· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.001

经直肠超声诊断血性精囊炎的临床价值研究

裴少华[1] 朱斌[2] 杨凤菊[1] 张敏[1] 吴苏静[1]
1 深圳市龙岗区第三人民医院超声科,广东 深圳 518112
2 深圳市坪山新区人民医院泌尿外科,广东 深圳 518000

【摘 要】 **目的:**研究经直肠超声诊断血性精囊炎的临床价值。**方法:**临床纳入我院 2014 年 11 月至 2015 年 11 月期间收治的 64 例血性精囊炎患者作为研究对象,所有患者均经病理检查确诊为血性精囊炎。对所有患者进行经直肠超声和经腹部超声检查,观察两种检查方式对血性精囊炎的诊断价值。**结果:**经腹部超声检查精囊宽度为(0.98 ±0.26)cm,经直肠超声检查精囊宽度为(1.14 ±0.25)cm,两种方法测量值有显著性差异($P<0.05$)。经直肠超声检出率高达 92.19%,明显高于经腹部超声的 67.19%($P<0.05$)。经直肠超声诊断在腺管扩张、射精管囊肿、精囊囊肿以及射精管钙化检出率均高于经腹部超声($P<0.05$)。**结论:**经直肠超声诊断血性精囊炎患者检出率较高,对精囊炎特征检出率较高,值得临床应用及推广。

【关键词】 直肠超声;诊断;血性精囊炎;射精管囊肿;精囊囊肿

Clinical value of the diagnosis and treatment of hemorrhagic seminal vesicle by rectal ultrasound *PEI Shaohua[1], ZHU Bin[2], YANG Fengju[1], ZHANG Min[1], WU Sujing[1]. 1. Department of Ultrasound, Longgang Districtthe 3rd People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518112, Guangdong, China; 2. Department of Urology, Pingshan New District People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518000, Guangdong, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the clinical value of ultrasonography in diagnosis of hemorrhagic seminal vesicle. **Methods**: 64 patients with hemorrhagic seminal vesicle in our hospital from November 2014 to November 2015 were selected as the research object, and all the patients were confirmed by pathological examination of hemorrhagic seminal. All patients were diagnosed by transrectal ultrasound and transabdominal ultrasound, and the diagnosis value of two kinds of examination were observed. **Results**: The seminal vesicle width was (0.98 ± 0.26) cm and (1.14 ± 0.25) cm respectively in transabdominal and transrectal ultrasound examination, with significant difference, $P<0.05$. The diagnostic rate of transrectal ultrasound was 92.19%, significantly higher than that of transabdominal ultrasound of 67.19%, $P<0.05$. The diagnostic rates of cystic dilatation, cystic duct cyst, seminal vesicle cyst, and calcification in the ejaculatory duct were all higher than those by transabdominal ultrasound, $P<0.05$. **Conclusion**: The diagnostic rate of transrectal ultrasound is high for patients with hemorrhagic seminal vesicle, which is worthy of clinical application and promotion.

【**Key words**】 Transrectal ultrasound; Diagnosis; Hemorrhagic seminal vesicle; Ejaculation duct cyst; Seminal vesicle cyst

【中图分类号】 R697 +.42 【文献标志码】 A

精囊炎是临床上男性常见的泌尿生殖系统疾病,由于精囊炎患者临床上缺乏明显的特征症状,与前列腺炎、尿道炎、睾丸炎以及膀胱炎症状相似,因此仅凭临床症状无法进行鉴别,对精囊炎的诊断较为困难[1]。随着影像学技术的进步和发展,影像学在临床疾病的诊断上有着巨大的贡献。虽然超声对人体多种疾病的诊断有这巨大价值,但经腹部超声对精囊炎患者进行诊断并无明显特异性,因此临床上经腹部超声检查精囊炎的检出率较差,容易出现漏诊误诊,导致患者错过最佳治疗时间[2,3]。近年来随着影像学仪器的发展,经直肠超声探头的出现提供了更好的精囊炎诊断方式[4]。因此本文对我院血性精囊炎患者进行诊断,分析经直肠超声诊断血性精囊炎的价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本次研究选取我院 2014 年 11 月至 2015 年 11 月期间收治的 64 例血性精囊炎患者作为研究对象,所有患者均自愿参加本次研究并签字同意,本研究经我院医学伦理委员会批准通过。纳入标准:(1)经检查和诊断符合血性精囊炎诊断标准[5]:临床表现为反复出现血精,可伴有尿频、尿急、尿痛和会阴部不适,无肉眼血尿;肛门指诊可触及精囊肿大,前列腺两侧缘有触痛;实验室检查精液中有大量白细胞和红细胞,精液培养可找到细菌或病原微生物;超声检查可发现精囊肿大,透声差,囊壁毛糙。(2)自愿参加本次研究。(3)首次发生精囊炎。排除标准:

【基金项目】广东省医学科学技术研究基金项目(A2015572)。

【第一作者简介】裴少华(1978—),男,主治医师,主要从事临床超声诊断工作。

(1)有相关疾病史;(2)合并严重疾病(如生殖系恶性肿瘤等)。患者年龄 22 ~ 56(34.1 ± 5.6)岁。其中急性精囊炎 16 例,慢性精囊炎 48 例。临床症状:尿频 23 例,尿急 35 例,尿痛 12 例,排尿困难 9 例,血精 18 例,会阴及小腹胀痛 14 例,不育 4 例。

1.2 方法

1.2.1 仪器 所有患者均采用由飞利浦公司的 EPIQ 5 型彩色多普勒超声检测仪进行扫描。

1.2.2 检查方法 经腹部超声:患者取平卧位,探头设置频率 3.5 ~ 5MHz,叮嘱患者憋尿至膀胱充盈,经患者腹壁进行探查,探头放于耻骨联合上方对精囊进行扫描,观察经腹部超声所得图像。

经直肠超声:患者取左侧卧位,探头设置频率 6 ~ 10MHz,叮嘱患者憋尿至膀胱充盈,经患者直肠探查精囊腺。在探头上涂抹耦合剂,带上安全套并在安全套外涂抹耦合剂后插入肛门,先行横切扫描再行纵切扫描,切面最大时测量精囊最宽处于双侧精囊径线,观察经直肠超声所得图像。

血性精囊炎超声表现:精囊体积增大,边缘模糊、毛糙,表面迂曲消失,内见点状或分隔状低回声区;多普勒超声显示内部血流速度快,以周边短棒状、线状血流信号为主,阻力指数稍低于正常。

1.3 观察指标

观察经腹部超声和经直肠超声对血性精囊炎的诊断作用,分析两种超声检查得到的图像,探讨经直肠超声诊断血性精囊炎的诊断价值。

1.4 统计学处理

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

2 结果

2.1 精囊腺大小

经腹部超声检查精囊宽度为(0.98 ± 0.26)cm,经直肠超声检查精囊宽度为(1.14 ± 0.25)cm。两种方法精囊宽度检测值有显著性差异($t = 3.549$,$P < 0.05$)。

2.2 检出率

经直肠超声检出率高达 92.19%,明显高于经腹部超声的 67.19%($P < 0.05$)。见表 1。经腹部超声误诊为精囊腺肿瘤 4 例,单纯精囊囊肿 9 例,膀胱肿瘤 3 例。经直肠超声误诊为精囊腺肿瘤 1 例,单纯精囊囊肿 2 例。

表 1 两种检测方式对血性精囊炎检出率情况对比

诊断方式	确诊	漏诊	误诊	正确率(%)
经腹部超声($n = 64$)	43	5	16	67.19
经直肠超声($n = 64$)	59	2	3	92.19
χ^2	—	—	—	19.308
P	—	—	—	< 0.05

2.3 射精管囊肿、精囊囊肿及精囊钙化诊断情况

经直肠超声诊断对腺管扩张、射精管囊肿、精囊囊肿以及射精管钙化的检出率均高于经腹部超声($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两种检测方式对射精管囊肿、精囊囊肿及精囊钙化的诊断情况对比

诊断方式	腺管扩张($n = 32$)	射精管囊肿($n = 21$)	精囊囊肿($n = 13$)	射精管钙化($n = 6$)
经腹部超声	21(65.63)	12(57.14)	8(61.54)	2(33.33)
经直肠超声	29(90.63)	18(85.71)	13(100.00)	6(100.00)
χ^2	5.851	4.200	6.190	6.000
P	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

3 讨论

精囊在临床上称为精囊腺,是男性生殖器特有的附属腺,具有生产粘液,提供精子营养物质和载体的作用。在男性发生精囊炎时,炎性细胞会影响精子的生存环境,从而降低男性精子质量,减少精子数目,严重者甚至发生不育[6-8]。因此早诊断、早治疗对精囊炎患者来说尤为重要。但精囊位于盆底,位置较深。既往临床采用经腹部超声诊断时容易受到肠道、膀胱等器官的干扰,检出率明显较低,因此如何早期诊断精囊炎成为专家学者们研究的重点[9,10]。

随着医学的发展,人们对精囊周围的组织和解剖部位了解更加深入,精囊位于前列腺上方,输精管外侧,在膀胱底部和直肠之间,体积较小,难以检查。由于精囊靠近直肠,因此有学者提出直肠检查可有效提高精囊炎的检出率[11,12]。目前临床研究显示[13,14],经直肠超声探头在诊断精囊炎时,分辨率较高,且由于距离位置近,对精囊的细微结构显示彻底,大大提高了对精囊炎的检出率。本文研究显示,经腹部超声检查精囊宽度为(0.98 ± 0.26)cm,经直肠超声检查精囊宽度为(1.14 ± 0.25)cm。两种方法检测的精囊宽度有显著性差异($P < 0.05$)。经直肠超声的检出率高达 92.19%,明显高于经腹部超声的 67.19%($P < 0.05$)。经直肠超声诊断对腺管扩张、射精管囊肿、精囊囊肿以及射精管钙化的检出率均高于经腹部超声($P < 0.05$)。分析原因,可能是由于腹部超声受到肠道和膀胱充盈度的影响,不容易检测到典型特征,诊断效果较差。有研究[15,16]发现,精囊炎可导致患者精囊内壁不光滑,主要是由于炎症刺激导致精囊内壁增厚充血、肿胀,收缩功能变差,因此在经直肠超声检查中可见典型斑块状强回声。而在精囊发炎时,炎症导致分泌物增加,堵塞射精管,引起射精管肿胀。此时经直肠超声检查时可显示典型的囊肿结构,内部可见点状回声。这是由于精囊炎导致管道梗阻,引起囊液引流不畅,堵塞引起射精管和精囊囊肿,在经直肠超声检查下有典型的点状回声[17]。彩色多普勒超声对血流信号的观察明显,血性精囊炎病理特征是由于肿胀压迫精囊导致毛细血管破裂引起出血,在经直肠超声诊断中还可见少部分血流信号。因此经直肠超声在诊断血性精囊炎中具有重要价值和意义[18]。

综上所述,经直肠超声具有较高的分辨率,排除了肠气和膀胱对诊断图像的干扰,具有多种典型特征,在诊断血性精囊炎上具有较高的检出率,值得临床应用及推广。

参 考 文 献

[1] 陆敏华, 贺情情, 张浩, 等. 经直肠超声在精囊炎病程判定及治疗策略选择中的应用. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2013,

7(6): 38 – 40.
[2] 严剑波. 前列腺中线囊肿所致梗阻性无精子症的经直肠超声诊断价值. 实用医学杂志, 2013, 29(1): 101 – 103.
[3] 廖森成. 经直肠超声对前列腺苗勒管囊肿与射精管囊肿的鉴别诊断价值. 国际医药卫生导报, 2013, 19(3): 397 – 400.
[4] Zhu J, Chen LR, Zhang X, et al. Primary diffuse large B – cell lymphoma of the seminal vesicles: ultrasonography and computed tomography findings. Urology, 2011, 78(5): 1073 – 1074.
[5] 郭欢仪, 陈军, 张滨, 等. 阴囊及直肠腔内彩色多普勒超声在无精子症诊断分型中的价值. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2015, 9(1): 50 – 53.
[6] 侯春杰, 蔡秀军, 范小明, 等. 经直肠超声检查在血精症病因诊断中的应用价值. 浙江医学, 2013, 35(14): 1378 – 1379.
[7] 王磊, 刘智勇, 许传亮, 等. 经尿道精囊镜诊治顽固性或复发性血精 162 例临床资料分析. 中华男科学杂志, 2013, 19(6): 531 – 534.
[8] Gtilgtln E. Transrectal US – guided seminal vesicle aspiration in the diagnosis of partial ejaculatory duct obstruction. Interv Radiol, 2012, 18(5): 488 – 495.
[9] 郭燕, 王焕军, 关键, 等. 青年男性前列腺炎与射精管梗阻性无精子症:MR 辨析及术前评估. 影像诊断与介入放射学, 2013, 22(6): 426 – 428.
[10] Vignera S, Vicari E, Condorelli R, et al. Ultrasound characterization of the seminal vesicles in infertile patients with type 2 diabetes mellitus. Eur J Radiol, 2011, 80(2): e64 – e67.
[11] 老兆航, 谢纯平, 廖森成, 等. 经直肠彩色多普勒超声对精囊腺炎诊断的探讨. 中国超声医学杂志, 2015, 31(9): 857 – 859.
[12] 杨黎明, 鲁红, 王军梅, 等. 近段输精管道获得性梗阻性无精子症经阴囊超声特征分析. 上海交通大学学报(医学版), 2011, 31(4): 466 – 469.
[13] 江涛, 赖全图, 李小青, 等. 经直肠彩色多谱勒超声诊断精囊疾病 89 例分析. 江西医药, 2015, 50(1): 80 – 82.
[14] 汤玲, 李祥仁, 艾苏, 等. 超声对精囊腺囊肿的诊断价值. 中国超声医学杂志, 2014, 30(7): 670 – 671.
[15] 辛明辉, 刘伟, 黄辉, 等. 经尿道精囊镜诊治顽固性血精及精囊结石的临床研究. 中国当代医药, 2015, 22(34): 100 – 103.
[16] 宣枫, 王强, 黄兴, 等. 经尿道精囊镜技术治疗顽固性血精. 实用医学杂志, 2013, 29(1): 103 – 104.
[17] 苗艳梅, 张宏, 马刚, 等. 梗阻性无精子症的超声影像表现特征分析. 海南医学, 2016, 27(20): 3361 – 3363.
[18] 沈惠芬. 经腹与经直肠超声诊断精囊腺炎的临床比较. 中外医学研究, 2012, 10(35): 37.

(收稿日期:2017 – 03 – 06)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.002

贺州地区 107 例中青年患者急性附睾炎病原学分析

唐喜[1] 张小娟[2] 梁立全[2]
1 贺州市人民医院男性科,广西 贺州 542800
2 贺州市人民医院检验科,广西 贺州 542800

【摘 要】 目的:研究贺州地区中青年急性附睾炎的病原学分布。**方法:**对 107 例中青年急性附睾炎患者的精液检测解脲脲原体、沙眼衣原体和淋球菌,同时进行细菌培养和药敏试验。对照组选择同期男性生育前体检,无附睾炎病史患者 78 例。**结果:**107 例急性附睾炎患者中支原体或(和)衣原体检测阳性 85 例(79.4%),淋球菌检测阳性 6 例(5.6%),常规细菌培养阳性 11 例(10.3%),部分为多种病原菌重合感染。对照组 78 例健康男性中支原体或(和)衣原体检测阳性 31 例(39.7%),淋球菌检测阳性 0 例(0%),常规细菌培养阳性 2 例(2.6%)。**结论:**中青年患者急性附睾炎病原菌以支原体、衣原体感染为主。同时对大肠埃希菌、淋球菌感染也应加以重视。

【关键词】 急性附睾炎;病原体

Etiological analysis of 107 **young patients with acute epididymitis in Hezhou area** *TANG Xi*[1], *ZHANG Xiaojun*[2], *LIANG Liquan*[2]. *1. Department of Andrology, Hezhou People's Hospital, Hezhou 542800, Guangxi, China; 2. Department of Clinical laboratory, Hezhou People's Hospital, Hezhou 542800, Guangxi, China*

【Abstract】 Objectives: To study the etiology distribution of youth acute epididymitis in Hezhou area. **Methods**: In 107 young patients with acute epididymitis, detection of Ureaplasma urealyticum, chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae were conducted and at the same time, bacterial culture and drug sensitivity test were carried out. 78 men in the same period for male reproductive health examination were selected as the control group,

【第一作者简介】 唐喜(1981—),男,主治医师,主要从事男性科临床研究工作。

all without history of epididymitis. **Results**: Among the 107 patients with acute epididymitis, there were 85 cases (79.4%) positive in Mycoplasma or Chlamydia, 6 cases (5.6%) positive in Neisseria gonorrhoeae, and 11 cases (10.3%) positive in routine bacterial culture, with a number of pathogenic bacteria infection overlap. In the control group, there were 31 cases positive in Mycoplasma or Chlamydia trachomatis (39.7%), 0 cases positive in Neisseria gonorrhoeae and 2 cases positive in routine bacterial culture (2.6%). **Conclusion**: The main pathogenic bacteria in young patients with acute epididymitis is mycoplasma and chlamydia and the infection of Escherichia coli and Neisseria gonorrhoeae should also be paid more attention to.

【Key words】 Acute epididymitis; Pathogen

【中图分类号】 R697 + .22 **【文献标志码】** A

急性附睾炎属泌尿男科常见病及急症之一,好发于中青年患者,目前认为多为病原菌感染所造成。了解中青年急性附睾炎患者病原学情况,可为临床医生对其及时选择抗生素有重要意义。因附睾液取材困难,对于病原菌的诊断较困难,目前对急性附睾炎病原学研究较少。但精液包括前列腺液、精囊液、附睾液等,故精液的病原学能较好的反映附睾炎的病原学。本研究采用 2013 年 12 月至 2016 年 12 月间在我院男性科门诊就诊的 107 例中青年急性附睾炎病例,进行病原学检查,其结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 病例资料

107 例急性附睾炎患者均知情同意参加本研究,年龄 18 ~ 45(29.64 ± 6.47)岁,查体:阴囊肿大,皮肤稍红,触诊阴囊发热,附睾肿大、发硬,触痛明显。阴囊彩超检查:附睾体积增大、质地欠均匀、血运丰富,排除附睾与睾丸扭曲、占位性病变。正常对照组选择同期男性生育前检查的无附睾炎病史患者 78 例,平均年龄(30.01 ± 6.21)岁,阴囊检查无附睾肿大及结节。

1.2 精液标本的采集

对急性附睾炎精液进行常规细菌培养和药敏试验,同时检测解脲脲原体、沙眼衣原体和淋球菌。取精液前先用肥皂洗干净手,碘伏棉球消毒龟头,用手淫方法诱发射精,精液射到无菌塑料容器中送检。

1.3 标本接种与培养

标本采集后立即送实验室,及时接种于血平板,放置于培养箱内,设置温 35℃,培养 48h,自动细菌鉴定仪(BD)进行自动分析。

1.4 药敏试验

药敏系统应用微量肉汤稀释法,检测细菌的 MIC 值,同时检测细菌的多种耐药机制,包括产超广谱 B - 内酰胺酶(ESBLs)的肠道菌、耐万古霉素的肠球菌(VRE)、耐高浓度氨基糖苷类(HLAR)的肠球菌和耐甲氧西林的葡萄球菌(MRS)。

1.5 质控菌株

金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ACTT25922。

1.6 解脲支原体、衣原体、淋球菌检测

采用 PCR - 荧光探针法检测解脲支原体、衣原体、淋球菌。

1.7 统计学处理

计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P \leqslant 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

107 例急性附睾炎患者中支原体或(和)衣原体检测阳性 85 例(79.4%),淋球菌检测阳性 6 例(5.6%),常规细菌培养阳性 11 例(10.3%),共分离出细菌 4 种,其中以大肠埃希菌为主(8 例);复方新诺明、环丙沙星、氨苄西林等均表现出(14.28% ~ 57.14%)较高的耐药性;对阿米卡星、头孢西丁敏感(92.85% ~ 100%),部分为多种病原菌重合感染,5 例(4.7%)患者未见检测出病原体。对照组 78 例健康男性中支原体或(和)衣原体检测阳性 31 例(39.7%),淋球菌感染 0 例,常规细菌培养阳性 2 例(2.6%)。两组间率的比较 $\chi^2 = 66.06$ ($P = 0.00$),差异有统计学意义。

3 讨论

急性附睾炎属泌尿男科常见病及急症之一,好发于成年男性患者,英国研究者认为其发病率为 25/10000 人/年[1],多认为与生殖道病原菌感染所造成[2]。感染的病原菌多为支原体、衣原体、淋球菌、大肠埃希菌、变形杆菌、病毒等。国外文献研究认为,中青年男性急性附睾炎患者最常见的病原菌是衣原体、支原体感染[3-6]。而国内以往的文献认为急性附睾炎常由泌尿系感染和慢性前列腺炎逆行感染所致。病原体多为大肠埃希菌、变形杆菌、溶血性葡萄球菌[7,8]等。两者存在一定的差异。

本研究总结 3 年来我科就诊的中青年男性急性附睾炎患者精液检测情况后发现,这些患者以支原体或(和)衣原体为主(79.4%),其次为淋球菌感染(5.6%),与大多国外文献报道一致,与国内大部分文献报道结论有差异,但与最近少量文献报道结论相近[9]。本研究的与国内文献存在差异主要考虑由于人群年龄选择不同。既往报道对急性附睾炎患者的年龄无限制,其中包括尚无性生活的青少年患者;本研究选取年龄阶段为中青年患者,处于性活跃期,随着性观念、性行为的改变,支原体、衣原体感染高发于青中年男性[10],在男性能逆行感染引起前列腺炎、精囊炎、附睾炎损伤[11,12]。故在中青年男性患者应优先考虑支原体、衣原体等病原菌感染为主。

随着非淋菌性尿道炎在男性患者中的发病率的高发[13],以支原体或(和)衣原体感染引起的中青年急性附睾炎必占越来越大的比例。由于沙眼衣原体、解脲支原体均没有完整的细胞壁,对作用于细胞壁的头孢菌素类及 β - 内酰胺类抗生素具有天然耐药性,所以临床上常使用阻止 DNA 复制的喹诺酮类抗生素和能够干扰蛋白质合成的四环素类及大环内酯类抗生素进行治疗,且目前国内报道沙眼衣原体、解脲支原体对四环素族类及大环内酯类药物敏感性较高[14]。而既往国内报道附睾炎病原体多主张选择头孢菌素类及 β - 内酰胺类抗生素为主[15,16]。故本研究为泌尿及男科医师对新时期中青年男性急性附睾炎患者抗生素的选择有了新的认识和参考建议。

急性附睾炎是泌尿男科常见的急症之一,对男性生殖健康存在极大的危害[17,18],早期及时的抗感染治疗对患者的预后有积极意义[19],故对早期急性附睾炎的病原学诊断极为重要。根据本研究结果,对不能开展病原学检测或检测结果未回报的情况下,治疗时可优先考虑四环素族类或大环内酯类药物抗感染治疗,如患者合并尿道口流脓、尿频、尿急、尿痛等相关淋病临床症状的联合头孢曲松等抗感染治疗。

参 考 文 献

[1] Nicholson A, Rait G, Murray - Thomas T, et al. Management of epididymo - orchitis in primary care: results from a large UK primary care database. Br J Gen Pract, 2010, 60(579): e407 - e422.

[2] Drury NE, Dyer JP, Breitenfeldt N, et al. Management of acute epididymitis: are European guidelines being followed?. European Urology, 2004, 46(4): 522 - 525.

[3] Berger RE, Kessler D, Holmes KK. Etiology and manifestations of epididymitis in young men: correlations with sexual orientation. Journal of Infectious Diseases, 1987, 155(6): 1341 - 1343.

[4] Luzzi GA, O'brien TS. Acute epididymitis. BJU International, 2001, 87(8): 747 - 755.

[5] Ito S, Tsuchiya T, Yasuda M, et al. Prevalence of genital mycoplasmas and ureaplasmas in men younger than 40 years - of - age with acute epididymitis. International Journal of Urology, 2012, 19(3): 234 - 238.

[6] Pilatz A, Hossain H, Kaiser R, et al. Acute epididymitis revisited: impact of molecular diagnostics on etiology and contemporary guideline recommendations. European Urology, 2015, 68(3): 428 - 435.

[7] 吴凤金, 唐来坤, 羊继平. 急性附睾炎与慢性前列腺炎病原学相关性分析. 江苏大学学报(医学版), 2011, 21(3): 180 - 181.

[8] 张宗梁. 附睾的免疫学研究. 科学通报, 2005, 50(18): 1935 - 1941.

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

[10] 岑雯, 1533 例泌尿生殖道支原体/衣原体感染及相关因素分析. 太原: 山西医科大学, 2016.

[11] 陈志强, 王千秋. 性病临床手册. 第一版. 上海: 上海科学技术出版社, 2004.

[12] 谢作刚. 解脲支原体感染致男性不育研究进展. 浙江中西医结合杂志, 2009(19): 521 - 523.

[13] Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance 2010. Atlanta: US Department of Health and Human Services, 2011: 63 - 67.

[14] 贾双荣, 胡萌, 蒋琳华, 等. 重庆地区 4414 例泌尿生殖道支原体检测及药敏分析. 重庆医学, 2017, 46(5): 609 - 611.

[15] 陈潇雨, 屈颖伟, 王锁刚. 前列舒通胶囊联合头孢克肟胶囊治疗慢性附睾炎临床研究. 中医学报, 2016, 31(215): 597 - 598.

[16] 符贻翻, 杨宏林, 史南. 拉氧头孢联合泼尼松治疗急性附睾炎的临床疗效及预后效果分析. 中国性科学, 2017, 26(3): 21 - 23.

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

[18] O'mahony C, Evans - Jones J. Urological management of epididymo - orchitis: simple, ofloxacin for all!. Sexually Transmitted Infections, 2011, 87(1): 43.

[19] Pilatz A, Boecker M, Schuppe H C, et al. Current aspects of epididymo - orchitis. Aktuelle Urologie, 2016, 47(3): 237 - 242.

(收稿日期:2017 - 03 - 02)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.02.003

显微镜精索静脉结扎术对精索静脉曲张患者性功能影响的临床研究

刘龙强[1] 白如玉[1] 汪峰[2] 刘安[1△]

1 延安市人民医院泌尿外科,陕西 延安 716000

2 延安大学附属医院泌尿外科,陕西 延安 716000

【摘 要】 **目的:**探讨显微镜精索静脉结扎术对精索静脉曲张患者性功能影响的的临床研究。**方法:**选自我院于 2014 年 6 月至 2016 年 6 月期间收治的精索静脉曲张患者 86 例,根据手术方法不同分为观察组 43 例与对照组 43 例。观察组采用显微镜精索静脉结扎术治疗,对照组采用腹腔镜下精索静脉高位结扎术治疗。**结果:**观察组手术时间长于对照组,术后鞘膜积液少于对照组,精液质量改善优于对照组,均有统计学差异($P<0.05$);两组术中出血量比较无统计学差异($P>0.05$);两组术后 6 个月 IIEF - 5 评分增加,有统计学差异($P<0.05$);观察组术后 6 个月 IIEF - 5 评分高于对照组,且有统计学差异($P<0.05$);观察组术后并发症少于对照组,有统计学差异($P<0.05$);两组术后 6 个月泌乳素、卵泡刺激素及黄体生成素下降,有统计学差异($P<0.05$);观察组术后 6 个月泌乳素、卵泡刺激素及黄体生成素低于对照组,有统计学差异($P<0.05$)。**结论:**显微镜精索静脉结扎术治疗精索静脉曲张患者效果明显,且可明显改善患者性功能,具有重要研究意义。

【关键词】 显微镜精索静脉结扎术;性功能;临床研究

【第一作者简介】 刘龙强(1988—),男,主治医师、硕士,主要从事泌尿外科临床研究工作。

△**【通讯作者】** 刘安(1977—),男,副主任医师,E - mail:miwaiyi@126.com

Clinical study on the improvement of sexual function in the treatment of spermatic vein ligation

LIU Longqiang[1], BAI Ruyu[1], WANG Feng[2], LIU An[1△]. 1. Department of Urology, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, Shaanxi, China; 2. Department of Urology, The Hospital Affiliated to Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical effect of the spermatic cord vein ligation to improve the sexual function. **Methods**: 86 patients with varicocele were selected in our hospital from June 2014 to June 2016, and according to the different surgical methods, were divided into observation group and control group, each of 43 cases. The observation group was treated with microscope and spermatic vein ligation, while the control group was treated with laparoscopic high ligation of spermatic vein. **Results**: The operation time of the observation group was longer than that of the control group; postoperative hydrocele was less than the control group; semen quality was better than the control group ($P<0.05$). The two group amount of intraoperative bleeding had no significant difference ($P>0.05$). The IIEF-5 score increased in both groups 6 months later ($P<0.05$), and higher in the observation group than the control group ($P<0.05$). The postoperative complications in the observation group were less than the control group ($P<0.05$); the prolactin, follicle stimulating hormone and luteinizing hormone all decreased in both groups at 6 months after operation ($P<0.05$); the level of prolactin, FSH and LH in the observation group 6 months after were lower than the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: The treatment effect of varicocele by microscope and spermatic vein ligation is obvious, which can improve the sexual function of patients.

【**Key words**】 Spermatic vein ligation; Sexual function; Clinical study

【**中图分类号**】 R697 + .24 【**文献标志码**】 A

精索静脉曲张主要是指精索内蔓状静脉丛因静脉返流所致的一种不同程度迂曲和扩张,是一种的常见男性泌尿生殖系统疾病[1]。精索静脉曲张根据病因分为两种类型:原发性和继发性,且以左侧发病为多[2]。精索静脉曲张一般无明显临床症状,部分患者可出现立位时阴囊肿胀、劳累或者久站后症状加重、局部坠胀疼痛感、隐痛等临床症状[3,4]。目前,由于精索静脉曲张缺乏自觉症状而无法得到及时诊断和治疗,通过早期诊断和及时治疗能够使精索静脉曲张病情逆转[5]。手术是精索静脉曲张的主要治疗方法[6,7]。本研究旨在探讨显微镜精索静脉结扎术治疗精索静脉曲张患者效果及对患者性功能的影响。见下文报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选自延安市人民医院于 2014 年 6 月至 2016 年 6 月期间收治的精索静脉曲张患者 86 例。根据手术方法不同分为观察组 43 例与对照组 43 例。观察组年龄 18 ~ 57(32.56 ± 4.67)岁,左侧 37 例、右侧 6 例,Ⅱ度 29 例、Ⅲ度 14 例;对照组年龄 19 ~ 60(33.14 ± 5.09)岁,左侧 38 例、右侧 5 例,Ⅱ度 30 例、Ⅲ度 13 例。两组患者一般资料比较无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 入组标准及排除标准

入组标准:(1)彩色多普勒超声和体格检查确定为原发性精索静脉曲张;(2)年龄 18 ~ 60 岁;(3)经医院伦理委员会审核,且患者签订知情同意书者。

排除标准:(1)继发性精索静脉曲张者;(2)腹腔、腹膜及盆腔后肿瘤压迫所致者;(3)合并肺、肾、肝等功能严重异常者;(4)下腔静脉、髂静脉阻塞性疾病继发者;(5)精神疾病者。

1.3 治疗方法

两组患者均于术前常规准备,采用气管插管全麻,取平卧位。

观察组采用显微镜精索静脉结扎术治疗:于患侧腹股沟处环口下方 1cm 左右处作一切口,长为 1cm 左右,用外科剪刀将皮肤及其下层逐层切口分离出其中一段精索,精索以 L 形拉钩牵出且固定,于显微镜下打开精索内筋膜,避免损伤伴行的精索内淋巴管和动脉,同时将见到的精索内静脉分支结扎,注意于结扎前排出阴囊静脉丛的积血,关闭切口。

对照组采用腹腔镜下精索静脉高位结扎术治疗:于患者脐下作一切口,长为 1cm 左右,将气腹针植入,然后建立二氧化碳气腹,压力 12 ~ 15mmHg,再将气腹针拔出,置入 10mm Trocar,对侧切口和麦氏点置入 5mm Trocar,分辨精索血管和输精管,同时于精索血管表面将侧腹膜剪开,分离出精索静脉长 3cm 左右,远近端分别给予结扎,术中剂量避免损伤淋巴管和动脉,明确无出血及穿刺伤后缝合切口。

1.4 观察指标

(1)观察两组患者手术时间、术中出血量、术后鞘膜积液、精液质量改善情况(精子存活率增强 >15% 判断为改善);(2)观察两组患者术前和术后 6 个月性功能改善情况,采用 IIEF-5 调查问卷评估男性勃起功能障碍,评分 12 ~ 21 分为轻度勃起功能障碍,8 ~ 11 分为中度勃起功能障碍,7 分及以下为重度勃起功能障碍;(3)观察两组患者术后并发症发生情况;(4)观察两组患者术前和术后 6 个月外周血激素水平变化,分别于术前和术后 6 个月采集外周静脉血 3mL,以 3000r/min,半径 15cm 离心 10min,分离血清,置于 -20℃下保存,检测泌乳素、卵泡刺激素、黄体生成素水平。

1.5 统计学方法

用 SPSS16.0 统计学软件进行数据分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用卡方检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术时间、术中出血量、术后鞘膜积液、精液质量改善情况比较

观察组手术时间长于对照组,术后鞘膜积液少于对照组,精液质量改善优于对照组,均有统计学差异($P<0.05$);两组术中出血量比较无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组手术时间、术中出血量、术后鞘膜积液、精液质量改善情况比较

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(mL)	术后鞘膜积液	精液质量改善
观察组	43	84.35 ± 9.41	13.56 ± 4.28	0(0.00)	39(90.70)
对照组	43	63.21 ± 6.47	14.38 ± 4.57	7(16.28)	30(69.77)
t/χ^2	–	12.139	0.859	5.599	5.939
P	–	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组术前和术后 6 个月 IIEF – 5 评分比较

两组术前 IIEF – 5 评分比较无统计学差异($P>0.05$);两组术后 6 个月 IIEF – 5 评分增加,有统计学差异($P<0.05$);观察组术后 6 个月 IIEF – 5 评分高于对照组,有统计学差异($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组术前和术后 6 个月 IIEF – 5 评分比较(分)

组别	例数	术前	术后 6 个月
观察组	43	15.87 ± 1.41	19.48 ± 1.26 *
对照组	43	15.32 ± 1.50	18.03 ± 1.17 *
t	–	1.752	5.530
P	–	>0.05	<0.05

注:与本组术前比较,* $P<0.05$

2.3 两组术后并发症发生情况比较

观察组术后并发症少于对照组,且有统计学差异($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组术后并发症发生情况比较

组别	例数	切口感染	阴囊水肿	阴囊疼痛	附睾炎	发生率(%)
观察组	43	0	1	1	0	4.65
对照组	43	2	4	3	2	25.58
χ^2	–	–	–	–	–	7.340
P	–	–	–	–	–	<0.05

2.4 两组术前和术后 6 个月外周血激素水平比较

两组术前泌乳素、卵泡刺激素及黄体生成素比较无统计学差异($P>0.05$);两组术后 6 个月泌乳素、卵泡刺激素及黄体生成素下降,有统计学差异($P<0.05$);观察组术后 6 个月泌乳素、卵泡刺激素及黄体生成素低于对照组,有统计学差异($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组术前和术后 6 个月外周血激素水平比较

组别	例数	泌乳素(mIU/L)		卵泡刺激素(mIU/mL)		黄体生成素(mIU/mL)	
		术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月
观察组	43	458.93 ± 25.41	344.13 ± 13.24 *	8.45 ± 0.87	5.18 ± 0.41 *	4.67 ± 0.45	3.07 ± 0.34 *
对照组	43	460.18 ± 27.16	367.92 ± 16.57 *	8.56 ± 0.91	5.98 ± 0.49 *	4.70 ± 0.51	3.56 ± 0.38 *
t	–	0.220	7.355	0.573	8.211	0.289	6.302
P	–	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组术前比较,* $P<0.05$

3 讨论

精索静脉曲张患者蔓状静脉和精索静脉丛的扩张会损害睾丸组织,且随着病情的不断加重,睾丸的支持细胞与生精细胞均会发生病理改变而致使血管性精子障碍发生,进而导致精子质量和数量下降,甚至无精[8]。精索静脉曲张是影响性功能障碍和男性生育力的主要原因之一,该病常因缺乏自觉症状而无法得到及时诊治,临床上采用早期诊断与及时治疗能够使精索静脉曲张病情逆转及治愈[9-11]。目前,临床上主要采用开放式、腹腔镜及显微镜下精索静脉结扎术治疗。其中腹腔镜下精索静脉结扎术是应用于精索静脉曲张较多的手术方式,具有手术时间短、创伤小的特点,也取得良好效果,但该方法由于受气腹压力的影响,术中睾丸动脉发现较为困难,难以鉴别细小的淋巴管,术中误扎和损伤淋巴管和睾丸动脉风险相对较大[12-14]。

显微镜下精索静脉结扎术视野清晰,能够充分暴露输精管、动、静脉及淋巴管,止血彻底及分离结扎彻底[15]。此外,显微镜下淋巴管能够清晰可见,且能够仔细操作保留淋巴管,从而避免了术后出现睾丸鞘膜积液的发生;该方法不进入腹腔,不需气腹,故而术后并发症很少。但应用该方法也存在一定缺点:手术用时较长,精索静脉交通支较多,需耐心逐一结扎[16-18]。本研究结果表明,观察组术后鞘膜积液发生率低于对照组且精液质量优于对照组,说明显微镜精索静脉结扎术可明显减少术后鞘膜积液及改善精液质量;两组术后 6 个月 IIEF – 5 评分增加且观察组高于对照组,说明显微镜精索静脉结扎术可明显改善患者性功能;观察组术后并发症少于对照组,说明显微镜精索静脉结扎术术后并发症少。精索静脉曲张患者会出现静脉血液反流,造成睾丸内堆积大量 5 – 羟色胺、前列腺素、类固醇等物质,此类物质可影响卵泡刺激素、黄体生成素及睾丸酮等性激素的生成而使得精索静脉曲张患者性激素水平改变。本研究结果表明,两组术后 6 个月泌乳素、卵泡刺激素及黄体生成素下降且观察组低于对照组,说明显微镜精索静脉结扎术可改善患者外周血激素水平。

综上所述,显微镜精索静脉结扎术治疗精索静脉曲张患者效果明显,且可明显改善患者性功能,具有重要研究意义。

参 考 文 献

[1] Jargiello T, Drelich - Zbroja A, Falkowski A, et al. Endovascular transcatheter embolization of recurrent postsurgical varicocele: anatomic reasons for surgical failure. Acta Radiologica, 2015, 56(1): 63 - 69.

[2] 姜辰一, 赵福军. 青年男性精索静脉曲张 231 例分析. 中华全科医师杂志, 2015, 14(1):50 - 51.

[3] 黄学宏, 岳长久, 刘致中. 精索静脉曲张诊疗现状. 世界最新医学信息文摘:连续型电子期刊, 2015, 26(11):31 - 33.

[4] Nagappan P, Keene D, Ferrara F, et al. Antegrade venography identifies parallel venous duplications in the majority of adolescents with varicocele. Journal of Urology, 2015, 193(1):286 - 290.

[5] 陈赟, 徐志鹏, 陈海, 等. 精索静脉曲张 5 种术式的疗效及并发症的对比观察. 中华男科学杂志, 2015, 21(9):803 - 808.

[6] 吴元翼, 杨勇, 符伟军, 等. 显微镜下腹股沟管下精索静脉结扎术与开放经腹膜后结扎手术比较. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(5):438 - 439.

[7] 蒲军, 吴小候, 唐伟, 等. 精索静脉显微结扎术与传统手术方式治疗原发性精索静脉曲张的疗效比较. 重庆医科大学学报, 2014, 38(6):816 - 819.

[8] Esteves SC, Gosálvez J, López - Fernández C, et al. Diagnostic accuracy of sperm DNA degradation index (DDSi) as a potential noninvasive biomarker to identify men with varicocele - associated infertility. International Urology and Nephrology, 2015, 47(9):1 - 7.

[9] 柳良仁, 杨博. 精索静脉曲张外科治疗进展. 西部医学, 2016, 28(2):285 - 287.

[10] Ahmed A , Abdelaziz AS, Maarouf AM, et al. Impact of varicocelectomy on premature ejaculation in varicocele patients. Andrologia, 2015, 47(3):276 - 281.

[11] 彭靖, 龙海, 袁亦铭, 等. 显微镜下和腹腔镜下精索静脉结扎术的疗效比较. 北京大学学报:医学版, 2014, 46(4):541 - 543.

[12] Crestani A, Giannarini G, Calandriello M, et al. Antegrade scrotal sclerotherapy of internal spermatic veins for varicocele treatment: technique, complications, and results. Asian Journal of Andrology, 2015, 18(2):292 - 295.

[13] D'Andrea S, Giordano AV, Carducci S, et al. Embolization of left spermatic vein in non - obstructive azoospermic men with varicocele: role of FSH to predict the appearance of ejaculated spermatozoa after treatment. Journal of Endocrinological Investigation, 2015, 38(7):1 - 6.

[14] Altintas R, Ediz C, Celik H, et al. The effect of varicocoelectomy on the relationship of oxidative stress in peripheral and internal spermatic vein with semen parameters. Andrology, 2016, 4(3):442 - 446.

[15] 谢敏, 徐耀庭, 顾炜, 等. 显微镜与腹腔镜下精索静脉结扎术治疗精索静脉曲张的疗效比较. 中国男科学杂志, 2011, 25(4): 45 - 47.

[16] 任引君, 王锋娟, 孔波, 等. 显微镜低位结扎术和腹腔镜精索静脉高位结扎术治疗精索静脉曲张疗效比较. 国际泌尿系统杂志, 2015, 35(3):393 - 397.

[17] 杨华彪. 用腹腔镜精索静脉结扎术与显微镜下精索静脉结扎术治疗精索静脉曲张的效果对比. 当代医药论丛, 2016, 14(12): 171 - 172.

[18] 张胜茹, 唐明忠, 江铎, 等. 显微镜下和腹腔镜下精索静脉结扎术的疗效比较. 中国临床研究, 2015, 28(11):1482 - 1484.

(收稿日期:2017 - 03 - 20)

·性医学·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.02.004

MSH6 与 PMS2 蛋白在前列腺癌中的表达及与发生发展相关性分析

郭新 蔡波△ 吴优 李华镭 管杨波 邢钱伟 马利民 张跃平

南通大学附属医院泌尿外科,江苏 南通 226001

【摘 要】 **目的:**探讨前列腺癌组织中 DNA 错配修复基因 MDH6、PMS2 蛋白的表达变化及其与前列腺癌发生发展的相关性。**方法:**选取 2014 年 1 月至 2016 年 8 月我院病理科收集的 120 例前列腺癌组织标本(前列腺癌组织)及其癌旁组织标本(癌旁组织),采用免疫组化染色观察两组标本中 MDH6、PMS2 蛋白表达情况,并分析其与前列腺癌发生发展的相关性。**结果:**前列腺癌组织中的 MSH6、PMS2 蛋白阳性表达率分别为 76.67%、70.83%,均高于癌旁组织的 30.00%、36.67%,差异具有统计学意义($P<0.05$);前列腺癌组织中的 MSH6 阳性表达与患者的年龄、TNM 分期、PSA 水平、Gleasom 评分、远处转移均无统计学相关性($P>0.05$);PMS2 蛋白阳性表达与患者的年龄、TNM 分期、PSA 水平、Gleasom 评分、远处转移具有统计学相关性($P<0.05$)。**结论:**前列腺癌组织中 DNA 错配

【基金项目】江苏省南通市科技项目(BK2014044)。

【第一作者简介】郭新(1971—),男,副主任医师、博士,主要研究方向为泌尿系肿瘤。

△【通讯作者】蔡波,副主任医师、硕士,E - mail:caiboxu@126.com

修复基因 MDH6、PMS2 蛋白表达水平上调,PMS2 蛋白与前列腺癌的发生发展关系密切。

【关键词】 前列腺癌;DNA 错配修复基因;MDH6 蛋白;PMS2 蛋白

Expression of MSH6 and PMS2 protein in prostate cancer and its correlation with occurrence and development

GUO Xin, CAI Bo△, WU You, LI Hualei, GUAN Yangbo, XING Qianwei, MA Limin, ZHANG Yueping. Department of Urology, The Hospital Affiliated to Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the expression of DNA mismatch repair gene MDH6 and PMS2 protein in prostate cancer and its correlation with the occurrence and development of prostate cancer. **Methods**: 120 cases of prostate cancer tissue samples (prostate cancer group) and paracancerous tissues (carcinoma group) from January 2014 to August 2016 were collected in our hospital. Immunohistochemical staining was used to observe the expression of MDH6 and PMS2 protein in the two groups of samples, and to analyze its correlation with the occurrence and development of prostate cancer. **Results**: The positive expression of PMS2 and MSH6 protein in prostate cancer rates were 76.67% and 70.83, which were higher than the adjacent tissues (30% and 36.67%), with statistically significant difference ($P < 0.05$). The positive expression of MSH6 had no correlation with age, TNM stage, PSA level, Gleason score and distant metastasis ($P > 0.05$). The expression of PMS2 had statistical correlation with age, TNM stage, PSA level, Gleason score and distant metastasis ($P < 0.05$). **Conclusion**: The expression of DNA mismatch repair gene MDH6 and PMS2 protein is up-regulated in prostate cancer tissues, and the expression of PMS2 protein is closely related to the occurrence and development of prostate cancer.

【**Key words**】 Prostate cancer; DNA mismatch repair gene; MDH6 protein; PMS2 protein

【中图分类号】 R737.25 【文献标志码】 A

前列腺癌是临床上较为常见的生殖系统恶性肿瘤,相关研究显示前列腺癌的发病率可达 156/10 万人以上,且近年来随着吸烟或者遗传易感因素等的合并,其发病率呈现出了逐年上升的趋势[1]。

肿瘤细胞的异常合成或者增殖是促进前列腺癌发生的重要早期因素,而在此过程中癌细胞 DNA 的错配是促进癌细胞异常增殖的关键。DNA 错配修复基因 MDH6、PMS2 蛋白可以通过结合 MDH2 形成二聚体,或起到为错配基因的结合提供糖蛋白配体,进而参与到癌细胞 DNA 的异常错配修复或者剪切过程中,稳定 DNA 遗传变异[2-4]。为了进一步探讨 DNA 错配修复基因 MDH6、PMS2 蛋白等在前列腺癌发生发展过程中的作用,从而为临床上前列腺癌远期的预后参考提供实验室指标,本研究选取 2014 年 1 月至 2016 年 8 月我院病理科收集的 120 例前列腺癌组织标本,探讨了 MDH6、PMS2 蛋白的异常表达及其与前列腺癌临床病理特征间的关系。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月至 2016 年 8 月我院病理科收集的 120 例前列腺癌组织标本(前列腺癌组织)及其癌旁组织标本(癌旁组织)。120 例前列腺癌患者(均知情同意本研究),年龄 57 ~ 81 (68.2 ± 9.4)岁, TNM 分期:Ⅰ期 18 例、Ⅱ期 34 例、Ⅲ期 39 例、Ⅳ期 29 例,术前血清前列腺特异性抗原(PSA) <4ng/mL 55 例、≥4ng/mL 65 例,Gleason 评分 <7 分 57 例、≥7 分 63 例。

1.2 纳入排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合中华医学会制定的前列腺癌的诊断标准[3];(2)前列腺癌患者术前经过超声、肛门指检、病理活检及术后病理检查证实;(3)获取组织标本前,患者未接受过放化疗;(4)患者的病理学资料、随访资料完整。

1.2.2 排除标准 (1)未经病理学证实;(2)既往具有放化疗史;(3)资料不完整;(4)既往具有前列腺手术史。

1.3 免疫组化方法

采用石蜡切片脱蜡至水,切片 3mm,3% H_2O_2 处理后,室温孵育 5min,用去离子水水冲洗 3 次/3min,采用浓度为 10% 牛奶蛋白(1g 蛋白加入 100mL 纯水)封闭,室温孵育 5min,加入 MDH6、PMS2 蛋白抗体(鼠来源:南京凯基生物有限公司),37℃ 孵育 2h,PBS 缓冲液冲洗 3 次/5min,滴加 HRP 标记的(兔来源:罗氏检测公司)二抗,37℃ 孵育 30 min,在用 PBS 冲洗 3 次/5min,加入 NBT/BCIP 色剂显色,5min 后复染,脱水,透明,封片,OLIPICS 电子显微镜购自上海精密仪器有限公司镜下观察(配套试剂购自南京泰康生物科技有限公司)。

1.4 结果判断标准

在细胞核和细胞质中 MDH6、PMS2 蛋白阳性表达较为明显,免疫组化颜色为黄色、棕色或褐色,(1)着色程度评分:无色(0 分)、淡黄色(1 分)、棕黄色(2 分)、褐色与黑色(3 分);(2)阳性细胞计数后计算百分比评分: <10% 为 1 分、11% ~50% 计 2 分、51% ~75% 计 3 分、>75% 计 4 分,染色程度及阳性细胞所占百分比评分相乘, <3 分判断为(-)、≥3 分判断为(+)。总积分 <3 分为(-);3 ~ 5 分为(+);6 ~ 9 分为(++);>9 分为(+++)。

1.5 统计学方法

数据统计分析采用 SPSS16.0 进行处理,所有计量指标均采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)进行统计描述;计数资料组间比较采用 χ^2 检验;$P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组标本中 MSH6、PMS2 蛋白表达情况分析

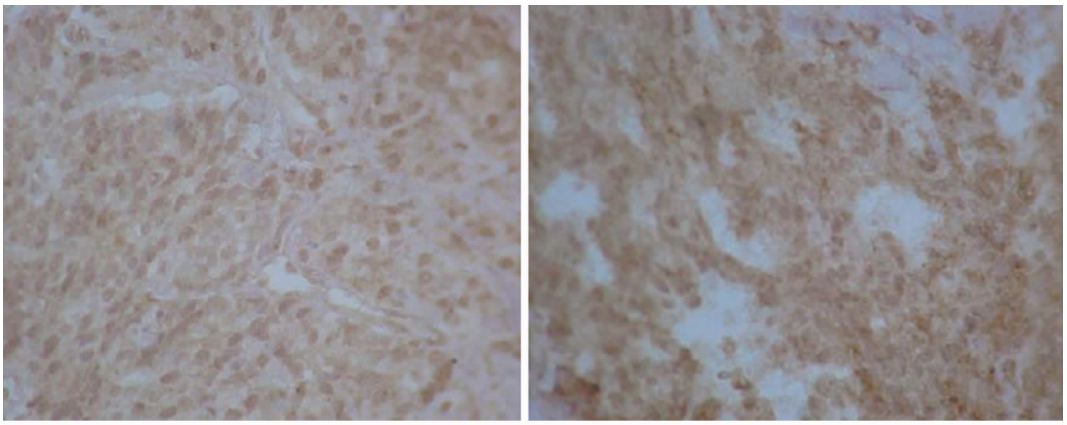
前列腺癌组织中的 MSH6、PMS2 蛋白阳性表达率分别为 76.67%、70.83%,均高于癌旁组织的 30.00%、36.67%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1、表 2。镜下 MSH6、PMS2 蛋白表达图像见图 1、图 2。

表 1 两组标本中 MSH6 蛋白表达比较

组别	n	−	+	+ +	+ + +	阳性表达率 [n(%)]
前列腺癌组织	120	28	35	45	12	92(76.67)
癌旁组织	120	84	32	4	0	36(30.00)
χ^2						52.500
P						<0.001

表 2 两组标本中 PMS2 蛋白表达比较

组别	n	−	+	+ +	+ + +	阳性表达率 [n(%)]
前列腺癌组织	120	35	33	42	10	85(70.83)
癌旁组织	120	76	36	8	0	44(36.67)
χ^2						28.175
P						<0.001



A B

图 1 镜下 MSH6、PMS2 蛋白表达图像(SP 染色,400 倍观察)

A:前列腺癌组织中 MSH6 蛋白阳性表达;B:前列腺癌组织中 PMS2 蛋白阳性表达

2.2 前列腺癌组织中 MSH6、PMS2 蛋白表达与患者临床病理学特征的关系

前列腺癌组织中的 MSH6 阳性表达与患者的年龄、TNM 分期、PSA 水平、Gleasom 评分、远处转移均无统计学相关性($P>0.05$);PMS2 蛋白阳性表达与患者的年龄、TNM 分期、PSA 水平、Gleasom 评分、远处转移具有统计学相关性($P<0.05$)。见表 3、表 4。

表 3 前列腺癌组织中 MSH6 蛋白表达与患者临床病理特征的关系

临床特征	MSH6 蛋白阳性 (n=92)		MSH6 蛋白阴性 (n=28)		χ^2	P
	例数	%	例数	%		
年龄					0.231	0.631
>60 岁	54	59.34	15	53.57		
≤60 岁	38	41.76	13	46.43		
TNM 分期					0.661	0.416
Ⅰ + Ⅱ期	38	41.76	14	50.00		
Ⅲ + Ⅳ期	54	59.34	14	50.00		
PSA					1.882	0.170
<4ng/mL	39	42.86	16	57.14		
≥4ng/mL	53	58.24	12	42.86		
Gleasom 评分(分)					1.362	0.243
<7 分	41	45.05	16	57.14		
≥7 分	51	56.04	12	42.86		
远处转移					0.838	0.360
是	35	38.46	8	28.57		
否	57	62.64	20	71.43		

表 4 前列腺癌组织中 PMS2 蛋白表达与患者临床病理特征的关系

临床特征	PMS2 蛋白阳性 (n=85)		PMS2 蛋白阴性 (n=35)		χ^2	P
	例数	%	例数	%		
年龄					6.192	0.013
>60 岁	55	64.71	14	40.00		
≤60 岁	30	35.29	21	60.00		
TNM 分期					5.59	0.018
Ⅰ + Ⅱ期	31	36.47	21	60.00		
Ⅲ + Ⅳ期	54	63.53	14	40.00		
PSA					10.29	0.001
<4ng/mL	31	36.47	24	68.57		
≥4ng/mL	54	63.53	11	31.43		
Gleasom 评分(分)					11.345	0.001
<7 分	32	37.65	25	71.43		
≥7 分	53	62.35	10	28.57		
远处转移						
是	38	44.71	5	14.29	9.978	0.002
否	47	55.29	30	85.71		

3 讨论

临床上前列腺癌容易早期发生淋巴结或者血行转移[5-7]。5 年生存率不足 35%,中位生存时间不足 32 个月[8,9]。然而迄今为止临床上缺乏对于前列腺癌预后评估的参考指标,本次对 MDH6、PMS2 蛋白的研究,可以为前列腺癌的随访提供依据。

DNA 的错配修复是参与到真核及原核细胞的重要自身性修复机制,DNA 错配修复的维持,可以避免长期的 DNA 扩增紊乱导致的癌基因的富集,并可以稳定染色体末端端粒结构,为稳定细胞周期、调节 G1/S 期细胞比例,抑制早期病变细胞的低方向分化等提供保障。MDH6 定位于 2p16,DNA 全长 23806bp,有 10 个外显子,转录翻译后的蛋白重量为 155kDa,MDH 通过结合同源二聚体结构,切除嘌呤碱基或者末端的异常形成的巯基结构,起到稳定 DNA 双链结构中碱基及嘧啶的稳定配对[10,11];PMS2 全长 16kb,包含 12 个外显子及 2 个内含子,在体内主要纠正启动子或者增强子起始部分但碱基的错配,并可以诱导磷酸盐结构的降解和重塑,进而稳定 DNA 双螺旋结构[12,13]。已有的研究探讨了 MDH 错配基因在前列腺癌中的异常表达,认为高表达的 MDH 系列可以促进前列腺癌的发生,但缺乏对于 MDH6、PMS2 蛋白的分析。

本研究发现,MSH6、PMS2 蛋白在前列腺癌组织中的阳性表达率均明显高于癌旁组织,差异具有统计学意义,提示 MSH6、PMS2 蛋白可能参与到了前列腺癌的发生发展过程中,MSH6、PMS2 蛋白的表达上升,可以在影响 DNA 错配修复、染色体末端端粒结构的稳定性维持或者插入的癌基因的沉默等方面发挥综合性的作用,进而参与到前列腺癌的早期发生过程中。Shinmura 等[14,15]研究者通过回顾性分析研究了 92 例样本量的临床资料,发现在发生了淋巴结转移的前列腺癌患者中,MSH6、PMS2 蛋白的表达可平均上升 25% 以上,且患者的远期预后越差、5 年生存率越低,相关错配基因的表达越高,这与本研究的结论较为相似。

PMS2 的表达与患者的临床病理特征具有密切的关系,PMS2 的表达上升,与患者的 Gleason 评分、临床分期、淋巴结转移等密切相关,提示 PMS2 指标可能作为临床上评估患者的潜在参考指标,从机制上考虑 PMS2 参与到前列腺癌临床进展的原因可能与下列因素有关[16]:(1)PMS2 的的异常表达,促进了癌基因的表达增加,而沉默了抑癌基因的表达;(2)PMS2 的高表达,可以在影响到碱基嘧啶二聚体螺旋骨架结构稳定性、耐降解程度或者可逆性等方面发挥作用,进而影响到早期癌细胞的异常病变。但本研究并未发现 MSH6 阳性表达与患者的临床病理特征间的关系,考虑可能与 MSH6 的有效转录片段较小、体内具有生物活性的基因表达不足等有关。

综上所述,前列腺癌组织中 DNA 错配修复基因 MDH6、PMS2 蛋白表达水平上调,PMS2 蛋白与前列腺癌的发生发展关系密切。但本研究对于 MDH6、PMS2 蛋白基因表达水平的相关研究不足,存在一定的局限性。

参 考 文 献

[1] Dhawan M, Ryan CJ, Ashworth A. dna repair deficiency is common in advanced prostate cancer: new therapeutic opportunities. The Oncologist, 2016, 21(8): 940 - 945.

[2] Pritchard CC, Mateo J, Walsh MF, et al. Inherited DNA - repair gene mutations in men with metastatic prostate cancer. New England Journal of Medicine, 2016, 375(5): 443 - 453.

[3] 叶永康, 米其武, 罗杰鑫, 等. 前列腺癌 10 个显著差异表达基因筛查研究. 中华男科学杂志, 2015, 21(5): 408 - 413.

[4] 刘刚, 刘斐, 张海峰, 等. DNA 修复基因 XRCC1 Arg194Trp Arg280His 和 Arg - 399Gln 多态性与前列腺癌相关性的 Meta 分析. 中国临床新医学, 2013, 6(8): 757 - 762.

[5] Wilczak W, Rashed S, Hube - Magg C, et al. Up - regulation of mismatch repair genes MSH6, PMS2 and MLH1 parallels development of genetic instability and is linked to tumor aggressiveness and early PSA recurrence in prostate cancer. Carcinogenesis, 2017, 38(1): 19 - 27.

[6] Attard G, Parker C, Eeles RA, et al. Prostate cancer. Lancet, 2015, 387(10013): 70 - 82.

[7] 孙元元, 郭志, 杨雪玲, 等. 正电子发射计算机体层成像 - CT 与 MR 扩散加权成像对前列腺癌淋巴结分期准确性比较的 Meta 分析. 中华放射学杂志, 2015, 49(4): 301 - 305.

[8] Kurfurstova D, Bartkova J, Vrtel R, et al. DNA damage signalling barrier, oxidative stress and treatment - relevant DNA repair factor alterations during progression of human prostate cancer. Molecular Oncology, 2016, 10(6): 879 - 894.

[9] 李汉忠, 董德鑫. 前列腺癌热点研究与前景展望. 中华外科杂志, 2015, 53(4): 253 - 256.

[10] van Oorschot B, Uitterhoeve L, Oomen I, et al. Prostate cancer patients with late radiation toxicity exhibit reduced expression of genes involved in DNA double strand break repair and homologous recombination. Cancer Research, 2017, 24(5): 1966 - 2016.

[11] Mcleod DG, Srivastava S. Re: Inherited DNA - repair gene mutations in men with metastatic prostate cancer. European Urology, 2017, 32(6): 98 - 100.

[12] 刘炳辉, 谷永红, 陈倩, 等. 前列腺癌中 DNA 错配修复基因 PMS2 与 MSH6 的表达及临床意义. 诊断病理学杂志, 2016, 23(7): 515 - 517.

[13] Marampon F, Gravina G, Ju X, et al. Cyclin D1 silencing suppresses tumorigenicity, impairs DNA double strand break repair and thus radiosensitizes androgen - independent prostate cancer cells to DNA damage. Oncotarget, 2016, 7(5): 5383.

[14] Shinmura K, Kato H, Kawanishi Y, et al. Reduced expression of the DNA glycosylase gene MUTYH is associated with an increased number of somatic mutations via a reduction in the DNA repair capacity in prostate adenocarcinoma. Molecular Carcinogenesis, 2017, 56(2): 781 - 788.

[15] De Felice F, Tombolini V, Marampon F, et al. Defective DNA repair mechanisms in prostate cancer: impact of olaparib. Drug Des Devel Ther, 2017, 32(11): 547 - 552.

[16] Annala M, Struss WJ, Warner EW, et al. Treatment outcomes and tumor loss of heterozygosity in germline DNA repair - deficient prostate cancer. European Urology, 2017, 24(5): 45 - 49.

(收稿日期:2017 - 02 - 28)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.005

腹腔镜前列腺癌根治术的疗效及对患者术后性功能的影响

沈进[1] 穆中一[2] 周东言[1] 姜心[1] 殷晓蒙[1] 杨波[1]
1 沈阳市第五人民医院泌尿外科,沈阳 110023
2 辽宁省肿瘤医院,沈阳 110042

【摘 要】 **目的:**探讨腹腔镜前列腺癌根治术的疗效及对患者术后性功能的影响。**方法:**选取 2015 年 1 月至 2016 年 1 月我院住院治疗的腹腔镜前列腺癌根治术患者 26 例,设立为腹腔镜组,另选择 2014 年 1 月至 2015 年 1 月在我院住院治疗的行经耻骨后前列腺癌根治术 22 例作为对照组,比较两组患者的术中出血量、术后肠功能恢复时间、住院时间及 VAS 评分,以及术前术后性功能 IIEF – 5 评分、术后阴茎勃起功能障碍发生率。**结果:**腹腔镜组患者术中出血量(421.6 ± 32.3)mL,术后肠功能恢复时间(3.2 ± 1.2)h,术后住院时间(10.5 ± 2.3)d,术后 VAS 评分(2.3 ± 0.8)分,上述指标与对照组比较,组间差异存在显著性($P < 0.05$)。腹腔镜组与对照组术前 IIEF – 5 评分比较,差异不显著($P > 0.05$),术后 1 年,腹腔镜组术后性功能 IIEF – 5 评分为(23.6 ± 2.3)分,显著低于对照组,组间差异具有显著性($P < 0.05$)。腹腔镜组术后阴茎勃起功能障碍发生率 7.7%(2/26),对照组为 26.9%(7/26),两组组间比较差异具有显著性($P < 0.05$)。**结论:**腹腔镜前列腺癌根治术疗效确切,能够减少术中出血量、缩短住院时间,患者痛苦少,显著降低患者术后勃起功能障碍的发生率,使患者获得更好的性生活质量。

【关键词】 腹腔镜前列腺癌根治术;VAS 评分;IIEF – 5 评分;阴茎勃起功能障碍

Efficiency of laparoscopic radical prostatectomy on patients with prostate cancer and its impact on postoperative sexual function

SHEN Jin[1], *MU Zhongyi*[2], *ZHOU Dongyan*[1], *JIANG Xin*[1], *YIN Xiaomeng*[1], *YANG Bo*[1]. *1. Department of Urology, Shenyang Fifth People's Hospital, Shenyang 110023, Liaoning, China; 2. Liaoning Provincial Tumor Hospital, Shenyang 110042, Liaoning, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the curative effect of laparoscopic radical prostatectomy and its influence on postoperative sexual function. **Methods**: 26 patients treated with laparoscopic radical prostatectomy in our hospital from January 2015 to January 2016 were selected as laparoscopic group, and other 22 cases patients treated with radical retropubic prostatectomy as control group. The intraoperative blood loss, postoperative intestinal function recovery time, hospitalization time and VAS score, and IIEF – 5 score function before and after surgery, postoperative penile erectile dysfunction rate were compared between the two groups. **Results**: The amount of bleeding in laparoscopic group was (421.6 ± 32.3) ml, postoperative intestinal function recovery time was (3.2 ± 1.2) h, postoperative hospitalization time was (10.5 ± 2.3) d, postoperative VAS score was (2.3 ± 0.8) points, all with significant differences ($P < 0.05$). Difference in IIEF – 5 scores between preoperative laparoscopic group and control group was not significant, but at 1 year after operation, IIEF – 5 score in laparoscopic group was (23.6 ± 2.3), significantly lower than the control group, with significant difference ($P < 0.05$). The incidence of erectile dysfunction was 7.7% (2/26) in laparoscopic group and 26.9% (7/26) in control group, with significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion**: Laparoscopic radical prostatectomy has definite curative effect, which can reduce the intraoperative bleeding volume, shorten the hospitalization time, reduce incidence of postoperative erectile dysfunction and improve the quality of life.

【**Key words**】 Llaparoscopic radical prostatectomy; VAS score; IIEF – 5 score; Penile erectile dysfunction

【中图分类号】 R737.25 【文献标志码】 A

前列腺癌(prostate cancer, Pca)是泌尿外科的常见病、多发病,是男性泌尿生殖系统常见的恶性肿瘤之一,近年来发病率逐年升高,严重影响男性患者的生活质量及性功能。根治性前列腺癌切除术为前列腺癌常用治疗方法,其术式包括开放手术(经会阴或经耻骨后)、腹腔镜手术(经腹腔途径和腹膜外途径)等[1]。随着微创技术的不断发展,腹腔镜手术目前已经广泛应

【基金项目】辽宁省自然科学基金计划立项项目(2015020275)。
【第一作者简介】沈进(1977—),男,副主任医师,主要从事泌尿外科临床与研究工作。

用于前列腺癌的治疗中,并取得了较好的疗效。但目前关于腹腔镜前列腺癌根治术(laparoscopic radical prostatectomy,LRP)对患者术后性功能影响的报道不多。因此,本研究对腹腔镜前列腺癌根治术的疗效及对患者术后性功能的影响探讨并报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月至 2016 年 1 月沈阳市第五人民医院住院治疗的腹腔镜前列腺癌根治术患者 26 例,设立为腹腔镜组,另选择 2014 年 1 月至 2015 年 1 月在我院住院治疗行开放性耻骨后前列腺癌根治术(radicalretropubic prostatectomy, RRP)的 22 例患者作为对照组。纳入患者均存在不同程度的排尿困难、肉眼血尿、尿频、尿痛等临床症状,年龄≥40 岁,预期寿命≥10 年,基本身体状况良好,重要器官功能基本正常;排除合并严重的心、肺、肝、肾等功能不全者及精神疾病者。患者及其家属均对本研究知情同意,并签署知情同意书。本研究获得医院伦委会许可。入选患者的年龄、血清前列腺特异抗原(PSA)水平、Gleason 评分等临床资料比较,差异无显著性($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的一般资料比较

组别	例数	平均年龄(岁)	PSA(ng/mL)	Gleason 评分(分)		
				2~4(分)	5~7(分)	>7(分)
腹腔镜组	26	58.5±12.8	57.6±21.1	9	11	6
对照组	22	57.0±11.7	55.8±19.2	8	10	4

1.2 手术方法

腹腔镜组:建立 CO_2 气腹,下腹放置 5 个 trocar。先行盆腔淋巴结清扫除,再按 Montsouris 七步法[2]进行 LRP。超声刀依次切开膀胱颈前壁、两侧壁及后壁,暴露精囊腺并充分游离,切断输精管,切开狄氏筋膜,游离前列腺背侧至前列腺尖部使前列腺完全游离,剪断阴茎背深静脉丛,在前列腺尖部剪断尿道前壁及导尿管,向上牵拉导尿管,用超声刀离断尿道后壁,将前列腺完全游离装袋待手术结束时取出。

对照组:于脐与耻骨联合间做下腹正中腹膜外切口,行经耻骨后前列腺癌根治术。依次切开皮肤、皮下组织、腹膜,常规行盆腔淋巴结清扫,切开盆底筋膜,离断前列腺韧带,3-0 无损伤线贯穿缝合 2 针并离断背深静脉丛,剪断尿道,分离后方的狄氏筋膜和直肠前组织,打开狄氏筋膜,显露精囊腺,结扎离断双侧输精管及伴行血管,以组织钳向头侧牵拉膀胱颈后壁,打开膀胱颈后壁并游离双侧精囊,完全切除后缝合尿道断端,逐层关闭切口。

1.3 观察指标

1.3.1 各项手术观察指标 包括术中出血量、术后肠功能恢复时间、住院时间及 VAS 评分[2]。

1.3.2 性功能评价指标 术后 1 年,采用国际勃起功能评分(international index of erec-tile function-5 score,IIEF-5)对患者术后的性功能进行评价,IIEF-5<21 分,为阴茎勃起功能障碍[3]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件对数据进行分析,其中,计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验,检验水准取 $\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 两组手术观察指标比较

26 例腹腔镜前列腺癌根治术均获成功,无一例中转开放手术。腹腔镜组患者术中出血量(421.6±32.3)mL,术后肠功能恢复时间(3.2±1.2)h、术后住院时间(10.5±2.3)d、术后 VAS 评分(2.3±0.8)分,上述指标分别与对照组比较,组间差异存在显著性($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组各项手术观察指标比较

组别	例数	术中出血量(mL)	术后肠功能恢复时间(h)	住院时间(d)	VAS 评分(分)
腹腔镜组	26	421.6±32.3	3.2±1.2	10.5±2.3	2.3±0.8
对照组	22	618.7±50.2	4.1±1.5	21.6±3.7	5.2±1.7
t		28.712	2.527	5.280	3.264
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者术前术后性功能 IIEF-5 评分比较

腹腔镜组与对照组术前 IIEF-5 评分比较,差异不显著($P>0.05$),术后 1 年,结果显示,腹腔镜组术后性功能 IIEF-5 评分为(23.6±2.3)分,显著低于对照组,差异具有显著性($P<0.05$)。腹腔镜组术后发生阴茎勃起功能障碍 7.7%(2/26),对照组为 26.9%(7/26),两组比较差异具有显著性($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者术前术后性功能 IIEF - 5 评分比较

组别	例数	术前	术后
腹腔镜组	26	18.1 ± 1.3	23.6 ± 2.3
对照组	22	18.2 ± 2.7	19.7 ± 3.2
t		0.326	28.714
P		> 0.05	< 0.05

3 讨论

前列腺癌是老年男性常见的泌尿系统肿瘤之一,发病率高、预后差,部分患者甚至术后存在阴茎勃起功能障碍[4],严重影响患者的性功能和生活质量。开放性前列腺癌根治术、腹腔镜前列腺癌根治术均为常用的前列腺癌根治术之一,其中,开放性耻骨后前列腺癌根治术被证实为治疗早期前列腺癌的金标准[5,6],研究发现,其通过控制耻骨后静脉复合体而使术中出血明显减少,且还可以保护尿道括约肌而减少尿失禁的发生,以及通过保护神经血管而显著提高患者术后的性生活质量[7-10],但术后尿失禁、阴茎勃起功能障碍、出血、膀胱尿道吻合口狭窄等并发症发生率较高[11,12]。近年来随着微创手术技术的不断发展,腹腔镜前列腺癌根治术已经广泛应用于前列腺疾病的治疗中。腹腔镜前列腺癌根治术视野清晰,术中出血少,术后恢复快,并发症少[13-16]。本研究结果显示,腹腔镜组患者术中出血量显著少于对照组,术后肠功能恢复时间、术后住院时间短于对照组,术后 VAS 评分显著低于对照组,差异具有显著性($P < 0.05$),与艾青等[17]报道的观点是一致的,证明腹腔镜前列腺癌根治术较开放性耻骨后前列腺癌根治术具有出血少、患者疼痛程度轻、术后恢复快等优势。研究发现,阴茎勃起功能障碍是前列腺癌根治术后最常见的并发症,其发生率达 20% ~ 100%,严重影响患者的生活质量[18]。本研究结果显示,术后 1 年,腹腔镜组术后性功能 IIEF - 5 评分为(23.6 ± 2.3)分,显著低于对照组,差异具有显著性($P < 0.05$),且腹腔镜组术后阴茎勃起功能障碍发生率显著低于对照组,差异具有显著性(7.7% *vs.* 26.9%,$P < 0.05$),说明腹腔镜前列腺癌根治术可以显著降低患者术后勃起功能障碍的发生率,使患者获得更好的性生活质量。

综上所述,腹腔镜前列腺癌根治术疗效确切,能够减少术中出血量、缩短住院时间,患者痛苦少,显著降低患者术后勃起功能障碍的发生率,使患者获得更好的性生活质量。

参 考 文 献

[1] 奉友刚. 腹腔镜与开放手术治疗早期局限性前列腺癌的临床观察. 四川医学, 2014, 35(11): 1443 - 1444.

[2] 江上军, 汪朔. 腹腔镜与开放前列腺癌根治术的疗效对比分析. 中国内镜杂志, 2014, 20(2): 133 - 136.

[3] 丁庆标. 经尿道前列腺等离子切割术治疗良性前列腺增生对性功能的影响. 河南外科学杂志, 2017, 23(1): 99 - 100.

[4] 谢青南, 王志新, 高晓群. 腹腔镜前列腺癌根治术后性功能障碍的解剖学分析. 中国社区医师·医学专业, 2012, 14 (21): 122 - 123.

[5] 常峰, 樊体武, 原鞠萍. 经尿道等离子双极电切术对良性前列腺增生患者尿道功能与性功能的影响. 长治医学院学报, 2015, 29(6): 448 - 449.

[6] 郭威. 腹腔镜与开腹手术治疗局限性前列腺癌的临床疗效对比. 实用癌症杂志, 2014, 29(10): 1285 - 1286.

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

[8] 程伟, 刘修恒, 陈明. 经尿道双极等离子前列腺剜除术对良性前列腺增生尿道功能与性功能的影响. 现代泌尿外科杂志, 2015, 20(12): 859 - 860.

[9] 黄红星, 李志坚, 曹彬. 腹腔镜前列腺癌根治术治疗早期局限性前列腺癌的疗效. 中国老年学杂志, 2013, 33 (15): 3790 - 3791.

[10] 毕海, 马潞林. 前列腺癌根治术中保护性功能和尿控功能的解剖学基础. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2012, 4(4): 193 - 194.

[11] 郭巍. 经腹膜外腹腔镜手术根治性治疗前列腺癌临床研究. 人民军医, 2010, 53(2): 114 - 115.

[12] 张旭, 高江平, 符伟军, 等. 机器人辅助腹腔镜在泌尿外科手术中的临床应用(附 500 例报告). 微创泌尿外科杂志, 2014, 3(1): 4 - 7.

[13] 王岭, 李炯明, 刘建, 等. 经腹腔入路腹腔镜前列腺癌根治术(附 10 例报告). 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2011, 3(1): 6 - 8.

[14] Guillonneau B, Cathelineau X, Doublet JD, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: assessment after 550 procedures. Crlt Rev Oncol Hematol, 2012, 53(2): 123 - 124.

[15] 张卓. 腹腔镜前列腺癌根治术治疗 57 例早期局限性前列腺癌的临床体会. 现代诊断与治疗, 2014, 25(7): 1550 - 1551.

[16] 马潞林, 张帆. 腹腔镜下根治性前列腺切除术中保护控尿功能的探讨. 中华泌尿外科杂志, 2012, 33(1): 70 - 72.

[17] 刘万启. 经腹膜外途径腹腔镜下前列腺癌根治术与开放性前列腺癌根治术的对照研究. 黑龙江医药, 2015, 28(4): 969 - 970.

[18] 艾青, 李宏召, 马鑫, 等. 机器人辅助腹腔镜前列腺根治性切除术中尿控和性功能保留的关键手术技巧. 微创泌尿外科杂志, 2017, 6(1): 59 - 60.

(收稿日期:2017 - 08 - 09)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.006

慢性前列腺炎患者性功能及性生活质量影响研究

叶铿[1] 沈利杨[1] 高岑[1] 周小波[2]
1 杭州市余杭区第一人民医院泌尿外科,杭州 311100
2 浙江大学医学院附属邵逸夫医院泌尿科,杭州 310016

【摘 要】 **目的:**研究慢性前列腺炎对患者性功能及性生活质量的影响。**方法:**选取 2015 年 10 月至 2016 年 10 月入住我院并确诊为慢性前列腺炎患者共 266 例为试验组研究对象,同时选取 266 名体检健康的志愿者为对照组研究对象,参照国际慢性前列腺炎症状评分表(NIH – CPSI)、国际勃起功能指数(IIEF)和中国早泄患者性功能评价表对两组研究对象的性功能和性生活质量进行评价、对比。**结果:**慢性前列腺炎组研究对象的 NIH – CPSI 得分高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),慢性前列腺炎组中伴随阳痿、早泄、性交疼痛等症状的患者数量和比例高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组研究对象的各项性功能和性生活质量评分均高于慢性前列腺炎组,差异有统计学意义($P<0.05$);慢性前列腺炎组研究对象对性生活满意度低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),慢性前列腺炎组研究对象配偶对性生活满意度低于对照组配偶,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**慢性前列腺炎会降低患者的性功能和性生活质量。

【关键词】 慢性前列腺炎;性功能障碍;性生活质量

Study on the sexual function and quality of sexual life of patients with chronic prostatitis *YE Keng[1], SHEN Liyang[1], GAO Cen[1], ZHOU Xiaobo[2]. 1. Department of Urology, Yuhang District First People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou311100, Zhejiang, China; 2. Department of Urology, Sir Run Run Shaw Hospital Affiliated to School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310016, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the effect of chronic prostatitis on the sexual function and quality of life of patients. **Methods**: A total of 266 patients with chronic prostatitis in our hospital from October 2015 to October 2016 were selected as the study group, and at the same time, 266 healthy volunteers were selected as the control group. The sexual function and quality of sex life in the two groups were evaluated and contrasted by reference to NIH chronic prostatitis index score sheet (NIH – CPSI), the International Index of Erectile Function score sheet – 5 (IIEF – 5) and the China premature ejaculation sexual function index – 5 (CIPE – 5). **Results**: The scores of NIH – CPSI in the chronic prostatitis group were significantly higher than those in the healthy control group ($P<0.05$). The number and proportion of patients with chronic prostatitis associated with impotence, premature ejaculation, and intercourse pain were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The scores of sexual function and quality of sexual life in the control group were significantly higher than those in the chronic prostatitis group ($P<0.05$). In the chronic prostatitis group, the satisfaction rate of sexual life was lower than that of the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). In the chronic prostatitis group, the spouse had less satisfaction with sexual life than the spouse of the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: Chronic prostatitis will reduce the patient's sexual function and quality of sexual life.

