31):79-80.  
 [11] 叶双,杨佳欣,曹冬焱,等.早期宫颈癌患者行子宫广泛性切除联合阴道延长术后的生命质量和性生活状态的评估.中华妇产科杂志,2014,49(8):609-615.  
 [12] Stabile C, Gunn A, Sonoda Y, et al. Emotional and sexual concerns in women undergoing pelvic surgery and associated treatment for gynecologic cancer. Transl Androl Urol, 2015,4(2):169-185.  
 [13] Huffman LB, Hartenbach EM, Carter J, et al. Maintaining sexual health throughout gynecologic cancer survivorship: A comprehensive review and clinical guide. Gynecol Oncol, 2016,140(2):359-368.  
 [14] 郭娜娜,王黎明,初慧君,等.保留盆腔自主神经广泛性子宫切除术对早期宫颈癌患者术后膀胱功能及性生活质量的影响.山东医药,2017,57(1):88-90.  
 [15] Glavind K, Larsen T, Lindquist AS. Sexual function in women before and after tension-free vaginal tape operation for stress urinary incontinence. Acta Obstet Gynecol Scand, 2014,93(10):986-990.  
 [16] Thibault F, Costa P, Thanigasalam R, et al. Impact of laparoscopic sacrocolpopexy on symptoms, health-related quality of life and sexuality: a medium-term analysis. BJU Int, 2013,112(8):1143-1149.  
 [17] 张盛苗,陈龙,张萍,等.保留盆腔自主神经对宫颈癌患者术后性生活质量影响的探讨.中国实用妇科与产科杂志,2014,30(11):878-881.  
 [18] Feldner PC Jr, Delroy CA, Martins SB, et al. Sexual function after anterior vaginal wall prolapse surgery. Clinics (Sao Paulo), 2012,67(8):871-875.

· 性心理学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.047

# 乳腺癌术后乳房缺失对妇女的身体意象及夫妻间性感觉的影响

李云<sup>1</sup> 黄侠<sup>2</sup>

1 钟祥市人民医院胃肠甲乳外科,湖北 荆州 431900

2 钟祥市人民医院妇产科,湖北 荆州 431900

**【摘要】** 目的:探讨乳腺癌术后乳房缺失对妇女的身体意象及夫妻间性感觉的影响。方法:以2012年1月至2016年7月我院收治的46例乳腺癌术后乳房缺失患者为研究对象,采用深度访谈的方法对患者术后的体验和夫妻生活状况进行调查。结果:术后患者最难适应的是失去乳房所带来的女性性感的削弱,本组病例中所有患者性生活频率术后均较生病前明显下降,大部分患者术后均有不同程度的性生活困难。结论:乳房癌术后乳房缺失确实在相当长的一段时间内扰乱了女性的身体意象,进而影响了夫妻性生活。应针对患者的心理变化和需要,帮助她们重新获得完整的身体意象,从而重拾信心,消除心理的自卑,同时重视配偶的重要性,引导其理解呵护患者,积极地参与,夫妻共同克服困难,提高夫妻生活的幸福程度。

**【关键词】** 乳腺癌;乳房缺失;身体意象;性感觉

**Influence of mastectomy in the body image and sexual sensation for patients with breast cancer** LI Yun<sup>1</sup>, HUANG Xia<sup>2</sup>. 1. Department of Gastrointestinal and Breast Surgery, Zhongxiang People's Hospital, Jingzhou 431900, Hubei, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Zhongxiang People's Hospital, Jingzhou 431900, Hubei, China

**【Abstract】 Objectives:** To study the influence of mastectomy in the body image and sexual sensation for patients with breast cancer. **Methods:** 46 breast cancer patients adopting the mastectomy in our hospital from January 2012 to July 2016 were selected. Through the depth interview, the postoperative experience and sexual life was investigated. **Results:** After mastectomy, the biggest problem was lack of sex appeal; in this case, the frequency of sexual life was lower than that before the operation; most patients had difficulty in the sexual life. **Conclusion:** After mastectomy, the disturbance of the female body image has influenced their sexual life. According to the patient's psychological changes and demands, the recovery of complete body image and confidence can eliminate their psychological self-abasement; at the same time, the spouse shall also understand the patients and join in the treatment process, to help them overcome the difficulties and improve happiness.

**【Key words】** Breast cancer; Mastectomy; Body image; Sexual sensation

**【中图分类号】** R737.9

**【文献标志码】** A

乳腺癌是女性常见的乳腺恶性肿瘤,近年来有逐渐年轻化的趋势,发生率明显上升,是造成妇女死亡的主要恶性肿瘤之一<sup>[1]</sup>。目前临床上主要采用乳腺癌改良根治术治疗乳腺癌患者,效果较佳。但乳腺癌改良根治术需要切除患者乳房,乳房是女性的第二生理特征,对女性具有重要意义,切除乳房后不仅使女性丧失哺乳功能,还会导致女性心理发生变化,从而带来巨大的负面影响<sup>[2]</sup>。目前人们对自我外貌、健康越来越关注,而乳腺癌改良根治术对乳房的破坏使患者配偶和自我感官刺激明显下降,严重影响患者配偶和自身感觉,从而影响夫妻生活<sup>[3]</sup>。有文献报道乳房切除术后乳房缺失妇女的心理变化主要表现为女性性感的削弱及性生活的损害<sup>[4,5]</sup>。本研究对

乳房缺失所带来的病人身心方面的影响进行调研,进一步为临床治疗乳腺癌患者实施针对性护理措施提供依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

以2012年1月至2016年7月我院收治的46例乳腺癌术后乳房缺失患者为研究对象。年龄26~65岁,平均(49.1±4.6)岁。入选者均具有正常的理解能力、完整的汉语表达能力且自愿参与本次调查。排除拒绝参与本次研究、合并其他妇科疾病患者。46例患者中右侧乳癌26例、左侧20例,均实施非保乳手术,其中行Auchincloss改良根治术31例、Halsted根治术8例、Patey改良根治术7例。本研究实施前已获得医院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

采用现场会谈的方式收集患者乳腺癌术后的真实体验感并做好录音工作。会谈在自然场景中进行,包括病房或出院后

**【作者简介】** 李云(1980—),男,主治医师,主要从事胃肠甲乳外科临床与研究工作。

患者家中,氛围轻松,时间充足。对每位受访者在术后分别进行1~2次访谈,以确保收集到的信息更加客观和全面。在交谈过程中,研究者在倾听的同时要注意观察受访者的一举一动及表情变化,及时加以记录。每次交谈时间以30min~1h为宜。

## 2 结果

调查结果显示:(1)术前39例(84.8%)患者出现紧张、焦虑甚至恐惧心理;31例(67.4%)不相信诊断结论,经过2所以上医院最终接受与面对。确诊后38例(82.6%)患者顾虑最多的是行乳房切除后所带来的形体缺失;23例(50.0%)担心亲人或同事对新形体有负面感觉;21例(45.7%)担心丈夫无法接受带来婚姻危机。(2)术后个体的心理反应与患者年龄、受教育程度、居住地相关。26例(56.5%)承认自尊心下降,不敢或不愿照镜子;32例(69.6%)渴望丈夫和亲人能给予自己更多的生活照顾与精神安慰。(3)周围环境的反应。29例(63.0%)认为丈夫对自己更加关心体贴,夫妻感情得以加深;25例(54.3%)感觉自己不再具备对配偶的吸引力,从而对性行为带来影响,出现明显性欲低下,术后性生活频率明显降低;24例(52.2%)害怕社会交往,不敢或不愿与他人沟通交流。

## 3 讨论

乳腺癌改良根治术是临床治疗乳腺癌的重要手段,但其对女性乳房的破坏性较强,严重影响了女性形体的完整性和对称性,给患者带来极大心理压力。同时对女性形体的改变还对患者家庭生活造成不利影响,表现为夫妻生活不和谐以及性生活不满意<sup>[6]</sup>。