【**Key words**】 Chronic prostatitis (CP); Sexual dysfunction; Quality of sexual life

【中图分类号】 R697 + .33 【文献标志码】 A

慢性前列腺炎(chronic prostatitis, CP)是一种常见的中青年泌尿外科疾病,临床症状表现为前列腺部位疼痛、尿频尿急,且排尿过程不顺畅并伴随有刺激灼烧感[1,2]。近年的关于该病的流行病学研究还发现,前列腺炎患者的勃起、射精等功能与健康人群相比有明显下降,同时部分患者伴随失眠、乏力、抑郁等症状,对患者的生活质量和心理健康产生严重影响[3-6]。目前关于该病的病因病理机制尚不十分明确,临床症状也复杂多变,因此缺乏十分有效的治疗方法,难以彻底治愈,易复发。本研究旨在对慢性前列腺炎患者的性功能状况进行调查,同时研究由该病引起的性功能障碍对患者及其配偶性生活质量的影响。

【基金项目】浙江省医药卫生一般研究计划项目(2011KYA091)。
【第一作者简介】叶铿(1986—),男,医师,主要从事泌尿男科临床研究工作。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 10 月至 2016 年 10 月入住我院并确诊为慢性前列腺炎患者共 266 例为试验组研究对象，年龄 35 ~ 60(42.5 ±7.3)岁；选取 2015 年 10 月至 2016 年 10 月在我院体检科进行体检且体检结果为健康的男性 266 例为对照组研究对象，年龄 35 ~ 60(42.3 ±7.5)岁。试验组和对照组研究对象在年龄分布、性生活规律性和其他体检指标等基本资料无显著差异($P > 0.05$)，具有可比性。本研究为前瞻性研究，所纳入研究对象均签署知情同意书，并经本院伦理委员会审批通过。

1.2 样本纳入、排除标准

纳入标准：(1)经前列腺按摩液和 B 超检查确诊为慢性前列腺炎；(2)有稳定配偶或性伴侣，性生活频率稳定且规律；(3)第 1 次确诊为慢性前列腺炎，进行此项研究前没有性功能障碍症状；(4)患者知情且同意参与此研究。

排除标准：(1)曾患有尿道炎或其他尿道疾病；(2)参与此研究前患有性功能障碍疾病；(3)患有心血管等对男性性功能有影响疾病；(4)其他不适合参与此临床试验的患者。

1.3 研究方法

首先由泌尿外科 5 名资深医师组成调查问卷内容设计小组，精心设计问卷调查的内容；然后向所有研究对象发放调查问卷，经过专业系统培训的调查员向参与调查对象进行讲解说明，指导调查对象独立填写调查问卷。调查问卷主要包含下列方面：(1)所有研究对象均参照国际慢性前列腺炎症状评分表[7](NIH - Chronic prostatitis index, NIH - CPSI)进行慢性前列腺炎患者症状评分，总分为 43 分，0 ~ 14 分为轻度症状，15 ~ 30 分为中度症状，31 ~ 43 分为重度症状，评分表涵盖了前列腺部位疼痛、排尿障碍及其他症状对患者生活产生的影响；(2)所有研究对象均参照国际勃起功能指数[8](International Index of Erectile Function, IIEF)评估进行勃起功能障碍评分，分别对性欲、勃起能力、射精情况、性生活满意度及性高潮 5 个方面进行评分；(3)所有研究对象均参照中国早泄患者性功能评价表[9](增添“高潮时是否射精”和“性高潮频度”)进行早泄症状评价。

1.4 统计学方法

采用 SPSS20.0 软件作统计学分析。所有计量资料数据均采用 ($\bar{x} \pm s$)表示，计量资料间均数的差异比较用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象的性功能比较

慢性前列腺炎组研究对象的 NIH - CPSI 得分高于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)，同时，慢性前列腺炎组中伴随阳痿、早泄、性交疼痛等症状的患者数量和比例高于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组研究对象的性功能比较

组别	n	NIH - CPSI 评分	阳痿例数	早泄例数	性欲低例数	性交疼痛例数	正常例数	性功能障碍例数
试验组	266	22.2 ±7.0	63(23.7)	105(39.5)	40(15.0)	31(11.7)	27(10.2)	239(89.8)
对照组	266	2.5 ±0.8	11(4.1)	22(8.3)	34(12.8)	10(3.8)	189(71.1)	77(28.9)
P		0.006	0.004	0.002	0.089	0.033	0.005	0.001

2.2 两组研究对象的性功能及性生活质量状况评分比较

对照组研究对象的各项性功能和性生活质量评分均高于慢性前列腺炎组，对照组研究对象性功能总分也高于慢性前列腺炎组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组研究对象的性功能及性生活质量状况评分比较

项目	试验组	对照组	P
性欲	3.2 ±0.8	3.7 ±0.5	0.037
勃起能力	3.9 ±1.1	4.8 ±0.5	0.003
勃起维持时间	3.8 ±1.0	4.7 ±0.5	0.002
射精	4.1 ±1.1	4.9 ±0.5	0.005
射精控制	3.0 ±1.2	4.2 ±0.7	0.003
高潮频数	4.3 ±0.9	5.0 ±0.3	0.028
性满意度	2.8 ±1.1	3.9 ±0.5	0.004
性焦虑	3.6 ±1.3	4.3 ±0.5	0.031
配偶高潮频数	2.8 ±1.3	3.7 ±0.4	0.002
配偶性满意度	2.9 ±1.0	4.1 ±0.5	0.002
性功能总分	34.4 ±7.5	43.3 ±3.0	0.006

2.3 两组研究对象和配偶性生活质量比较

慢性前列腺炎组研究对象对性生活满意度低于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)，慢性前列腺炎组研究对象配偶对性生活满意度低于对照组配偶，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组研究对象和配偶性生活质量比较

分组	非常不满意	不满意	一般	满意	非常满意	满意度(%)	*P*
试验组	26(9.8)	54(20.3)	135(50.8)	42(15.8)	9(3.4)	19.2	
对照组	0	9(3.4)	52(19.5)	178(66.9)	27(10.2)	77.1	0.004
试验组配偶	14(5.3)	61(22.9)	133(50.0)	49(18.4)	9(3.4)	21.8	
对照组配偶	0	5(1.9)	49(18.4)	191(71.8)	21(7.9)	79.7	0.002

3 讨论

慢性前列腺炎是一种常见的中年男性泌尿系统疾病,据流行病学资料显示,大约有 50% 的男性一生中会出现慢性前列腺炎症状。但目前对慢性前列腺炎的病因和病理尚不十分明确,因此也无标准有效的治疗方法,使得该病易复发,不易彻底治愈。临床研究显示,慢性前列腺炎症状多变,会严重影响广大患者的性功能和性生活质量[10]。有研究[11]显示,49% 的慢性前列腺炎患者会出现性功能障碍症状,26% 的患者会出现早泄症状,15% 的患者会出现勃起功能障碍,7.7% 的患者会同时出现上述两种症状,研究还发现,上述症状还与患者的年龄及病程显著相关。Magri 等[13]对国外 296 例慢性前列腺炎患者调查研究发现,72.3% 的患者出现性功能障碍症状,其中 25% 为早泄,33.4% 为出现射精障碍,41.6% 的患者同时表现出上述两种症状,且出现性功能障碍患者的 NIH - CPSI 评分(22.5 ± 6.9)分显著高于无性功能障碍患者的(20.4 ± 7.8)分。这表明慢性前列腺炎对患者的性功能会产生严重影响,但也有研究认为慢性前列腺炎对患者的性功能无影响,导致性功能降低的原因与正常人相同[12-14]。研究显示慢性前列腺炎还会对患者的生育功能产生影响[15,16],而且性功能降低会导致患者本人及其配偶对性生活满意度降低,同时由于慢性前列腺炎迁延不愈,会导致患者出现一定程度的心理障碍[17],造成患者婚姻质量进一步降低,最终导致离婚的严重后果。

本研究通过对慢性前列腺炎患者和健康人的对比研究发现,慢性前列腺炎组研究对象的 NIH - CPSI 得分高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);同时,慢性前列腺炎组中伴随阳痿、早泄、性交疼痛等症状的患者数量和比例高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组研究对象的各项性功能和性生活质量评分均高于慢性前列腺炎组,差异有统计学意义($P < 0.05$);慢性前列腺炎组研究对象对性生活满意度低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);慢性前列腺炎组研究对象配偶对性生活满意度低于对照组配偶,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

综上所述,慢性前列腺炎会导致患者的性功能降低,同时对患者及其配偶的性生活质量产生严重影响。

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] 江山, 朱春燕, 马季, 等. 慢性前列腺炎患者抑郁症状相关因素分析. 中华男科学杂志, 2012, 18(3): 212 - 215.

[3] 范哲奇, 陈晓波, 董传江. 慢性前列腺炎与性功能障碍的相关性研究进展. 海南医学, 2016, 27(17): 2832 - 2834.

[4] 周玉海, 梅如冰, 张晶, 等. 慢性前列腺炎患者生活质量临床调查. 中国男科学杂志, 2007, 21(8): 44 - 47.

[5] Chen X, Zhou ZR, Qiu XC, et al. The effect of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) on erectile function: A systematic review and meta - analysis. PloS One, 2015, 10(10): e0141447.

[6] Wu C, Zhong W, Zhang P. The relationship between chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and male sexual dysfunction as well as its effects on their spouse sexual life. Chinese Journal of Andrology, 2013, 27(6): 23 - 26.

[7] 周玉海,梅如冰,赵升田等. 慢性前列腺炎患者性功能及患者与其配偶性生活质量状况临床调查. 中华男科学杂志,2010,16(4):336 - 340.

[8] 丘勇超, 谢春雨, 曾祥东, 等. 623 例慢性前列腺炎患者的性功能状况调查. 中华男科学杂志, 2007, 13(6): 524 - 526.

[9] Chen JL, Chen SF, Kuo HC. Clinical assessment and management of patients with National Institutes of Health categories IIIA and IIIB chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Tzu Chi Medical Journal, 2014, 26(4): 151 - 156.

[10] Magri V, Wagenlehner F, Perletti G, et al. Use of the UPOINT chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome classification in European patient cohorts: sexual function domain improves correlations. Journal of Urology, 2010, 184(6): 2339.

[11] 王增利, 赵卫红, 孙伍柒, 等. 中年慢性前列腺炎患者性生活状况调查. 中国性科学, 2016, 25(3): 32 - 34.

[12] 朱江, 李颖毅, 张辉. 男性泌尿系统疾病患者性功能障碍调查. 中国性科学, 2016, 25(5): 23 - 25.

[13] Magri V, Wagenlehner FM, Marras E, et al. Influence of infection on the distribution patterns of NIH - Chronic Prostatitis Symptom Index scores in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome(CP/CPPS). Experimental & Therapeutic Medicine, 2013, 6(2): 503 - 508

[14] 吴学良, 张瑞明, 闵新民, 等. 慢性前列腺炎伴性功能障碍的心理因素研究. 中国性科学, 2013, 22(5): 7 - 9.

[15] 张蕴, 戴灿英, 詹娟梅, 等. 慢性前列腺炎合并性功能障碍患者的心理健康情况研究. 中国性科学, 2015, 24(11): 115 - 117.

[16] Sonmez NC, Kiremit MC, Güney S, et al. Sexual dysfunction in type III chronic prostatitis(CP) and chronic pelvic pain syndrome(CPPS) observed in Turkish patients. International Urology and Nephrology, 2011, 43(2): 309 - 314.

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

(收稿日期:2017 - 03 - 14)

·性医学·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.02.007

前列腺按摩配合药物治疗前列腺炎的临床效果及对性功能的影响研究

陈早庆 杨昌俊 方钟进
东莞市厚街医院泌尿外科,广东 东莞 523945

【摘 要】 **目的:**探讨改良前列腺按摩配合药物治疗在前列腺炎患者中的临床效果及对性功能的影响研究。**方法:**随机抽取2015年11月至2016年12月我院124例前列腺炎患者,根据治疗方案分组,各62例。对照组给予左氧氟沙星片联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗,观察组在此基础上配合改良前列腺按摩。对比两组临床疗效及治疗前后性功能[国际早泄评分指数-5(CIPE-5)、勃起功能指数-5(IIEF-5)]、负性情绪[焦虑(HAMA)、抑郁(HAMD)]及生活质量(SF-36)评分。**结果:**(1)临床疗效:经Ridit分析,观察组临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);(2)性功能:两组治疗前CIPE-5、IIEF-5评分差异无统计学意义($P>0.05$),经治疗,观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);(3)负性情绪:两组治疗前HAMA、HAMD评分差异无统计学意义($P>0.05$),经治疗,观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);(4)生活质量:两组治疗前SF-36生活质量各领域评分差异无统计学意义($P>0.05$),经治疗,观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**给予前列腺炎药物治疗配合改良前列腺按摩,可有效改善患者性功能,临床效果显著,进而有利于消除其负性情绪、提高并改善生活质量。

【关键词】 前列腺炎;左氧氟沙星;坦索罗辛;改良前列腺按摩;性功能

Clinical effect of modified prostate massage and drug therapy on patients with prostatitis *CHEN Zaoqing, YANG Changjun, FANG Zhongjin. Department of Urology, Houjie Hospital of Dongguan, Dongguan 523945, Guangdong, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical effect of modified prostate massage combined with drug therapy on patients with prostatitis. **Methods**: 124 prostatitis patients in Dongguan Houjie Hospital from November 2015 to December 2016 were randomly selected and divided into two groups, with 62 cases in each group. The control group was given combined treatment of Levofloxacin Tablets and Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules. On the basis of the treatment of control group, the observation group received modified prostate massage. The clinical curative effect and function of international premature ejaculation (CIPE-5) -5 score index, index of erectile function -5 (IIEF-5)], the negative emotions of anxiety and depression (HAMA, HAMD)] and the quality of life (SF-36) score of two groups before and after treatment were compared. **Results**: (1) The clinical curative effect: by Ridit analysis, the observation group was better than control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). (2) For sexual function: before treatment, the two groups had no significant difference in the score of IIEF-5 and CIPE-5 ($P>0.05$), while after treatment, the score of observation group was higher than control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). (3) For negative emotions: before treatment, two groups had no significant difference in the score of HAMD and HAMA ($P>0.05$), while after treatment, the observation group was lower than control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). (4) For the quality of life. two groups had no significant difference in in all areas scores of SF-36 before treatment ($P>0.05$), while after treatment, the observation group was better than control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: The treatment of prostatitis combined with modified prostatic massage can effectively improve patient's sexual function with significant effect, which is beneficial to eliminating negative emotions and improving the quality of life.

【**Key words**】 Prostatitis; Levofloxacin; Sorosin; Modified prostatic massage; Sexual function

【中图分类号】 R697+.33 【文献标志码】 A

前列腺炎是男性泌尿生殖系统常见疾病,主要临床症状表现为尿急、尿频、排尿困难及会阴部疼痛等,不仅对患者生理功能造成严重损害,亦会加重其心理及生理负担,进而致使生活质量严重下降。目前,药物是临床治疗前列腺炎的主要有效手

【基金项目】 广东省东莞市科技局医疗卫生一般项目(201610515001201)。

【第一作者简介】 陈早庆(1973—),男,副主任医师,主要从事外科临床研究工作。

段之一,并以缓解疼痛、改善排尿症状及生活质量为目的,其中最常用的药物是抗生素、α - 受体阻滞剂、非甾体抗炎镇痛药等[1,2]。左氧氟沙星属喹诺酮类药物,抗菌谱广、作用性强,在泌尿生殖系统感染治疗中取得了显著疗效[3]。坦索罗辛属选择性 α1 肾上腺素受体阻滞剂,是临床治疗良性前列腺增生的常用药,本品主要通过抑制前列腺 α1A 肾上腺素受体,对松弛前列腺、膀胱等平滑肌具有重要作用,进而使下尿路症状及疼痛得以显著改善,也是目前临床治疗Ⅱ、Ⅲ型前列腺炎的基本药物。临床研究发现,部分前列腺炎患者治疗效果不佳原因在于药物无法有效到达前列腺组织,进而影响药效[4,5]。按摩可有效促进局部循环,通畅腺管引流,进而有利于增加局部药物浓度,本研究选取我院 124 例前列腺炎患者,分组探讨改良前列腺按摩配合药物治在前列腺炎患者中的临床效果及对性功能的影响。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机抽取 2015 年 11 月至 2016 年 12 月我院 124 例前列腺炎患者,根据治疗方案分组,各 62 例。观察组年龄 23 ~ 79(42.69 ± 16.54)岁,病程 4 ~ 17(11.26 ± 3.52)个月。对照组年龄 24 ~ 78(43.01 ± 16.67)岁,病程 4 ~ 18(13.02 ± 3.74)个月。本研究经医院伦理委员会审核同意,且两组年龄、病程等基线资料对比,差异无统计学意义($P > 0.05$),可进行对比研究。

1.2 纳入及排除标准

(1)纳入标准:均符合《外科学》中前列腺炎相关诊断标准[6];对本研究知情且自愿在同意书上签字;(2)排除标准:合并尿道狭窄、神经源性膀胱、泌尿道感染及前列腺肿瘤;肝、肾功能检查异常;依从性差难以配合本研究顺利完成。

1.3 方法

(1)对照组给予左氧氟沙星片(南阳普康集团衡淯制药有限责任公司,国药准字 H20010223)联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊(深圳万乐药业有限公司,国药准字 H20000681)治疗:口服左氧氟沙星片 0.1 ~ 0.2g/次,2 次/d;口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊 0.2mg/次,1 次/d。连续用药 8 周。(2)观察组在对照组基础上配合改良前列腺按摩,具体方法如下:①取胸膝卧跪位(老年或残疾患者可取侧卧屈膝位);②叮嘱患者将大小便排空,按摩肛周,解除括约肌紧张;③缓慢进入肛门,以食指指腹点式按压 3 ~ 5 次,力度以患者存在明显酸胀感为标准;④指导患者收缩肛门,同时以另只手食指、中指并拢由近端向远端对会阴进行按摩,数次后将食指缓慢退出;⑤叮嘱患者按摩结束后 15min 后再行排尿,避免尿液进入腺管;⑥2 次/周,共进行 8 周。

1.4 观察指标

(1)统计两组临床疗效;(2)性功能:以国际早泄评分指数 - 5(CIPE - 5)及勃起功能指数 - 5(IIEF - 5)[7]对治疗前后性功能进行评估,分值越高性功能越好;(3)负性情绪:采用汉密尔顿抑郁(HAMD)、焦虑(HAMA)量表[8]评价两组治疗前后抑郁度和焦虑度,得分越高负性情绪越严重;(4)生活质量:以简明健康状况调查量表(The short - form 36 item health survey questionnaire,SF - 36)[9]评估两组治疗前后生活质量,分值越高生活质量越高。

1.5 疗效评定标准

以慢性前列腺炎症状评分(NIH - CPSI)标准[10]为依据,拟定疗效为治愈、显效、有效、无效,总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效)/总例数 × 100%。NIH - CPSI 评分减少超过 90%,无症状保持超过 4 周且无复发为治愈;NIH - CPSI 评分减少超过 15 分为显效;NIH - CPSI 评分减少 5 ~ 15 分为有效;NIH - CPSI 评分减少不足 5 分为无效。

1.6 统计学处理

采用 SPSS18.0 软件统计分析,计量、计数资料采用($\bar{x} \pm s$)、n(%)表示,分别采用 t、χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经 Ridit 分析,观察组临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	治愈	显效	有效	无效
观察组(n = 62)	47(75.81)	11(17.74)	3(4.84)	1(1.61)
对照组(n = 62)	36(58.06)	10(16.13)	9(14.52)	7(11.29)
Z		6.715		
P		0.004		

2.2 两组治疗前后性功能指标比较

两组治疗前 CIPE - 5、IIEF - 5 评分差异无统计学意义($P > 0.05$),经治疗,观察组高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后性功能指标比较(分)

时间	组别	CIPE - 5	IIEF - 5
治疗前	观察组(n = 62)	12.65 ± 2.10	13.26 ± 3.11
	对照组(n = 62)	13.11 ± 2.45	13.68 ± 3.07
	t	1.123	0.757
	P	0.264	0.449
治疗后	观察组(n = 62)	21.51 ± 3.53	21.03 ± 3.28
	对照组(n = 62)	17.63 ± 3.74	17.52 ± 3.14
	t	5.941	6.087
	P	0.000	0.000

2.3 两组治疗前后负性情绪评分比较

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

表 3 两组治疗前后负性情绪评分比较(分)

时间	组别	HAMA	HAMD
治疗前	观察组(n = 62)	29.36 ± 5.41	27.29 ± 4.63
	对照组(n = 62)	30.28 ± 5.23	27.67 ± 4.85
	t	0.963	0.446
	P	0.338	0.656
治疗后	观察组(n = 62)	9.22 ± 2.41	9.43 ± 2.17
	对照组(n = 62)	14.12 ± 3.05	13.28 ± 3.22
	t	9.926	7.807
	P	0.000	0.000

2.4 两组治疗前后 SF－36 生活质量评分比较

两组治疗前 SF－36 生活质量各领域评分差异无统计学意义($P>0.05$),经治疗,观察组高于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗前后 SF－36 生活质量评分比较(分)

时间	组别	生理功能	精神状态	精力	躯体疼痛	情感职能
治疗前	观察组($n=62$)	50.56±7.12	60.25±6.31	54.31±5.82	51.14±7.42	55.72±6.51
	对照组($n=62$)	50.38±6.76	60.74±6.33	54.13±5.42	51.76±7.22	56.34±7.38
	t	0.144	0.432	0.178	1.810	0.496
	P	0.886	0.667	0.859	0.073	0.621
治疗后	观察组($n=62$)	71.35±11.47	74.71±12.69	74.12±12.63	73.37±11.36	73.63±12.41
	对照组($n=62$)	63.87±10.03	67.39±10.15	65.57±11.36	67.85±10.02	65.44±11.74
	t	3.866	3.547	3.963	2.869	3.775
	P	0.000	0.001	0.000	0.005	0.000

3 讨论

前列腺炎是临床泌尿外科常见男性生殖系统疾病,具有较高发病率。该病病因较为复杂,症状表现多样,迁延难愈,严重影响患者身心健康及生活质量[11]。目前,抗生素联合 α－受体阻滞剂是临床治疗前列腺炎的主要手段之一。

本研究采用左氧氟沙星与坦索罗辛治疗 124 例前列腺炎。左氧氟沙星是治疗细菌性前列腺炎、单纯性、复杂性尿路感染等泌尿生殖系统感染性疾病的常用药物,为氧氟沙星左旋体,体外抗菌活性较强,主要通过对细菌 DNA 旋转酶活性起抑制作用,阻断细菌 DNA 合成及复制,进而致使细菌死亡。坦索罗辛是第三代 α1 抑制剂,具有超选择性长效作用,本品可高选择性阻断前列腺中 α1A 肾上腺素受体,对松弛前列腺平滑肌具有重要作用,改善前列腺炎临床症状效果显著。姚斌等[12]学者研究指出,在Ⅲ型前列腺炎治疗中,左氧氟沙星与坦索罗辛联合治疗临床效果明显优于单一用药,且具有一定安全性。但车与睿等[13]发现,单纯药物治疗前列腺炎仍难以达到理想疗效,其原因多样:(1)病变后炎性细胞浸润导致前列腺组织增生及肌肉痉挛,增加低级神经中枢放射性疼痛;(2)前列腺腺液引流不畅无法增加并维持腺体内有效药物浓度。按摩是一种物理治疗手段,以调节机体生理、病理状况的目的。《素问·血气形志》记载:"形数惊恐,经络不通,病生於不仁,治之以按摩醪药为治疗目的。"《医宗金鉴·正骨心法要旨·外治法》:"按其经络,以通郁闭之气;摩其壅聚,以散瘀结之肿,其患可愈。"《韩诗外传》亦云:"子同药,子明灸阳,子游按摩。"均指出按摩具有促进血液循环、疏通经络、调整神经之功能。研究发现,按摩前列腺有利于通畅腺管引流,促进前列腺液及炎症物质排出,此外,通过按摩可有效改善盆底肌痉挛及前列腺局部循环,有助于缓解并消除疼痛,且有利于增加前列腺部位药物浓度,使治疗效果提升[14,15]。本研究中,观察组治疗总有效率明显高于对照组($P<0.05$),提示按摩联合药物治疗前列腺炎临床效果明显优于单纯药物治疗。本研究采取改良前列腺按摩,相比于传统按摩,患者耐受性更好,且按摩过程中不适症减轻,可促进前列腺液排出,按摩后多数患者自觉主诉症状得以显著改善,有利于提高其依从性。

前列腺炎对患者性功能负性影响是普遍存在的一个问题,故改善前列腺炎患者性功能亦是目前临床研究的重要课题之一[16,17]。本研究中,观察组治疗后 CIPE－5、IIEF－5 评分均高于对照组($P<0.05$),提示改良前列腺按摩联合药物治疗前列腺炎有利于改善患者性功能。李勋华等[18]在慢性前列腺炎患者性欲减退相关因素分析中指出,前列腺炎患者症状越严重,患者性欲及性功能越低,加之多数患者伴不同程度心理障碍及负性情绪,进一步影响其性功能,致使性生活质量降低。本研究结果亦显示,治疗后观察组负性情绪评分低于对照组($P<0.05$)。在药物治疗前列腺炎基础上,配合改良前列腺按摩,使患者临床症状得以显著改善,疗效确切,进而有利于缓解其负性情绪、减轻心理负担,对改善性功能具有重要意义。此外,研究结果显示,观察组 SF－36 生活质量评分高于对照组($P<0.05$),前列腺炎患者受疾病长期困扰,负性情绪严重,性生活质量较低,进而致使其生活质量显著下降,改良前列腺按摩联合药物治疗前列腺炎有效消除或改善患者会阴疼痛、排尿异常等症状,缓解其焦虑、抑郁情绪,且性功能得以明显改善,进而有利于提高其生活质量。

综上,给予前列腺炎药物治疗配合改良前列腺按摩,可有效改善患者性功能,临床效果显著,进而有利于消除其负性情绪、提高并改善生活质量。

参 考 文 献

[1] 陈胜辉, 姚文亮. 针刺配合热敏灸治疗慢性非细菌性前列腺炎的临床疗效. 中国老年学杂志, 2015, 35(22): 6510－6512.

[2] 桂士良, 王茉琳, 罗振国, 等. 慢性前列腺炎患者精浆中细胞因子的表达水平及临床意义. 中国老年学杂志, 2015, 35(10): 2770－2771.

[3] 郑小挺, 陈东, 尹申, 等. 前列腺液中白细胞计数对慢性前列腺炎症状程度的影响. 中华中医药学刊, 2016, 34(8): 1914－1916.

[4] Vermassen T, Van Praet C, Poelaert F, et al. Diagnostic accuracy of urinary prostate protein glycosylation profiling in prostatitis diagnosis. Biochemia Medica, 2015, 25(3): 439－449.

[5] Cui D, Han G, Shang Y, et al. The effect of chronic prostatitis on zinc concentration of prostatic fluid and seminal plasma: a systematic review and meta－analysis. Current Medical Research And Opinion, 2015, 31(9): 1763－1769.

[6] 陈孝平, 汪建平. 外科学. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 557－558.

[7] 郎卫红, 夏海波. 舒肝解郁胶囊在ⅢB 型前列腺炎相关性功能障碍综合治疗中的疗效评价. 中华男科学杂志, 2015, 21(6): 545－548.

[8] 戴灿英, 詹娟梅, 蒋美萍, 等. 慢性前列腺炎伴性功能障碍患者

心理问题及相关因素分析. 中国性科学, 2014, 23(9): 93 - 95.
[9] 马立原. 前列腺按摩结合中药坐浴在慢性前列腺炎治疗中的应用. 中国药物与临床, 2015, 15(5): 710 - 712.
[10] 斯拉甫·艾白, 买尼沙·买买提, 阿里甫·恩提, 等. 维药新药治疗慢性前列腺炎的临床研究指导原则(草案). 中药药理与临床, 2015, 31(3): 202 - 205.
[11] 戴浩, 阮国祥, 陈志君, 等. 中西医结合治疗慢性前列腺炎伴有勃起功能障碍的临床效果. 中华中医药学刊, 2014, 32(3): 702 - 704.
[12] 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.
[13] 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.
[14] 林英立, 戚景光, 马建国, 等. 大剂量左氧氟沙星配合前列腺按摩治疗ⅢA 型前列腺炎的临床疗效分析. 中国性科学, 2016, 25(10): 14 - 16.
[15] Qian X, Kong X, Qian Y, et al. Therapeutic efficacy of Cernilton in benign prostatic hyperplasia patients with histological prostatitis after transurethral resection of the prostate. International Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2015, 8(7): 11268.
[16] 周洋. 慢性前列腺炎对性功能障碍的影响机制. 中国男科学杂志, 2015, 29(5): 68 - 72.
[17] 夏雨果, 曾文彤, 梅雪峰, 等. 联合应用郁乐疏合剂治疗慢性前列腺炎的临床疗效评价. 中华男科学杂志, 2014, 20(2): 177 - 180.
[18] 李勋华, 葛成国, 周洋, 等. 慢性前列腺炎患者性欲减退相关因素分析. 第三军医大学学报, 2015, 37(15): 1534 - 1538.

(收稿日期:2017 - 03 - 14)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.02.008

盐酸舍曲林药物联合心理辅导治疗早泄及对患者性生活满意度影响的临床研究

李刚[1] 李宁[2] 仇鞠辉[3] 祝仰廷[1] 张智磊[4]
1 山东大学齐鲁医院东营分院(东营鸿港医院)泌尿外科,山东 东营 257000
2 广饶县中医院泌尿外科,山东 东营 257300
3 东营市人民医院泌尿外科,山东 东营 257000
4 胜利医院泌尿外科,山东 东营 257000

【摘 要】 **目的:**探讨盐酸舍曲林联合心理辅导治疗早泄及对患者性生活满意度的影响。**方法:**选自我院于 2014 年 9 月至 2016 年 9 月期间收治的早泄患者 76 例,按照随机数字表法分为观察组 38 例与对照组 38 例。对照组口服盐酸坦索罗辛,观察组在对照组基础上口服盐酸舍曲林片。两组疗程均为 8 周。两组同时进行心理辅导。比较两组治疗疗效,治疗前后性生活满意度、阴道内射精潜伏期、CIPE - 5 评分及不良反应情况。**结果:**观察组治疗总有效率(94.74%)高于对照组(73.69%),且有统计学差异($P<0.05$);两组治疗后患者性生活满意度和配偶性生活满意度评分增加,且有统计学差异($P<0.05$);观察组治疗后患者性生活满意度和配偶性生活满意度评分高于对照组,且有统计学差异($P<0.05$);两组治疗后阴道内射精潜伏期和 CIPE - 5 评分增加,且有统计学差异($P<0.05$);观察组治疗后阴道内射精潜伏期和 CIPE - 5 评分高于对照组,且有统计学差异($P<0.05$);两组不良反应发生率比较无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**盐酸舍曲林联合心理辅导治疗早泄疗效明显,且可明显改善患者性生活满意度。

【关键词】 盐酸舍曲林;心理辅导;早泄;性生活满意度

Clinical study of sertraline combined with psychological counseling in the treatment of premature ejaculation and the effects on life satisfaction of patients

LI Gang[1], *LI Ning*[2], *QIU Juhui*[3], *ZHU Yangting*[1], *ZHANG Zhilei*[4]. *1. Department of Urology, Dongying Branch, Qilu Hospital of Shandong University, Honggang Hospital of Dongying, Dongying 257000, Shandong, China; 2. Department of Urology, Guangrao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Dongying 257300, Shandong, China; 3. Department of Urology, Dongying People's Hospital, Dongying 257000, Shandong, China; 4. Department of Urology, Shengli Hospital, Dongying 257000, Shandong, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the effect of sertraline combined with psychological counseling in the

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

treatment of premature ejaculation on life satisfaction of patients. **Methods**: 76 premature ejaculation patients admitted in our hospital from September 2014 to September 2016 were divided into observation group and control group, each of 38 cases. The control group was treated with tamsulosin hydrochloride, and on such basis the control group received oral administration of Sertraline Hydrochloride Tablets. Both the two groups were treated for 8 weeks and received psychological counseling. The sexual life satisfaction, vaginal ejaculation latency, CIPE - 5 score, and adverse reactions between the two groups before and after treatment were compared. **Results**: The total efficiency of the observation group (94.74%) was higher than the control group (73.69%) ($P < 0.05$). In both groups, patients´life satisfaction and sexual life satisfaction score increased after treatment ($P < 0.05$), more significant in the observation group than the control group ($P < 0.05$). In both the two groups, intravaginal ejaculation latency and CIPE - 5 score increased after treatment ($P < 0.05$), more significant in the observation group than the control group ($P < 0.05$). Difference in adverse reactions between the two groups was of no statistical significance ($P > 0.05$). **Conclusion**: The efficacy of sertraline hydrochloride combined with psychological counseling in the treatment of premature ejaculation is obvious, which can significantly improve the life satisfaction of patients.

【**Key words**】 Sertraline; Psychological counseling; Premature ejaculation; Sexual satisfaction

【**中图分类号**】 R698 【**文献标志码**】 A

早泄是男科门诊常见的一种疾病,作为成年男性常见的一种性功能障碍疾病,其发病率呈不断上升趋势,且调查显示50%的成年男性曾患早泄[1,2]。国际上将早泄定义为男性阴茎插入阴道前或者插入时即发射精,并且男性在性交时失去控制射精的能力,或者在性交中女性达到性高潮的频度低于50%[3]。故而早期不仅会使性生活质量下降,且会对性伴侣生活质量有较大影响[4,5]。因此,临床上采取及时有效的治疗和干预方法尤为重要。本研究旨在探讨盐酸舍曲林联合心理辅导治疗早泄及对患者性生活满意度影响的临床研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选自东营鸿港医院于2014年9月至2016年9月期间收治的早泄患者76例,参照《精神障碍诊断和统计手册》[6]中相关诊断标准:患者勃起功能基本正常,并且患者有固定的性伴侣1年以上,以及在有安全感环境下进行性生活,同时50%以上的性生活中射精潜伏期在2min以下。按照随机数字表法分为观察组38例与对照组38例。观察组患者年龄20~43(30.47±3.14)岁,病程6个月~7年,平均病程(3.24±1.02)年;对照组患者年龄21~45(30.89±2.98)岁,病程7个月~6年、平均病程(3.09±0.98)年。本研究入组患者均获得医院伦理委员会许可。两组患者一般资料比较无统计学差异($P > 0.05$)。

1.2 入组标准与排除标准

入组标准:(1)病程≥6个月;(2)年龄20~45岁;(3)签署知情同意书。

排除标准:(1)泌尿系感染;(2)合并肺、肾、肝等功能严重异常者;(3)中重度勃起功能障碍或者存在性欲极度低下者;(4)精神疾病者;(5)吸毒或者药物滥用者。

1.3 治疗方法

对照组口服盐酸坦索罗辛(安斯泰来制药中国有限公司,国药准字H20000681)0.2mg/次,1次/d,连续服用8周;观察组在对照组基础上口服盐酸舍曲林片(天津华津制药有限公司,国药准字H20051553)50mg/次,1次/d,连续服用8周。两组患者同时配合心理辅导,具体方式:首先取得患者及其妻子信任,从而使夫妻双方建立信任、亲密、合作的良好关系,且加强有关性知识的教育,同时针对患者悲观、焦虑、由于等不良情绪进行疏导、安慰、鼓励等心理辅导,帮助患者克服心理障碍、树立信心。

1.4 疗效评价标准[6]

(1)显效:患者能够自控射精,且能够于阴道内连续抽动≥30次,且时间>2min;(2)有效:患者性交能插入阴道,不射自控,且能够于阴道内连续抽动<30次,时间为1~2min;(3)无效:患者较治疗前无改善。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

1.5 观察指标

(1)观察两组治疗前后患者性生活满意评分和配偶性生活满意评分,评分均为0~15分,评分越高,则说明对性生活越满意;(2)观察两组治疗前后阴道内射精潜伏期和性功能评价表(CIPE-5)评分变化。阴道内射精潜伏期分别于治疗前后至少测量3次,记录平均值;CIPE-5量表包括射精潜伏期、配偶性生活满意度、射精控制困难程度及焦虑紧张程度;(3)观察两组不良反应情况。

1.6 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卡方检验。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

观察组治疗后25例患者显效、11例患者有效、2例患者无效,对照组治疗后17例患者显效、11例患者有效、10例患者无效。观察组治疗总有效率(94.74%)高于对照组(73.69%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组治疗前后性生活满意度比较

两组患者治疗前性生活满意度和配偶性生活满意度评分比较无统计学差异($P > 0.05$);两组患者治疗后性生活满意度和配偶性生活满意度评分增加,有统计学差异($P < 0.05$);观察组患者治疗后性生活满意度和配偶性生活满意度评分高于对照组,有统计学差异($P < 0.05$)。见表1。

表 1 两组治疗前后性生活满意度比较(分)

组别	例数	患者性生活满意度评分		配偶性生活满意度评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38	5.78 ± 1.32	11.69 ± 2.35 *	5.32 ± 1.18	10.98 ± 2.46 *
对照组	38	5.84 ± 1.29	8.46 ± 1.79 *	5.40 ± 1.19	7.89 ± 1.93 *
t	–	0.200	6.740	0.294	6.092
P	–	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,* P <0.05

2.3 两组阴道内射精潜伏期和 CIPE – 5 评分变化比较

两组治疗前阴道内射精潜伏期和 CIPE – 5 评分比较无统计学差异(P >0.05);两组治疗后阴道内射精潜伏期和 CIPE – 5 评分增加,有统计学差异(P <0.05);观察组治疗后阴道内射精潜伏期和 CIPE – 5 评分高于对照组,有统计学差异(P <0.05)。见表 2。

表 2 两组阴道内射精潜伏期和 CIPE – 5 评分变化比较

组别	例数	阴道内射精潜伏期(min)		CIPE – 5 评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38	1.35 ± 0.34	5.46 ± 1.65 *	9.67 ± 1.34	20.37 ± 3.41 *
对照组	38	1.36 ± 0.38	3.72 ± 1.24 *	9.80 ± 1.46	16.52 ± 2.56 *
t	–	0.121	5.197	0.404	5.566
P	–	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,* P <0.05

2.4 两组不良反应发生率比较

两组不良反应发生率比较无统计学差异(P >0.05)。见表 3。

表 3 两组不良反应发生率比较

组别	例数	胃肠道反应	乏力	头晕	性欲下降	发生率(%)
观察组	38	2	3	2	1	21.05
对照组	38	2	4	1	3	26.32
t	–	–	–	–	–	0.291
P	–	–	–	–	–	>0.05

3 讨论

早泄主要是指进入阴道中时间较短、在女性尚未达到性高潮,提早射精而发生的性交不和谐障碍。现代医学认为早泄的原因主要分为器质性和心理性两大部分,其中心理性占了很大一部分[7-9]。早泄作为一种心身疾病,不仅需通过躯体治疗,同时还需消除心理症状,以促进康复[10-12]。早泄患者由于缺乏性知识,过分激动、紧张及夫妻间配合不好等原因而导致大脑射精中枢失调,从而造成射精功能障碍,且表现紧张、抑郁、焦虑及失望等不良心理情绪,大脑皮层受精神活动的影响,故而人类的各种心理因素和精神因素均会干扰大脑中枢的正常反射过程[13,14]。因此,本研究配合心理辅导,旨在能够克服患者心理障碍,树立治疗自信心。

盐酸舍曲林是一种萘酯类衍生物,为一种选择性神经元 5 – 羟色胺再摄取抑制剂[15]。药理学研究表明,盐酸舍曲林对 5 – 羟色胺再吸收的抑制作用强于氟西汀 5 倍,具有高效性和选择性,其作用机制主要是延长早泄患者射精潜伏期,同时能够对神经元 5 – 羟色胺再摄取起到抑制作用,促进 5 – 羟色胺转运,增加其活性,进一步降低射精神经的兴奋性[16,17]。口服盐酸舍曲林 4.5 ~ 8.4h 人体血药浓度即能够达到峰值,故而服药期间需根据患者性生活习惯选择,通常习惯在前半夜性生活者,则可于晚餐后即服,通常习惯后半夜性生活者,则可于睡前服用[18]。本研究结果表明,观察组治疗总有效率高于对照组,说明盐酸舍曲林可明显提高疗效。由于早泄不仅会减低患者性生活质量,同时也会影响性伴侣生活质量。此外,研究表明早泄对患者自身情况与人际关系等造成影响,进一步影响性生活。本研究结果表明,两组治疗后患者和配偶性生活满意度评分增加,且观察组治疗后评分高于对照组,说明盐酸舍曲林能够明显提高患者和配偶性生活满意度;两组治疗后阴道内射精潜伏期和 CIPE – 5 评分增加且观察组优于对照组,说明盐酸舍曲林可明显延长阴道内射精潜伏期及改善性功能。

综上所述,盐酸舍曲林联合心理辅导治疗早泄疗效明显,且可明显改善患者性生活满意度,具有重要临床研究意义,值得推广应用。但本研究相对还存在一些不足之处,观察患者相对较少,观察时间相对较短,还需在后续研究中增加观察患者和延长观察时间,提供可靠的临床参考价值。

参 考 文 献

[1] 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.
[2] 杨林, 雒磊, 陈兴发, 等. 盐酸达泊西汀治疗早泄的临床观察. 中华男科学杂志, 2015, 21(10):892 – 895.
[3] Ahmed AF, Abdelaziz AS, Maarouf AM, et al. Impact of varicocelectomy on premature ejaculation in varicocele patients. Journal of Urology, 2015, 47(3):276 – 281.
[4] 姜辉, 刘德风, 邓春华, 等. 早泄诊断量表的汉化研究和信效度评价. 中华男科学杂志, 2015, 21(7):598 – 603.
[5] 宋小飞, 巫嘉文. 盐酸坦洛新缓释片、舍曲林联合使用与舍曲林单用治疗早泄的临床对照研究. 中国男科学杂志, 2016, 30(3):56 – 58.
[6] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM – 5 ©). American Psychiatric Pub, 2013.
[7] Jiann BP, Huang YJ. Assessing satisfaction in men with premature ejaculation after dapoxetine treatment in real – world practice. International Journal of Clinical Practice, 2015, 69(11):1326 – 1233.
[8] 高岑, 陈善闻. 盐酸坦索罗辛治疗慢性非细菌性前列腺炎合并早泄临床观察. 中国性科学, 2016, 25(6):18 – 20.
[9] Janssen PKC, Waldinger MD. The mathematical formula of the intravaginal ejaculation latency time (IELT) distribution of lifelong premature ejaculation differs from the IELT distribution formula of men in the general male population. Investigative & Clinical Urology, 2016, 57(2):119 – 128.
[10] 轩立华, 李兰群, 孙松. 中西医结合治疗继发性早泄的疗效观察. 中国性科学, 2016, 25(1):109 – 111.
[11] 莫敦胜, 商学军, 黄宇烽. 5 型磷酸二酯酶抑制剂治疗早泄的研究进展. 中华男科学杂志, 2015, 21(6):561 – 565.
[12] 刘吉双, 朱劲松, 鲍彤, 等. 428 例门诊早泄就诊者中抑郁焦虑的患病率及危险因素分析. 中国男科学杂志, 2016, 30(9):10 – 13.
[13] 李超, 张贤生, 汤冬冬, 等. 不同类型早泄患者早泄诊断工具评分与国际勃起功能指数 – 15 的相关性分析. 中华男科学杂志, 2016, 22(9):777 – 781.
[14] 闫向前, 李彦锋, 杨登科, 等. 伊木萨克片联合盐酸达泊西汀治疗原发性早泄的临床观察. 中华男科学杂志, 2016, 22(9):817 – 822.
[15] 段启新, 刘凌琪, 吴天鹏, 等. 盐酸舍曲林治疗早泄伴抑郁症状患者阴茎勃起障碍的临床研究. 中华临床医师杂志:电子版, 2013, 24(11):4806 – 4809.
[16] 赵骥腾, 陈佳. 盐酸舍曲林联合心理辅导治疗早泄及对患者性生活满意度改善效果的回顾性研究. 中国药师, 2016, 19(1):123 – 125.
[17] 张炜, 沈利杨, 高岑, 等. 盐酸舍曲林联合脱敏治疗早泄的临床疗效分析. 中国性科学, 2016, 25(11):13 – 15.
[18] 宋大龙, 刘军, 何坚, 等. 盐酸舍曲林治疗早泄对性自信和性关系满意的疗效观察. 中国性科学, 2012, 21(6):10 – 12.

(收稿日期:2017 – 03 – 13)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.009

前列舒通胶囊与 α – 硫辛酸在中老年 2 型糖尿病勃起功能障碍患者中的应用效果

何桂香[1] 郝昌军[2]
1 鞍钢集团公司总医院内分泌科, 辽宁 鞍山 114000
2 鞍钢集团公司总医院泌尿外科 ,辽宁 鞍山 114000

【摘 要】 **目的:**探讨前列舒通胶囊与 α – 硫辛酸在 2 型糖尿病勃起功能障碍中老年患者中的应用效果。**方法:**选取我院 2015 年 2 月至 2016 年 3 月收治的 82 例 2 型糖尿病勃起功能障碍中老年患者进行研究,按随机数字表法将其分为研究组(前列舒通胶囊 + α – 硫辛酸)和对照组(α – 硫辛酸),治疗 3 周后比较两组患者同型半胱氨酸(Hcy)、一氧化氮合成酶(NOS)、一氧化氮(NO)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH – Px)、超氧化物歧化(SOD)、丙二醛(MDA)、内皮素(ET – 1)血清水平及国际勃起功能指数表(IIEF – 5)评分。**结果:**治疗后两组患者 Hcy 血清水平均降低,NOS 与 NO 血清水平增高,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后研究组患者 Hcy 血清水平较对照组低,NOS 与 NO 血清水平较对照组高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者 MDA 血清水平均降低,GSH – Px 与 SOD 血清水平增高,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后研究组患者 MDA 血清水平较对照组低,GSH – Px 与 SOD 血清水平较对照组高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者 ET – 1 血清水平均降低,IIEF – 5 评分增高,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后研究组患者 ET – 1 血清水平较对照组低,IIEF – 5 评分较对照组高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**前列舒通胶囊可辅助 α – 硫辛酸提高 2 型糖尿病勃起

【第一作者简介】何桂香(1981—),女,副主任医师、硕士,主要从事内分泌疾病的临床研究工作。

功能障碍中老年患者 SOD、GSH - Px、NOS 与 NO 血清水平,降低 MDA、ET - 1 与 Hcy 血清水平,对勃起功能障碍有较好治疗效果。

【关键词】 2 型糖尿病;勃起功能障碍;中老年;前列舒通胶囊;α - 硫辛酸

Application effects of Qianlieshutong capsules and α - lipoic acid in type 2 diabetic middle - and - old - aged patients with erectile dysfunction

HE Guixiang[1], *HAO Changjun*[2]. *1. Department of Endocrinology, The General Hospital of Anshan Iron and Steel Group Company, Anshan 114000, Liaoning, China; 2. Department of Urology, The General Hospital of Anshan Iron and Steel Group Company, Anshan 114000, Liaoning, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical effects of Qianlieshutong capsules and α - lipoic acid in type 2 diabetic patients with erectile dysfunction (ED). **Methods**: 82 type 2 diabetic patients with ED in our hospital from February 2015 to March 2016 were chosen and were divided into research group (Qianlieshutong capsules and α - lipoic acid) and control group (α - lipoic acid). Hcy, NOS, NO, GSH - Px, SOD, MDA, ET - 1AND IIEF - 5 score were compared after 3 weeks' treatment. **Results**: Hcy serum level of the two group after treatment decreased, NOS and NO serum level increased, with significant difference compared with these before treatment ($P < 0.05$). Hcy serum level of research group was lower than that of control group, and NOS and NO serum level were higher than control group, with significant difference ($P < 0.05$). MDA serum level of two group after treatment decreased, GSH - Px and SOD serum level increased, and with significant difference compared with that before treatment ($P < 0.05$). MDA serum level of research group was lower than that of control group, and GSH - Px and SOD serum level were higher than these of control group, with significant difference ($P < 0.05$). ET - 1 serum level of two group after treatment decreased and IIEF - 5 score increased, with significant difference compared with these before treatment ($P < 0.05$). ET - 1 serum level of research group was lower than that of control group, and IIEF - 5 score were higher than that of control group, with significant difference($P < 0.05$). **Conclusion**: Qianlieshutong capsules combined with α - lipoic acid can increase the serum level of SOD, GSH - Px, NOS and NO, decrease the serum level of MDA, ET - 1 and Hcy in type 2 diabetic patients with ED, with good therapeutic effect.

【**Key words**】 Type 2 diabetic; Erectile dysfunction (ED); Middle - and - old - aged patients; Qianlieshutong capsules; α - lipoic acid

【中图分类号】 R698 + .1 【文献标志码】 A

糖尿病勃起功能障碍在糖尿病患者中发病率较高。有研究指出,勃起功能障碍在 2 型糖尿病患者的发病率是健康人群的 3 倍[1]。糖尿病勃起功能障碍的发生主要与糖尿病的高糖毒性长期作用有关,导致阴茎结构与神经功能异常,无法维持或达到勃起状态。血管活性药物、磷酸二酯酶抑制剂、假体植入与心理治疗是糖尿病勃起功能障碍主要治疗方法。有研究认为磷酸二酯酶抑制剂副作用较大[2]。张高芝等[3]的研究认为假体植入及注射血管活性药物疗效欠佳,且操作难度较大。目前有研究发现中西医结合疗法对糖尿病勃起功能障碍有较好治疗效果,本次研究选用前列舒通胶囊与 α - 硫辛酸联合治疗,取得了较好治疗效果。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2015 年 2 月至 2016 年 3 月收治的 82 例 2 型糖尿病勃起功能障碍中老年患者进行研究。入组标准:(1)符合人民卫生出版社第 8 版《内科学》[4]中 2 型糖尿病诊断标准;(2)已婚;(3)国际勃起功能指数表(IIEF - 5)评分≤21 分;(4)入组前 3 个月未接受相关治疗。排除标准:(1)其他原因所致勃起功能障碍;(2)合并酮症酸中毒或高渗性昏迷等并发症;(3)合并生殖器官发育不良或畸形;(4)合并严重器质性疾病;(5)对本次研究药物过敏;(6)入组前 3 个月内接受相关治疗。按随机数字表法将其分为研究组与对照组各 41 例。研究组患者年龄 51 ~ 72(58.04 ± 7.93)岁,糖尿病病程 3 ~ 14(6.04 ± 3.45)年,轻度 16 例,中度 21 例,重度 4 例,IIEF 评分(10.13 ± 1.09)分。对照组患者年龄 52 ~ 73(58.31 ± 7.65)岁,糖尿病病程 3 ~ 15(6.11 ± 3.42)年,轻度 13 例,中度 23 例,重度 5 例,IIEF 评分(10.08 ± 1.15)分。两组患者年龄、病情等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者均知情同意书,入组前签署知情同意书。

1.2 治疗方法

两组患者均给予常规治疗,包括饮食疗法、糖尿病知识健康宣教、运动疗法及药物治疗,药物治疗包括胰岛素注射或口服降糖药,将患者空腹血糖均维持在 7.0mmo/L 以下,餐后 2h 血糖维持在 10.0mmol/L 以下。在此基础上给予对照组患者硫辛酸注射液(亚宝药业太原制药有限公司,国药准字 H20055869)0.6g 溶于 200mL 生理盐水静脉滴注,1 次/d。研究组患者在对照组用药基础上给予前列舒通胶囊(保定步长天浩制药有限公司,国药准字 Z20027140)口服,3 粒/次,3 次/d。两组患者均以 1 周为 1 个疗程,均接受 3 个疗程治疗。

1.3 观察指标

(1)血清指标:包括同型半胱氨酸(Hcy)、一氧化氮(NO)、一氧化氮合成酶(NOS)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH - Px)及内皮素(ET - 1)。在治疗前后分别采集患者空腹静脉血 5mL,离心分离血清,Hcy

采用免疫散射比浊法检测,NO 采用硝酸还原酶法检测,MDA 采用硫代巴比妥酸法检测,NOS 采用化学分光光度法检测,GSH - Px 采用比色法检测,ET - 1 采用放射免疫法检测,SOD 采用黄嘌呤氧化酶法检测。(2)勃起功能评价:采用国际勃起功能指数表(IIEF - 5)进行评价,在治疗前及治疗后分别进行评价,7 分以下为重度勃起功能障碍,8 ~ 11 分为中度勃起功能障碍,12 ~ 21 分为轻度勃起功能障碍。

1.4 统计学方法

采用 SPSS20.0 软件处理数据,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,$P < 0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 Hcy、NOS、NO 血清水平比较

治疗前两组患者 Hcy、NOS 与 NO 血清水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组患者 Hcy 血清水平均降低,NOS 与 NO 血清水平增高,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后研究组患者 Hcy 血清水平较对照组低,而 NOS 与 NO 血清水平较对照组高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者 Hcy、NOS、NO 血清水平比较

组别	例数	Hcy(μmol/L)		NO(μmol/L)		NOS(En/U · mL^{-1})	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	41	13.19 ± 1.75	8.49 ± 1.03 *	16.65 ± 2.18	34.96 ± 4.15 *	19.43 ± 2.75	33.51 ± 4.26 *
对照组	41	13.22 ± 1.71	9.92 ± 1.38 *	16.78 ± 2.24	28.09 ± 4.22 *	19.52 ± 2.81	29.06 ± 3.85 *
t		0.079	5.317	0.266	7.432	0.147	4.962
P		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.2 两组患者 MDA、GSH - Px、SOD 血清水平比较

治疗前两组患者 MDA、GSH - Px、SOD 血清水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组患者 MDA 血清水平均降低,GSH - Px 与 SOD 血清水平增高,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后研究组患者 MDA 血清水平较对照组低,而 GSH - Px 与 SOD 血清水平较对照组高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者 MDA、GSH - Px、SOD 血清水平比较

组别	例数	MDA(μmol/L)		SOD(kU/L)		GSH - Px(U)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	41	9.58 ± 1.17	4.21 ± 0.46 *	63.85 ± 7.52	88.46 ± 9.94 *	87.84 ± 10.37	96.63 ± 12.05 *
对照组	41	9.61 ± 1.24	7.13 ± 0.85 *	63.92 ± 7.38	79.14 ± 10.08 *	87.72 ± 10.43	91.25 ± 12.13 *
t		0.113	19.345	0.043	4.215	0.052	2.015
P		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.3 两组患者 ET - 1 血清水平及 IIEF - 5 评分比较

治疗前两组患者 ET - 1 血清水平及 IIEF - 5 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组患者 ET - 1 血清水平均降低,IIEF - 5 评分增高,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后研究组患者 ET - 1 血清水平较对照组低,而 IIEF - 5 评分较对照组高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者 ET - 1 血清水平及 IIEF - 5 评分比较

组别	例数	ET - 1(ng/mL)		IIEF - 5 评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	41	83.05 ± 9.78	67.49 ± 8.31 *	10.13 ± 1.09	19.41 ± 2.47 *
对照组	41	82.94 ± 9.83	73.54 ± 9.26 *	10.08 ± 1.15	16.27 ± 2.15 *
t		0.051	3.114	0.202	6.140
P		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

3 讨论

阴茎勃起受神经系统支配。神经系统兴奋后海绵体平滑肌松弛,阴茎动脉血管扩张,血流加快,而静脉回流受阻,从而使海绵体充血阴茎增大。有研究指出,糖尿病发病后患者体内发生严重的氧化应激反应,导致海绵体平滑肌、阴茎勃起相关神经及血管发生病变[5]。此外,糖尿病的高糖毒性也对神经、肌肉及血管内皮细胞均有较强损伤作用[6]。其中血管内皮损伤后可能引起动脉粥样硬化及或微循环障碍,导致阴茎血供不足。神经损伤后可能引起神经传导阻滞,使正常的神经冲动无法传导[7,8]。而海绵体平滑肌受损后无法充分松弛,导致充血过程受阻[9]。以上因素均可影响糖尿病勃起功能障碍的发生。

Hcy、NOS、NO、MDA、GSH - Px、SOD 及 ET - 1 血清水平均与糖尿病勃起功能障碍的发生有关[10]。Hcy 可加剧氧化应激反应,导致血管内皮损伤加重,同时还具有抑制内皮依赖性血管舒张过程的作用。唐正和等[11]的研究发现,Hcy 在血小板粘附凝集、动脉硬化及低密度脂蛋白氧化等活动中均有重要促进作用。NO 是具有信号传导作用的气体自由基,而 NOS 是产生 NO 的重要因子。刘毅等[12]的研究发现,糖尿病勃起功能障碍患者 NOS 活性及 NO 血清水平均显著降低。MDA 由脂质过氧化过程产生,可反映机体氧化反应激烈程度。有研究显示,MDA 血清水平与糖尿病勃起功能障碍病情正相关[13,14]。GSH - Px 与 SOD 可通过清除自由基发挥抗氧化功效,因此两者的血清表达水平可反映机体的抗氧化能力[15]。ET - 1 是血管收缩调节因子,通常在血管内皮损伤时表达水平增高。还有研究证实,ET - 1 血清水平与海绵体平滑肌损伤有较大相关性[16]。

α - 硫辛酸是糖尿病周围神经病变常用的防治药物。α - 硫辛酸是一种抗氧化物,脂溶性及水溶性均较好,在治疗中主要发挥其强抗氧化性保护末梢神经。因此 α - 硫辛酸被广泛应用于糖尿病所致的勃起功能障碍的治疗,均取得较好疗效[17]。本次研究也发现,治疗后对照组 Hcy、NOS、NO、MDA、GSH - Px、SOD 及 ET - 1 血清水平明显改善,IIEF - 5 评分也显著增高。该结果表明 α - 硫辛酸可通过发挥抗氧化性,促进勃起功能的恢复。

祖国医学将糖尿病功能障碍归为“筋萎”“阴萎”“消渴”“阴器不用”的范畴。病机为阴虚燥热引起肾阴肾阳受损,进而导致湿热不化、瘀血阻滞,久之致宗筋萎弱不用[18]。因此在治疗时应采取活血化瘀、清热化湿的策略。前列舒通胶囊含有川牛膝、马齿苋、三棱、土茯苓、当归、黄柏、马鞭草、柴胡、泽泻、川芎、赤芍、甘草、虎耳草等中药成分,具有益气活血、化瘀散结及清热利湿的功效,符合糖尿病勃起功能障碍的病机。研究结果显示,研究组血清中各氧化因子水平改善程度均优于对照组,表明前列舒通胶囊与 α - 硫辛酸联用可进一步提升抗氧化作用。研究结果还发现,研究组 IIEF - 5 评分较对照组高,表明前列舒通胶囊与 α - 硫辛酸联用时对勃起功能障碍的疗效优于单用 α - 硫辛酸。

综上所述,前列舒通胶囊可辅助 α - 硫辛酸提高 2 型糖尿病勃起功能障碍中老年患者 SOD、GSH - Px、NOS 与 NO 血清水平,降低 MDA、ET - 1 与 Hcy 血清水平,对勃起功能障碍有较好治疗效果。

参 考 文 献

[1] 中国型糖尿病勃起功能障碍多中心调查协作组. 2 型糖尿病患者勃起功能障碍患病率及西地那非的疗效和安全性评价. 中华内分泌代谢杂志, 2005, 21(4):348 - 352.

[2] 田文杰, 王林, 李辉喜, 等. 胰岛素控制血糖对糖尿病大鼠阴茎勃起功能障碍的防治. 中国男科学杂志, 2014(3):6 - 11.

[3] 张高芝, 黄晓燕, 董海平, 等. 中青年 2 型糖尿病患者中勃起功能障碍及相关危险因素调查分析. 实用预防医学, 2015, 22(10):1230 - 1231.

[4] 葛均波, 徐永健. 内科学. 第 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:176.

[5] 陈其超, 曹志刚, 赵树立, 等. 氧化还原反应与男性 2 型糖尿病合并勃起功能障碍的关系研究. 蚌埠医学院学报, 2015, 40(12):1664 - 1665.

[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] 蔡亚梅, 沈跃玲, 谢德辉, 等. 无症状性脑梗死认知障碍与 Hcy 和 hs - CRP 的关系. 昆明医科大学学报, 2014, 35(12):122 - 125.

[8] 夏磊磊, 王先进, 许天源, 等. 雄激素联合 5 型磷酸二酯酶抑制剂治疗大鼠糖尿病性勃起功能障碍的研究. 现代泌尿外科杂志, 2015,12(5):347 - 352.

[9] 李小鑫, 邱雪锋, 解吕中, 等. 褪黑素抗氧化治疗糖尿病大鼠阴茎勃起功能障碍的研究. 现代泌尿外科杂志, 2013, 18(5):471 - 474.

[10] 杨勇, 胡存利, 邱海峰, 等. 内皮素 - 1 在糖尿病性勃起功能障碍大鼠阴茎海绵体平滑肌细胞表型转化中作用. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 27(6):559 - 561.

[11] 唐正和, 杨燕, 邹延新. α - 硫辛酸治疗伴腹型肥胖的 2 型糖尿病勃起功能障碍临床研究. 疑难病杂志, 2012, 11(9):665 - 667.

[12] 刘毅, 张旋, 李虎宜, 等. 法舒地尔联合 α - 硫辛酸治疗 2 型糖尿病伴有勃起功能障碍患者的临床价值研究. 中国性科学, 2015,24(6):19 - 21.

[13] Ouyang B, Sun X, Han D, et al. Human urine - derived stem cells alone or genetically - modified with FGF2 Improve type 2 diabetic erectile dysfunction in a rat model. Plos One, 2014, 9(3):e92825.

[14] 郭菁华. 前列舒通胶囊联合 α - 硫辛酸对中老年 2 型糖尿病勃起功能障碍患者血清同型半胱氨酸、一氧化氮及氧化应激产物的影响. 中国老年学杂志,2016,36(18):4476 - 4478.

[15] Malavige LS, Jayaratne SD, Kathriarachchi ST, et al. Erectile dysfunction is a strong predictor of poor quality of life in men with Type 2 diabetes mellitus. Diabetic Medicine, 2014, 31(6):699 - 706.

[16] 王保群, 杨立波, 杨洪乐, 等. 通心络胶囊治疗 2 型糖尿病勃起功能障碍的研究. 中药药理与临床, 2014, 30(2): 171 - 173.

[17] 李征. 前列舒通胶囊联合坦索罗辛治疗 IIIB 型前列腺炎的疗效观察. 现代药物与临床, 2017, 32(2):293 - 295.

[18] 王中瑞. 中药治疗慢性前列腺炎引起的性功能障碍临床研究. 亚太传统医药, 2015, 11(9):119 - 120.

(收稿日期:2017 - 03 - 20)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.010

十一酸睾酮胶丸治疗中老年男性性腺功能减退症临床研究

徐则乔 黄兴 王强 胡强 徐卓群
无锡市人民医院泌尿外科,江苏 无锡 214000

【摘 要】 **目的**:研究十一酸睾酮胶丸对中老年男性性腺功能减退症的临床治疗效果。**方法**:选择院内收治的 120 例中老年男性性腺功能减退患者,采用随机数字表法将其分为观察组和对照组各 60 例,观察组给予十一酸睾酮胶丸 40mg bid 进行治疗,对照组给予六味地黄软胶囊 3 粒 bid 进行治疗,治疗 3 个月后对两组性功能、性交次数、性生活满意度、体能状态及精神神经状态进行对比、分析。**结果**:治疗后两组 IIEF 评分、性交次数及性生活满意度较治疗前显著改善,与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.05$),且观察组改善更加显著,组间比较差异亦有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组 KPS 评分显著升高,而 HAMD 评分显著降低,与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.05$),且观察组改善情况更加明显,组间比较差异有显著性($P<0.05$)。**结论**:对于中老年男性性腺功能减退症的患者而言,十一酸睾酮胶丸不仅能提高患者性功能,而且还能在一定程度上改善其精神神经状态,值得在临床中推广使用。

【关键词】 男性性腺功能减退症;中老年人;十一酸睾酮胶丸;六味地黄软胶囊;临床效果

Clinical research of testosterone undecanoate capsules in middle – and – old – aged patients with male hypogonadism

XU Zeqiao, HUANG Xing, WNAG Qiang, HU Qiang, XU Zhuoqun. Department of Urology, Wuxi People's Hospital, Wuxi 214000, Jiangsu, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To research the clinical effect of testosterone undecanoate capsules in middle – and – old – aged patients with male hypogonadism. **Methods**: 120 middle – and – old – aged patients with male hypogonadism were chosen and divided into observation group and control group according to the random number table methods. Patients in observation group were treated by the testosterone undecanoate capsules 40 mg bid, and patients in the control group were treated by liuwei dihuang capsule, three months after treatment. The sexual function, frequency of sex, sexual satisfaction, physical condition and mental state between the two groups were compared and analyzed. **Results**: ① The IIEF score, number of sex and sexual satisfaction in the two groups after treatment were improved significantly than those before treatment, the difference was statistically significant ($P<0.05$), and the observation group improved more significantly, with statistically significant difference ($P<0.05$). ② The KPS score in two groups after treatment was improved significantly than that before treatment, with statistically significant difference ($P<0.05$), more significant in the observation group, with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: For the middle – and – old – aged male hypogonadism patients, testosterone undecanoate capsules can not only improve the patients´sexual function, but also improve the status of mental nerve, which is worth popularizing in clinical.

【**Key words**】 Male hypogonadism; Middle – and – old – aged patients; Testosterone undecanoate capsules; Liuwei dihuang capsule; Clinical effect

【中图分类号】 R698 【文献标志码】 A

男性性腺功能减退症是指因男性机体中雄性激素的减少、缺乏或其作用发挥不足而导致的一种性功能减退性疾病[1,2]。临床中根据机体内促性腺激素水平的含量又将其分为高促性腺激素型和低促性腺激素型两种,其中高促性腺激素型发病的主要原因多为机体雄激素抵抗、雄性激素的合成存在缺陷或原发性睾丸疾病等所致[3];而低促性腺激素型发病的原因则主要归结于下丘脑或/和垂体内所分泌的促性腺激素较少进而导致对睾丸低刺激而引发的一类疾病。目前对此类疾病西医的主要治疗手段是应用雄激素进行治疗,而中医学则多将本病发生之根归结为肝肾亏损,故多采用滋补肝肾法进行治疗[4],为进一步研究雄激素和中医学相关治疗方法,本研究对 120 例中老年男性性腺功能减退症患者进行治疗。现汇报如下。

【基金项目】 江苏省无锡市科技局指导项目(20103874)。

【第一作者简介】 徐则乔(1970—),男,副主任医师、硕士,主要从事泌尿男科临床与研究工作。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择于 2015 年 1 月至 2017 年 1 月间就诊于我院医学生殖中心男科门诊的确诊为男性性腺功能减退症的 120 例中老年患者,采用随机数字表法将其分为观察组和对照组各 60 例,其中观察组年龄 43 ~ 68(53.1 ± 2.8)岁,病程 1.5 ~ 13(5.7 ± 1.3)年,均为本地长期居住汉族人群;对照组年龄 42 ~ 67(52.8 ± 2.3)岁,病程 1.3 ~ 11(6.1 ± 1.6)年,均为本地长期居住汉族人群;两组在年龄、病程、地域及民族等一般资料方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合《男性迟发性性腺功能减退专家共识》中相关诊断标准[5];(2)有单一稳定性伴侣;(3)不存在前列腺或/和生殖器疾病;(4)无心肝肾等重要脏器疾病;(5)就诊前未行系统治疗;(6)签署知情同意书,愿意积极配合医护工作者开展相关诊疗活动。

排除标准:(1)年龄 <40 岁;(2)伴有严重心肝肾等重要脏器疾病;(3)就诊前应用激素进行干预治疗;(4)不能积极配合医护工作者开展相关诊疗;(5)伴有精神疾病或无法与其进行有效沟通。

1.3 方法

所有患者入院后均详细询问其病史,并对其进行相应体格检查,而后应用勃起功能国际问卷(IIEF)对其性功能情况进行评价,应用卡氏(KPS)评分对机体功能状态进行评定,应用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)对患者的精神神经状态进行评定。评定后观察组给予十一酸睾酮胶丸(法国 Catalent France Beinheim S. A,注册证号 H20091047,40mg)40mg bid 口服进行治疗,对照组给予六味地黄软胶囊(吉林草还丹药业有限公司,国药准字 Z22024745,0.38g/粒)3 粒 bid 进行治疗。治疗 3 个月后对两组性功能、体能状态及精神神经状态进行对比、分析。同时在治疗期间叮嘱患者停用一切对性功能有影响的药物,并鼓励其每周保持至少 1 次的性生活[6]。

1.4 检测指标

对两组治疗前后性功能、性交次数、体能状态及精神神经状态进行评定比较。其中性功能评定采用 IIEF 进行,若 IIEF 分值在 5 ~ 7 分则为重度,8 ~ 11 分为中度,12 ~ 21 分为轻度,≥ 22 分为正常,并记录每周性交次数。应用院内自制性生活满意度量表对其性生活满意度进行评定,分值为 0 ~ 100 分,分值越高对性生活满意度越高;同时应用 KPS 评分表法对患者机体功能状态进行评定,分值为 0 ~ 100 分,得分越高表示机体功能及健康状况越佳;应用 HAMD 表对患者精神神经状态进行评定,其中分值 <7 分为正常,7 ~ 17 分为可能有抑郁症,17 ~ 24 分之间为肯定有抑郁症,>24 分为严重抑郁症。

1.5 统计学方法

数据处理均用 SPSS19.0 软件进行,其中多组实验数据两两相比较,计数资料以 n(%)表示,行 χ^2 检验,计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,$P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组性功能、性交次数及性生活满意度统计情况

治疗前两组 IIEF 评分、性交次数及性生活满意度之间比较差异无显著性($P > 0.05$),治疗后两组 IIEF 评分、性交次数及性生活满意度较治疗前显著改善,与治疗前比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),且观察组改善更加显著,组间比较差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组性功能、性交次数及性生活满意度统计情况表

组别	n	IIEF 评分(分)		性交次数(周)		性生活满意度(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	8.37 ± 1.72	23.17 ± 3.26▲*	0.65 ± 0.13	2.51 ± 0.62▲*	35.87 ± 6.32	83.19 ± 10.27▲*
对照组	60	8.42 ± 1.75	16.59 ± 2.83*	0.71 ± 0.18	1.67 ± 0.53*	36.01 ± 6.51	65.76 ± 8.36*

注:与对照组比较,▲$P < 0.05$;与治疗前比较,*$P < 0.05$

2.2 两组体能及精神神经状态比较情况

两组治疗前体能及精神神经状态评分比较差异无显著性($P > 0.05$),治疗后两组 KPS 评分显著升高,而 HAMD 评分显著降低,与治疗前比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),且观察组改善情况更加明显,组间比较差异有显著性($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组体能及精神神经状态比较情况表

组别	n	KPS 评分(分)		HAMD 评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	67.53 ± 9.85	87.36 ± 11.52▲*	16.83 ± 7.32	8.32 ± 2.15▲*
对照组	60	66.91 ± 10.21	78.59 ± 10.87*	17.03 ± 7.45	11.57 ± 3.01*

注:与对照组比较,▲$P < 0.05$;与治疗前比较,*$P < 0.05$

3 讨论

男性性腺功能减退症是一种可发生于下丘脑 - 垂体 - 睾丸 - 终端靶细胞的性腺轴系的任何环节的一种男科常见病,临床表现因性激素缺乏程度及部位不同而呈现多样化,临床中雄激素缺乏出现于成人期,则往往以不育、阳痿或男子乳房增大为主要临床表现[7,8]。发生于成人阶段的雄激素生成不足或缺乏往往会使得男性产生焦虑、抑郁等情绪,同时亦会严重影响夫妻正常性生活,进而影响家庭和谐,故其逐渐受到医家和患者的重视[9]。

目前西医临床中对于成人发病的主要治疗方法为应用雄激素进行治疗,其主要治疗目的在于维持和恢复男性的正常性欲、第二特征及性能力,而临床中现阶段较常用的雄激素药物为十一酸睾酮胶丸。睾酮是由睾丸分泌的维持男性特征的重要激素,其水平降低会对男性的生理和心理造成较为严重的影响[10,11]。有研究发现,对于年龄 >40 岁的男性而言,约有 40% 的男性睾酮在机体中的水平会有所下降,故而引起一系列男性疾病,又称之为迟发性性腺功能减退症(LOH)[12,13],而对于此类男性适量及时有效的补充睾酮是一种较为有效且安全的治疗手段。目前十一酸睾酮胶丸已被国际老年男性研究会(ISSAM)、国际男科学会(ISA)、欧洲泌尿外科学会(EAU)、美国男科学会(ASA)及欧洲泌尿外科学院(EAA)等联合推荐作为男性 LOH 的首选治疗药物[14,15]。中医学认为男子“五八,肾气衰,发堕齿槁。六八,阳气衰竭于上,面焦,发鬓斑白。七八,肝气衰,筋不能动,天癸竭,精少,肾脏衰,形体皆极。八八则齿发去。”说明男性性腺功能减退与肝肾不足有着极为紧密的联系。而六味地黄软胶囊是一种纯中药补益剂,具有滋阴补肾的功效,故而临床可用于治疗男性性腺功能减退症,可有效改善患者症状,显著提高其生活质量[16,17]。在本研究中治疗后两组 IIEF 评分、性交次数及性生活满意度较治疗前显著改善,与治疗前比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),且观察组改善更加显著,组间比较差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后两组 KPS 评分显著升高,而 HAMD 评分显著降低,与治疗前比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),且观察组改善情况更加明显,组间比较差异有显著性($P < 0.05$)。说明两组用药对于中老年男性性腺功能减退症均具有较佳的治疗效果。但十一酸睾酮胶丸作为一种激素类药物,临床起效更快,而六味地黄软胶囊作为一类补益剂,可在一定程度上对患者机体功能进行调整,起效较十一酸睾酮胶丸慢,但两类药物的长期干预效果还有待于进一步探讨[18]。

综上所述,对于中老年男性性腺功能减退症的患者而言,十一酸睾酮胶丸不仅能提高患者性功能,而且还能在一定程度上改善其精神神经状态,提高患者生活质量,故值得在临床中推广使用。

参 考 文 献

[1] 果艳凤, 李建新, 郑东利, 等. 复方玄驹胶囊联合十一酸睾酮胶丸治疗迟发性性腺功能减退症合并勃起功能障碍疗效观察. 河北中医, 2013, 35(7): 1039 - 1041.

[2] 李广裕, 梁季鸿, 蒙志彬, 等. 复方玄驹胶囊联合小剂量十一酸睾酮治疗迟发性性腺功能减退伴勃起功能障碍患者临床观察. 中国男科学杂志, 2013, 33(9): 50 - 53.

[3] 鲁宏磊, 王涛, 徐浩, 等. 鞍区占位继发男性性腺功能减退症 22 例临床分析. 中华男科学杂志, 2016, 22(8): 704 - 709.

[4] 陈深泉, 苏玖雄, 刘明建, 等. 睾酮联合索利那新治疗迟发性性腺功能减退症合并下尿路症状的疗效观察. 中国基层医药, 2016, 23(19): 3000 - 3003.

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

[6] 狄福松, 崔毓桂, 贾悦, 等. 促性腺激素治疗男性低促性腺激素性性功能减退症的疗效评估. 中华内科杂志, 2005, 44(11): 836 - 839.

[7] 李晨曦, 张小倩, 章秋, 等. 男性特发性低促性腺激素性性腺功能减退症患者心理健康状况研究. 中国全科医学, 2015, 35(23): 2787 - 2791.

[8] 杨佳佳, 张贤生, 高晶晶, 等. 小剂量睾酮补充治疗男性迟发性性腺功能减退症合并代谢综合征的临床研究. 安徽医科大学学报, 2014, 37(6): 815 - 819.

[9] 杜杰平, 李芳萍, 郑晓彬, 等. 迟发性性腺功能减退症诊断标准的初步研究. 中华男科学杂志, 2016, 22(11): 979 - 983.

[10] 鄢春风, 杨国庆, 母义明, 等. 男性特发性低促性腺激素型性腺功能减退症 87 例临床分析. 中国实用内科杂志, 2007, 27(23): 1839 - 1841.

[11] Zang ZJ, Ji SY, Dong W, et al. A herbal medicine, saikokaryukotsuboreito, improves serum testosterone levels and affects sexual behavior in old male mice. The Aging Male, 2015, 18(2): 106 - 111.

[12] 张娜娜, 魏会刚, 沈涵, 等. 男性特发性低促性腺激素性性腺功能减退症与垂体柄阻断综合征临床特点分析. 实用医学杂志, 2015, 31(16): 2734 - 2736.

[13] Arver S, Luong B, Fraschke A, et al. Is testosterone replacement therapy in males with hypogonadism cost - effective? An analysis in Sweden. The Journal of Sexual Medicine, 2014, 11(1): 262 - 272.

[14] 赵芳雅, 陈海冰. 男性低促性腺激素性性腺功能减退症的诊治. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(11): 998 - 1001.

[15] Kava BR. To treat or not to treat with testosterone replacement therapy: a contemporary review of management of late - onset hypogonadism and critical issues related to prostate cancer. Current Urology Reports, 2014, 15(7/8): 422 - 422.

[16] 张世林, 王涛, 刘卓, 等. 男性特发性低促性腺激素型性腺功能减退症的诊治分析. 中华泌尿外科杂志, 2012, 33(3): 228 - 231.

[17] 吴炎, 王薇, 周宇, 等. 雄激素替代治疗对糖尿病合并男性迟发性性腺功能减退症的疗效. 中国老年学杂志, 2015, 29(13): 3578 - 3580.

[18] 朱大龙, 李小英. 男性特发性低促性腺激素性性腺功能减退症患者尿促卵泡激素/人绒毛膜促性腺激素序贯治疗与传统治疗的疗效比较. 中华内科杂志, 2016, 55(1): 48.

(收稿日期:2017 - 04 - 24)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.011

经阴道与经腹行良性卵巢囊肿切除术的临床效果对比研究

于素芳[1] 刘妍[1] 么琦[1] 周剑利[2△]

1 天津市永久医院妇产科,天津 300450

2 华北理工大学附属医院妇产科,河北 唐山 063000

【摘 要】 **目的:**分析并探讨经阴道与经腹腔行卵巢囊肿切除的的临床效果,对比两种方式术后效果。**方法:**选取 2015 年 1 月至 2017 年 1 月期间在我院进行卵巢囊肿切除术患者 200 例,随机分为观察组与对照组。观察组采用经阴道手术,对照组采用经腹腔手术。观察两组治疗效果。**结果:**观察组手术时间明显短于对照组,且术中出血量少于对照组,盆腔粘连发生率低于对照组($P<0.05$)。观察组术后 VAS 评分明显低于对照组,排气时间以及住院时间明显短于对照组($P<0.05$)。观察组不良反应发生率为 4.0%,对照组不良反应发生率为 15.0%,观察组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。**结论:**经阴道行卵巢囊肿切除的临床效果优于开腹手术,手术时间短、并发症少,临床上值得推广。

【关键词】 卵巢囊肿切除术;阴道式;腹腔式;临床效果

A comparative study on the clinical effect of transvaginal and transabdominal benign ovarian cyst resection

YU Sufang[1], LIU Yan[1], YAO Qi[1], ZHOU Jianli[2△]. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Tianjin Permanent Hospital, Tianjin 300450, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, The Hospital Affiliated to North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, Hebei, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To analyze and explore the clinical effect of transvaginal and transabdominal ovarian cyst resection, and compare the effect of the two methods. **Methods**: 200 patients received ovarian cyst resection were randomly divided into observation group and control group. Observation group and control group received transvaginal surgery and transabdominal surgery respectively. The treatment effect of the two groups was observed. **Results**: The operation time of the observation group was significantly shorter than that of the control group, and the intraoperative blood loss was less than that of the control group. The incidence of pelvic adhesions was lower than that of the control group ($P<0.05$). The VAS score of the observation group was significantly lower than that of the control group and the exhaust time and the hospitalization time were significantly shorter than the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group and control group was 4.00% and 15.00% respectively, with significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: The clinical effect of transvaginal ovarian cyst resection is better than that of transabdominal surgery, with short operation time and less complication, which is worthy of promotion.

【**Key words**】 Ovarian cyst resection; Transvaginal; Transabdominal; Clinical effect

【中图分类号】 R713.6 【文献标志码】 A

卵巢囊肿为妇科常见病之一,目前临床中针对其主要治疗方式为手术切除,包括分为传统经腹式和经阴道式[1]。随着经阴道治疗术式逐渐成熟,目前多种妇科疾病均可通过它治疗完成,其具有经自然腔道完成治疗、创伤小、恢复快等优点,更被患者接受[2]。本次研究选取 2015 年 1 月至 2017 年 1 月在我院接受卵巢囊肿患者 200 例,分析并探讨经阴道与经腹腔行卵巢囊肿切除的临床效果,对比两种方式术后效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月至 2017 年 1 月在我院接受卵巢囊肿患者 200 例。年龄 23 ~ 39(30.96 ± 4.14)岁。纳入标准[3]:(1)符合卵巢囊肿诊断;(2)符合手术适应征。排除标准:(1)有腹部手术史;(2)合并恶性肿瘤;(3)未签署知情同意书;(4)囊肿直径 >10cm。本研究经医院伦理委员会审核,同意研究。现随机将 200 例患者分为观察组与对照组,每组 100 例。两组患者在年龄、病程等方面经统计学检验无显著差异,具有可比性($P>0.05$)。见表 1。

【第一作者简介】于素芳(1980—),女,主治医师,主要从事妇产科临床研究工作。

△【通讯作者】周剑利(1976—),女,副主任医师、硕士,E – mail:zhoujianli197602@sina.com

表 1 两组患者临床资料对比

组别	平均年龄(岁)	囊肿直径(cm)	BMI(kg/m²)
观察组(n=100)	30.64±4.09	6.02±2.11	22.42±1.59
对照组(n=100)	31.78±4.18	6.19±2.06	23.01±1.64
t	0.724	0.542	0.673
P	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 治疗方法

观察组采用经阴道手术:将阴道镜从患者阴道穹隆进入至盆腔内,将囊肿下缘暴露于阴道的切口处,确保在手术视野内。利用负压吸引器缩小囊肿体积,使卵巢牵引至阴道内,剥离并切除囊肿,确诊术野无问题后将卵巢送回至盆腔,缝合切口。对照组采用经腹腔手术,按照常规开腹手术步骤进行治疗。取腹部横切口或纵切口进腹,剥除卵巢囊肿,缝合伤口。观察两组治疗效果。

1.3 统计学分析

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

2 结果

2.1 两组患者手术情况比较

观察组手术时间明显短于对照组,且术中出血量少于对照组,盆腔粘连发生率低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者手术情况对比

组别	手术时间(min)	术中出血量(mL)	盆腔粘连[n(%)]
观察组(n=100)	44.64±16.15	41.32±12.43	9(9.0)
对照组(n=100)	64.53±26.15	110.53±34.24	25(25.0)
t/χ^2	6.523	19.410	9.079
P	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者术后效果

观察组术后 VAS 评分明显低于对照组,排气时间以及住院时间明显短于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者术后效果对比

组别	VAS 评分(分)	排气时间(h)	住院时间(d)
观察组(n=100)	2.14±1.42	10.24±5.16	3.58±1.64
对照组(n=100)	3.65±2.01	21.32±6.26	6.48±2.11
t	6.141	13.629	10.826
P	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组不良反应对比

观察组不良反应发生率为 4.0%,对照组不良反应发生率为 15.0%。观察组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组不良反应对比

组别	阴道残端血肿(例)	切口感染(例)	呼吸道感染(例)	发生率(%)
观察组(n=100)	1	2	1	4.0
对照组(n=100)	0	7	8	15.0
χ^2	—	—	—	7.044
P	—	—	—	<0.05

3 讨论

卵巢是女性特有生殖器官,具有产生、储存卵子及分泌激素的功能,是女性繁衍后代及维持自身性征的重要器官[4,5]。因此,在妇产科患有卵巢相关疾病的女性除了担忧其自身健康外,是否有明显不良反应也是患者持续关注的问题[6,7]。目前随科技的不断发展,经阴道术式逐渐普及妇产科多种疾病治疗中,包括卵巢囊肿的治疗[8-10]。该术式可以完全保留患者子宫,表面无明显手术创口,在保证美观及恢复速度方面均有一定优势[11,12]。但限于该手术的特点,对卵巢囊肿的体积有所要求,因此在选择患者时首先排除囊肿直径超过 10cm[13]。其次对于未婚(无性生活经历)的女性患者,阴道狭窄、急性生殖道炎症在发或疑似恶性肿瘤的患者则不适宜经阴道行卵巢囊肿切除术[14-16]。因此对于患者病情状况需有全面诊断,尽可能了解患者是否存在上述或可能影响手术的隐患。

对于经阴道卵巢囊肿切除术,有一些有别于腹式手术的细节需要格外注意。在进行超声检查时,需观察肿块的活动度及位置,若活动度高或位置难以轻易从下部牵制,最好请另一名医生从腹部按压,以便更容易经阴道夹住肿块,同时术中注意小心操作不要伤及肠管。若经前期超声判断局部粘连较为严重,术中则需仔细辨别相邻解剖组织,防止误伤。对于直径过小的卵巢囊肿来说,需结合超声影像在宫腔镜下仔细寻找,判断肿瘤位置后再行切开卵巢[17]。因此,需术者具有丰富的阴式手术经验,并对病例进行严格筛选,术中拥有更为灵活的操作技巧,才能胜任。

本次研究对比观察了经阴道及经腹腔行卵巢囊肿切除术,结果发现,观察组手术时间明显短于对照组,且术中出血量少于对照组,盆腔粘连发生率低于对照组。该结果说明,经阴道术式手术创口小,术中出血量少,虽然手术步骤操作相对较难,但与经腹手术比起来仍然更迅速,盆腔粘连发生率低。对比两组患者术后情况发现,观察组术后 VAS 评分明显低于对照组,患者舒适度相对更高,无需术后镇痛药物的应用,同时加速患者下床活动,更利于恢复。术后排气时间以及住院时间明显短于对照组,这与阴道术式对肠道浆膜刺激更小有关,经腹手术需用消毒纱垫将肠管隔离,在一定程度上对肠道蠕动有所影响[18]。经阴道术式不仅加快了患者恢复速度,更节约了经济成本,减低其经济压力,患者接受度更高。不良反应结果显示,观察组不良反应发生率为 4.0%,对照组不良反应发生率为 15.0%。两组相比,观察组不良反应发生率低于对照组,表明经阴道术式安全性高,对于复合手术条件的患者可以考虑。

综上所述,经阴道行卵巢囊肿切除的的临床效果优于开腹手术,手术时间短、并发症少,临床上值得推广。

参 考 文 献

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

[2] Alcazar JL, Martinez N, Juez L, et al. Ovarian simple cysts in asymptomatic postmenopausal women detected at transvaginal ultrasound: A review of literature. World J Obstet Gynecol, 2015, 4(4): 108 - 112.

[3] 熊巍,孙大为,张俊吉,等. 经脐单孔腹腔镜与传统三孔腹腔镜卵巢囊肿剔除术的对比研究. 中华妇产科杂志,2014,49(3):176 - 178.

[4] Seracchioli R, Di Donato N, Bertoldo V, et al. The role of ovarian suspension in endometriosis surgery: a randomized controlled trial. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2014, 21(6): 1029 - 1035.

[5] Pellicano M, Giampaolino P, Tommaselli GA, et al. Efficacy of ovarian suspension to round ligament with a resorbable suture to prevent postoperative adhesions in women with ovarian endometrioma: follow - up by transvaginal hydrolaparoscopy. Gynecological Surgery, 2014, 11(4): 261 - 266.

[6] 徐晓英,龙雯晴,王惠,等. 腹腔镜卵巢囊肿剥除术中双极电凝与缝合止血对卵巢功能影响的比较. 广东医学,2014,35(20):3189 - 3191.

[7] Walters MD. Vaginal Surgery: The Art is Not Lost, Just Misplaced. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2016, 23(2): 148 - 149.

[8] 潘晓红,王雪飞. 腹腔镜与开腹手术治疗卵巢囊肿疗效对比分析. 中国性科学,2015,24(4):25 - 27.

[9] Duza G, Palermo M, Khiangte E, et al. Single port laparoscopic appendectomy vs conventional laparoscopic appendectomy: outcomes after multicenter randomized control trial. Journal of the American College of Surgeons, 2015, 221(4): e17.

[10] Uccella S, Cromi A, Bogani G, et al. Transvaginal specimen extraction at laparoscopy without concomitant hysterectomy: our experience and systematic review of the literature. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2013, 20(5): 583 - 590.

[11] 唐渊,虞巍,肖云翔,等. 经阴道和经腹术式治疗膀胱阴道瘘的疗效观察. 中华泌尿外科杂志,2014,35(1):54 - 57.

[12] 牛凝,王赛莉,唐珊玲,等. 经腹和经阴道腹腔镜腹辅助的全子宫切除术临床分析. 现代中西医结合杂志,2014,23(11):1180 - 1182.

[13] 吕晓艳,杨晓东. 阴道彩色多普勒超声监测卵巢及子宫血流的临床意义探讨. 中国实验诊断学,2015(5):795 - 797.

[14] 周少萍,张光武,汪辉,等. 阴道 B 超介入下治疗卵泡未破裂黄素化及卵巢巧克力囊肿临床观察. 海南医学院学报,2014,20(10):1431 - 1434.

[15] Chen J, Lin X, Gao H, et al. Application of laparoendoscopic single - site surgery using conventional laparoscopic instruments in gynecological diseases. Int J Clin Exp Med, 2016, 9(7): 13099 - 13104.

[16] 廖丽娜,张卫丹. 经阴式与腹腔镜手术治疗卵巢囊肿疗效比较. 中国基层医药,2014,21(8):1255 - 1256.

[17] 刘振华,梅新珍,曹志雄,等. 腹腔镜下卵巢囊肿剥除术后创面处理方法对残留卵巢储备功能的影响. 华中科技大学学报(医学版),2015(6):722 - 724.

[18] 童兴海,鞠长友,马宏龙,等. 腹腔镜下卵巢囊肿剥除术中不同止血方法对卵巢功能的影响. 中国妇幼保健,2015,30(32):5711 - 5712.

(收稿日期:2017 - 04 - 11)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.02.012

不同术式处理对无妊娠需求子宫肌瘤患者卵巢功能及性功能的影响

马园园[1] 孙延霞[1△] 杨春[2]

1 延安大学附属医院妇科,陕西 延安 716000

2 电子科技大学,成都 610054

【摘 要】 目的:探讨不同术式处理对无妊娠需求子宫肌瘤患者卵巢功能及性功能的影响差异。**方法:**92 例无妊娠需求子宫肌瘤患者按手术方式不同分为 A 组($n=46$)、B 组($n=46$),分别行次全子宫全切除术、子宫肌瘤剔除术。观察两组手术效果,术前、术后 6 个月测定两组血清卵巢功能指标,并以国际女性性功能评价量表评估性功能情况。**结果:**两组手术时间、并发症比较无统计学差异($P>0.05$),出血量、术后排气时间比较有统计学差异($P<0.05$)。两组术前促卵泡生长激素(FSH)、促黄体生长素(LH)、雌二醇

【基金项目】 中央高校基本科研业务费重点科研平台开放基金资助项目(310822171116)。

【第一作者简介】 马园园(1985—),女,主治医师,主要研究方向为妇科微创手术、妇科肿瘤。

△**【通讯作者】** 孙延霞,主治医师,E - mail:304769958@qq.com

(E_2)激素水平比较无统计学差异($P>0.05$);A 组术后 FSH、LH 水平显著升高,E_2 水平显著下降($P<0.05$),而 B 组术后 FSH、LH、E_2 水平与术前相比无统计学差异($P>0.05$);A 组、B 组术后 FSH、LH、E_2 水平比较有统计学差异($P<0.05$)。两组术前性功能各项评分比较无统计学差异($P>0.05$);两组术后性欲、性唤起和阴道性交达兴奋、性高潮评分均显著升高($P<0.05$),A 组术后性行为中异常症状、射精时间评分较术前明显下降,且 B 组评分高于 A 组($P<0.05$)。**结论**:与次全子宫全切除术相比,子宫肌瘤剔除术对无妊娠需求子宫肌瘤患者卵巢功能及性功能的影响较小,因而更具有临床应用价值。

【关键词】 子宫肌瘤;子宫肌瘤剔除术;卵巢功能;性功能

Effect of different operation modes on ovarian function and sexual function in patients with uterine fibroids and without need of pregnancy

MA Yuanyuan[1], SUN Yanxia[1△], YANG Chun[2]. 1. Department of Gynecology, The Hospital Affiliated to Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi, China; 2. University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610054, Sichuan, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the effect of different operation modes on ovarian function and sexual function in patients with uterine fibroids and without need of pregnancy. **Methods**: A total of 92 patients with uterine fibroids and without need of pregnancy were divided into group A (n = 46) and group B (n = 46) according to different operation modes. The two groups were respectively treated by subtotal hysterectomy and myomectomy. The operation effects of the two groups were observed. The levels of serum ovarian function indexes were detected before operation and 6 months after operation. The sexual function was evaluated with the female sexual function scale. **Results**: There was no significant difference in the operation time and complications between the two groups ($P>0.05$). There were significant differences in blood loss and postoperative exhaust time ($P<0.05$). There was no significant difference in the levels of follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and estradiol (E_2) between the two groups before operation ($P>0.05$). The levels of FSH and LH were significantly increased while E_2 level was significantly decreased in group A after operation ($P<0.05$). In group B, there was no significant difference in the levels of FSH, LH and E_2 between before and after operation ($P>0.05$). The levels of FSH, LH and E_2 showed significant differences between group A and group B ($P<0.05$). There was no significant difference in sexual function between the two groups before operation ($P>0.05$). After operation, the scores of sexual desire, sexual arousal and vaginal intercourse excitement in the two groups were significantly increased ($P<0.05$). In group A, the scores of abnormal symptoms and ejaculation time were decreased significantly after operation, and the scores were higher in group B than group A ($P<0.05$). **Conclusion**: Compared with subtotal hysterectomy, myomectomy has little effect on the ovarian function and sexual function in patients with uterine fibroids and without need of pregnancy.

【**Key words**】 Uterine fibroids; Myomectomy; Ovarian function; Sexual function

【**中图分类号**】 R737.33 【**文献标志码**】 A

子宫肌瘤又称为纤维肌瘤、子宫纤维瘤,是女性生殖器官中发病率最高的一种良性肿瘤,也是临床最常见的肿瘤之一,发病率可达 30%[1]。其临床症状主要为子宫出血、腹部包块或者压迫症状、疼痛、月经量增多、痛经或出现邻近器官压迫如便秘、尿频、白带增多等症状,可引发不孕与流产。药物治疗仅对肿瘤的生长有抑制作用,而无法使子宫肌瘤得以根治,因此,手术治疗仍是目前临床上最为理想的治疗子宫肌瘤的方法,尤其对于无妊娠需求的患者可广泛开展[2]。以往子宫肌瘤的手术治疗方案以子宫全切除术为主,对根治肿瘤具有可观的效果,但术后患者康复缓慢,卵巢功能、性功能均可明显下降,从而增加其心理负担,降低患者的生活质量。次全子宫全切除术的广泛应用可一定程度避免子宫全切除术的不足[3],而子宫肌瘤剔除术是近年来已经成功应用于临床的又一手术方法,虽然其在国内应用仍不太成熟,但其微创的手术方式使得手术创伤更小、术后恢复更快,亦凸显较好的优势[4,5]。故本文以 92 例患者为对象,分析上述两种术式处理对无妊娠需求子宫肌瘤患者卵巢功能及性功能的影响差异。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取延安大学附属医院 2014 年 5 月至 2016 年 7 月期间收治的无妊娠需求子宫肌瘤患者 92 例,按手术方式不同分为 A 组($n=46$)、B 组($n=46$),A 组患者行次全子宫全切除术,B 组患者行子宫肌瘤剔除术。两组患者年龄、体重、肌瘤类型等基线资料比较无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。具有可比性。本研究取得我院伦理委员会批准。

表 1 两组基线资料比较

组别	n	年龄(岁)	体重(kg)	单发/多发肌瘤	黏膜下/浆膜下/壁间肌瘤
A 组	46	37.22 ± 4.79	54.11 ± 3.31	27/19	17/13/16
B 组	46	36.91 ± 5.28	54.67 ± 2.40	29/17	14/15/17
t/χ^2	–	0.294	0.928	0.183	0.463
P	–	0.769	0.356	0.669	0.498

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:年龄 >18 岁;明确无妊娠需求;符合 WHO 关于子宫肌瘤的相关诊断标准[6],且经术后病理证实;以月经量多、经期延长、阴道出现断续流血、尿频或排尿困难、脓血性白带等症状为临床主要表现;B 超检查可见子宫增大且形状不规则,内部回声紊乱;具备手术适应症;经我院工作人员介绍后对相关手术步骤与优缺点有整体的了解;对本研究的目的和意义知情,并自愿参与。

排除标准:血常规和肝肾功能异常;阴道镜检查或宫颈细胞学检查诊断为宫颈恶性病变;伴发内分泌疾病和其他严重的妇科疾病以及心脏、肾脏和消化道等疾病;合并糖尿病及其他严重的脑血管疾病;有下腹部手术史;术前 3 个月至术后 6 个月内接受过激素类药物干预;临床病历资料与随访资料不完善。

1.3 手术方法

两组患者入院后依次行常规检查,术前排空膀胱并禁食水 8h。A 组均行次全子宫全切除术,取膀胱截石位,采用连续硬膜外麻醉,常规下腹部三孔穿刺,充入 CO_2 气体,建立人工气腹并使气压控制在 1 ~ 3mmHg。腹腔镜下明确肌瘤与病变位置、数量及大小;常规阴道消毒后牵引子宫、宫旁肌,并适当注入缩宫素;采用电凝刀切开阴道黏膜,切口沿膀胱横沟下深入到宫颈筋膜,并沿宫颈筋膜向上分离开,在膀胱宫颈与直肠间隙的腹膜反折处打开腹膜,采用钳夹切断缝扎子宫旁组织、骶韧带、主韧带、子宫动静脉,在宫颈阴道黏膜分界位置环切子宫颈筋膜,取出子宫后锁边缝合。双侧卵巢均予保留、未行卵巢移位。B 组行子宫肌瘤剔除术,麻醉、体位、气腹方法同 A 组,腹腔镜下明确肌瘤与病变位置、数量及大小,确定子宫切口;于子宫峡部左右侧阔韧带无血管区各作一小口,采用胶管止血带暂时阻断其供血;于肌瘤表面血管较少处视肌瘤大小作切口,切口深至肌瘤包膜,对黏膜下肌瘤者直接电凝肌瘤蒂部切除;对浆膜下肌瘤者则贴近子宫壁夹住瘤蒂,切除肌瘤;对壁间肌瘤者则需在肌瘤隆起最突出位置切开使周围肌层与肌瘤分离,手术钳钳住肌瘤缓缓向外牵引,切断肌瘤结缔组织;最后进行创面电凝止血,瘤腔采用“8”字缝合法缝合并逐层关腹。

1.4 观察指标

(1)观察两组患者手术效果包括手术时间、出血量、术后排气时间及并发症发生情况。(2)卵巢功能指标:分别在术前、术后 6 个月于在月经周期第 7 ~ 11d(卵泡晚期)采静脉血 2mL,离心后取血清,采用全自动化学发光免疫分析仪测定血清中促卵泡生长激素(FSH)、促黄体生长素(LH)、雌二醇(E_2)激素水平,具体操作均严格遵照试剂盒说明书。(3)采用问卷调查的方式,以国际女性性功能评价量表[7]评估两组患者手术前、手术后 6 个月性功能情况,该量表内容包括性功能的 6 个维度:性欲、性心理、性唤起和阴道性交达兴奋比例、性行为中异常症状出现比例、性高潮及射精时间,分数越低提示性功能越差,统一指导患者独立完成问卷。

1.5 统计学方法

选用统计学软件 SPSS19.0 分析和处理研究数据,计数资料采取率(%)表示,组间对比进行 χ^2 检验;计量资料采取($\bar{x} \pm s$)表示,组间对比进行 t 值检验,以 $P < 0.05$ 为有显著性差异和统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术效果比较

两组手术时间明显比较无统计学意义($P > 0.05$),B 组出血量明显较 A 组少,术后排气时间明显较 A 组短($P < 0.05$),并发症发生率略较 A 组低,但差异不显著($P > 0.05$)。A 组并发症包括 7 例腰腹痛、2 例排尿排便异常;B 组并发症包括 3 例腰腹痛、2 例排尿排便异常。见表 2。

表 2 两组手术效果比较

组别	n	手术时间(min)	出血量(mL)	术后排气时间(h)	并发症发生率
A 组	46	92.93 ± 26.12	93.94 ± 25.71	17.36 ± 4.02	9(18.46)
B 组	46	86.01 ± 15.92	80.45 ± 20.65	15.32 ± 5.29	5(9.09)
t/χ^2	–	1.534	2.767	2.082	1.350
P	–	0.129	0.007	0.040	0.246

2.2 两组术前、术后卵巢功能指标水平比较

两组术前 FSH、LH、E_2 水平比较无统计学差异($P > 0.05$);与术前相比,A 组术后 FSH、LH 水平显著升高,E_2 水平显著下降($P < 0.05$),而 B 组术后 FSH、LH、E_2 水平与术前相比无统计学差异($P > 0.05$);A 组、B 组术后 FSH、LH、E_2 水平比较有统计学差异($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 比较两组术前、术后卵巢功能指标水平

组别	FSH(IU/L)		LH(IU/L)		E_2(pmol/L)	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后
A 组(n=46)	9.62±2.64	12.99±4.14△	10.63±3.29	15.60±5.39△	286.49±21.51	176.97±17.60△
B 组(n=46)	9.68±3.23	10.65±3.86	10.70±3.34	12.11±4.83	286.46±26.48	276.78±20.51
t	0.098	2.897	0.102	4.210	0.014	8.307
P	0.923	0.006	0.920	0.000	0.995	0.000

注:与同组术前比较,△P<0.05

2.3 两组术前、术后性功能情况比较

两组术前性功能各项评分比较无统计学差异(P>0.05);与术前相比,两组术后性欲、性唤起和阴道性交达兴奋、性高潮评分均显著升高,且 B 组评分高于 A 组(P<0.05),两组性心理评分比较无统计学差异(P>0.05);A 组术后性行为中异常症状、射精时间评分较术前明显下降(P<0.05),B 组无显著变化(P>0.05),且 B 组评分高于 A 组(P<0.05)。见表 4。

表 4 比较两组术前、术后性功能情况(分)

组别	时间	性欲	性心理	性唤起和阴道性交达兴奋	性行为中异常症状	性高潮	射精时间
A 组(n=46)	术前	140.03±22.39	143.73±24.79	134.10±20.88	159.65±13.86	132.33±20.29	166.49±24.71
	术后	163.87±20.96△	172.15±18.00△	162.89±22.97△	141.26±12.64△	147.71±17.23△	140.80±19.21△
B 组(n=46)	术前	138.39±24.06	140.75±24.65	140.08±20.72	161.99±14.14	132.54±18.34	172.49±20.69
	术后	180.25±23.22△	176.81±16.16△	175.66±23.06△	155.98±15.23	164.80±15.19△	167.97±20.80
t_1		0.338	0.582	1.375	0.800	0.054	1.257
P_1		0.736	0.565	0.171	0.425	0.959	0.21
t_2		3.553	1.316	2.659	5.042	5.054	6.598
P_2		0.001	0.195	0.009	0.000	0.000	0.000

注:t_1、P_1为治疗前两组比较;t_2、P_2为治疗后两组比较;与同组术前比较,△P<0.05

3 讨论

子宫不仅是激素的靶器官,而且产生许多生物活性物质,子宫内膜还有丰富的受体参与生理活动,子宫手术可破坏卵巢间的平衡,给卵巢功能造成不同程度的影响。目前,临床多以次全子宫切除术替代传统子宫全切术,一方面子宫全切除切断了来自子宫方面的卵巢血供,减少了卵巢内优势卵泡,使得机体雌激素水平发生显著下降,可加速卵巢早衰而降低患者性欲;另一方面,子宫全切除后卵巢不排卵、黄体功能不全的风险大大增加,可明显影响患者的性功能。而次全子宫切除术可保留子宫动脉上行支对卵巢的血液供应,一定程度保证了内分泌系统的维持[8]。李元宏等[9]的临床报道指出,相比于全子宫切除术,腹腔镜次全子宫切除术对子宫肌瘤患者的卵巢功能与性功能的影响较小,安全性较高,尤其是残存的子宫颈产生的分泌物可在患者的性生活中发挥润滑作用,不仅可减少疼痛损伤,减轻心理压力,而且有利于患者家庭生活和谐。Lee 等[10]认为,子宫为女性生殖器官、内分泌器官的重要组成部分,即使患者无妊娠需求或已绝经,其在女性机体中仍具有一定的分泌作用,可更好地促进机体内部新陈代谢。国内有研究指出,女性患者保留部分子宫能在很大程度上可避免因身体器官的缺失而产生不良心理情绪,在防止焦虑、抑郁等负性情绪的产生及提升性生活质量方面有积极的作用[11]。而子宫肌瘤剔除术在具备次全子宫切除术的基础上还具有多重优势,如未损伤卵巢血管,可避免血液动力学的异常改变,极大降低对卵巢动脉的影响,从而保护卵巢的生理功能[12]。此外,苏展等[13]的近期报道不仅证实了子宫肌瘤术后患者可发生性功能改变及性激素失调,同时指出子宫肌瘤剥除术是目前对患者性心理、性功能以及内分泌功能影响最轻的术式之一。国外 Radosa 等[14]的近期报道亦得出类似的结论。

本研究中,A 组患者的卵巢功能、性功能均较我院以往行传统子宫全切术的患者明显改善,但与 A 组比较,B 组术中出血量显著较少、术后排气时间明显较短,因而患者术后恢复更快,这主要得益于子宫肌瘤剔除术的微创操作。同时,本研究 A 组术后 FSH、LH 水平显著升高,E_2水平显著下降,而 B 组术后 FSH、LH、E_2水平与术前相比无明显差异;A 组、B 组术后 FSH、LH、E_2水平比较无明显差异,提示子宫肌瘤剔除术对患者卵巢功能的影响显著较次全子宫切除术小。另一方面,两组术后性欲、性唤起和阴道性交达兴奋、性高潮评分均显著较术前升高,A 组术后性行为中异常症状、射精时间评分较术前明显下降,且 B 组评分高于 A 组,提示子宫肌瘤剔除术对患者性功能的影响显著较次全子宫切除术小,尤其是子宫肌瘤剔除术可减少术后性行为中异常症状和改善射精时间。袁华等[15]的研究也进一步证实了肌瘤剔除术对卵巢储备无显著影响,次全子宫切除术对卵巢功能有一定影响,全子宫切除术对卵巢功能的影响最严重。其与本研究结论相符。此外,本次研究总结发现,子宫肌瘤剔除术相比次子宫全切除术

还具有以下特点:手术创伤小,减轻患者痛苦;术后恢复进程、住院时间短,并发症与后遗症较少;可缓解患者术后焦虑、抑郁程度,改善生活质量。国外学者也证实了子宫肌瘤剔除术的应用价值还体现在可减轻患者痛苦,缓解心理状态和改善生活质量[16]。此外,本次研究发现子宫肌瘤剔除术存在对术者手术技术熟练程度要求高、手术实施受肌瘤数目、肌层分布影响的局限性,与国内外报道具有一致性[17,18]。同时,子宫肌瘤剔除术费用低,用药少,具有实际推广价值。

综上,不同术式处理对无妊娠需求子宫肌瘤患者卵巢功能、性功能的影响不同,子宫肌瘤剔除术手术效果较好,对卵巢功能、性功能的影响较小,有助于术后尽快恢复和改善术后生活质量,故在患者肌瘤数目、肌层分布允许的情况下建议尽可能选择子宫肌瘤剔除术治疗。

参 考 文 献

[1] Peng F, Zhang L. Prolonged menstruation and increased menstrual blood with generalized δ electroencephalogram power: A case report. Exp Ther Med, 2014, 7(3): 728 – 730.

[2] 李抗旱, 徐开红. 不同术式对子宫肌瘤患者卵巢功能及性功能的影响. 中国内镜杂志, 2015, 21(5): 517 – 520.

[3] 杨红灵. 子宫肌瘤不同手术策略对患者卵巢功能和性功能的影响研究. 中国妇幼保健, 2012, 27(29): 4524 – 4527.

[4] 谢秋娴, 杨纯, 谢昭雄, 等. 腹腔镜子宫肌瘤剥除术和腹腔镜次全子宫切除术对患者卵巢功能及其性功能的影响. 中国性科学, 2015, 24(4): 3 – 5.

[5] Buckley VA, Nesbitt – Hawes EM, Atkinson P, et al. Laparoscopic myomectomy: clinical outcomes and comparative evidence. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2015, 22(1): 11 – 25.

[6] Nd GR, Gostout BS, Dimarco CS, et al. Diagnostic criteria for uterine smooth muscle tumors: leiomyoma variants associated with malignant behavior. Journal of Reproductive Medicine, 2007, 52(11): 1001 – 1010.

[7] Mazer NA, Lieblum SR, RosenRC. The of sexual functioning for women(BISF – W): a new scoring algorithm and comparison of normative and surgically menopausal populations. Menopause, 2000, 7(5): 350.

[8] 任翠云, 南芳芳. 不同手术方法对子宫肌瘤患者卵巢功能及性功能的影响. 中国肿瘤临床与康复, 2015, 22(7): 779 – 781.

[9] 李元宏, 王齐尔, 白静雯, 等. 腹腔镜全子宫与次全子宫切除术对患者卵巢及其性功能的影响. 西部医学, 2016, 28(5): 684 – 686,690.

[10] Lee E, Park HM. Trends in laparoscopic surgery for hysterectomy in Korea between 2007 and 2009. J Obstet Gynaecol Res, 2014, 40(6): 1695 – 1699.

[11] 路志红, 董辉, 刘明富, 等. 头低体位对腹腔镜全子宫切除术患者 Narcotrend 指数的影响. 中华麻醉学杂志, 2013, 33(8): 1020 – 1021.

[12] 徐绿妍, 朱长焜, 谢幸, 等. 子宫手术不同术式对生育期妇女卵巢功能影响的研究. 现代妇产科进展, 2015, 24(7): 487 – 489.

[13] 苏展, 李飞浪, 罗海全. 不同术式对子宫肌瘤患者性心理及性功能影响的临床对比研究. 中国性科学, 2016, 25(2): 37 – 41.

[14] Radosa JC, Radosa CG, Mavrova R, et al. Postoperative quality of life and sexual function in premenopausal women undergoing laparoscopic myomectomy for symptomatic fibroids: A prospective observational cohort study. PloS One, 2016, 11(11): e0166659.

[15] 袁华, 赵绍杰, 龚华, 等. 腹腔镜下次全子宫与全子宫切除、肌瘤剔除术对子宫肌瘤患者卵巢储备功能的影响. 中华全科医师杂志, 2015, 14(5): 377 – 380.

[16] Rossa MNGD, Santana BN, Verdejo – Arias MR, et al. Uterine reconstruction due to a giant myoma. A case report and literature review. Open Journal of Obstetrics & Gynecology, 2016, 6(1): 64 – 72.

[17] 王丹丹, 杨清. 腹腔镜子宫肌瘤剔除术的相关问题及其处理. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(5): 399 – 402.

[18] Shiota M, Kotani Y, Umemoto M, et al. Estimation of preoperative uterine weight in uterine myoma and uterine adenomyosis. Asian J Endosc Surg, 2012, 5(3): 123 – 125.

(收稿日期:2017 – 03 – 14)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.013

深部浸润型子宫内膜异位症的临床症状和妇科检查价值评估研究

董静[1] 王金会[2]

1 高碑店市医院妇科,河北 保定 074000

2 青岛市市立医院妇产科,山东 青岛 266071

【摘 要】 目的:探讨临床症状和妇科检查对深部浸润型子宫内膜异位症(deep invasive endometriosis,

【基金项目】河北省保定市科技研究项目(20134180)。

【第一作者简介】董静(1975—),女,副主任医师,主要研究方向为妇科肿瘤。

DIE)的评估价值。**方法**:选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月我院收治的子宫内膜异位症患者 120 例为研究对象,所有患者均在我院行腹腔镜手术治疗并进行病理检查,以手术病理结果为金标准分为 DIE 组 57 例和非 DIE 组 63 例,然后与术前患者临床症状和妇科检查结果进行对比分析,评估临床症状和妇科检查对 DIE 的诊断价值。**结果**:根据美国生殖医学协会(r - AFC)制定的子宫内膜异位症分期评分标准,DIE 组患者病程和 r - AFC 评分明显高于非 DIE 组,比较差异有统计学意义($P<0.05$);重度痛经、盆腔痛、性交痛、肛门坠胀等临床症状的诊断灵敏度分别为 92.98%、40.35%、66.67% 和 31.59%;特异度分别为 66.67%、71.43%、88.89% 和 71.43%。子宫大小、子宫活动度、附件囊肿活动度、宫骶韧带结节、宫骶韧带触痛阳性、阴道直肠隔结节、阴道直肠隔触痛阳性、后穹窿蓝色结节等妇科检查项目的诊断灵敏度分别为 40.35%、63.16%、73.68%、68.42%、85.96%、14.04%、12.28% 和 40.35%;特异度分别为 63.49%、55.56%、57.14%、80.95%、71.43%、100%、100% 和 100%。**结论**:重度痛经、阴道直肠隔结节和后穹窿蓝色结节对诊断 DIE 具有较高的价值,临床表现和妇科检查发现以上症状,应高度警惕 DIE 的可能。

【关键词】 临床症状;妇科检查;深部浸润型子宫内膜异位症;评估价值

Study on evaluation value of clinical symptoms and gynecological examination for deep invasive endometriosis

DONG Jing[1], *WANG Jinhui*[2]. *1. Department of Gynecology, Gaobeidian Hospital, Baoding 074000, Hebei, China; 2. Departmentof Obstetrics and Gynecology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266071, Shandong, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To evaluate the value of clinical symptoms and gynecological examination of deep invasive endometriosis (DIE). **Methods**: 120 patients with endometriosis admitted in our hospital from January 2015 to December 2016 were as research object. All patients received abdominal mirror surgery treatment and pathology check. The surgery pathology results were as gold standard. The patients were divided into DIE group (57 cases) and non - DIE group (63 cases). The clinical symptoms and gynecological check results before operation were compared to assess diagnosis value of clinical symptoms and gynecological check on DIE. **Results**: According to the endometrial ectopic stage score developed by the American Society for Reproductive Medicine (r - AFC), course and r - AFC score of DIE group were significantly higher than these of non - DIE group, with statistically significant difference ($P<0.05$). The diagnostic sensitivity of severe dysmenorrhea, pelvic pain, pain during sex and anus bulge were 92.98%, 40.35%, 66.67% and 31.59%, while specificity was 71.43%, 66.67% and 71.43%, respectively. The sensitivity of size of the uterus, uterine activity, annex cyst activity, uterosacral ligament nodules, positive uterosacral ligament tenderness, vagina and rectum nodules, positive rectovaginal septum tenderness, and posterior FORNIX blue nodule were 40.35%, 63.16%, 73.68%, 68.42%, 85.96%, 14.04%, and 40.35%; Specificity were 63.49%, 55.56%, 57.14%, 80.95%, 71.43%, 100%, and 100%. **Conclusion**: Severe dysmenorrhea, vaginal - rectal septum nodules and posterior FORNIX blue nodule has a high diagnosis value of DIE, so once clinical manifestations and gynecological examination revealed these symptoms, DIE should be paid high attention to.

【**Key words**】 Clinical symptoms; Gynecological examination; Deep invasive endometriosis (DIE); Appraisal value

【中图分类号】 R711.71 【文献标志码】 A

深度浸润型子宫内膜异位症(deep invasive endometriosis, DIE)为腹膜下异位内膜浸润深度≥0.5cm,可合并和不合并卵巢的子宫内膜异位囊肿。DIE 是子宫内膜异位症病理分型中最为严重的一种,因其浸润较深,常常侵犯肠道等其他脏器,治疗难度较大[1]。目前,临床上治疗 DIE 的主要手术方案是手术切除,但因累及器官较多,手术风险较大。因此,DIE 一直是临床治疗和妇科腔镜手术的难点。医学研究表明,手术前正确的诊断和病情评估是手术治疗的重要保障[2]。本研究通过评估临床症状和妇科检查对 DIE 诊断的价值,旨在提高术前诊断水平,降低手术风险。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月高碑店市医院收治的以疼痛、不孕、卵巢囊肿为主要临床症状的子宫内膜异位症 120 例为研究对象,所有患者均行手术治疗,年龄 25 ~ 40(34.18 ± 6.74)岁,病程 1 ~ 12(5.21 ± 1.28)年。入组标准:(1)月经规律;(2)入院前 3 个月未服用激素类药物。排除标准:(1)合并恶性妇科肿瘤患者;(2)合并子宫腺肌瘤、子宫肌瘤疾病患者;(3)合并结缔组织病、代谢组织病患者;(4)凝血功能异常患者。所有患者根据术后病理结果分为 DIE 组 57 例和非 DIE 组 63 例,均符合中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组制定的相关诊断标准[3]。尊重患者知情同意权,签订知情通知书,自愿参加本研究,并报请本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 术前信息采集 (1)临床症状信息采集:详细记录患者年龄、病程、痛经、盆腔痛、性交痛、肛门坠胀等临床症状资料。

疼痛评分采用视觉模拟评分法(visual analogue scoring,VAS),1~3 分为轻度疼痛,4~6 分为中度疼痛,7~10 分为重度疼痛。(2)妇科检查信息采集:由本院 2 名以上妇科主任医师对患者实施盆腔三合诊检查,详细观察记录子宫体大小、子宫活动度、附件囊肿、囊肿活动度、宫骶韧带、宫骶韧带触痛阳性率、阴道直肠隔结节、阴道直肠隔结节触痛阳性率、后穹窿蓝色结节等具体体征,并做出诊断结果。

1.2.2 术中信息采集 为追求手术数据的一致性,所有手术由同一个医师完成,采用腹腔镜微创技术,进行病灶手术切除。术中由专人详细记录病灶位置、大小、粘连程度、浸润深度、颜色和病灶与周围组织关系。术后进行病灶病理检查,并以术后病理检查结果,做为确诊 DIE 的最后诊断标准。

1.3 观察指标

(1)比较两组一般资料差异,子宫内膜异位症分期,采用美国生殖医学协会(r-AFC)制定评分标准:在腹腔镜直视下,正确评估内膜异位病灶并加以评分,根据评分总和进行临床分期,分数越高,病理分期越高。(2)根据术后诊断结果,对比分析临床症状和妇科检查对 DIE 诊断的灵敏度和特异度。诊断灵敏度 = 真阳性/(真阳性 + 假阴性) × 100%,特异度 = 真阴性/(真阴性 + 假阳性) × 100%。

1.4 统计学处理

本研究采用 SPSS14.0 统计学软件实施统计学分析,计量资料用平均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,假设检验采用 t 检验;计数资料用百分数(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组对象的一般临床资料分析

DIE 组患者病程明显长于非 DIE 组患者,r-AFC 评分明显高于非 DIE 组,r-AFC 分期Ⅳ期患者明显多于非 DIE 组,比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	年龄(岁)	病程(年)	不孕	r-AFC 评分(分)	r-AFC 分期Ⅳ期
DIE	57	33.96 ± 5.47	6.14 ± 0.38	13(22.81)	48.15 ± 27.64	36(63.16)
非 DIE	63	34.25 ± 6.12	4.02 ± 0.43	14(22.22)	33.08 ± 25.29	23(36.51)
t/χ^2	–	0.273	28.492	0.006	3.119	8.503
P	–	0.786	0.000	0.939	0.002	0.004

2.2 临床症状对 DIE 的诊断价值分析

临床症状中重度痛经对 DIE 诊断具有较高的灵敏度(92.98%),性交痛具有较高的特异度(88.89%)。见表 2。

表 2 临床症状对 DIE 的诊断价值

临床症状	DIE 组(n = 57)	非 DIE 组(n = 63)
重度痛经		
DIE	53(92.98)	21(33.33)
非 DIE	4(7.02)	42(66.67)
盆腔痛		
DIE	23(40.35)	18(28.57)
非 DIE	34(59.65)	45(71.43)
性交痛		
DIE	38(66.67)	7(11.11)
非 DIE	19(33.33)	56(88.89)
肛门坠胀		
DIE	18(31.59)	18(28.57)
非 DIE	39(68.41)	45(71.43)

2.3 妇科检查对 DIE 的诊断价值分析

妇科检查中宫底韧带触痛阳性具有较高的诊断灵敏度(85.96%),特异度较高的分别为阴道直肠隔结节(100%)、阴道直肠隔触痛阳性(100%)和后穹窿蓝色结节(100%)。见表 3。

表 3 妇科检查对 DIE 的诊断价值

妇科检查项目	DIE 组(n = 57)	非 DIE 组(n = 63)
子宫大小		
DIE	23(40.35)	23(36.51)
非 DIE	34(59.65)	40(63.49)
子宫活动度		
DIE	36(63.16)	28(44.44)
非 DIE	21(36.84)	35(55.56)
附件囊肿活动度		
DIE	42(73.68)	27(42.86)
非 DIE	15(26.32)	36(57.14)
宫骶韧带结节		
DIE	39(68.42)	12(19.05)
非 DIE	18(31.58)	51(80.95)
宫骶韧带触痛阳性		
DIE	49(85.96)	18(28.57)
非 DIE	8(14.04)	45(71.43)
阴道直肠隔结节		
DIE	8(14.04)	0(0.00)
非 DIE	49(85.96)	63(100.00)
阴道直肠隔触痛阳性		
DIE	7(12.28)	0(0.00)
非 DIE	50(87.72)	63(100.00)
后穹窿蓝色结节		
DIE	23(40.35)	0(0.00)
非 DIE	34(59.65)	63(100.00)

3 讨论

子宫内膜异位症的发病率高达 10% ~15%[4],而深度浸润性子宫内膜异位症(DIE)是子宫内膜异位症分型中最为严重的一种,在我国近年来才得到临床重视[5]。狄文[6]等总结证实,DIE 的发生率在 1% ~2% 之间,多为孤立性结节,直径 >1cm,常分布于子宫陷凹或肠管最后 20cm 处。张俊吉等[7]研究报道,子宫内膜异位症是一个世界性的健康问题,诊断和治疗由于受到经济水平、医疗水平和医师经验的制约,结果不尽如人意。戴毅等[8]研究证实,子宫内膜异位症从症状出现到确诊大多出现延迟,DIE 延迟则更为严重。本研究中,DIE 组平均病程为(6.14 ±0.38)年,明显长于非 DIE 组(4.02 ±0.43)年,比较差异有统计学意义(P <0.05),说明 DIE 诊断普遍具有更长的延迟性。

目前,腹腔镜探查结合手术病理检查仍是诊断 DIE 的金标准,但 DIE 病变部位较深,腹腔镜对其的探查,难免会不够全面,出现漏诊。术后病理检查为有创检查,对 DIE 的诊断也有一定局限性,因此,临床症状和妇科检查等非创伤性 DIE 诊断的作用和价值越来越受到临床重视。唐靖[9]等研究报道,典型的 DIE 具有特征性的疼痛病史,以围月经期最为严重并呈周期性发作,疼痛部位与侵犯的解剖位置密切相关。叶明珠等[10]总结发现,DIE 临床表现主要是疼痛,包括痛经、慢性盆腔痛、性交痛、排便痛等。Dai 等[11]研究证实,91% 的 DIE 患者具有痛经症状,其中严重痛经患者约为 43.5%,而非 DIE 患者痛经患者仅为 61.6%,严重痛经 10.2%。本研究临床症状中,重度痛经诊断 DIE 的灵敏度为 92.98%,特异度为 66.67%;盆腔痛灵敏度为 40.35%,特异度为 71.43%;性交痛灵敏度为 66.67%,特异度为 88.89%;肛门坠胀灵敏度为 31.59%,特异度为 71.43%。可见临床疼痛对 DIE 诊断具有不同的灵敏度和特异度,而重度痛经和性交痛的灵敏度和特异度都较高,提示如果子宫内膜异位症患者具有重度痛经或明显的性交痛,则要高度警惕 DIE 的可能。

妇科检查同样对 DIE 的诊断具有重要意义。冷金花等[12]报道,由于绝大多数 DIE 等位于后盆腔,仔细的妇科检查,特别是三合诊对其诊断有重要意义。刘大我等[13]报道,经三合诊查知阴道直肠隔厚度 > 半指且有触痛,基本可认定 DIE。朱佳妮等[14]总结发现,对子宫内膜异位症患者做三合诊检查,如果查知阴道直肠隔厚度 > 半指且有触痛,则基本可以认定为 DIE。赵蓉[15]证实,子宫体积增大、子宫活动度欠佳、附件囊肿活动度欠佳、宫骶韧带触痛阳性、阴道直肠隔结节触痛阳性及后穹窿蓝色结节在 DIE 组的发生率明显高于非 DIE 组,比较差异有统计学意义(P <0.05)。本研究中,子宫大小、子宫活动度、附件囊肿活动度、宫骶韧带结节、宫骶韧带触痛阳性、阴道直肠隔结节、阴道直肠隔触痛阳性、后穹窿蓝色结节对 DIER 诊断灵敏度分别为 40.35%、63.16%、73.68%、68.42%、85.96%、14.04%、12.28% 和 40.35%;特异度分别为 63.49%、55.56%、57.14%、80.95%、71.43%、100%、100% 和 100%。Fratelli 等[16]研究证实,阴道直肠隔结节是否出现触痛,均不影响其诊断 DIE 的敏感性和特异性。可见阴道直肠隔结节、后穹窿蓝色结节对 DIE 具有较高的诊断特异度,提示当妇科检查中如发现以上症状,应高度怀疑 DIE。这主要与 DIE 向深部浸润,影响子宫与直肠间的关系和子宫顶部组织的病变特征有关[17]。

r - AFC 评分是基于腹腔镜检查制定的评分系统,对于 DIE 具有较高的诊断价值。本研究中,DIE 组 r - AFC 评分和 r - AFC 分期Ⅳ期例数均明显高于非 DIE 组,比较差异有统计学意义(P <0.05),说明 r - AFC 高评分和高分期对于 DIE 的诊断具有非常高的参考价值,与国内相关文献研究结果相似[18]。

综上所述,子宫内膜异位症患者临床症状和妇科检查对于初步诊断 DIE 具有较高的参考价值,对于出现重度痛经、性交痛等临床症状和阴道直肠隔结节、阴道直肠隔触痛阳性、后穹窿蓝色结节妇科检查结果时,应高度怀疑 DIE 的可能。

参 考 文 献

[1] 郎景和. 子宫内膜异位症研究的深入和发展. 中华妇产科杂志, 2010, 45(2): 241 - 242.

[2] 戴毅, 冷金花, 郎景和, 等. 后盆腔深部浸润型子宫内膜异位症的临床病理特点及腹腔镜手术治疗效果. 中华妇产科杂志, 2010, 45(2): 93 - 98.

[3] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊治指南. 中华妇产科杂志, 2015, 40 (3): 161 - 169.

[4] 郎景和. 子宫内膜异位症的基础与临床研究. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2003: 35 - 50.

[5] 金立娟, 周应芳. 深部浸润型子宫内膜异位症的药物治疗. 实用妇产科杂志, 2011, 27(6): 88.

[6] 狄文. 内异症的相关进展. 中华妇产科杂志, 2013, 48(4): 282.

[7] 张俊吉, 冷金花, 戴毅, 等. 临床症状和妇科检查对术前诊断深部浸润型子宫内膜异位症的意义. 中华妇产科杂志, 2014, 49(8): 599 - 603.

[8] 戴毅, 冷金花, 郎景和, 等. 卵巢内异症囊肿患者盆腔病灶的解剖特征及其与疼痛的关系. 中华妇产科杂志, 2013(48): 118 - 122.

[9] 唐靖, 蒋蕾. 子宫内膜异位症深部浸润型患者的临床特征研究. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(21): 3174 - 3175.

[10] 叶明珠, 郭红燕. 深部浸润型子宫内膜异位症的诊断研究进展. 实用妇产科学, 2014, 30(6): 425 - 428.

[11] Dai Y, Leng JH, Lang JH, et al. Anatomical distribution of pelvic deep infiltrating endometriosis and its relationship with pain symptoms. Chin Med J(Engl), 2012, 125(2): 209 - 213.

[12] 冷金花. 重视深部浸润型子宫内膜异位症的诊治. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(1): 1 - 3.

[13] 刘大我, 林蓓. 深部浸润型子宫内膜异位症之诊断. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(1): 4 - 8.

[14] 朱佳妮, 刘宗唐. 深部浸润型子宫内膜异位症诊治进展. 中国实用妇科和产科杂志, 2015, 31(11): 1055 - 1058.

[15] 赵蓉. 深部浸润型子宫内膜异位症的危险因素分析. 中国妇幼保健, 2016, 31(21): 4364 - 4366.

[16] Fratelli N, Scioscia M, Bassi E, et al. Transvaginal sonograthy for preoperative assessment of deep endometriosis. J Clin Ultrasound, 2013, 41(2): 69 - 75.

[17] 孙继美, 王佳, 李春艳, 等. 临床非创伤性检测指标诊断子宫内膜异位症的价值. 山东医药, 2010, 50(29): 60 - 61.

[18] 程虹, 黄守国, 王海燕. 临床症状和妇科检查对深部浸润型子宫内膜异位症的评估价值研究. 重庆医学, 2016(3): 414 - 417.

(收稿日期:2017 - 03 - 08)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.014

芳香化酶抑制剂在子宫内膜异位症相关性疼痛及不孕中的作用研究进展

吕慧 冒韵东△

南京医科大学第一附属医院生殖医学科,南京 210029

【摘 要】 子宫内膜异位症是一种雌激素依赖性的妇科慢性炎症性疾病,在育龄妇女中的发病率为 5% ~10%,在子宫内膜异位症患者中有 5% ~50% 表现为慢性盆腔疼痛,此外还有 33% 表现为不孕。第三代芳香化酶抑制剂(aromatase inhibitors,AIs)目前获批用于雌激素受体阳性的乳腺癌的治疗。分子生物学研究表明,芳香化酶 P450 是卵巢雌激素生物合成中的关键酶,在子宫内膜异位组织内,研究发现异位子宫内膜组织也可具有合成雌二醇的作用。以 AIs 为主的治疗方案目前已经广泛应用到子宫内膜异位症的治疗,对盆腔疼痛和不孕的患者具有一定临床疗效。本文旨在综述使用 AIs 治疗子宫内膜异位症相关疼痛和不孕的作用。

【关键词】 子宫内膜异位症;芳香化酶抑制剂;不育;女性;盆腔疼痛

Research progress of aromatase inhibitors in endometriosis associated infertility

LV Hui, MAO Yundong△. Department of Reproductive Medicine, The First Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China

【**Abstract**】 Endometriosis is an estrogen dependent gynecologic chronic inflammatory disease. The incidence in women of childbearing age is about 5% ~10%, of which 5% ~50% of the endometriosis patients show infertility, while 33% show manifestations of chronic pelvic pain. The third – generation aromatase inhibitors (AIs) are currently approved for the treatment of estrogen receptor positive breast cancer. Molecular biology studies have shown that aromatase P450 is a key enzyme in the biosynthesis of ovarian estrogen in endometriosis tissues. It is also found that the ectopic endometrial tissue may also have the effect of oestradiol synthesis. AIs based treatment has been widely used in the treatment of endometriosis, pelvic pain and infertility in patients with a certain clinical efficacy. The purpose of this review is to investigate the role of AIs in the treatment of endometriosis associated pain and infertility.

【**Key words**】 Endometriosis; Aromatase inhibitors; Infertility female; Pelvic pain

【中图分类号】 R711.71 【文献标志码】 A

1 简介

子宫内膜异位症是一种雌激素依赖性的慢性炎症性疾病。据不完全统计,该病的发病率为 5% ~10%,并严重影响了育龄妇女的生活质量[1]。研究发现,在子宫内膜异位症患者中有 5% ~50% 的妇女为慢性盆腔疼痛,此外还有 33% 的患者表现为不孕[2]。子宫内膜异位症的典型临床表现为子宫内膜异位植入物出现在子宫内膜之外的器官,最常见于卵巢、盆腔腹膜,子宫骶骨韧带,直肠子宫陷凹,直肠阴道隔等部位[3]。患者可以出现一系列临床表现,但大部分患者临床表现是以不孕不育和慢性盆腔疼痛为主[4]。

子宫内膜异位症的确切发病机制尚不清楚,Sampson 等在上世纪 20 年代提出的月经逆行理论,至今仍被广泛接受,但很多涉及这一理论的机制仍然知之甚少。不论是否有子宫内膜异位症,月经逆行在妇女中的发病率是一致的。除了免疫或其他蛋白调控发生异常,从而使子宫内膜碎片逆行生长外,多种不同的调控机制在子宫内膜异位中都可能发挥调控作用。这些子宫内膜植入物可通过一系列不同的生物学事件作用于疾病的发展[5]。由于子宫内膜异位症是一种雌激素依赖性疾病,传统的治疗方法一般是通过间接性创造一种雌激素缺乏的状态发挥作用。如促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)联合口服避孕药或抗雌激素的作用,如孕激素等,最终可以抑制子宫内膜种植性生长并减轻患者的临床症状[6]。芳香化酶 P450 是卵巢雌激素合成的关键酶。其可催化卵巢卵泡膜细胞雌酮和雌二醇(E_2)的生产,并可引起雄烯二酮和睾酮在卵巢颗粒细胞发生转换。有研究发现,子宫内膜异位症病灶可表达芳香化酶,并可通过自身合成方式合成 E_2[7]。此后,芳香化酶抑制剂(AIs)对子宫内膜异位症的治疗逐渐在临床广泛应用。本文的目的是对 AIs 在子宫内膜异位症相关临床表现的疗效进行综述,特别是盆腔疼痛和不孕,以期了解其潜在的治疗作用。

2 芳香化酶抑制剂的种类

芳香化酶 P450 酶在绝经前妇女的卵巢颗粒细胞中表达水

【第一作者简介】吕慧(1990—),女,硕士在读,主要研究方向为妇产科临床。

△【通讯作者】冒韵东(1963—),男,主任医师、博士,E – mail:drmaoyd@aliyun.com

平明显增高;同时,脂肪组织也是绝经后妇女芳香化酶表达的主要部位[8]。AIs 最初用于治疗绝经后雌激素受体阳性的晚期乳腺癌患者。其可通过抑制芳香化酶 P450 降低雌激素的产生能力。因此,AIs 在治疗雌激素依赖相关疾病,如子宫内膜异位症中也具有潜在的作用[9,10]。氨鲁米特是第一代 AIs 抑制剂,患者接受治疗后最终可引发肾上腺失能,并由此引发多种副作用,如嗜睡、皮疹、恶心等。法卓唑和福美坦是选择性更强的第二代芳香化酶抑制剂,其优点在于副作用较少;然而,其局限性在于仅可通过肌肉注射的方式进行治疗。来曲唑、阿那曲唑和依西美坦是第三代 AIs 的代表性药物。来曲唑、阿那曲唑在化学结构上是三唑衍生物,其主要特征是具有高度选择性,可逆性和有效性。口服剂量 1 ~ 5mg/d,其抑制雌激素的水平可达到 97% ~ 99%[11-13]。同时,依西美坦是一种不可逆的甾体类 AIs,其有效剂量为 25mg/d[12, 14]。

3 从子宫内膜异位症病理生理学角度探讨芳香化酶抑制剂的作用

AIs 的出现对于治疗子宫内膜异位症是一种新的有前途的药物,其可通过参与子宫内膜异位症的分子机制和发生发展变化影响疾病的进程[11]。芳香化酶 P450 和前列腺素 E2(PGE2)是参与子宫内膜异位症发生发展的重要途径。在正常子宫内膜中,通常检测不到芳香化酶的活性;然而,在子宫内膜异位症妇女中,其表达水平明显异常。因此,其可作为雌激素分泌的胞源。雌激素可上调 PGE2,在子宫内膜异位细胞中,是一种有效的芳香化酶活性诱导剂。因此,在这种异常的独立的雌激素生物合成机制作用下,进一步诱导在异位子宫内膜中形成正反馈回路,导致异位子宫内膜中增生和炎症反应不断堆积,进一步促进子宫内膜异位的发生。免疫反应、血管生成和细胞凋亡等改变[12]。更重要的是,异位子宫内膜可产生大量的雌激素,并以 E_2 为主,而非生物学活性较低的雌酮。这主要是与子宫内膜异位症的间质细胞的功能缺陷有关,从而使上皮 17β - 羟基类固醇脱氢酶 2 型酶(17β - HSD2)不能正常合成,而 17β - HSD2 的作用主要是负责将 E_2 转化为雌酮[13]。

4 芳香化酶抑制剂治疗子宫内膜异位症相关性盆腔疼痛

作为一种雌激素依赖性慢性炎症性疾病,子宫内膜异位症通常需要自青春期—绝经期长期治疗,目的是最大限度地合理利用医疗资源并有效避免重复手术[14]。此外,对于临床医生和患者而言,疼痛反复以及对常用治疗药物产生抵抗的患者的治疗通常比较棘手。但各类常用药物的的副作用和价格相异。GnRHa 可以有效抑制卵巢雌激素的生物合成,但对卵巢外 E_2 生成影响不大。目前有两项系统性文献回顾对 AIs 治疗子宫内膜内异症相关疼痛的疗效进行分析,发现 AIs 对于子宫内膜异位相关疼痛的治疗具有较好的治疗效果。一些研究显示,来曲唑和醋酸炔诺酮在减少疼痛和深部性交痛比醋酸炔诺酮更为有效。但与单独接受醋酸炔诺酮治疗相比,接受双药联合治疗后,患者的不良反应更加频繁(43.2% *vs.* 18.4%;P = 0.020)[15-18]。治疗完成后,两个研究组病人满意度的差异无统计学意义(在 56.1% 的接受双药治疗以及 63.4% 接受醋炔诺酮单独治疗的患者对其治疗效果是满意或非常满意)。但是,疼痛症状在断续服药的 6 ~ 12 个月后迅速复发,两组中未发现明显差异[19]。在一个随机对照研究中发现,与来曲唑和曲普瑞林相比,联合来曲唑和曲普瑞林的治疗使副作用的发生率明显减低,并降低停用率。两篇随机对照研究报道,6 个月后,与 GnRHa 单独用药相比,联合 GnRHa 的 AIs 用药方案可以明显降低子宫内膜异位症的复发风险[20]。Ferrero 等[21]研究认为,AIs 可以有效降低子宫内膜异位症引起疼痛症状的严重程度。

5 芳香化酶抑制剂治疗子宫内膜异位症相关性不孕

在子宫内膜异位症的进展期,由于盆腔广泛粘连可能造成患者不孕。但是,不孕的发生与子宫内膜异位症之间的关系仍有一定争议。目前,学者们陆续发现许多影响因素,包括卵泡发育异常、氧化应激升高、腹腔环境改变、免疫功能异常、降低子宫内膜容受性,这些因素可以导致卵子质量降低、受精不良及植入受损等[22-26]。因此,不孕是轻中度子宫内膜异位症的治疗困境。迄今为止的证据表明,抑制排卵的药物治疗不利于子宫内膜异位症不孕的治疗。而另一方面,消融子宫内膜异位症病灶及粘连可以有效改善轻中度子宫内膜异位症的生育能力[27]。此外,一些随机对照试验发现,宫腔内人工授精联合控制性卵巢刺激方法可以明显提高轻中度子宫内膜异位症患者的出生率[28]。在一些回顾性对照研究中得出结论,在轻中度子宫内膜异位症相关不孕中,患者接受手术治疗 6 个月后联合卵巢刺激,可以提高人工授精成功的可能性。重要的是,这一作用主要可以引起卵巢刺激,但对于希望获得单胎的人工授精未必有效[29-31]。第三代 AIs,尤其是来曲唑,目前已经成为子宫内膜异位症的一种新的治疗方式。在排卵药物诱导排卵治疗无排卵性不孕的妇女中获得了较好的疗效。来曲唑诱导排卵的作用与雌激素抑制雄激素转化作用有关,因此,通过负反馈调节增加垂体 FSH 分泌从而刺激下丘脑垂体轴。此外,卵泡对 FSH 敏感性的增加是由于外围性机制导致卵泡内雄激素敏感水平提高[32]。通常情况下,以 2.5 ~ 7.5mg/d 的剂量口服来曲唑 5d,从月经周期的第 3 ~ 7d,与克罗米芬(CC)单独用药相比,来曲唑可抑制 E_2 的合成,而非竞争性抑制。

AIs 在卵泡发育和子宫内膜发育中具有较好的促进作用,这也是胚胎着床的重要条件之一。因此,来曲唑可作为一种促排卵药物治疗多囊卵巢综合征。其主要机制在于通过降低外周血雌激素水平,缓解子宫内膜异位症患者的病情。在一项前瞻性随机对照研究中,Alborzi 等[33]对比了 144 例子宫内膜异位症患者在接受腹腔镜手术后 2 个月并恢复正常月经周期开始,连续随访 12 个月患者的妊娠率和临床表现复发。患者分为三组:组 1(47 例)接受来曲唑 2.5mg/d;组 2(40 例)使用曲普瑞林(GnRHa)3.75mg 肌注,4 周;组 3(57 例)没有接受药物治疗[34]。三组之间的妊娠率差异并没有统计学意义(组 1、2、3 分别为 23.4% 、27.5% 和 28.1%),疾病复发率在第 1、2、3 组中分别为与 6.4% 、5% 和 5.3%。来曲唑组中有 24.3% 的患者中出现功能性囊肿,在曲普瑞林组中,有 2.5% 的人出现功能性囊肿,在第 3 组中未发现功能性囊肿,差异具有统计学意义(P < 0.001)。总的来说,考虑短期药物的成本及其副作用,不推荐使用这种治疗方案。Abu Hashim 等[35]对轻中度子宫内膜异位症经腹腔镜治疗后 6 ~ 12 个月仍未孕的 136 名原发性不孕患者,来曲唑或克罗米芬促排卵(联合宫腔内人工授精)治疗后的妊娠率进行比较,这些患者被随机分为来曲唑组,5mg/d(69 例,220 个周期)或克罗米芬组,100mg/d(67 例,213 个周期),治疗 5d 后,联合宫腔内人工授精 4 个周期以上[36]。尽管克罗米芬组中使用绒毛膜促性腺激素注射后,卵泡个数以及血清 E_2 水平

明显升高,4 个周期后,两组中临床妊娠率和累计妊娠率基本相当(15.9 *vs.* 14.5%,64.7 *vs.* 57.2%;$P=0.82$、0.71)。在克罗米芬组中,有 2 名患者发生双胎妊娠。此外,两组间流产率和活产率也相当(11.4 *vs.* 12.9%,44.9 *vs.* 40.3%;$P=0.47$、0.62)。因此,在轻中度子宫内膜异位症经腹腔镜手术 6 ~ 12 个月后未孕的原发性不孕患者,在行宫腔内人工授精时,来曲唑作用下的超促排卵不比克罗米芬单独使用更为有效[37]。由于来曲唑并不对子宫内膜正常增殖周期造成影响,因此可直接行人工受精,或新鲜周期试管婴儿,等待时间短,且子宫内膜异位症不易加重。而使用抗性激素药物克罗米芬则会影响子宫内膜的正常周期性增殖,通常患者在接受治疗过程中,不能直接行新鲜周期移植,多采用先冻胚,后复苏的周期移植方法,由于治疗时间延长,会使子宫内膜异位症患者的病情加重。因此,综合患者子宫内膜异位症的治疗效果以及不孕的治疗效果,我们认为,芳香化酶抑制剂来曲唑的治疗效果明显优于克罗米芬等抗雌激素类药物[38]。

Lossl 等[39] 发现,联合用药可以通过联合垂体、卵巢、外周抑制雌激素合成等改善患者不孕表现。结果发现,子宫内膜异位病灶的体积及 CA125 表达水平明显减低。二级结果中,标准 IVF 参数,包括妊娠率和分娩率及内分泌反应,也被进一步调查[40]。研究发现,长期联合阿纳托(司)唑和性激素阻滞药可明显下调子宫内膜异位病灶的体积和血清 CA125 水平。

在体外受精/卵胞浆内单精子注射周期,获卵数中位数为 7.5(6 ~ 10),受精率为 0.7(0.38 ~ 1)。值得注意的是,20 例患者中有 9 例(45%)成功受孕,其中 4 例为生化妊娠,2 例早期自然流产,只有 3 例(15%)患者成功分娩健康的孩子(2 个单胎和 1 对双胎)[41]。研究观察到了较高的妊娠失败率(6 例)。但也有可能是一种偶然现象。作者认为,还需要进一步的随机对照研究,以检测阿那曲唑和戈舍瑞林在子宫内膜异位症中的作用[42]。研究发现,功能性卵巢囊肿超声表现中,在第 1 次、第 2 次和第 3 次注射 3.6mg 性激素阻滞药后,发生阴道出血者分别有 16 例(80%)、2 例(10%)和 1 例(5%)。可能是由于在患者接受治疗的过程中,强烈地抑制 E_2 导致,这可能刺激垂体 FSH 分泌水平通常比单独使用 GnRHa 治疗更高[43]。

综上所述,AIs 在子宫内膜异位症相关不孕的治疗中具有一定疗效,但是,并不是所有治疗都有明显的临床效果,联合用药对于改善患者盆腔疼痛具有很好的疗效,但对子宫内膜异位症相关不孕的疗效还需要进一步大规模临床试验。

参 考 文 献

[1] Bulun SE. Endometriosis. N Engl J Med, 2009, 360(3): 268 – 279.

[2] McLeod BS, Retzloff MG. Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors. Clin Obstet Gynecol, 2010, 53(2): 389 – 396.

[3] 张丽梅. 芳香化酶抑制剂在妇科内分泌治疗中的临床价值分析. 北方药学, 2014, 11(5): 55.

[4] Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. N Engl J Med, 2010, 362(25): 2389 – 2398.

[5] Carvalho L, Podgaec S, Bellodi – Privato M, et al. Role of eutopic endometrium in pelvic endometriosis. J Minim Invasive Gynecol, 2011, 18(4): 419 – 227.

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

[7] 陈敏. 芳香化酶抑制剂在妇科内分泌治疗中的应用效果评价. 现代诊断与治疗, 2014, 29(14): 3138 – 3139.

[8] Nothnick WB. The emerging use of aromatase inhibitors for endometriosis treatment. Reprod Biol Endocrinol, 2011(9): 87.

[9] 朱悦茗, 李丹, 吴学勇. 乳腺癌内分泌治疗研究进展. 上海医药, 2012, 18(9): 9 – 13.

[10] 邢岩, 赵晋华, 金文雅, 等. 芳香化酶抑制剂对绝经后乳腺癌患者的骨密度影响. 中国骨质疏松杂志, 2011, 12(7): 1045 – 1047.

[11] Pavone ME, Bulun SE. Aromatase inhibitors for the treatment of endometriosis. Fertil Steril, 2012, 98(6): 1370 – 1379.

[12] Polyzos NP, Fatemi HM, Zavos A, et al. Aromatase inhibitors in postmenopausal endometriosis. Reprod Biol Endocrinol, 2011(9): 90.

[13] 邓金凤. 芳香化酶抑制剂治疗妇科内分泌疾病的效果分析. 中国当代医药, 2014, 13(25): 75 – 77.

[14] 赵坤, 李新, 吕艳欣. 分析芳香化酶抑制剂在妇科内分泌治疗中的临床价值. 实用妇科内分泌电子杂志, 2015, 17(5): 156 – 157.

[15] Bulun SE, Cheng YH, Pavone ME, et al. 17β – Hydroxysteroid dehydrogenase – 2 deficiency and progesterone resistance in endometriosis. Semin Reprod Med, 2010, 28(1): 44 – 50.

[16] 李秀萍. 芳香化酶抑制剂在妇科内分泌治疗中的应用效果观察. 中国当代医药, 2013, 20(4): 41 – 42.

[17] 李孟慧, 冷金花. 芳香化酶抑制剂在妇科疾病中的应用进展. 现代妇产科进展, 2011, 9(9), 746 – 749.

[18] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The investigation and management of endometriosis, 2006. Available from: http://www.rcog.org.uk/files/rcog – corp/GTG2410022011.pdf. Accessed June 4, 2014.

[19] 刘真, 唐惠林, 翟所迪. 芳香化酶抑制剂用于不明原因不孕促排卵治疗有效性和安全性的系统评价. 中国循证医学杂志, 2011, 17(11): 1327 – 1334.

[20] Amsterdam LL, Gentry W, Jobanputra S, et al. Anastrazole and oral contraceptives: a novel treatment for endometriosis. Fertil Steril, 2005, 84(2): 300 – 404.

[21] Ferrero S, Venturini PL, Gillott DJ, et al. Letrozole and norethisterone acetate versus letrozole and triptorelin in the treatment of endometriosis related pain symptoms: a randomized controlled trial. Reprod Biol Endocrinol, 2011(9): 88.

[22] Nawathe A, Patwardhan S, Yates D, et al. Systematic review of the effects of aromatase inhibitors on pain associated with endometriosis. BJOG, 2008, 115(7): 818 – 822.

[23] 邢岩, 赵晋华, 金文雅, 等. 芳香化酶抑制剂对绝经后乳腺癌患者的骨密度影响. 中国骨质疏松杂志, 2011, 7(12): 1045 – 1047.

[24] Soysal S, Soysal ME, Ozer S, et al. The effects of postsurgical administration of goserelin plus anastrozole compared to goserelin alone in patients with severe endometriosis: a prospective randomized trial. Hum Reprod, 2004, 19(1): 160 – 167.

[25] 苏津平, 郭李璐, 方小玲. 芳香化酶抑制剂治疗子宫内膜异位症的新进展. 海南医学, 2012 (12): 113 – 116.

[26] Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Hum Reprod, 2014, 29(3): 400 - 412.
[27] 肖佩, 王树鹤. 香化酶抑制剂与雌激素依赖性妇科疾病关系的研究进展. 中国妇产科临床杂志, 2013, 11(3): 280 - 282.
[28] Gupta S, Goldberg JM, Aziz N, et al. Pathogenic mechanisms in endometriosis - associated infertility. Fertil Steril, 2008, 90(2): 247 - 257.
[29] Rossmanith WG. Minimal endometriosis: a therapeutic dilemma?. Gynecol Endocrinol, 2009, 25(11): 762 - 764.
[30] Hughes E, Brown J, Collins JJ, et al. Ovulation suppression for endometriosis for women with subfertility. Cochrane Database Syst Rev, 2007(3): CD000155.
[31] American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin No. 114: management of endometriosis. Obstet Gynecol, 2010, 116(1): 223 - 236.
[32] Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D, et al. Laparoscopic surgery subfertility associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev, 2010(1): CD001398.
[33] Alborzi S, Hamedi B, Omidvar A, et al. A comparison of the effect of short - term aromatase inhibitor (letrozole) and GnRH agonist (triptorelin) versus case control on pregnancy rateand symptom and sign recurrence after laparoscopic treatment of endometriosis. Arch Gynecol Obstet, 2011, 284(1): 105 - 110.
[34] 潘继勇, 王丹波. 浅谈子宫内膜异位症发病机制的研究进展, 求医问药, 2012, 5(10): 68 - 70.
[35] Abu Hashim H, El Rakhawy M, Abd Elaal I. Randomized comparison of superovulation with letrozole vs. clomiphene citrate in an IUI program for women with recently surgically treated minimal to mild endometriosis. Acta Obstet Gynecol Scand, 2012, 91(3): 338 - 345.
[36] Pavone ME, Bulun SE. The use of aromatase inhibitors for ovulation induction and superovulation. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(5): 1838 - 1844.
[37] Holzer H, Casper R, Tulandi T. A new era in ovulation induction. Fertil Steril, 2006, 85(2): 277 - 284.
[38] Casper RF, Mitwally MF. Review: aromatase inhibitors for ovulation induction. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(3): 760 - 771.
[39] Lossl K, Loft A, Freiesleben NL, et al. Combined down - regulation by aromatase inhibitor and GnRH - agonist in IVF patients with endometriomas - a pilot study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2009, 144(1): 48 - 53.
[40] Mitwally FM, Casper RF. Use of an aromatase inhibitor for induction of ovulation in patients with an inadequate response to clomiphene citrate. Fertil Steril, 2001, 75(2): 305 - 309.
[41] Pritts EA. Letrozole for ovulation induction and controlled ovarian hyperstimulation. Curr Opin Obstet Gynecol, 2010, 22(4): 289 - 294.
[42] 李艳, 张春兰, 满玉晶, 等. 子宫内膜异位症动物模型应用研究进展. 长春中医药大学学报, 2010, 6(3): 38 - 42.
[43] Fouda UM, Sayed AM. Extended letrozole regimen versus clomiphene citrate for superovulation in patients with unexplained infertility undergoing intrauterine insemination: a randomized controlled trial. Reprod Biol Endocrinol, 2011(9): 84.

(收稿日期:2017 - 05 - 27)

·性医学·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.02.015

IMRT 联合顺铂治疗宫颈癌的临床疗效及安全性研究

张青冬 姜艳萍△ 冯晓萍 汪萍萍
鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)妇产科,湖北 黄石 435000

【摘 要】 **目的:**研究 IMRT 联合顺铂治疗宫颈癌的临床疗效及安全性。**方法:**回顾性随机选择在 2012 年 8 月至 2013 年 8 月我院收治的 136 例宫颈癌患者,并按双盲数字法将其分为对照组和观察组。对照组患者采用单一的调强放射治疗(IMRT)治疗,观察组患者在调强放射治疗(IMRT)治疗的基础上联合顺铂治疗。对患者进行定期回访 3 年,统计患者治疗 3 个月内复查结果为近期疗效及远期疗效。**结果:**通过对比,观察组治疗的有效率 89.71% 明显高于对照组治疗的有效率 80.88%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。对比两组患者在治疗 1 年内,两组患者的生存率、局部控制率及无瘤生存率无明显差异,数据无统计学意义($P>0.05$);但治疗 1 ~ 3 年内,观察组患者的生存率、远处转移率、局部控制率及无瘤生存率明显低于对照组,远处转移率明显低于对照组,差异对比有统计学意义($P<0.05$)。观察组不良反应胃肠道反应、白细胞下降、放射性肠炎及骨髓抑制的发生率明显低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**采用 IMRT

【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】 张青冬(1967—),女,副主任医师,主要从事妇科肿瘤临床治疗工作。
△**【通讯作者】** 姜艳萍(1968—),女,副主任医师,E - mail:linyumiao1973@163.com

联合顺铂治疗宫颈癌患者的疗效优于采用单一的 IMRT 治疗的患者,并减少治疗后的不良反应,值得临床推广采纳。

【关键词】 宫颈癌;顺铂;临床疗效; 调强放射疗法

The clinical safety and efficacy of IMRT combined with cisplatin for patients with cervical cancer

ZHANG Dongqing, JIANG Yanping△, FENG Xiaoping, WANG Pingping. Department of Gynecology, Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group, The Hospital Affiliated to Hubei Polytechnic University, Huangshi 435000, Hubei, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the clinical efficacy and safety of intensity modulated radiation therapy (IMRT) combined with cisplatin for patients with cervical cancer. **Methods**: 136 patients with cervical cancer were randomly selected from August 2012 to August 2013 in our hospital and divided into the control group and the observation group according to the double blind number method. Patients in the control group were treated with single IMRT, and the patients in the observation group were treated with radiotherapy combined with cisplatin on the basis of the IMRT. The patients were reviewed regularly every 3 years, and the results of the review in 3 months were found to result in short term and long term effect. **Results**: By contrast, the effective rate of the observation group was 89.71%, which was significantly higher than that of the control group of 80.88%, with statistical difference ($P < 0.05$). Difference in the survival rate, distant metastasis rate, local control rate and disease – free survival rate between the two groups was not significant within one year after treatment ($P > 0.05$). However, the survival rate, distant metastasis rate, local control rate and disease – free survival rate of the observation group was significant lower than the control group in 2 ~ 3 years after treatment, with statistical significance ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group including gastrointestinal reactions, white blood cells, radiation enteritis and bone marrow suppression was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion**: The efficacy of IMRT combined with cisplatin in the treatment of cervical cancer patients is better than single IMRT treatment, which can reduce the adverse reactions and worthy of clinical promotion.

【**Key words**】 Cervical cancer patients; Cisplatin; Clinical efficacy; Intensity modulated radiation therapy (IMRT)

【中图分类号】 R737.33 【文献标志码】 A

近年来,宫颈癌的发病率逐年增高,成为女性健康杀手之一[1]。目前关于宫颈癌患者的治疗医学工作者仍在探索最佳的治疗方案。目前,调强放射治疗(IMR)联合顺铂治疗方案以治疗效果好、患者生存率高的优点被越来越多的宫颈癌患者接受[2,3]。我院对此方案的治疗疗效进行了相关研究。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性随机选择在 2012 年 8 月至 2013 年 8 月我院收治的 136 例宫颈癌患者,并按双盲数字法将其分为对照组和观察组。对照组患者年龄 38 ~ 69(52.74 ± 4.67)岁,观察组患者年龄 39 ~ 71(53.16 ± 4.49)岁。自诊断至接受治疗 15d ~ 11 个月,患者均不同程度的伴有尿急、阴道出血、肛门坠胀等。临床分期为Ⅱb ~ Ⅲb分期,均为初治病例,KPS 评分 > 70 分。患者治疗前血小板、内脏功能及白细胞功能正常。排除伴有心、肝、肺、肾等脏器功能有严重障碍的患者。两组患者的合并疾病,病理类型、临床分期、临床分型、平均年龄及 KPS 评分无显著性差别($P > 0.05$)。见表 1。患者均签署知情同意书。

表 1 对比两组患者的一般资料

组别	对照组	观察组	χ^2	P
例数	68	68		
平均年龄	52.74 ± 4.67	53.16 ± 4.49	7.893	0.079
病理类型			10.074	0.056
鳞癌	42	43		
腺癌	17	18		
腺鳞癌	9	7		
临床分期			9.423	0.104
Ⅱb期	39	41		
Ⅲa期	18	17		
Ⅲb期	11	10		
临床分型			6.727	0.078
结节型	9	8		
溃疡型	34	35		
菜花型	25	25		
KPS 评分			7.269	0.126
70 ~ 79	10	9		
80 ~ 89	38	37		
90 ~ 100	20	22		

1.2 方法

对照组患者采用单一的 IMRT 治疗，观察组患者在 IMRT 的基础上联合顺铂（贵州汉方制药有限公司，国药准字 H20020272）30 mg/m^2 注射治疗，1 次/周，6 周为 1 疗程。

患者在 IMRT 治疗前，保持患者的膀胱处于充盈状态。患者均取仰卧双手抱头位，并利用腹部热塑体膜固定患者体位。调强放射治疗仪（美国，Precision X－ray，X－RAD 225 Cx）设置扫描厚度为 5mm，扫描范围为从坐骨结节下 5cm 到第 10 胸椎处。确定临床靶区包括盆腔淋巴结引流区及肿瘤区域，上界在 L_4～L_5 间，下界在闭孔下缘，并在临床靶区外扩 5～10mm 为计划靶区。处方剂量为临床靶区（CTV）49Gy，大体肿瘤面积（GTV）55～66Gy，分 26～27 次照射，近距离放疗前先进行外照射，病灶入侵阴道的患者加补量 DT 10 Gy/2F。

1.3 观察指标

对患者进行定期回访 3 年，统计患者治疗 3 个月内复查结果为近期疗效，近期疗效的参照 WHO 实体瘤的评定标准为准则包括完全缓解、部分缓解、稳定及病情恶化等。并统计 1、2、3 年内患者的远期疗效，包括生存率、远处转移情况、局部控制情况及无瘤生存的状况等。同时统计患者的不良反应情况，如胃肠道反应、白细胞下降、放射性肠炎及骨髓抑制。有效率 =（完全缓解 + 部分缓解）/各组参试人数。

1.4 统计学分析

数据分析采用 SPSS18.0 进行 χ^2/t 检验，当 $P<0.05$ 时，差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 对比两组患者近期疗效

通过对比，观察组治疗的有效率 89.71% 明显高于对照组治疗的有效率 80.88%，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。见表 2。

2.2 对比两组患者的远期疗效

对比两组患者的远期治疗效果，在治疗 1 年内，两组患者的生存率、远处转移率、局部控制率及无瘤生存率无明显差异，数据无统计学意义（$P>0.05$）；但治疗 2～3 年内，观察组患者的生存率、局部控制率及无瘤生存率明显高于对照组，远处转移率明显低于对照组，差异对比有统计学意义（$P<0.05$）。见表 3。

表 2 对比两组患者近期疗效

组别	人数	完全缓解	部分缓解	稳定	疾病恶化	有效率(%)
对照组	68	40(58.82)	15(22.06)	8(11.76)	5(7.35)	80.88
观察组	68	43(63.24)	18(26.47)	5(7.35)	2(2.94)	89.71
χ^2	—	12.653	7.126	3.411	1.479	0.873
P	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 对比两组患者的远期疗效

组别	时间	对照组 (n=68)	观察组 (n=68)	χ^2	P
生存率	1 年	68(100.00)	68(100.00)	0.000	>0.05
	2 年	47(69.12)	59(86.76)	9.472	<0.05
	3 年	41(60.29)	53(77.94)	7.826	<0.05
远处转移率	1 年	7(10.29)	3(4.41)	1.543	>0.05
	2 年	13(19.12)	5(7.35)	2.478	<0.05
	3 年	16(23.53)	7(10.29)	3.291	<0.05
局部控制率	1 年	55(80.88)	61(89.71)	8.964	>0.05
	2 年	41(60.29)	53(77.94)	7.256	<0.05
	3 年	36(52.94)	47(69.12)	6.449	<0.05
无瘤生存率	1 年	49(72.06)	56(82.35)	9.978	>0.05
	2 年	36(52.94)	43(63.24)	7.425	<0.05
	3 年	31(45.59)	39(57.35)	6.425	<0.05

2.3 对比两组患者不良反应发生情况

观察组不良反应胃肠道反应、白细胞下降、放射性肠炎及骨髓抑制的发生率明显低于对照组，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。见表 4。

表 4 对比两组患者不良反应发生情况

组别	人数	胃肠道反应	白细胞下降	放射性肠炎	骨髓抑制
对照组	68	19(27.94)	39(57.35)	16(23.53)	21(30.88)
观察组	68	13(19.12)	27(39.71)	11(16.18)	16(23.53)
χ^2	—	6.442	9.658	5.417	7.019
P	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

宫颈癌是一种基因病，是常见危害女性的杀手之一，严重影响了女性患者的健康生活，其发病机理是某些关键基因 p53 的丧失或突变，将会消除或减弱其阻滞肿瘤细胞周期，抑制肿瘤细胞血管生成，诱导肿瘤细胞凋亡，从而减弱肿瘤细胞对放疗射线的敏感性[4,5]。但盆腔的结构复杂，盆腔内的膀胱、空肠、直肠及回肠等周围正常器官组织受到药物的限制，因此常规的二维治疗计划很难使药物剂量均匀的分布在靶区，导致其严重后遗症的发生率高达 10% 左右[6,7]。

目前，常采用放化疗治疗宫颈癌的模式，IMRT 逐渐取代三

维放疗法,使得放射性肠炎、骨髓抑制、白细胞下降及膀胱炎等不良反应[8,9]。IMRT 是治疗宫颈癌的新技术,该技术既可以通过照射视野强度产生不同的梯度剂量,最大限度的控制靶区的剂量;又可以降低正常组织接受的剂量,保护周围正常组织免受不必要的损伤,确保适宜的肿瘤剂量[10,11]。患者在治疗前,进行图像采集,在治疗过程中,由于肿瘤缩小及器官运动,靶区处在动态变化之中,IMRT 可以不影响正常组织的情况下保证病变组织接受射线照射,甚至保证其不脱靶,保证患者接受精确的治疗[11,12]。顺铂是一类影响细胞周期的非特异性抗癌药物,在癌症的治疗中应用非常广泛,也是其最重要的抗癌药物之一[13]。顺铂对宫颈癌细胞的抑制作用主要体现在其抑制 G1 期细胞分裂[14-16]。相关研究表明,单独使用顺铂药物治疗癌症有效率约达 35%,且顺铂药物不易出现耐药性现象。IMRT 联合顺铂药物逐渐被应用到治疗宫颈癌,且该方案可提高抑制肿瘤的恶性变化,并取得了较好的治疗效果[17,18]。该方案不仅可以减少患者正常组织的损伤,而且可以减少患者的耐药性,不仅可以提高患者的近期治疗效果,还可以改善患者的远期疗效。

研究显示,IMRT 联合顺铂治疗宫颈癌的有效率 89.71% 明显高于采用单一的调强放射治疗的 80.88%。对比两组患者的远期治疗效果,在治疗 1 年内,两组患者的生存率、远处转移率、局部控制率及无瘤生存率无明显差异;但治疗 2 ~ 3 年内,IMRT 联合顺铂治疗宫颈癌患者的生存率、局部控制率及无瘤生存率明显高于采用单一的调强放射治疗的患者,而远处转移率明显低于单用调强放射治疗组患者。IMRT 联合顺铂治疗宫颈癌患者不良反应胃肠道反应、白细胞下降、放射性肠炎及骨髓抑制的发生率明显低于采用单一的调强放射治疗。

综上所述,采用 IMRT 联合顺铂治疗宫颈癌患者的疗效优于采用单一的 IMRT 治疗,并减少治疗后的不良反应,值得临床推广采纳。

参 考 文 献

[1] 齐曼,刘秋霞,王立志,等. 调强放疗联合替吉奥胶囊与康艾注射液同步增敏应用于中晚期宫颈癌的临床疗效. 中国医院药学杂志,2016,36(15):1294 - 1298.