### 3.1 身体意象及性感觉的影响因素

女性自我概念被破坏:乳房缺失对于女性而言有着深远和持久的影响,相当一部分人永远无法从巨大的身心打击中恢复至正常的状态<sup>[7]</sup>,这无疑将影响到对自身的评价,进而影响与周围的关系。大部分患者实施乳腺癌改良根治术后,乳房的缺失使患者自卑感较强,感觉自己不再具备完整的形体,从而也丧失了两性间的吸引力<sup>[8]</sup>。确诊后38例(82.6%)患者顾虑最多的是行乳房切除后所带来的形体缺失。担心给家庭或同事带来负面感觉,以及丈夫无法接受从而引发的婚姻危机。

患者自身的疑虑:乳腺癌改良根治术患者承受着巨大的心理压力。据数据显示,约35%的患者术后性欲减退,25%的患者术后夫妻关系不和谐,12%的患者有分居经历<sup>[10]</sup>。夫妻关系破裂的原因多与女性自己无法承受心理上的痛苦有关<sup>[11]</sup>。但根据与参与者的配偶交谈发现,多数患者错误的认为配偶对自身失去兴趣,导致自身在性生活和情感方面表现的冷淡。

性辅导人员及机构的缺位:在调查中,部分患者表示当出现夫妻性生活障碍问题想寻求帮助时却无人可问。即使在当前这个更加人性化、更加注重心理和综合治疗的时代,人们对于性感觉方面的话题仍有所顾忌,导致患者无法获得性感觉方面的帮助和支持。

### 3.2 干预对策

不同时期个体心理干预:本研究中,术前39例(84.8%)患者出现紧张、焦虑甚至恐惧心理;31例(67.4%)患者不相信诊断结论,经过2所以上医院最终接受与面对。受访者多因乳房

缺失而出现自卑忧郁情绪,从而导致自身意象的破坏。因此乳房缺失患者需要对自己的身体重新认识,对别人的反应进行重新评价。研究发现,患者在行乳腺癌改良根治术后乳房缺失的心理承受能力与多种因素有关,包括患者年龄、经济情况、性格、文化程度等,而在不同的时期对患者心理也有着不同的影响<sup>[9]</sup>。在对患者进行心理干预时,需要注意对语言的把握以及沟通的技巧,针对疾病的不同时期进行针对性的个体化干预。术前患者担心疾病给生命带来威胁,这时应着重讲解疾病对人体危害性的知识;术后当生命威胁解除后,患者开始更多的顾虑对形体完整性破坏所带来的焦虑,此时应以如何重建患者完整形体为着重点,介绍乳房重建、义乳等相关技术,告知患者成功的案例,使患者重拾信心。

夫妻共同参与:研究表明,性对于癌症患者来说是有帮助的,与配偶亲热的感觉可减轻使患者产生愉悦感,有利于患者免疫力的提升和疾病的康复<sup>[12,13]</sup>。对于乳腺癌术后乳房缺失的女性而言,配偶的重要性不言而喻。本研究中,32例(69.6%)患者渴望丈夫和亲人能给予自己更多的生活照顾与精神安慰。有些男性可能会因为术后配偶外形的改变而产生焦虑不安,或者因女性自身的焦虑抑郁情绪而做出相应的改变,导致夫妻间交流质量下降,性生活自然不会美满。因此配偶间的理解与尊重是保持正常沟通及性生活的基础。本研究中有29例(63.0%)认为丈夫术后对自己更加关心体贴,夫妻感情得以加深。这也得益于夫妻间持续的正常的性关系。因此术后与患者及其配偶进行定期的接触与交谈,提供心理辅导与疏导,引导夫妻关系正向发展,告知患者配偶他们的关怀能有效减轻患者的症状和不良情绪,从而带动夫妻间的关系正常化,对于术后的家庭生活具有积极的作用。

对家庭成员及亲友的宣教指导:社会和家庭支持是乳腺癌患者对抗疾病的重要资源<sup>[14]</sup>。和谐的家庭关系和社会关系可使病人情绪稳定,提高患者的适应能力<sup>[15]</sup>。本组24例(52.2%)在术后出现害怕社会交往,不敢或不愿与他人沟通交流。社会应为乳腺癌患者提供有效帮助,降低癌症本身对患者及配偶的影响。亲朋好友应以患者为中心,给予病人充分理解和支持,尊重理解患者,以促进病人的适应性,利于身心的康复。鼓励患者参加乳癌俱乐部,在俱乐部成员交流的过程中获到精神支持和成功经验,从而提高乳房缺失者的社会适应力<sup>[16]</sup>。

综上所述,乳腺癌术后乳房的缺失不仅从形体上给患者带来缺陷,也从感官上给患者带来心理压力。尤其对于后者更甚。虽然性感觉是反映人类本性中深层次的需求,但在目前医疗环境中仍较少涉及。性感觉涵盖了一个人内心最深处的感情,也贯穿着夫妻关系的始末,与人类的生活质量密切相关<sup>[17]</sup>。乳房切除导致的身体残缺在很长一段时间内会阻碍两性关系的发展,甚至导致患者无法恢复到术前的良好心理,自我概念和身体意象的破坏使其错误地认为其配偶对其会产生厌恶感,从而造成夫妻生活质量的下降,再加之医疗机构和专业的保健人员的缺位,患者即使有寻求帮助的欲望,亦无人可问,造成这部分患者群体面临身心的困境<sup>[18]</sup>。因此,应针对患者的心理变化和需求,帮助她们重新获得完整的身体意象,从而重拾信心,

消除心理的自卑,同时重视配偶的重要性,引导其理解呵护患者,积极地参与,夫妻共同克服困难,提高夫妻生活的幸福程度。

### 参 考 文 献

[1] Perelló L, Mertens C, Gracia I, et al. Advantages of the sitting position in a case of severe COPD. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 2013, 25(1): 93-94.

[2] Yamashita S, Tokuiishi K, Moroga T et al. Totally thoracoscopic surgery and troubleshooting for bleeding in non-small cell lung cancer. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2013, 95(3): 994-999.

[3] Wang L, Simpkin R, Al-Jumaily AM, et al. Open-ended waveguide antenna for microwave breast cancer detection. //2013 IEEE International Workshop on Electromagnetics: Applications and Student Innovation Competition: (iWEM), 1-3 August 2013, Hong Kong, China. 2013: 65-68.

[4] Jaime S, Cardoso. Closed shortest path in the original coordinates with an application to breast cancer. *International Journal of Pattern Recognition and Artificial Intelligence*, 2015, 29(1): 2513-2518.

[5] Ohno Y, Noguchi M, Yokoi-Noguchi M, et al. Nipple-or skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction by the "moving window" operation. *Breast Cancer*, 2013, 20(1): 54-61.

[6] Ozaki S, Ohara M, Shigematsu H, et al. Technical feasibility and cosmetic advantage of hybrid endoscopy-assisted breast-conserving surgery for breast cancer patients. *Journal of laparoscopic and Advanced Surgical Techniques, Part A*, 2013, 23(2): 91-99.

[7] Lumachi F, Basso SM, Santeufemia DA. et al. Ultrasonic dissection system technology in breast cancer: A case-control study in a large cohort of patients requiring axillary dissection. *Breast Cancer Research and Treatment*, 2013, 142(2): 399-404.

[8] Erin N, Barkan GA, Clawson GA, et al. Vagus nerve regulates breast cancer metastasis to the adrenal gland. *Anticancer Research*, 2013, 33(9): 3675-3682.

[9] Franciny CS, Laurindo JB. Alternative processing strategies to reduce the weight loss of cooked chicken breast fillets subjected to vacuum cooling. *Journal of Food Engineering*, 2014, 128(May): 10-16.