[2] 刘秀兰,宝莹娜. 同步放化疗联合伽马刀治疗伴盆腔淋巴结转移宫颈癌的临床研究. 中国肿瘤临床, 2015,42(2):96 - 99.

[3] 刘致滨, 王占宇, 龙雨松,等. 两种优化技术在宫颈癌术后 IMRT 计划中的比较. 中国医学物理学杂志, 2015, 32(4):534 - 536.

[4] 王娜,杨健之,徐惠群. 3 种不同新辅助治疗方式在Ⅱa2 期和Ⅰb2 期宫颈癌患者中的临床效果. 重庆医学, 2015,44(2):247 - 248.

[5] Zenda S, Kojima T, Kato K, et al. Multicenter phase 2 study of cisplatin and 5 - fluorouracil with concurrent radiation therapy as an organ preservation approach in patients with squamous cell carcinoma of the cervical esophagus. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2016, 96(5): 976 - 984.

[6] 刘红,杨雪琴,丁载巧. 阴道冲洗联合喷尔舒对宫颈癌患者锎 - 252 中子术后阴道炎的预防作用. 中国药房,2015,26(11):1544 - 1545.

[7] 朱洪磊,何援利,彭冬先,等. 各期宫颈癌患者盆腔动脉血管网数字化模型的特点分析. 实用医学杂志,2015,31(10):1600 - 1603.

[8] 张文周,赵艳秋. 以顺铂为基础的髂内动脉灌注化疗对中老年宫颈癌患者 survivin、MMP - 9 水平的影响. 中国老年学杂志,2014,34(20):5696 - 5697.

[9] Tang C, Wu F, Wang R, et al. Comparison between nedaplatin and cisplatin plus docetaxel combined with intensity - modulated radiotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a multicenter randomized phase II clinical trial. Am J Cancer Res,2016,6(9):2064 - 2075.

[10] 申屠君亚,应红玉. 中西医结合护理干预对宫颈癌患者围手术期康复的临床效果. 中国现代医学杂志,2014,24(24):89 - 94.

[11] 刘潇, 尹勇, 王莉,等. 宫颈癌 IMRT 计划独立三维剂量验算的初步应用与探讨. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(4):433 - 436.

[12] Viswanathan AN, Moughan J, Miller BE, et al. NRG Oncology/RTOG 0921: A phase 2 study of postoperative intensity - modulated radiotherapywith concurrent cisplatin and bevacizumab followed by carboplatin and paclitaxel for patients with endometrial cancer. Cancer, 2015,121(13):2156 - 2163.

[13] 李霞,王喜玲. 奈达铂联合紫杉醇对 HPV 阳性宫颈癌患者辅助化疗的临床干预效果分析. 中国地方病防治杂志,2016,31(3):342 - 343.

[14] 佐合拉古丽·木塔力甫,张惠芳,张云霞. 外周血血管内皮生长因子对中晚期宫颈癌患者同步放化疗效果的预测价值研究. 中国妇幼保健,2014,29(34):5562 - 5565.

[15] 雷怀宇,张书旭,张国前,等. 宫颈癌患者放疗过程中靶区体积及位移变化. 广东医学, 2015, 36(16): 2463 - 2466.

[16] 赵建国, 杨昊, 郁志龙,等. 调强放疗联合顺铂治疗宫颈癌的临床观察. 中华放射医学与防护杂志,2014,34(4):279 - 282.

[17] 张芹, 王晗. 宫颈癌术后限定骨髓剂量盆腔调强放疗的临床研究. 中华放射医学与防护杂志, 2015, 35(6):441 - 444.

[18] 刘瑶,赵光宗,车力凡,等. 宫颈癌患者术后医院感染相关危险因素分析. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(18): 4612 - 4613,4616.

(收稿日期:2017 - 03 - 23)

·性医学·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2018.02.016

早期宫颈癌患者行子宫广泛切除联合阴道延长术后心理状况及性生活状态的评估

周麦玲 雷燕

渭南市妇幼保健院产科,陕西 渭南 714000

【摘 要】 **目的:**探讨子宫广泛切除联合阴道延长术对育龄期早期子宫颈癌患者心理状况及性生活状态的影响。**方法:**随机选择 2013 年 2 月至 2016 年 2 月本院收治的早期子宫颈癌育龄期患者 56 例,随机分为观察组与对照组,各 28 例。对照组于全身麻醉气管插管下实施宫颈癌根治手术行子宫广泛性切除,观察组在对照组基础上行腹膜阴道延长术。在患者出院时比较两组心理状况变化情况 PFS 量表变化情况、性生活质量及睡眠质量情况及术后阴道长度及开始性生活时间情况。**结果:**干预后观察组焦虑与抑郁评分均优于对照组($P<0.05$),干预后观察组 PFS 评分中:行为及严重程度评分、情感评分、感觉评分与认知情绪评分等均优于对照组($P<0.05$),干预后观察组性生活质量优于对照组($P<0.05$),睡眠质量优于对照组($P<0.05$),观察组术后阴道长度显著长于对照组($P<0.05$),且观察组术后开始性生活时间显著早于对照组($P<0.05$)。**结论:**针对育龄期早期宫颈癌患者行阴道延长术,能有效减轻患者不良心理及癌性疲乏,促进早期恢复性生活,并提高性生活质量及生活质量。

【关键词】 子宫广泛切除;阴道延长术;心理状况;性生活;育龄期;早期子宫颈癌

Evaluation of psychological status and sexual status of patients with early uterine cancer after receiving extensive uterine resection and vaginal lengthening *ZHOU Mailing, LEI Yan. Department of Obstetrics and Gynecology, Weinan Maternal and Child Health Care Hospital, Weinan 714000, Shaanxi, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the effect of extensive uterine resection combined with vaginal lengthening on the psychological status and sexual status of patients with early cervical cancer at childbearing age. **Methods**: 56 patients with early cervical cancer from February 2013 to February 2016 were randomly selected and divided into observation group and control group. Under the condition of general anesthesia tracheal intubation, patients in the control group underwent radical resection of the uterus. The observation group was treated with peritoneal vaginal extension on the basis of the control group. The changes in the psychological status of the two groups were compared after the patients were discharged. After the intervention, the changes in the PFS scale, quality of life and quality of sleep and postoperative vaginal length and the beginning of sexual life were compared between the two groups. **Results**: The scores of anxiety and depression in the observation group were better than those in the control group ($P<0.05$). After the intervention, the scores of behavior and severity, affective score, sensory score and cognitive emotion score were better than those in the control group ($P<0.05$). The quality of sleep in the observation group was significantly longer and better than that in the control group ($P<0.05$). The recovery of sex life of the observation group was significantly earlier than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: For patients with early cervical cancer at childbearing age, vaginal extension surgery can effectively reduce the adverse psychological and cancer fatigue, promote early recovery of sexual life, and improve the quality of life and sexual life.

【**Key words**】 Extensive uterine resection; Vaginal lengthening; Psychological status; Sexual life; Childbearing age; Early cervical cancer

【中图分类号】 R713.4+2 【文献标志码】 A

宫颈恶性肿瘤是好发于中老年女性最常见的恶性肿瘤之一,其发病率仅次于乳腺癌,被认为是严重威胁女性身心健康的生殖系统恶性肿瘤[1]。且随着我国人民生活方式及环境与饮食的变化,性观念开放,性生活年龄的提前,本病的发生越来越呈现年轻化趋势,育龄期妇女发病率显著增高[2]。治疗上以手术根治为主,但单纯根治性手术创伤大,术后对患者生活质量尤其是性生活能力影响大[3],故临床急需一种针对此类患者实施根治术后,尽量减少或提高患者术后性功能的治疗方法。既往研究提示,针对宫颈癌患者行阴道延长术,对于提高患者

【第一作者简介】周麦玲(1976—),女,副主任医师,主要从事为妇产科临床研究工作。

术后性功能,减少术后阴道狭窄甚至阴道闭塞等均有重要价值[4]。本研究则主要探讨针对早期子宫颈癌育龄期妇女,行子宫广泛性切除联合阴道延长术,对患者心理状况及生活状态的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选择 2013 年 2 月至 2016 年 2 月本院收治的早期子宫颈癌育龄期患者 56 例,所有患者均经术前影像学检查、肿瘤标志物结合临床表现拟诊,并经术后病理组织学活检确诊检查等确诊。入组者年龄在 40 岁以下,术前有规律且正常性生活,签字自愿入组并获取医院伦理委员会批准,排除存在凝血功能异常、合并全身感染、合并精神疾病、合并内分泌系统疾病、合并全身免疫系统疾病、合并睡眠障碍以及既往实施盆腔或阴道等妇科手术者、既往存在女性性功能障碍者以及签字拒绝入组者。随机分为观察组与对照组,各 28 例,观察组年龄 19 ~ 40(34.5 ± 2.1)岁,宫颈癌临床分期:Ⅰb 期者 15 例,Ⅱa 期者 13 例,病理组织类型:鳞癌 20 例,腺癌 8 例;对照组年龄 19 ~ 40(34.6 ± 2.1)岁,宫颈癌临床分期:Ⅰb 期者 17 例,Ⅱa 期者 11 例,病理组织类型:鳞癌 21 例,腺癌 7 例,两组年龄、肿瘤分期、病理类型等差异无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法

对照组于全身麻醉气管插管下实施宫颈癌根治手术行子宫广泛性切除,淋巴结清扫,手术步骤为先行宫颈锥切,并以腹部正中约 16 ~ 18cm 长切口进入腹盆腔,提起双侧宫角,并行筋膜外全子宫切除联合盆腔淋巴结清扫术,术毕留置引流管,伤口换药。观察组在对照组基础上行腹膜阴道延长术,术中针对膀胱返折及阴道直肠凹陷,应尽量保留固有腹膜组织完整,尤其于离断子宫阴道移行处上段时,通过可吸收线加强子宫切除后阴道残端密闭缝合,并将子宫膀胱返折部位腹膜使用可吸收缝线做间断缝合,将其固定在阴道前壁上,并将子宫直肠返折悬挂在阴道后壁部位,最后使用慕丝线将膀胱后壁及直肠前壁浆肌层通过连续缝合进行固定。

1.3 观察指标

在患者出院时比较干预后两组心理状况变化情况、干预后两组 PFS 量表变化情况、干预后两组性生活质量及睡眠质量情况及两组术后阴道长度及开始性生活时间情况。

1.4 评定标准

抑郁及焦虑评分分别采用汉密顿抑郁量表(HAMD)及汉密顿焦虑量表(HAMA)进行:其中 HAMD 总分在 8 分以内为正常,分值越高提示抑郁状况越明显,HAMA 总分在 7 分以内为正常,分值越高提示焦虑状况越明显;睡眠质量通过匹兹堡睡眠质量指数量表进行,最高 21 分,分值越高提示睡眠质量越差;癌性疲乏通过 Piper 癌性疲乏量表(PFS)进行,总分 88 分,分值越高提示癌性疲乏越严重;性功能评价使用女性性功能指数(FSFI)进行,总分 36 分,<23 分提示存在性功能障碍,分值越高提示其性生活质量越高;阴道长度以大阴唇耻骨联合至宫颈残端距离为标准,开始性生活时间则主要统计性伴侣顺利完成阴道插入性生活时间。

1.5 统计学处理

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

2 结果

2.1 干预后两组心理状况变化情况

干预后观察组焦虑与抑郁评分均优于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 干预后两组心理状况变化情况(分)

	HAMD 评分	HAMA 评分
观察组	16.1 ± 0.6	10.9 ± 1.4
对照组	30.4 ± 1.7	26.8 ± 3.0
t	41.973	25.414
P	0.000	0.000

2.2 干预后两组 PFS 量表变化情况

干预后观察组 PFS 评分中,行为及严重程度评分、情感评分、感觉评分与认知情绪评分等均优于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 干预后两组 PFS 量表变化情况(分)

	行为及严重程度	情感	感觉	认知及情绪
观察组	8.0 ± 1.2	6.0 ± 0.6	8.6 ± 1.0	9.5 ± 2.0
对照组	15.3 ± 3.3	15.5 ± 2.1	14.0 ± 2.3	19.3 ± 4.5
t	11.000	23.017	11.393	10.531
P	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 干预后两组性生活质量及睡眠质量情况

干预后观察组性生活质量优于对照组($P < 0.05$),睡眠质量优于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 干预后两组性生活质量及睡眠质量情况(分)

	性生活质量	睡眠质量
观察组	24.3 ± 0.7	5.1 ± 0.4
对照组	13.5 ± 0.8	9.9 ± 0.9
t	53.761	25.789
P	0.000	0.000

2.4 两组术后阴道长度及开始性生活时间情况

观察组术后阴道长度显著长于对照组($P < 0.05$),且观察组术后开始性生活时间显著早于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组术后阴道长度及开始性生活时间情况

	阴道长度(cm)	开始性生活时间(月)
观察组	8.9 ± 1.0	5.1 ± 0.3
对照组	5.3 ± 0.7	6.6 ± 0.4
t	15.606	15.875
P	0.000	0.000

3 讨论

宫颈癌被认为是临床最为常见的女性生殖道恶性肿瘤之一,其发病率仅次于乳腺癌[5]。早期多无明显表现,而导致延误诊断与治疗,随着人们健康观念的加强,尤其是育龄期年轻妇女,早期宫颈癌检出率亦得到提高,对于早期患者多行根治性手术治疗[6]。但因手术对生殖系统的影响,尤其对宫颈及阴道的创伤,容易引起术后阴道狭窄甚至闭塞,故如何有效的确保此类患者术后性功能是提高患者手术后生活质量的根本[7]。以往研究认为阴道延长术,取材方面具有生理性湿润、柔软及弹性好等优点,而且术后无挛缩与粘连方式,故能有效的解决以上问题。

本研究针对干预后两组心理状况变化发现,干预后观察组焦虑与抑郁评分均优于对照组,说明术后联合阴道延长术,对于减轻患者术后焦虑、抑郁有重要价值。另外针对干预后两组 PFS 量表变化情况比较发现,干预后观察组 PFS 评分中,行为及严重程度评分、情感评分、感觉评分与认知情绪评分等均优于对照组,说明子宫广泛切除术后联合阴道延长术对于减轻患者术后癌性疲乏具有重要意义。同时针对干预后两组性生活质量及睡眠质量情况比较发现,干预后观察组性生活质量优于对照组,睡眠质量优于对照组,证实联合阴道延长术对于改善患者术后性生活质量及睡眠质量均有积极意义。最后,两组术后阴道长度及开始性生活时间方面,观察组术后阴道长度显著长于对照组,且观察组术后开始性生活时间显著早于对照组,说明阴道延长术在延长阴道长度同时,促进患者早日恢复正常性生活。考虑对观察组实施阴道延长术,有效的弥补了常规子宫全切术后阴道缩短的不足[8];同时结合术后关于性生活的健康教育,于心理和生理双方面进行干预,提高患者术后性生活信心,减少其不良心理状况及癌性疲乏发生率[9];而且减少了男方对女方阴道的短小感觉,以及女方无性交引起的疼痛与肛门坠胀感[10],进而有效改善术后性生活质量,更利于术后性功能恢复,提高患者术后性生活质量,并改善睡眠质量。同时,观察组行阴道延长治疗选择的材料为自体腹膜,具有吸收好、分泌功能强、自我防御功能强等优点[11],并且其接触面较光滑,具有柔软有弹性等生理功能[12],被认为是目前临床上最接近阴道黏膜形态及功能的机体组织,而且选择自体腹膜减少了排异反应[13,14],减少了术后感染与坏死的几率,更利于患者术后恢复[15-18],故其术后性生活恢复时间较早。

综上所述,针对育龄期早期宫颈癌患者行阴道延长术,能有效减轻患者不良心理及癌性疲乏,促进早期恢复性生活,并提高性生活质量及生活质量。

参 考 文 献

[1] 黄小兰, 郭亮生. 36 岁以下宫颈癌患者的病理学特征及临床手术治疗研究. 中国临床研究, 2016, 29(9): 1241 - 1245.

[2] 智秀峰. 腹腔镜宫颈癌根治术联合卵巢移位、阴道延长对患者性生活质量及内分泌水平的影响, 中国医药指南, 2015, 13(27): 64.

[3] Gutman RE, Rardin CR, Sokol ER, et al. Vaginal and laparoscopic mesh hysteropexy for uterovaginal prolapse: a parallel cohort study. Am J Obstet Gynecol, 2017, 216(1): 38 - 46.

[4] Mothes AR, Mothes H, Frober R, et al. Systematic classification of uterine cervical elongation in patients with pelvic organ prolapse. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2016, 20(10): 40 - 44.

[5] 董学彩. 分析腹腔镜下卵巢移位加阴道延长应用于宫颈癌患者治疗中的疗效. 实用妇科内分泌杂志, 2016, 3(4): 69 - 70.

[6] 李娇娇, 李留霞, 张颖, 等. 改良盆腔腹膜缝合法在宫颈癌根治术中的应用. 郑州大学学报(医学版), 2016, 51(2): 284 - 286.

[7] 谢家滨, 陈光元, 李日红. 腹腔镜下阴道延长及卵巢移位在年轻宫颈癌患者中的应用效果分析. 腹腔镜外科杂志, 2015, 20(12): 902 - 905.

[8] 汪希鹏, 吴悦茜. 腹腔镜下腹膜阴道延长术在子宫颈癌根治术中的应用价值和操作技巧. 中国实用妇科与产科杂志, 2016, 31(6): 516 - 519.

[9] 曲雪青. 宫颈癌根治术同时行腹膜阴道延长的临床应用分析. 安徽医药, 2014, 18(10): 1947 - 1948.

[10] 韦奇秀, 龙海红, 吴瑞珍. 广泛性切除术联合阴道延长术对宫颈癌患者性生活状况的影响. 广东医学, 2015, 36(12): 1907 - 1909.

[11] 王智, 曾昂, 龙飞, 等. 回肠阴道延长术修复宫颈癌手术结合放疗后阴道残端挛缩的临床应用. 中国医刊, 2016, 51(8): 47 - 50.

[12] 邱芳. 卵巢移位及腹膜阴道延长术对宫颈癌根治术患者内分泌和生活质量的影响. 中国妇幼保健, 2014, 29(26): 4337 - 4338.

[13] 吴发伟, 王小特, 冯蕾. 卵巢移位联合腹膜阴道延长对卵巢癌患者免疫功能及性生活质量的影响. 中国性科学, 2016, 25(11): 48 - 51.

[14] 方莉莉, 金万里. 卵巢移位及腹膜阴道延长术在子宫颈癌根治术中的价值. 皖南医学院学报, 2016, 35(6): 588 - 593.

[15] Kufaishi H, Alarab M, Drutz H, et al. static mechanical loading influences the expression of extracellular matrix and cell adhesion proteins in vaginal cells derived from premenopausal women with severe pelvic organ prolapse. Reprod Sci, 2016, 23(8): 978 - 992.

[16] Lin YC, Tsai LC, Lee JC, et al. Novel identification of biofluids using a multiplex methylation - specific PCR combined with single - baseextension system. Forensic Sci Med Pathol, 2016, 12(2): 128 - 138.

[17] Singh S, Thakur T, Chandhiok N, et al. Pattern of episiotomy use & its immediate complications among vaginal deliveries in 18 tertiary care hospitals in India. The Indian Journal of Medical Research, 2016, 143(4): 474.

[18] Jiang H, Zhu J, Guo SW, et al. Vaginal extension improves sexual function in patients receiving laparoscopic radical hysterectomy. Gynecologic Oncology, 2016, 141(3): 550 - 558.

[19] Sethi R, Cunha A, Mellis K, et al. Clinical applications of custom - made vaginal cylinders constructed using three - dimensional printing technology. Journal of Contemporary Brachytherapy, 2016, 8(3): 208.

(收稿日期:2017 - 03 - 16)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.017

两种术前放化疗方案治疗Ⅱb 期宫颈癌的临床效果对比分析

杨雷[1] 杜玉坤[1] 刘楠[1] 徐光[1] 吕玲玲[1] 李冬雷[2]
1 定州市人民医院产科,河北 保定 073000
2 保定市第二中心医院肿瘤科,河北 保定 072750

【摘 要】 **目的:**探讨两种术前不同放化疗方案在Ⅱb 期宫颈癌患者中的临床效果。**方法:**取 2014 年 12 月至 2016 年 12 月我院收治Ⅱb 期宫颈癌患者 100 例,随机数字法分为对照组($n=50$)和观察组($n=50$)。两组均行宫颈癌切除术治疗,对照组术前采用 5 – 氟尿嘧啶 + 顺铂联合同步放化疗治疗,观察组术前采用博来霉素、长春新碱、顺铂联合同步放化疗治疗,比较两组临床疗效。**结果:**两组放化疗前体积比较差异无统计学意义($P<0.05$);观察组放化疗后体积、手术时间、术中出血量均少于对照组($P<0.05$);观察组治疗后白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐、肝功能损伤等毒副反应发生率低于对照组($P<0.05$);观察组治疗后 1 年、3 年及 5 年生存率高于对照组($P<0.05$)。**结论:**Ⅱb 期宫颈癌患者术前采用博来霉素、长春新碱、顺铂联合同步放化疗治疗效果理想,利于手术切除,能降低毒副反应发生率,值得推广应用。

【关键词】 同步放化疗;Ⅱb 期宫颈癌;毒副反应;临床效果

Comparison of two kinds of preoperative radiotherapy and chemotherapy regimen in the treatment of cervical cancer Ⅱb

YANG Lei[1], *DU Yukun*[1], *LIU Nan*[1], *XU Guang*[1], *LV Lingling*[1], *LI Donglei*[2]. *1. Department of Obstetrics, Dingzhou People's Hospital, Baoding 073000, Hebei, China; 2. Department of Oncology, Baoding 2nd Central Hospital, Baoding 072750, Hebei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical effect of two preoperative radiotherapy and chemotherapy regimens in patients with stage IIb of cervical cancer. **Methods**: From December 2014 to December 2016, 100 patients with cervical cancer IIb were randomly divided into control group ($n=50$) and observation group ($n=50$). Patients in both groups were treated with cervical cancer surgical resection, the control group before the use of 5 – fluorouracil and cisplatin combined with concurrent chemoradiotherapy, observation group before the use of bleomycin, vincristine, cisplatin combined with concurrent radiotherapy and chemotherapy. The clinical efficacy of the two groups was compared. **Results**: There was no significant difference in the volume of the two groups between before and after chemotherapy ($P<0.05$). The volume, operation time and intraoperative blood loss were significantly lower in the observation group than that in the control group ($P<0.05$). The 1 – year, 3 – year and 5 – year survival rate of the observation group were higher than those of the control group ($P<0.05$). The incidence of side effects such as leukopenia, thrombocytopenia, nausea and vomiting and liver injury was lower than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: The efficacy of ibuprofen, vincristine and cisplatin combined with concurrent chemoradiation is ideal for patients with cervical cancer IIb. It is beneficial to surgical resection and reduce the incidence of toxicity, thusly worthy of popularization and application.

【**Key words**】 Simultaneous radiotherapy and chemotherapy; Cervical cancer IIb; Toxic side effects; Clinical effect

【中图分类号】 R737.33 【文献标志码】 A

宫颈癌是临床上常见的恶性肿瘤,也是我国女性生殖系统恶性肿瘤死亡的重要原因,严重影响我国女性健康[1]。目前,临床上对于早期宫颈癌患者主要以手术联合放疗为主,化疗更多的针对晚期或复发宫颈癌患者。根据 2011 年美国宫颈癌治疗指南推荐,早期宫颈癌患者手术前放疗同时采用单药顺铂作为同期化疗方案能延长患者生存期,改善患者生活质量[2]。但是,临床实践过程中,顺铂使用时药物毒副反应发生率较高,导致患者治疗依从性较差。研究表明早期宫颈癌患者术前采用博来霉素、长春新碱、顺铂联合同步放化疗治疗效果理想,有助于提高手术成功率,降低并发症发生率,但是该结论有待进一步研究[3,4]。为了探讨两种术前不同放化疗方案在宫颈癌Ⅱb 期患者中的临床效果,取 2014 年 12 月至 2016 年 12 月医院收

【基金项目】 河北省 2017 年度医学科学研究重点课题计划项目(20171062)。

【第一作者简介】 杨雷(1982—),女,主治医师,主要从事产科临床研究工作。

治的宫颈癌Ⅱb 期患者 100 例作为研究对象，报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2014 年 12 月至 2016 年 12 月定州市人民医院收治宫颈癌Ⅲb 期患者 100 例，随机数字法分为对照组和观察组。对照组 50 例，年龄 39 ~ 67(53.46 ± 5.62)岁，其中 44 例鳞癌，6 例腺癌。观察组 50 例，年龄 40 ~ 68(55.12 ± 5.67)岁，其中 42 例鳞癌，8 例腺癌。纳入标准：(1)符合《妇产科学》中宫颈癌临床诊断标准；(2)肿瘤分期均为Ⅲb 期；(3)均经过手术病理、影像学检查得到确诊。排除标准：(1)不符合宫颈癌临床诊断及纳入标准；(2)资料不全或难以配合治疗；(3)合并严重心、肝、肾功能异常。本课题在伦理委员会批准、监督下进行，患者对治疗方法等知情同意。两组患者年龄、肿瘤类型比较差异无统计学意义。

1.2 方法

两组术前均给予同步放化疗，1 次/周，连续放疗 2 次，放疗剂量为 700cGY。对照组术前采用 5 - 氟尿嘧啶 + 顺铂联合同步放化疗治疗：第 1 ~ 5d 静脉滴注 500mg/m^3 5 - 氟尿嘧啶(长春长庆药业集团有限公司，国药准字 H22020430)，每次维持 8h；第 1、3、5d 静脉滴注 20mg/m^3 顺铂(云南个旧生物药业有限公司，国药准字 H53021677)，每次维持 2h。观察组术前采用博来霉素、长春新碱、顺铂联合同步放化疗治疗：第 1 ~ 3d 静脉滴注 16mg/m^3 博来霉素(浙江海正药业股份有限公司，国药准字 H20055883)，每次维持 1h；第 1d 静脉滴注 1.2mg 长春新碱[费森尤斯卡比(武汉)医药有限公司，国药准字 H20045032]；第 1、3、5d 静脉滴注 20mg/m^3 顺铂，每次维持 2h。两组放化疗期间密切观察生命体征，常规给予托烷司琼止吐，必要时给予胃复安，放化疗结束后第 21d 进行手术治疗[5,6]。

1.3 观察指标

观察两组术前瘤体体积、手术时间及术中出血量情况；观察两组治疗后白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐、肝功能损伤等毒副反应发生率情况；观察两组术后 1 年、3 年及 5 年生存率情况。

1.4 统计分析

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

2 结果

2.1 两组术前瘤体体积、手术时间及术中出血量比较

两组放化疗前瘤体体积比较差异无统计学意义($P > 0.05$)；观察组放化疗后瘤体体积、手术时间、术中出血量，均少于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组放化疗前瘤体体积、手术时间及术中出血量比较

组别	例数	瘤体体积		手术时间(min)	术中出血量(mL)
		放化疗前(cm^3)	放化疗后(cm^3)		
观察组	50	47.64 ± 5.36	17.21 ± 3.28	219.56 ± 24.81	453.51 ± 12.46
对照组	50	48.01 ± 5.41	25.91 ± 4.71	245.43 ± 25.78	557.53 ± 23.41
t	—	0.195	19.581	20.835	21.841
P	—	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.2 两组治疗后毒副反应发生率情况比较

观察组治疗后白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐、肝功能损伤等毒副反应发生率低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗后毒副反应发生率情况比较

组别	例数	白细胞减少	血小板减少	恶心呕吐	肝功能损伤
观察组	50	11(22.0)	10(20.0)	16(32.0)	13(26.0)
对照组	50	27(54.0)	23(46.0)	31(62.0)	25(50.0)
χ^2	—	4.948	3.880	4.896	6.127
P	—	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.3 两组治疗后 1 年、3 年及 5 年生存率比较

观察组治疗后 1 年、3 年及 5 年生存率，高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗后 1 年、3 年及 5 年生存率比较

组别	例数	1 年	3 年	5 年
观察组	50	48(96.0)	44(88.0)	41(82.0)
对照组	50	25(50.0)	23(46.0)	21(42.0)
χ^2	—	4.264	4.005	4.044
P	—	< 0.05	< 0.05	< 0.05

3 讨论

宫颈癌是临床上常见的恶性肿瘤，也是我国女性死亡的重要原因之一，发病后如果得不到及时有效的治疗，将有可能发生转移，严重者将威胁患者生命。目前，临床上对于宫颈癌Ⅱb 期以手术治疗联合放化疗为主，该方法能提高患者生存率，促进患者早期恢复[7,8]。但是，患者术前选择何种放化疗方案尚存在较大的争议。常规方法以铂类为主，该种方案能显著改善患者预后，但是长期疗效欠佳，导致患者预后较差[9,10]。

近年来，博来霉素、长春新碱、顺铂联合同步放化疗在宫颈癌Ⅱb 期患者术前得到应用，且效果理想[11,12]。这是一种新型的治疗方案，能发挥不同化疗药物的优势，并且结合了放疗，有助于患者术前瘤体的缩小，能减少宫旁浸润及术后局部与淋巴结转移，有助于降低毒副反应发生率。本研究中，两组放化疗前瘤体体积比较差异无统计学意义($P > 0.05$)；观察组放化疗后瘤体体积、手术时间、术中出血量均少于对照组($P < 0.05$)。由此看出，博来霉素、长春新碱、顺铂联合同步放化疗有助于缩小瘤体体积，降低手术创伤，提高患者治疗预后[13,14]。本研究中，观察组治疗后白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐、肝功能损伤等毒副反应发生率低于对照组($P < 0.05$)。由此看出博来霉素、长春新碱、顺铂联合同步放化疗安全性较高，能降低患者术前毒副反应发生率，有助于提高患者术后耐受，促进患者恢

复[15,16]。本研究中,观察组治疗后 1 年、3 年及 5 年生存率高于对照组($P<0.05$)。由此看出博来霉素、长春新碱、顺铂联合同步放化疗能延长患者的生存时间。但是,无论放疗还是化疗均属于全身性治疗,治疗时应该密切观察患者生命体征,动态了解患者病情变化情况,及时做好毒副反应预防措施,使得患者的治疗更具针对性,提高患者治疗依从性和配合度[17,18]。

综上所述,宫颈癌Ⅱb 期患者术前采用博来霉素、长春新碱、顺铂联合同步放化疗治疗效果理想,利于手术切除,能降低毒副反应发生率,值得推广应用。

参 考 文 献

[1] 江翠兰, 刘美华, 黄锦梅, 等. 术前新辅助化疗对Ⅰb2 ~ Ⅱb 期宫颈癌患者治疗效果观察. 中国妇幼健康研究, 2016, 27(1): 117 - 119.

[2] 杨学刚, 周石, 吴戈, 等. 介入动脉灌注化疗联合放疗治疗局部晚期宫颈癌的临床疗效研究. 中华放射学杂志, 2013, 47(9): 840 - 842.

[3] 杨琳琳, 杨宏英, 杨谢兰. 两种新辅助化疗治疗老年局部晚期宫颈癌的回顾性分析. 中国老年学杂志, 2013, 33(23): 6020 - 6021.

[4] 陈涛利, 卞翠翠, 杨雷, 等. 早期高危宫颈癌患者术后不同治疗方案的临床疗效. 中国老年学杂志, 2015, 35(1): 55 - 57.

[5] 吴琼, 徐晓婷, 姬磊, 等. 不同化疗方案同期联合放疗中晚期宫颈癌的临床观察. 临床肿瘤学杂志, 2014, 19(2): 156 - 159.

[6] 徐满珍, 李小兵, 邹瑜斌, 等. 同步热放化疗治疗中晚期宫颈癌的近期疗效观察. 江西医药, 2014, 49(8): 736 - 738.

[7] 莫轶晖, 杨丽丽. 腹腔镜下广泛性子宫切除术和经腹广泛性子宫切除术治疗早期子宫颈癌的临床研究. 中国性科学, 2016, 25(2): 51 - 53.

[8] 张春林, 赵林, 杨文翠, 等. 不同化疗方案并同步放疗治疗中晚期宫颈癌疗效观察. 甘肃医药, 2014, 33(8): 584 - 586.

[9] 王春霞, 吕红丽, 朱慎梅, 等. 奈达铂和顺铂同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的临床疗效比较. 肿瘤药学, 2014, 4(4): 290 - 293.

[10] 谢莺, 张庆华. 新辅助化疗联合放疗与单纯放疗治疗局部晚期宫颈癌的疗效比较. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(6): 445 - 446.

[11] 王忠叶, 郭兆荣. 术前同步放化疗在ⅡB 期宫颈癌患者中的临床研究. 国际医药卫生导报, 2015, 21(11): 1533 - 1535.

[12] 余宏建, 阮继银, 赵正平, 等. 术前经子宫动脉化疗栓塞治疗Ⅰb2 期至Ⅱb 期宫颈癌患者的临床疗效. 中国肿瘤临床与康复, 2015, 22(11): 1357 - 1360.

[13] 吕伟华, 高雅丽, 张孟秋. 同步放化疗与单纯放疗治疗ⅡB ~ ⅢB 期宫颈癌的临床效果对比. 实用癌症杂志, 2016, 31(8): 1370 - 1372.

[14] 姚玉娟, 苏娜, 李桂芬. 两种术前放化疗方案治疗宫颈癌Ⅱb 期的疗效比较. 中国性科学, 2014, 23(8): 5 - 8.

[15] 王忠叶, 郭春凤. 新辅助化疗治疗局部肿块 >3cm 的宫颈癌ⅡB 期的临床研究. 国际医药卫生导报, 2016, 22(20): 3135 - 3138.

[16] 任宏剑, 张志娟. Ⅱb ~ Ⅲa 期宫颈癌术前同期放化疗加根治术 + 术后调强放疗治疗方式的疗效. 中国实用医刊, 2016, 43(15): 101 - 102.

[17] Lee JY, Lee C, Hahn S, et al. Prognosis of adenosquamous carcinoma compared with adenocarcinoma in uterine cervical cancer: A systematic review and meta - analysis of observational studies. Int J Gynecol Cancer, 2014, 24(2): 289 - 294.

[18] Esheba GE, Hassan AA. Comparative immunohistochemical expression of β - catenin, EGFR, ErbB2, and p63 in adamantinomatous and papillary craniopharyngiomas. J Egyptian National Cancer Institute, 2015, 27(3): 139 - 145.

(收稿日期:2017 - 04 - 20)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.02.018

120 例急性盆腔炎症性疾病患者的致病因素及微生物特点的临床分析

李珂[1,2] 李明传[3△] 尹伶[4] 陈少军[5]

1 武汉科技大学医院检验科, 武汉 430065

2 武汉科技大学医学院,武汉 430065

3 十堰市妇幼保健院内科, 湖北 十堰 442000

4 武汉科技大学医院妇科, 武汉 430065

5 武汉大学中南医院检验科, 武汉 430071

【摘 要】 **目的:**探讨 120 例急性盆腔炎症性疾病患者的致病及微生物特点的临床分析。**方法:**选取

【基金项目】国家中小企业基金项目(11C26214202664)。

【第一作者简介】李珂(1986—),女,主管技师、硕士在读,主要从事临床医学检验工作。

△【通讯作者】李明传,副主任医师,E - mail:candytj1220@ sina.com

2016 年 3 月至 2017 年 1 月接诊的 120 例急性盆腔炎症性疾病患者作为观察组，对观察组各种致病微生物进行检查，分析微生物特点。另选取 80 例健康女性为对照组，分析造成急性盆腔炎症性疾病的原因。比较两组患者相关因素和致病微生物的情况以及致病细菌对抗生素耐药率。**结果：**研究组患者中有 STD 史（20.8%）、流产史（84.2%）、经期卫生差（31.7%）、无避孕措施（32.5%）的比例明显高于对照组（5.0%、57.5%、13.8%、8.8%），研究组 IUD 的比例（44.2%）明显低于对照组（73.8%），两组比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。两组中使用避孕套、避孕药措施的比例（25% *vs.* 16.25%）无统计学差异（$P>0.05$）。观察组共检出 6 种病原微生物，其中人型支原体 32 例（26.7%）、阴道菌群 31 例（25.8%）、衣原体 30 例（25.0%）、假丝酵母菌 15 例（12.5%）、阴道毛滴虫 13 例（10.8%）、淋病奈瑟菌 11 例（9.2%）。观察组患者检出的致病微生物对大环内酯类的耐药率为 87.4%、青霉素类为 63.3%、四环素类 42.4%、喹诺酮类 36.0%、氨基糖苷类 33.5%、头孢类 23.3%。不同病原微生物对不同抗生素的耐药性不同，其中大环内酯类耐药率最高。**结论：**不良的性行为及生殖卫生习惯易导致急性盆腔炎症性疾病的发生，且治病微生物种类较多、耐药性较高，故应提高患者的卫生意识，合理使用抗生素。

【关键词】 急性盆腔炎；性疾病；微生物；临床分析

Clinical analysis of pathogenesis and microbial characteristics of 120 **patients with acute pelvic inflammatory disease**

LI Ke[1,2], *LI Mingchuan*[3△], *YIN Ling*[4], *CHEN Shaojun*[5]. *1. Clinical Laboratory of Wuhan University of Science and Technology Hospital, Wuhan 430065, Hubei, China; 2. School of Medicine, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430065, Hubei, China; 3. Maternal and Child Care Service Centre of Shiyan, Shiyan 442000, Hubei, China; 4. Department of Gynaecology of Wuhan University of Science and Technology Hospital, Wuhan 430065, Hubei, China; 5. Clinical Laboratory of Wuhan University Zhongnan Hospital, Wuhan 430071, Hubei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical and pathological features of 120 patients with acute pelvic inflammatory disease. **Methods**: 120 patients with acute pelvic inflammatory disease in our hospital from March 2016 to January 2017 were selected as observation group. The pathogenic microorganisms in observation group were examined. Another 80 healthy women were selected as control group to analyze the causes of acute pelvic inflammatory disease. The relevant factors of two groups were compared. Various pathogenic microorganisms and pathogenic bacteria resistance to antibiotics in observation group were observed. **Results**: The proportion of history of STD (20.83%), abortion (84.17%), poor menstrual health (31.67%) and without contraception (32.5%) in observation group were significantly higher than theses in control group (5%, 57.5%, 13.75% and 8.75%). The proportion of IUD of observation group (44.17%) was significantly lower than that of control group (73.75%) ($P<0.05$). The proportion of condom and contraceptive use in two groups (25% vs 16.25%) had no statistically significant difference ($P>0.05$). The observation group had a total of 6 kinds of pathogenic microorganisms including Mycoplasma hominis (26.67%), vaginal flora (25.83%), Chlamydia (25%), Candida (12.50%), Trichomonas vaginalis (10.83%), and Neisseria gonorrhoeae (9.17%). The resistance rate to macrolide was 87.4%, to penicillin was 63.3%, to tetracycline was 42.4%, to quinolones was 36.01%, to aminoglycosides was 33.54%, and to cephalosporins was 23.27%. Different pathogenic microorganisms had different resistance to different antibiotics. Macrolide had the highest resistance rate. **Conclusion**: Most of the acute pelvic inflammatory diseases are caused by the complex sexual behavior and reproductive health. There are many kinds of microorganisms with good drug resistance. Therefore, proper drugs should be chosen during the treatment.

【**Key words**】 Acute pelvic inflammatory disease; Microorganism; Clinical analysis

【**中图分类号**】 R711.33 【**文献标志码**】 A

盆腔炎属于常见的妇科病症，在我国育龄期的妇女中的发病率已然高达 40% 以上[1]。急性盆腔炎性疾病大多数发生在有月经、性活动频繁的妇女身上，炎症有可能集中发生在一个或多个部位，常见的有输卵管炎，相对来说子宫内膜炎、卵巢炎较少[2,3]。它的蔓延可造成弥漫性腹膜炎、败血症等，严重的则会威胁患者生命安全。如果不能在急性期间彻底的治疗，则可能转为慢性盆腔炎，往往久治不愈，反反复复，甚至造成不育不孕、慢性盆腔痛等[4]。目前，临床中对于急性盆腔炎症性疾病患者的病因及其微生物特点尚不明确，对于患者的治疗措施也不统一[5,6]。因此，明确急性盆腔炎症性疾病患者的病因及微生物特点，是针对性提出治疗措施的关键。

为进一步明确急性盆腔炎症性疾病患者的致病原因，本研究选取武汉科技大学医院 2016 年 3 月至 2017 年 1 月接诊的 120 例急性盆腔炎症性疾病患者作为研究组，检查并分析其致病原因，对患者宫颈病原微生物种类及耐药性进行检测分析。现将研究报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取武汉科技大学医院 2016 年 3 月至 2017 年 1 月接诊的

120 例急性盆腔炎症性疾病患者作为观察组。纳入标准:(1)对整个研究知情同意,并且自愿参加研究;(2)出现下腹部的压痛,伴或者不伴反跳痛;(3)体格检查患者出现子宫、附件部位压痛,体温在 38℃以上;(4)阴道及宫颈出现脓性分泌物、异常的粘液等。排除标准:(1)在入院 2 周内使用过抗生素;(2)出现阴道出血;(3)存在流产史,腹部及肌肉紧张的患者;(4)治疗依从性较差,不能配合整个治疗过程。另选取 80 例健康女性为对照组,分析造成急性盆腔炎症性疾病的原因。观察组患者中年龄 20 ~ 43(37.2 ± 11.6)岁,20 岁以下 27 例,20 ~ 39 岁 48 例,40 岁以上 45 例。其中发热有 35 例,子宫压痛 65 例,白带增多 74 例,附件压痛 8 例,下腹压痛 18 例。对照组年龄在 18 ~ 46(35.1 ± 10.2)岁,20 岁以下 18 例,20 ~ 39 岁 32 例,40 岁以上 30 例。两组年龄一般资料无统计学意义($P > 0.05$)。对本研究获我院伦理委员会的批准,得到患者及家属同意。

1.2 方法

分析两组患者的个人情况,收集患者性传播疾病史(STD)、流产史、经期卫生、避孕措施、避孕套及避孕药使用的情况并记录做分析。采集两组患者的阴道分泌物标本,对其进行微生物培养检测,并对检出的致病微生物进行药敏试验,检测其对抗生素的耐药率。

1.3 采集指标及检验

对两组患者进行妇科检查,使用棉签进入子宫颈内 1.5 ~ 2cm,停留 20s 转动后取出宫颈口粘液,分为两份立即送检,分别以荧光定量 PCR 法查各病微生物的含量,且在 37℃,含 5% 二氧化碳环境下利用淋球菌专用培养基进行培养。

1.4 统计学分析

运用 SPSS18.0 分析数据,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间 t 检验比较,组内比较采用重复测量设计的方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验。$P < 0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组患者相关因素研究

研究组患者中有 STD 史、流产史、经期卫生差、无避孕措施的比例明显高于对照组,研究组 IUD 的比例明显低于对照组,两组比较有统计学意义($P < 0.05$)。两组中使用避孕套、避孕药措施的比例无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者相关因素比较例

项目	例数	STD	流产史	经期卫生差	无避孕措施	宫内节育器(IUD)	避孕套、避孕药措施
观察组	120	25(20.8)	101(84.2)	38(31.7)	39(32.5)	53(44.2)	30(25.0)
对照组	80	4(5.0)	46(57.5)	11(13.8)	7(8.8)	59(73.8)	13(16.3)
χ^2		9.706	17.525	8.330	15.288	17.049	2.176
P		0.002	0.000	0.004	0.001	0.000	0.140

2.2 观察组各种致病微生物的情况

观察组共检出 6 种病原微生物,其中人型支原体 32 例(26.7%)、阴道菌群 31 例(25.8%)、衣原体 30 例(25.0%)、假丝酵母菌 15 例(12.5%)、阴道毛滴虫 13 例(10.8%)、淋病奈瑟菌 11 例(9.2%)。

2.3 观察组致病微生物对抗生素耐药率的情况

观察组患者检出的致病微生物对大环内酯类的耐药率为 87.4%、青霉素类为 63.3%、四环素类 42.4%、喹诺酮类 36.0%、氨基糖苷类 33.5%、头孢类 23.3%。不同病原微生物对不同抗生素的耐药性不同,其中大环内酯类耐药率最高。见表 2。

表 2 致病细菌对抗生素的耐药率比较

抗生素	实验次数	敏感次数	中介次数	耐药次数	耐药率(%)
大环内酯类	301	34	4	263	87.4
青霉素类	346	102	25	219	63.3
四环素类	276	150	9	117	42.4
喹诺酮类	336	204	11	121	36.0
氨基糖苷类	325	210	6	109	33.5
头孢类	361	247	30	84	23.3

3 讨论

急性盆腔炎性疾病的治愈难度系数大,因此分析其主要病因及治疗方法至关重要。相关资料[7,8]显示,随着人们健康意识的增强,市面上出现了各种各样的阴道洗剂作为人们日常的卫生用品,导致生殖道上行感染的发病率升高。同时,现在社会不再受封建思想约束,人类思想进步、开放,有些人性活动频繁、性伴侣人数多造成的不洁性交也是造成急性盆腔炎的重要因素[9]。

急性盆腔炎症性疾病发病主要是由感染引起[10]。有研究说明,从女性生殖道解剖和化学免疫特点看,女性生殖系统的自然防御系统本是较完善,不易引起急性盆腔炎症性疾病[11],但若是生殖道防御系统遭到破坏或免疫功能下降,也会使防御系统下降,诱发急性盆腔炎[12,13]。

多项临床研究显示,急性盆腔炎症性疾病发生的主要病因在于性活动和避孕措施两个方面,患者性生活及避孕措施状况与其微生物感染状况密切相关。本研究也通过对急性盆腔炎症性疾病患者的各类病史所占的比例进行分析,检测患者阴道及宫颈的微生物状况,进而进行耐药性分析,提出相对应的治疗措施[14]。相关资料指出,性伴侣人数多的女性急性盆腔炎症性疾病的发生率较高,特别是青春期存在性行为的女性更高,若女性有同性性交、双性性交这类行为亦会提升盆腔感染的概率[15]。也有研究指出,使用避孕措施性交的女性急性盆腔炎症性疾病发生率较低,避孕方式不同急性盆腔炎症性疾病的发生

率也不同,其中采用口服避孕药的方法会比避孕套好[16]。

除了这些诱因外,急性盆腔炎发病机制主要还是病菌感染,所以分析病原微生物的特点有利于治疗疾病[17,18]。致病微生物有很多类,每一类特点不同,占比也不一样。需要我们研究致病细菌对抗生素耐药性,对应找出最佳的治疗方式。

本次研究结果显示,不良性行为以及女性生殖系统卫生对急性盆腔炎症性疾病有很大的影响。且病原微生物对常用抗生素的耐药性较高,这与抗生素的滥用有一定的关系。

综上所述,不良的性行为及生殖卫生习惯易导致急性盆腔炎症性疾病的发生,且治病微生物种类较多、耐药性较高,故应提高患者的卫生意识,合理使用抗生素。

参 考 文 献

[1] 陆珏瑾. 盆腔炎性疾病的病因及诊治进展. 中国优生优育, 2014, 20(5): 337 - 340.

[2] 李江红. 盆腔炎症 100 例临床治疗体会. 中国现代药物应用, 2013, 7(12): 101.

[3] 韦日葵. 慢性宫颈炎病因和治疗方法的研究. 中国医药科学, 2012, 2(10): 40 - 42.

[4] Nkwabong E, Dingom MA. Acute pelvic inflammatory disease in cameroon: a cross sectional descriptive study. Afr J Reprod Health, 2015, 19(4): 87 - 91.

[5] Price MJ, Ades AE, Welton NJ, et al. Proportion of pelvic inflammatory disease cases caused by chlamydia trachomatis: Consistent picture from different methods. J Infect Dis, 2016, 214(4): 617 - 624.

[6] 王力勤. 浅谈盆腔炎的诊断及治疗. 中国保健营养(下旬刊), 2013, 23(12): 7297.

[7] 施新野. 妇科盆腔炎症 90 例临床分析. 中外医学研究, 2014 (30): 137 - 138.

[8] Eslami S, Hadjati J, Motevaseli E, et al. Lactobacillus crispatus strain SJ - 3C - US induces human dendritic cells (DCs) maturation and confers an anti - inflammatory phenotype to DCs. APMIS, 2016, 124(8): 697 - 710.

[9] Brun JL, Graesslin O, Fauconnier A, et al. Updated French guidelines for diagnosis and management of pelvic inflammatory disease. Int J Gynaecol Obstet, 2016, 134(2): 121 - 125.

[10] 王玮璟, 张慧, 牛延军, 等. 急性性病性盆腔炎误诊 13 例临床报告. 临床误诊误治, 2016, 29(5): 43 - 46.

[11] Ford GW, Decker CF. Pelvic inflammatory disease. Dis Mon, 2016, 62(8): 301 - 305.

[12] 王丹丹, 毕芳芳, 杨清, 等. 腹腔镜在诊断和治疗盆腔炎症性疾病方面的应用. 国际妇产科学杂志, 2014, 41(5): 555 - 557.

[13] 施新野. 妇科盆腔炎症 90 例临床分析. 中外医学研究, 2014, 12(30): 137 - 138.

[14] 刘灿华, 张斓, 韦伟, 等. 368 例宫颈分泌物支原体阳性标本药敏试验结果分析. 实验与检验医学, 2012, 30(1): 91 - 92.

[15] 王瑞雪, 杨云, 张丽中, 等. 盆腔炎病原菌分布及药敏情况分析. 山西医药杂志, 2014, 43(17): 2085 - 2086.

[16] 王仁存, 徐守宁. 盆腔炎性疾病病原菌的分布特征与治疗探讨. 中国当代医药, 2015, 22(31): 158 - 160.

[17] 苏莉. 女性盆腔结核性包块鉴别诊断及治疗研究进展. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(19): 4858 - 4860.

[18] 明芳, 陈广莉, 覃莹莹, 等. 急性盆腔炎症性疾病致病因素及病原微生物分析. 广东医学, 2016, 37(z2): 120 - 122.

(收稿日期:2017 - 03 - 13)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.02.019

盆腔超声在促性腺激素释放激素类似物治疗特发性中枢性性早熟女童中的参数特征及其临床价值分析

朱利飞[1] 汪越君[1] 陈英[1] 闫晓妮[1] 刘海龙[1] 李娟[1] 郝莉娜[2△] 刘鹏[3]

1 榆林市第一医院超声科,陕西 榆林 719000

2 榆林市第一医院妇产科,陕西 榆林 719000

3 西安市红会医院脊柱外科,西安 710000

【摘 要】 **目的:**探讨盆腔超声在促性腺激素释放激素类似物(GnRHa)治疗特发性中枢性性早熟(ICPP)女童中的参数特征及其临床价值。**方法:**选取 2013 年 11 月至 2016 年 6 月榆林市第一医院 31 例 ICPP 患者设为研究组,另选取同期性发育检查正常女童 31 例设为对照组。所有受检者均接受盆腔超声检查,同时研究组接受 GnRHa 治疗,共治疗 3 个月,并于入院时及疗程结束后以全自动荧光免疫分析系统检测

【基金项目】陕西省科学技术研究发展计划项目(2012K16 - 09 - 03)。

【第一作者简介】朱利飞(1963—),女,副主任医师,主要从事腹部及妇产科超声诊断工作。

△【通讯作者】郝莉娜(1980—),女,副主任医师、硕士,E - mail: 1215540516@qq.com

血清性激素雌二醇(E_2)、促卵泡素(FSH)、黄体生成素(LH)水平。统计对比两组盆腔超声检查相关参数(子宫长径、子宫体积、卵巢面积、卵巢体积、卵泡最大直径、卵泡数目、子宫内膜厚度)、研究组治疗前后盆腔超声检查相关参数及治疗前后血清性激素(E_2、FSH、LH)水平变化情况。**结果:**研究组子宫长径、子宫体积、卵巢面积、卵巢体积、卵泡最大直径、卵泡数目、子宫内膜厚度大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组治疗后子宫长径、子宫体积、卵巢面积、卵巢体积、卵泡最大直径、卵泡数目、子宫内膜厚度均较治疗前减小,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后研究组血清 E_2、FSH、LH 水平低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**盆腔超声可对 ICPP 进行无创性、准确诊断,且能动态监测促性腺激素释放激素类似物治疗特发性中枢性性早熟女童的效果,为进一步干预方案的制定提供参考依据,具有推广价值。

【关键词】 盆腔超声;促性腺激素释放激素类似物;特发性中枢性性早熟;参数特征

Parametric characteristics and clinical value of pelvic ultrasound in gonadotropin – releasing hormone analogues on idiopathic central precocious puberty

ZHU Lifei[1], *WANG Yuejun*[1], *CHEN Ying*[1], *YAN Xiaoni*[1], *LIU Hailong*[1], *LI Juan*[1], *HAO Lina*[2△], *LIU Peng*[3]. *1. Department of Ultrasound, The First Hospital of Yulin, Yulin 719000, Shaanxi, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, The First Hospital of Yulin, Yulin 719000, Shaanxi, China; 3. Department of Spine surgery, The Red Cross Hospital of Xi'an, Xi'an 710000, Shaanxi, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the parameters and clinical value of pelvic ultrasound in gonadotropin – releasing hormone analogues (GnRHa) on idiopathic central precocious puberty (ICP). **Methods**: From January 2013 to June 2016, 31 patients with ICPP in the first hospital of Yulin were selected as the study group, and 31 normal subjects were selected as the control group. All subjects received pelvic ultrasonography, while the study group received GnRHa treatment, all for 3 months. The serum estradiol (E_2), follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) levels were measured by automatic immunoassay system at the time of admission and after treatment. Pelvic ultrasound related parameters (uterine diameter, uterine volume, ovarian area, ovarian volume, follicular diameter, follicle number, endometrial thickness), the parameters of pelvic ultrasonography before and after treatment in the study group, the serum sex hormones (E2, FSH, LH) before and after treatment were statistically compared between the two groups. **Results**: The uterine diameter, uterine volume, ovarian area, ovarian volume, follicular diameter, follicle number and endometrial thickness of the study group were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). The diameter of uterus, uterine volume, ovarian area, ovarian volume, follicular diameter, follicle number and endometrial thickness of the study group after treatment were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$). The levels of serum E2, FSH and LH in the study group after treatment were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$). **Conclusion**: Pelvic ultrasonography can be used for noninvasive and accurate diagnosis of ICPP, and can dynamically monitor the effect of gonadotropin – releasing hormone analogue in the treatment of idiopathic central precocious puberty girls, which can provide reference for the further intervention plan and worth promotion.

【**Key words**】 Pelvic ultrasonography; Gonadotropin – releasing hormone analogue; Idiopathic Central precocious puberty (ICPP)

【中图分类号】 R445.1;R585 【文献标志码】 A

特发性中枢性性早熟(idiopathic central precocious puberty, ICPP)在临床医学中主要指患者于 8 岁前出现第二性征,具备类似正常青春发育的下丘脑 – 垂体 – 性腺轴启动及成熟这一程序性过程,并持续至生殖系统发育成熟。王立英[1]、Francheschi 等[2]国内外多位学者研究指出,提前出现青春期生长速度高峰可导致骨龄与骨垢闭合提前,可造成身材矮小和身体协调性差等,对患者身心健康造成不利影响。目前,临床多通过促性腺激素释放激素类似物(Gonadotropin releasing hormone analogue,GnRHa)对 ICPP 患者实施治疗,可取得良好效果,但须经有创性 GnRHa 激发试验评估 GnRHa 对垂体 – 性腺轴抑制情况,较难被患者及其家属接受[3-5]。近些年,盆腔超声在临床应用范围不断推广。本研究选取我院 31 例 ICPP 患者,通过设置对照组,探究盆腔超声在 GnRHa 治疗 ICPP 中的应用价值。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 11 月至 2016 年 6 月榆林市第一医院 31 例 ICPP 患者设为研究组,另选取同期性发育检查正常女童 31 例设为对照组。研究组年龄 2.1 ~ 8.2(5.18 ± 2.09)岁,对照组年龄 2.3 ~ 7.9(5.22 ± 2.10)岁,对比两组年龄等资料无明显差异($P>0.05$)。本研究经我院伦理委员会审批通过。

入选标准:(1)研究组符合《中枢性(真性)性早熟诊治指南》[6]中 ICPP 临床诊断标准;(2)女性;(3)患者家属知晓本研究干预方案,并自愿签署知情同意书。

排除标准:(1)误用避孕药及肝脏、盆腔、颅内等部位占位性病变或其他内分泌病变所致性早熟者;(2)周围性性早熟患者;(3)并发单纯性乳房早发育、内分泌疾病、肿瘤疾病者;(4)并发泌尿生殖系统病变、营养不良及甲状腺功能低下者。

1.2 方法

盆腔超声检查：所有受检者均接受盆腔超声检查，设备选用 Philips U－22 型超声诊断仪，凸阵探头频率设置为 3.5～5.5MHz；适度充盈膀胱，取仰卧位，引导患者平静呼吸，放松其腹部，并充分显露下腹；检查时对所需增益与深度进行适度调节，保证操作动作轻柔，多切面、多角度对子宫、卵巢情况进行探查，获取满意盆腔超声影响，详细记录子宫与卵巢情况。

GnRHa 治疗方法：研究组均接受 GnRHa 治疗，肌内注射 100μg/kg 醋酸曲普瑞林（长春金赛药业有限责任公司，国药准字 H20044922），最大应用剂量为 3.75mg，1 次/28d，持续治疗 3 个月。

血清性激素水平检测方法：研究组晨起后空腹状态下皮下注射醋酸曲普瑞林 100μg/m^2，分别于用药前和用药后 90min 时抽取静脉血 3mL，离心处理（3000r/min，10min），取上清液，以 Unicel DXI80 型全自动荧光免疫分析系统（美国 Beckman 公司）检测血清雌二醇（E_2）、促卵泡素（FSH）、黄体生成素（LH）水平。

1.3 观察指标

（1）统计对比两组盆腔超声检查相关参数（子宫长径、子宫体积、卵巢面积、卵巢体积、卵泡最大直径、卵泡数目、子宫内膜厚度）。（2）统计分析研究组治疗前后盆腔超声检查相关参数（子宫长径、子宫体积、卵巢面积、卵巢体积、卵泡最大直径、卵泡数目、子宫内膜厚度）。（3）统计分析研究组治疗前后血清性激素（E_2、FSH、LH）水平。

1.4 统计学分析

通过 SPSS20.0 对数据进行分析，以（$\bar{x} \pm s$）表示计量资料，采用 t 检验，$P<0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组盆腔超声检查相关参数

研究组子宫长径、子宫体积、卵巢面积、卵巢体积、卵泡最大直径、卵泡数目、子宫内膜厚度大于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 1。

表 1 两组盆腔超声检查相关参数比较

组别	子宫长径（cm）	子宫体积（cm^3）	卵巢面积（cm^2）	卵巢体积（cm^3）	卵泡最大直径（mm）	卵泡数目（个）	子宫内膜厚度（mm）
研究组（$n=31$）	2.45±0.45	3.71±2.16	2.61±1.03	2.66±0.85	6.51±2.25	2.51±2.06	3.46±1.10
对照组（$n=31$）	1.33±0.22	1.93±0.74	1.76±0.60	0.99±0.50	2.23±0.19	1.33±0.72	1.76±0.44
t	12.449	4.341	3.970	9.429	9.362	3.011	7.989
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.004	0.000

2.2 研究组治疗前后盆腔超声检查相关参数

研究组治疗后子宫长径、子宫体积、卵巢面积、卵巢体积、卵泡最大直径、卵泡数目、子宫内膜厚度均较治疗前减小，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 2。

表 2 研究组治疗前后盆腔超声检查相关参数比较

时间	子宫长径（cm）	子宫体积（cm^3）	卵巢面积（cm^2）	卵巢体积（cm^3）	卵泡最大直径（mm）	卵泡数目（个）	子宫内膜厚度（mm）
治疗前（$n=31$）	2.45±0.45	3.71±2.16	2.61±1.03	2.66±0.85	6.51±2.25	2.51±2.06	3.46±1.10
治疗后（$n=31$）	2.06±0.32	2.04±0.85	1.87±0.71	1.00±0.60	3.14±1.21	1.54±0.93	1.97±0.65
t	3.933	4.006	3.294	8.883	7.345	2.390	6.493
P	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.020	0.000

2.3 研究组治疗前后血清性激素水平比较

研究组治疗后 90min 血清 E_2、FSH、LH 水平低于治疗前，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 3。

表 3 研究组治疗前后血清性激素水平比较

时间	E_2（pmol/mL）	FSH（IU/L）	LH（IU/L）
用药前（$n=31$）	110.32±22.48	16.10±3.22	36.86±16.18
用药后（$n=31$）	44.18±15.70	3.83±1.40	8.20±3.56
t	13.430	19.457	9.632
P	0.000	0.000	0.000

3 讨论

女童性早熟为 8 岁前乳房即开始发育，且 10 岁前出现月经初潮，根据发病机制不同，性早熟可分为部分性或不完全性性早熟、外周性性早熟、中枢性性早熟。Eksioglu[7]、李岩玲等[8]的研究表明，ICPP 为女童性早熟常见类型，其发病率约占女童性早熟总发病率的 90% 左右。ICPP 危害较高，且其发病率在近些年不断增高。目前，临床多采用 GnRHa 对 ICPP 患者进行治疗。本研究应用的醋酸曲普瑞林属人工合成 GnRHa，其能激动 GnRH 受体及垂体，促使其分泌大量促性腺激素（Gn），即 FSH 与 LH，进而对卵巢功能进行抑制，取得了良好治疗效果。同时，临床公认实时评估 ICPP 采用 GnRHa 后疗效对进一步调整干预方案、改善临床治疗效果及预后意义重大[9,10]。

GnRHa 激发试验是临床诊治 ICPP 的“金标准”，具有较高

临床价值,但该试验操作较为复杂,用时较长,且需多次采血,增加了患者痛苦感[11]。随着超声技术不断发展完善,盆腔超声在 ICPP 诊治中得以引用推广,其能清晰呈现卵巢及子宫形态,有利于操作医师准确测量其体积,以操作简单、安全性高、准确度高等优势得到普遍认可。临床大量采用超声对 ICPP 检查的研究发现,ICPP 患者卵巢及子宫形态明显增大、卵泡数目与体积增多增大、内膜回声增厚增强,上述指征均表明 ICPP 患者卵巢与子宫形态及结构发生明显变化,而通过超声检查可有效呈现卵巢与子宫上述改变,进而为临床及早确诊 ICPP 提供依据[12,13]。而本研究结果显示,研究组子宫长径、子宫体积、卵巢面积、卵巢体积、卵泡最大直径、卵泡数目、子宫内膜厚度大于对照组,表明性激素异常分泌可造成 ICPP 患者生殖器官发育过早,而经盆腔超声可观察卵巢与子宫结构形态变化,对其发育状态予以监测,从而为诊断 ICPP 提供参考。

目前,我国对 ICPP 患者性激素水平与盆腔彩超相关关系的研究较少,研究均表明,ICPP 患者卵巢及子宫体积均与血清 E_2 表达水平呈明显正相关关系,但其与 FSH 及 LH 等性激素间的相关性尚不明确[14-16]。本研究结果显示,研究组治疗后血清性激素 E_2、FSH、LH 水平均较治疗前降低,表明通过采用 GnRHa 对 ICPP 患者进行治疗可抑制下丘脑 - 垂体 - 性腺轴功能,进而降低性激素异常分泌量。同时,研究组治疗后子宫长径、子宫体积、卵巢面积、卵巢体积、卵泡最大直径、卵泡数目、子宫内膜厚度也较治疗前减小,提示 GnRHa 可减轻性激素对卵巢及子宫产生的异常刺激,恢复卵巢与子宫形态及结构异常。血清性激素水平与盆腔超声参数变化趋势具有一致性,证实通过盆腔超声监测 ICPP 患者卵巢及子宫形态结构变化情况可间接反映下丘脑 - 垂体 - 性腺轴功能变化情况,对 GnRHa 治疗效果进行动态监测,为临床调整 ICPP 后续治疗方案提供参考[17,18]。但由于本研究样本量选取较少,且随访观察时间较短,因此盆腔超声在 GnRHa 治疗 ICPP 中的长期应用价值仍需延长观察随访时间、扩大样本量进行深入探究。

综上所述,盆腔超声可对 ICPP 进行无创性、准确诊断,且能动态监测促性腺激素释放激素类似物治疗特发性中枢性性早熟女童的效果,为进一步干预方案的制定提供参考依据,具有推广价值。

参 考 文 献

[1] 王立英, 刘俊刚, 王春祥, 等. 儿童中枢性性早熟的临床与影像学表现分析. 临床放射学杂志, 2016, 35(6): 924 - 927.

[2] Franceschi R, Gaudino R, Marcolongo A, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in young women who had idiopathic central precocious puberty. Fertility and Sterility, 2010, 93(4): 1185 - 1191.

[3] 林莹, 梁宇光. 超声检查在女童真性性早熟中的诊断价值. 中国医刊, 2015, 50(2): 65 - 67.

[4] Lim GY, Chung MH, Kim YJ. Usefulness of Pelvis US to differentiate central precocious puberty from atypical premature. Ultrasound in Medicine & Biology, 2013, 39(5): 67.

[5] 谭杰琳. 盆腔超声诊断女童中枢性性早熟的结果分析. 广西医科大学学报, 2016, 33(3): 509 - 511.

[6] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 中枢性(真性)性早熟诊治指南. 中华儿科杂志, 2007, 45(6): 426 - 427.

[7] Eksioglu AS, Sebahat Yilmaz MD, Semra Cetinkaya MD, et al. Value of pelvic sonography in the diagnosis of various forms of precocious puberty in girls. Journal of Clinical Ultrasound, 2013, 41(2): 84 - 93.

[8] 李岩玲, 金薇. 超声检测同龄性早熟女童和正常女童盆腔的临床价值探讨. 中国优生与遗传杂志, 2016, 24(2): 126 - 127.

[9] 曾理, 胡晶, 马继斌. 超声辅助检查在女童特发性真、假性性早熟鉴别诊断中的作用分析. 中国性科学, 2014, 23(11): 44 - 46.

[10] 李明珠, 董国庆, 蒋绍艳, 等. GnRHa 治疗对 ICPP 患儿子宫和卵巢超声变化的影响. 中国妇幼保健, 2015, 30(12): 1933 - 1935.

[11] Liang Y, Wei H, Li J, et al. Effect of GnRHa 3. 75 mg subcutaneously every 6 weeks on adult height in girls with idiopathic central precocious puberty. J Pediatr Endocrinol Metab, 2015, 28(8): 839 - 846.

[12] Hu Z, Chen R, Cai C. Association of genetic polymorphisms around the LIN28B gene and idiopathic central precocious puberty risks among Chinese girls. Pediatric Research, 2016, 80(4): 521.

[13] 熊伟律, 胡新娥, 陈文显, 等. 超声检查在鉴别女童真假性性早熟中的应用. 中国妇幼健康研究, 2016, 27(6): 758 - 760.

[14] 吴静, 雷文芬, 周娇妹, 等. 促性腺激素释放激素类似物治疗特发性中枢性性早熟女童的临床疗效及其对下丘脑 - 垂体 - 性腺轴激素水平的影响. 中国全科医学, 2015, 18(18): 2158 - 2162.

[15] 张龙江, 冼雄辉, 加子珍, 等. 促性腺激素释放激素类似物对特发性中枢性性早熟女童糖脂代谢的影响. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(20): 1552 - 1554.

[16] 金献江, 罗越, 吴慧平. 促性腺激素释放激素类似物对特发性中枢性性早熟女童体质指数及骨代谢标志物水平的影响. 中国全科医学, 2016, 19(9): 1049 - 1052.

[17] Lekaemiri S, Louizou E, Kambouris M, et al. Absence of GPR54 and TACR3 mutations in sporadic cases of idiopathic central precocious puberty. Horm Res Paediatr, 2014, 81(3): 177 - 181.

[18] Iannetta R, Melo AS, Iannetta O, et al. Use of a Gonadotropin - releasing hormone analog to treat idiopathic central precocious puberty is not associated with changes in bone structure in postmenarchal adolescents. Journal of Pediatric & Adolescent Gynecology, 2015, 28(5): 304 - 308.

(收稿日期:2017 - 03 - 13)

·性医学·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.02.020

乳腺切除术对乳腺癌患者性生活心理障碍及生活质量的影响

薛毅[1] 康伟明[1] 白朋涛[2]
1 石家庄市妇幼保健院妇产科，石家庄 050000
2 石家庄市高级技工学校，石家庄 050046

【摘 要】 **目的**:探究与分析乳腺切除术对乳腺癌患者性生活心理障碍及生活质量的影响。**方法**:选取我院自2014年10月至2016年10月收治的90例乳腺癌患者,采取随机数字表法分为对照组与观察组,每组45例,对照组给予患侧乳腺切除术,观察组给予保留乳头乳晕的乳腺切除术联合即刻乳房重建术,对比两组并发症发生率、性生活心理障碍以及生活质量。**结果**:两组术后血肿形成、皮瓣坏死以及切口感染发生率相比无明显差异($P>0.05$)。观察组与对照组相比担心术后性欲减退,担心术后失去女性的特征及魅力,担心无法适应性生活的患者比例较低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组术后与术前相比躯体功能、角色功能、认知功能、情绪功能及社会功能评分较高,观察组与对照组相比上述评分升高更加显著,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论**:保留乳头乳晕的乳腺切除术联合即刻乳房重建术治疗乳腺癌相比于传统的乳腺切除术能够减少患者的性生活心理障碍,促进改善生活质量。

【关键词】 乳腺切除术;乳腺癌;乳房重建术;性生活;生活质量

Impact of mammary gland resection on the sex psychological disorders and quality of life of patients with breast cancer

XUE Yi[1], *KANG Weiming*[1], *BAI Pengtao*[2]. *1. Department of Obstetrics and Gynecology, Shijiazhuang Maternal and Child Health Care Hospital, Shijiazhuang 050000, Hebei, China; 2. Shijiazhuang Senior Technical School, Shijiazhuang 050046, Hebei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the impact of mammary gland resection on the sex psychological disorders and quality of life of patients with breast cancer. **Methods**: 90 patients with breast cancer in our hospital from October 2014 to October 2016 were selected and randomly divided into control group and observation group, 45 cases in each group. The control group was given mammary gland resection while the observation group received mammary gland resection combined with immediate breast revascularization to keep the nipple areola. The incidence of complications, sexual psychological disorders and the quality of life was compared between the two groups. **Results**: There was no significant differences between the two groups in postoperative hematoma formation, skin flap necrosis and infection of incision ($P>0.05$). Compared with control group, patients in the observation group worried more about loss of libido, women's characteristics and postoperative charm, with statistically significant difference ($P<0.05$). In both groups, the postoperative body function, role function, cognitive function, emotional function and social function scores were much higher than preoperative ones, and more significant in the observation group than the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: The joint use of mammary gland resection and immediate breast revascularization to keep the nipple areola is conducive to reduce the sexual psychological disorders and improve the quality of life compared with traditional mammary gland resection.

【**Key words**】 Mammary gland resection; Breast cancer; Breast revascularization; Sex life; The quality of life

【中图分类号】 R737.9 【文献标志码】 A

乳房作为女性的第二性征,具有美学以及哺乳这两种重要的功能,当绝大部分患者接受全乳切除术后,不仅破坏了自身形体方面的完整度,同时也对患者的身心健康造成严重的威胁[1]。因此,选择一种安全有效同时能够尽可能保留乳房完整度的手术至关重要。本次研究中所使用的保留乳头乳晕的乳腺切除术联合即刻乳房重建术不仅达到了根除病灶的目的,同时还为患者带来了心理以及美容方面的治疗,帮助其恢复信心,促进改善了患者的性生活质量,效果较好。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取石家庄市妇幼保健院自2014年10月至2016年10月

【第一作者简介】薛毅(1980—),女,主治医师,主要从事妇产科临床研究工作。

收治的 90 例乳腺癌患者,全部患者均在我院行症状检查、影像学检查以及病理学检查后确诊,证实为肿瘤单发病灶。纳入标准:直径在 5cm 以下,肿瘤边缘与乳晕边缘的距离在 2cm 以上;病灶尚未侵袭皮肤以及胸大肌,乳腺尚未发生血性溢液及内陷等情况,对侧乳房未出现下垂,未出现前哨淋巴结转移,未合并严重的心血管疾病,未合并肝肾功能障碍性疾病,患者与家属均签署了关于本次实验的知情权同意书。采取随机数字表法分为对照组与观察组,每组 45 例,对照组年龄 34 ~ 50(40.2 ± 1.4)岁,观察组年龄 32 ~ 54(41.9 ± 1.8)岁,两组一般资料无明显差异,具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组给予患侧常规乳腺切除术,方法为:麻醉后逐层切开皮肤,利用组织钳将乳房拉下,采用锐刀将整个乳房以及乳房周围的组织切除。观察组给予保留乳头乳晕的乳腺切除术联合即刻乳房重建术,方法为:麻醉后,根据肿瘤所处于的位置在乳晕旁边选择切口,乳房的外侧缘切口以及腋下弧形切口等,首先给予区段的切除术,将肿瘤进行完整切除,术中行病理实验检查证实为乳腺癌,进一步给予腋窝前哨淋巴结活检,实施乳腺切除术[2,3]。采用电刀将皮瓣游离,肿瘤表面皮瓣以 0.3cm 的厚度为宜,其余剩下的皮瓣逐渐增厚至 5cm 左右,改为使用薄剪对乳头乳晕进行游离,操作期间对皮下的血供进行合理的保护,并进行乳头及乳晕方面的多点取材[4]。沿着胸大肌外侧缘的方面对胸大肌以及胸小肌之间的间隙进行分离,对创面彻底止血,采用纱布对其填塞,观察时间在 5min 左右,观察判断无活动性出血后,在乳房下皱壁处放置 1 条引流管[5]。按照每位患者不同的情况,选择与乳房合适大小的硅凝胶乳房假体为患者置入固定,后将胸大肌与前锯肌进行缝合,手术结束后常规包扎固定,拔除引流管对乳房进行按摩。

1.3 观察指标

对比两组并发症发生率、性生活心理障碍以及生活质量。(1)统计常见并发症类型,包括术后血肿形成、皮瓣坏死以及切口感染等。(2)采用我院自制的性生活心理障碍调查量表评价,量表中的内容包括担心术后性欲减退;担心术后失去女性的特征及魅力;担心无法适应性生活,对存在上述心理特征的患者进行统计。(3)采用癌症患者生存质量量表中的功能领域量表进行评价[6],包括躯体、角色、认知、情绪及社会功能,共 5 个方面,根据各项原始分转化为 100 分标准,得分越高说明生存质量越高。

1.4 统计学处理

采用 SPSS18.0 统计软件对本次研究所取得的数据进行分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采取 t 检验,以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)的形式对数据进行表示,若 $P < 0.05$ 则差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组并发症发生率对比

两组术后血肿形成、皮瓣坏死以及切口感染发生率相比无明显差异($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组并发症发生率对比

组别	例数	术后血肿形成	皮瓣坏死	切口感染
对照组	45	2(4.44)	1(2.22)	2(4.44)
观察组	45	1(2.22)	1(2.22)	1(2.22)
χ^2		0.345	0.000	0.345
P		>0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组性生活心理障碍情况对比

观察组与对照组相比担心术后性欲减退,担心术后失去女性的特征及魅力,担心无法适应性生活的患者比例较低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组性生活心理障碍情况对比

组别	例数	担心术后性欲减退	担心术后失去女性的特征及魅力	担心无法适应性生活
对照组	45	13(28.89)	12(26.67)	14(31.11)
观察组	45	2(4.44)	3(6.67)	2(4.44)
χ^2		9.680	6.480	10.946
P		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组术前术后生活质量评分对比

两组术前相比躯体功能、角色功能、认知功能、情绪功能及社会功能评分无明显差异($P > 0.05$)。两组术后与术前相比躯体功能、角色功能、认知功能、情绪功能及社会功能评分较高,观察组与对照组相比上述评分升高更加显著,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组术前术后生活质量评分对比(分)

组别	例数	时间段	躯体功能	角色功能	认知功能、	情绪功能	社会功能
对照组	45	术前	56.78 ±9.34	57.91 ±8.77	58.03 ±6.89	60.23 ±6.55	61.89 ±7.66
		术后	74.23 ±9.78	73.23 ±8.25	70.36 ±8.45	71.90 ±9.34	72.56 ±7.23
观察组	45	术前	57.21 ±9.03	58.56 ±8.24	59.11 ±5.68	60.12 ±6.23	60.93 ±7.34
		术后	87.55 ±9.23	86.23 ±7.54	83.29 ±6.57	81.45 ±5.93	79.45 ±7.23
$t_1(P_1)$			4.201(<0.05)	3.928(<0.05)	3.876(<0.05)	4.144(<0.05)	4.291(<0.05)
$t_2(P_2)$			6.976(<0.05)	6.671(<0.05)	6.342(<0.05)	6.860(<0.05)	6.767(<0.05)
$t_3(P_3)$			5.023(<0.05)	5.155(<0.05)	4.985(<0.05)	6.032(<0.05)	5.891(<0.05)

注:$t_1(P_1)$,对照组手术前后相比;$t_2(P_2)$,观察组手术前后相比;$t_3(P_3)$,对照组手术后与观察组手术后相比

3 讨论

乳腺癌在女性恶性肿瘤患者中具有较高的发病率,对患者的生命健康造成较大威胁,需通过给予乳腺癌切除术将肿瘤病灶切除,以提高患者的生存率。但由于手术操作导致的乳房缺失使得一部分患者在术后康复期间面临着诸多方面的问题,较为常见的包括疾病本身,夫妻生活以及来自社会的歧视等,这就使患者在自我形象以及社会心理方面产生了较大程度的负担,一方面使得夫妻间性生活方面产生了较为严重的性心理障碍,另一方面也影响了术后的性生活质量[7,8]。因此,选择一种积极有效的手术操作方法,尽可能的减少对患者躯体形象方面的损害,同时保证获得与传统乳腺切除术同样的治疗效果至关重要[9]。我院则开始将保留乳头乳晕的乳腺切除术联合即刻乳房重建术应用于乳腺癌的治疗过程中,发现该手术操作具有如下几点突出的优势:(1)手术造成的创伤较小,手术操作较为简单,不易发生供区的并发症,也无皮瓣坏死的情况,能够在基层医院进行广泛的推广与应用[10];(2)由于患者无乳房缺失的经历,明显降低了关于性生活以及日常生活心理障碍的发生率[11];(3)在手术操作期间保留了乳房下皱壁,保证实施重建术后的乳房形态更加的美观[12];(4)乳房切除术与乳房重建术同时进行,一方面减少了医疗资源,另一方面避免为患者带来二次伤害;(5)不会对肿瘤的治疗及预后造成干扰,减少了女性患者对乳房缺失产生的巨大抵触情绪等[13,14]。

本次研究结果显示,两组术后血肿形成、皮瓣坏死以及切口感染发生率相比无明显差异($P > 0.05$)。结果提示,保留乳头乳晕的乳腺切除术联合即刻乳房重建术同样不易引起并发症的发生,安全性得到了保障[15,16]。对比性生活心理障碍及生活质量时可见,观察组与对照组相比担心术后性欲减退,担心术后失去女性的特征及魅力,担心无法适应性生活的患者比例较低,两组术后与术前相比躯体功能、角色功能、认知功能、情绪功能及社会功能评分较高,观察组与对照组相比上述评分升高更加显著,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。提示保留乳头乳晕的乳腺切除术联合即刻乳房重建术,不仅遵循了乳腺癌的切除原则,同时从肿瘤的治疗安全以及整形美容的角度出发,尽可能的满足患者心理方面的需求,减少因手术治疗产生的应激反应,对患者情感以及生理方面的体验造成不利影响,明显降低了对性生活的不利影响[17,18]。

综上所述,保留乳头乳晕的乳腺切除术联合即刻乳房重建术治疗乳腺癌相比于传统的乳腺切除术能够减少患者的性生活心理障碍,促进改善生活质量,可通过进一步扩大样本量推广研究以获得更好的效果。

参 考 文 献

[1] 瞿欢, 张亚男, 胡浩霖, 等. 乳腺癌腺体全切除联合一期乳房重建手术的评估及实施. 中国普通外科杂志, 2012, 21(5): 34-35.