[10] Ou O, Huppi K, Chakka S, et al. Loss-of-function RNAi screens in breast cancer cells identify AURKB, PLK1, PIK3R1, MAPK12, PRKD2, and PTK6 as sensitizing targets of rapamycin activity. *Cancer Letters*, 2014, 354(2): 336-347.

[11] Ozturk CN, Kundu N, Bernard S, et al. Breast reconstruction with abdominal-based free flaps in high body mass index population: Postoperative complications and impact of weight loss. *Annals of Plastic Surgery*, 2014, 72(1): 13-22.

[12] Limburg C, Maxwell C, Mautner B, et al. Prevention and treatment of bone loss in patients with nonmetastatic breast or prostate cancer who receive hormonal ablation therapy. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 2014, 18(2): 223-230.

[13] Steiner JL, Wagner CD, Bigatti SM, et al. Depressive rumination and cognitive processes associated with depression in breast cancer patients and their spouses. *Families, Systems & Health*, 2014, 32(4): 378-388.

[14] Li F, Chow S, Cheung WH, et al. The citrus flavonone hesperetin prevents letrozole-induced bone loss in a mouse model of breast cancer. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2013, 24(6): 1112-1116.

[15] 李丽娜, 李秀丽, 张卉蕾, 等. 乳腺癌根治术后腹部皮瓣乳房再造的临床护理. *实用临床医药杂志*, 2015, 19(2): 121-122.

[16] 刘秀平. 乳腺癌患者的心理问题与护理干预的研究进展. *河北联合大学学报(医学版)*, 2012, 14(5): 712-713.

[17] 王瑞霞. 保留乳房乳腺癌根治术的护理配合. *河南职工医学院学报*, 2012, 24(2): 205-206.

[18] 季荣娟. 跟踪性健康教育对乳腺癌患者术后生活质量的影响. *浙江中西医结合杂志*, 2011, 21(2): 135-136.

(收稿日期:2017-01-23)

## · 性社会学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.01.048

# 残障女性的性:多重禁忌下的伤害

章静 方刚

北京林业大学心理学系,北京 100089

**【摘要】** 为了了解残障女性日常生活中在性方面所面临的各种问题,本研究对多篇有关残障女性、残障与性别之间关系的文献进行综述,结果发现公众对残障女性的性包容度较低,而残障女性在性方面更是承受着来自残障歧视与性别歧视的双重甚至多重伤害,从而得出了无论是公众还是行管政府职能部门都应该关注、重视残障女性的性的结论。

**【关键词】** 残障女性;性;多重歧视;综述

**【第一作者简介】** 章静(1994—),女,硕士在读,主要研究方向为性与性别心理学。

**Sex of disabled women: hurt under multiple taboos** ZHANG Jing, FANG Gang. Department of Psychology, Beijing Forestry University, Beijing 100089, China

**【Abstract】** To explore the various problems faced by disabled women in their daily life, this study reviewed the literature on the relationship between disability and gender, and found that the public's incapacity to the sex of disabled women was low, and disabled women suffered double or even multiple injuries from the discrimination and gender discrimination in the sexual aspects. Therefore, it was concluded that both the public and the management of government departments should pay attention to the sex welfare of women with disability.

**【Key words】** Disabled women; Sex; Multiple discrimination; Review

**【中图分类号】** B849 **【文献标志码】** A

随着社会经济、文明的发展与进步,残障人作为社会的特殊群体,其健康问题引起了社会人士的广泛关注。但以往对残障人的研究大都过度集中于残障个体的就业状况、医疗恢复、行为干预等方面,忽略了残障人士在性问题上亟待解决的需求;即便少数涉及残障者性的研究,也主要是关于性教育与性虐待的,将残障与性别进行交叉论述的非常罕见。

主流文化对于男女的性存在双重性道德标准,对于残障者的性,更是采取了与非残障者不同的认识。于是,残障的女性的性,便处于这样的双重禁忌的压迫之下了。如果再与性别认同和性倾向相结合,便呈现出多重的歧视。

### 1 想象中的无性的“残障”、无性的“女性”

在现实生活中,公众对残障人士形成了这样的刻板印象,即:残障人等同于无性人,残障人是没有性需求的。因为人们心中潜藏着残障使得残障人士失去了性吸引力、性欲以及性行为的假设。而对于残障女人,社会的态度显得更加刻薄,认为残障女人的残障身体与社会审美标准相冲突,残障女人没有吸引力,即便她们身边存在潜在的异性伴侣时,她们也会被选择性无视。社会认为残障女性的人生进程如下:不加区别地进行约会、怀孕、生下带有残障基因的孩子<sup>[1]</sup>。正是这种极大的偏见使得残障女士建立亲密关系更加举步维艰。

公众对残障与性有如下四种信念:残障人对亲密关系不感兴趣,也没有能力去发展亲密关系;非残障人士不会找一个残障人当伴侣,除非他们自己身上也有什么问题,没有人会喜欢残障女人;残障人缺乏参与一场负责任的性活动里面去的相应的社会技巧和判断;相较于残障男人,残障女人的性更少受到影响,因为她们一直扮演着性被动角色<sup>[2]</sup>。

### 2 多重歧视的存在

同样的偏见还体现在当残障与性别认同、性取向交叉时,残障者便会遭受到更大的歧视。同时身处两个少数群体是件让人焦虑的事情,有研究显示,残障的同性恋者会遭受双重歧视,他们会被同性恋界拒绝因为他们是残障人士,也会被残障人群体拒绝因为他们是同性恋<sup>[3]</sup>。同时,受残障、性别、种族、性取向交互作用影响的个体会在日常生活中受到四重歧视。

有“研究”说,一项患有孤独症与强迫症的成年男跨女性研究显示,孤独症可能为跨性别提供了契机<sup>[4]</sup>。而有发展性疾病的人更容易发展成同性恋,因为发展性疾病如语言障碍会导致社会孤立,而社会孤立又为同性关系打下基础<sup>[5]</sup>。甚至还有“研究”声称同性女配偶中拥有更高的残疾概率因为她们容易被社会孤立,不容易形成的稳定关系,因此较难保持健康<sup>[6]</sup>。这样的研究显然都是充斥着歧视的胡说八道。

### 3 社会隔离对残障女性亲密的伤害

社会隔离和“残障女人没有性需要”的刻板印象首先阻碍了残障女人对性信息的获取。报告显示残障女人只有从朋友、书本和亲密伴侣甚至暴力体验那里获得有关于性的信息。有些疾病康复中心会有性课程,但都是为男性提供,不符合女性需求<sup>[7]</sup>。

基于社会对残障女人无性论的基本假设,残障女人是不被期望卷入亲密关系的。当残障女人想要寻求亲密时,人们对她们的态度更消极,甚至残障女人本身也会因为其疾病而产生羞耻的情绪<sup>[8]</sup>。

虽然残障女人和非残障女人一样,渴望组建家庭,但她们往往因为残障的原因被父母告知不要对此有太大期望。所以,即使与伴侣建立了亲密关系,残障女人也倾向于将关系里发生的不好的一切都归结到自己身上,据统计,大约有一半的残障女人觉得自己是伴侣的负担<sup>[9]</sup>。

相较于非残障女人,残障女性更难吸引约会伴侣,她们的择偶受到更多来自社会和个人的阻碍<sup>[11]</sup>。即使她们拥有很强的社会技能,与别人的友谊也很难转换为爱情。而疾病出现的越早,约会可能开始的越晚,因为父母会对残障儿童进行过度保护阻碍了她们与外界的接触,而如果父母鼓励孩子交朋友、约会,这些残障女人便会掌握有效的社交技能<sup>[9]</sup>。