[2] Tomita K, Yano K, Hosokawa K. Recovery of sensation in immediate breast reconstruction with latissimus dorsi myo- cutaneous flaps after breast - conservative surgery and skin - sparing mastectomy. Ann Plast Surg, 2011, 66(4): 334-338.

[3] 江泽飞, 邵志敏, 徐兵河. NCCN 乳腺癌临床实践指南(中国版)//北京. 第三届 NCCN 亚洲学术会议, 2010: 327-328.

[4] Niemeyer M, Paepke S, Schmid R, et al. Extended indications for nipple - sparing mastectomy. Breast J, 2011, 17 (3): 296-299.

[5] Kedde H, van de Wiel HB, Weijmar Schultz WC, et al. Sexual dysfunction in young women with breast cancer. Support Care Cancer, 2013, 21(1): 271-280.

[6] 张敏璐, 黄哲宙, 郑莹. 中国 2008 年女性乳腺癌发病、死亡和患病情况的估计及预测. 中华流行病学杂志, 2012, 33(10): 1049-1051.

[7] Vieira EM, Santos DB, Santos MA, et al. Experience of sexuality after breast cancer: A qualitative study with women in rehabilitation. Rev Lat Am Enfermagem, 2014, 22(3): 408-414.

[8] Cavalheiro JA, Bitelbrunn A, Menke CH, et al. Sexual function and chemotherapy in postmenopausal women with breast cancer. BMC Womens Health, 2012, 12 (10): 568-569.

[9] Panjari M, Bel R, Davis S, et al. Sexual function after breast cancer. J Sex Med, 2011, 8(1): 294-302.

[10] 远丽, 何志贤, 岳军忠, 等. 绝经前乳腺癌患者治疗后性生活质量调查分析. 中国康复理论与实践, 2014, 20 (2): 109-112.

[11] 李体明, 黄嘉玲, 胡雁. 乳腺癌患者性生活满意度及其影响因素调查. 护理学杂志, 2011, 26(14): 38-41.

[12] Nasiri A, Taleghani F, Irajpour A. Men's sexual isues after breast cancer in their wives: A qualitative study. Cancer Nurs, 2012, 35 (3): 236-244.

[13] 李伟东. 局部浸润麻醉和硬膜外麻醉对乳腺良性肿瘤切除患者免疫功能的影响. 中国医疗美容, 2014(6): 59-60.

[14] 齐峰. 麦默通乳腺微创旋切术与传统手术治疗乳腺良性肿瘤的对比研究. 实用妇科内分泌杂志, 2015, 2(12): 25-26.

[15] Senthi S, Link E, Chua BH. Cosmetic outcome and seroma formation after breast - conserving surgery with intraoperative radiation therapy boost for early breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 84 (2): 139-144.

[16] 魏东华. 心理、人文关怀对乳腺癌根治切除术患者术后轻度抑郁的影响. 实用临床医药杂志, 2016, 20(4): 34-35.

[17] 文扬, 刘君, 文桂梅. 保乳手术与根治性手术对乳腺癌患者配偶生活质量的影响探讨. 心理医生, 2016, 22(2): 67-68.

[18] 聂观兰. 手术中对 265 例乳腺肿物切除术后再行乳腺癌改良根治术患者的心理疏导. 医学信息, 2016, 29(11): 89-90.

(收稿日期:2017-03-10)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.021

52 例肛门尖锐湿疣合并多发性混合痔的临床同期诊治研究

邓兵[1] 徐永强[1] 李海军[1] 邓英键[2]
1 宜宾市第二人民医院肛肠科,四川 宜宾 644000
2 宜宾市第二人民医院皮肤科,四川 宜宾 644000

【摘 要】 **目的:**探讨 52 例肛门尖锐湿疣合并多发性混合痔的临床同期治疗效果。**方法:**选自我院于 2015 年 3 月至 2016 年 12 月期间收治的肛门尖锐湿疣合并多发性混合痔 52 例患者,按照随机数字表法分为观察组 26 例与对照组 26 例。两组患者入院后均采用高频电刀术清除疣体。对照组采用吻合器置环切术,观察组在对照组基础上再采用纵切横缝法。**结果:**观察组治愈率高于对照组,且有统计学差异($P<0.05$);而两组总有效率比较无统计学差异($P>0.05$);两组患者术后 7d 疼痛、便血、肛门光滑度评分降低,且有统计学差异($P<0.05$);观察组患者术后 7d 疼痛、便血、肛门光滑度评分低于对照组,且有统计学差异($P<0.05$);观察组肛门狭窄明显少于对照组,且有统计学差异($P<0.05$);而两组肛裂比较无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**纵切横缝法联合吻合器置环切术治疗肛门尖锐湿疣合并多发性混合痔疗效明显,具有重要意义。

【关键词】 肛门尖锐湿疣;多发性混合痔;临床诊治

Clinical diagnosis and treatment of 52 cases of anal condyloma acuminatum with multiple mixed hemorrhoids

DENG Bing[1], XU Yongqiang[1], LI Haijun[1], DENG Yingjian[2]. 1. Department of Anorectal, Yibin 2nd People's Hospital, Yibin 644000, Sichuan, China; 2. Department of Dermatology, Yibin 2nd People's Hospital, Yibin 644000, Sichuan, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical diagnosis and treatment of 52 patients with anal condyloma acuminatum and multiple mixed hemorrhoids. **Methods**: 52 patients with anal condyloma acuminatum complicated with multiple mixed hemorrhoids admitted in our hospital from March 2015 to December 2016 were randomly divided into observation group (26 cases) and control group (26 cases). Two groups of patients were given electrocautery to remove the wart. The control group received stapler circumcision, and the observation group received longitudinal joints additionally. **Results**: The cure rate of observation group was higher than that of control group ($P<0.05$); and the total efficiency of two groups showed no significant difference ($P>0.05$). The 7d pain, hematochezia, anal smoothness score decreased after operation in two groups ($P<0.05$); 7d postoperative pain, blood in the stool and anus smoothness score of observation group were lower than these of control group ($P<0.05$). The case number of anal stenosis in observation group was significantly less than that of control group ($P<0.05$). Difference in anal fissure was not significant between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion**: Operation of longitudinal incision and transverse suture combined with the circumcision in the treatment of condyloma acuminatum with multiple mixed hemorrhoids has significant effect.

【**Key words**】 Anal condyloma acuminatum; Multiple mixed hemorrhoids; Clinical diagnosis and treatment

【中图分类号】 R752.5 【文献标志码】 A

肛门尖锐湿疣是常见的一种肛肠科常见病,其发病率呈不断上升趋势,目前临床上治疗包括多种方法,如手术切除、冷冻、激光等,但由于遗留肛门皮损、狭窄及愈合缓慢等不足,治疗颇为棘手[1-3]。混合痔主要是外痔与内痔相连,可多发也可单发。多发性混合痔是肛肠科常见的一种疾病,较难治疗,特别是肛门的整复是治疗的难点[4-6]。肛门尖锐湿疣合并多发性混合痔是一种常见病和多见病,但临床上缺乏有效的治疗手段。本研究旨在探讨 52 例肛门尖锐湿疣合并多发性混合痔的临床诊治效果。报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选自我院于 2015 年 3 月至 2016 年 12 月期间收治的肛门尖锐湿疣合并多发性混合痔 52 例患者。肛门尖锐湿疣依据《中医肛肠科病症诊断疗效标准》[7]相关标准,多发性混合痔依据《修订痔诊治暂行标准会议纪要》[8]相关标准。按照随机数字表法分为观察组 26 例与对照组 26 例。观察组 26 例中,男性 20 例,女性 6 例,年龄 24 ~ 58(39.68 ± 4.35)岁,尖锐湿疣病程

【第一作者简介】邓兵(1968—),男,副主任医师,主要从事肛门疾病的诊治与研究工作。

1 ~ 9(4.59 ± 1.03)个月,多发性混合痔病程 1 个月 ~ 4 年,平均病程(1.89 ± 0.43)年;对照组 26 例中,男性 21 例,女性 5 例,年龄 25 ~ 60(39.90 ± 4.21)岁,尖锐湿疣病程 1 ~ 8(4.35 ± 1.01)个月,多发性混合痔病程 26d ~ 4 年,平均病程(1.94 ± 0.47)年。本研究入组患者均获得医院伦理委员会许可。两组患者一般资料比较无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 入组标准及排除标准

入组标准:(1)符合肛门尖锐湿疣和多发性混合痔诊断标准;(2)患者年龄 24 ~ 60 岁;(3)签订知情同意书者。

排除标准:(1)肛门、直肠严重感染,严重腹泻、便秘者;(2)合并肺、肾、肝等功能严重异常者;(3)哺乳期或者妊娠期妇女。

1.3 治疗方法

两组患者入院后均采用高频电刀术清除疣体,手术当日清晨灌肠清洗患者病变部位,局部麻醉,取患者截石位,对肛周手术区域规范消毒,以电刀对尖锐湿疣病灶灼烧,彻底清除尖锐湿疣病灶边缘与基底。

对照组采用吻合器痔环切术,将特制的肛管扩张器置入患者肛管内,取出血栓固定,使脱垂的内痔落入肛管扩张器后面。用不可吸收肠线以缝针在齿线上方 2 ~ 3cm 自 3 点位开始顺时针沿着黏膜下层缝合 1 周。荷包线保持在同一水平面,可按照患者脱垂实际程度行单荷包或者双荷包缝合,然后再将吻合器张开至最大限度,将其头冠插入荷包缝线的上方,逐一收紧缝线且打结,再经吻合器侧孔用带线器将缝线拉出肛门。引出缝线末端,用钳夹住,同时向手柄方向用力牵拉结扎线,旋紧吻合器,打开保险装置后击发,关闭状态持续 120s,使黏膜吻合更牢固。将吻合器取出,检测有无出血,出血点局部缝合止血。

观察组在对照组基础上再采用纵切横缝法,于截石位 6 点位做一 0.5 ~ 2.0cm 的纵行切口,从切口上端用大圆针 4 号线进针,经基底部由切口下端出针,然后拉拢丝线两端结扎,同时使纵行切口变为横行,对位间断缝合 5 ~ 7 针。

两组患者均于术后抗生素 5 ~ 7d。

1.4 疗效标准

(1)治愈:患者便血、疼痛或者脱出症状消失,同时患者痔已消失;(2)有效:患者便血、疼痛或者脱出症状改善,同时患者痔明显缩小;(3)无效:患者便血、疼痛或者脱出症状及痔无改善。总有效率 =(治愈 + 有效)例数/总例数 × 100%。

1.5 观察指标

观察两组患者术前和术后 7d 肛门疼痛、便血、肛门光滑度评分变化,评分分别为 0 ~ 3 分。(1)肛门疼痛:以患者无疼痛为 0 分,疼痛轻、能忍受为 1 分,疼痛时间超过 4h 且需服药为 2 分,疼痛重持续需注射为 3 分;(2)便血:以患者无便血为 0 分,大便带血为 1 分,患者滴血量≤5mL 为 2 分,滴血或者喷射状出血量≥5mL 为 3 分;(3)肛门光滑度:以患者肛门完全光滑为 0 分,有 1 个赘皮为 1 分,有 2 个赘皮为 2 分,≥3 个赘皮为 3 分。记录两组患者肛门狭窄和肛裂情况。

1.6 统计学方法

本研究数据均以 SPSS19.0 统计学软件进行分析,针对本研究数据中计量资料以 t 检验,针对本研究数据中计数资料以卡方检验,$P < 0.05$ 时差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

观察组 25 例患者治愈,1 例有效,对照组治愈和有效例数分别为 17 例和 9 例,观察组治愈率高于对照组($P < 0.05$),而两组总有效率均为 100%,比较无统计学差异($P > 0.05$)。

2.2 两组患者术前和术后 7d 肛门疼痛、便血、肛门光滑度评分比较

两组患者术前疼痛、便血、肛门光滑度评分比较无统计学差异($P > 0.05$);两组患者术后 7d 疼痛、便血、肛门光滑度评分降低,且有统计学差异($P < 0.05$);观察组患者术后 7d 疼痛、便血、肛门光滑度评分低于对照组,且有统计学差异($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者术前和术后 7d 肛门疼痛、便血、肛门光滑度评分比较(分)

组别	例数	肛门疼痛		便血		肛门光滑度	
		术前	术后 7d	术前	术后 7d	术前	术后 7d
观察组	26	1.79 ± 0.35	0.24 ± 0.03 *	1.97 ± 0.39	0.26 ± 0.05 *	1.65 ± 0.24	0.18 ± 0.04 *
对照组	26	1.83 ± 0.36	0.67 ± 0.09 *	1.93 ± 0.40	0.52 ± 0.10 *	1.64 ± 0.28	0.59 ± 0.09 *
t	–	0.406	23.112	0.365	11.858	0.138	21.227
P	–	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注:与本组术前比较,* $P < 0.05$

2.3 两组患者肛门狭窄和肛裂情况比较

观察组与对照组分别有 0 和 7 例出现肛门狭窄,观察组明显少于对照组($P < 0.05$),肛裂发生例数分别为 0 和 4 例,比较无统计学差异($P > 0.05$)。

3 讨论

尖锐湿疣主要是由人类乳头瘤病毒感染所致,不仅好发于生殖器,同时也常累及肛肠,从而形成肛门尖锐湿疣。尖锐湿疣多于直肠、肛门、外生殖器及其周边出现,且好发生于黏膜和皮肤交接之际,其治疗疗程较长,且病情容易反复[9,10]。肛门尖锐湿疣合并多发性混合痔在临床上较为常见,以往临床上主要进行分别治疗,这就延长了治疗时间,且加重患者痛苦和经济负担[11-14]。而本研究将肛周尖锐湿疣和多发性混合痔同时治疗。首先采用高频电刀术清除疣体,应用高频电刀术可将肉眼可见的尖锐湿疣疣体给予高效清除,其作用原理主要是电刀接触疣体产生足量的热效应,使得疣体气化且碳化,且能够引起电刀周围病毒的蛋白质出现凝固、变形及坏死,达到治疗

效果[15,16]。

吻合器置环切术是一种以“肛垫学术”为理论基础的新技术,主要是在脱垂内痔的上方近内痔上缘,将直肠下端肠壁的黏膜和黏膜下层给予环形切除,且于切除时吻合远近黏膜,从而提升肛垫[17,18]。但该手术容易造成肛门坠胀不适和肛门狭窄。本研究结果表明,对照组出现 7 例肛门狭窄,说明该方法易造成肛门狭窄。因此,本研究结合纵切横缝法治疗,纵切横缝法是现今运用肛裂和肛门狭窄的常用手术方式,按照痔疮的形态,以纵切横缝术对肛门进行重塑,既能够确保肛门的美观,同时还能根除痔,以及预防吻合器置环切术术后相关并发症。本研究结果表明,观察组治愈率高于对照组,说明纵切横缝法联合吻合器置环切术可明显提高治愈率;两组患者术后 7d 疼痛、便血、肛门光滑度评分降低且观察组患者术后 7d 疼痛、便血、肛门光滑度评分低于对照组,说明纵切横缝法联合吻合器置环切术明显减轻患者肛门疼痛、减少便血并改善肛门光滑度。

综上所述,纵切横缝法联合吻合器置环切术治疗肛门尖锐湿疣合并多发性混合痔疗效明显,具有重要研究意义。但本研究相对还存在一些不足之处,观察患者相对较少,观察时间相对较短,还需在后续研究中增加观察例数和延长观察时间,提供可靠的临床参考资料。

参 考 文 献

[1] Cong X, Sun R, Zhang X, et al. Correlation of human papillomavirus types with clinical features of patients with condyloma acuminatum in China. International Journal of Dermatology, 2015, 55(7): 775 –780.

[2] 王亚波, 张明峰, 范宇锋. 高频电刀联合中药熏洗治疗肛门尖锐湿疣疗效观察. 中国性科学, 2016, 25(4): 86 –89.

[3] 杜祥华, 谷源民. 激光联合微波术在肛门尖锐湿疣疾病中的治疗效果分析. 中国性科学, 2015, 24(11): 68 –71.

[4] 刘小球. 改良外剥内扎术联合注射、悬吊、肛门整复术治疗多发性混合痔的优势评价. 中国医药导报, 2012, 13(29): 63 –64.

[5] 姚健, 唐学贵, 黄德铨, 等. 改良外剥内扎术联合注射悬吊肛门整复术治疗多发性混合痔临床疗效分析. 西部医学, 2013, 25(1): 103 –106.

[6] 姚健, 王顺和, 王玉, 等. 改良外剥内扎术联合注射、悬吊、肛门整复术治疗多发性混合痔的临床研究. 结直肠肛门外科, 2011, 17(5): 289 –293.

[7] 中华人民共和国中医药行业标准. 中医肛肠科病症诊断疗效标准. 南京: 南京大学出版社, 1994: 131 –134.

[8] 杨新庆, 王振军. 修订痔诊治暂行标准会议纪要. 中华外科杂志, 2003(41): 689 –699.

[9] 石学波, 赵一栋, 季孙平, 等. 肛周尖锐湿疣 76 例临床特征分析. 临床皮肤科杂志, 2016(3): 232 –233.

[10] 宋丽芬, 梁宝莹, 刘维, 等. 疣毒净系列联合激光治疗肛门和阴道尖锐湿疣的临床研究. 广州中医药大学学报, 2015, 32(2): 230 –233.

[11] 卿勇, 夏登梅, 李薇. 连栀矾溶液坐浴联合高频电刀治疗肛门尖锐湿疣临床观察. 四川中医, 2015, 17(4): 151 –152.

[12] Munro A, Leung Y, Spilsbury K, et al. Comparison of cold knife cone biopsy and loop electrosurgical excision procedure in the management of cervical adenocarcinoma in situ: What is the gold standard. Gynecologic Oncology, 2015, 137(2): 258 –263.

[13] Jiang YM, Chen CX, Li L. Meta – analysis of cold – knife conization versus loop electrosurgical excision procedure for cervical intraepithelial neoplasia. Oncotargets & Therapy, 2016, 9(1): 3907 –3915.

[14] Ngowa JDK, Ngassam A, Tsuala JF, et al. Management of cervical intra epithelial neoplasia by loop electrosurgical excision procedure in a low resource country: An experience from the Yaoundé General Hospital, Cameroon. Open Journal of Obstetrics & Gynecology, 2015, 5(9): 481 –486.

[15] 孙运宝. PPH 治疗混合痔的临床研究. 世界最新医学信息文摘: 电子版, 2014, 29(5): 84.

[16] 王晓. PPH 手术治疗环状混合痔的临床应用观察. 按摩与康复医学, 2011, 2(9): 207.

[17] 常铁君, 徐英夫, 侯晶, 等. 纵切横缝分段结扎治疗环形混合痔 180 例临床观察. 大连医科大学学报, 2007, 29(5): 464 –465.

[18] 蔡定海, 罗琼, 倪琼, 等. 同期治疗肛门尖锐湿疣合并多发性混合痔 35 例临床观察. 云南中医中药杂志, 2015, 36(10): 31 –32.

(收稿日期:2017 –03 –21)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 –1993.2018.02.022

HPV 感染不同分类及其对 MSM 有关不良结局的影响

黄冰雪 阿比旦·艾尼瓦尔 田恬 蔡爱杰 叶·叶克吉尔格力 戴江红△

新疆医科大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学教研室,乌鲁木齐 830011

【摘 要】 男男性行为人群(MSM)持续感染人乳头瘤病毒(HPV),尤其是高危型 HPV 的持续感染,将导致尖锐湿疣、肛门癌、阴茎癌、口腔癌等不良结局。MSM 感染 HPV 后,按感染型别可分为低危型或高危型

【基金项目】国家自然科学基金资助项目(81560539)。

【第一作者简介】黄冰雪(1992—),女,硕士在读,主要研究方向为传染病流行病学。

△【通讯作者】戴江红,教授、博士生导师,E – mail:epi102@ sina. com

HPV 感染,按感染时间可分为一过性或持续性 HPV 感染,按感染数量可分为单一型或多重型 HPV 感染;明确以上几种类别的划分依据,分析不同分类间的关系及对 MSM 有关不良结局的影响,探讨今后对该人群开展调查的关注点,对 MSM 人群 HPV 感染控制及预防提供参考。

【关键词】 男男性行为人群;人乳头瘤病毒;感染不同分类

Different classification of HPV infection andits impact on adverse outcome among MSM

HUANG Bingxue, ABIDAN · Ainiwaer, TIAN Tian, CAI Aijie, YE · Yekejiergeli, DAI Jianghong△. Department of Epidemiology and Health Statistics, College of Public Health, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang, China

【**Abstract**】 Persistent infection of human papilloma virus (HPV) among men who have sex with men (MSM), especially the persistent infection of high - risk type HPV, can cause verruca acuminata, anal cancer, penile cancer, oral cancer and other adverse outcome. HPV infection among MSM can be divided into low - risk type or high - risk type HPV infection according to infection type, transient or persistent HPV infection according to infection duration, single or multiple HPV infection according to infection number. It can provide reference to control and prevent HPV infection among MSM through understanding the division and evidence of the above several kinds of classification, and analyzing the relationship between each other and the impact of adverse outcome caused by them and exploring the emphasis of the investigation on the population in the future.

【**Key words**】 Men who have sex with men (MSM); Human papilloma virus (HPV); Different classification of infection

【中图分类号】 R759 【文献标志码】 A

近年来,男男性行为人群(men who have sex with men, MSM)成为我国艾滋病(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)疫情上升的重要人群而进入公众视线。然而,除了艾滋病病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染,MSM 同样也是人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染的高危人群。HPV 感染是全球最常见的性传播感染之一[1],引起生殖器疣、癌等疾病。国内多见于对妇女感染 HPV 的研究,并有多名学者对 HPV 的感染因素、致病机理及疫苗进展开展调查,而对 MSM 的 HPV 感染研究较少[2]。通过结合国内外各学者研究,阐述 MSM HPV 感染流行情况、如何检测 HPV 感染、感染包括的几种状态;汇总各学者针对 HPV 感染型别的致癌性、感染时间长短、感染数量多少提出的相应分类及定义;分析各分类间的相互关系及对该人群感染情况展开进一步调查的提示。

1 MSM HPV 感染

1.1 HPV

HPV 是一类无包膜的双链环状 DNA 病毒,长度 7.9kb,含 8 个开放读码框架,分为 3 个基因区,包括 2 个编码区和 1 个非编码调控区;编码区分为 E 区和 L 区,分别编码 E 蛋白和 L 蛋白;E 蛋白(E1、E2、E4、E5、E6、E7 和 E8)主要参与病毒 DNA 复制、转录和细胞转化,L 蛋白(L1 和 L2)为衣壳蛋白,主要参与病毒颗粒的组装和 DNA 包装[3]。如果 L1 区 10% 以上的核酸序列与其他 HPV 不同,则定义为新型 HPV,若同源性达到 90% 以上,则定义为病毒亚型[4]。目前已从临床皮损中至少分离出 180 种基因型[5]。

1.2 MSM HPV 感染流行状况

MSM 主要的性行为方式为肛交和口交,其性接触方式特殊、交往圈流动性大、性伴多、性关系异常活跃复杂,无保护性随机性行为、商业性行为、群交发生率高,社会阶层复杂、文化程度不一、缺乏性传播疾病(艾滋病、乙肝、人乳头瘤病毒、梅毒、淋病、衣原体等)相关知识、防病态度消极,成为公认的性传播疾病高危人群[6]。MSM 肛交传播 HPV 的风险高,因肛管为复层鳞状上皮细胞,结构脆弱且分泌粘液较少,性行为时黏膜易破裂而使病毒入侵[7]。肛管的上端是柱状上皮覆盖的结直肠黏膜,下端 1/3 是鳞状上皮,柱状上皮和鳞状上皮间的移行区是肛门癌的好发部位[8]。Anna 等[9]的研究也表示,88% 的肛门癌归因于 HPV 感染,其中一半以上归因于 HPV16、18 持续感染。

2016 年 Chang 等[10]的研究中,韩国 HIV 阳性 MSM 肛门任意型 HPV 的感染率为 82.7%;2016 年 Li 等[11]的研究中,中国 3 个城市 HIV 阳性 MSM 任意型 HPV 的感染率为 82.69%,HIV 阴性 MSM 任意型 HPV 的感染率为 62.81%;2017 年田恬等[12]的研究中,乌鲁木齐市男同性恋浴池与艾滋病自愿咨询检测门诊招募的 HIV 阴性 MSM 肛门任意一型或多型 HPV 的感染率为 54%。以上数据提示 MSM HPV 感染率高,尤其 HIV 阳性者更高,应加大对该人群 HPV 感染的防治力度。

2 HPV 感染及相关状态

2.1 HPV 感染及检测

人体皮肤或黏膜的上皮细胞受到损伤后暴露基底细胞,HPV 感染基底细胞的干细胞群。为了创建一个允许病毒基因组扩增的环境,HPV 激活感染上皮细胞分化的细胞周期[13],在机体以低复制游离病毒基因组的状态随细胞染色体共同复制。机体感染 HPV 与否可通过基因或血清学水平检测进行诊断,Garland 等[14]的研究将所有招募时相关 HPV 型别聚合酶链反应(PCR)和血清学实验结果阴性的人定义为易感人群,即未感染 HPV 人群;Rachel 等[15]的研究,使用 PCR 对样本 HPV DNA 进行扩增,HPV 感染即为特定型别的首次阳性结果;Nittaya 等[16]的研究,在 PCR 的基础上利用核酸杂交技术鉴定肛门生殖器细胞中 37 种 HPV DNA 基因型。以上两位学者从基因水平诊断 HPV 感染,也有学者从血清学水平展开判断:Arezoo 等[17]的研究表示,由于中和抗体具有预防 HPV 感染的作用,所以,血清学试验对检测 HPV 抗体和确定曾感染过 HPV 是至关重要的;但是,检测 HPV 抗体反映的是人群中所有 HPV 型别的暴露率[18],由于通过血清学无法鉴别 HPV 感染的型别特异性,

且不具有实时性,故该水平在临床诊断中是否可行目前尚有争议。

2.2 有关 HPV 感染的几种状态

进行 HPV 流行病学调查时,研究对象大致会存在以下几种状态:基线时未感染(-)或已感染(+),随访时仍未感染(-,-)、新发感染(-,+)、持续感染(+,+)或清除感染(+,-)。Nittaya[19]等的研究(每 6 个月 1 次随访),HPV 患病定义为:基线时,研究对象感染一种特定型别的 HPV;HPV 发病定义为:在 6 个月和 12 个月的随访中,基线不存在 HPV 感染的人被检测出一种特定型别的 HPV;HPV 持续感染被定义为:在 2 次连续的随访中,都检测出相同型别的 HPV;HPV 清除定义为:招募时和/或 6 个月随访时检测出一种特定型别 HPV,但在后期的随访中未检测到。也有学者将宫颈的异常细胞学状态转归为正常细胞学状态作为 HPV 清除的指示[20]。肛门感染高危型 HPV 会导致肛门癌,与宫颈癌有类似的发病机理[21],故上述转归可能也适用于表示肛门 HPV 清除。

3 HPV 感染不同分类对 MSM 有关不良结局的影响

3.1 高危型、低危型 HPV 感染与致癌危险性

Nubia 等[22]将主要与生殖器疣有关的 HPV 归类为低危型,主要与浸润性宫颈癌有关的 HPV 归类为高危型;该研究使用基于 PCR 的实验,检测宫颈脱落细胞和活检标本中的 HPV DNA,并结合流行病调查数据,最终将 15 种归类为高危型 HPV、3 种归类为可能高危型 HPV、12 种归类为低危型 HPV(见表 1),该研究结果发表在 2003 年的新英格兰医学杂志上。Bouvard 等[23]对 HPV 的致癌性展开研究,引起宫颈癌最频繁的型别包括 8 种,并且其它 4 种不断被发现,以上被归为人类致癌物(1 类);HPV-68 被归为对人类很可能的致癌物(2A 类);其余高危型 HPV 被归为对人类可能的致癌物(2B 类);最后,HPV6、11 被归为对人类的致癌性尚不能确定(3 类)(见表 2)。结合 Nubia 等[22]与 Bouvard 等[23]的两项经典研究发现,高危型 HPV 的致癌性划分比较清楚,与 1 类、2A 类及 2B 类之间的型别有交叉;可能高危型 HPV 与 2B 类之间的型别有交叉;低危型 HPV 与 2B 类、3 类之间的型别有交叉,但仍有几型无法判断其致癌风险,可能因为这些低危型在人群中感染较少,缺乏深入研究有关,故致癌性归属尚不明确。

表 1 高危型与低危型 HPV[22]

类型	HPV 基因型
高危型	HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68、73、82
可能高危型	HPV26、53、66
低危型	HPV6、11、40、42、43、44、54、61、70、72、81、CP6108

表 2 不同型别 HPV 的致癌性[23]

类型	HPV 基因型
人类致癌物(1 类)	HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59
对人类很可能的致癌物(2A 类)	HPV68
对人类可能的致癌物(2B 类)	HPV26、30、34、53、66、67、69、70、73、82、85、97
对人类的致癌性尚不能确定(3 类)	HPV6、11

过去对 HPV 的广泛关注以女性为主,HPV 高、低危型分类及致癌性划分多来自经典的宫颈癌调查。肛门和宫颈上皮细胞具有类似的胚胎起源,当感染相同型别的 HPV 时,将产生类似的临床表现(尖锐湿疣、鳞状上皮内瘤变或癌症)[24]。可能鉴于此原因,目前一些有关男性 HPV 感染类型的划分主要参照女性 HPV 的研究结论[16,19,25],由于根据男性数据判断 HPV 致癌性的研究较少见到,故是否与女性完全一致值得进一步研究。明确高危、低危型 HPV 的划分及各型别致癌性,有利于分析不同地区 MSM HPV 感染严重情况,尤其不应忽视具有人类致癌性高危型 HPV 的感染状况,预测 MSM 患尖锐湿疣、肛门癌、阴茎癌、口腔癌等不良结局的潜在风险,可作为各地区 MSM HPV 感染防治的参考。

3.2 一过性、持续性感染与再感染的关系

Alan 等[25]开展了一项采集男性肛门肛管样本分析生殖器 HPV 感染情况的前瞻性研究,该研究使用 DNA 探针与生物素标记对样本进行 HPV 基因分型,共检测 36 型 HPV。该研究提出了一过性感染与持续性感染的概念,一过性感染定义为基线检测到一种特定型别 HPV,但在后期随访(每 6 个月进行 1 次随访)的任何时间内,曾感染的类型没有出现;持续性感染定义为:无论是已患病还是新发感染,一种特定型别的 HPV 持续感染时间≥12 个月。在一些已开展的 HPV 感染状况调查中,并未明确区分一过性感染与持续性感染状态,可能不利于开展对病程的进一步分析。

MSM 感染 HPV 到生殖器癌的发生是一个由量变到质变的过程,新发 HPV 感染若不能被机体及时清除,则可能发展为 HPV 持续感染状态,逐渐地会引起鳞状上皮内瘤变,最终导致浸润性癌出现的概率显著增加。Prof 等[26]的研究发现,在第 12 个月和 24 个月的随访中,分别有 66% 和 90% 的新感染者清除了体内的 HPV,但仍有部分感染者体内有病毒持续存在,可能导致癌前损伤及癌变;Iacopo 等[27]估算了 HPV16 和 HPV18 的累积清除率,24 个月内近 90% 的感染被清除。以上数据表明,绝大多数感染者能够清除体内病毒,但是,机体清除病毒后是否能获得永久免疫力同样是值得探讨的问题,Suzette 等[28]的研究中,估计将近 50% 的人清除 HPV16 感染后免疫不到 1 年,有 0~12% 的人清除 HPV18 感染后免疫不到 1 年。

提示 HPV 感染清除后仍有被再次感染的可能,再感染的患者可能由于自身免疫问题发展为持续感染病例;故 HPV 的反复感染,尤其是高危型 HPV 的反复感染可能增加了 MSM HPV 持续感染的风险,进而导致不良结局的发生风险增加。但目前缺

乏长期系统的 HPV 感染清除后再感染状况的研究,有关再感染与持续感染的关联尚不清楚,需追踪随访。

3.3 单一型、多重型 HPV 感染与致癌危险性

张东妍等[8]的研究采用凯普公司的 HPV 基因分型检测试剂盒对 HPV 进行检测和基因分型,可鉴定 21 种 HPV 基因型。该研究中,如果试剂盒可检测的 21 种型别 HPV 任何一种或数种阳性,则定义为任意 HPV 感染;若仅有一种基因型别 HPV 阳性,则定义为单一型 HPV 感染;若有一种以上基因型别 HPV 阳性,则定义为多重型 HPV 感染。展开调查时,对单一感染和多重感染的患者进行随访,对比不良结局发生情况,也可据此对 MSM HPV 防治提出科学建议。

Dorothy 等[29]的研究中,24.9%(250/1005)的 MSM 检测出 HPV 单一型感染,其中 53.6%(134/250)感染低危型 HPV;此外,75.1%(755/1005)的 MSM 检测出 HPV 多重型感染,其中 85.9%(649/755)感染超过 1 种国际癌症研究机构划分为 1 类、2A 类及 2B 类的 HPV。可能因为 HPV 单一型感染时多为低危型 HPV 感染,而该类 HPV 常引起良性皮损,故多数学者更倾向探究高危型 HPV 的多重型感染情况,大量文献[24,30-32]显示,MSM HPV 多重型感染比单一型感染更加常见,感染具有致癌危险性的高危型 HPV,尤其是多重感染,可能是引起生殖系统各不良结局的一个重要危险因素。此外,有研究发现,HPV 多重感染与感染持续时间延长有关[32],提示可能进一步增加了 HPV 持续感染的致癌风险,但多重型感染与再感染是否也有关联仍需长期前瞻性调查的证实。

综上所述,MSM HPV 感染情况显著高于一般人群并且更加趋于年轻化[30],随着 MSM 人群规模不断扩大,对该人群 HPV 感染的研究逐渐深入,应科学区分 HPV 感染的不同分类,并进一步探索各分类下 HPV 所致不良结局的发生风险,根据不同分类及相互间的关系,划分 HPV 感染高危人群中的"更高危"人群,比如多重致癌性高危型 HPV 持续感染病例;定期筛检、加强监测,预防和控制病程的进展,减少相应疾病负担,充分发挥公共卫生决策力量。

参 考 文 献

[1] Rahman S, Campbell CMP, Rollison DE, et al. Seroprevalence and associated factors of 9 - Valent Human Papillomavirus (HPV) types among men in the multinational HIM study. PloS One, 2016, 11(11): e0167173.

[2] 陈晓霞, 于建平, 李民, 等. 北京市男男性接触者人乳头瘤病毒及人类免疫缺陷病毒感染状况调查. 国际病毒学杂志, 2011, 18(4): 101 - 105.

[3] 杨雯, 孟元光. 人乳头瘤病毒感染免疫逃逸机制的研究进展. 感染、炎症、修复, 2014, 15(4): 244 - 247.

[4] 唐娟, 杨阳, 王鹤晓, 等. 人乳头瘤病毒免疫学机制的研究进展, 国际皮肤性病学杂志, 2015, 41(2): 137 - 140.

[5] Stanley MA. Epithelial cell responses to infection with human papillomavims. Clin Microbiol Rev, 2012, 25(2): 215 - 522.

[6] Chow EP, Iu KI, Fu X, et al. HIV and sexually transmissible infections among money boys in China: a data synthesis and meta - analysis. PLoS One, 2012, 7(11): e48025.

[7] Carballo - Dieguez A, Bauermeister JA, Ventuneac A, et al. The use of rectal douches among HIV - uninfected and infected men who have unprotected receptive anal intercourse: implications forrectal microbicides. AIDS Behav, 2008, 12(6): 860 - 866.

[8] 张东妍. 深圳市 MSM 人群 HPV 感染及高危行为的流行病学研究. 北京: 协和医学院中国医学科学院, 2014.

[9] Giuliano AR, Nyitray AG, Kreimer AR, et al. EUROGIN 2014 roadmap: Differences in HPV infection natural history, transmission, and HPV - related cancer incidence by gender and anatomic site of infection. International Journal of Cancer, 2015, 136(12): 2752.

[10] Lee CH, Lee SH, Lee S, et al. Anal human papillomavirus infection among HIV - infected men in Korea. PloS One, 2016, 11(8): e0161460.

[11] Li X, Li M, Yang Y, et al. Anal HPV/HIV co - infection among Men Who Have Sex with Men: a cross - sectional survey from three cities in China. Scientific Reports, 2016(6): 21368.

[12] 田恬, 蔡爱杰, 黄冰雪, 等. 乌鲁木齐市男同性恋浴池与艾滋病自愿咨询检测门诊的 MSM 感染 HPV 情况比较. 中华流行病学杂志, 2017, 38(1): 53 - 57.

[13] Doorbar J, Egawa N, Griffin H, et al. Human papillomavirus molecular biology and disease association. Rev Med Virol, 2016, 25(Suppl 1): 2 - 23.

[14] Garland SM, Hernandez - Avila M, Wheeler CM, et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. N Engl J Med, 2007, 356(19): 1928 - 1943.

[15] Winer RL, Hughes JP, Feng Q, et al. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. New England Journal of Medicine, 2006, 354(25): 2645 - 2654.

[16] Phanuphak N, Teeratakulpisarn N, Triratanachat S, et al. High prevalence and incidence of high - grade anal intraepithelial neoplasia among young Thai men who have sex with men with and without HIV. AIDS, 2013, 27(11): 1753 - 1762.

[17] Aghakhani A, Mamishi S, Sabeti S, et al. Gender and age - specific seroprevalence of human papillomavirus 16 and 18 in general population in Tehran, Iran. Medical Microbiology and Immunology, 2017, 206(2): 105 - 110.

[18] Schiffman M, Safaeian M, Wentzensen N. The use of human papillomavirus seroepidemiology to inform vaccine policy. Sex Transm Dis, 2009, 36(11): 675 - 679.

[19] Phanuphak N, Teeratakulpisarn N, Pankam T, et al. Anal human papillomavirus infection among Thai men who have sex with men with and without HIV infection: prevalence, incidence, and persistence. J Acquir Immune Defic Syndr, 2013, 63(4): 472 - 479.

[20] Johnson HC, Elfström KM, Edmunds WJ. Inference of Type - Specific HPV transmissibility, progression and clearance rates: A mathematical modelling approach. PLoS One, 2012, 7(11): e49614.

[21] Palefsky JM, Rubin M. The epidemiology of anal human papillomavirus and related neoplasia. Obstet Gynecol Clin North Am, 2009, 36(1): 187 - 200.

[22] Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. N Engl J Med, 2003, 348(6): 518 - 527.

[23] Bouvard V, Baan R, Straif K, et al. A review of human carcinogens - - Part B: biological agents. Lancet Oncol, 2009, 10(4): 321 - 322.

[24] Méndez - Martínez R, Rivera - Martínez NE, Crabtree - Ramírez B, et al. Multiple human papillomavirus infections are highly prevalent

in the anal canal of human immunodeficiency virus – positive men who have sex with men. BMC Infectious Diseases, 2014, 14(1): 671.

[25] Nyitray AG, Carvalho Da Silva RJ, Chang M, et al. Incidence, duration, persistence, and factors associated with high – risk anal human papillomavirus persistence among HIV – negative men who have sex with men: A multinational study. Clin Infect Dis, 2016, 62(11): 1367 – 1374.

[26] Giuliano AR, Lee JH, Fulp W, et al. Incidence and clearance of genital human papillomavirus infection in men (HIM): a cohort study. The Lancet, 2011, 377(9769): 932 – 940.

[27] Baussano I, Elfström KM, Lazzarato F, et al. Type – specific human papillomavirus biological features: validated model – based estimates. PLoS One, 2013, 8(11): e81171.

[28] Matthijsse SM, van Rosmalen J, Hontelez JAC, et al. The role of acquired immunity in the spread of human papillomavirus (HPV): Explorations with a microsimulation Model. PLoS One, 2015, 10(2): e116618.

[29] Wiley DJ, Li X, Hsu H, et al. Factors affecting the prevalence of strongly and weakly carcinogenic and lower – risk human papillomaviruses in anal specimens in a cohort of men who have sex with men (MSM). PloS One, 2013, 8(11): e79492.

[30] Nagata N, Watanabe K, Nishijima T, et al. Prevalence of anal human papillomavirus infection and risk factors among HIV – positive patients in Tokyo, Japan. PLoS One, 2015, 10(9): e137434.

[31] Müller EE, Rebe K, Chirwa TF, et al. The prevalence of human papillomavirus infections and associated risk factors in men – who – have – sex – with – men in Cape Town, South Africa. BMC Infectious Diseases, 2016, 16(1): 440.

[32] Trottier H, Mahmud S, Prado JC, et al. Type – specific duration of human papillomavirus infection: implications for human papillomavirus screening and vaccination. J Infect Dis, 2008, 197(10): 1436 – 1447.

(收稿日期:2017 – 04 – 24)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.023

5 – 氨基酮戊酸光动力疗法联合重组人干扰素 α – 2b 凝胶治疗尖锐湿疣的疗效及性生活满意度调查

周兴雯 赵皓森 周文瑞 彭红霞

凉山彝族自治州第二人民医院皮肤科, 四川 凉山 615000

【摘 要】 目的:探究与分析 5 – 氨基酮戊酸光动力疗法联合重组人干扰素 α – 2b 凝胶治疗尖锐湿疣的疗效及对性生活满意度的影响。**方法:**选取我院 2014 年 12 月至 2016 年 12 月收治的尖锐湿疣患者 110 例,采取随机数字表法分为对照组与观察组,每组 55 例,对照组给予 5 – 氨基酮戊酸光动力疗法治疗,观察组在对照组基础上加用重组人干扰素 α – 2b 凝胶治疗,对比两组临床疗效、不良反应及性生活满意度调查情况。**结果:**对照组临床总有效率为 76.36%,观察组临床总有效率为 92.73%,观察组与对照组相比临床总有效率较高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组红斑、水肿、烧灼痛、下腹部坠胀发生率相比无明显差异($P>0.05$)。对照组性生活满意度为 74.55%,观察组性生活满意度为 90.91%,观察组与对照组相比性生活满意度较高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**5 – 氨基酮戊酸光动力疗法联合重组人干扰素 α – 2b 凝胶治疗尖锐湿疣的疗效显著,具有一定的安全性,性生活满意度较高。

【关键词】 5 – 氨基酮戊酸光动力疗法;重组人干扰素 α – 2b 凝胶;尖锐湿疣;疗效;性生活满意度

Survey on the curative effect of 5 – amino ketones pentanoic acid photodynamic therapy joint recombinant human interferon α – 2b gel in treating condyloma acuminatum and its impact on sexual satisfaction

ZHOU Xingwen, ZHAO Haosen, ZHOU Wenrui, PENG Hongxia. Department of Dermatology, Liangshan Yi Autonomous Prefecture 2nd People's Hospital, Liangshan 615000, Sichuan, China

【Abstract】 Objectives: To probe into and analyze the curative effect of 5 – amino ketones pentanoic acid photodynamic therapy in combination with recombinant human interferon α – 2b gel in treating condyloma acuminatum (CA) and its influence on sexual satisfaction. **Methods:** 110 patients with CA in our hospital between December 2014 and December 2016 were selected and randomly divided into control group and observation group, each of 55 cases. The control group was given 5 – amino ketones pentanoic acid photodynamic therapy, and observation

【第一作者简介】 周兴雯(1984—),女,主治医师,主要从事皮肤性病的临床诊治。

group received additional recombinant human interferon α - 2b gel. The clinical curative effect, adverse reaction and sexual satisfaction survey was compared between the two groups. **Results**: The total clinical effective rate in the control group and the observation group was 76.36% and 92.73% respectively, with statistically significant difference ($P < 0.05$). Difference in the incidence of erythema, edema, burning pain and underbelly fall - swell between the two groups was not significant ($P > 0.05$). The sexual satisfaction was 74.55% and 90.91% respectively in the control and observation group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion**: 5 - amino ketones pentanoic acid photodynamic therapy in combination with recombinant human interferon α - 2b gel is of remarkable effect in treating patients with CA, which is safe and with high sexual satisfaction.

【Key words】 5 - amino ketones pentanoic acid photodynamic therapy; Human recombinant interferon α - 2b gel; Condyloma acuminatum (CA); Curative effect; Sexual satisfaction

【中图分类号】 R752.5 **【文献标志码】** A

尖锐湿疣作为一种由人类乳头瘤病毒感染的性传播疾病，在临床治疗方面较为困难，目前常用的方法包括微波治疗，液氮冷冻治疗以及二氧化碳激光治疗等，虽可取得一定的疗效，但仍具有较高的复发率。因此，寻找一种安全高效的治疗方法至关重要[1]。5 - 氨基酮戊酸光动力疗法为一种将光敏剂与相应光源相互联合起来的新型方法，通过利用光动力学反应对病变组织进行选择性的破坏，从而达到治愈目的[2]。我院在 5 - 氨基酮戊酸光动力疗法的基础上加用重组人干扰素 α - 2b 凝胶治疗，取得了更好的疗效。结果总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2014 年 12 月至 2016 年 12 月收治的尖锐湿疣患者 110 例，全部患者均在我院行临床检查及病理实验确诊，签署了关于本次试验的知情权同意书。排除合并自身免疫疾病者、合并严重肝肾功能障碍者、皮肤光过敏症者、合并心血管疾病者。采取随机数字表法分为对照组与观察组，每组 55 例，对照组中男 25 例，女 30 例，年龄在 20 ~ 45 (34.5 ± 2.6) 岁，皮损大小 0.4 ~ 2.5 (1.9 ± 0.2) cm。观察组中男 24 例，女 31 例，年龄在 22 ~ 46 (32.9 ± 2.9) 岁，皮损大小 0.5 ~ 2.3 (1.8 ± 0.3) cm。两组一般资料无明显差异，具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组给予 5 - 氨基酮戊酸光动力疗法治疗：治疗前将 5 - 氨基酮戊酸粉末加入 0.9% 氯化钠注射液配比成 20% 的溶液备用，对患者的皮损部位进行常规消毒，将已经配好的药物用纱布湿敷在患处，采用塑料薄膜进行封包，医用胶布固定患处，3 ~ 7h 后将患处充分暴露[3]。采用 (633 ± 10) nm 红光照射，照射能量的密度位为 80 ~ 100J/cm^2，连续照射 20min，1 次/周，共 3 次。若皮损消退则停止治疗，若未消退则继续治疗，连续 1 个月复查 1 次[4]。观察组在对照组基础上加用重组人干扰素 α - 2b 凝胶 (兆科药业合肥有限公司，国药准字 S20020079) 治疗：在采用 5 - 氨基酮戊酸光动力疗法治疗期间，每隔 4d 外用 1 次重组人干扰素 α - 2b 凝胶，2 次/d，疗程同对照组。

1.3 疗效评价标准

对比两组临床疗效、不良反应及性生活满意度调查情况。(1) 按照《尖锐湿疣诊疗指南 (2014)》标准制定[5] 疗效评价标准：疣体完全消失，未出现皮损的情况评为痊愈；疣体完全消失，皮损面积减少 60% ~ 99% 为显效；疣体完全消失，皮损面积减少 20% ~ 59% 为有效；疣体未消失，皮损面积减少不足 19% 为无效。以痊愈及显效之和作为总有效。(2) 不良反应类型包括红斑、水肿、烧灼痛、下腹部坠胀等。(3) 采用我院自制的性生活满意度调查量表进行，量表中的项目包括性生活频率、高潮持续时间、性生活体验感等，满分为 100 分，得分在 60 分以下为不满意，60 ~ 80 分之间为满意，> 80 分为非常满意，以满意及非常满意之和作为满意度。

1.4 统计学处理

采用 SPSS18.0 统计软件对本次研究所取得的数据进行分析，计数资料采用 χ^2 检验，计量资料采取 t 检验，以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 的形式对数据进行表示，以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

对照组临床总有效率为 76.36%，观察组临床总有效率为 92.73%，观察组与对照组相比临床总有效率较高，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效对比

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	55	24(43.64)	18(32.73)	8(14.55)	5(9.09)	42(76.36)
观察组	55	28(50.91)	23(41.82)	4(7.27)	0	51(92.73)
χ^2						5.636
P						<0.05

2.2 两组不良反应发生率对比

两组红斑、水肿、烧灼痛、下腹部坠胀发生率相比无明显差异 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组不良反应发生率对比

组别	例数	红斑	水肿	烧灼痛	下腹部坠胀
对照组	55	2(3.64)	3(5.45)	1(1.82)	3(5.45)
观察组	55	1(1.82)	2(3.64)	2(3.64)	2(3.64)
χ^2		0.343	0.210	0.343	0.210
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.3 两组性生活满意度调查情况对比

对照组性生活满意度为 74.55%,观察组性生活满意度为 90.91%,观察组与对照组相比性生活满意度较高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组性生活满意度调查情况对比

组别	例数	非常满意	满意	不满意	满意度
对照组	55	18(32.72)	23(41.82)	14(25.45)	41(74.55)
观察组	55	21(38.18)	29(52.73)	5(9.10)	50(90.91)
χ^2					5.153
P					<0.05

3 讨论

尖锐湿疣作为临床上一类发病率较高的常见性病,对患者的生活健康造成了诸多的影响,其发生发展与人类乳头瘤病毒的亚临床感染及潜伏感染具有密切的相关性[6,7]。因此,采取积极有效的方法对亚临床感染及潜伏感染进行妥善的解决至关重要。以往临床上采用的方法仅能够将肉眼可见的疣体进行有效的切除,对于周围外观正常但存在亚临床感染及潜伏感染的部位缺乏良好的治疗作用,具有较高的复发率[8,9]。光动力疗法是近年来一种新型的治疗方法,5-氨基酮戊酸光动力疗法生成的光敏剂能够选择性的聚集在已经增生并增生活跃的疣体细胞内,通过特定的波长以及能量对病灶进行照射,从而产生细胞毒性作用,引起疣体细胞凋亡与坏死,以获得显著的疗效,而对周围组织不易产生损伤的作用,具有较高的安全性[10-12]。重组人干扰素 α-2b 凝胶作为一种干扰素外用制剂,能够充分发挥抗病毒以及调节局部免疫功能的作用,其主要作用机制在于通过与疣体细胞表面的受体相结合,一方面对局部细胞免疫产生激活作用,另一方面促进增强了 T 细胞及 NK 细胞的活动,使得细胞产生多种类型的抗病毒蛋白,进一步发挥局部免疫功能,从而获得更好的临床效果[13-15]。

本次研究结果显示,对照组临床总有效率为 76.36%,观察组临床总有效率为 92.73%,观察组与对照组相比临床总有效率较高;对照组性生活满意度为 74.55%,观察组性生活满意度为 90.91%,观察组与对照组相比性生活满意度较高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。提示 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合重组人干扰素 α-2b 凝胶治疗治疗尖锐湿疣能够获得更高的疗效,促进病灶的消退以及症状的缓解,有利于促进恢复正常的性生活[16,17]。对比不良反应时可见,两组红斑、水肿、烧灼痛、下腹部坠胀发生率相比无明显差异($P>0.05$)。提示 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合重组人干扰素 α-2b 凝胶治疗不仅获得较高的疗效,同时确保获得了较低的并发症发生率,安全性得到了保障[18]。

综上所述,5-氨基酮戊酸光动力疗法联合重组人干扰素 α-2b 凝胶治疗尖锐湿疣的疗效显著,具有一定的安全性,治疗后患者性生活满意度较高。由于本次研究未能进行长期随访,可能存在一定的缺陷,通过进一步深入研究寻找更好的方法治疗尖锐湿疣,从而改善生活质量。

参 考 文 献

[1] 徐金华. 尖锐湿疣的复发与防治. 中华皮肤科杂志, 2015, 48(5): 297-300.

[2] 宋丽芬, 梁宝莹, 刘维, 等. 疣毒净系列联合激光治疗肛门和阴道 尖锐湿疣的临床研究. 广州中医药大学学报, 2015, 32(2): 230-233.

[3] Ma WY, Zhuang L, Qi QC, et al. Expression of dendritic cell lysosome-associated membrane protein and dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule-3 grabbing nonintegrin in condyloma acuminatum lesions. J Int Med Res, 2013, 41(1): 138-145.

[4] 胡恩平. 钬激光联合艾拉光动力治疗复发性尿道内尖锐湿疣 16 例报告. 中国内镜杂志, 2015, 21(4): 439-440.

[5] 中华医学会皮肤性病学分会. 尖锐湿疣诊疗指南(2014). 中华皮肤科杂志, 2014, 47(8): 598-599.

[6] 王辉. 氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣对病灶乳头瘤病毒复制的影响. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(10): 739-741.

[7] 黄丹, 鞠梅, 钱伊弘, 等. 20% 氨基酮戊酸光动力治疗外阴尖锐湿疣量效关系临床研究. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(7): 503-505.

[8] 蔡艳桃, 唐妍, 岑丽卿, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗宫颈内膜外移伴 HPV 亚临床感染的临床观察. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 28(9): 924-926.

[9] 郑锦华. 二氧化碳激光联合重组人干扰素 α-2b 治疗 60 例尖锐湿疣患者的临床观察. 中国性科学, 2013, 22(12): 53-55.

[10] 吴一菲, 王晓川. 二氧化碳激光联合胸腺五肽局部注射对预防尖 锐湿疣复发的评价. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2011, 10(3): 188-189.

[11] 苏俊峰. CO2 激光联合重组人白介素-2 及干扰素 α-2b 凝胶治 疗尖锐湿疣 58 例临床观察. 医学理论与实践, 2015, 28(8): 1068-1069.

[12] 杨兆林, 邵艳玲, 廖翠仙, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗宫颈尖锐湿疣的临床效果. 广东医学, 2015, 36(3): 462-464.

[13] Stanley MA. Genital human papillomavirus infections: current and prospective therapies. J Gen Virol, 2012, 93(Pt 4): 681-691.

[14] 李晓川, 朱兰, 顾宇, 等. CO2 激光初治外阴尖锐湿疣的评价与单次疗效预测. 中华医学杂志, 2012, 92(25): 1759-1762.

[15] 陈宇. 重组人干扰素 a2b 凝胶联合匹多莫德分散片治疗老年罕见尖锐湿疣 1 例. 哈尔滨医药, 2013, 33(6): 477-478.

[16] Safi F, Bekdache O, Al-Salam S, et al. Management of peri-anal giant condyloma acuminatum-a case report and literature review. Asian J Surg, 2013, 36(1): 43-44.

[17] 毛荣超. 5% 咪喹莫特乳膏与重组 α-2b 干扰素凝胶预防尖锐湿疣 CO_2 激光术后复发的比较研究. 吉林医学, 2012, 33(12): 2544-2545.

[18] 巴伟, 丁香玉, 杨怡, 等. 5-氨基酮戊酸光动力联合重组人干扰素 α-2b 凝胶治疗男性尿道口尖锐湿疣. 解放军医学院学报, 2016, 37(4): 357-358.

(收稿日期:2017-03-14)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.024

2013—2016 年茂名地区无偿献血者梅毒阳性感染状况分析

邓云芳[1] 符雪丽[1] 黄彦[1] 黄晓中[2]

1 茂名市中心血站,广东 茂名 525000

2 茂名市人民医院皮肤科, 广东 茂名 525000

【摘 要】 **目的:**分析茂名地区无偿献血者梅毒阳性感染状况。**方法:**选自茂名地区无偿献血者 177731 例收集血浆标本,应用乙二胺四乙酸 – 二钾(EDTA – 2K)抗凝。采用酶联免疫吸附法(ELISA 法)双抗原夹心法测定血清梅毒抗体。观察不同年份、不同献血类型、不同文化程度及不同职业梅毒阳性感染情况。**结果:**本研究调查 177731 例无偿献血者中,983 例血清梅毒阳性,占 0.55%;不同年份之间血清梅毒阳性感染无明显差异($P>0.05$);个人献血和互助献血血清梅毒阳性率明显高于团体献血,且有统计学差异($P<0.05$);初中及以下血清梅毒阳性率明显高于高中、中专、大专、本科及以上,且有统计学差异($P<0.05$);农民和商人血清梅毒阳性率明显高于其他职业,且有统计学差异($P<0.05$);其中工人和其他血清梅毒阳性率也较高。**结论:**茂名地区无偿献血者梅毒阳性感染率较低,不同献血类型、不同文化程度及不同职业梅毒阳性率存在差异,因此献血前应增强高危人群的咨询,从而确保临床输血的安全。

【关键词】 茂名地区;无偿献血;梅毒

Analysis of positive syphilis infection among voluntary blood donors in Maoming area *DENG Yunfang[1], FU Xueli[1], HUANG Yan[1], HUANG Xiaozhong[2]. 1. Maoming Center Blood Station, Maoming 525000, Guangdong, China; 2. Department of Dermatology, Maoming People's Hospital, Maoming 525000, Guangdong, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To analyze the status of syphilis positive infection among voluntary blood donors in Maoming area. **Methods**: From blood donors in Maoming area, 177731 plasma samples were collected and ethylenediamine tetraacetic acid – dipotassium (EDTA – 2K) was applied for anticoagulation. Enzyme – linked immunosorbent assay (ELISA) double antigen sandwich method was used for the determination of serum syphilis antibody. The positive rate of syphilis infection was observed in different years, different blood donation types, different education levels and different occupations. **Results**: This study investigated 177731 unpaid blood donors, of which 983 cases was positive, accounted for 0.55%. The difference in serum syphilis infection between different years was not significant. The serum syphilis positive rate of individual and mutual blood was significantly higher than that of group blood donation ($P<0.05$). The positive rate of syphilis was significantly higher than that of junior high school and below, secondary school, junior college, bachelor degree or above ($P<0.05$). The positive rate of farmers and merchants' syphilis was significantly higher than other occupation ($P<0.05$); the positive rate of syphilis among workers and other high. **Conclusion**: The positive infection rate of syphilis among blood donors in Maoming area is relatively low, with significant differences among different blood types, different levels of education and different occupation, so consultations should be strengthened for high – risk groups to ensure the safety of clinical blood transfusion.

【**Key words**】 Maoming area; Voluntary blood donation; Positive syphilis infection

【中图分类号】 R759.1 【文献标志码】 A

梅毒是常见的一种性传播疾病,主要是由梅毒螺旋体所致的一种慢性传染病,该病主要经血液和性接触传播,且可经胎盘传给下一代而发生胎传梅毒[1-4]。近年来流行病学调查显示无偿献血者梅毒感染呈不断上升趋势,对我国输血安全构成很大危险[5,6]。近年来茂名地区梅毒发病患者不断上升,特别以隐形梅毒增长明显。为进一步了解茂名地区无偿献血者梅毒阳性感染情况及流行趋势,我站联合茂名市人民医院开展了本研究。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机收集 2013 年 1 月至 2016 年 12 月茂名地区无偿献血者 177731 例,年龄 18 ~ 60(38.97 ± 4.35)岁。无偿献血者均符合现行《献血者健康检查要求》。入组标准:(1)年龄 18 ~ 60

【第一作者简介】邓云芳(1974—),女,主治医师,主要从事临床体检工作。

岁;(2)自愿献血。排除标准:(1)既往有免疫系统疾病、传染病等疾病;(2)合并肺、肾、肝等功能严重异常者;(3)哺乳期或者妊娠期妇女。

1.2 主要试剂和仪器

主要试剂:梅毒螺旋体抗体诊断试剂(珠海丽珠试剂股份有限公司;英科新创厦门科技有限公司)。

主要仪器:BEP Ⅲ全自动酶免处理系统(购于瑞士 Hamilton Bonaduz AG),Tecan EVO 全自动加样仪(购于深圳市爱康生物科技有限公司),SUNRISE 酶标仪。

1.3 方法

所有标本均采用乙二胺四乙酸 - 二钾(EDTA - 2K)抗凝,采用酶联免疫吸附法(ELISA 法)双抗原夹心法诊断血清梅毒抗体。TP - ELISA 试剂由 2 个不同厂家(北京万泰科技有限公司,珠海丽珠科技有限公司)提供,对献血者样本进行梅毒血清学检测。若双试剂 OD 或单试剂值 OD ≥ cutoff 值,均采用双孔复查,复查单孔 OD ≥ cutoff 值为灰区,双孔 OD ≥ cutoff 值为阳性;阳性与灰区均判为不合格。若双试剂 OD 值均 < cutoff 值,判为合格。

1.4 观察指标

(1)观察不同年份无偿献血者梅毒阳性筛查结果;(2)观察献血类型无偿献血者梅毒阳性感染情况;(3)观察不同文化程度无偿献血者梅毒阳性感染情况;(4)观察不同职业无偿献血者梅毒阳性感染情况。

1.5 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卡方检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年份无偿献血者梅毒阳性筛查结果

本研究调查 177731 例无偿献血者中,983 例(0.55%)血清梅毒阳性,各年份的献血者的梅毒阳性率在 0.50% ~0.64%,不同年份之间血清梅毒阳性感染无明显差异($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 不同年份无偿献血者梅毒阳性筛查结果

年份	无偿献血者(n)	阳性例数(n)	阳性率(%)
2013	39564	198	0.50
2014	42803	273	0.64
2015	46034	248	0.51
2016	49330	264	0.54
合计	177731	983	0.55

2.2 不同献血类型梅毒阳性感染结果

个人献血和互助献血血清梅毒阳性率明显高于团体献血,且有统计学差异($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同文化程度梅毒阳性感染结果

初中及以下血清梅毒阳性率明显高于高中、中专、大专、本科及以上,且有统计学差异($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 不同献血类型梅毒阳性感染结果

不同献血类型	标本数(n)	阳性例数(n)	阳性率(%)
个人献血	55107	361	0.66
互助献血	60943	458	0.75
团体献血	61681	164	0.27
χ^2	—	—	29.831
P	—	—	0.000

表 3 不同文化程度梅毒阳性感染结果

文化程度	标本数(n)	阳性例数(n)	阳性率(%)
初中及以下	47717	496	1.04
高中	59597	283	0.47
中专	15793	59	0.37
大专	27642	85	0.31
本科及以上	26982	60	0.22
χ^2	—	—	67.942
P	—	—	0.000

2.4 不同职业梅毒阳性感染结果

农民和商人血清梅毒阳性率明显高于其他职业,且有统计学差异($P < 0.05$);其中工人和其他血清梅毒阳性率也较高。见表 4。

表 4 不同职业梅毒阳性感染结果

不同职业	标本数(n)	阳性例数(n)	阳性率(%)
农民	11416	138	1.21
职员	13131	58	0.44
教师	4648	14	0.30
医务人员	7519	20	0.27
商人	1173	12	1.02
工人	18968	122	0.64
学生	46095	94	0.20
军人	1632	1	0.06
公务员	4895	14	0.29
其他	68254	510	0.75
χ^2	—	—	184.520
P	—	—	0.000

3 讨论

梅毒传播方式主要为血液传播、母婴传播及性传播。为避免梅毒经血液传播,临床上应以梅毒抗体作为输血前血液传染性指标之一[7,8]。梅毒作为经典性病一种,由于其病因明确,为

梅毒螺旋体感染引起[9]。现代医学认为,由于梅毒临床表现极为复杂,其传染过程主要分为 3 期,并且易出现反复的隐伏及再发[10,11]。

张婷等[12]指出,不同年份无偿献血者梅毒阳性感染率存在明显差异。本研究表明无偿献血中,2013 年、2014 年、2015 年、2016 年不同年份血清梅毒阳性率无明显差异($P>0.05$)。从职业情况而言,本研究指出,农民和商人血清梅毒阳性率明显高于其它职业。其中工人和其它职业血清梅毒阳性率也较高,究其原因可能与这部分群体中有较多是流动人口,以及其约束能力和自我防范能力不强有关[13-15]。从文化程度而言,初中及以下血清梅毒阳性率明显高于高中、中专、大专、本科及以上。究其原因是由于接受教育程度底,对梅毒感染和性传播知识缺乏了解,或者不重视,从而使这部分群体梅毒感染率较高[16-18]。从不同献血类型情况看,个人献血和互助献血者血清梅毒阳性率稍高于团体献血,其原因可能与献血者的初衷有关:个人献血中不排除有部分献血者是为体检而来;互助献血中,因其亲戚朋友急需用血,从而隐瞒了个人的病情;但团体献血的献血者,无任何利益驱动,因而在体检征询时主动如实填写。针对茂名地区无偿献血者梅毒患者提出为防止梅毒感染疫情,应提倡降低男性性行为的发生,且进行健康教育中宣传使用安全套的正确方法和意义,增加性行为的安全套使用率;同时提倡降低或者保持单一性伴,避免无保护性性行为;提高社区性病相关知识的宣传力度,以及提高人们对梅毒等性病的关注。

综上所述,茂名地区无偿献血者中农民、商人、初中及以下文化程度者、个人献血和互助献血者的血清梅毒感染阳性率较高,在接待这部分群体献血时,要加强征询的力度,强调健康的生活方式对献血者和受血者的重要性,让不适合献血的人能主动退出,从而确保临床输血安全。

参 考 文 献

[1] 尹恒, 王乃红, 卞鹰. 中国部分地区无偿献血者梅毒感染情况比较分析. 中国输血杂志, 2011, 24(1): 31-33.

[2] 王雅卿, 陈辉. 大连地区 2010~2012 年无偿献血人群梅毒阳性及梅毒 HIV 双阳调查. 国际检验医学杂志, 2014, 5(16): 2250-2251.

[3] 耿贵华, 朱加强, 赵高伟, 等. 2012~2015 年临沂地区无偿献血人群梅毒筛查、确认结果分析及回访研究. 山东医学高等专科学校学报, 2016, 38(2): 129-133.

[4] 张玲, 王雯娟, 翁海斌, 等. 某市 2013 年梅毒感染调查分析. 检验医学与临床, 2014, 13(2): 10-12.

[5] 李洋, 曾吉, 孙燕鸣, 等. 北京市 HIV 阳性男男性接触者人群梅毒感染情况及相关因素分析. 中国预防医学杂志, 2014, 15(8): 745-748.

[6] 王艳彬, 韩卫, 张慧贤, 等. 石家庄地区无偿献血者梅毒感染趋势以及不同职业和学历梅毒感染状况调查. 河北医科大学学报, 2015, 36(8): 918-921.

[7] 伍冬梅, 王艳清. 清远地区无偿献血人群梅毒感染趋势研究. 临床医学工程, 2014, 21(4): 528-529.

[8] 李彦, 李振鲁, 杨雪源. 老年患者梅毒感染分析. 中华医院感染学杂志, 2014, 27(8): 1958-1959.

[9] 黄伯泉, 郑优荣, 杜荣松, 等. 2011-2013 年广州地区无偿献血者梅毒筛查与确认结果分析. 广东医学, 2015, 13(4): 602-604.

[10] 宋丹丹, 张俊祺, 刘丽娜, 等. 石河子地区 2012~2014 年梅毒感染情况的分析. 国际检验医学杂志, 2016, 37(18): 2540-2542.

[11] 李娜, 沈梅, 曹守勤, 等. 2011~2015 年银川市公共场所从业人员梅毒检测结果分析. 现代医药卫生, 2016, 32(15): 2315-2316.

[12] 张婷, 薛英娜, 桂萍, 等. 北京某医院无偿献血者梅毒抗体阳性率的调查分析. 临床输血与检验, 2015, 17(2): 145-147.

[13] Iliyasu Z, Babashani M. Prevalence and predictors of tuberculosis coinfection among HIV-seropositive patients attending the Aminu Kano Teaching Hospital, Northern Nigeria. Journal of Epidemiology, 2017, 19(2): 81-87.

[14] Lavreys L, Chohan V, Overbaugh J, et al. Hormonal contraception and risk of cervical infections among HIV-1-seropositive Kenyan women. Aids, 2017, 18(16): 2179-2184.

[15] 房金娟, 高文强. 衡水市无偿献血者梅毒感染结果分析. 热带医学杂志, 2014, 14(8): 1093-1094.

[16] Hagan H, Jordan AE, Neurer J, et al. Incidence of sexually-transmitted hepatitis C virus infection in HIV-positive men who have sex with men: A systematic review and meta-analysis. Aids, 2015, 29(17): 2335-2345.

[17] Tay SC, Badu K, Mensah AA, et al. The prevalence of malaria among HIV seropositive individuals and the impact of the co-infection on their hemoglobin levels. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials, 2015, 14(1): 1-8.

[18] 孙蕊娟, 陈葳, 王绒和, 等. 2010~2012 年咸阳地区无偿献血者梅毒检出结果分析. 中国输血杂志, 2014, 27(5): 523-525.

(收稿日期:2017-03-01)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.025

调肝针刺法治疗慢性睾丸疼痛的临床疗效观察

张权义[1] 王祚邦[1△] 周璇[2]
1 深圳市中医院针灸科康复中心,广东 深圳 518000
2 广州中医药大学深圳临床医学院,广东 深圳 518000

【摘 要】 **目的:**探讨采用调肝针刺疗法治疗慢性睾丸疼痛的临床疗效。**方法:**将 2015 年 4 月至 2016 年 2 月我院慢性睾丸疼痛患者 60 例按随机数字表等比例分为治疗组、对照组各 30 例。治疗组予调肝针刺法治疗,对照组予以普通针刺治疗。于治疗前、治疗后 4 周采用疼痛视觉模拟评分法(Visual Analogue Scale,VAS)评分、焦虑自评量表(SDS)、抑郁自评量表(SAS)、生命质量测评量表(SF – 36)对患者临床疗效进行分析。**结果:**两组患者治疗后 4 周后,治疗组 VAS 评分、焦虑及抑郁、生活质量相比治疗前均有明显改善($P < 0.05$),治疗组临床疗效优于对照组且两者差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**调肝针刺法治疗慢性睾丸疼痛疗效突出,可在临床上值得推广。

【关键词】 调肝针刺;慢性睾丸疼痛;疗效观察

Effects of Tiaogan acupuncture therapy for the treatment of chronic testicular pain *ZHANG Quanyi*[1], *WANG Zuobang*[1△], *ZHOU Xuan*[2]. *1. Acupuncture Rehabilitation Center, Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong, China; 2. The Fourth College of Clinical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518000, Guangdong, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical effect of Tiaogan acupuncture therapy in the treatrnent of chronic testicular pain. **Methods**: 60 patients with chronic testicular pain in our hospital from April 2015 to February 2016 were devided into treatment group ($n = 30$) and control group ($n = 30$) by random number table. Treatment group was treated with Tiaogan acupuncture therapy, and control group was treated with western drug therapy. The clinical outcome of two groups were evaluated by visual analogue scale (VAS), SAS score, SDS score and SF – 36 score before and four weeks after treatment. **Results**: The visual analogue scale (VAS), SAS score, SDS score and SF – 36 score of two groups four weeks after operation all improved significantly ($P < 0.05$). And treatment group had significantly better clinical effect than control group ($P < 0.05$). **Conclusion**: There is a satisfactory effect of Tiaogan acupuncture therapy in the treatment of chronic testicular pain, which can be popularized in clinical practice.

【**Key words**】 Tiaogan acupuncture therapy; Chronic testicular pain; Effects observation

【中图分类号】 R245 【文献标志码】 A

慢性睾丸疼痛是男性常易引起夫妻生活不和谐的疾病,临床的主要表现为睾丸形态基本正常,但一侧或者双侧的睾丸慢性持续疼痛持续 3 个月以上。因在临床阳性体征及现代医学原理不甚清楚故西医治疗达不到令患者满意的效果。并且严重影响患者的生活质量及情绪,而常被误诊为精神心理疾病。我科在深圳市名中医王祚邦导师的指导下运用调肝针刺法治疗男性慢性睾丸疼痛取得了明显的效果,并且大大的提高了男性患者们的生活质量。现报道如下。

1 临床资料

1.1 临床资料

2015 年 4 月至 2016 年 2 月期间在深圳市中医院针灸科门诊诊断为慢性睾丸疼痛且对本次实验知情同意的患者 60 例,按随机数字表随机分为治疗组和对照组各 30 例,治疗组予调肝针刺法治疗,对照组予以西药治疗。治疗组平均年龄(43.88 ± 9.67)岁,病程 3 ~ 12(4.07 ± 2.08)个月;对照组平均年龄(42.65 ± 9.48)岁,病程 3 ~ 11(4.15 ± 1.95)个月。两组年龄、病程经统计学检查差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断及纳入标准

(1)病程超过 3 个月,表现为单侧或双侧睾丸隐痛;(2)无外伤、手术、睾丸附睾炎、前列腺等病史;(3)西医无明确诊断病因;(4)通过体检或者核磁共振等仪器检测生殖器均无异常。

1.3 排除标准

(1)确诊为睾丸结核、肿瘤等睾丸实质性疾病;(2)有其他生殖器病变;(3)前列腺液常规及培养异常。

【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】张权义(1990—),女,硕士在读,主要研究方向为针灸疗法的临床应用。

△【通讯作者】王祚邦,E – mail:845272064@qq.com

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 调肝针刺为治疗组 选穴：太冲、合谷。操作方法：针具选用苏州医疗用品有限公司生产的华佗牌一次性 30 × 40mm 毫针，患者仰卧位，先刺双侧合谷，该穴位位定于在第 1、2 掌骨之间，当第 2 掌骨桡侧之中点处，先用碘伏进行消毒后迅速直刺入皮肤后再继续进针 1 ~ 1.5 寸，且行捻转泻法，直到有酸麻胀痛后才算得气并继续行针 1min 后不留针；继刺双侧太冲，人体太冲穴位于足背侧，当第 1 跖骨间隙的后方凹陷处，亦是使用碘伏消毒之后将一次性 30 × 40mm 毫针迅速刺入皮肤，后继续直刺 1 ~ 1.5 寸，且行捻转泻法，直到有酸麻胀痛后才算得气并继续行针 1min 后不留针。每 15min 行针 1 次，针刺治疗时间共 45min。针刺治疗期间，须有医务人员在病床旁随时观察有无晕针，并嘱患者不要随意移动体位。45min 后轻轻捻转退出毫针。每日治疗 1 次。5 次为半个疗程，每半个疗程休息 2d，共治疗 2 个疗程。

2.1.2 对照组 应用吲哚美辛栓（湖北东信药业有限公司，国药准字 H42021462）0.1g 塞肛治疗，2 次/d，连续治疗 4 周。

2.2 疗效观察指标

治疗前后以疼痛视觉模拟 VAS 评分，焦虑自评量表（SDS）及抑郁自评量表（SAS）进行焦虑、抑郁评分，生活质量 SF - 36 量表进行生活质量评分。

2.3 统计方法

本研究结果数据以（$\bar{x} \pm s$）的方式表示。采用 SPSS20.0 统计软件进行统计学分析，计量资料比较采用 t 检验进行分析，$P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

治疗组治疗 4 周后 VAS、SDS、SAS、SF - 36 量表各项评分均低于治疗前，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。而对照组治疗后 4 周，SF - 36 量表中躯体疼痛、VAS 评分与治疗前相比差异有统计学意义（$P < 0.05$），而 SDS、SAS 评分及 SF - 36 量表除躯体疼痛其余 7 项评分与治疗前无明显差异（$P > 0.05$）。治疗前，治疗组与对照组 3 个量表评分相比较无明显差异（$P > 0.05$），治疗后 3 个量表的评分有统计学差异（$P < 0.05$），且治疗组优于对照组。见表 1、表 2。

表 1 两组患者治疗前后 VAS、SAS、SDS 评分比较

组别	时间	VAS	SAS	SDS
治疗组	治疗前	6.48 ± 1.93	38.88 ± 6.53	44.57 ± 7.83
（n = 30）	治疗后	3.00 ± 1.45	30.76 ± 6.34	39.11 ± 5.66
对照组	治疗前	6.54 ± 1.96	37.86 ± 6.96	43.98 ± 8.43
（n = 30）	治疗后	4.64 ± 1.95	35.64 ± 5.99	42.46 ± 5.71
t_1		0.028	0.280	0.159
P_1		0.100	0.911	0.732
t_2		3.687	3.687	3.532
P_2		0.000	0.000	0.000
t_3		10.008	0.242	0.156
P_3		0.000	0.651	0.843
t_4		14.635	12.421	13.445
P_4		0.000	0.000	0.000

注：t_1、P_1 为治疗前两组比较；t_2、P_2 为治疗后两组比较；t_3、P_3 为对照组治疗前后比较；t_4、P_4 为治疗组治疗前后比较

表 2 两组患者治疗前后 SF - 36 量表各项评分比较

组别 时间	生理机能	躯体疼痛	健康状况	精力	社会功能	精神健康	生理职能	情感职能
治疗组（n = 30）								
治疗前	47.11 ± 17.51	47.86 ± 22.54	48.46 ± 19.16	48.59 ± 20.54	45.01 ± 20.41	48.55 ± 18.77	46.69 ± 23.53	35.74 ± 22.06
治疗后	60.16 ± 18.79 *#	59.38 ± 19.57 *#	61.95 ± 20.20 *#	59.16 ± 16.62 *#	55.76 ± 16.80 *#	57.63 ± 16.74 *#	56.57 ± 21.58 *#	45.68 ± 21.84 *#
对照组（n = 30）								
治疗前	47.33 ± 17.54	48.43 ± 20.79	48.47 ± 19.34	47.00 ± 17.57	44.58 ± 19.83	48.93 ± 19.75	45.83 ± 22.12	36.65 ± 18.34
治疗后	47.96 ± 18.79	53.38 ± 19.57 *	49.95 ± 20.20	48.16 ± 16.62	46.76 ± 16.81	49.63 ± 16.74	46.57 ± 21.58	37.68 ± 21.84

注：同组内治疗前相比，*$P < 0.05$；与对照组比较，#$P < 0.05$

4 讨论

慢性睾丸痛属祖国医学“子痛”“子痈”范畴，《素问 · 缪刺论》曰：“邪客于足厥阴之络，令人卒病暴痛。”睾丸、附睾属“子器”，从睾丸痛部位来看，刚好在肝经循行之地，肝经之循行路线早在《内经》有云：“循股阴，入毛中，环阴器，抵少腹”，张景岳有云“二阴之所用也，无非气血”。肝主血，调畅气机，可见睾丸痛病主在肝；加之慢性睾丸疼痛属于慢性疼痛[1]，慢性睾丸痛会对患者的生活质量产生严重影响，患者常伴有焦虑、抑郁等心理问题。疼痛亦可以因焦虑、抑郁等不良精神情绪可致放大其痛觉的敏化现象。术后再次的复发势必使其不良的情绪再次加重，此时的疼痛更难恢复[2]。正如古代医家认为郁也可同样致痹，如《内经博议》里论述为：“凡七情过用，则亦能伤脏器为痹，不必三气入舍其合也……用力不息而致乏竭则痹聚在肝”，故精神方面的重要性在治本病时不容忽视。然此七情在中医中与肝的关系非常密切。故也可知调肝治该病的重要性。

太冲、合谷两穴又名开四关，可调肝治痹兼调情：四关出处于杨继洲在《针灸大成》中曰：“四关者，五脏有六腑，六腑有十二原，出于四关，太冲、合谷是也”。然其治痹功效则在金元 ·

窦汉卿曾言:“寒热痹痛,开四关”。可见二穴是治痹的经典穴位组合。经脉所过、主治所及。《灵枢·经脉》言:“肝足厥阴之脉……循股阴,入毛中,环阴器,抵小腹,夹胃……布胁肋,循喉咙之后,上入颃颡,连目系,上出额,与督脉会于巅”,故太冲穴可以治疗睾丸痛、腹痛等病,且为足厥阴肝经的输穴,而“输主体重节痛”故针刺该穴可止痛。该穴又因是五脏禀受六腑水谷气味精华之冲衢,故曰太冲,可见该穴补益肝血的功能之大。若肝血充沛则气畅血顺,心神得养,神魂得安,故针刺太冲可达解郁调神之目的。肝经属木,亦为震卦,性阴,主血。木有升发之性,诸病源候论中认为痹症的原因则无外乎腠理空虚,风邪入住,所谓血行风自灭,而针刺太冲穴,可达补益肝血、祛风止痹症之功效。该穴可达养血柔筋止痛,疏肝理气解郁之功效。合谷穴在《刺灸心法要诀》中言“针入甚三分,能令人病安”,可见此穴对病人亦有宁静调神的目的。合谷治疗痹症亦是由来已久,如《针灸大成》云:“合谷主治破伤风,痹痛筋急针止痛”。同时合谷又为多气多血的大肠经的原穴,大肠属金,属兑卦,性阳,主气,金性肃敛,且大肠以通为用,故具有下降之性,且备顺气开窍,解痉止痛之功效。两者相配穴,一阴一阳,一升一降,远近合和,开全身气机之枢纽,气血调和,岂有痛处。故朱丹溪言:“气血调和百病不生,一有拂郁,诸病生焉”。故此针刺四关穴可达养血柔肝、解郁调神、活血行气止痛之调肝目的。

现代医学不乏对四关穴的研究:艾林等[3]在健康志愿者疼痛模型中行针刺太冲穴和非穴位前后的疼痛脑功能区核磁共振 MRI 扫描,针刺太冲穴后,观察到 ACC 和丘脑的疼痛所引起的激活体积下降。在临床研究中发现针刺太冲确具有镇痛之功[4-7]。而太冲穴对抑郁症的缓解亦有诸多的报道[8-11],如实验发现太冲穴对抑郁症的缓解亦或是可能与针刺太冲穴对血液中甲状腺激素的调节有关[12]。而据研究[13]结果表示针刺合谷穴可对同侧小脑后叶上半月小叶以及其对侧下半月小叶造成激活且正与合谷穴可以治疗认知、情感障碍等疾病密切相关。而合谷穴的镇痛也常常运用到手术中去,如为使患者减轻在使用内镜微创手术中及术后的痛苦也常加用电针双侧合谷穴[14]。从解剖上看分布于合谷穴指掌侧固有神经节段均起自脊髓颈 6 到胸 1,而太冲穴处的神经节段则均起自腰 4 至骶 1,可见合谷与太冲亦可通过丰富神经元传递而与胸腰部的保持密切联系,且针刺太冲合谷等这些穴位时可能引起脑组织 MRI 功能的重新分布[15]。有学者[16]根据 MIR 的结果推测针灸能通过内在的神经同路发挥抗疼痛、抗焦虑以及其他治疗作用,这一机制不仅在疼痛的表达,同时也在情感认知方面也发挥了重要作用[17-19],可见针刺太冲合谷对疼痛、焦虑、抑郁具有显著的效果。

本研究结果证实,虽然针刺与药物治疗均对慢性睾丸痛的止痛有效,但是采用调肝针刺法的治疗组不仅在治疗慢性睾丸痛的疼痛方面有效,且在改善患者的焦虑、抑郁方面更是疗优于对照组,乃因此次在治疗慢性睾丸疼痛的穴位上运用中医的辨证思路从调肝入手兼顾患者焦虑及抑郁的不良负面情绪的基础上使用调肝的针刺方法,不仅加强治疗疼痛的功效,亦兼顾改善患者的不良情绪及生活质量,是本次治疗效果较理想的原因。

参 考 文 献

[1] 涂响安, 余敬威. 慢性睾丸痛的诊断与治疗. 中华男科学杂志, 2016, 22(3): 195-199.

[2] 陈亮, 唐乐微, 杜怀斌, 等. 调神止痛法理论探析及临床应用. 中国针灸, 2015, 35(4): 393-396.

[3] 艾林, 戴建平, 赵百孝, 等. 针刺镇痛机制的功能磁共振成像研究. 中国医学影像技术, 2004, 20(8): 1197-1200.

[4] 方继良, 周科华, 王小玲, 等. 针刺太冲穴得气及疼痛激发相对抗的脑功能网络效应 MRI 研究. 中国中西医结合影像学杂志, 2012, 10(1): 4-9.

[5] 许家骏, 张南, 肖采尹, 等. 针药复合麻醉在白内障超声乳化术中的镇痛效果研究. 中华中医药杂志, 2016(12): 5317-5319.

[6] 王文琴, 张永臣. 太冲穴的临床研究进展. 河南中医, 2011(12): 1427-1428.

[7] 孙丽华, 于秋, 王金娜. 太冲、丘墟穴位按摩缓解中晚期肝癌患者疼痛效果观察. 护理学杂志, 2008(23): 37-38.

[8] 乔瑞瑞, 燕平, 刘明菲, 等. 电针“百会”“神门”“太冲”穴对慢性应激抑郁模型大鼠血清 ACTH、CORT 的影响. 世界中西医结合杂志, 2014(2): 156-158.

[9] 伍亚男. 疏肝调神针法治疗抑郁障碍相关失眠的临床研究. 广州: 广州中医药大学, 2016.

[10] 杨梦, 王朝伟, 康汇婷. 针刺百合、太冲穴对慢性应激抑郁模型大鼠 HPA 轴的影响. 现代中医药, 2011(2): 54-55.

[11] 刘明菲. 腧穴“解郁方”的筛选及其对抑郁模型大鼠 ERK 信号传导的影响. 太原: 山西中医学院, 2014.

[12] 王秀芬, 赵志国, 倪爱华. 电针合谷、太冲穴治疗抑郁症 35 例. 陕西中医, 2007, 28(6): 723-725.

[13] 沈俊明, 詹宇豪, 张文丽. 太冲、合谷穴对脑缺血作用机制的研究进展. 医学综述, 2016, 22(2): 329-331.

[14] 韩健勇, 尤艳利. 浅谈合谷穴临床镇痛作用. 针灸临床杂志, 2011, 27(1): 70-72.

[15] 何煜宇, 卢美璘, 尤艳利. 合谷、太冲穴对的作用机制研究概况. 辽宁中医药大学学报, 2013(4): 228-230.

[16] Fang J, Jin Z, Wang Y, et al. The salient characteristics of the central effects of acupuncture needling: Limbic - paralimbic - neocortical network modulation. Human Brain Mapping, 2009, 30(4): 1196-1206.

[17] 覃佐爱, 薛海兵, 吴清明, 等. 电针“四关”组穴及其相应单穴对卒中后抑郁模型大鼠行为学及脑单胺神经递质含量影响. 环球中医药, 2014(12): 915-921.

[18] 叶海敏, 张鹏, 林旭明, 等. 针刺“四关”穴治疗脑卒中后抑郁的临床研究. 中医药导报, 2016(7): 60-62.

[19] 蒋丽. 针刺四关穴治疗肝郁型抑郁症的临床及 cAMP-PKA 信号通路研究. 广州: 广州中医药大学, 2012.

(收稿日期:2017-03-10)

·中医性学·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2018.02.026

针刺治疗勃起功能障碍临床有效性的 Meta 分析

蒋荣民[1,2] 曲由[2] 王涛[1] 万云莉[2] 许文斌[2]

1 天津中医药大学,天津 300193

2 天津市第五中心医院(北京大学滨海医院)中医针灸科,天津 300450

【摘 要】 **目的:**系统评价针刺治疗勃起功能障碍的有效性。**方法:**按照严格的纳入标准,检索国内数据库(中国知网、万方数据库、维普资源系统)已公开发表有关针刺治疗勃起功能障碍的随机对照试验,应用 Cochrane Handbook 5.1.0 中的工具进行文献偏倚风险评估,应用 Revman5.3 进行统计分析。**结果:**6 项研究包括 589 例病例被纳入,结果表明,相对于对照组,无论单独使用针刺或针药合用均能有效提高患者 IIEF－5 评分,但临床有效率因组间差异过大无法合并。**结论:**目前证据虽然提示针刺具有较好疗效,但纳入研究缺乏严谨设计及较为客观指标,结论需要谨慎地对待。

【关键词】 针刺;勃起功能障碍;Meta 分析;随机对照试验

Meta－analysis of clinical effectiveness of the acupuncture treatment for erectile dysfunction *JIANG Rongmin*[1,2], *QU You*[2], *WANG Tao*[1], *WAN Yunli*[2], *XU Wenbin*[2]. *1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 2. Department of Acupuncture, Tianjin 5th Center Hospital, Peking University Binhai Hospital, Tianjin 300450, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To evaluate the clinical effectiveness of the acupuncture treatment for erectile dysfunction (ED). **Methods**: According to the strict inclusion criteria, randomized controlled trial (RCT) which had been published regarding acupuncture for erectile dysfunction were searched in databases (such as CNKI, WAN FANG DATA, VIP). The software of Cochrane Hand book 5.1.0 were used to evaluate the bias risk. Revman 5.3 was applied for statistical analysis. **Results**: 589 patients in 6 researches were included. The result suggested that both using acupuncture alone and acupuncture combined with traditional Chinese medicine can improve the IIEF－5 score of patients. However, the clinic effective rates could not be combined due to the significant difference among the including groups. **Conclusion**: Although the current evidence can confirm the therapeutic effect of acupuncture for erectile dysfunction, the including articles are short of rigorous design and objective indicators, so the conclusion should be treated with caution.

【**Key words**】 Acupuncture; Erectile dysfunction (ED); Meta－analysis; Randomized controlled trial (RCT)

【中图分类号】 R698+.1;R245 【文献标志码】 A

勃起功能障碍(Erectile Dysfunction ED)是男科最为常见的性功能障碍之一,虽然其发生发展未危及生命健康,但对患者的生活质量、情绪以及社会稳定有着直接的联系,并且某些情况下 ED 是预示某种疾病的早期信号[1],针对 ED 的治疗包括一线用药－5 型磷酸二酯酶抑制剂(phosphodiesterase type 5 inhibitors PDE5－i)、真空负压装置、体外低频冲击波疗法、心理治疗等[2],虽然以上治疗方式均对 ED 具有改善作用,并且 PDE－5i 的疗效受到广泛认可[3],但是仍有部分患者出现不良反应,并且无法和硝酸盐类药物同服等影响对其使用产生了一定的限制[4]。针刺疗法作为祖国传统中医的一部分,具有简便、安全、价廉、不良反应率低的优势,明显改善患者焦虑情绪、恢复勃起功能,但经作者检索发现,并没有针对针刺治疗勃起功能障碍相关中文研究的 meta 分析,故本研究检索国内公开发表的有关针刺治疗 ED 的随机对照试验并对相关资料进行 meta 分析,以探讨针刺治疗 ED 的有效性及安全性。

1 资料与方法

1.1 纳入资料

从数据库建库起始:中国知网(1979 年 1 月)、维普资源系统(1989 年 1 月)、万方数据库(1980 年 1 月)至 2015 年 12 月期间发表在国内生物医学类期刊的有关针刺(或针灸)治疗勃起功能障碍的临床研究文献。以国际循证医学中心 Cochrane 协作网工作手册标准为依据,利用手工与计算机相结合的方法来进行相关的文献检索,检索词包括:针灸、针刺、性功能障碍、勃起功能障碍。手工检索《中华男科学杂志》《中国男科学杂志》《中国针灸》《针刺研究》相关研究的题目、文摘等。

1.2 纳入标准

以针刺(电针、针刺、埋线)或针刺合并其他有效干预措施(药物或其他)为治疗方法,并包括对照组(除针灸以外的有效方法)的随机对照试验;无论是否采用分配隐藏及盲法;按照现

【第一作者简介】蒋荣民(1983—),男,主治医师、医学博士,主要从事中医针灸基础与临床研究。

有公认的勃起功能障碍诊断标准为依据明确诊断为 ED,即男性在正常性刺激下,阴茎持续不能达到和维持足够硬度的勃起和勃起时间来进行满意的性生活,按国际勃起功能评分(International Index of Erectile Function 5,IIEF-5)评分 <21 分;入组时组间均衡性良好。

1.3 排除标准

无对照组、重复发表的低质量研究,无原始数据的文献,综述性文献、单一病例报告及经验性文献、会议文献、动物性试验等。

1.4 文献筛选和分析

应用 EndnoteX7 软件管理所纳入参考文献,两名已经培训合格的评价员分别筛查已选文献,如有不同意见则应向第三位评价员进行协商,逐一对已选文献进行阅读,排除重复文献,根据纳入标准采纳目的文献。提取数据应当包括研究的试验方法、纳入病例的基本信息、观察周期、治疗组和对照组的所进行干预方法、观察指标以及试验结果等相关信息。

1.5 文献质量评价

按照 Cochrane 手册 5.1.0(Cochrane Handbook5.1.0)对纳入文献的质量进行偏倚风险评估[5],评价包括如下几方面:(1)随机化分配方法的正确性;(2)分配方案隐藏;(2)对患者和实施者实施的盲法;(4)数据结果的准确性;(5)选择性研究报告结果;(6)其他偏倚来源。低偏倚风险以"low risk"来表示,高偏倚风险以"high risk"来表示,文献所提供信息不准确或者未对偏倚评估提供足够的信息以"unclear risk"来表示。

1.6 统计学方法

应用 Cochrane 协作网提供的 Revman5.3 软件对采集的资料和数据统计分析,对效应量统计时,计数资料采用比值比(*OR*),计量资料采用加权均数差(*WMD*),两者均用 95% *CI* 表示。所有纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验进行分析,检验水平 $\alpha=0.05$,再根据 I^2 值估计异质性程度:0 ~ 30%,无明显异质性,30% ~ 70% 中度异质性,70% ~ 90% 位显著异质性,大于 90% 为实质异质性,不主张合并。若 $P>0.05$,则选择固定效应模型,反之,则选择随机效应模型。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到 277 篇中文文献,经过 2 名评价员仔细阅读题目、摘要和全文后,最终由 6 篇文献纳入本项研究。文献筛选流程图见图 1。

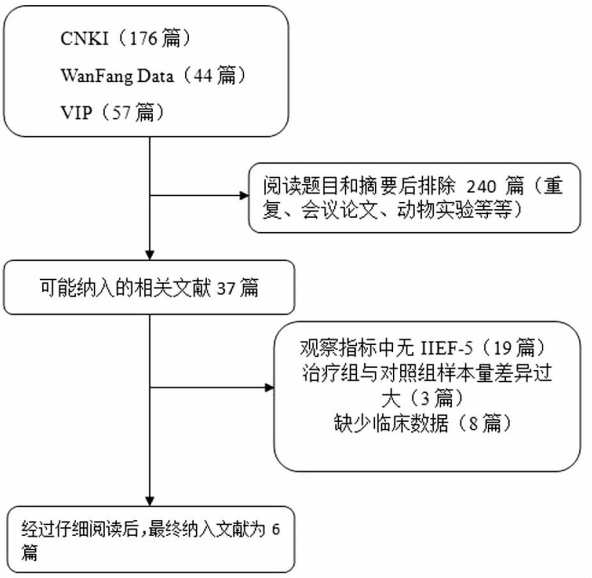


图 1 文献筛选流程图

2.2 纳入研究的基本特征

共纳入随机对照试验 6 个,纳入研究对象共 589 例,其中治疗组 294 例,对照组 295 例。根据干预措施的不同,可分为单纯针刺亚组和针药合并亚组,其中 3 项为单纯针刺组,3 项为针药合并组。见表 1。

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	总病例数	治疗组/对照组	干预措施		观察指标
			治疗组	对照组	
崔云(2007)[6]	100	50/50	针刺(水针)	如意回春胶囊	①②③
陈佐龙(2011)[7]	123	61/62	针刺 + 复方玄驹胶囊	复方玄驹胶囊	①②
曾志华(2013)[8]	80	40/40	针刺	肾宝合剂	①②
蒋平(2014)[9]	98	49/49	针刺(水针)	中药	①②
蒋平(2014)*[10]	128	64/64	针刺 + 中药	中药	①②
刘周雄(2015)[11]	60	30/30	针刺 + 降糖治疗	降糖治疗	①②③

注:①IIEF-5 评分;②临床有效率;③激素水平

2.3 纳入研究的方法学质量评价

以 Cochrane 协作网所提供的偏倚风险评估方法为依据,对纳入的相关研究进行方法学质量评价,在所有纳入的研究中,有 3 项研究[6,7,11] 采用随机数字表法进行试验,随机分配方法为"low risk",而另外 3 项研究[8-10] 仅仅阐述为随机分组,并未说明具体的分组方法,因此定为"unclear risk"。6 项研究[6-11] 均未提及研究中是否存在随机方案隐藏,因而判断为"unclear risk"。对于患者和所就诊处医生的盲法,所有研究[6-11] 均未提及,根据 Handbook 的标准确定为"high risk",所有文献[6-11] 中都未提及是否采用盲法,故判断为"unclear risk"。6 项纳入研究[6-11] 皆无数据丢失,具有相对完整的试验结果数据,可判断为"low risk";在选择性报告结果方面,只有 1 项研究[6] 提及试验预先设定的指

标,判断为“high risk”,其余 5 项研究[7-11]皆没有提及试验中预先设计的指标或者内容不全,判断为“unclear risk”;在其他偏倚方面,6 项研究[6-11]中基线数据均,数据前后没有明显矛盾,具有良好的组间可比性、例数比例也恰当,评定为“low risk”。见表 2、图 2。

表 2 纳入研究的方法学质量评价

纳入研究	随机分配方法	随机分配方案隐藏	盲法		结局数据的完整性	选择性报告结果	其他偏倚来源
			患者/医生	测量者			
崔云(2007)[6]	L	U	H	U	L	H	L
陈佐龙(2011)[7]	L	U	H	U	L	U	L
曾志华(2013)[8]	U	U	H	U	L	U	L
蒋平(2014)[9]	U	U	H	U	L	U	L
蒋平(2014)*[10]	U	U	H	U	L	U	L
刘周雄(2015)[11]	L	U	H	U	L	U	L

注:U:unclear risk; L:low risk ;H: high risk

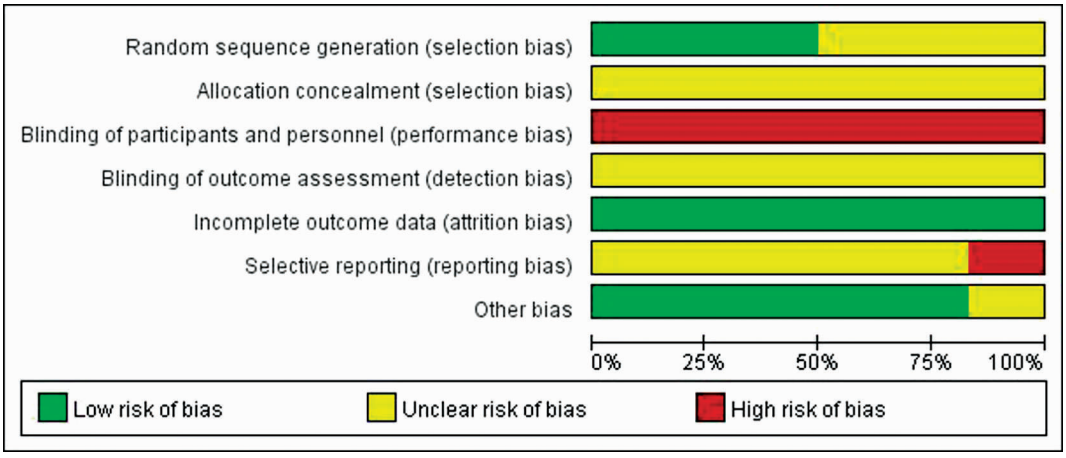


图 2 纳入研究偏倚风险图

2.4 临床疗效评价

2.4.1 IIEF-5 评分 单纯针刺组中的 3 项研究以及针药合并亚组的 3 项研究均报道了治疗前后 IIEF-5 评分变化,其中单纯针刺亚组进行 meta 分析显示,相比较对照组,针刺能够显著提高 ED 患者 IIEF-5 评分,效应合并值为 4.44[3.49,5.39],$P<0.00001$(如图 3),而通过 meta 分析显示,针药合并亚组在改善 ED 患者 IIEF-5 评分方面优于只应用中药组,效应合并值为 3.24[1.07,5.41],$P<0.00001$(如图 4)。

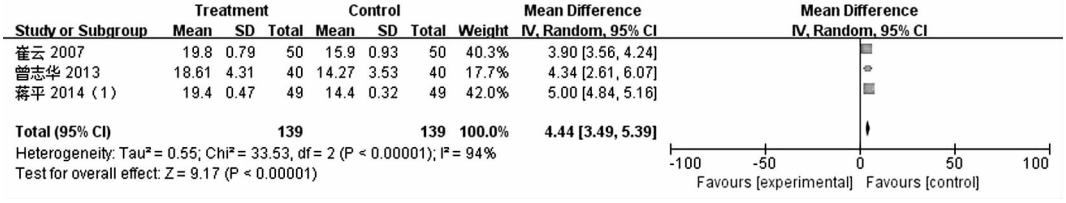


图 3 单纯针刺亚组 3 项研究间 IIEF-5 比较

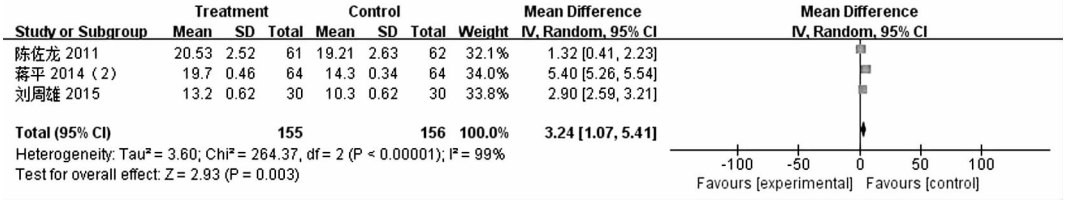


图 4 针药合并亚组 3 项研究间 IIEF-5 比较

2.4.2 临床有效率 6 项研究[6-11]中均提到临床有效率,但是各项研究中针对痊愈、显效、有效、无效的标准均不一致,并且 6 项研究选择的临床有效率评价标准非现行公认标准(性生活日记 SEP、夜间勃起周径和硬度 NPTR 等),故数据无法合并。

2.4.3 不良反应 6 项研究[6-11]均未提及有任何入组患者出现不良反应或中途退出试验。

3 讨论

3.1 纳入研究的方法学质量评价

所有纳入研究均为 RCT 试验,3 项研究阐述了具体的随机方法,而另外 3 项虽然提出为随机分组,但具体方法不明;所有研究均为描述分配隐藏及盲法,因此可能导致选择性偏倚及测量性偏倚误差。所有研究均未提及不良反应,虽然针刺导致的不良反应发生率较低,但不能忽略,因此作者认为这可这能是研究者观察不仔细或样本量不足所导致的结果。

3.2 针刺治疗勃起功能障碍的疗效

通过本研究中 meta 分析显示,相比较对照组而言,针刺疗法无论单用还是与中药合并应用在提高患者 IIEF-5 评分方面均有明显优势,但 6 项研究中观察的临床有效率在评价标准方面均不一致,导致数据无法合并,所有研究者仅仅选择主观性较强的评分进行疗效评价,未采用较为客观的性爱日记(SEP)、夜间勃起周径和硬度(NPTR)等,表明纳入研究在设计方面不严谨,其结果的可信性有待考究,故需要更多设计合理、规范、大样本、多中心的随机对照试验加以证实针刺治疗勃起功能障碍的有效性。

3.3 总结

男性勃起是一个非常复杂的生理过程,因此勃起功能障碍的病因十分复杂,涉及心理性因素、血管性因素、内分泌因素、神经因素[12,13]等多方面,任何一方面出现异常,均会导致男性勃起功能出现问题[14]。而传统中医上,勃起功能障碍的病因病机多与脾肾阳虚和气血阻滞有关。中医针刺相应穴位的治疗往往能够有效的起到补益肾阳、活血通络的作用,同时改善情志,达到治疗的目的。从现代医学上来看,中医针刺治疗可以调节某些器官或组织,从而起到相应的治疗作用[15-17]。本研究所纳入的文献研究治疗均不高,均未严格按照 STRICTA[18]标准进行临床试验,其结果具有较弱的说服力,虽然对患者的 IIEF-5 评分具有较好的改善作用,但仅仅凭借这一项指标即说临床疗效好则尚嫌不足。因此作者希望今后能有设计更为严谨、合理的多中心随机对照试验来探究针刺治疗勃起功能障碍的临床疗效,使结论更加客观合理。

参 考 文 献

[1] 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.

[2] DeLay KJ, Haney N, Hellstrom WJ. Modifying risk factors in the management of erectile dysfunction: A review. World J Mens Health, 2016, 34(2): 89-100.

[3] Aversa A, Bruzziches R, Pili M, et al. Phosphodiesterase 5 inhibitors in the treatment of erectile dysfunction. Curr Pharm Des, 2006 (12): 3467-3484.

[4] Schwartz BG, Kloner RA. Drug interactions with phosphodiesterase-5 inhibitors used for the treatment of erectile dysfunctionor pulmonary hypertension. Circulation, 2010, 122(1): 88-95.

[5] Higgins JPT. Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5. 1. 0. The Cochrane Collaboration. 2011. http: //www. cochrane-handbook, org, 2015.

[6] 崔云, 冯奕, 陈雷, 等. 中药穴位注射治疗勃起功能障碍随机对照研究. 中国针灸, 2007, 27(12): 881-885.

[7] 陈佐龙, 王广武, 潘培坤. 电针配合中药治疗心理性勃起功能障碍 61 例. 针灸临床杂志, 2011, 27(7): 43-44.

[8] 曾志华, 余海, 曾明慧. 针灸治疗男性性功能障碍疗效分析. 实用中医药杂志, 2013, 29(6): 465-466.

[9] 蒋平, 戴宁, 李立华. 水针治疗勃起功能障碍. 长春中医药大学学报, 2014, 30(3): 495-496.

[10] 蒋平, 戴宁, 余欣慧. 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.

[11] 刘周雄, 任志雄. 针灸治疗 2 型糖尿病性勃起功能障碍的临床观察. 首都食品与药品, 2015, (18): 66-67.

[12] 郭敏, 李朝品. 勃起功能障碍的致病因素及治疗现状. 中国男科学杂志, 2015, 29(3): 69-71.

[13] Balkarli A, Erol MK, Yalcinkaya S, et al. Frequency of erectile dysfunction in male with central serous chorioretinopathy. Semin Ophthalmol, 2017, 22(5): 1-6.

[14] 刘继红, 栾阳. 男性勃起功能障碍的分子生物学研究进展. 中华男科学杂志, 2015, 21(2): 99-106.

[15] 刘亚丽, 杨桂桂, 杨丽娟. 针刺背俞穴治疗慢性疲劳综合征的临床疗效及对心理状态的影响. 中华中医药学刊, 2013, 31(10): 2327-2329.

[16] 姚军. 浅谈针刺活血化瘀的理论及临床应用. 中国针灸, 2015, 35(4): 389-392.

[17] 孟方, 段培蓓, 徐慧文, 等. 针刺与激素替代疗法治疗绝经综合征有效性和安全性比较 Meta 分析. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(4): 163-167.

[18] MacPherson H, White A, Cummings M, etal. Standards for reporting interventions in controlled trials of acupuncture: The STRICTA recommendations. Acupunct Med, 2002, 20(1): 22-25.

(收稿日期:2017-03-28)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.027

疏肝益肾法联合小剂量他达拉非治疗肝郁肾虚型勃起功能障碍疗效观察

陈琦[1] 王万春[2△] 黄秀琴[1] 李强[1]

1 江西中医药大学, 南昌 330006

2 江西中医药大学附属医院男科, 南昌 330006

【摘 要】 **目的:**观察疏肝益肾法联合小剂量他达拉非治疗肝郁肾虚型勃起功能障碍的临床疗效。**方法:**选择肝郁肾虚型勃起功能障碍患者 60 例,随机分为两组,两组均给予他达拉非片口服,治疗组同时予中药自拟疏肝益肾方内服。共治疗 8 周,两组均在治疗后进行临床疗效评价,并分别于治疗 8 周及停药 4 周后进行两组患者国际勃起功能指数(IIEF – 5)评分比较。**结果:**治疗组有效率为 90%,对照组为 63.3%,治疗组疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组、对照组治疗 8 周 IIEF – 5 评分分别为(20.13 ± 2.96)分、(17.23 ± 3.22)分,停药 4 周后 IIEF – 5 评分分别为(18.83 ± 3.14)分、(14.67 ± 3.09)分,治疗 8 周及停药 4 周治疗组 IIEF – 5 评分都显著高于对照组($P < 0.05$)。**结论:**疏肝益肾法联合小剂量他达拉非治疗肝郁肾虚型勃起功能障碍,疗效明确,且不良反应小,值得进一步研究。

【关键词】 疏肝益肾法;他达拉非;肝郁肾虚;勃起功能障碍;疗效观察

Observation of soothing liver and tonifying kidney combined with small dose of tadalafil in the treatment of erectile dysfunction with liver – qi stagnation and kidney deficiency

CHEN Qi[1], WANG Wanchun[2△], HUANG Xiuqin[1], LI Qiang[1]. 1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nan Chang 330006, Jiangxi, China; 2. The Hospital Affiliated to Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, Jiangxi, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To observe the clinical curative effect of traditional Chinese medicine combined with small dose of tadalafil in the treatment of erectile dysfunction (ED) with liver – qi stagnation and kidney deficiency. **Methods**: A total of 60 ED patients with liver – qi stagnation and kidney deficiency were randomly divided into two groups. Both the two groups were given oral administration of Tadalafil Tablets. The treatment group was also treated with traditional Chinese medicine. The two groups were all treated for 8 weeks. After 8 weeks of treatment, the clinical efficacy of the two groups was evaluated. After 8 weeks of medication, and 4 weeks after drug withdrawal, the scores of the patients in the International Index of Erectile Function – 5 (IIEF – 5) were obtained. **Results**: The clinical curative efficiency of treatment group and control group was 90% and 63.3%, with statistically significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After 8 weeks of treatment, the IIEF – 5 score of treatment group and control group were (20.13 ± 2.96) and (17.23 ± 3.22) points. 4 weeks after drug withdrawal, the IIEF – 5 score of treatment group and control group were (18.83 ± 3.14) and (14.67 ± 3.09) points. The IIEF – 5 score of treatment group was significantly higher than that of control group after 8 weeks of treatment and after 4 weeks of drug withdrawal ($P < 0.05$). **Conclusion**: The curative effect of soothing liver and tonifying kidney combined with small dose of tadalafil in the treatment of erectile dysfunction with liver – qi stagnation and kidney deficiency is definite, with fewer side effects, which is worthy of further study.

【**Key words**】 Soothing liver and tonifying kidney; Tadalafil; Liver – qi stagnation and kidney deficiency; Erectile dysfunction (ED); Clinical curative effect

【中图分类号】 R277.5 【文献标志码】 A

勃起功能障碍(erectile dysfunction, ED),是常见的男性性功能障碍之一。有流行病学报道[1],本病成年患病率高达 64.2%。ED 容易导致夫妻关系失调,给男性带来巨大的精神压力。且随着社会的开放及人们对生活质量要求的提高,本病越来越受到男性重视。现代医学及祖国医学在治疗本病上各有优势。我们于 2016 年 1 月至 2016 年 12 月运用疏肝益肾法联合小剂量他达拉非治疗肝郁肾虚型勃起功能障碍患者 30 例,疗效满意。现报道如下。

【第一作者简介】陈琦(1994—),男,硕士在读,主要研究方向为中西医结合男科。

△【通讯作者】王万春(1966—),男,主任中医师、教授、博士生导师,E – mail:1210569577@qq.com

1 临床资料

1.1 一般资料

60 例 ED 患者均来源于江西中医药大学附属医院男科门诊,随机分成两组。治疗组 30 例,年龄 20 ~ 48(34.8 ± 7.73)岁,病程 4 ~ 34(18.57 ± 8.56)个月,IIEF - 5 评分平均(13.16 ± 3.22)分;对照组 30 例,年龄 22 ~ 50(35.53 ± 7.77)岁,病程 4 ~ 35(18.13 ± 9.46)个月, IIEF - 5 评分平均(12.23 ± 3.98)分。经检验,两组患者年龄、病程及 IIEF - 5 评分差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 依据 *Guidelines on Male Sexual Dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation* (2015 edition)[2] 及 IIEF - 5[3] 制定:在有效性刺激下,阴茎持续不能达到或维持足够的勃起以完成满意的性生活,病程在 3 个月以上;IIEF - 5 评分≤21 分。

1.2.2 中医诊断标准 依据《徐福松实用中医男科学》[4] 中肝郁不舒证及命门火衰证制定。主症:阳事不举,情怀抑郁,腰膝酸软;次症:精神萎靡,性欲低下,胸闷不舒,少腹胀痛,头晕耳鸣,失眠多梦;舌脉:舌质淡,苔薄白,脉弦细或沉细。符合主症 1 项,次症 2 项以上,舌脉相符即可诊断。

1.3 纳入标准

符合以上诊断标准者;年龄 18 ~ 55 岁;病程 3 个月以上;有固定性伴侣,且治疗期间有稳定性关系;1 月内未服用其它治疗 ED 和影响性欲的药物;签署知情同意书。

1.4 排除标准

年龄 18 岁以下或 55 岁以上者;合并有原发性心血管、肝、肾、血液系统等严重原发性疾病者;药物性 ED 且仍需继续服用药物治疗原发疾病者;正在服用硝酸酯类药物者;继发于脊髓损伤者;对中药过敏者。

1.5 剔除标准

未按规定治疗者;因副作用以外的原因不能坚持治疗者;治疗过程中发生严重不良反应者;治疗中途失访者及患者坚决要求退出该研究者。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组:中药以自拟疏肝益肾方内服,处方:柴胡 6g,白芍 15g,枳壳(炒)15g,白芷 15g,白蒺藜 15g,菟丝子(炒)15g,枸杞子 15g,杜仲 10g,续断 10g,淫羊藿 15g,肉苁蓉 10g,夜交藤 10g,合欢皮 10g,甘草 6g。偏肝郁者加香附 10g;偏肾阴虚者加黄精 10g,桑椹子 10g;偏肾阳虚者加益智仁 10g,仙茅 10g;脾虚者加黄芪 10g,党参 10g,炒白术 10g。每日 1 剂,水煎服,分早晚两次温服。同时口服他达拉非片(Cialis,美国礼来制药公司,批号:C101140),1 次/d,5mg/次,服用 20d;后改为 1 次/2d,5mg/次,服用 20d;后改为 1 次/3d,5mg/次,服用 20d。

对照组:口服他达拉非片,服法同治疗组。

两组均治疗 8 周,且同时予以相应的心理疏导:对患者进行正确的性教育,指导患者正确的性生活方式,缓解患者焦虑状态,树立患者战胜疾病的自信心。

2.2 观察指标

于治疗前、治疗 8 周及停药 4 周时对患者行 IIEF - 5 评分。

2.3 疗效评定标准

依据《王琦医书十八种④:王琦男科》[5] 制定:痊愈:性生活正常,阴茎勃起 >90°,坚而有力,性交成功率 >60%,性感觉良好,自觉症状完全消失;显效:阴茎勃起 >90°,同房能成功,性交成功率 >50%,性感觉尚可,主要症状消失或明显好转;有效:阴茎能勃起,同房勉强成功,性交成功率 >30%,性感觉较差,自觉症状有改善;无效:同房不能成功,治疗前后无明显变化。总有效 = 痊愈 + 显效 + 有效。

2.4 安全性指标

治疗前后对两组患者均进行血常规、肝肾功能及心电图检查,并注意观察治疗过程中的不良反应。

2.5 统计学方法

采用 IBM SPSS22.0 统计学软件进行分析。定性资料用卡方检验,定量资料符合正态分布用 t 检验,不符合正态分布用秩和检验或协方差分析,相关性用 Pearson 相关性分析,必要时用非参数统计方法分析。以 $P < 0.05$ 作为有统计学意义,以 $P < 0.01$ 作为有高度显著性统计学意义。

3 结果

3.1 两组治疗前后 IIEF - 5 评分比较

两组患者治疗前 IIEF - 5 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),两组患者均在治疗 8 周时 IIEF - 5 评分较治疗前有所改善($P < 0.05$),治疗组于治疗 8 周及停药 4 周 IIEF - 5 评分均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前、治疗 8 周及停药 4 周 IIEF - 5 评分比较

组别	n	治疗前	治疗 8 周	停药 4 周
治疗组	30	13.16 ± 3.22	20.13 ± 2.96 *#	18.83 ± 3.14 *#
对照组	30	12.23 ± 3.98	17.23 ± 3.22 *	14.67 ± 3.09 *

注:与同组前比较,* $P < 0.05$;与对照组同时期比较,# $P < 0.05$

3.2 两组治疗后疗效比较

两组患者经治疗后,治疗组有效 27 例(90.0%),对照组有效 19 例(63.3%),经卡方检验,治疗组疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗后疗效比较

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	30	8	17	2	3	90.0 *
对照组	30	3	10	6	11	63.3

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

3.3 两组治疗期间不良反应比较

治疗前后两组患者血常规、肝肾功能及心电图检查均未见明显异常。治疗组患者 1 例出现轻微头痛,对照组有 2 例患者出现轻度头晕,1 例患者出现面部潮红。两组患者不良反应均

可以耐受且继续接受治疗。

4 讨论

现代医学认为,本病发病机制[6]与血管内皮功能障碍、信号转导通路及激素水平等多种因素有关。其中信号转导通路方面已经取得重大突破。有研究[7]证实,一氧化氮 - 环鸟苷酸 - 磷酸二酯酶 5(NO - cGMP - PDE5)通路在阴茎勃起过程中起重要调控作用。目前国际公认 ED 一线治疗药物是 PDE5 抑制剂[8],其可抑制 cGMP 降解,增高细胞内 cGMP 浓度,从而松弛平滑肌并增加阴茎海绵体内动脉血流量,引起阴茎勃起,是 ED 治疗史上的革命性进展。药代动力学显示[9],他达拉非半衰期为 17.5h,且不受饮食影响。有研究[10]证实,长期小剂量服用他达拉非,安全且耐受良好。但是长期服用药物容易给患者带来较大的心理及经济压力,本研究口服他达拉非采取逐步减量的方法,患者依从性较好。

ED 属中医"阳痿"范畴[11]。《景岳全书 · 阳痿篇》曰:"阳痿者,阳不举也。"传统论治阳痿,多从肾阳虚论治,以温补肾阳治之。现今男科临床论治阳痿已经有很大突破[12],认为病因病机与肝、肾、心、脾、肺功能失调及气血津液失和相关。阳痿或因郁怒伤肝,肝郁不得疏,宗筋不得舒展;或因纵欲无度而致肾阴精亏损,宗筋失养;或因久病及肾,精气亏虚,无力助阳;或因忧思过度,劳伤心脾,阳明气血空虚,无力充养宗筋;或因饮食不节,喜嗜肥甘厚腻及饮酒,脾胃酿生湿热,下注于宗筋,阴器不得用;或因肺气不足,宣发功能失司,气血无力输布全身,宗筋不得养;或因跌扑损伤、肝郁日久,导致瘀血阻滞,或脾失健运,内生痰浊阻滞,宗筋气血不通。临床上往往不是单一因素致病,而是多个因素共同致病,其中尤与肝肾密切相关。笔者认为肝郁肾虚是 ED 的基本病机。《灵枢 · 脉经》曰:"肝者,筋之合也,筋者,聚于阴器。"肝主筋,肝气行于筋,阴器受到肝气调节,且肝藏血,调节宗筋之气血。另外,肾为先天之本,肾气充足,宗筋得以充养,阴茎才能正常勃起。肝郁是 ED 的主要病理特点,肾虚是主要病理趋势[13]。

根据上述病因病机,本研究自拟疏肝益肾汤,方中以四逆散之柴胡、白芍、枳壳、甘草解郁疏肝,使气机调达通畅;淫羊藿、肉苁蓉温补肾阳;菟丝子、枸杞子滋补肾阴,以阴中求阳之义;杜仲、续断补肝肾,强筋骨;白芷、白蒺藜疏肝行气活血;夜交藤、合欢皮宁心安神,共奏疏肝解郁、补肾滋阴、活血通络,安神益智之功,使血液得以充养宗筋,阳气充足,阴茎得举。此外,现代药理研究指出,淫羊藿有效成分淫羊藿苷[14]对 cGMP 特异性 PDE5 具有浓度依赖性的抑制作用,从而选择性提高 cGMP 浓度而增强勃起功能;杜仲提取物[15]可增强阴茎组织中 nNOS 表达以改善 ED;白蒺藜提取物[16]可在增加内皮细胞合神经源性 NO 释放,松弛海绵体。这些正与现代医学中 ED 治疗机理不谋而合。并且,ED 患者多伴有不同程度的心理障碍[17],故治疗的同时给予一定的心理疏导,往往事半功倍[18]。

本次研究通过中西医结合治疗 ED,旨在评价疏肝益肾法联合小剂量他达拉非治疗 ED 的临床疗效。通过本次临床观察,我们发现疏肝益肾法联合口服他达拉非治疗 ED 临床疗效优于单纯口服他达拉非,且不良反应小,值得进一步临床研究。

参 考 文 献

[1] 邓天勤, 谢雨莉, 阮建波, 等. 东莞市 1812 名流动男性勃起功能障碍流行病学调查. 中国男科学杂志, 2015(10):31 - 34.

[2] Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. European Urology, 2010, 57(5): 804 - 814.

[3] Rosen RC, Riley A, Wagner G, et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology, 1997, 49(6):822 - 830.

[4] 徐福松. 徐福松实用中医男科学. 北京:中国中医药出版社, 2009:292 - 293.

[5] 王琦. 王琦医书十八种④:王琦男科. 北京:中国中医药出版社, 2012:76 - 77.

[6] 于宏波, 张培海, 邓瑞镇, 等. 勃起功能障碍发病机制研究进展. 实用医学杂志, 2011, 27(3):363 - 365.

[7] Sezen SF, Burnett AL. Intracavernosal pressure monitoring in mice: responses to electrical stimulation of the cavernous nerve and to intracavernosal drug administration. Journal of Andrology, 2000, 21(2): 311.

[8] 刘骋, 梁朝朝. 勃起功能障碍的发病机制研究进展. 国际泌尿系统杂志, 2004, 24(2):235 - 238.

[9] 肖恒军. 阴茎勃起功能障碍的治疗. 新医学, 2011, 42(2):120 - 122.

[10] Porst H, Gacci M, Büttner H, et al. Tadalafil once daily in men with erectile dysfunction: an integrated analysis of data obtained from 1913 patients from six randomized, double - blind, placebo - controlled, clinical studies. European Urology, 2014, 65(2):455 - 464.

[11] 陈强, 朱勇, 曾明月, 等. 康乐方治疗肝郁肾虚型勃起功能障碍的临床疗效观察. 中华男科学杂志, 2016, 22(6):538 - 542.

[12] 贺宏波, 成海生, 张韬, 等. 阳痿中医诊治述评. 中国性科学, 2016, 25(11):85 - 87.

[13] 秦国政, 李曰庆, 裴晓华, 等. 《基于肝郁血瘀肾虚论治阳痿》专家共识. 辽宁中医杂志, 2016(8):1622 - 1625.

[14] Xin ZC, Kim EK, Lin CS, et al. Effects of icariin on cGMP - specific PDE5 and cAMP - specific PDE4 activities. Asian Journal of Andrology, 2003, 5(1):15 - 18.

[15] 张万宏, 李刚, 刘子龙, 等. 杜仲对糖尿病大鼠阴茎组织超微结构和超氧化物歧化酶活性的影响. 中国医院药学杂志, 2006, 26(6):674 - 677.

[16] Chen Z, Kim HK, Kim SZ, et al. What is the role of unripe rubus coreanus, extract on penile erection?. Phytotherapy Research Ptr, 2011, 25(7):1046.

[17] 郭敏, 李朝品. 阴茎勃起功能障碍的致病因素及治疗的现状. 中国男科学杂志, 2015, 29(3):69 - 72.

[18] 吴学良, 张瑞明, 闵新民, 等. 心理治疗在伴性功能障碍的ⅢB型慢性前列腺炎患者中作用的临床研究. 中国性科学, 2013, 22(7):91 - 93.

(收稿日期:2017 - 03 - 20)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.028

郭军运用“治痿独取阳明”治疗阳痿经验

曾银 张继伟 王福 邱俊峰 高庆和△
中国中医科学院西苑医院男科,北京 100091

【摘 要】 “治痿独取阳明”源于《黄帝内经》,后世逐渐将其运用到阳痿的治疗上。郭军教授在继承前人的基础上,博采众家,对这一理论提出新的发挥,探索出了通过“通调阳明,下达阴器”“调补后天,滋养先天”“助生天癸,益气补形”来论治阳痿,临床上多获良效。

【关键词】 阳痿;阳明;经验

Experience of Guo Jun in the treatment of impotence *ZENG Yin, ZHANG Jiwei, WANG Fu, QIU Junfeng, GAO Qinghe△. Department of Andrology, Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China*

【**Abstract**】 "Zhi Wei Du Qu Yangming" is from the "Inner Canon of Huangdi", which was later gradually applied to the treatment of impotence. Professor Guo, on the basis of predecessors, put forward a new viewpoint for this theory with good clinical effect.

【**Key words**】 Impotence; Yangming; Experience

【中图分类号】 R277.5 【文献标志码】 A

郭军教授是泌尿男科专家,中国中医药信息研究会男科分会会长,中国中医科学院西苑医院男科主任,博士生导师。郭军教授从事中西医临床 20 余年,经验丰富,擅长治疗各种泌尿男科疾病,尤其注重辨证论治阳痿,疗效显著。笔者有幸侍诊左右,得其言传身教,对其从阳明论治阳痿的思路和经验进行总结,并举验案,以飨同道。

阳痿,现代医学称之为勃起功能障碍(erectile dysfunction, ED),是泌尿男科的常见病、多发病。古今医家论治阳痿重视心肝肾者多[1-4],亦有从风[5]、络[6]论治,而重视阳明者较少。《素问·痿论》:“论言治痿者,独取阳明何也?”《灵枢·根结》篇曰:“太阳为开,阳明为合,……合折则气所止息,而痿疾起矣。故痿疾者,取之阳明。”后世在此基础上逐渐发展为“治痿独取阳明”,重视在治疗痿证的时候对阳明经的针灸选穴,立法处方用药;而阳痿亦与痿证有颇多相似之处,郭军教授在继承前人的基础上,对“治痿独取阳明”在治疗阳痿的运用上又有新的发挥。

1 通调阳明,下达阴器

《灵枢·经筋》:“足阳明之筋,……其直者,上循伏兔,上结于髀,聚于阴器。”说明阳明经是阴器的组成部分;《素问·痿论篇》:“阳明者五脏六腑之海,主润宗筋。”宗筋指的前阴,即阴器,阳明对其有润养作用;《灵枢·经筋》:“足阳明之筋……有热,则筋弛纵缓不胜收。”说明阳明患病则阴器也会痿废,所以郭军教授在用药时主要治疗方法是加入通调阳明经的药物:柴胡、升麻、葛根、党参等,补气通阳,兼有甘温除热之义,此时应注意治疗的重点在于“通”而不在于“温”[7]。

根据足阳明之筋聚于阴器,通过按摩的直接方法,推动阳明经的气血下达阴器,达到改善勃起的治疗效果。具体方法为从梁门穴推摩,沿两侧足阳明胃经至阴茎根部,早中晚各 1 次,每次 10min 左右,以皮肤温热为度,宜在饭后 2h 进行。亦可进行针灸治疗,选取足三里、中脘、三阴交、气海、关元等穴位,运用平补平泻法,10min 行针 1 次[8]。通过针药结合往往可以提高阳痿的治疗效果[9]。

2 调补后天,滋养先天

脾胃为后天之本,能滋养先天之肾,从而对性器官和性功能起着重要的影响。《素问·五脏别论》曰:“胃者,水谷之海,六腑之大源也。五味入口,藏于胃,以养五藏气”,脾胃乃气血生化之源,通养五脏,而肾精损耗,尤须滋养,清·冯兆张《冯氏锦囊秘录·杂症大小合参卷一·先天根本论》曰:“故胃强则肾充而精气旺,胃病则精伤而阳事衰也。”《素问·至真要大论》:“太阴司天,湿气下临,肾气上从,胸中不利,阴痿,气大衰,而不起不用。”此说明太阴司天,湿邪侵袭时导致阳痿的一大原因。湿气太盛,土克水也,肾气不行,玉茎不起。所以郭军教授在治疗阳痿的时候,补肾之时常常补益脾胃,常用振痿方加减,主要药物有党参、白术、陈皮、苍术、牛膝、黄芪、熟地、山药等,寓意“欲补先天者,必以后天益之”。但同时亦须顾护胃阴,以免过燥伤气,同时阴阳互用,以润宗筋[10],故可加沙参、麦冬、石斛等味[11]。

补益脾胃之时,应通清补三者结合,切不可一味峻补。脾气以升,胃气以降,居中焦而为气机之枢纽,故补益脾胃应注重通补,使气机调达,气血生化无阻,故常加入木香、陈皮、神曲、

【第一作者简介】曾银(1991—),男,硕士在读,主要从事中西医结合男科研究工作。

△【通讯作者】高庆和,男,医师,E – mail:gaoqinghe1949@126.com

香附等;而中焦脾胃易被湿热所困,《临证指南医案 阳痿》曰:"……更有湿热为患者,宗筋必弛纵而不坚举。治用苦味坚阴。淡渗去湿。湿去热清。而病退矣。[12]"故须清补同用,常加入黄连、竹茹、薏苡仁、茯苓之属。

3 助生天癸,益气补形

天癸是肾中精气充盈到一定程度时产生的具有促进人体生殖器官成熟,并维持生殖功能的物质。天癸与脏腑功能关系密切[13],在后天的生殖器官发育中有重要作用,而性特征是后天生殖发育的重要表现[14]。天癸的至竭由肾气盛衰所主导,但其后天仍有赖水谷精微的滋养,得养者才能如期而至,如期而竭;失养者每多后期而至,先期而竭,脾胃为气血生化之源,因而脾胃的生理功能也影响着天癸的至竭[15],从而影响着性特征。《灵枢·阴阳二十五人》曰:"足阳明之上,血气盛则髯美长,血少气多则髯短,故气少血多则髯少,血气皆少则无髯,两吻多画。足阳明之下,血气盛则下毛美长至胸。血多气少则下毛美短至脐……血气皆少,则无毛,有则稀枯瘁,善痿、厥、足痹",此阳明与性特征的发育的直接关系。故在遇到阴茎发育欠佳而导致的阳痿的患者,通过大补阳明,生化气血,往往能收到更为良好的效果,自拟益气补形方加减,常用药物:党参、黄芪、甘草、白术、桂枝、山药、熟地、鹿角胶等。

4 典型病例

患者,男,35 岁,2016 年 5 月 8 日初诊。患者 2014 年 6 月因饮食不慎出现腹泻,腹泻痊愈后出现食少纳呆,大便稀溏,腰酸,进而逐渐出现勃起不坚,难以完成性生活。症见:近 2 年来,勃起不坚,硬度 2 级,难以完成性生活,腰酸,易疲劳,食少纳呆,小腹胀,眠可,健忘,大便时而稀溏,小便调。舌淡红,苔水滑,脉濡。辨证:脾胃亏虚,湿阻中焦;治以补中暖土,行气利湿。处方:太子参 15g,炙黄芪 30g,炒白术 30g,当归 15g,干姜 10g,陈皮 9g,炒山楂 15g,山药 30g,生薏苡仁 20g,川牛膝 10g,淫羊藿 15g,巴戟天 15g,甘草 6g,7 剂,水煎服。

2016 年 5 月 15 日二诊:患者纳食增加,疲劳感减轻,性生活时勃起的反应时间变短。小腹胀,健忘,大便较前成形,小便调,舌淡红,苔水滑,脉濡。纳食增加,疲劳感减轻,勃起反应时间变短提示脾胃之气得复,气机生化有常。但舌苔仍然水滑,提示上焦气机不畅,遂在原方的基础上加调达上焦之升麻,并因暑月已至,加以芳香化湿之藿香,处方:太子参 15g,炙黄芪 30g,炒白术 30g,当归 15g,干姜 10g,陈皮 9g,炒山楂 15g,山药 30g,生薏苡仁 20g,川牛膝 10g,淫羊藿 15g,巴戟天 15g,甘草 6g,升麻 6g,广藿香 12g。20 剂,水煎服。

2016 年 6 月 4 日三诊:患者勃起可达 3 ~ 4 级,性生活时能迅速勃起,自觉精力充沛,纳食正常,大便成形,小腹偶尔发胀。腰部仍有酸胀感,记忆力较前好转,小便调,舌淡红,苔白腻,脉濡。患者勃起基本恢复,但腰部酸胀感仍然明显,故在原方的基础上加以金匮肾气丸温补肾阳。处方 10 剂,水煎服。

按语:阳痿诊疗首辨虚实[16],阳明所致者,脾胃气虚者居多,虽为本虚,但现代人的饮食生活习惯,仍然容易导致标实的出现,故在补虚的同时不可忘记泄实[17],上述病例中加生薏苡仁、广藿香即是。若邪气太盛,初诊之时应以祛邪为主,邪去之后方可峻补。补气之时,不可一味纯补,仍需补中佐通达之品,以使气血通达全身,如升麻升举阳气,提挺阳具;牛膝引血下行,润养阴茎。主要病机虽为脾胃气虚,但先后天联系紧密,故在补后天之时应同时佐补先天,以使药效速达,故在大量补中之品中加入淫羊藿、巴戟天等补肾之品,更加以山药脾肾双补之品,可交通脾肾。补气之时不可忘调血,气为血之帅,血为气之母。气可速至,血可缓效。补气能使患者较快的感到性欲和勃起改善,但同时调血可使勃起得到巩固。故重用黄芪之时加入当归、牛膝以调血。

参 考 文 献

[1] 庞保珍, 庞清洋, 赵焕云. 中医药治疗阳痿研究进展. 中国性科学, 2009, 18(4): 30 – 33.

[2] 周春宇, 杨阿民, 李斌, 等. 李曰庆教授治疗阳痿经验及验案举隅. 中国性科学, 2014, 23(11): 71 – 74.

[3] 胡天赤, 卢太坤. 究《内经》典旨 探阳痿诊治. 中医药通报, 2011, 10(4): 19 – 21.

[4] 洪志明, 覃湛, 陈慰填, 等. 从五脏相关学说试论阳痿的辨治. 广州中医药大学学报, 2009, 26(3): 296 – 298, 302.

[5] 莫旭威, 李海松, 王彬, 等. 阳痿从风论治. 环球中医药, 2014, 7(1): 43 – 46.

[6] 李海松, 韩亮. 阳痿从络论治. 世界中医药, 2013, 8(2): 142 – 145.

[7] 刘庆申.《伤寒论》通阳法治疗功能性阳痿举隅. 中国医学创新, 2014, 11(16): 107 – 109.

[8] 杨兴, 田丙坤. 针灸配合中药治疗阳痿 20 例. 针灸临床杂志, 2008, 24(12): 27 – 28.

[9] 高扬. 针药并用治疗阳痿疗效观察. 上海针灸杂志, 2009, 28(2): 83 – 84.

[10] 高兆旺. 通补阳明治阳痿求要. 陕西中医, 1995, 16(11): 527.

[11] 章进, 章震, 景亚莉. 养胃益肾振痿汤治疗阳痿体会. 国医论坛, 2016, 31(1): 51.

[12] 清·叶天士, 苏礼. 临证指南医案. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 114.

[13] 张锁, 王波, 吴效科, 等. 天癸与脏腑功能调控. 中华中医药杂志, 2010, 25(7): 1018 – 1020.

[14] 胡小利, 陈绩锐, 马丽, 等. 结合现代生理学探讨《黄帝内经》中阳明与阳痿的关系. 时珍国医国药, 2014, 25(6): 1454 – 1455.

[15] 赵永明, 吴效科. "天癸"的理论分析. 世界中西医结合杂志, 2008(10): 569 – 570, 575.

[16] 赵家有, 王福, 余国今, 等. 郭军治疗阳痿思路和经验. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(1): 111 – 112.

[17] 张宗礼, 司福全. 阳痿从脾胃论治. 吉林中医药, 2002, 22(3): 7 – 8.

(收稿日期:2017 – 04 – 24)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.029

孙建明教授运用疏风解毒胶囊治疗慢性前列腺炎验案举隅

韩文均[1] 谢钰帆[1] 董哲[2] 孙建明[1△]

1 上海中医药大学附属第七人民医院男性科,上海 200137

2 上海中医药大学, 上海 201203

【摘 要】 慢性前列腺炎发病慢、易反复,病情顽固、缠绵不愈,病因复杂。针对本病尚缺乏理想的治疗方法,中医药在治疗慢性前列腺炎中显示了独特的优势,孙建明教授擅长另辟蹊径,运用疏风解毒胶囊治疗难治性前列腺炎疗效显著。现报道验案两则分享如下。

【关键词】 疏风解毒胶囊;慢性前列腺炎;孙建明教授;验案

Professor Sun Jianming's two effective cases in treating chronic prostatitis with Sufengjiedu capsule *HAN Wenjun[1], XIE Yufan[1], DONG Zhe[2], SUN Jianming[1△]. 1. Department of Andrology, Shanghai 7th People's Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137, China; 2. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137, China*

【**Abstract**】 Chronic prostatitis is a slow paroxysm, easy to relapse and stubborn disease, with complex causes. Treatment for this disease is not ideal, but traditional Chinese medicine shows the unique advantages in the treatment of chronic prostatitis. Professor Sun Jianming is expert at using special way in the treatment of refractory prostatitis to get curative effect with Shufengjiedu capsule, which is to treat upper respiratory tract infection.

【**Key words**】 Shufengjiedu capsule; Chronic prostatitis; Professor Sun Jianming; Effective case report

【中图分类号】 R697 + .33 【文献标志码】 A

慢性前列腺炎好发于青壮年男性,主要表现为会阴部胀痛、尿频尿急、尿线变细、尿无力、尿等待、尿道口滴白等,该病发病率较高,约有一半男性在一生中会受到前列腺炎的困惑[1],目前国内报道的 CP 发病率为 6.0% ~32.9%,高于国外的文献报道[2],并且有可能影响患者性功能[3]。还有证据表明跟男性不育症直接相关[4],其特点为发病慢、易反复、病情顽固、缠绵不愈,因其病因复杂,发病机制尚不明确。目前,针对本病尚缺乏理想的治疗方法[5]。大量临床报道显示,中医药在治疗慢性前列腺炎中显示了独特的优势[6]。

孙建明教授为上海中医药大学硕士研究生导师,上海市浦东新区名中医,从医数十载,尤其擅长另辟蹊径,治疗难治性男性常见疾病,疗效明显。笔者有幸侍诊其左右,抄方学习,现将孙教授运用疏风解毒胶囊治疗难治性前列腺炎验案报道如下。

验案 1

患者沈某,男,38 岁。2015 年 6 月 2 日初诊。主诉:反复尿频、尿不尽 1 年余,加重 1 周。

患者于 1 年前长时间骑行自行车后感觉尿频尿不尽,每日小便次数近 10 次,休息后未见明显好转,伴有尿道口少许异常分泌物,自行多次口服左氧氟沙星片(南京正科制药有限公司,国药准字 H20074086)及热淋清胶囊(贵州弘康药业有限公司,国药准字 Z52020319)后,症情反复发作,尤其以尿频尿不尽症状缓解不明显,1 周前症情加重,今为求进一步治疗,遂至我科门诊就诊。患者自发病以来无发热头痛,无恶心呕吐,无尿血等。刻下症见:尿频、尿不尽,尿道灼热,腰酸,神疲乏力,舌红苔薄黄腻,脉滑数。

患者既往体健,否认高血压、糖尿病、冠心病及其它慢性病史,否认手淫史,否认不洁性生活史。否认药食物过敏史。辅助检查:(2015.6.2)我院前列腺超声:前列腺增大(34 × 40 × 45)并伴钙化灶形成;尿常规:白细胞:+ +;前列腺液:白细胞:59 个/HP,卵磷脂小体:少量。专科体检:阴茎发育正常,包皮不长,尿道口外无红肿,无明显异常分泌物。

四诊合参,患者中医诊断为精浊病,证属湿热下注。西医诊断为慢性前列腺炎;治拟清热解毒,祛湿通淋。药用疏风解毒胶囊(安徽济人药业有限公司,国药准字 Z20090047,批号 151018),连续口服 2 周。

患者自述症状较前明显改善,尿道灼热消失,小便减至 5 ~ 6 次/d,腰酸好转,余无明显不适,予以查前列腺液:白细胞:12 个/HP,卵磷脂小体:+ +。效不更方,继续前药巩固 2 周后停药,随访 3 个月未见复发。

【基金项目】 上海市浦东新区名中医及名中医工作室建设项目(PDZYXK – 3 – 2014011);上海市"杏林新星"人才培养项目(ZY3 – RCPY – 2 – 2080)。

【第一作者简介】 韩文均(1981—),男,主治医师、在读博士,主要从事男性疾病的中西医结合临床与科研工作。

△【通讯作者】 孙建明(1967—),男,主任医师,教授,E – mail:sunjm67@126.com

验案 2

患者曹某某,男,28 岁,未婚,2015 年 7 月 25 日初诊。主诉:尿道不适伴会阴部胀痛反复发作 2 年余,加重 1 月。

患者于 2 年前频繁手淫致尿道不适,伴会阴部胀痛,偶有睾丸胀痛,无明显小便疼痛,淋漓不尽,无腰痛,无发热,稍有尿频尿急,休息后稍能缓解,但患者手淫陋习未戒,长期呈恶性循环,后致休息后未能缓解,前往当地医院就诊,查尿常规未见明显异常;B 超示前列腺增大(30 × 36 × 41),残余尿阴性。予以口服前列倍喜(贵州太和制药有限公司,国药准字 Z20025028),热淋清胶囊(贵州康弘药业有限公司,国药准字 Z52020319)等后好转不明显,其后长期不规则口服多种中成药如翁沥通胶囊(华北制药股份有限公司,国药准字 Z19991104)、前列平胶囊(西安千和药业有限公司,国药准字 Z20025851)、癃清胶囊(贵州远程制药有限公司,国药准字 Z20060246)等仍未见明显好转。1 个月前患者症情较前加重,遂至我科就诊。患者自发病以来无发热,无尿血,无小便刺痛,无腰痛等。刻下症见:尿道不适,会阴部胀痛,尿频、尿不尽,大便欠畅,舌质暗红苔黄腻,脉弦数。

患者既往体健,否认高血压、糖尿病、冠心病及其它慢性病史,否认不洁性生活史。否认药食物过敏史。辅助检查:(2015. 7. 25)我院前列腺超声:前列腺增大(31 × 37 × 43),内回声欠均;尿常规未见明显异常;前列腺液常规:白细胞:21 个/HP,卵磷脂小体:少量。专科体检:前列腺触诊未及包块,中央沟变浅,无压痛。

四诊合参,患者中医诊断为精浊病,证属湿热下注。西医诊断为慢性前列腺炎;治拟清热解毒,祛湿通淋。药用疏风解毒胶囊(安徽济人药业有限公司,国药准字 Z20090047,批号 151018),连续服用 2 周。患者自诉会阴部胀痛症状较前改善明显,但尿道不适减轻不明显,尿频尿不尽减轻,大便较前通畅,余无明显不适。患者症情好转,继续前药口服 3 周后复诊,予以查前列腺液示:白细胞:2 ~ 5 个/HP,卵磷脂小体:+ + +。随访 3 个月未见复发。

按:

慢性前列腺炎在中医称为“精浊”“白浊”“淋浊”等,常因湿热下注、肾虚血瘀、精室瘀阻所致。临床病机复杂多变[7],病理变化往往互为因果,使前列腺炎病情缠绵难愈[8]。孙教授认通过多年临床经验,将其病因病机概括为湿热是总病机,本虚标实贯穿整个发病过程,且临床证型以实证多于虚证。根据中医辨证论治的原则,以及“有是证,用是方”的中医理论,另辟蹊径,运用疏风解毒胶囊治疗湿热下注型难治性慢性前列腺炎,取得了满意的疗效。

疏风解毒胶囊由虎杖、连翘、板蓝根、柴胡、败酱草、马鞭草、芦根、甘草等组成,在临床上原本主要用于急性上呼吸道感染属感冒风热证,症见发热、恶风、咽痛、头痛、鼻塞、流浊涕、咳嗽等,为治疗风热感冒之药,现已成为国家抗甲型 H1N1 流感的储备药之一,而且其抗流感病毒的基础研究也获得了非常满意的效果[9]。孙教授根据中医“异病同治”的理论运用其治疗慢性前列腺炎,疗效确切。孙教授认为慢性前列腺炎和感冒虽然属于两种不同的疾病,但其所治证型基本相同,故疏风解毒胶囊能治疗慢性前列腺炎证属湿热下注者,本治疗方法属于“异病同治”。

孙教授认为,该组药物中虎杖具有清热利湿,祛风通络,具有“治大热烦躁,止渴,利小便”功能,为君药;连翘味苦性微寒,有清热解毒,消肿散结的作用,《药性论》言其能“主通利五淋,小便不通,除心家客热”。板蓝根味苦性寒具有清热,解毒,凉血的功效,共为臣药。柴胡味苦,辛,性微能和解表里,疏肝解郁,主治邪在少阳,败酱草马鞭草均能清热解毒,活血行瘀,芦根清热生津,清降肺胃,此四药共为佐药。甘草补脾益气,扶正祛邪,调和诸药为使药。诸药配伍能清热解毒利尿通淋。方中虎杖和板蓝根,在二病中均有清热解毒的作用,而连翘在感冒风热证证中作透热达表用,在精浊病中作“通利五淋”之效;柴胡在感冒风热证证中仅作透表泄热用,而在精浊病中兼宣畅血气,推陈致新,芦根在感冒风热证证中作清热生津用,而在精浊病中作清热利尿用。

因此,从该药物的组方分析来看,切中慢性前列腺炎的病因病机,由此取得良好疗效,值得进一步研究。

参 考 文 献

[1] Litwin MS, Mcnaughtoncollins M, Jr FF, et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Journal of Urology, 1999, 162(5): 369 – 375.

[2] 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(7): 579 – 582.

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

[4] Alshahrani S, Mcgill J, Agarwal A. Prostatitis and male infertility. Journal of Reproductive Immunology, 2013, 100(1): 30 – 36.

[5] 黄恒前. 慢性前列腺炎病因及药物治疗研究进展. 现代医药卫生, 2012, 28(2): 250 – 252.

[6] 韩小兵, 潘俊杰. 中医治疗慢性前列腺炎研究概述. 实用中医药杂志, 2014, 30(4): 360 – 361.

[7] 姚飞翔, 胡镜清, 张亚强. 慢性前列腺炎临床常见中医证候类型和症状/体征的初步研究. 世界中医药, 2013, 8 (6): 672 – 677.

[8] 李曰庆, 贾玉森. 中医药治疗前列腺炎临床研究述评. 北京中医药大学学报, 1997, 20(5): 2 – 5.

[9] 王书臣, 罗海丽. 疏风解毒胶囊治疗上呼吸道感染 480 例临床观察. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(12): 872 – 875.

(收稿日期:2017 – 03 – 13)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.030

健脾补肾法治疗男性不育症的抗氧化机制探讨

曾杰 王杰 许明贺 焦薇薇 王传航△
中日友好医院男科,北京 100029

【摘 要】 男性不育症的病因极其复杂,且多数患者不能找出确切病因,目前临床中的治疗手段虽有不少进步,但疗效未尽如人意。中医药在男性不育症的治疗中起着重要作用,中医认为,男性不育症以肾虚为本,脾肾两虚是其常见证型,以健脾补肾法治疗男性不育症取得了良好疗效,其机制可能在于上调 keap1 – Nrf2 – ARE 信号通路,增强精浆中抗氧化酶的活性,提高生殖系统抗氧化能力,从而改善精子质量。

【关键词】 男性不育症;健脾补肾法;抗氧化机制

Antioxidant mechanism of tonifying spleen and replenishing kidney method for treatment of male infertility

ZENG Jie, *WANG Jie*, *XU Minghe*, *JIAO Weiwei*, *WANG Chuanhang*△. *Department of Andrology*, *China – Japan Friendship Hospital*, *Beijing 100029*, *China*

【**Abstract**】 The etiology of male infertility is complicated, and most of patients cannot find the exact cause. Although many of the treatments were improved, none of them can made researchers satisfied completely. Traditional Chinese Medicine (TCM) plays an important part in the treatment of male infertility and holds that male infertility, which has a common syndrome type of spleen and kidney deficiency, is mainly caused by kidney deficiency. The clinical effects of therapeutic method of tonifying spleen and replenishing kidney were satisfactory, and the mechanism may lie on the fact that it can up – regulate keap1 – Nrf2 – ARE signal transduction pathway, strengthen anti – oxygenic enzyme activity and enhance anti – oxygenic ability of reproductive system to improve sperm quality.

【**Key words**】 Male infertility; Method of tonifying spleen and replenishing kidney; Antioxidant mechanism

【中图分类号】 R277 【文献标志码】 A

男性不育症是指夫妻婚后在性生活正常的前提下,排除女方因素,未避孕 1 年以上而未育。随着全球经济快速发展,在环境污染、不良生活方式、生育年龄推后等因素影响下,人类生育能力急剧下降。流行病学调查显示,全球人口不育症发病率约为 15%,其中男性不育占 40% ~50%[1]。尽管现代医学对男性不育症的病因有了较清晰的认识,治疗上辅助生殖技术(ART)也有一定进展,但是 ART 也存在遗传风险、费用高昂等不足。在我国,中医药是治疗男性不育症的重要手段,不育症患者脾肾两虚的证型很常见,健脾补肾是男性不育症的重要治法。

1 健脾补肾是治疗男性不育症的重要治则

有研究通过检索男性不育症中医辨证的相关文献,统计分析男性不育症的常见中医证候,发现脾肾两虚证候仅次于肾虚证候的出现频次,不育症的病位主要在肾、脾,病性多以虚损为主。这说明不育症中,脾肾两虚是常见的证型[2]。

除了临床实践依据之外,健脾补肾法论治男性不育症有着充分的理论依据:《素问·六节藏象论》指出:“肾者主蛰,封藏之本,精之处也”。肾藏精,主生殖,肾气的强弱盛衰决定着人体生育功能和生长发育。肾主生殖,补肾填精是男性不育症的基本治则。其次,中医学历来重视脾胃在养生防病、疗疾除病中的重要作用。《傅青主女科》云:“脾为后天,肾为先天,脾非先天之气不能生。补肾不补脾,肾精无从而生,补脾即补肾。”脾胃为后天之本,气血生化之源,其功能直接影响着肾精的充足与否。只有脾胃健运,脏腑之精充盛,肾精方得盈满,才能“精气溢泻”繁衍后代。脾胃失调也是男性不育症的重要病机,在现代社会,由于不良生活方式、环境因素等导致男性脾胃受损,导致脾肾两虚,因此在补肾的同时加以健脾更具理论和实际意义,也体现了中医“三因制宜”的治病原则,更是中医学辨证论治、整体观念之优势的体现[3]。

2 活性氧(active oxygen species,ROS)与男性不育症

2.1 氧化应激和精浆内 ROS 的主要来源

氧化应激(oxidative stress,OS)指在机体受到有害刺激时,人体内高活性分子如 ROS 产生增多,氧化系统与抗氧化系统失衡,造成组织损伤。OS 与机体许多病理生理现象相关,人们发现活性氧介导的氧化应激能够对精子造成损害,这可能是不育症的发病原因之一。

人类精浆中的 ROS 主要有 3 个来源:异常形态的精子、生精细胞和精液中的白细胞。Zalata 等[4]研究发现 ROS 与精子畸形率有密切关系,畸形精子可产生大量 ROS,同时也有研究发现,不成熟精子是非白细胞精子症中 ROS 的主要来源[5]。由此可以推论,不成熟精子和畸形精子产生过多的 ROS 是造成男性不育的原因之一。

2.2 人体的抗氧化机制

在漫长的进化历程中,生物在细胞层面形成了有效的抗氧化防御机制。就人类来说,抗氧化防御机制包括以下 3 个层面[6]:(1)抗氧化酶,这是人体抗氧化的最为重要的防御通路,

【第一作者简介】曾杰(1991—),男,硕士在读,主要研究方向为中医男科学。

△【通讯作者】王传航,E – mail:a1592127578@163.com

包括 SOD、过氧化酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH - Px)等;(2)预防性抗氧化物,其抗氧化的主要机制在于清除变性的金属铁离子、铜离子等;(3)清道夫或断链抗氧化物,这类抗氧化物可在自由基产生之后与之结合,被氧化形成相对不具活性的自由基。

2.3 活性氧导致精子损伤的机制

目前,针对过量的活性氧对精子损害机制的研究有如下共识:(1)精子膜的损害。精子膜表面含有许多多聚不饱和脂肪酸(PUPA),容易受到 ROS 攻击,启动脂质过氧化的链式反应,从而导致精子膜结构损害,进一步干扰精子获能和顶体反应的发生[7],其中,过氧化反应可产生大量醛式产物丙二醛(MDA),使精子膜的流动性、完整性受到不同程度的破坏,膜通透性增加,精子运动能力下降[8]。(2)精子 DNA 的损害。将精子置于过氧化氢溶液中,可发现精子质膜与 DNA 受到不同程度的破坏,其活力亦明显降低[9]。ROS 亦可引起高频率的单股和双股 DNA 链断裂。(3)精子线粒体的损害。氧化应激时,过多的 ROS 能够导致精子线粒体脱落,一方面影响线粒体呼吸链和产生腺苷三磷酸的功能,另一方面诱导线粒体内释放 Ca^{2+},引起细胞色素酶系统氧化功能失调。(4)引起细胞凋亡。过量的 ROS 可破坏线粒体膜,引发细胞色素 C 的释放,激活半胱氨酸蛋白酶的级联反应,引起细胞凋亡[10]。

3 活性氧与 keap1 - Nrf2 - ARE 通路

3.1 keap1 - Nrf2 - ARE 通路和氧化应激

通过研究发现,核因子 NF - E2 相关因子(NF - E2 - related - factor 2, Nrf2)是细胞抗氧化反应的中枢调节因子,Nrf2 以 keap1 - Nrf2 - ARE 通路介导和激活多种抗氧化基因和Ⅱ相解毒酶基因的转录,进而减轻 ROS 和亲电子物质对机体的细胞损伤,维持氧化和抗氧化的平衡。

作为含有 624 个氨基酸的多肽,Keap1 主要存在于细胞质中,是在正常情况下 Nrf2 的胞质蛋白伴侣分子,锚定于肌动蛋白。抗氧化反应元件(antioxidant responsive element, ARE)是一个位于保护性Ⅱ相解毒酶和抗氧化酶基因的 5'端特异的 DNA 的一段启动子结合序列。ARE 能够被多种氧化性和亲电子性化合物激活,启动Ⅱ相解毒酶和抗氧化酶基因的表达[11]。

在生理状态下,keap1 与 Nrf2 结合并将其锚定在胞浆中,难以发挥活性。与此同时,结合泛素化连接酶促进 Nrf2 的泛素化和在蛋白酶作用下的降解。当受到 ROS 的刺激时,keap1 与 Nrf2 解除结合,Nrf2 进入细胞核内,与小 Maf 蛋白结合形成二聚体并且识别 ARE,启动下游抗氧化蛋白基因的转录,提高机体抗氧化能力。keap1 - Nrf2 - ARE 信号通路被认为是 Nrf2 被激活与发挥调控作用时的最主要通路。

3.2 keap1 - Nrf2 - ARE 通路的激活

当前比较公认的在关于 Nrf2 - keap1 系统激活的机制主要包括两个方面:一是 keap1 与 Nrf2 解除耦联,这是 Nrf2 完成对目标基因转录的第一步,keap1 的 IVR 区感应氧化应激进而启动这一过程,IVR 区富含半胱氨酸,这使 keap1 能够成为在 Nrf2 - keap1 系统中首先对氧化剂启动反应的传感蛋白。二是 Nrf2 降解作用的减弱,多种机制调控着这一过程,主要有 keap1 介导的泛素化与蛋白酶作用、Nrf2 的磷酸化机制。在小鼠实验中,研究者发现褪黑素通过 Keap1 - Nrf2 - ARE 信号通路的激活拮抗锰诱导的氧化损伤,其关键环节在于 Nrf2 及其下游酶的激活[12]。

4 健脾补肾法治疗男性不育症的抗氧化机制

现代药理学研究认为,常用健脾补肾类中药抗氧化成分主要包括黄酮类、酚酸类、多糖类、苯乙醇苷类等。例如菟丝子所含菟丝子总黄酮可抑制氧化应激,保护生精细胞,下调凋亡基因 Fas 和 Fasl 的表达以减少细胞凋亡[13]。茯苓中的不同茯苓酸性多糖组分对氧自由基均有一定的清除作用,其抗氧化作用与酸性程度具有相关性[14]。白术多糖具有清除 DPPH 自由基和超氧阴离子自由基的抗氧化活性[15]。

在动物实验中可发现,健脾益肾类方剂能够提高大鼠抗氧化酶活性,保护生精上皮和附睾上皮,降低精浆内活性氧浓度[16]。此外,有研究表明[17],以健脾补肾立法的方剂能够调控能量代谢基因 SDH 的表达,还可以促进生精上皮氧化应激损伤效应因子 Nrf2 的表达,启动人体内抗氧化调控的主要信号路径:keap1 - Nrf2 - ARE 通路,这是改善生精内环境,抑制生精细胞的凋亡的重要机制。

在临床实践中,针对脾肾两虚型男性不育患者,袁轶峰等[18]运用具有健脾补肾功效的益气生精汤治疗少弱精子症,92 例患者经过 3 个月治疗后,总有效率为 86.9%,且精子密度和精子活力较前明显改善。与常规使用抗氧化药物相比,健脾益肾法在改善男性性功能、提高女方受孕率方面也有更好的疗效[19]。此外,在关于健脾益肾法改善男性精子质量的研究中发现[20],健脾益肾法能够显著提高精子密度和活力,其机制可能与健脾益肾法可降低精子质膜过氧化产物丙二醛(MDA)和提高超氧化物歧化酶(SOD)的活性有关。根据以上研究,笔者推论通过上调 keap1 - Nrf2 - ARE 信号通路,降低精液中 ROS 浓度、提高精液中抗氧化酶的活性是健脾补肾法治疗男性不育症机制之一。

5 小结

人类精子在过量 ROS 的作用下,容易发生精子细胞膜、DNA、线粒体等损害,对精子的成熟、获能、精卵结合造成负面影响,这是不育症的重要病理基础。keap1 - Nrf2 - ARE 信号通路通过启动下游抗氧化酶基因转录,增强抗氧化酶基因表达和活性,因此,这条信号通路对于保证男性正常生殖功能,病理状态下协助人体抵抗 OS 对生殖系统的损害,有着十分重要的意义。

Nrf2 能够协助机体抵御氧化应激带来的损害,成为潜在的疾病治疗靶点。具有健脾补肾功效的多种中药含有对抗氧自由基、提高抗氧化酶活性的有效成分,以健脾补肾立法的复方中药制剂能够显著改善男性精子质量,上调 Nrf2 的表达。因此脾补肾法可能是通过激活 keap1 - Nrf2 - ARE 信号通路,提高精液中抗氧化酶的活性,从而改善精子质量,提升不育症男性的生育力。但是,目前仍有一些问题需要进一步研究:(1)缺乏足够文献和研究佐证 keap1 - Nrf2 - ARE 信号通路与男性不育症的关系;(2)健脾补肾法对 Nrf2 的具体作用机制尚待深入探讨;(3)当前多数药理研究大多围绕单味中药对 keap1 - Nrf2 - ARE 信号通路的影响,需要更进一步的研究以探究健脾补肾复方制剂对该信号通路的调控作用,为男性不育症的抗氧化治疗提供新的思路。

参 考 文 献

[1] DadaR, Gupta NP, Kucheria K. Molecular screening for Yq microdeletion in men with idiopathic oligozoospermia and azoospermia. Biosciences, 2003(28): 163 - 168.

[2] 戴继灿,李兰群,裴晓华,等. 基于现代文献报道分析男性不育症

的常见中医证候及证候要素. 天津中医药,2013(10):626 - 628.
[3] 刘洋,李海松,王彬,等. 李海松教授从脾、肾、肝论治男性精液不液化不育的学术思想. 中国性科学,2015(4):84 - 86.
[4] Zalata AA, Ahmed AH, Allamaneni SS, et al. Relationship between acrosin Activity of human spermatozoa and oxidative stress. Asian J Androl,2004,6(4):313 - 318.
[5] Agarwal A1, Said TM, Bedaiwy MA, et al. Oxidative stress in an assisted reproductive techniques setting. Fertil Steril,2006,86(3):503 - 512.
[6] 孙全贵,龙子,张晓迪,等. 抗氧化系统研究新进展. 现代生物医学进展,2016(11):2197 - 2200,2190.
[7] O'Flaherty C. Redox regulation of mammalian sperm capacitation. Asian J Androl,2015,17(4):583 - 590.
[8] 殷金龙,陈晓华,江岳方. 他莫西芬联合胰激肽原酶治疗少、弱精子症的疗效观察. 中国性科学,2014(11):17 - 19.
[9] Wu J, Wu S, Xie Y. Zinc protects sperm from being damaged by reactive oxygen species in assisted reproduction techniques. Reprod Biomed Online,2015,30(4):334 - 339.
[10] Li W, Jiang Y, Sun T, et al. Supplementation of procyanidins B2 attenuates photooxidation - induced apoptosis in ARPE - 19 cells . Int J Food Sci Nutr,2016(2):1 - 10.
[11] Wdowiak A, Bakalczuk S, Bakalczuk G. Decreased activity of superoxide dismutase in the seminal plasma of infertile men correlates with increased sperm deoxyribonucleic acid fragmentation during the first hours after sperm donation. Andrology,2015,3(4):748 - 755.
[12] Deng Y, Zhu J, Mi C, et al. Melatonin antagonizes Mn - induced oxidative injury through the activation of keap1 - Nrf2 - ARE signaling pathway in the striatum of mice. Neurotox Res, 2015, 27(2): 156 - 171.
[13] 孙晶晶,吴秀娟,鲍军,等. 菟丝子总黄酮对氢化可的松致大鼠少弱精子症的治疗作用及其机制. 华西药学杂志,2016(1):14 - 17.
[14] 卢华杰,卢燕,刘焱文. 茯苓多糖抗氧化作用研究. 食品研究与开发,2014(23):1 - 3.
[15] 吴铭,韩丹,郭立泉. 白术多糖的提取及其抗氧化活性的研究. 食品研究与开发,2015(21):42 - 44.
[16] 宾彬,陆海旺,王杰,等. 强精煎对奥硝唑所致少弱精子症大鼠抗氧化作用实验研究. 中国中医基础医学杂志,2016(4):484 - 487.
[17] 唐乾利. 强精煎治疗少弱精子症的临床疗效及其抗氧化与调控能量代谢的机理研究. 长沙:湖南中医药大学,2013.
[18] 袁轶峰,文云波,陈石敏,等. 益气生精汤治疗脾肾两虚型少弱精子症的临床观察. 深圳中西医结合杂志,2014(4):103 - 105.
[19] 邓旺生. 健脾补肾汤治疗男性不育的临床研究. 黑龙江医药科学,2014(2):106 - 107.
[20] 庞秋华,王权胜,唐乾利,等. 健脾益肾法对少弱精子症患者抗氧化作用的临床研究. 四川中医,2013(3):65 - 67.