上述情况对残障女性的婚育造成影响。在一项对美国国内人口调查的报告中,虽然显示非残障女人与残障女人在结婚率、离婚率、分居率、首婚时间方面均没有显著差异,但是被问及为何还未结婚时,残障女人和非残障女人报告的最多的原因都是还没有找到合适的人,然而残障女人尚未结婚的第二大原因则是没有人邀请(42%),相比于非残障女人(27%)差异显著。

在建立了亲密关系之后,女性因故残障,同样可能感受到歧视与伤害。有调查显示,42%的女人表示得病后伴侣对他们态度越来越疏远,31%的女人表示伴侣不再尊重她们,18%认为伴侣对她们过度保护<sup>[9]</sup>。在家暴方面,残障女人更容易被照料者、陌生人以及健康护理员进行情感上的虐待,残障女人还会遭受因为残障才会招致的虐待,如扣押她们所需要的矫正设备(轮椅、拐杖)、药物、交通工具,不协助她们下床、穿衣服等。而且,残障女人遭受虐待的时间更长,因为身体残障使得她们可以逃脱虐待的机会变小,且一旦逃脱虐待关系,她们会担心缺乏经济能力而无法得到照料<sup>[9]</sup>。

社会对于残障女性生育是否能孕育健康的孩子及是否有能力照料孩子持悲观态度,产科医生接手残障女人生育案例较少,缺乏经验,极少愿意冒险帮助她们生育。有些临床医生

会劝说已怀孕的残障女人流产<sup>[9]</sup>。

公众对残障人士一直抱有刻板印象,认为残障人士领养孩子会加重生活负担,也不能给予孩子好的未来。然而,残障人士领养残障儿童会在一定程度上促进残障儿童的成长。因为同样身患残障,残障父母易与残障儿童发生共情,他们会保护残障儿童,将外界恶毒的评价拒之门外,为残障儿童创造幸福的世界;残疾父母对残疾儿童的性不会讳莫如深,而是在残疾儿童早期就尽兴教导他们,从而帮助残疾儿童在青年期形成争取的自我与世界认知能力、引导其进行正确的性别角色分化,更容易适应社会<sup>[12]</sup>;残障儿童也可以残障父母为榜样,学会如何去积极的适应世界,建设性地解决因残障而面临的问题,而不仅仅是自怨自艾;更有甚者,身处三人家庭中的残障儿童会对残障也可以吸引伴侣产生积极认知,增加自我效能感;而残障父母则因为有了残障儿童的陪伴而不再孤独<sup>[10]</sup>。

#### 4 需要促进残障女性性权利的实现

性欲是与生俱来的本能,并不因为残障而消失。有些残障人士对性一直有较持久的需求,如在某报道中高位截瘫的年轻人寻找性工作者或与非残疾人士结婚,处在恋爱关系或性关系中大大提高了生活满意度<sup>[13]</sup>。但大部分残障人因为性欲被压抑,处于更大的心理痛苦中。在笔者看来,真正关爱残障人,就必须关爱他们的性。对残障女性,更是如此。

虽然大部分残障女人内化了这些外界对残障与女性的消极性态度,难以发展亲密关系,但实际上这些信念都是谬论。一项旧金山残障女人焦点小组访谈的结果表明:那些没有受到这类偏见影响的残障女性,对性有很强烈的兴趣,很多人也是性主动的;发展亲密关系最重要的不是残障女人在这段关系中是否会让别人满意,而是另一半是否可以让她们满意;残障女人也能够掌握从事性活动所需要的一定的技能并且去享受性活动;阻碍亲密关系的并不是身体残障,而是无法交流对性需求和亲密关系的需要<sup>[2]</sup>。同样有研究显示,处于亲密关系中的残障女性,自我价值感更强<sup>[9]</sup>。

朱雪琴等<sup>[14]</sup>的研究也显示,残障者也有他们的爱情,许多非残障者同样痴恋着残障者,而社会文化的压力阻碍了双方情欲满足的实现。破除社会文化针对残障者的性污名,才是解决之道。