(收稿日期:2017 - 05 - 08)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.02.031

阴虚体质不育患者行 ICSI 结局相关指标的临床观察研究

马春晓[1,2] 谢雅兰[3] 胡海翔[1△] 徐少强[1] 孙哲[1]
1 中国人民解放军空军总医院中西医结合男科,北京 100142
2 北京中医药大学东直门医院生殖内分泌科,北京 100029
3 北京市门头沟区妇幼保健院孕产保健部,北京 102300

【摘 要】 **目的:**临床观察阴虚体质患者行 ICSI 助孕技术的妊娠结局,探讨男性不育症的中医诊疗新思路。**方法:**根据中华中医药学会 2009 年 4 月实施的《中医体质分类与判定》(ZYYXH/T157 - 2009)对 66 例不育男性行 ICSI 助孕技术患者进行体质辨识,结合临床资料进行统计分析。**结果:**阴虚体质不育患者的正常受精率显著低于平和体质正常受精率,具有显著的统计学差异($P<0.01$);平和体质优质胚胎率明显高于阴虚体质,差异具有统计学意义($P<0.05$);而在获卵数、成熟卵数、受精率、移植胚胎个数、胚胎形成率、临床妊娠率、生化妊娠率方面,两组间比较无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**阴虚体质不育人群男性生育能力与行 ICSI 助孕技术相关指标较平和体质不育人群低下。

【关键词】 男性不育症;体质;ICSI;妊娠结局

【基金项目】2016 年度军队计生专业科研课题项目(16JS004)。

【第一作者简介】马春晓(1990—),女,硕士在读,主要研究方向为中西医结合生殖医学。
△【通讯作者】胡海翔,男,主任医师、博士生导师,E - mail:KZ - huhaixiang@126.com

Observational study on the outcomes of ICSI for infertile patients with Yin – deficient constitution

MA Chunxiao[1,2], XIE Yalan[3], HU Haixiang[1△], XU Shaoqiang[1], SUN Zhe[1]. 1. Department of Andrology Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Air Force General Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing 1000142, China; 2. Department of Reproductive Endocrinology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 3. Department of Maternal Health Care, Mentougou District Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 102300, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To evaluate the outcome of pregnancy after receiving the ICSI for infertile patients who were Yin – deficient constitution, in order to explore an original treatment for male infertility. **Methods**: The constitution of 66 infertile patients was classified according to the *Classification and Determination of Traditional Chinese Medicine* issued by the China Association of Chinese Medicine in April 2009. All the 66 patients received ICSI and were surveyed and the clinical data was analyzed. **Results**: The normal fertilization rate and high quality embryo rate of patients with Yin – deficient constitution was significantly lower than those of patients with mild constitution, with statistical significance ($P<0.01$, $P<0.05$). However, differences in fertility rate, number of retrieved oocytes, the number of the maturation oocytes, the number of the embryos, the rate of biochemical pregnancy and clinical pregnancy rate were not significant ($P>0.05$). **Conclusion**: The indicators and outcomes of male patients with Yin – deficient constitution were relatively lower than those of patients with mild constitutions.

【**Key words**】 Male infertility; Constitutions; ICSI; Outcomes of pregnancy

【**中图分类号**】 R256 【**文献标志码**】 A

目前,不育症的发生率约为 11% ~15%,其中约 8% ~22% 是由男方单因素引起[1]。WHO 指出男性不育症的病因多种多样,按其病因分类方法将其分为 16 类,例如性功能障碍性不育、免疫性不育、后天性睾丸损伤、精索静脉曲张等[2]。尽管在生理、病理、生化等方面阐明了男性不育症的机理,但是仍有部分原因仍待探究。中医临床对本病辨证分型标准规范难以统一,在收集临床症状时,如四诊不仔细,导致症状来源偏少[3]。即使中医药在治疗男性不育症方面有卓越的疗效,辨证论治是其治疗核心,但是近年,饮食结构调整,工作节奏加快,科技迅猛发展等原因,使相当部分的患者没有特殊的临床症状和体征,"无证可辨"的男性不育症日益增多[4],使临床施治存在难度。针对重度少精症、弱精症的男性不育患者,多数生殖中心选择行 ICSI 助孕技术。虽然 ICSI 技术为广大男性不育患者带来了治疗前景,但是由于精子质量极差,单精子注射后受精成功率低下的问题仍亟待解决[5]。为此,本研究通过"辨体论治"学探讨男性不育症在辅助生殖领域的应用前景,为全面诊疗提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2016 年 1 月至 2016 年 8 月于空军总医院生殖中心门诊就诊的不育男性 66 例,年龄限制在 21 ~45 岁。

1.2 诊断标准

1.2.1 男性不育诊断标准 采用世界卫生组织标准:夫妻同居未采取避孕措施 1 年以上,由男方因素引起。

1.2.2 体质辨别标准 体质分类采用北京中医药大学王琦教授的 9 种体质分类法。根据中华中医药学会 2009 年 4 月实施的《中医体质分类与判定》(ZYYXH/T157 – 2009)患者进行体质辨识[6],共发放调查问卷 78 份。

1.2.3 精液质量诊断标准 根据《男科诊疗常规 · 2012 年版》精子浓度[$\geq 1\times10^6$/mL, $<5\times10^6$/mL]或前向运动精子百分率[≥1%, <10%][7]。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准:(1)男方因素行 ICSI 治疗,依据女方情况选择最佳排卵周期;(2)男女双方染色体均正常;(3)女方年龄为 21 ~35 岁,基础促卵泡生成素(aFSH) <10mIU/mL;超声提示排卵正常。

排除标准:(1)男女一方患有乙肝、丙肝、梅毒等传染疾病;(2)男女一方患有重大内分泌疾患者;(3)女方有子宫畸形、卵巢反应不良、合并子宫内膜异位症、子宫腺肌症及卵巢囊肿手术等病史。

资料的剔除:(1)依从性差,未严格按规定采集资料者;(2)研究过程中,因各种因素周期中途取消者。

1.4 统计学方法

采用 SPSS20.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料数据经正态性检验后以均数 ± 标准差表示,均数组间比较采用 t 检验,率的差异性分析采用 χ^2 检验,$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 研究结果

2.1 研究对象的基本情况

平和体质共 49 人,阴虚体质共 17 人。通过平和体质与阴虚体质两组间的比较,结果显示两种体制患者在双方年龄、基础 FSH(aFSH)和不育年限方面差异无统计学意义($P>0.05$),基线平,两组具有可比性。见表 1。

表 1 平和体质与阴虚体质基本情况比较

体质类型	男方年龄(岁)	女方年龄(岁)	aFSH(mIU/mL)	不育年限(年)
平和体质	33.65 ± 6.36	30.04 ± 3.16	6.95 ± 1.52	3.71 ± 2.47
阴虚体质	32.94 ± 5.93	29.71 ± 4.14	6.71 ± 1.63	4.24 ± 2.78

2.2 阴虚体质与平和体质类型患者行 ICSI 后受精情况

与平和体质比较,阴虚体质不育患者的正常受精率显著低

于平和体质正常受精率,显著的统计学差异($P<0.01$);而在获卵数、成熟卵数、受精率方面,两组间比较无统计学差异($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组体质行 ICSI 助孕技术后受精培养情况比较

体质类型	获卵数(个)	成熟卵数(个)	受精数[n(%)]	正常受精数[n(%)]
平和体质	12.53±6.77	10.94±6.29	413(74.6)	389(94.2)
阴虚体质	11.24±5.15	10.24±4.74	126(72.7)	103(81.8)**

注:与平和体质比较,** $P<0.01$

2.3 阴虚体质与平和体质类型患者行 ICSI 后胚胎情况

平和体质优质胚胎率明显高于平阴虚体质,差异具有统计学意义($P<0.05$);可移植的胚胎个数平和体质略高于阴虚体质,但无统计学的差异($P>0.05$);两组的胚胎形成率未见明显差异。见表 3。

表 3 阴虚体质与平和体质人群行 ICSI 技术后胚胎质量

体质类型	胚胎形成数[n(%)]	优质胚胎数[n(%)]	移植胚胎个数(个)
平和体质	395(96.0)	183(51.4)	1.82±0.44
阴虚体质	123(96.7)	28(39.4)*	1.88±0.33

注:与平和体质比较,* $P<0.05$

2.4 比较两组间妊娠结局

平和体质与阴虚体质在妊娠结局方面比较,无统计学差异($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组体质妊娠结局比较

体质类型	未妊娠	生化妊娠	临床妊娠	χ^2	P
平和体质	6(12.2)	21(42.9)	22(44.9)	0.318	0.853
阴虚体质	3(17.6)	7(41.2)	7(41.2)		

3 讨论

世界卫生组织指出不孕不育症、心血管疾病和癌症为三大世界性难题[8]。男性不育症是其中重要内容。ICSI 对精子浓度高低、活动度强弱、精子形态等因素要求极大地降低,是目前治疗男性不育症的行之有效的方法之一,但是临床治疗过程中妊娠率仍偏低[9]。体质是一种客观存在的生命现象,是个体在先天遗传和后天获得的基础上表现出来的形态结构、生理机能以及心理状态等方面综合的相对稳定的特质[10]。体质因素参与并影响疾病的证候与病机的形成[11]。在相同的不育人群中分出平和体质和偏颇体质,一般考虑平和体质人群的生育能力降低与其自身的平和体质相关性较低[12],因此在同等条件下,假设偏颇体质不育男性人群的 ICSI 相关指标和平和体质的相关指标存在差异,本研究在一定程度上证实了此假说,并且阐明中医体质类型与辅助生殖技术助孕结局的内在相关性,揭示了体质类型在辅助生殖助孕过程的作用规律。

随着现代科学技术的发展,饮食结构调整,较大一部分人存在生活作息紊乱的问题,我们的体质在后天因素的影响下产生微妙的变化。阴虚体质即为在生长发育和衰老过程中形成的以阴虚为特征的一种不良的偏颇体质[13]。阴虚体质特点为面部潮红、盗汗、身体瘦弱、情绪不稳定、急躁及不能适应高热环境等。胡海翔等[14]认为微波辐射属火热之邪,作用于人体后首先耗伤人体之气,卫气受损,火热内传,消灼体内之津液,导致阴液不足。微波辐射损伤的致病机制在于气损及阴、气阴两伤,最终造成肾之真阴及元气的损伤,直接影响人类的生殖系统;肾主藏精,熬夜、房事过度皆直接耗伤人体阴液,阴液匮乏,精液乏源,出现少精症、弱精症等,直接影响男性生育能力。此观点与郑毅春[15]研究结果一致,其发现阴虚湿热型的男性精液多不液化,精子活力低下,精子质量差,导致受孕率低下。因此在辅助生殖治疗过程中影响受精率。而平和体质特点为气色良好、身材适中、脏腑气血充盛、精力充沛等,阴阳平和,形体精血强盛,生殖之精充盛,因此人之精卵结合质量及胚胎子代禀赋好。此观点与本研究的阴虚体质人群正常受精率、优质胚胎率显著低于平和体质人群相契合。

对于已经高危的偏颇体质不育患者应尽早进行调体治病,以防疾病进一步恶化[16]。康根水[17]根植于《黄帝内经》,提出阴虚体质男性不育症患者属“火型之人”“太阳之人”,因此治疗以滋阴补肾为大法,方药以六味地黄汤合五子衍宗丸加减。基于现代科技发展,诸多学者发现单味中药治疗男性不育症效果显著,如枸杞子、覆盆子、菟丝子等[18]。针灸治疗男性不育症和调整体质方面具有独特优势。姬云海[19]通过针刺气海、三阴交等补益穴位治疗 30 位精少不育患者,治愈 5 例,总有效率为 93.3%。通过多途径调治体质,可改善部分男性生育功能,早日实现为人父母的愿望。

综上所述,在相同条件下,阴虚体质不育人群在行 ICSI 助孕技术时,其正常受精率和优质胚胎率方面有所下降。因此,有必要通过中医药手段提前干预,提高男性生育能力,做到“未病先防”。但是,由于本研究样本量小,结果的可靠性仍待探究、验证,未来需要做多中心、大样本的临床研究。

参 考 文 献

[1] 潘明沃, 潘佩光, 陈建宏, 等. 不育男性中医体质学探究及中医诊治的思考. 实用医学杂志, 2013, 29(13): 2217.

[2] 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): 12.

[3] 杜强, 耿强, 李湛民, 等. 东北地区少弱精子症和无精子症患者中医体质特征初探. 中华中医药杂志, 2017, 32(2): 856-857.

[4] 胡彦辉. 男性不育症辨体论治浅识. 甘肃中医学院学报, 2009, 26(1): 8.

[5] 高雅静, 胡海翔, 徐少强, 等. 中药联合卵胞浆内单精子注射治疗男性少弱精症的系统综述和 Meta 分析. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(12): 1649.

[6] 王琦. 中医体质学. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 2.

[7] 李宏军. 男科诊疗常规. 北京:中国医药科技出版社, 2012: 2.

[8] Dabaja AA, Schlegel PN. Medical treatment of male infertility. Translational Andrology and Urology, 2014, 3(1): 9.

[9] 胡京美, 李媛. 第一极体位置对卵胞浆内单精子显微注射结局的影响, 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(3): 91.

[10] 虞晓含, 朱燕波, 王琦, 等. 体重指数与中医体质类型的对应分析. 中医杂志, 2015, 56(2): 105.
[11] 刘建荣, 周安方. 无症状男性不育症的辨证方法. 中华中医药杂志, 2007, 22(10): 692.
[12] 林兆丰, 唐运革, 陈润东, 等. 湿热体质对男性不育症患者精子质量的影响. 广州中医药大学学报, 2014, 31(2): 191.
[13] 章莹, 刘志彬, 任青, 等. 中医阴虚体质研究进展. 北京中医药, 2015, 34(8): 676.
[14] 罗少波, 李昌成, 刘洪源, 等. 益气养阴生精方对微波辐射大鼠精子凋亡的影响. 安徽中医药大学学报, 2015, 34(1): 57.
[15] 郑毅春, 盛丹, 朱照平, 等. 滋阴清热法治疗男性不育症的临床观察. 湖南中医药大学学报, 2012, 32(7): 58 - 60.
[16] 朱丽冰, 郑燕飞, 于文俊, 等. 从中医体质角度探讨男性不育症的防治. 环球中医药, 2015, 8(12): 1531.
[17] 康根水, 黄腾蛟.《黄帝内经》体质思想防治男性不育症的价值. 光明中医, 2017, 32(9): 1235.
[18] 许甜甜, 聂松柳, 屠家启, 等. 中医方药治疗男性不育症研究进展. 海峡药学, 2015, 27(5): 12 - 14.
[19] 施茵, 吴焕淦, 施征, 等. 男性不育症的针灸治疗研究概况. 上海针灸杂志, 2004, 23(1): 45.

(收稿日期:2017 - 05 - 10)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.02.032

男性勃起功能障碍与牙周病的中医机制探讨

盛文[1,3] 商建伟[1,3] 李宪锐[1,3] 丁劲[2] 张耀圣[1,3△]
1 北京中医药大学东直门医院男科,北京 100700
2 广州中医药大学附属深圳市宝安中医院男科,广东 深圳 518133
3 北京中医药大学东直门医院男科研究所,北京 100700

【摘 要】 阳痿合并牙宣是我们常见的兼病,而对于这种兼症却没有系统的论述,临床医者治疗时易忽视整体辨证,治疗上没有整体把握,本文从肾、脾、胃等脏腑论述了阳痿合并牙宣的辨证论治,阳痿合并牙宣常见肾阴不足、肾精亏虚,脾胃失司,气血不足,胃火炽盛、灼伤脉络等证型,治疗上应重视滋阴补肾、健运脾胃、清胃泻火等治法。

【关键词】 男性勃起功能障碍;牙周病;治法治则

Traditional Chinese medicine mechanism of male erectile dysfunction and periodontal disease

SHENG Wen[1,3], SHANG Jianwei[1,3], LI Xianrui[1,3], DING Jin[2], ZHANG Yaosheng[1,3△]. 1. Department of Andrology, Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2. Department of Andrology, Bao'an Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518133, Guangdong, China; 3. Institute of Andrology, Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

【**Abstract**】 Erectile dysfunction together with gingival atrophy is a commonly seen disease, and there are no systematic analyses with regards to this concurrently - occurring disease. Clinicians tend to overlook macroscopic syndrome - identification during treatment, treatment of the whole person lacks certainty. This essay aims to analyze erectile dysfunction - gingival atrophy occurrence from the kidneys, spleen, stomach and other organ - systems. Erectile dysfunction - gingival atrophy has commonly - seen syndromes like kidney yin deficiency, kidney jing deficiency, spleen - stomach imbalance, qi - blood deficiency, stomach fire uprising, resulting in injury to the meridians etc. Its treatment requires emphasis on tonifying kidney yin, strengthening the spleen and stomach, clearing stomach fire and other therapeutic methods.

【**Key words**】 Male erectile dysfunction; Periodontal disease; Therapeutic methods and treatment principles

【中图分类号】 R698 + . 1;R781.4 【文献标志码】 A

【基金项目】北京中医药新奥奖励基金课题"王沛教授学术传承研究"(2015 - XAJLJJ - 014)。

【第一作者简介】盛文(1991—),男,住院医师、硕士在读,主要从事中医男科方向的研究。
△【通讯作者】张耀圣,主任医师,E - mail:ysz3129@163.com

男性勃起功能障碍属于中医“阳痿”范畴,牙周病属于中医“牙宣”范畴,这两者分别在各自系统的书籍中有着详细的阐述,但对于两者的联系,没有系统而全面的论述,而在临床上两者兼见的情况并不在少数,且在临床治疗的过程中,我们经常发现其发病病机与辨证论治有着很多共同之处。目前现代医学缺乏对两者兼顾的特异性治疗措施,而中医药在治疗两者方面有着独特的辨证体系,并取得了不错的成果。

1 “阳痿”与“牙宣”在脏腑上的联系

1.1 “阳痿”与“牙宣”在肾的联系

肾虚是阳痿之本。传统中医理论认为:肾藏精而主生殖,主人体生长发育及生殖等生理功能。男子二八而天癸至,故能有子;肾中之精气在一定年龄范围内保持充盈,则男性生殖能力正常;进入中老年后,肾中之精气开始减衰,则生殖能力相应下降。可见肾中之精气对男性的勃起功能的重要性。当代社会出现很多男性因劳累过度、熬夜及饮食不规律等各种原因导致肾精亏虚,进而出现阳痿[1]。《诸病源候论》中曾记载:“肾开窍于前后二阴,若劳伤于肾,肾虚不能荣于阴器,故痿弱也”,其中详细论述了勃起功能障碍的发生与肾的关系:生殖器官的发育、成熟以及男性性功能的维持皆与肾关系密切。《素问·上古天真论篇》也曾记载:“丈夫……二八,肾气盛,天癸至,精气溢泻,阴阳和,故能有子。”明代医家张介宾在《景岳全书》亦曾记载“凡男子阳痿不起,多由命门火衰,精气清冷,……但火衰者十居七八”,虽然其观点有其时代的局限性,但其强调了阳痿从肾论治的观点[2-5]。

肾虚也是牙宣病机之本。明戴思恭在《证治要诀》中曾记载:“牙宣有二证,有风痈牙宣,有肾虚牙宣”,明确指出了肾虚会导致牙宣的形成。《素问》中也曾记载:“少阴终者,面黑齿长而垢”“丈夫五八肾气衰,发堕齿槁”,指出了牙齿与肾中精气盛衰的关系。七情内伤、久病耗损亦或是劳倦过度、生育过多都会导致肾中精气虚损、精亏髓枯,肾中之精不能上达于牙周,牙及牙周失于濡养,组织萎缩,牙根漏出,牙齿动摇,导致牙宣的形成。肾元充足,滋养于牙周及牙,方可使得其生长发育正常。《灵枢·经脉》中亦记载:“肾足少阴之脉……从肾,上贯肝、膈,入肺中,循喉咙,挟舌本”,足少阴肾经亦循行于齿,也说明了牙宣发病与肾虚有着很重要的联系[6-9]。

综上所述,可见肾虚不仅会导致阳痿的发生,还与牙宣的形成密切相关。

1.2 “阳痿”与“牙宣”在脾(胃)的联系

前阴为宗筋之会,需要得到诸经尤其是阳明气血的温煦濡养,而后才能强劲有力,即阳明盛则宗筋勃起有力。故阴器虽以筋本,但不能忽视阳明气血的濡养作用。阴茎勃起功能的正常,有赖于阳明气血的充足,而阳明气血的盛衰直接受阳明脾胃功能的影响。《临证指南医案·阳痿》也有过记载:“又有阳明虚则宗筋纵,盖胃为水谷之海,纳食不旺,精气必虚,况男子外肾,其名为势,若谷气不充,欲求其势之雄壮坚举,不亦难乎?治惟有通补阳明而已。”中医理论认为阳明脾胃功能正常,水谷得以运化,水谷之精微化源充足,气血旺盛,如此则阴茎才能得以充养而正常勃起,若阳明脾胃功能障碍,水谷无以运化,气血亏虚,宗筋失于濡养,则导致宗筋痿废弛纵,萎软不举[4]。

《普济方》中记载:“气血不足,揩理无方,风邪乘虚,客于齿间,则令肌寒血弱,龈肉缩露。”即禀赋虚弱或久病耗伤,先天之源枯竭,或后天生化不足,气血亏虚,脉络空虚,牙龈失于濡养,则容易受外邪的侵袭,牙龈则会萎缩,牙根暴露,发为牙宣。《诸病源候论·齿动摇候》中亦曾记载:“齿为骨之所终,髓之所养。经脉虚,风邪乘之,血气不能荣润,故令动摇”、“头面有风冷传入,其脉令断齿间津液化为脓汁,血气虚竭,不能荣于齿,故齿根露而挺出”也论述了脾虚气血生化乏源,不能濡养牙龈,日久则发为牙宣。另外,脾在液为涎,涎为口中津液,为唾液中较为清稀者,它具有保护、润泽口腔牙龈的作用,正常情况下,涎上行于口中而不溢于口外,以濡润牙龈,而脾虚则涎液难以布散上行于口中,牙龈失于涎之濡养,亦可能发为牙宣。

综上所述,脾胃虚弱,气血乏源均会导致阳痿、牙宣的发生[6-10]。

1.3 “阳痿”与“牙宣”在胃的联系

《素问·痿论》中曾记载:“阳明虚则宗筋纵也”[11],此阳明是指脾胃阴亏,阳明燥热,津液耗伤,宗筋失养而致阳痿不举,若此时仍大量用壮阳补肾之药,则会加重机体阴虚之势,犹如“抱薪救火”,反而会加重阳痿的发展。另外若平素过食辛辣肥甘,膏粱厚味,或烟酒过度,日久酿湿生热,内蕴中焦,脾胃失其升清降浊之权;或包皮过长,感染秽毒,湿热浊毒,熏蒸精室,亦会导致阳痿的发生[12]。

《医宗金鉴》中曾记载:“此证牙龈宣肿,龈肉日渐腐颓,久则削缩,以致齿牙宣露。总由胃经客热积久,外受邪风,寒凉相搏而成。”明确阐述了胃热是牙宣形成的重要因素。《医学传心录》亦曾记载:“齿缝中出血谓之牙宣,乃阳明经之热也。足阳明之脉,贯于上龈……阳明湿热上蒸,则齿龈腐烂出血。用黄芩、连翘、薄荷、栀子、甘草,水煎服。外用百草霜、龙骨、炒盐为末,敷之。”足阳明胃经循行于上牙龈,故胃中胃火炽盛侵犯牙龈,气血雍滞则会导致牙龈充血肿胀,热能灼伤脉络,故牙龈出血。气血瘀滞,化腐成脓,故牙龈溢脓,导致牙宣的发生。

综上所述,“阳痿”“牙宣”还与胃腑有着重要联系。

2 “阳痿”合并“牙宣”的病机及治则治法

2.1 滋阴补肾

肾阴不足、肾精亏虚是阳痿合并牙宣的根本原因[13]。宗筋及齿龈归肾所主,而肾精却因年龄等因素处于亏损态势,外加“久病穷及必肾”,因此,肾病常以虚为主,肾虚是阳痿合并牙宣的主要病机,男子是以肾为先天,精气乃其本,男子性机能以及牙齿之坚固的兴衰反映了肾中之精气的盛衰。男性一生随着年龄增长肾气惟有亏耗却不会过盛,少儿时期多肾气不足;青壮时期,肾之精气充盛,但每因纵欲,房事不节,或因频繁手淫之恶习,而致精气亏乏,男子“五八”之后,尤其以进入更年期后,肾之精气开始衰退,若加之生活调摄不当,可加速肾中精气亏损,肾主骨,齿为骨之余,肾中精气亏损,齿失濡养,龈失润泽,致牙齿松动,牙龈萎缩。故肾阴不足、肾精亏虚是阳痿合并牙宣的根本原因,治宜滋阴补肾,方可选六味地黄汤加减。

2.2 健运脾胃

脾胃失司,气血不足是阳痿合并牙宣的的直接原因[14]。脾乃运化之本,胃乃水谷之海,脾胃虚弱,无以运化水谷,水谷不化则气血生化乏源,宗筋无以脾胃化生之气血的濡养,必导致宗筋纵驰,《素问·痿论》中曾记载:“论言治痿者,独取阳明也!”“阳明者,五脏六腑之海,主润宗筋,宗筋主束骨而利关节

也”。同时,骨者,髓之府,骨髓藏于内。骨髓由肾中先天之精所化生,但又必需后天之精不断充养,脾胃失运,气血不足,水谷精微不足填充于髓,《灵枢·五癃津液别》中亦曾记载:“五谷之津液,和合而为膏者,内渗入于骨空,补益脑髓,而下流阴股。”是故脾胃虚弱也必导致骨失髓养,齿为骨之余,骨髓失养,必反映在齿龈上,因此,脾胃失司,气血不足是阳痿合并牙宣的的直接原因,治宜健运脾胃、调补气血,方可选用八珍汤加减[15,16]。

2.3 清胃泻火

胃火炽盛、灼伤脉络是阳痿合并牙宣的的重要原因。《灵枢·经筋》中曾记载:“伤于热则筋弛纵不收,阴痿不用。”《疮疡经验全书》中亦曾记载:“牙宣,谓脾胃中热涌而宣露也。此证牙齿缝中出血。”《医宗金鉴》也曾记载:“牙宣初起肿牙龈,日渐腐颓久露根,恶热恶凉当细别,胃经客热风寒侵。”胃火阴伤、灼伤脉络、血溢于外、阴液亏虚而致经络不畅、宗筋失于濡养并发为阳痿;同时胃火炽盛侵犯牙龈则灼伤脉络,气血痈滞则牙龈充血肿胀,故牙龈出血,气血痈滞日久必腐成脓,发为牙宣。因此,胃火炽盛、灼伤脉络是阳痿合并牙宣的的重要原因,治宜清胃泻火,起痿消宣,方可选用清胃散加减[17,18]。

综上所述,阳痿合并牙宣是我们临床经常遇到的疾病,但没有系统的阐述,且在临床治疗的过程中,大多数医者跟随着“头痛医头”的不健全方向,治疗结果不令人满意。因此,我们在临床诊治阳痿合并牙宣的过程中要学会整体辨证,不能单一的治疗局部疾病。故笔者写下此文章,仅供临床医者参考。

参 考 文 献

[1] 李海松, 李曰庆. 勃起功能障碍中医病因病机探析. 中国性科学,2005,14(4):13 - 14, 17.

[2] 林贤仁, 袁卓珺. 勃起功能障碍中医病机探讨. 云南中医中药杂志,2012,33(4):9 - 11.

[3] 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.

[4] 王琦. 王琦男科. 北京:中国中医药出版社, 2012: 54 - 64.

[5] 庞保珍. 中医药治疗阳痿研究进展. 中华中医药学会男科分会. 中华中医药学会第十一届男科学术大会论文集. 中华中医药学会男科分会, 2011: 3.

[6] 徐治鸿. 实用中医口腔病学. 天津:天津科技翻译出版社, 1992: 91 - 96.

[7] 李刚, 徐国榕. 中医口腔病症学. 北京:人民军医出版社, 1989: 174 - 180.

[8] 夏涵,张玉萍. 实用中医口腔病学. 上海:上海中医学院出版社, 1992:87 - 92.

[9] 任向军. 辨证分型治疗牙宣 76 例. 河南中医, 2008(7): 68 - 69.

[10] 张树芳. 甘露饮加减治疗牙宣 36 例. 河北中医, 2009(12): 1823.

[11] 洪寅. 阳痿从脾胃论治心得. 中医药学报, 1998(4): 22 - 23.

[12] 瞿岳云. 阳痿非尽肾阳虚论. 中医药学刊, 2006(2): 228 - 231.

[13] 王彬, 宣志华, 李曰庆. 李曰庆从肝肾论治阳痿经验. 中国性科学, 2013(11): 49 - 51.

[14] 王丹, 张杰. 脾胃虚弱是痹证的病因之本. 辽宁中医药大学学报, 2011(2): 98 - 99.

[15] 王惟恒. 辨证治牙宣. 中国中医药报, 2006 - 08 - 11:6.

[16] 周春宇, 杨阿民, 李斌, 等. 李曰庆教授治疗阳痿经验及验案举隅. 中国性科学, 2014(11): 71 - 74.

[17] 马牧之, 刘昭君, 陆佳彤, 等. 牙周病治疗进展. 浙江中西医结合杂志, 2013(10): 864 - 866.

[18] 张云龙. 浅谈牙周病病因及中医辩证施治. 中国卫生产业, 2011(21): 105.

(收稿日期:2017 - 01 - 13)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.02.033

精子 DNA 完整性对男性不育症患者精液常规参数和精子形态的影响

关小川 孙刚 姜力

中国人民解放军第 202 医院泌尿外科,沈阳 110000

【摘 要】 **目的:**探讨男性不育症患者精子 DNA 完整性与精子常规参数及形态的相关性。**方法:**纳入 2016 年 1 月至 12 月于我院就诊的男性不育症患者 72 例为观察组,同期体检健康男性 100 例为对照组。采用 WLJY - 9000 型彩色精子质量检测系统检测精液常规参数及精子形态学参数,采用精子染色质扩散法(SCD)分析精子 DNA 完整性。对比观察组与对照组各检测指标差异。将观察组进一步划分为少精症组(n = 16)、弱精症组(n = 33)、白细胞精子症组(n = 23),对比各小组检测指标的差异。分析观察组中精子 DNA 完整性与其

【基金项目】辽宁省博士科研启动基金计划资助项目(20131130)。

【第一作者简介】关小川(1981—),男,主治医师、硕士在读,主要从事泌尿系疾病的临床诊治。

它指标的相关性。**结果**:观察组精子浓度、精子存活率、前向运动精子占比、正常形态精子占比、精子 DNA 完整性均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。少精症组精子浓度最低,弱精症组精子存活率最低,白细胞精子症组前向运动精子占比及正常形态精子占比最低,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组精子 DNA 完整性与精子浓度、精子存活率、前向运动精子占比、正常形态精子占比均呈正相关($r=0.398$、0.304、0.662、0.404,P 均 <0.01)。**结论**:不孕症男性精子 DNA 完整性、精子浓度、精子存活率、前向运动精子占比、正常形态精子占比均明显下降,且精子 DNA 完整性与后 4 项观察指标均呈明显正相关。

【关键词】 精子;DNA 完整性;精子形态;精液参数;不育症

Influence of sperm DNA integrity on semen parameters and sperm morphology in male infertile patients

GUAN Xiaochuan, SUN Gang, JIANG Li. Department of Urology, The 202 Hospital of PLA, Shenyang 110000, Liaoning, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the influence of sperm DNA integrity on semen parameters and sperm morphology in male infertile patients. **Methods**: 72 male infertile patients treated in our hospital and 100 healthy male volunteers were involved as observation group and control group respectively. Their sperm parameters and morphology were observed by WEILI sperm mass detection system type WLJY - 9000. Sperm DNA integrity was observed by sperm chromatin dispersion. The differences in sperm DNA integrity, sperm parameters and morphology between the two groups were compared. The observation group was furtherly divided into oligospermatism group ($n=16$), asthenospermia group ($n=33$) and leukocytospermic group ($n=23$), and the differences in those indexes among the 3 groups were compared. The correlations between sperm DNA integrity and other indexes in observation group was analyzed. **Results**: The sperm concentration, sperm viability, the proportion of forward motile sperm, the proportion of normal sperm and sperm DNA integrity in observation group were significantly lower than those in control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). The sperm concentration was the lowest in oligospermatism group, the sperm viability was the lowest in asthenospermia group, the proportion of forward motile sperm and normal sperm were the lowest in leukocytospermic group, all with statistically significant differences ($P<0.05$). The sperm DNA integrity was positively correlated with sperm concentration, sperm viability, the proportion of forward motile sperm and the proportion of normal sperm ($r=0.398$, 0.304, 0.662, 0.404. All $P<0.01$). **Conclusion**: The sperm concentration, sperm viability, the proportion of forward motile sperm, the proportion of normal sperm and sperm DNA integrity of male infertility patients are lower than these of healthy male. Sperm DNA integrity is positively correlated with the last 4 indexes.

【**Key words**】 Sperm; DNA integrity; Sperm morphology; Semen parameters; Infertility

【中图分类号】 R698 +. 2 【文献标志码】 A

测评精液质量是评估男性生育能力的基本方案[1],目前国内精液分析技术快速发展,临床已能通过 WLJY - 9000 型彩色精子质量检测系统等仪器方便、快捷检测精液质量[2],指导治疗男性不育症。但目前研究显示约 15% 男性不育症患者精液常规检测指标均正常[3],因此有必要探寻更可靠的不育评价指标。精子 DNA 损伤对精子受精能力、受精卵的分裂、胚胎的发育等均有一定影响,有学者指出其对评价男性生育能力也有一定价值[4]。本研究重点探讨男性不育症患者精子 DNA 完整性与精液常规参数、精子形态的相关性。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2016 年 1 月至 12 月于我院就诊的男性不育症患者 72 例为观察组,另募集本院同期 100 例开展健康体检的正常生育男性为对照组,开展对照研究。本研究已获得院伦理委员会批准,纳入对象均知情且签署同意书。观察组纳入标准:已婚;婚后同居 1 年以上,且夫妻性生活正常,未采取避孕措施而未育;无外伤及遗传性疾病家族史;体检未见明显的睾丸、附睾、输精管异常;排除女方不育因素。观察组患者年龄 25 ~ 43(26.17 ± 7.51)岁,不育时间 2 ~ 6(3.17 ± 1.53)年,精液体积 2.13 ~ 2.53(2.31 ± 0.15)mL,包括少精症(精子浓度 $<15\times10^6$/mL)16 例、弱精症(精子浓度正常,但精子存活率 <40% 或前向运动精子占比 <32%)33 例、白细胞精子症(精液白细胞计数 $\geq1\times10^6$/mL)23 例。对照组年龄 25 ~ 45(27.31 ± 6.08)岁。两组年龄对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 精液标本采集 所有患者禁欲 3 ~ 7d 后,采用手淫法在实验室附近取精液,精液量均 ≥1.5mL,收集至无菌干燥取精杯中,放置于 37℃恒温箱中,自行完全液化后备用。

1.2.2 精子常规参数及形态学检测 采用 WLJY - 9000 型彩色精子质量检测系统(伟力,北京)检测精子常规参数,取 10μL 精子样本,置于 Macro 精子计数板上,盖上盖玻片,控制温度 36.5 ~ 37℃,检测精子密度、精子存活率、前向运动精子占比、正常形态精子占比。

1.2.3 精子 DNA 完整性检测 采用精子染色质扩散法(sperm chromatin dispersion, SCD)检测所有对象精子核 DNA 完整性,参考 Gosálvez 等[5]报道开展实验,首先调整精子悬液浓度至(5 ~ 10) $\times10^6$/mL,将其与低熔点琼脂糖混合,平铺至经 1% 琼脂糖预包被的载玻片。随后经酸处理、裂解液处理,去除核蛋白,

再经瑞士染色处理,即可通过普通光学显微镜观察 DNA 完整性。完整 DNA 评价标准:染色质结构松散,DNA 附着于精子核,扩散呈特征性晕环,损伤精子则不产生或产生很小晕环,认为光晕≥1/2 精子头部直径为完整 DNA。结果判定方案:标本置于低倍显微镜下(Olympus)观察,观察至少 400 个精子,统计完整 DNA 精子所占比例,即为精子 DNA 完整性检测结果。

1.3 统计学方法

采用 SPSS19.0 处理数据,计量资料按($\bar{x} \pm s$)表示,观察组与对照组对比采用 t 检验,观察组内各小组间对比采用单因素方差分析和 *LSD* 检验。精子 DNA 完整性与其他指标的相关性采用 *Pearson* 相关性分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各检测指标对比

观察组与对照组对比,观察组精子浓度、精子存活率、前向运动精子占比、正常形态精子占比、精子 DNA 完整性均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组各检测指标对比

组别	精子浓度($\times10^6$/mL)	精子存活率(%)	前向运动精子占比(%)	正常形态精子占比(%)	精子 DNA 完整性
观察组($n=72$)	60.05±31.17	67.25±13.13	28.24±8.96	15.48±6.49	80.53±5.03
对照组($n=100$)	103.61±44.35	83.32±8.15	49.12±9.30	26.37±6.58	88.42±6.17
t	7.156	9.883	14.749	10.769	8.922
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 观察组内小组间各检测指标对比

总体对比显示,三组精子浓度、精子存活率、前向运动精子占比、正常形态精子占比均有明显差异($P<0.05$);三组精子 DNA 完整性差异无统计学意义($P<0.05$)。事后检验显示:精子浓度呈少精症组低于弱精症组和白细胞精子症组,且弱精症组低于白细胞精子症组趋势;精子存活率呈弱精症组明显低于少精症和白细胞精子症组趋势;前向运动精子占比呈白细胞精子症组明显高于少精症组和弱精症组趋势;正常形态精子占比呈白细胞精子组明显低于少精症组和弱精症组,且弱精症组低于少精症组趋势。上述两两对比,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 观察组内小组间各检测指标对比

组别	精子浓度($\times10^6$/mL)	精子存活率(%)	前向运动精子占比(%)	正常形态精子占比(%)	精子 DNA 完整性
少精症($n=16$)	9.98±2.90	68.58±13.73	26.79±9.12	22.73±6.11	79.85±3.28
弱精症($n=33$)	67.03±15.38*	61.05±9.92*	24.92±5.73	15.97±4.40*	81.95±5.16
白细胞精子症($n=23$)	84.87±15.66$^{*\#}$	75.22±12.63$^\#$	34.01±10.07$^{*\#}$	9.74±3.08$^{*\#}$	78.98±5.44
F	147.386	10.025	8.866	39.918	2.670
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.076

注:与少精症组对比,$^*P<0.05$;与弱精症组对比,$^\#P<0.05$

2.3 观察组中精子 DNA 完整性与其他检测指标相关性分析

观察组精子 DNA 完整性与精子浓度、精子存活率、前向运动精子占比、正常形态精子占比均呈正相关($r=0.398$,$P=0.001$;$r=0.304$,$P=0.009$;$r=0.662$,$P=0.000$;$r=0.404$,$P=0.000$)。见图 1。

3 讨论

男性不育严重影响家庭及社会和谐,有效评估精液质量有助于指导疾病的临床诊治及预后分析,目前多数生殖医学中心仍主要通过传统精液分析评估患者精液样本,但研究指出部分精液常规参数及形态学指标正常的男性,仍可能出现不育[6]。焦瑞宝等[7]报道了 89 例不育患者,其中 36 例精子活力正常,占 40.4%;王阳等[8]研究扩大样本量,纳入 548 例男性不育患者,经 WLJY-9000 型彩色精子质量检测系统检测显示 27 例患者精液各项观察指标均正常,占 4.93%。这提示仅关注精子常规参数及形态学参数可能无法有效反映男性生育能力,尚需探寻更可靠的检测指标。

精子 DNA 是遗传信息的载体,精子染色体结构完整是保证受精和胚胎发育的关键,目前研究证实精子 DNA 损伤可对自然生育、辅助生殖结局造成不良影响[9],Uppangala 等[10]纳入 34 例接受卵胞浆内单精子显微注射技术治疗的不育患者,证实精子 DNA 损伤可导致胚胎谷氨酰胺水平下降、丙酮酸水平上升,提示其可能导致胚胎代谢异常,进而影响辅助生殖结局。另有报道[11]指出精子 DNA 损伤与低受精率、低着床率、复发型流产有关。精子 DNA 完整性及 DNA 碎片指数是反应精子 DNA 损伤的重要指标,结合上述结论,这提示精子 DNA 完整性也是反映精子质量的重要指标,杨晓玉等[12]报道 79 例少弱精症患者,显示精子 DNA 碎片指数超过 25% 即可导致接受卵胞浆内单精子显微注射技术治疗的患者生化妊娠率和临床妊娠率明显下降;曾兰等[13]纳入 206 例男性不育症患者,证实精子 DNA 碎片指数随前向运动精子下降而升高,随不动精子、头/颈部缺陷精子的升高而上升;Maettner 等[14]纳入 45 份精液样本,也证实精子 DNA 完整性与精子形态参数直接相关。与既往研究一致,本

研究观察到不育症患者精子浓度、精子存活率、前向运动精子占比、正常形态精子占比下降,提示患者精液常规参数及形态学指标均有明显异常,与该变化趋势相符,观察组精子 DNA 完整性明显低于对照组,说明精子 DNA 完整性下降也与不育症有关。

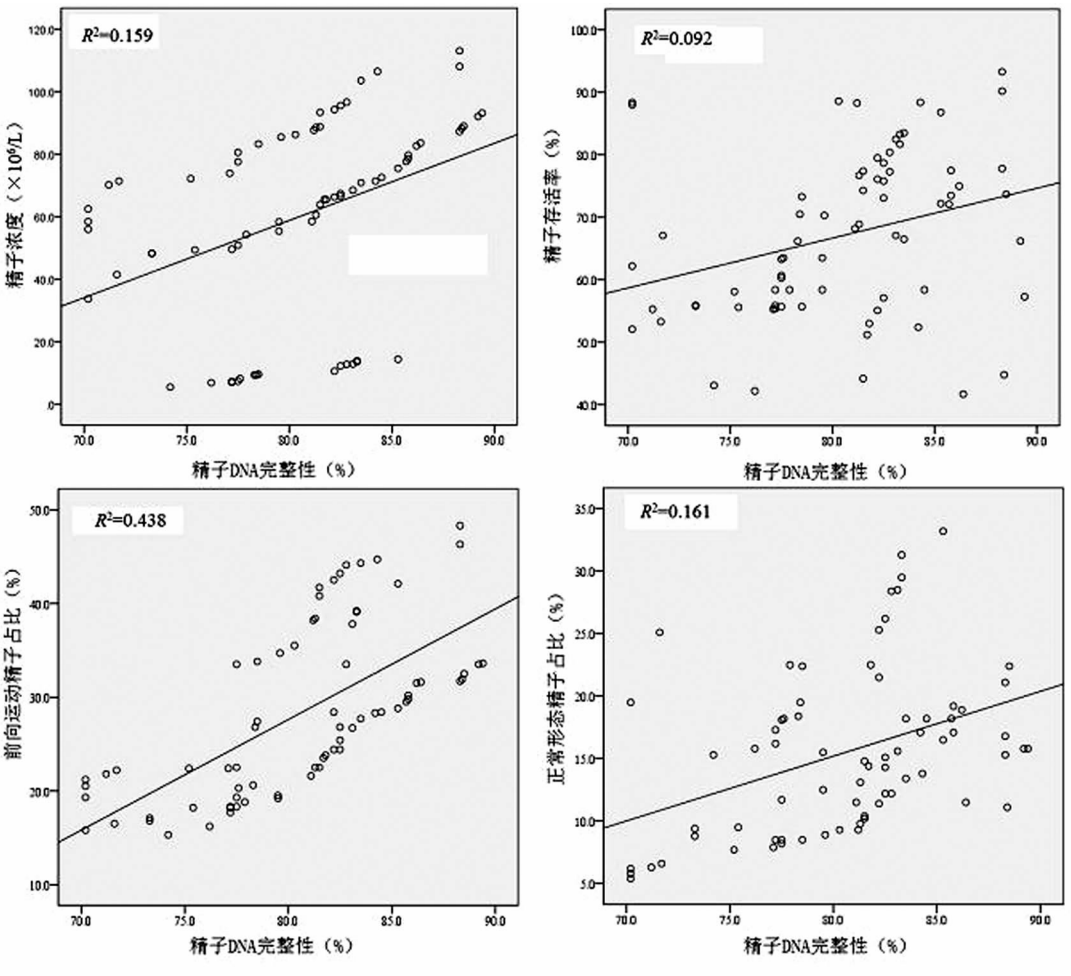


图 1 精子 DNA 完整性与其他检测指标相关性分析

本研究进一步分析了 3 种不同类型不育症患者精子 DNA 完整性的差异,结果显示虽然 3 类患者 DNA 完整性均较对照组低,但 3 组内对比,该指标则无明显差异,这与徐秀民等[15]的报道结果相符,提示精子 DNA 完整性对不育症的诊断效果不受具体不孕症类型的影响,说明该指标对诊断不育症重复性较好[16]。本研究分析了精子 DNA 完整性与其它检测指标的相关性,显示随着 DNA 完整性的下降,精子浓度、精子存活率、前向运动精子占比、正常形态精子占比均明显下降,这提示减轻 DNA 损伤可能有助于治疗男性不育症,同时也提示在辅助生殖治疗中选用 DNA 损伤小的精液精子和睾丸精子有助于改善治疗结局[17,18]。

总之,本研究显示精子 DNA 完整性与男性不育症患者精子浓度、精子存活率、前向运动精子占比、正常形态精子占比等指标直接相关,这对治疗疾病的治疗有一定价值。

参 考 文 献

[1] 杨雪梅, 宋亚曼, 谭宇哲, 等. 精液常规参数对精子核 DNA 完整性影响的初步探讨. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(18): 3113-3116.

[2] 毛金观. 11270 例男性精子质量比较分析. 中国优生与遗传杂志, 2015, 23(1): 109-111.

[3] 陆金春. 精子 DNA 损伤检测的临床应用价值及面临的问题. 中华医学杂志, 2015, 95(36): 2989-2993.

[4] 刘安娜, 董佳, 王厚照. 精子 DNA 完整性对男性不育患者精子质量的影响分析. 中国优生与遗传杂志, 2013, 21(2): 113, 129.

[5] Gosálvez J, Rodríguez-Predreira M, Mosquera A, et al. Characterisation of a subpopulation of sperm with massive nuclear damage, as recognised with the sperm chromatin dispersion test. Andrologia, 2014, 46(6): 602-609.

[6] 金鑫, 傅广波, 杨光平, 等. 男性不育患者精子 DNA 碎片与精液常规参数的关系分析. 中国性科学, 2016, 25(11): 103-105.

[7] 焦瑞宝, 唐吉斌, 冯恒孝, 等. 不育患者精子 DNA 完整性与精液参数关系的临床研究. 安徽医学, 2013, 34(6): 804-806.

[8] 王阳, 冯京全, 柏明见. 548 例男性不育患者精液检测结果分析. 中国医学装备, 2014, 11(S2): 159 - 160.
[9] Pourentezari M, Talebi AR, Mangoli E, et al. Additionaldeleterious effects of alcohol consumption on sperm parameters and DNA integrity in diabetic mice. Andrologia, 2016, 48(5): 564 - 569.
[10] Uppangala S, Pudakalakatti S, Dśouza F, et al. Influence of sperm DNA damage on human preimplantation embryometabolism. Reprod Biol, 2016, 16(3): 234 - 241.
[11] 刘浩, 耿春惠. 改良的精子染色质扩散试验在人精子核 DNA 完整性检测中的应用. 实用临床医药杂志, 2013, 17(3): 58 - 60.
[12] 杨晓玉, 王莉莉, 陈萍, 等. 精子 DNA 碎片指数和精子畸形率对 ICSI 临床结局的影响. 中华男科学杂志, 2013, 19(12): 1082 - 1086.
[13] 曾兰, 叶飞, 李运星, 等. 精子 DNA 完整性与精液常规参数相关性分析. 中国计划生育和妇产科, 2014, 6(4): 47 - 50.
[14] Maettner R, Sterzik K, Isachenko V, et al. Quality of human spermatozoa: relationship betweenhigh - magnification sperm morphology and DNA integrity. Andrologia, 2014, 46(5): 547 - 555.
[15] 徐秀民, 于德新, 张志强, 等. 男性不育患者精子 DNA 损伤与非整倍体精子的研究. 安徽医科大学学报, 2013, 48(11): 1355 - 1359.
[16] 江伟杰, 金帆, 周黎明. 优选后精子 DNA 完整性对 IVF 胚胎发育及临床结局的影响. 中华男科学杂志, 2016, 22(5): 425 - 431.
[17] Aydos OS, Yükselten Y, Kaplan F, et al. Analysis of the correlation between sperm DNA integrity and conventional semen parameters in infertile men. Turkish Journal of Urology, 2015, 41(4): 191.
[18] Eamer L, Vollmer M, Nosrati R, et al. Turning the corner in fertility: high DNA integrity of boundary - following sperm. Lab on A Chip, 2016, 16(13): 2418.

(收稿日期:2017 - 05 - 18)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.02.034

麒麟丸联合维参锌胶囊治疗复发性流产史男性精子 DNA 损伤的临床观察

杨杰[1] 商建伟[2△] 唐文豪[3] 毛加明[3] 林浩成[3] 贾英俊[1] 王彬[2] 王旭昀[4] 徐自伟[5] 党进[2]

1 北京市丰台区妇幼保健院男科,北京 100069
2 北京中医药大学东直门医院男科,北京 100700
3 北京大学第三医院泌尿外科,北京 100191
4 首都医科大学附属北京潞河医院中医科,北京 101149
5 浙江海正药业股份有限公司,北京 100020

【摘 要】 目的:探讨麒麟丸在男性不育患者精子 DNA 损伤中的保护作用。**方法:**选择 66 例合并有精子 DNA 完整性异常(DFI > 15%)的复发性流产史男性不育症患者,随机分为治疗组 33 例和对照组 33 例。治疗组口服麒麟丸联合维参锌胶囊;对照组单独服用维参锌胶囊,共 3 个月。于治疗前及治疗 3 个月末采用计算机辅助精子分析(CASA)系统与流式细胞仪分别检测精液常规参数和 DFI。使用 SPSS19.0 统计软件对治疗前后各项精液参数及 DFI 进行数据分析。**结果:**治疗前治疗组与对照组的精子密度、精子活动率、前向运动精子百分比和 DFI 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 3 个月后,治疗组精子活动率与对照组及治疗前相比有显著提高($P < 0.01$);前向运动精子百分比与对照组及治疗前相比有显著提高($P < 0.01$);精子密度比对照组及治疗前有显著提高($P < 0.05$);DFI 较对照组及治疗前显著下降($P < 0.05$)。**结论:**应用麒麟丸联合维参锌胶囊治疗复发性流产史男性不育症患者,可以显著改善其精子活力与精子 DNA 完整性。

【关键词】 麒麟丸;复发性流产;精子 DNA 损伤;精子 DNA 碎片指数

【基金项目】 北京中医药大学自主选题面上项目(2015 - JYB - JSMS062)。
【第一作者简介】 杨杰(1984—),男,主治医师、硕士,主要研究方向为男性不育。
△**【通讯作者】** 商建伟,E - mail:sjw313@163.com

Clinical observation of Qilin pills combined with Weishenxin capsules for the sperm DNA damage of infertile male patients with recurrent spontaneous abortion

YANG Jie[1], SHANG Jianwei[2△], TANG Wenhao[3], MAO Jiaming[3], LIN Haocheng[3], JIA Yingjun[1], WANG Bin[2], WANG Xuyun[4], XU Ziwei[5], DANG Jin[2]. 1. Department of Andrology, Fengtai District Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 100069, China; 2. Department of Andrology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 3. Department of Urology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; 4. Department of Chinese Medicine, Luhe Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 101149, China; 5. Zhejiang Hisun Pharmaceutical Company Limited, Beijing 100020, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To evaluate the protective effect of Qilin pills on the sperm DNA damage of infertile patients. **Methods**: 66 infertile patients with recurrent spontaneous abortion whose DNA fragmentation index (DFI) was above 15% were divided into 2 groups randomly. The treatment group (33 patients) took Qilin pills and Weishenxin capsules orally, while the control group (33 patients) received Weishenxin capsules, both for 3 months. The sperm DFI and semen routine parameters (SRP) were detected and compared before and after treatment. **Results**: There was no significant difference in the sperm density, rate of sperm activity, progressive motility and DFI between the two groups before treatment ($P>0.05$). Statistical differences were found in the rate of sperm activity, progressive motility in the treatment group, compared with control group and pre-treatment data ($P<0.01$). The sperm density was obviously increased compared that of the control group and pre-treatment data ($P<0.05$). The sperm DFI significantly decreased in the treatment group ($P<0.05$). **Conclusion**: Qilin pills are effective in improving the sperm motility and DNA integrity in the patients with recurrent spontaneous abortion.

【**Key words**】 Qilin pills; Recurrent spontaneous abortion (RSA); Sperm DNA damage; Sperm DNA fragmentation index (DFI)

【**中图分类号**】 R714.21 【**文献标志码**】 A

复发性流产(recurrent spontaneous abortion,RSA)是指连续发生 2 次或 2 次以上的不足 20 周胎龄的自然流产,复发性流产在育龄期妇女中的发病率为 0.5% ~2%[1],且有逐年增高的趋势。引起 RSA 的病因复杂,主要有遗传学因素、内分泌功能紊乱、解剖结构异常、感染因素、免疫功能异常、血栓前状态、孕妇的全身性疾病、心理压力、男性因素及环境因素等[2]。其中,目前公认引起 RSA 的男性因素主要是遗传因素如染色体数目与结构异常、精子 DNA 损伤所致精子质量异常、感染因素、吸烟与酗酒以及男性年龄因素等[3]。

精子 DNA 碎片指数(DFI)是男性不育的一项新检测指标,是不孕不育新近研究热点之一。目前尚未发现针对精子 DNA 损伤所致复发性流产的特异性药物,治疗上有中医药、维生素 C、维生素 E 类抗氧化剂、左卡尼丁、谷胱甘肽等药物,同种免疫治疗等治疗方式,本研究选取临床广泛使用、有代表性的麒麟丸和维参锌胶囊,针对配偶出现 2 次及以上自然流产的男性患者,观察其用药前后精子 DFI 及精液参数主要指标的变化。现将结果汇报如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

入选标准:配偶有 2 次及以上不足 20 周胎龄的自然流产,但无自愿人工流产史,同时伴有精子 DFI > 15% 的男性患者。排除标准:夫妻双方中任何一方染色体异常,女方子宫结构异常,男方隐睾、泌尿生殖道感染、内分泌疾病、精索静脉曲张、合并有遗传性疾病、免疫系统疾病或精神性疾病、未按规定接受治疗或资料不全的患者。为 2016 年 11 月至 2017 年 3 月在北京大学第三医院生殖中心男科门诊、北京市丰台区妇幼保健院男科门诊、北京中医药大学东直门医院男科门诊就诊的不育患者,入组患者均同意参与本临床研究。随机分为两组:治疗组 33 例,年龄 24 ~48(35.4 ±8.3)岁;对照组 33 例,年龄 23 ~45(33.6 ±6.7)岁。两组患者间年龄进行配对 t 检验,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

治疗组患者口服麒麟丸(广东太安堂制药有限公司,国药准字 Z10930034)6g/次,3 次/d,以及维参锌胶囊(青岛国海生物制药有限公司,国药准字 H10880022),晨服 2 粒/次,1 次/d;对照组单独服用维参锌胶囊,共 3 个月,嘱用药期间定期排精。于治疗前和治疗后 3 个月进行精子 DFI 指数检测和精液各项常规参数检测。

1.3 观察指标

主要指标为 DFI 指数、精子密度、(a + b)级精子;次级指标为精子活动率。精液常规参数检查:禁欲 3 ~7d,自慰方式获取精液,部分精液液化后采用计算机辅助精子分析(computer-aided sperm analysis,CASA)系统进行精液分析; DFI 指数用流式细胞仪进行检测。

1.4 统计学分析

采用 SPSS19.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后精液参数精子密度、精子活动率、前向运动精子百分比及 DFI 指数比较均采用配对 t 检验,治疗 3 个月后两组精液参数及 DFI 指数均采用独立样本 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$。

2 结果

本组 66 例患者中最终完成研究的共 60 人,脱落 6 人,其中失访 4 人,不按规定服药 2 人。治疗组 31 人,对照组 29 人。

治疗前,治疗组与对照组两组间精子密度差异无统计学意

义($P>0.05$),前向运动精子百分比差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,治疗组前向运动精子百分比较治疗前显著提高($P<0.01$),精子活动率较治疗前有显著提高($P<0.01$),精子密度也有显著提升($P<0.05$);DFI 较治疗前有显著下降($P<0.05$);而对照组精子密度、前向运动精子百分比、精子活动率与治疗前相比有改善,但差异无显著性($P>0.05$)。经过 3 个月治疗后,治疗组前向运动精子百分比、精子活动率与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$),精子密度与对照组比较差异亦有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗组 DFI 与对照组比较差异亦有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后的精液参数与 DFI 比较

组别	时间	例数(n)	精子密度($\times10^6$/mL)	(a+b)级精子(%)	精子活动率(%)	DFI 指数(%)
对照组	治疗前	29	21.15±12.68	21.38±11.51	29.57±12.30	25.57±8.28
	治疗后	29	24.58±13.49	24.45±10.37	33.96±13.41	22.45±7.30
治疗组	治疗前	31	22.75±17.43	20.37±10.46	25.13±11.59	26.83±7.15
	治疗后	31	31.42±15.26	35.22±12.13	43.58±17.24	14.58±7.43

3 讨论

在辅助生殖技术(ART)在不孕不育症夫妇中日益广泛运用的情况下,精子 DFI 检测因其相对于常规的精液参数而言具有更好的诊断性、预测性和更小的波动性,而显得至关重要[4]。

大量研究表明精子 DNA 损伤会对自然生育和辅助生殖技术治疗结局产生不良影响,例如出现受精率、卵裂率降低、胚胎发育异常以及先天性畸形等疾病,且 DFI 指数偏高与复发性流产相关[5,6]。不育男性精子 DNA 损伤率明显高于正常生育男性,口服抗氧化剂可以显著降低精子 DNA 碎片率[7,8]。具有抗氧化活性的维生素主要为 Vit C、Vit E 及 Vit A 的前体 β 胡萝卜素,它们可以通过抵抗精浆内活性氧对精子的潜在毒性,而起到保护精子正常结构、功能以及改善精子 DNA 损伤的作用[9,10],本临床研究中所用维参锌胶囊为维生素类复方制剂。中医药抗氧化治疗已成为男性不育症研究的热点以及最常用的方法之一。中药基础研究表明,大多数多糖类植物、多酚类植物、黄酮类植物均具有较高的抗氧化活性,许多中药的抗氧化活性成分,如制何首乌多糖、锁阳多糖、黄芪多糖、枸杞多糖、黄精多糖、锁阳多酚、菟丝子黄酮等,可以清除体内氧自由基,提高细胞的抗氧化能力,与细胞的凋亡关系密切[11-13]。麒麟丸主要成分为制何首乌、墨旱莲、淫羊藿、菟丝子、锁阳、党参、郁金、枸杞子、复盆子、山药、丹参、黄芪、白芍、青皮、桑椹等,对少弱精症患者精子质量、氧化应激损伤以及酸性磷酸酶的表达均有一定改善作用[14]。

近年来研究表明,补肾类中药整体调节下丘脑-垂体-睾丸性腺轴、肾上腺轴,具有多成分、多层次、多环节、多方位、多靶器官改善内分泌功能,促进精子的产生、成熟、激活与获能,保护精子膜结构及功能的完整性,提高性腺功能的作用[15-17]。麒麟丸运用中医学“肾主生殖”的理论,采用补肾填精、养血益气之品组方而成,补肾为主,方中枸杞子、菟丝子、覆盆子益肾填精、补髓养肝;锁阳、淫羊藿温肾壮阳,强精补虚,坚筋骨;何首乌补阴养血益精;白芍、桑椹、墨旱莲滋肾益精;党参、黄芪、山药健脾益气;青皮行气导滞,丹参、郁金理气活血。诸药协同,使精血充足,冲任得养,故能有子[18]。

从本研究中我们发现,服用麒麟丸联合维参锌胶囊的患者依从性良好,联合治疗组对精子 DNA 损伤的疗效较单药亦更为显著,治疗后 DFI 指数、精子密度、活动率多数能够达到正常,其生育能力显著提高。

综上所述,麒麟丸联合维参锌胶囊治疗精子 DNA 损伤疗效显著,具有一定的临床应用价值,其作用机制有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] Saxena P, Misro MM, Chaki SP, et al. Is abnormal sperm function an indicator among couples with recurrent pregnancy loss? . Fertility and Sterility, 2008, 90(5): 1854-1858.

[2] 何晓萍, 陈勤芳. 复发性自然流产的病因学研究进展. 生殖与避孕, 2013, 33(10): 701-706.

[3] 李宏军. 复发性流产的男性因素及治疗. 中国实用妇科与产科杂志, 2013(2): 118-122.

[4] Erenpreiss J, Spano M, Erenpreisa J, et al. Sperm chromatin structure and male fertility: biological and clinical aspects. Asian Journal of Andrology, 2006, 8(1): 11-29.

[5] Lin MH, Lee RKK, Li SH, et al. Sperm chromatin structure assay parameters are not related to fertilization rates, embryo quality, and pregnancy rates in in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection, but might be related to spontaneous abortion rates. Fertility and Sterility, 2008, 90(2): 352-359.

[6] Larson-Cook KL, Brannian JD, Hansen KA, et al. Relationship between the outcomes of assisted reproductive techniques and sperm DNA fragmentation as measured by the sperm chromatin structure assay. Fertility and Sterility, 2003, 80(4): 895-902.

[7] Zini A, San Gabriel M, Baazeem A. Antioxidants and sperm DNA damage: a clinical perspective. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 2009, 26(8): 427-432.

[8] Abad C, Amengual MJ, Gosálvez J, et al. Effects of oral antioxidant treatment upon the dynamics of human sperm DNA fragmentation and subpopulations of sperm with highly degraded DNA. Andrologia, 2013, 45(3): 211-216.

[9] Malo C, Gil L, Gonzalez N, et al. Anti-oxidant supplementation improves boar sperm characteristics and fertility after cryopreservation: comparison between cysteine and rosemary (Rosmarinus officinalis). Cryobiology, 2010, 61(1): 142-147.

[10] Greco E, Iacobelli M, Rienzi L, et al. Reduction of the incidence of sperm DNA fragmentation by oral antioxidant treatment. Journal of Andrology, 2005, 26(3): 349-353.

[11] 戴芹, 曲小璐, 汤家铭, 等. 黄芪对慢性肾功能衰竭大鼠抗氧化

作用的研究. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16(4): 223 -225.
[12] 苗明三, 方晓艳. 制何首乌多糖对衰老模型小鼠抗氧化作用的研究. 中药药理与临床, 2002, 18(5): 23 -24.
[13] 刘建国, 孙大林, 金保方, 等. 补肾活血方治疗少弱精子症的临床研究. 中国性科学, 2015, 24(11): 85 -88.
[14] 张石军, 旷建刚. 少弱精子症患者接受麒麟丸治疗前后的精子质量、氧化应激损伤以及 ACP、AC、PDE 表达的评估. 海南医学院学报, 2016, 22(18): 2105 -2107.
[15] 秦达念, 佘运初. 菟丝子黄酮类化学成分及其对下丘脑 -垂体 -性腺轴功能的影响. 汕头大学医学院学报, 1998, 11(3): 84 -85.
[16] 陈亚琼, 黄艳红, 辛晓燕, 等. 菟丝子复方对大鼠性腺轴形态和功能的影响. 第四军医大学学报, 2000, 21(3): S34.
[17] 杨欣, 丁彩飞, 张永华, 等. 菟丝子水提物对人精子膜结构和功能氧化损伤的干预作用;中华药学杂志, 2006, 41(7): 515.
[18] 庄义修, 陈维勤, 蔡宗成. 麒麟丸的制备及临床应用. 中药材, 2004, 27(9), 708 -709.

(收稿日期:2017 -03 -20)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672 -1993.2018.02.035

畸形精子症获得性病因及治疗研究进展

陈小均 张志杰 贾玉森 宁鹏
北京中医药大学东方医院泌尿外科,北京 100078

【摘 要】 畸形精子症是男性不育的重要表现之一,其病因复杂,影响因素较多。通过对近年来的文献复习发现,其获得性病因主要有生殖道感染、接触重金属、精浆微量元素异常、精索静脉曲张、内分泌因素、不良生活方式、有机化学毒物及药物等方面;西医治疗主要为对有明确病因患者去除病因治疗,如精索静脉曲张手术、抗感染,但对病因不明确者,无针对治疗。中医治疗主要为成药治疗及辨证论治,主要证候表现为肾虚、血瘀、湿热。

【关键词】 畸形精子症;获得性病因;治疗;研究进展

Research progress of acquired etiology and treatment of teratospermia *CHEN Xiaojun, ZHANG Zhijie, JIA Yusen, NING Peng. Department of Urology, Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China*

【**Abstract**】 Teratospermia is one of the important manifestations of male infertility. Its etiology is complex, and has many influential factors. Through the review of literature in recent years, it was found that the main causes were reproductive tract infection, exposure to heavy metals, seminal plasma abnormalities, varicocele, endocrine factors, bad lifestyle, organic chemical agents and drugs. Western medicine was mainly for patients with a clear etiology, such as varicocele surgery and anti -infection. However, when the cause was not clear, there was no specific treatment method. Chinese medicine treatment included drug treatment and syndrome differentiation, the main syndrome was kidney deficiency, blood stasis and dampness -heat.

【**Key words**】 Teratospermia; Acquired etiology; Treatment; Progress

【中图分类号】 R698 +.2 【文献标志码】 A

男性不育症是临床常见的一种疾病,畸形精子症是男性不育的重要表现之一。近年来,对畸形精子症进行了许多研究,特别是在畸形精子症的获得性病因及治疗方面有较多的文献报道。现就相关文献做一综述,以期提高临床对畸形精子症的认识、治疗及预防。

1 病因

1.1 生殖道感染

2016 版欧洲男性不育指南指出,泌尿生殖道感染为男性不育症可治疗的病因之一;而在泌尿生殖道感染的病原体中,影响不育的主要为支原体及衣原体感染;在 <35 岁的附睾炎患者多为衣原体感染。

支原体感染患者精子正常形态率降低[1-5],主要表现为精子头部异常增高(双头、锥形头、空泡样头)、尾部异常增高[1,4],少量文献报道可见精子体部异常增多[5]。体外实验研究将支原体临床标本和标准菌株分别与精子按照 25∶1比例混合,发现精子出现头、颈和尾部均有缺陷;透射电镜检查可见精子表面

【基金项目】北京中医药大学基本科研业务费项目(2015 -JYB -JSMS099)。

【第一作者简介】陈小均(1986—),男,主治医师、硕士,主要研究方向为中西结合治疗男科疾病。

及精子内部的细胞器上均有支原体吸附;精子头部膜功能完整性、尾部膜功能完整性均降低[6]。而经治疗后转阴的患者,精子畸形率降低($P<0.05$)[2]。衣原体感染患者亦出现正常形态精子百分率降低[1,3,4],主要表现为空泡样头精子百分率增高($P<0.05$)[1]。支原体、衣原体同时感染时表现为头部、尾部以及混合畸形精子百分率增高[4]。

采用精液白细胞计数法检测精液中的白细胞,发现白细胞组精子正常形态率明显降低($P<0.01$),精液中正常形态精子率与白细胞浓度呈负相关性($r=-0.240$)[7]。对精液白细胞增多的患者,抗氧化治疗后,患者精子形态明显改善[8]。杨大干等[9]研究认为 AsAb 阳性组与阴性组及正常组具有差别,异常精子形态以锥形头、不定形头、颈中段增粗为主。但任明等研究认为 AsAb 阳性组与阴性组及正常组无差别[10]。

从以上研究发现,生殖道感染与精子畸形密切相关,特别是支原体、衣原体感染,其可通过吸附于精子表面或内部直接影响精子形态,亦可能通过白细胞机制影响精子形态[3],经治疗转阴或白细胞正常后,精子形态改善。在表现上,支原体感染患者,精子常表现为头部畸形增多,尾部异常增高,衣原体感染者常出现头部空泡,提示在临床中若发现相关的精子畸形类型增高,应考虑感染因素,并应积极抗感染治疗。

1.2 重金属及微量元素

1.2.1 接触重金属 伴随着工业的发展,重金属污染不容忽视;多项实验研究发现,重金属明显影响精子形态。李向东等[11]观察不同剂量的铅、锰染毒后,发现染毒后大鼠成熟精子数量明显减少,头部畸形和尾部畸形的精子数量随铅、锰染毒剂量的增加而增加。才秀莲等[12]实验研究发现染锰 15mg/kg 4 周即可对大鼠精子造成损伤,并存在一定的剂量-效应和时间-效应关系,并且锰对雄性大鼠具有遗传学毒性效应。对饮用含三氧化二砷(As_2O_3)的蒸馏水的实验研究发现中、高剂量组与对照组比较,顶体完整率、头部畸形率和尾部畸形率差异均有统计学意义[13]。从这些研究可发现,重金属主要影响精子的头部及尾部,并且这种影响具有剂量-效应和时间-效应关系;人处于食物链的顶端,体内的重金属蓄积量必然高于其他生物,重金属对男性生育有较多的影响,故而应引起多方的关注及预防。

1.2.2 精浆微量元素 微量元素为人体生长发育的必须物质,对精子的发生亦是必须物质;临床研究发现精子正常形态百分率与年龄和精浆锌浓度无关,与精子顶体酶活性呈正相关[14];但是实验研究发现锌严重缺乏组大鼠,异常精子增加,尾部变短[15]。另有研究发现精子畸形率随精浆中钙、铜、铅、镉含量的增多及镁、锌含量减少而增高,相关分析显示呈不同程度的正负相关,与健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论精浆微量元素的含量增多或减少均影响精子的形态质量,而且有害元素铅、镉对精子损伤更大[16]。

1.3 精索静脉曲张

精索静脉曲张,静脉血液回流障碍,使代谢毒物聚集,阴囊局部体温升高等,影响睾丸功能,进而影响精子的质量。李付彪等[17]研究发现正常形态精子百分率在精索静脉曲张Ⅱ°和Ⅲ°组均显著低于生育组($P<0.05$, $P<0.001$),精索静脉曲张Ⅰ°组与生育组无显著性差异($P>0.05$)。与生育组相比,精索静脉曲张不育组表现为梨形头精子、尾部/中部缺陷精子增高($P<0.05$, $P<0.005$);而与无精索静脉曲张组相比,大头精子、颈部/中段缺陷精子和尾部缺陷精子显著增高($P<0.05$)。姚佳沛等[18]则认为精索静脉曲张不育患者主要表现为头部畸形精子百分率、尾部畸形精子百分率升高。实验研究发现精索静脉曲张可降低精子的运动能力,并使精子的畸形率明显增加[19]。临床研究还发现精索静脉曲张患者行手术治疗 3 个月以上复查,均可见精子正常形态率明显改善[18,20,21];但 Okeke[21]发现对密度正常的精索静脉曲张患者,术后精子活力及形态改善不明显。

由此可见,中重度精索静脉曲张会对精子形态造成明显影响,特别是对精子头部、尾部。并且经精索静脉曲张手术后复查,可见精子形态改善;但是有研究发现,仅对精子密度异常的患者,手术治疗可改善精子形态。故而需要更多的研究来证实。

1.4 内分泌因素

下丘脑—垂体—性腺轴系任何一个环节出现异常,均可影响睾丸的功能,引起精液质量下降。激素对精子形态的影响报道不一。部分研究发现血清游离睾酮(FT)和生物活性睾酮(Bio-T)在精子形态正常和异常组间有差异;正常形态精子百分率与血清 FT、Bio-T 水平之间均存在正相关($P<0.05$)[22,23],与血清泌乳素(PRL)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)、总睾酮(TT)和 SH-BG 均没有统计学差异[22];但另一研究则发现正常形态精子百分比率与 T 水平呈负相关($r=-0.211$, $P=0.032$),与血清 E_2 水平呈正相关($r=0.236$, $P=0.022$),与 FSH 水平呈负相关($r=-0.201$, $P=0.038$)[24]。实验研究发现,外源性瘦素降低大鼠精子数量,增加异常精子比例[25]。另有研究发现,糖尿病组和对照组畸精症的发生率无统计学差异,但对畸精症组与非畸精症组进行血糖及糖化血红蛋白浓度对比,发现畸精症组血糖值高于非畸精症组($P<0.05$);糖化血红蛋白浓度高于非畸精症组($P<0.05$)[26]。由此可见,内分泌对精子形态的影响尚无定论,需要更多的研究来证实。

1.5 不良生活方式

长期的不良生活方式,会对人体的健康造成影响,亦会影响男性的生殖健康;临床研究发现吸烟明显影响精子形态,降低正常精子形态率[27,28],并且随着每天吸烟量及吸烟年数的增加而降低[29-31];吸烟组无定形头精子百分率均高于对照组[27];精子顶体完整率与吸烟量成反比[31]。实验研究发现小鼠精子畸形率随着烟草烟雾染毒时间的延长而增加,烟草烟雾染毒可引起小鼠睾丸组织匀浆中 SOD、MDA 和 NOS 活性显著升高,ACP 和 LDH 活性显著下降[32];郭航等[27]调查发现饮酒和桑拿组正常形态精子百分率均明显低于对照组,且两组无定形头精子百分率均高于对照组;饮酒量与正常形态精子率之间有显著负相关($r=-0.146$, $P<0.05$)[29]。

由此可见,烟酒明显影响精子形态,并且具有一定的量效

关系,其原因可能是增加了睾丸的氧化应激损伤;因此,对不育患者应建议严格戒除烟酒。

1.6 有机化学毒物及药物

随着工农业的发展,工业废水、废气,农业的农药、杀虫剂及食品添加剂的大量使用,生态环境中的有毒有害化学毒物越来越多;对生育力的影响已有较多报道。一项 meta 分析发现,环境激素,邻苯二甲酸酯类和有机氯杀虫剂,增加了精子异常的风险,其 OR 值分别为 1.67、1.52、1.98[33]。实验研究发现邻苯二甲酸二丁酯明显影响精子形态,且精子畸形率随染毒浓度的增加而升高,呈剂量 - 反应关系($r = 0.904$, $P < 0.01$),畸形精子中以无钩为最多,其次是香蕉形、尾折叠、双头[34]。张建军等[35]发现长期低剂量接触 TCDD 导致大鼠骨髓细胞微核率增加,精子畸形率增高,各染毒组畸形率均高于对照组(均 $P < 0.01$),畸形以颈折叠为主。徐文零[36]研究发现水中有机污染物染毒小鼠后,随精子染毒剂量的增加,各染毒组的头颈部及尾部畸形率呈上升趋势;畸形类型主要有无钩、尾折叠及波状尾等。田素明等[37]发现丙烯酰胺造成断乳期雄性大鼠精子畸形率增加($P < 0.01$),且畸变率与摄入剂量呈正相关。Hsu 等[38]发现多氯联苯及多氯代二苯并呋喃增加异常精子形态。Rasgele 等[39]实验研究发现农药甲基代森锌明显增加精子畸形。Takahashi 等采用 4,6 二硝基邻甲酚(DNOC)灌胃 0、10 或 15mg/kg 5d,观察小鼠附睾头、体、尾部精子形态变化。15mg/kg 组精子异常发生率明显增高,第 1d,附睾头部精子的颈部过细(中段近端缺乏线粒体鞘)发生率增高,而附睾体尾部精子形态正常;附睾体部的精子异常发生高峰在第 7 及 14d,精子异常发生率最高是附睾尾部,主要表现的是无尾精子;在 10mg/kg 组可见类似结果,但稍轻微;透射电子显微镜检查发现,在第 1d,睾丸中精子可见中段近端缺乏线粒体鞘的,虽然其椭圆率及延长正常;提示 DNOC 主要是在精子的变形延长中影响精子线粒体鞘,而使精子在第 14d 到达附睾尾是出现无尾精子[40]。Jha 等采用丁烯醛(一种高反应的不饱和醛类,广泛存在于人造食品及自然事物中)小鼠分别腹腔注射 8、16、32 microl/kg b. w.,分别于第 1、3、5 周处死,发现由丁烯醛导致的精子头部异常率有剂量依赖性[41]。

随着癌症的发病的增高及年轻化,部分有生育要求的人有癌症病史,而作为癌症治疗手段之一的化疗,对男性生育力有着一定的影响。贾庆军等用小鼠腹腔注射环磷酰胺溶液,连续 5d 染毒,染毒后 28d 取双侧睾丸和附睾,计数小鼠精子畸形率,发现其畸形率及畸形精子类型明显高于空白对照组[42]。动物实验研究发现,顺铂可导致精子畸形,维生素 C 可部分减轻顺铂的生殖毒性[43]。动物实验研究发现,甲基苯丙胺可减少正常形态精子百分率,并且具有剂量依赖效应[44]。

就目前研究看来,有机化学毒物明显影响精子的正常形态率,对精子的头、体、尾各个部分的有一定的影响;虽实验研究采用的是单一物质偏大剂量的研究,人体不可能接触这么大剂量,但是人却是长期及多种有毒物质的接触,这难免采用多重叠加效应,故而应尽可能减少这些物质的接触。对有癌症病史的患者,若有生育要求应避免使用有生殖毒性的化疗药物。

1.7 其他

性器官为辐射敏感器官,辐射明显影响着睾丸功能。雷达微波辐射精液中双头精子、颈部和中段缺陷精子、无定形头精子和大头精子及总畸形率显著增高($P < 0.01$)[45]。实验研究发现单能中子辐射,可减低小鼠同胎生仔数量,胚胎死亡率增加,并且可增加子代癌症风险[46]。辐射虽是一个直接的不育病因,但因直接大量接触的人群少,故对此的研究报告少,但是随着目前网络及信息化的经常,长期小剂量接触的人群越来越多,其影响待更多的研究来确定。

张欣宗等[47]对精子库的供精者精液标本研究发现,春、冬季精子正常形态率较高($P < 0.05$);春、冬季组精子各种畸形(除尾部畸形外)及畸形指数均低于夏、秋季组($P < 0.05$)。故认为不同季节对精子的形态有影响。

综上所述,就目前研究看来,畸形精子症的获得性病因主要为生殖道感染、重金属及微量元素、精索静脉曲张、不良生活方式、有机化学毒物及药物、辐射、季节等;并且不少因素存在量效关系,因素间存在协同放大效应。这指导我们在临床工作中,对生殖道感染患者应建议积极抗感染治疗,微量元素缺乏的患者应及时补充,中重度精索静脉曲张患者应积极建议手术治疗,并应建议患者改变生活方式,避免辐射及有毒物质的接触。

2 治疗

2.1 西医治疗

西医目前无针对性药物治疗,除针对病因的治疗外,常用的治疗方法有内分泌治疗、抗氧化治疗、微量元素治疗,但这些治疗均无确切疗效。

在对因治疗方面,研究发现,对男性不育中解脲脲原体阳性患者,经治疗转阴后,患者的精子畸形率较治疗前有明显改善($P < 0.05$)[2]。对精液白细胞增多的患者,精抗氧化治疗后,患者形态明显改善[8]。对精索静脉曲张患者,行精索静脉高位结扎手术后 3 个月其精液检测与手术前比较异常形态精子百分率减低($P < 0.01$),其中头部畸形精子百分率较手术前减低($P < 0.05$)[18]。另有研究发现精索静脉曲张术后 4 ~ 6 个月,患者精液量、密度、活力及活率均明显改善,但精子形态改善不明显[21]。孙永[48]采用他莫西芬联合辅酶 Q10 治疗 6 个月,正常形态精子在 TMX + CoQ10 组和 CoQ10 组都有提高,差异有统计学意义($P < 0.05$),在 TMX 组有所提高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

就目前的研究看来,对有明确病因的畸形精子症患者,如感染、精索静脉曲张,抗氧化,经治疗后可获得良好疗效,故对这部分病人应建议积极对因治疗。

2.2 中医治疗

中医在治疗不育症方面,积累了丰富的经验。在畸形精子症方面,贾玉森[49]认为其常见病因为先天禀赋不足,或后天久病失充,或多食肥甘厚味,感受湿热邪毒,湿热下注,精室被扰;其病位在肾子,与肾、肝、脾、肺、心五脏均有关联。其主要表现为肾虚、湿热、血瘀等证候。徐福松[50]认为引起畸形精子过多的病理基础是肾虚和湿热下注。

成药治疗方面,孟庆杰等[51]选用复方玄驹胶囊联合锌硒宝片治疗,用药 6 周后无显著性差异,而用药 12 周则有明显改善。采用徐福松[52]经验方聚精枸橘颗粒治疗,发现其对精子正常参数及畸形指数均有改善作用。肖惠英等[53]采用随机双盲法,对照组口服金匮肾气丸,治疗组口服温肾丸(能温补肾阳、滋养肾阴、填精益髓),两组病例在治疗后第 4 周,畸形率无明显变化($P>0.05$),在治疗 8 周后,指标均较治疗前有所改善($P<0.05$),12 周后各项指标均改善明显($P<0.05$)。治疗组与对照组治疗后比较差异有统计学意义($P<0.05$)。宾彬等[54]观察参杞强精胶囊治疗畸形精子症,对照组用生精胶囊治疗;发现两组治疗后正常形态精子率提高,并且实验组优于对照组。参杞强精胶囊具有健脾补肾、养血活血、清热利湿、生精强精之功。

辨证论治方面,徐新建等[55]认为畸形精子症主要为脾肾亏虚、湿盛血滞;自拟抑畸煎方加减治疗,疗程 3 个月,疗效显著。马存亮等[56]辨证为肾阳不足,采用温补肾阳益气填精法,自拟方治疗,以克罗米酚口服对照,疗程 6 个月,治疗组与对照组相比两组疗效有显著性差异($P<0.01$)。周建华等[57]认为肾气不足,相火过旺及湿热蕴结是畸形精子症的重要原因;采用自拟方滋阴除畸活精汤加减治疗,15d 为 1 个疗程,一般治疗 1~3 个疗程,疗效显著。文双纶[58]采用自拟方正乾汤治疗,经过 90d 以上治疗,正常形态率、头部异常形态和颈部形态异常的治疗前后相比较(P 均 <0.01),而尾部形态和胞浆小滴的改变(P 均 >0.05)。徐杰新等[59]采用补肾健脾为主的治法,自拟方强精煎治疗男性畸形精子症 32 例,对照组服生精胶囊,治疗后治疗组精子形态显著改善($P<0.01$),治疗组精子形态改善优于对照组。王象礼[60]认为畸形精子症病机主要为肾虚血瘀,采取补肾活血法,选用六味地黄汤加丹参、川芎、桃仁、红花、鸡血藤等加减治疗,每获良效。谢福贤等[61]从瘀论治疗畸形精子症,实验组用血府逐瘀汤加减治疗,对照组予左卡尼汀口服液和维生素 E 胶丸,疗程 3 个月,两组形态均有改善,但治疗组明显优于对照组。徐潘等[62]应用左归丸加减治疗肾阴不足型及肾精亏虚型畸形精子症,对照组口服维生素 C、E 片,以 3 个月为 1 疗程,两组精子正常形态均有提高($P<0.05$),且治疗组效果优于对照组($P<0.05$)。

综述所述,目前中医治疗畸形精子症取得了一定的疗效;在成药使用方面,目前有报道中选用的为补肾、活血、利湿中药,如:复方玄驹胶囊、聚精枸橘颗粒、温肾丸、参杞强精胶囊等;在辨证论治方面,主要认为脾肾亏虚、湿盛血滞、肾阳不足、肾气不足,相火过旺、湿热蕴结、肾虚血瘀等症候,且多为复合证型,治疗多选用补肾精、壮肾阳、滋肾阴、活血、利湿、健脾等;治疗周期上都在 3 个月以上,这和精子的生长周期相同。由此可见,补肾、活血、利湿为目前治疗中的最为常用的治疗方法,故而在临床治疗中可参考选用。

参 考 文 献

[1] 那万里, 刘睿智, 齐威, 等. 解脲支原体、沙眼衣原体感染对精子形态的影响. 中国计划生育学杂志, 2006(12): 733-735.