提升残障女性的性权,需要从多方入手。

首先,早期性教育同样要对障碍人士,包括残障女性开放。目前中国各级学校进行性教育的呼声比较强了,但是,针对残障者的性教育仍然是缺失的领域。认识到残障者同样有性需求,同样需要性教育,是性教育界不可忽视的责任。残障女性也同样享有性别平等权,这也是性教育的重要内容,不要再进行性别二元划分、性别刻板印象的性教育了。

其次,需要对公众进行教育。公众需要了解,残障者虽然身体或智力方面有残障,但他们的性欲求并不受影响。大众应该理解与尊重他们的性欲求。特别是残障者的家人,更应该体贴、关怀、尊重他们的性需求。

第三,相关政府职能部门和社会组织应该关注和促进残障

者的性权利实现。政府和民间组织为残障人增能赋权的努力一直在进行中,也有许多关心残障人的项目,但是,残障人性领域的需求长期以来被忽视。未来的相关部门,如民政以及为残障者提供服务的社会组织,应该将对残障者性需求的满足纳入堂而皇之地纳入到工作范畴中。

第四,实现残障者的性权,需要特殊的关爱政策。残障者与非残障者一样拥有性人权,但残障者性人权的满足需要主流社会有更开放的态度<sup>[15]</sup>,比如可以享有一些非残障者目前未享有的服务的权利。比如,高位瘫痪者的护理人员是否可以提供性的护理?这是未来需要研讨的。

总之,真正关爱残障者,就不要忽视他们的性。

#### 参 考 文 献

- [1] Zitzelberger H. Invisibility: accounts of embodiment of women with physical disabilities and differences. *Disabil Soc*, 2005, 20(4):389-403.
- [2] Vaughn M, Silver K, et al. Women with disabilities discuss sexuality in San Francisco Focus Groups. *Sex Disabil*, 2015(33):19-46.
- [3] Whitney C. Intersections in identity: identity development among queer women with disabilities. *Sex Disabil*, 2006, 24(1):39-52.
- [4] Gerard G, Chester W. Schmidt Jr, et al. Gender identity disorder in an adult male with Asperger's syndrome. *Sexuality and Disability*, 2005, 23(1):35-40.
- [5] Bedard C, Zhang HL, et al. Gender identity and sexual orientation in people with developmental disabilities. *Sex Disabil*, 2010, 28(3):165-175.
- [6] Siordia C. Disability estimates between same - and different - sex couples: microdate from the American community survey (2009 - 2011). *Sex Disabil*, 2015, 33(1):107-121.
- [7] Leibowitz RQ. Sexual rehabilitation services after spinal cord injury: What do women want? *Sex. Disabil*, 2005, 23(2):81-107.
- [8] Olkin R. *What Psychotherapists Should Know About Disability*. Guilford Press, New York, 1999.
- [9] Nosck MA, Howland C, Rintana DH, et al. National Study of Women with Physical Disabilities: Final report. *Sexuality and Disability*, 2001, 19(1):5-40.
- [10] O'Toole CJ, Doe T. Sexuality and disabled parents with disabled children. *Sexuality and Disability*, 2002, 20(1):89-101.
- [11] 张媛, 一加一, 让公众倾听来自残障女性的心声. *中国妇女: 英文月刊*, 2016(1):38-39.
- [12] 陈昌霞, 张洪峰. 家庭早期性教育对青少年健康人格形成的影响研究. *中国性科学*, 2012, 21(4):45-51.
- [13] 裴渝新. 性与残障: 不能不说的问题. *中国社会工作*, 2013(24):64.
- [14] 朱雪琴, 方刚, 张德鑫. 慕残者的性: 性心理形成及性满足困境研究//方刚. 多元的性别. 济南: 山东人民出版社, 2012:119-141.
- [15] 方刚. 残障人的性人权. 方刚观点(增订本). 台北: 万有出版社, 2013:19-20.

(收稿日期:2017-02-06)