[2] 张斌. 解脲脲原体感染对不育男性精子形态的影响. 中国医疗前沿, 2008 (14): 60.

[3] 陈鑫, 许宗革, 郑贤红, 等. 解脲支原体、沙眼衣原体与精液白细胞及精子形态的关系. 中国男科学杂志, 2008(10): 25-28.

[4] 姚佳沛. 支原体及衣原体感染的男性不育患者精子形态改变的研究. 云南医药, 2009(3): 278-281.

[5] 刘会彩. 不育男性精子形态和解脲支原体感染的相关性研究. 检验医学与临床, 2015 (15): 2208-2209, 2211.

[6] 向丽, 周铁军, 王光西, 等. 解脲脲原体对人精子形态结构及膜功能完整性的影响. 寄生虫病与感染性疾病, 2009(4): 177-180.

[7] 赵桂馨, 胡金树, 安国瑞, 等. 568 例男性不育患者精子形态与白细胞的关系. 国际检验医学杂志, 2008(9): 835-837.

[8] Gambera L, Campanella G, Piomboni P, et al. [Association of antioxidants and natural immune activators in the treatment of astheno-teratospermia and abacterial leukocytosis]. Minerva Ginecol, 2007, 59(5): 473-479.

[9] 杨大干, 吕俊霞, 姚冬英, 等. 抗精子抗体与精子形态的相关性调查. 检验医学, 2013(7): 590-594.

[10] 任明, 田芹, 许宗革, 等. 精浆抗精子抗体对精子形态及运动特征的影响. 中国妇幼保健, 2008(17): 2451-2453.

[11] 李向东, 周涌江. 铅、锰染毒后大鼠精子形态的改变. 职业与健康, 2006(19): 1571-1572.

[12] 才秀莲, 郭海, 李丰. 锰对大鼠精子形态的影响及意义. 遵义医学院学报, 2009(6): 551-553.

[13] 杨燕平, 高晓勤, 杨喆, 等. 亚慢性砷染毒对大鼠精子形态的影响. 贵阳医学院学报, 2015 (12): 1341-1343.

[14] 邴晏如, 莫和国, 黄健云, 等. 男性不育患者精子形态与精浆锌和精子顶体酶活性关系的研究. 国际检验医学杂志, 2014(13): 1708-1709.

[15] Merrells KJ, Blewett H, Jamieson JA, et al. Relationship between abnormal sperm morphology induced by dietary zinc deficiency and lipid composition in testes of growing rats. Br J Nutr, 2009, 102(2): 226-232.

[16] 刘富新, 苏大林, 郝爱军, 等. 精浆各微量元素含量对精子形态的影响. 国际检验医学杂志, 2012(8): 912-913.

[17] 李付彪, 许宗革, 齐威, 等. 精索静脉曲张对精子形态的影响. 中国妇幼保健, 2007(26): 3689-3691.

[18] 姚佳沛, 李金昆, 邓俊, 等. 精索静脉曲张与精子形态的相关性研究. 中国男科学杂志, 2010 (3): 61-62.

[19] 张明, 贾晓鹏, 王晓波, 等. 精索静脉曲张对睾丸超微结构和精子形态影响的实验研究. 河北医药, 2016 (22): 3466-3467, 3470.

[20] 刘解生. 精索静脉曲张患者手术前后精液质量及精子形态变化的研究. 中国优生与遗传杂志. 2012(3): 109.

[21] Okeke L, Ikuerowo O, Chiekwe I, et al. Is varicocelectomy indicated in subfertile men with clinical varicoceles who have asthenospermia or teratospermia and normal sperm density. Int J Urol, 2007, 14(8): 729-732.

[22] 唐文豪, 姜辉, 马潞林, 等. 男性不育患者精子形态学分析与生殖激素关系的研究. 中华男科学杂志, 2012(3): 243-247.

[23] 陈创奇, 史哲, 黄志承, 等. 生殖激素与男性不育症患者精子形态的相关性分析. 中国性科学, 2013(7): 71 -74.
[24] 刘继龙, 陈枚燕, 林春莲, 等. 男性不育患者精子形态与生殖激素关系的初步研究. 贵州医药, 2013(7): 589 -591.
[25] Haron MN, D'Souza UJ, Jaafar H, et al. Exogenous leptin administration decreases sperm count and increases the fraction of abnormal sperm in adult rats. Fertil Steril, 2010, 93(1): 322 -324.
[26] 丁涛, 李俊明, 胡毅娜. 糖尿病对精子形态和精液质量的影响及相关机制研究. 江西医药, 2016, 51(6): 520 -523.
[27] 郭航, 张红国, 薛百功, 等. 吸烟、饮酒和桑拿对精子形态的影响. 中华男科学杂志, 2006(3): 215 -217, 221.
[28] 高玉堂, 王俊, 薛继华, 等. 吸烟、精浆锌与男性不育患者精子形态的关系. 中国妇幼保健, 2009(36): 5179 -5181.
[29] 谷振环, 刘睿智, 孙妍, 等. 吸烟、饮酒与精子形态的相关性及双因素对精子形态影响. 现代预防医学, 2007(14): 2617 -2619.
[30] 刘安娜, 王厚照. 吸烟对男性不育患者精子 DNA 完整性及精子形态的影响分析. 中国优生与遗传杂志, 2012(10): 118.
[31] 何泳志, 李大文, 肖鑫, 等. 吸烟对男性精子形态精子 DNA 完整率和精子顶体完整率的研究. 中国临床新医学, 2014(12): 1107 -1110.
[32] 张静, 邓晟, 黄云飞, 等. 烟草烟雾染毒小鼠精子形态和睾丸某些生化指标的变化. 毒理学杂志, 2014(2): 117 -120.
[33] Wang C, Yang L, Wang S, et al. The classic EDCs, phthalate esters and organochlorines, in relation to abnormal sperm quality: a systematic review with meta - analysis. Sci Rep, 2016(6): 19982.
[34] 李玲, 刘莉, 刘桂株. 邻苯二甲酸二丁酯对小鼠骨髓微核和精子形态的影响. 宁夏医学院学报, 2008(2): 194 -195.
[35] 张建军, 吴景欢, 闫克栋. 长期低剂量接触 2, 3, 7, 8 - 四氯二苯并 - p - 二噁英对大鼠骨髓细胞微核和精子形态的影响. 环境与健康杂志, 2010(9): 788 -791.
[36] 徐文零, 杨光红, 王士然, 等. G 市某区管网末梢水有机污染物对大鼠精子形态的影响. 贵阳医学院学报, 2013(2): 134 -137.
[37] 田素民, 马宇昕, 刘靖, 等. 丙烯酰胺亚急性染毒对断乳期雄性大鼠精子形态的影响. 广东药学院学报, 2014(1): 63 -66.
[38] Hsu PC, Li MC, Lee YC, et al. Polychlorinated biphenyls and dibenzofurans increased abnormal sperm morphology without alterations in aneuploidy: The Yucheng study. Chemosphere, 2016(165): 294 -297.
[39] Rasgele PG. Abnormal sperm morphology in mouse germ cells after short - term exposures to acetamiprid, propineb, and their mixture. Arh Hig Rada Toksikol, 2014, 65(1): 47 -56.
[40] Takahashi KL, Takahashi N, Hojo H, et al. Pathogenetic transition in the morphology of abnormal sperm in the testes and the caput, corpus, and cauda epididymides of male rats after treatment with 4, 6 - dinitro - o - cresol. Reprod Toxicol, 2006, 22(3): 501 -507.
[41] Jha AM, Kumar M. In vivo evaluation of induction of abnormal sperm morphology in mice by an unsaturated aldehyde crotonaldehyde. Mutat Res, 2006, 603(2): 159 -163.
[42] 贾庆军, 郭魁亮, 刘天鹏, 等. 环磷酰胺染毒小鼠精子形态及精细胞微核变化. 中国职业医学, 2006(5): 396 -397.
[43] Narayana K, Verghese S, Jacob SS. l - Ascorbic acid partially protects two cycles of cisplatin chemotherapy - induced testis damage and oligo - astheno - teratospermia in a mouse model. Exp Toxicol Pathol, 2009, 61(6): 553 -563.
[44] Nudmamud - Thanoi S, Thanoi S. Methamphetamine induces abnormal sperm morphology, low sperm concentration and apoptosis in the testis of male rats. Andrologia, 2011, 43(4): 278 -282.
[45] 索永善, 叶玲玲, 马川花, 等. 雷达微波辐射对精子形态的影响. 中华男科学杂志, 2007(12): 1132 -1133.
[46] Watanabe H, Toyoshima M, Ishikawa M, et al. Paternal monoenergetic neutron exposure results in abnormal sperm, and embryonal lethality and transgenerational tumorigenesis in mouse F1 offspring. Oncol Rep, 2010, 23(5): 1351 -1360.
[47] 张欣宗, 姚康寿. 季节因素对精子形态的影响. 中国优生与遗传杂志, 2008(7): 93 -94.
[48] 孙永. 他莫西芬联合辅酶 Q10 治疗特发性少、弱、畸形精子症 75 例分析. 中国优生与遗传杂志, 2014(4): 121 -122, 159.
[49] 李元文, 刘春生, 贾玉森, 等. 中医性学. 北京: 科学技术出版社, 2013.
[50] 徐福松. 徐福松实用中医男科学. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 429 -431.
[51] 孟庆杰, 马啸, 郭通航. 复方玄驹胶囊联合锌硒宝片对少弱畸形精子症患者精子质量的影响. 生殖与避孕, 2010(7): 502 -503.
[52] 景涛, 唐志安, 刘叶兰, 等. 聚精枸橘颗粒对畸形精子症患者精子形态学、运动能力及 DNA 碎片影响的作用机制. 中国实验方剂学杂志, 2013(9): 304 -310.
[53] 肖惠英, 嵇玉峰. 温肾丸对少弱精子症患者生精功能影响的研究. 山西中医学院学报, 2013(6): 35 -37.
[54] 宾彬, 陆海旺, 王杰, 等. 参杞强精胶囊治疗畸形精子症 70 例观察. 实用中医药杂志, 2015(8): 704 -705.
[55] 徐新建, 蒋学洲. 辨证论治畸形精子症 46 例. 上海中医药杂志, 2005(4): 24.
[56] 马存亮. 温补肾阳益气填精汤治疗肾阳不足型畸形精子症 98 例临床观察. 中国中医药科技, 2005(6): 392 -393.
[57] 周建华, 田田, 杨洁. 滋阴除畸活精汤治疗畸形精子症 24 例疗效观察. 中国中医药现代远程教育, 2007(11): 37 -38.
[58] 文双纶. 不育症男性精子形态学分析及中药正乾汤疗效观察. 中医杂志, 2010(S1): 145 -146.
[59] 徐杰新, 宾彬, 陈定雄, 等. 强精煎治疗畸形精子症 32 例临床研究. 四川中医, 2012(7): 95 -96.
[60] 闫熙岳. 王象礼运用补肾活血法治疗畸形精子症经验举隅. 山西中医, 2014(3): 6 -7.
[61] 谢福贤, 翟国敏, 祝俭平. 从瘀论治畸形精子症的临床研究. 齐齐哈尔医学院学报, 2015(16): 2362 -2363.
[62] 徐潘, 陈盛镱, 谢作钢. 左归丸加减治疗畸形精子症 98 例临床观察. 浙江中医杂志, 2015(1): 39.

(收稿日期:2017 -03 -23)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2018.02.036

远端输精管冲洗取精术联合 ICSI 治疗功能性不射精症 6 例报告

王万荣 谭艳 谢子平 李韬 欧阳海 康照鹏 王金国 谢胜△

湖北医药学院附属人民医院男科，湖北 十堰 442000

【摘 要】 **目的**:探讨远端输精管冲洗取精术联合卵泡浆内单精子注射(intracytoplasmic sperm injection,ICSI)治疗功能性不射精症(psychogenic anejaculation,PAE)性不育的疗效。**方法**:回顾性分析自 2014 年 9 月至 2016 年 9 月远端输精管冲洗取精术联合 ICSI 治疗 6 例 PAE 性不育的临床资料。**结果**:6 例 PAE 患者行远端输精管冲洗取精术均可见精子,离心沉淀平均每高倍视野可见 15～100 条精子,其中活动精子占 30% 以上。6 例 PAE 患者均冷冻了精子,有 3 例女性伴侣活产(其中 2 例还有冷冻胚胎),有 2 例女性伴侣怀孕中(其中 1 例还有冷冻胚胎),有 1 例胚胎移植失败(无冷冻胚胎)。**结论**:远端输精管冲洗取精术是一种安全、有效的较好取精方法,与 ICSI 联合治疗对于 PAE 导致的不育有效,甚至对其他类型的不射精症(如神经源性不射精症)导致的不育也有效。

【关键词】 功能性不射精症;男性不育;卵泡浆内单精子注射;脊髓损伤;输精管冲洗

Sperm retrieval by the distal vas deferens washout combined with ICSI for the treatment of infertile males with psychogenic anejaculation (6 **cases report**)

WANG Wanrong, TAN Yan, XIE Ziping, LI Tao, OUYANG Hai, KANG Zhaopeng, WANG Jinguo, XIE Sheng△. *Department of Andrology, Renmin Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the effectiveness of sperm retrieval by the distal vas deferens washout in combination with ICSI to treat infertile men with psychogenic anejaculation (PAE). **Methods**: The clinical data was retrospectively analyzed for the treatment of infertility by using the distal vas deferens washout to obtain sperm combined with ICSI in 6 men with PAE from September 2014 to September 2016. **Results**: In the sperm from the distal vas deferens washout, more than 30% with motility were found and frozen in 6 men with PAE, with 15－100 per high power field. In 6 patients with PAE, there were three couples with live births (frozen embryos left in 2 cases), two couples in pregnancy (frozen embryos left in 1 case) and a failure of embryo transfer (no frozen embryos) in one couple. **Conclusion**: Sperm retrieval by the distal vas deferens washout is a safe, effective and better way to obtain sperm. The distal vas deferens washout in combination with ICSI to treat infertile men with psychogenic anejaculation is effective and also suitable for other anejaculation such as neurogenic anejaculation.

【**Key words**】 Psychogenic anejaculation; Male infertility; Intracytoplasmic sperm injection; Spinal cord injury; Vas deferens washout

【中图分类号】 R698＋.2 【文献标志码】 A

不射精症是指尽管勃起正常或者有遗精,但是在性生活期间射精完全缺乏[1]。不射精症的病因有功能性不射精和器质性不射精两大类[2]。功能性不射精症常用的英文表达是 psychogenic anejaculation(PAE,中文直译为心理性不射精症),指未找到不射精症的原因[3]。Gopalakrishnan 等[4]将 PAE 分为一般性或境遇性。一般性 PAE 是指所有类型的性行为以及与所有伴侣性交均不射精,也就是说性交和手淫均不射精。境遇性 PAE 是指仅手淫时或者与特殊性伴侣性交时或者采取特殊类型性生活时才能射精。器质性不射精主要是神经源性不射精症,包括脊髓损伤(spinal cord injury,SCI)、横贯性脊髓炎、脊柱结核、糖尿病、多发性硬化、腹膜后淋巴结清扫术等导致的不射精症。不射精症是男性不育的一种原因。辅助生殖技术可使不射精症患者生育自己的后代。不射精症患者获得用于辅助生殖技术精子的方法有前列腺按摩、阴茎振动刺激(penile vibratory stimulation,PVS)、电射精(electroejaculation,EEJ)、经皮附睾精子抽吸术(percutaneous epididymal sperm aspiration,PESA)、睾丸精子抽吸术(testicular sperm extraction,TESE)、近端输精管吸取精子、远端输精管冲洗取精术、B 超引导下精囊腺穿刺取精术和精囊镜取精术。远端输精管冲洗取精术对一般性 PAE 患者具有较好的取精效果。现报告如下。

【第一作者简介】王万荣(1971—),男,副主任医师、硕士,主要从事男科临床及科研工作。

△【通讯作者】谢胜,副主任医师、硕士,E－mail:40131642@qq.com

1 资料与方法

1.1 临床资料

自 2014 年 9 月至 2016 年 9 月在我院行远端输精管冲洗取精术联合 ICSI 治疗的一般性 PAE 患者 6 例。入组标准为生殖医学中心求助男科取精的性生活和手淫均不射精患者,排除标准为性生活和手淫均不射精患者经 PESA 或者 TESE 获得的精子符合做 ICSI(根据女方卵的数量有足够的无畸形活精子)。男方年龄 24 ~ 37(29.1 ± 2.9)岁,女方年龄 23 ~ 34(28.3 ± 3.0)岁,不育时间为 1.2 ~ 7(3.2 ± 1.5)年。所有男方睾丸体积均≥ 15mL,无勃起功能障碍、精索静脉曲张、性激素(卵泡刺激素、黄体生成素、睾酮、雌二醇、泌乳素)异常、染色体核型异常和 Y 染色体微缺失,均排除逆行射精。所有女方无子宫异常、未怀孕过、排卵正常。在女方取卵日男方行双侧 PESA、双侧 TESE 和单侧远端输精管冲洗取精术。

1.2 双侧 PESA 和双侧 TESE

嘱患者排尿后取仰卧位,0.5% 碘伏消毒后铺手术孔巾。用 1% 利多卡因行精索封闭及穿刺处皮肤局部浸润麻醉。先做双侧 PESA,穿刺部位主要是附睾头部加/不加附睾体部,所得穿刺液做高倍(X40)镜检。然后做双侧 TESE,所得睾丸组织机械弄碎后做高倍(X40)镜检。

1.3 远端输精管冲洗取精术方法

1.3.1 简化尿液 双侧 TESE 后插入山东福瑞达医疗器械有限公司生产的 8 号一次性超滑导尿管,抽吸尿液后,自尿管注入 5% 碳酸氢钠溶液 20mL 后拔出尿管。

1.3.2 手术步骤 用 1% 利多卡因行阴囊壁切口处局部浸润麻醉。在阴囊任一侧无血管区取一纵行切口,长约 1cm,逐层分离组织,见到脂肪组织后将输精管挤到切口处,用皮内输精管固定钳固定输精管并将其提出切口外,保护输精管动静脉,纵行分离部分输精管外膜后用苏州灵岩医疗科技股份有限公司生产的 24G 一次性使用静脉留置针向远端输精管管腔穿刺成功后,分多次推注生理盐水 30 ~ 50mL 冲洗远端输精管,造成人为“逆行射精”。仔细止血后逐层缝合伤口。

1.3.3 收集冲洗后尿液 在流水声不断刺激下嘱患者自己排尿,收集尿液于无菌取精杯中。生殖医学中心实验人员将尿液离心,收集精子做 ICSI,并将多余精子冷冻。

2 结果

在 6 例一般性 PAE 患者中,双侧 PESA 后穿刺液高倍(X40)镜检结果显示有 3 例单侧或双侧未见精子,6 例全片所有视野共见精子均 <10 条,偶见活动精子。在 6 例一般性 PAE 患者中,双侧 TESE 后睾丸组织高倍(X40)镜检结果显示均可见精子,平均每视野可见 1 ~ 3 条精子,偶见活动精子。6 例一般性 PAE 患者行远端输精管冲洗取精术,离心沉淀高倍(X40)镜检结果显示均可见精子,平均每视野可见 15 ~ 100 条精子,其中活动精子占 30% 以上。6 例一般性 PAE 患者均冷冻了精子,有 3 例女性伴侣活产(其中有 2 例还有冷冻胚胎),有 2 例女性伴侣怀孕中(其中有 1 例还有冷冻胚胎),有 1 例胚胎移植失败(无冷冻胚胎)。

3 讨论

人类生殖管道中 50% ~ 80% 的精子贮存于附睾尾[5]。21 ~ 55 岁的男性每侧附睾平均有 155 ~ 209 百万精子,大约一半的精子储存在尾部区域[6]。在一次射精中,附睾尾大约贡献总精子数的 60%,输精管大约贡献总精子数的 40%。9 例精液体积和精子计数正常的偶尔有特发性睾丸疼痛患者行双侧远端输精管冲洗术发现输精管中精子数大约占精液中精子总数的 20%[7]。6 例一般性 PAE 患者行 PESA 时取到的精子很少,甚至无精子,造成这种情况的可能原因有:(1)大多数精子可能不是储存在附睾中,而是储存在输精管或精囊腺中;(2)PESA 的穿刺部位可能是附睾头部加/不加附睾体部,而不是附睾尾部;(3)正常男性附睾管不增粗,管腔内附睾液不增多,不像梗阻性无精症那样容易穿刺进附睾管中抽吸到精子,梗阻性无精症患者还存在附睾管破裂可能而更容易抽吸到精子;(4)围附睾穿刺期受到性刺激可能促进精子向下游转运。成人每天双侧睾丸共产生 120 百万精子,这些精子中的少量储存在附睾,但是大多数储存在输精管,储存在输精管的精子能保持生育力至少 1 个月。在这段时间,在输精管分泌多种抑制性物质作用下输精管精子保持深度抑制、失活状态[8]。输精管中储存有精子是远端输精管冲洗取精术的理论基础。远端输精管冲洗取精术可经皮肤穿刺输精管[9]或者按照输精管结扎手术提出输精管直视下穿刺。术中要保护输精管动静脉,避免损伤精索血管,避免皮内输精管固定钳固定精索血管。手术操作要轻柔,避免弄断输精管。用 24G 一次性使用静脉留置针向远端输精管管腔穿刺成功后,分多次推注生理盐水 30 ~ 50mL 冲洗远端输精管。术中可用 2.5mL 注射器评估注射阻力,冲洗后使用 Foley 尿管或者头两次排尿收集尿液[7]。首先选择自行排尿,原因是有时尿管较难导出尿液。

前列腺按摩联合 ICSI 可作为有些不射精症患者的一线治疗[10]。69 例 SCI 患者行强力前列腺按摩(vigorous prostate massage)几次,按摩输精管壶腹、精囊腺和前列腺共 60 秒,共有 22 例(31.9%)成功获得精子,其中 T10 以上为 18 例(81.8%),T10 及以下为 4 例(18.2%),T10 以上前列腺按摩取到精子的成功率明显偏高($P < 0.001$)[11]。前列腺按摩液经常是前列腺、输精管壶腹和精囊内容物的混合物,集中按摩前列腺上部,可能按摩到精囊和输精管壶腹,能提高前列腺按摩获得精子的成功率。与远端输精管冲洗取精术相比,虽然前列腺按摩廉价,但是成功率低,获得的精子数少。

PVS 是使用振动器刺激阴茎背神经,在足够的刺激下信号到达脊髓射精中枢,激活解剖学上完整但静止的射精反射[12]。振荡器最好的振幅是 2.5mm、频率是 100Hz[12]。与远端输精管冲洗取精术相比,PVS 需要设备,有阴茎龟头皮肤磨破风险,还有就是成功率问题,有的病人对 PVS 无反应。

EEJ 能产生明显不适或者疼痛,大多数 SCI 患者可能不需要麻醉,但仍有盆腔知觉的 SCI 患者以及非 SCI 患者需要麻醉[13]。T6 或以上平面损伤患者在 EEJ 前要舌下含服 10 ~ 40mg 硝苯地平,在 EEJ 期间要监测血压[12]。与远端输精管冲洗取精术相比,虽然 EEJ 的成功率几乎是 100%[14],获得的精子数正常[15],但是 EEJ 需要特殊设备,甚至需要全麻,费用高,获得的精子活力差[15,16]、形态差以及有功能性缺陷[15]。

李冬水等[17]认为 PESA 或者 TESE 联合 ICSI 治疗不射精症患者的生育问题是安全有效的,PESA 前禁欲 7 ~ 10d 有助于取到精子。与远端输精管冲洗取精术相比,PESA 或者 TESE 获得的精子数很少,甚至无精子,精子冷冻困难,甚至抽吸到的新鲜精子不够用于辅助生殖。PESA 或者 TESE 后还可形成血肿、附

睾炎、血清睾酮水平下降等。

通过输精管取精子一般有两种方法,即近端输精管吸取精子、远端输精管冲洗取精术。不像大鼠的输精管切断后可见明显的输精管液,人的输精管切断后可能见不到明显的输精管液,通过穿刺抽吸而不冲洗较难获得精子。所以通过输精管取精子一般都要进行冲洗,有远端和近端两个方向冲洗,为防止附睾破裂,近端冲洗液量少,远端冲洗液量多。近端输精管吸取精子一般是将穿刺针向附睾方向插入输精管腔,使用冲洗液(如 Hamś F-10 液等精子营养液)0.1~0.5mL 冲洗输精管和附睾[18-20]。轻轻按摩附睾和近端输精管,使冲洗液和精子混合,便于更好抽吸。可反复冲洗和抽吸。与远端输精管冲洗取精术相比,近端输精管吸取精子骚扰了附睾,有造成附睾管破裂可能。

远端输精管冲洗取精术不骚扰附睾、睾丸,不会形成附睾、睾丸血肿,也不会发生附睾炎。远端输精管冲洗取精术相比骚扰附睾、睾丸的取精术具有损伤小、恢复快优势,更重要的是获取的精子数多。远端输精管冲洗取精术还有助于识别精道远端功能性排空障碍和附睾不全梗阻[7]。1 例 49 岁 5 年继发性不育患者,伴精液量和高潮感觉逐渐减少,无排尿症状、血精和疼痛。7 年前有衣原体性尿道炎并用四环素治疗。精液分析 pH=7,精液量 0.1~0.3mL,无果糖和精子,精液培养阴性。左侧远端输精管冲洗时没有阻力。右侧远端输精管冲洗时遇到阻力,可抽出褐色物质,反复冲洗后阻力消失。术后首次射精高潮感觉正常,术后 40d 精液量 2mL,果糖正常,精子密度 55×10^6/mL,前向运动精子比例为 23%。术后 4 个月女方怀孕[21]。可见,远端输精管冲洗取精术还可促进梗阻的输精管或者通而不畅的输精管通畅。

总之,对于一般性 PAE 患者,远端输精管冲洗取精术是人为造成"逆行射精",是一种安全、有效的较好取精方法。远端输精管冲洗取精术联合 ICSI 也适用于其他类型的不射精症(如神经源性不射精症)。

参 考 文 献

[1] Colpi G, Weidner W, Jungwirth A, et al. EAU Working Party on Male Infertility. EAU Guidelines on ejaculatory dysfunction. Eur Urol, 2004(46): 555-558.

[2] 黄宇峰, 李宏军. 实用男科学. 北京: 科学技术出版社, 2010: 516.

[3] Fahmy I, Kamal A, Metwali M, et al. Vigorous prostatic massage: a simple method to retrieve spermatozoa for intracytoplasmic sperm injection in psychogenic anejaculation: case report. Human Reproduction, 1999, 14(8): 2050-2053.

[4] Gopalakrishnan R, Thangadurai P, Kuruvilla A, et al. Situational psychogenic anejaculation: A case study. Indian Journal of Psychological Medicine, 2014, 36(3): 329.

[5] 窦肇华. 生殖生物学. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 81-91.

[6] Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al. Campbell-Walsh Urology: Expert Consult Premium Edition: Enhanced Online Features and Print, 4-Volume Set. Elsevier Health Sciences, 2011:67.

[7] Colpi GM, Negri L, Scroppo FI, et al. Seminal tract washout: a new diagnostic tool in complicated cases of male infertility. Journal of Andrology, 1994, 15(S6): 175-225.

[8] Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology E-Book. Elsevier Health Sciences, 2011: 975-976.

[9] 柯尊金, 顾秋忠, 俞浩, 等. 精道造影在无精子症诊断中的临床应用 57 例分析. 中国男科学杂志, 2009, 23(7): 58-61.

[10] Fahmy I, Kamal A, Metwali M, et al. Vigorous prostatic massage: a simple method to retrieve spermatozoa for intracytoplasmic sperm injection in psychogenic anejaculation: case report. Human Reproduction, 1999, 14(8): 2050-2053.

[11] Arafa MM, Zohdy WA, Shamloul R. Prostatic massage: a simple method of semen retrieval in men with spinal cord injury. International Journal of Andrology, 2007, 30(3): 170-173.

[12] Fode M, Ohl DA, Sønksen J. A step-wise approach to sperm retrieval in men with neurogenic anejaculation. Nature Reviews Urology, 2015, 12(11): 607-616.

[13] Ibrahim E, Brackett NL, Lynne CM. Advances in the management of infertility in men with spinal cord injury. Asian Journal of Andrology, 2016, 18(3): 382.

[14] Brackett NL, Ibrahim E, Iremashvili V, et al. Treatment for ejaculatory dysfunction in men with spinal cord injury: an 18-year single center experience. The Journal of Urology, 2010, 183(6): 2304-2308.

[15] Chung PH, Palermo G, Schlegel PN, et al. The use of intracytoplasmic sperm injection with electroejaculates from anejaculatory men. Human Reproduction (Oxford, England), 1998, 13(7): 1854-1858.

[16] Iwahata T, Shin T, Shimomura Y, et al. Testicular sperm extraction for patients with spinal cord injury - related anejaculation: A single - center experience. International Journal of Urology, 2016, 23(12): 1024-1027.

[17] 李冬水, 冯亮, 黄筱金, 等. 微创取精术联合卵胞浆内单精子注射术治疗不射精症不育的研究. 实用临床医学, 2012, 13(6): 43-46.

[18] Levine LA, Fakouri BJ. Experience with vasal sperm aspiration. The Journal of Urology, 1998, 159(5): 1551-1553.

[19] 邱毅, 王苏梅, 杨丹彤, 等. 经皮穿刺输精管吸取精子行宫腔内人工授精治疗不射精症不育. 中国计划生育学杂志, 2003, 11(1): 37-38.

[20] Qiu Y, Wang S, Yang D, et al. Percutaneous vasal sperm aspiration and intrauterine insemination for infertile males with anejaculation. Fertility and Sterility, 2003, 79(3): 618-620.

[21] Colpi GM, Negri L, Patrizio P, et al. Fertility restoration by seminal tract washout in ejaculatory duct obstruction. The Journal of Urology, 1995, 153(6): 1948-1950.

(收稿日期:2017-03-22)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.037

基于卵母细胞质量探讨子宫内膜异位症导致不孕的机制

宋景艳[1,2] 孙振高[2△] 张兴兴[1] 王爱娟[1]

1 山东中医药大学,济南 250011

2 山东中医药大学附属医院中西医结合生殖与遗传中心,济南 250014

【摘 要】 伴随着现代文明的不断发展,生育年龄不断推迟,育龄女性中子宫内膜异位症(以下简称内异症)发病率大致为 10% ~15%,且有逐年上升趋势,故有“现代病”之称。不孕作为内异症的主要临床症状,在辅助生殖技术(ART)助孕人群中占据一席之地,尽管该技术发展迅速,但内异症妇女 IVF 妊娠率仍旧不高。本文梳理相关领域的文献,旨在通过探讨内异症对卵母细胞质量影响,明确其致不孕的内在机制,寻求改善其助孕结局的思路和方法。

【关键词】 子宫内膜异位症;不孕;子宫内膜容受性;卵母细胞质量

Exploring the mechanism of infertility caused by endometriosis from the perspective of oocyte quality

SONG Jingyan[1,2], SUN Zhen'gao[2△], ZHANG Xingxing[1], WANG Aijuan[1]. 1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250011, Shandong, China; 2. Center for Reproduction and Genetics Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, The Hospital Affiliated to Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, Shandong, China

【**Abstract**】 With the continuous development of modern civilization, childbearing age has been delayed, and the incidence rate of endometriosis in women of childbearing age is roughly 10 to 15%, with an increasing trend. It is known as "modern disease". Infertility as the main clinical symptoms of endometriosis, also takes a large part in the patients seeking assisted reproductive technology (ART). Despite the rapid development of the technology, IVF pregnancy rate of women with endometriosis is still not high. The aim of this article is to explore the internal mechanism of infertility caused by endometriosis by examining the effect of endometriosis on oocyte quality, and to seek the ways and methods to improve the outcome of infertility.

【**Key words**】 Endometriosis; Infertility; Endometrial receptivity; Oocyte quality

【中图分类号】 R737.33 【文献标志码】 A

内异症系指具有生长功能的子宫内膜组织(腺体或间质)出现在子宫腔被覆内膜及宫体肌层以外的其他部位种植、生长、形成病灶,属于雌激素依赖性疾病、炎症性疾病。好发于育龄期女性,高峰年龄 25 ~35 岁,严重影响生育能力。有研究表明[1],不孕症中内异症发病率在 25% ~50%,30% ~50% 的内异症患者合并不孕。目前在辅助生殖领域,内异症患者妊娠率仍旧低于单纯输卵管等解剖因素所致不孕的患者,它从各个环节影响女性的生殖机能[2]。关于内异症导致解剖结构的改变而引起的精子或卵母细胞输送障碍以及因性交痛引起的性生活障碍包括精神心理因素在内在此暂不赘述。在 ART 助孕过程中,影响内异症妊娠率的分子生物学机制尚不清楚,查阅国内外相关文献后,发现除子宫内膜容受性异常外,其对卵母细胞质量的影响亦不容忽视,故作出以下探讨。

1 子宫内膜容受性异常

目前关于内异症的动物研究及使用单标记物分析比较的人类子宫内膜研究已经证明,内异症与正常对照组相比,二者内膜局部分子调节存在显著差异,这提示内异症在位子宫内膜中存在孕酮抵抗和子宫内膜容受性的下降[3,4]。此外,最新的“高通量组学”分析表观基因组、转录组和蛋白质组研究亦证实了上述结论[5]。

以微阵列芯片为基础的基因表达技术允许同时监测成千上万的基因转录物,是迄今为止用于内异症妇女子宫内膜分子生物学分析最常用的组学平台。据目前多项研究发现[6-8],胚胎种植窗口期在位子宫内膜转录组的深刻改变似乎为植入前胚胎创造了不适宜的环境,而影响其胚胎植入的原因多与参与胚胎附着,基质蜕膜化,免疫功能和凋亡反应的基因的失调,以及血管生成因子、孕酮及芳香酶的特异性表达共同促进了子宫内膜异位症相关性不孕的病理生理学进程密切相关。

然而,如前所述,现有的临床数据一方面证实内异症妇女胚胎植入受损;另一方面,例如,一项包含 15 个供卵周期前瞻性观察研究结果表明[9],内异症女性“着床期”内膜的胞饮突表达与正常对照组患者相比没有任何差异,而且伴或不伴严重内异症的卵母细胞接受者具有类似的妊娠结局,表明胚胎植入缺陷可能位于胚胎内。

2 卵母细胞质量下降

由于直接使用人类卵母细胞进行实验涉及道德和伦理问

【基金项目】国家自然科学基金项目(81373676, 81674018)。

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

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

题,故无法开展。因此目前研究主要通过与卵母细胞联系密切联系的卵丘和壁层颗粒细胞、卵泡液以及腹腔液或腹膜液等来探讨与卵母细胞质量即发育潜能相关的问题。

2.1 氧化应激失调

氧化应激与多种疾病中的重要病理生理事件相关。在卵泡生长和排卵过程中产生的自由基和脂质过氧化产物可能是其在疾病发生发展过程发挥作用的重要因素,而这与它们的主要功能即破坏细胞组分如细胞膜、蛋白质、脂质和 DNA 的能力是密切相关的。

目前评估氧化性 DNA 损伤和氧化应激最常用的标记物之一是 8 - 羟基脱氧鸟苷(8 - OHdG)[10],另一个 4 - 羟基 - 2 - 壬烯醛(4HNE)是脂质过氧化的产物之一[11]。8 - OHdG 的形成来自暴露于羟自由基,单线态氧或直接暴露于光动力作用的脱氧鸟苷;而 4HNE 是一种不饱和的 β - 醛,它可以通过 β - 不饱和脂肪酸如亚油酸和花生四烯酸的过氧化反应形成。在生物系统中,4HNE 几乎全部来源于磷脂结合的花生四烯酸,是脂质过氧化过程的最可靠的标记物。4HNE 涉及多种细胞病理学效应,例如酶抑制、DNA 和 RNA 合成的抑制、蛋白质合成的抑制和热休克蛋白的诱导。Hidekazu 等[12]研究发现,在 IVF 周期,当与其他不孕因素(输卵管因素、男性因素以及不明原因性不孕)相比较时,内异症患者颗粒细胞中 8 - OHdG 与 4HNE 水平明显升高,这意味着内异症患者的卵泡微环境存在的过度的氧化应激反应可能对其卵母细胞质量产生不利影响。

2.2 能量代谢异常

线粒体作为细胞的"能量工厂",通过有氧呼吸产生大量的 ATP,为细胞的生命活动提供所需的能量,并储存钙离子,参与类固醇合成和细胞衰老的过程。Xu 等[13]首次通过透射电子显微镜(TEM)观察卵丘细胞线粒体来研究轻度内异症患者卵母细胞质量,研究发现与对照组(单纯输卵管或男性因素)相比,轻度内异症患者颗粒细胞内异常线粒体(含有小或肿胀的模糊的空泡)数量显著增多而正常线粒体数量相对减少,如图 1(B - E)所示。此后 Ben - Meir 等[14]发现,卵母细胞老化主要是由于氧化磷酸化的减少和 ATP 产量的下降而导致的线粒体功能障碍,而线粒体功能障碍会导致卵母细胞中主轴缺陷和染色体排列紊乱,进而影响卵母细胞的发育、成熟及正常受精。

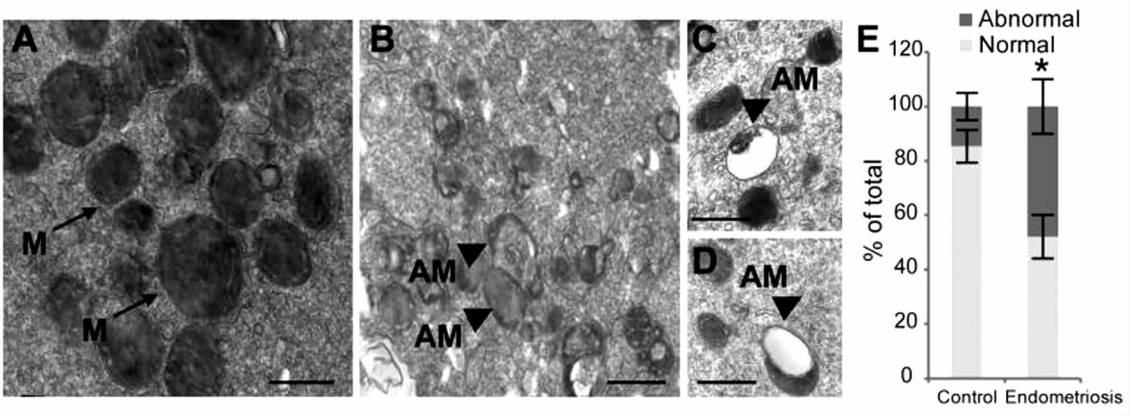


图 1 正常与内异症卵母细胞线粒体的超微结构差异[13]

2.3 炎症反应增加

非特异性炎症反应是内异症最重要的病理生理学机制之一。内异症病灶变性坏死而产生的瘀血、组织细胞及其产物激活炎症细胞,炎症细胞活化,细胞变形,分泌炎症介质,表达粘附分子。白细胞激活后能产生多种促炎因子,甚至发生促炎症介质的泛滥,如肿瘤坏死因子 α(TNFα)、白细胞介素 - 1(IL - 1)、IL - 1β、TNF - α、IL - 2、IL - 8、IL - 12、IFN - γ 等。同时也能生成抑炎的介质,如 IL - 4、IL - 6、IL - 10 等。促炎与抑炎介质的平衡,是防止机体出现过度损伤的保护性机制,二者的失衡往往导致机体的损害,表现为细胞的变性、坏死或凋亡以及免疫功能损害。

以往研究发现 IL - 6 与卵母细胞成熟[15]以及 IL - 1β 与胚胎发育和妊娠的正相关性[16]。且目前多数研究表明 IL - 12 与卵泡生成,卵母细胞质量和胚胎植入呈负相关[17-19]。然而有一项研究[20]认为,卵泡液内 IL - 1β 水平与受精和胚胎卵裂率无关。

此后 Singh 等[21]收集 200 例晚期内异症和 140 例正常排卵妇女取卵当天的卵泡液和血清样本,旨在于各种细胞因子和血管生成分子中寻找关键的卵泡内预后因素,用于预测内异症 IVF 患者卵母细胞成熟和优质胚胎的形成。结果显示,与对照组相比,在内异症组观察到细胞因子和血管生成分子水平的显著增加($P < 0.001$)。使用 PLS - DA 模型进行分析,发现 IL - 8、IL - 12 和肾上腺髓质素被鉴定为促进内异症发生发展的主要因素,并且与卵母细胞成熟度和胚胎质量呈负相关。这提示我们内异症患者卵母细胞内存在活跃的炎症反应,与卵母细胞和胚胎质量下降有关。

2.4 激素代谢异常

Botero - Ruiz 等[22]发现含有更多雌二醇的卵泡往往能够获得最佳卵裂速率和妊娠率。Dorothea 等[23]收集 326 例接受 ART 助孕患者取卵时剩余的卵泡液,其中内异症组 47 例,正常对照组 279 例,研究发现内异症组卵泡液雌二醇浓度与对照组相比显著降低,但孕酮水平没有差异。由于卵母细胞质量在内异症组也普遍降低,因此作者推测雌二醇不仅可以作为卵母细胞成熟度的标志物,而且也可成为卵母细胞质量的标志物,但这并不意味着雌二醇减少必然导致卵子质量差的结果,其认为仍尚需体外研究来解决这一问题。

2.5 细胞凋亡增加

凋亡是一种系统和遗传编程的细胞死亡过程,参与组织内环境稳定和细胞分化。它直接参与某些退行性疾病、自身免疫性疾病和肿瘤的发生机制。以往研究[24]发现颗粒细胞凋亡可用作评估卵母细胞质量的良好指标。Saito 等[12]通过观察颗粒

细胞是否出现典型的核浓缩及其碎片化以确认凋亡的存在,研究发现相对于其他类型不孕患者,内异症女性卵丘和壁层颗粒细胞均显示出最高的凋亡发生率,而且与内异症严重程度呈正相关。同时根据患者是否伴随卵巢巧克力囊肿形成将其分为两组,即巧克力囊肿阳性组与阴性组。结果显示与阴性组相比,巧克力囊肿阳性组在颗粒细胞中凋亡发生率更高。

Mansour 等[25]在研究中发现 L-肉碱(LC)具有保护子宫内膜异位症小鼠减少腹腔液(PF)中 TNF-α 的对其 MⅡ卵母细胞及胚胎发育的持续性损害的作用,故大胆推测卵母细胞评分和胚胎发育能力的改善可以通过向来自患有内异症的患者卵母细胞和胚胎培养液中添加 LC 来实现。与对照组相比,添加内异症女性腹腔液的小鼠卵母细胞细胞凋亡水平(TNF-α 水平)显著升高,并伴随更多的微管和染色体损伤,且在其孵育过程中胚胎凋亡发生率显著增加。LC 可以降低凋亡诱导物存在下的凋亡水平,并降低由细胞因子例如 TNF-α 的存在诱导的抗增殖作用[26],进而改善卵母细胞及胚胎发育潜能,最终改善其妊娠结局。

3 总结

目前,关于内异症对 IVF 助孕结局的影响基础和临床研究尚存在较多争议,这与体外研究向临床研究的转化过程因伦理道德问题存在,故难以彻底实现有关。其次,内异症的疾病严重程度、具体分期、卵母细胞孵育的时间长短以及胚胎培养基的类型的差异也是不能忽视的重要影响因素。所以关于内异症对不孕的影响机制仍是当前生殖医学领域研究热点之一,内异症对卵母细胞发育微环境和子宫内膜容受性的影响尚有待进一步深入探讨与发掘。

参 考 文 献

[1] Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, et al. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors. American Journal of Epidemiology, 2004, 160(8): 784-796.

[2] Chen ZJ. Rerpoductive endocrinology. BeiJing: People's Medical Publishing House, 2016:263.

[3] Burney RO, Talbi S, Hamilton AE, et al. Gene expression analysis of endometrium reveals progesterone resistance and candidate susceptibility genes in women with endometriosis. Endocrinology, 2007, 148(8): 3814-3826.

[4] Lee B, Du H, Taylor HS. Experimental murine endometriosis induces DNA methylation and altered gene expression in eutopic endometrium. Biology of Reproduction, 2009, 80(1): 79-85.

[5] Altmäe S, Esteban FJ, Stavreus-Evers A, et al. Guidelines for the design, analysis and interpretation of 'omics' data: focus on human endometrium. Human Reproduction Update, 2013, 20(1): 12-28.

[6] Aghajanova L, Giudice LC. Giudice. Molecular evidence for differences in endometrium in severe versus mild endometriosis. Reprod Sci, 2011, 18(3): 229-251.

[7] Burney RO. The genetics and biochemistry of endometriosis. Curr Opin Obstet Gynecol, 2013, 25(4): 280-286.

[8] Kao LC, Germeyer A, Tulac S, et al. Expression profiling of endometrium from women with endometriosis reveals candidate genes for disease-based implantation failure and infertility. Endocrinology, 2003, 144(7): 2870-2881.

[9] Dıaz I, Navarro J, Blasco L, et al. Impact of stage III-IV endometriosis on recipients of sibling oocytes: matched case-control study. Fertility and Sterility, 2000, 74(1): 31-34.

[10] Toyokuni S, Sagripanti JL. Sagripanti. Iron chelators modulate the production of DNA strand breaks and 8-hydroxy-2′-deoxyguanosine. Free Radic Res, 1999, 31(2): 123-128.

[11] Toyokuni S, Uchida K, Okamoto K, et al. Formation of 4-hydroxy-2-nonenal-modified proteins in the renal proximal tubules of rats treated with a renal carcinogen, ferric nitrilotriacetate. Proc Natl Acad Sci U S A, 1994, 91(7): 2616-2620.

[12] Saito H, Seino T, Kaneko T, et al. Endometriosis and oocyte quality. Gynecol Obstet Invest, 2002, 53(Suppl 1): 46-51.

[13] Xu B, Guo N, Zhang X, et al. Oocyte quality is decreased in women with minimal or mild endometriosis. Sci Rep, 2015(5): 10779.

[14] Ben-Meir A, Burstein E, Borrego-Alvarez A, et al. Coenzyme Q10 restores oocyte mitochondrial function and fertility during reproductive aging. Aging Cell, 2015, 14(5): 887-895.

[15] Kawasaki F, Kawano Y, Hasan ZK, et al. The clinical role of interleukin-6 and interleukin-6 soluble receptor in human follicular fluids. Clin Exp Med, 2003, 3(1): 27-31.

[16] Spandorfer SD, Neuer A, Liu HC, et al. Involvement of interleukin-1 and the interleukin-1 receptor antagonist in in vitro embryo development among women undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. J Assist Reprod Genet, 2003, 20(12): 502-505.

[17] Bedaiwy M, Shahin AY, Abul Hassan AM, et al. Differential expression of follicular fluid cytokines: relationship to subsequent pregnancy in IVF cycles. Reprod Biomed Online, 2007, 15(3): 321-325.

[18] Lédée N, Lombroso R, Lombardelli L, et al. Cytokines and chemokines in follicular fluids and potential of the corresponding embryo: the role of granulocyte colony-stimulating factor. Human Reproduction, 2008, 23(9): 2001-2009.

[19] Gazvani MR, Bates M, Vince G, et al. Follicular fluid concentrations of interleukin-12 and interleukin-8 in IVF cycles. Fertil Steril, 2000, 74(5): 953-958.

[20] Barrionuevo MJ, Schwandt RA, Rao PS, et al. Nitric oxide (NO) and interleukin-1beta (IL-1beta) in follicular fluid and their correlation with fertilization and embryo cleavage. Am J Reprod Immunol, 2000, 44(6): 359-364.

[21] Singh AK, Dutta M, Chattopadhyay R, et al. Intrafollicular interleukin-8, interleukin-12, and adrenomedullin are the promising prognostic markers of oocyte and embryo quality in women with endometriosis. J Assist Reprod Genet, 2016, 33(10): 1363-1372.

[22] Botero-Ruiz W, Laufer N, DeCherney AH, et al. The relationship between follicular fluid steroid concentration and successful fertilization of human oocytes in vitro. Fertil Steril, 1984, 41(6): 820-826.

[23] Wunder DM, Mueller MD, Birkhäuser MH, et al. Steroids and protein markers in the follicular fluid as indicators of oocyte quality in patients with and without endometriosis. J Assist Reprod Genet, 2005, 22(6): 257-264.

[24] Nakahara K, Saito H, Saito T, et al. The incidence of apoptotic bodies in membrana granulosa can predict prognosis of ova from patients participating in in vitro fertilization programs. Fertil Steril, 1997, 68(2): 312-317.

[25] Mansour G, Abdelrazik H, Sharma RK, et al. L-carnitine supplementation reduces oocyte cytoskeleton damage and embryo apoptosis induced by incubation in peritoneal fluid from patients with endometriosis. Fertil Steril, 2009, 91(5 Suppl): 2079-2086.

[26] Abdelrazik H, Sharma R, Mahfouz R, et al. L-carnitine decreases DNA damage and improves the in vitro blastocyst development rate in mouse embryos. Fertil Steril, 2009, 91(2): 589-596.

(收稿日期:2017-03-15)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2018.02.038

四维子宫输卵管超声造影诊断不孕的价值研究

肖艳[1] 袁丽[1] 丁波[1] 孙文兵[1] 许莉[1] 李秀兰[1△] 熊承良[2]

1 江汉油田总医院超声影像科,湖北 潜江 433124

2 华中科技大学同济医学院生殖中心, 武汉 415000

【摘 要】 **目的:**探讨四维子宫输卵管超声造影对不孕症的临床价值。**方法:**回顾性分析 2012 年 5 月至 2015 年 4 月共 82 例不孕症患者,其中 41 例予腹腔镜检查,41 例予四维子宫输卵管超声造影,以腹腔镜结果为金标准,比较诊断符合率、特异度、敏感度等指标变化情况,观察两组不良反应发生率情况。**结果:**四维子宫输卵管超声造影在输卵管通畅符合率 94.52%、狭窄符合率 75%、堵塞符合率为 80%,总符合率为 86.59%,和腹腔镜比较差异无统计学意义($P>0.05$);和腹腔镜比较,四维子宫输卵管超声造影敏感度为 97.18%、特异度为 63.64%,阴性预测值为 77.78%、阳性预测值为 94.52%;两组不良反应均为 7.32%,不良反应发生率比较差异不显著($P>0.05$)。**结论:**四维子宫输卵管超声造影评估不孕症输卵管通畅特异度、敏感度较高,且操作方便简单、可重复,临床价值高。

【关键词】 四维子宫输卵管超声造影;腹腔镜;不孕症;临床价值

Study on the value of contrast－enhanced ultrasonography in diagnosis of infertility *XIAO Yan[1], YUAN Li[1], DING Bo[1], SUN Wenbing[1] XU Li[1], LI Xiulan[1△], XIONG Chengliang[2]. 1. Department of Ultrasound Imaging, Jianghan Oil Field General Hospital, Qianjiang 433124, Hubei, China; 2. Reproductive Medicine Center, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 415000, Hubei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical value of contrast－enhanced ultrasonography in the diagnosis of infertility. **Methods**: A retrospective analysis on 82 infertility patients from May 2012 to April 2015 was conducted, of which 41 cases were treated with laparoscopy and 41 cases were treated with four－dimensional uterine oviduct ultrasonography. The laparoscopic findings were as the gold standard. The diagnostic accuracy, specificity and sensitivity index changes of two groups were compared, and the adverse effects were observed. **Results**: In four－dimensional uterine oviduct ultrasonography, the tubal patency coincidence rate was 94.52%, stenosis coincidence rate was 75%, blocking coincidence rate was 80% and the total coincidence rate was 86.59%. There was no significant difference compared with the results of laparoscopy ($P>0.05$). Compared with laparoscopy, the sensitivity and specificity of four－dimensional uterine oviduct ultrasonography were 97.18% and 63.64%, the negative predictive value was 77.78% and the positive predictive value was 94.52%; the adverse reactions rate of two groups were both 7.32%, without significant difference ($P>0.05$). **Conclusion**: The evaluation of four－dimensional uterine oviduct ultrasonography in assessing fallopian tube has high specificity and sensitivity, as a simple and convenient method.

【**Key words**】 Four－dimensional uterine oviduct ultrasonography; Laparoscopy; Infertility; Clinical value

【中图分类号】 R445.1 【文献标志码】 A

不孕症被世界卫生组织归为当今影响人类健康和生活三大疾病之一,其中女性因素占 25% ~35%,而输卵管堵塞或因输卵管各种疾病引起管腔梗阻、扭曲、僵硬和蠕动不协调是引起女性不孕的首要因素[1,2]。目前在诊断方法上有腹腔镜、X 线下子宫输卵管碘油造影、超声技术等。腹腔镜下通染液试验是不孕症可靠的检查方法,但操作复杂,创伤性大,费用高,倾向于治疗而非单一的检查手段。四维子宫输卵管超声造影能实时动态显示出造影剂在宫腔内和输卵管内部情况,可直接观察到输卵管走形,可评估输卵管通畅与否,且四维超声能任意旋转进行最佳采集和观察角度,同时可行三维和二维超声补充说明[3]。另外,该操作损伤性小,对患者要求低,操作简单方便,重复性好。本次研究就通过观察四维子宫输卵管超声造影对不孕症的诊断价值,以丰富诊断方法。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2012 年 5 月至 2015 年 4 月在江汉油田总医院就诊的共 82 例不孕症患者。其中 41 例予腹腔镜检查,41 例予四维子宫输卵管超声造影,两组在年龄、不孕病程、文化程度等

【基金项目】湖北省卫生厅科研重点项目(JX6A01)。

【第一作者简介】肖艳(1979—),女,副主任医师,主要从事超声诊断与治疗临床工作。

△【通讯作者】李秀兰(1964—),女,主任医师,E－mail:766544643@qq.com

比较无差异性,具有组间可比性($P>0.05$)。见表 1。所有受试者均为同居 1 年以上未采取避孕措施,未能受孕者;丈夫精液检查正常;无外伤和盆腔等手术史,无盆腔感染等;受试前 1 周无性生活;阴道清洁。严重心、肝、肾功能损害、未进行知情告知、未经医院伦理委员会同意、不配合研究者均不在本次研究范围内。

表 1 两组一般临床资料比较

组别	例数	年龄(岁)	病程(年)	不孕类型		文化程度		
				原发	继发	小学	中学	大学及以上
腹腔镜组	41	27.4 ±2.5	2.8 ±1.1	34	7	10	20	11
四维子宫输卵管超声造影组	41	27.6 ±2.3	3.0 ±1.2	35	6	12	19	10
t/χ^2		0.937	0.897	0.952		0.753		
P		>0.05	>0.05	>0.05		>0.05		

1.2 治疗方法

腹腔镜组予腹腔镜检查,入院后完善相关术前检查,患者取仰卧位,两腿置于托腿架上,臀部置于床上,暴露阴部,取膀胱截石位,清洗外阴和宫颈,用宫颈钳夹住宫颈将举宫器放入阴道内,腹部插入弹簧针,弹簧针尾插上注射器,向体内注入二氧化碳 2L,注射完毕后取下弹簧针插入腹腔镜,向阴道内注入亚甲蓝气体,通过腹腔镜观察盆腔内的输卵管伞端是否有亚兰液流出,以此判断输卵管是否堵塞。结束后撤出所有器械,放空体内二氧化碳。

四维子宫输卵管超声造影组则在月经结束 7d 后进行超声检查,检查条件为阴道清洁度为Ⅰ°~Ⅱ°,无阴道感染,不存在心、脑血管疾患。采用 GE VolusonE8 超声诊断仪,探头频率为 5~9MHz,机械指数为 0.15,使用前注射 5mL 生理盐水充分震荡均匀后抽取 2mL 微泡混悬液和 18mL 生理盐水混合备用。患者取膀胱截石位,常规消毒铺巾,宫腔内放置 Foley 管,将导管固定在宫颈内口,将外套有消毒避孕套探头检查子宫、附件区和子宫直肠窝,检查完成后调整角度检查体内输卵管情况,通过导管向患者体内注入造影剂 Sono Vue 20mL,观察造影剂走势情况,输卵管是否堵塞。

1.3 评定标准

参考相关文献[4,5],输卵管通畅:造影剂或亚兰液体走势顺畅,不反流,输卵管伞端大量液体流出,患者轻微疼痛;输卵管狭窄:造影剂或亚兰液体走势不畅,少量反流,输卵管伞端少量液体流出,患者有疼痛感;输卵管堵塞:造影剂或亚兰液体大量反流,输卵管伞端无液体出现,患者疼痛明显。以输卵管狭窄和堵塞定义为输卵管不通畅。

1.4 观察指标:

观察两组在输卵管通畅、狭窄、堵塞发生率情况,以腹腔镜为金标准,观察四维子宫输卵管超声造影和腹腔镜符合率情况。对两组数据采用四格表计算四维子宫输卵管超声造影敏感度、特异度及准确度。输卵管狭窄和堵塞均归为输卵管不通畅,余为输卵管通畅。计算公式:敏感度 = a/(a + c),特异度 = d/(b + d),阴性预测值 = d/(c + d),阳性预测值 = a/(a + b)。a:超声检查阳性且腹腔镜检查阳性结果,b:超声检查检查阴性且腹腔镜检查阳性结果,c:超声检查阳性且腹腔镜检查阴性结果,d:超声检查阴性且腹腔镜检查阴性结果。另外观察四维子宫输卵管超声造影不良反应发生率情况,包括疼痛、输卵管积水、阴道出血、恶心呕吐等。

1.5 统计学方法

应用 SPSS17.0 进行统计学处理。计量资料结果采用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,$P<0.05$ 为具有统计学差异。

2 结果

2.1 四维子宫输卵管超声造影符合率比较

共 82 条输卵管,和腹腔镜比较,四维子宫输卵管超声造影在输卵管通畅符合率 94.52%、狭窄符合率 75%、堵塞符合率为 80%,总符合率为 86.59%,和腹腔镜比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。四维子宫输卵管超声造影敏感度为 97.18%、特异度为 63.64%,阴性预测值为 77.78%、阳性预测值为 94.52%。

表 2 四维子宫输卵管超声造影符合率比较

	腹腔镜检查			合计
	输卵管通畅	输卵管狭窄	输卵管堵塞	
四维子宫输卵管超声造影检查				
输卵管通畅	69	1	1	71
输卵管狭窄	4	3	0	7
输卵管堵塞	0	0	4	4
合计	73	4	5	82
符合率(%)	94.52	75.00	80.00	86.59

2.3 两组不良反应比较

腹腔镜组发生疼痛 2 例、恶心呕吐 1 例,四维子宫输卵管超声造影组发生疼痛 2 例、阴道出血 1 例,两组不良反应发生率均为 7.32%,比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

近些年,随着不恰当人流等增多,不孕症发病率明显升高,输卵管性不孕占 20%~50%,输卵管是细长、弯曲的肌性管道,

内侧和宫角相连,外端游离呈伞状,和卵巢相邻,全长约 10cm,是受精的场所,也是向宫腔运送受精卵的通道,在受孕过程中非常重要[6]。故准确评估输卵管通畅性对诊断不孕症至关重要。X 线输卵管造影是评价输卵管通畅的经典方法,但其须做碘试验,且造影剂对子宫、输卵管和盆腔刺激大,会引起盆腔粘连。腹腔镜下输卵管通液是目前评估输卵管通畅性的最佳方法,但其操作复杂,且存在手术和麻醉风险性[7]。故选择一种合适方法明确诊断至关重要。

四维子宫输卵管超声造影较其他几种方法,其有以下几个方面优势性[8-12]:(1)能在横断面、矢状面、冠状面等多个切面上评估宫腔大小、形态和轮廓,能检查卵巢和盆腔其他结构;(2)能明确宫腔病变引起的充盈缺损,如息肉、肌瘤等;(3)输卵管显示清晰,诊断准确,且能避免操作人员受射线辐射影响;(4)造影剂 Sono Vue 微泡在宫腔和输卵管内会产生共振运动,产生线性和非线性回声,微泡反射面增多,回声增强,输卵管显像质量高。且造影剂为中性等渗溶液,对人体无毒性,重复性好,短时间内不会二次造影,造影时能使轻度粘连输卵管通畅;(5)和二维超声结合,可了解子宫外形,区别出纵膈子宫和双角子宫,明确隔膜厚度和宫底基层关系,对判断不孕症原因更加明确。

本次研究中出现 2 例假阳性情况,结合文献[13-16],可能有以下几个原因:(1)卵巢位置偏高或较偏时,超出阴道探头扫描范围,易致使误诊,本次试验中有 1 例患者因卵巢位置高,造成未发现输卵管伞端对比剂溢出和卵巢周围对比剂光环。我们经验是轻压患者下腹部,调整探头位置和方向,尽量增加容积框,尽量使其进入观察范围;(2)注入造影剂时部分患者发生输卵管痉挛,造成误诊;(3)患者宫颈口松弛,造影剂外溢而造成假阳性。

结果显示,四维子宫输卵管超声造影输卵管通畅符合率 94.52%、狭窄符合率 75%、堵塞符合率为 80%,总符合率为 86.59%,且敏感度为 97.18%、特异度为 63.64%。这说明该方法和腹腔镜在诊断不孕症输卵管情况上价值接近,且其优势性更好。和报道[17,18]结论是一致的,均证实子宫输卵管超声造影临床诊断价值高。

综上,四维子宫输卵管超声造影显像清晰,图像直观,重复性好,操作方便、安全,准确度高,无辐射,不良反应低,能明确显示出宫腔和输卵管形态,能准确判断通畅程度,可作为不孕症患者判断输卵管通畅性的首选筛查方法,对临床治疗不孕症有重要指导价值。

参 考 文 献

[1] 张潇潇, 陈俊雅, 张婧, 等. 经阴道四维子宫输卵管超声造影评价输卵管通畅性的研究. 实用妇产科杂志, 2015, 31(3): 198-201.

[2] 李斌, 严春阳, 陈春鸿, 等. 经阴道四维子宫输卵管超声造影在女性不孕症诊断中的临床应用. 现代实用医学, 2014, 26(12): 1520-1522, 封 3.

[3] 祝恒超, 苗长龙, 徐玉国, 等. 经阴道四维超声造影在输卵管通畅性评价中的应用价值. 数理医药学杂志, 2015, 4(8): 1243-1244.

[4] 张新艳. 经阴道子宫输卵管四维超声造影在不孕症诊断中应用价值. 临床心身疾病杂志, 2016, 22(z1): 122-123.

[5] Unlu BS, Yilmazer M, Koken G, et al. Comparison of four different pain relief methods during hysterosalpingography: A randomized controlled study. Pain Research and Management, 2015, 20(2): 107-111.

[6] Nouraly H, Toure A, Horo A, et al. Interest of multidetector CT virtual hysterosalpingography in the diagnosis of utero-peritoneal fistulas about 4 cases. Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction, 2015, 44(1): 93-96.

[7] 乔婷. 四维子宫输卵管超声造影治疗不孕不育的临床观察. 中国卫生标准管理, 2015, 5(28): 190-191.

[8] 苗蔚, 唐毅辉. 四维子宫输卵管超声造影诊断不孕的价值. 医疗装备, 2016, 29(24): 1-2.

[9] 石玮玥, 蔡冬梅, 黎淑芬, 等. 经阴道四维子宫输卵管超声造影对不孕症患者的舒适度及准确度的临床观察. 岭南急诊医学杂志, 2014, 19(5): 384-385, 388.

[10] 韩巧芳, 谢玉环, 罗海波, 等. 经阴道子宫输卵管四维超声造影评价输卵管通畅性的研究. 生殖医学杂志, 2014, 23(10): 788-792.

[11] Herr K, Moreno CC, Fantz C, et al. Rate of detection of unsuspected pregnancies after implementation of mandatory point-of-care urine pregnancy testing prior to hysterosalpingography. Journal of the American College of Radiology, 2013, 10(7): 533-537.

[12] Ebrahimi M, Asbagh FA, Ghaseminejad A. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination cycles in patients with unilateral tubal blockage diagnosed by hysterosalpingography. Iranian Journal of Reproductive Medicine, 2011, 9(1): 15.

[13] 闫娟, 李岗, 常芬琴, 等. 子宫输卵管超声造影在不孕症诊断中的应用. 中国妇幼健康研究, 2015, 7(3): 603-604, 609.

[14] 梁平, 何立红, 赖胜坤, 等. 经阴道四维子宫输卵管超声造影在不孕症诊断中的价值分析. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(11): 66-67.

[15] 张建蕾, 景磊, 常芬琴, 等. 经阴道四维超声造影评估子宫输卵管通畅性的研究. 中国医药导报, 2016, 13(16): 119-122.

[16] 张新艳. 经阴道子宫输卵管四维超声造影在不孕症诊断中应用价值. 影像技术, 2016, 28(4): 11-12.

[17] Tan W, Zhang J, Liu Y, et al. Treatment of tubal pregnancy using comprehensive interventional methods. Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology, 2014, 41(6): 641-646.

[18] 田利玲, 黄秀虹, 黄涛, 等. 经阴道四维子宫输卵管超声造影在不孕症诊断中的应用价值. 中国中西医结合影像学杂志, 2014, 7(2): 153-155.

(收稿日期:2017-03-23)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2018.02.039

继发性不孕妇女自身免疫抗体及性心理状态的变化观察

梁栋 李维茹 张四友

佛山市第一人民医院妇三科,广东 佛山 528000

【摘 要】 **目的:**观察与研究继发性不孕妇女自身免疫抗体及性心理状态的变化情况。**方法:**选取 2013 年 10 月至 2016 年 10 月期间本院收治的 100 例继发性不孕妇女为 A 组,并选取同时期的 100 例原发性不孕妇女为 B 组,100 名健康生育妇女为 C 组,然后将三组的自身免疫抗体指标阳性率、SFIT－30 问卷及性心理自我评估结果进行比较,同时比较 A 组中不同年龄段妇女的上述评估结果。**结果:**A 组的自身免疫抗体指标阳性率均高于 B 组及 C 组,B 组高于 C 组,A 组及 B 组的 SFIT－30 问卷及性心理自我评估结果均差于 C 组,且 A 组中不同年龄段妇女的 SFIT－30 问卷及性心理自我评估结果存在显著性差异,P 均 <0.05,但 A 组中不同年龄段妇女的自身免疫抗体指标阳性率无显著性差异,P 均 >0.05。**结论:**继发性不孕妇女的自身免疫抗体及性心理状态呈现相对较差的状态,应重视对继发性不孕妇女上述方面的干预与改善。

【关键词】 继发性不孕妇女;自身免疫抗体;性心理状态

Observation on the change in autoimmune antibody and psychosexual state of women with secondary infertility

LIANG Dong, LI Weiru, ZHANG Siyou. The 3rd Department of Gynecology, Foshan First People's Hospital, Foshan 528000, Guangdong, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To observe and study the change in autoimmune antibody and psychosexual state of women with secondary infertility. **Methods**: 100 women with secondary infertility in our hospital from October 2013 to October 2016 were selected as group A, 100 women with primary infertility at the same time were selected as group B, and 100 healthy reproductive women were selected as group C. The positive rates of autoimmune antibody indexes, SFIT－30 questionnaire and psychosexual self－assessment results of three groups were compared, then those evaluation results of group A with different ages were compared too. **Results**: The positive rates of autoimmune antibody indexes of group A were all higher than those of group B and group C, the positive rates of group B were all higher than those of group C, the SFIT－30 questionnaire and psychosexual self－assessment results of group A and group B were all worse than those of group C, the SFIT－30 questionnaire and psychosexual self－assessment results of group A with different ages all had significant differences too, all $P<0.05$, while the positive rates of autoimmune antibody indexes, SFIT－30 questionnaire and psychosexual self－assessment results of group A with different ages had no significant differences, all $P>0.05$. **Conclusion**: The autoimmune antibody and psychosexual state of women with secondary infertility show relatively worse, so those items of women with secondary infertility should be paid to more intervention for improvement.

【**Key words**】 Secondary infertility; Autoimmune antibody; Psychosexual state

【中图分类号】 R711.6 【文献标志码】 A

不育不孕的临床发生率较高,而受多方面因素的影响,继发性不孕占比逐步增大,因此对于继发性不孕的研究也不断增多,而免疫抗体作为在不孕患者中研究较热的方面,其在继发性不孕患者中的研究结果差异也较为明显[1,2]。另外,心理状态作为不孕不育患者表现明显异常的方面,加之性心理在此类生殖系统疾病患者中的研究变化[3],对其在此类患者中的进一步细致表现研究价值则尤其高。本文中我们就继发性不孕妇女自身免疫抗体及性心理状态的变化情况进行观察与研究,结果总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2013 年 10 月至 2016 年 10 月期间本院收治的 100 例继发性不孕妇女为 A 组,并选取同时期的 100 例原发性不孕妇女为 B 组,100 名健康生育妇女为 C 组。原发性不孕是指有性生活的女性,未采取避孕措施的情况下 1 年没有怀孕。继发性不孕是指育龄夫妇曾有孕史,但同居 1 年有正常性生活,未采取任何避孕措施,未能受孕。A 组的 100 例继发性不孕妇女中,年龄 <30 岁者 42 例,30～35 岁者 36 例, >35 岁者 22 例;不孕病

【基金项目】广东省佛山市医学类科技攻关项目(2014AB00305)。

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

程 <2 年者 56 例,>2 年者 44 例。B 组的 100 例原发性不孕妇女中,年龄 <30 岁者 43 例,30 ~ 35 岁者 35 例,>35 岁者 22 例;不孕病程 <2 年者 55 例,>2 年者 45 例。C 组的 100 名健康生育妇女中,年龄 <30 岁者 41 名,30 ~ 35 岁者 36 名,>35 岁者 23 名。三组的年龄无显著性差异,A 组与 B 组的不孕病程构成也无显著性差异,P 均 >0.05。三组妇女均对本研究知情,并签署同意书,同时本研究经医院伦理委员会批准通过。

1.2 方法

采集三组研究对象的外周空腹静脉血 4.0mL,将血标本离心,离心时间与速度分别为 5min 与 3000r/min,然后采集血清进行检测自身免疫抗体的检测,检测指标为抗精子抗体(ASAb)、抗子宫内膜抗体(EMAb)、抗心磷脂抗体(ACA)及抗绒毛膜促性腺激素抗体(HCGAb),其均采用酶联免疫法进行检测。另将三组的性心理状态采用 SFIT - 30 问卷及性心理自我评估方法进行评估。将三组的上述检测及评估结果进行分别统计与比较,同时比较 A 组中不同年龄段妇女的上述评估结果。

1.3 评价标准

性心理状态采用 SFIT - 30 问卷进行评估,本问卷对性生理满意度、性心理发育、爱抚及性高潮 4 个方面进行评估,均以分值越高表示状态越好[4]。性心理自我评估则由评估对象根据自身的感受进行评估,自我感觉性心理状态越高则分值越高,以 0 ~ 10 分表示,0 ~ 3 分、4 ~ 6 分及 7 ~ 10 分表示性心理状态较差、一般及较好。

1.4 统计学检验

数据检验软件为 SPSS19.0,分别以均数 ± 标准差和率的形式方式表示计量资料与计数资料,并以 t 检验与 χ^2 检验的方式进行对应处理,P <0.05 表示比较数据之间存在显著性差异。

2 结果

2.1 三组研究对象的自身免疫抗体指标阳性率比较

A 组的自身免疫抗体指标阳性率均高于 B 组及 C 组,B 组高于 C 组(P 均 <0.05),但 A 组中不同年龄段妇女的自身免疫抗体指标阳性率无显著性差异(P >0.05)。见表 1。

2.2 三组研究对象的 SFIT - 30 问卷评估结果比较

A 组及 B 组的 SFIT - 30 问卷评估结果均差于 C 组,且 A 组中不同年龄段妇女的 SFIT - 30 问卷评估结果存在显著性差异,P 均 <0.05。见表 2。

2.3 三组研究对象的性心理自我评估结果比较

A 组及 B 组的性心理自我评估结果均差于 C 组,且 A 组中不同年龄段妇女的性心理自我评估结果存在显著性差异,P 均 <0.05。见表 3。

表 1 三组研究对象的自身免疫抗体指标阳性率比较

组别		ASAb	EMAb	ACA	HCGAb
A 组	<30 岁(n =42)	12(28.6)	13(31.0)	12(28.6)	13(301.0)
	30 ~ 35 岁(n =36)	10(27.8)	11(30.6)	11(30.6)	11(30.6)
	>35 岁(n =22)	6(27.3)	6(28.3)	6(28.3)	7(31.8)
	整组(n =100)	28(28.0)①	30(30.0)①	29(29.0)①	31(31.0)①
B 组(n =100)		12(12.0)②	16(16.0)②	14(14.0)②	15(15.0)②
C 组(n =100)		2(2.0)	0(0.0)	3(3.0)	2(2.0)

注:与 B 组及 C 组比较,①P <0.05;与 C 组比较,②P <0.05

表 2 三组研究对象的 SFIT - 30 问卷评估结果比较(分)

组别		性生理满意度	性心理发育	爱抚	性高潮
A 组	<30 岁(n =42)	35.25 ± 3.45	9.98 ± 1.24	17.66 ± 1.72	10.07 ± 1.25
	30 ~ 35 岁(n =36)	30.66 ± 3.15④	7.92 ± 1.09④	14.20 ± 1.48④	8.02 ± 0.78④
	>35 岁(n =22)	25.24 ± 2.42③	5.23 ± 0.67③	11.01 ± 1.23③	6.10 ± 0.62③
	整组(n =100)	31.43 ± 3.10①	7.95 ± 1.13①	14.39 ± 1.52①	8.11 ± 0.84①
B 组(n =100)		36.23 ± 3.54②	10.01 ± 1.42②	18.20 ± 1.84②	10.18 ± 1.32②
C 组(n =100)		41.21 ± 4.33	13.23 ± 1.88	22.52 ± 2.63	12.25 ± 1.53

注:与 B 组及 C 组比较,①P <0.05;与 C 组比较,②P <0.05;与 <30 岁及 30 ~ 35 岁者比较,③P <0.05;与 <30 岁者比较,④P <0.05

表 3 三组研究对象的性心理自我评估结果比较

组别		性心理自我评估结果构成[n(%)]			评分(分)
		较差	一般	较好	
A 组	<30 岁(n =42)	9(21.4)	15(35.7)	18(42.9)	5.95 ± 0.79
	30 ~ 35 岁(n =36)	13(36.1)④	12(33.3)	11(30.6)	4.32 ± 0.54④
	>35 岁(n =22)	15(68.2)③	4(18.2)	3(13.6)	3.07 ± 0.40③
	整组(n =100)	37(37.0)①	31(31.0)	32(32.0)	4.63 ± 0.60①
B 组(n =100)		15(15.0)②	20(20.0)	65(65.0)	6.01 ± 0.84②
C 组(n =100)		4(4.0)	10(10.0)	86(86.0)	8.12 ± 1.23

注:与 B 组及 C 组比较,①P <0.05;与 C 组比较,②P <0.05;与 <30 岁及 30 ~ 35 岁者比较,③P <0.05;与 <30 岁者比较,④P <0.05

3 讨论

与不孕相关的调查研究显示,继发性不孕在我国不孕妇女中所占比例呈现持续升高的趋势,与人工流产、生殖系统功能异常及其他多方面因素的发生率较高有关[5,6],而与继发性不孕相关的研究不断增多,其中关于机体免疫变化方面的研究是研究的重点。有研究[7,8]认为,精子抗原的免疫应答可导致女方产生免疫调节的情况,而此类免疫调节的情况主要以免疫耐受为主,此种情况在生殖系统受损患者中的表现相对突出,与生殖系统受损患者的修复过程中,免疫反应更为突出有关[9,10]。因此对继发性不孕患者进行自身免疫抗体的变化研究价值较高,而 ASAb、EMAb、ACA 及 HCGAb 作为与生殖妊娠等方面密切相关的指标[11,12],其与精子头部抗原、子宫内膜上皮蛋白的孕激素受体及滋养层的免疫排斥等方面有密切的关系,因此对继发性不孕妇女进行此方面的研究意义较高[13,14]。另外,较多与不孕妇女相关的研究显示,此类患者因继发性不孕的发生,多对性生活存在不同程度的心理应激,而性心理作为其中受影响明显的方面,对其的研究争议却较为明显,且患者自身的性心理状态是对其性生活质量影响较大的方面,因此对其进行变化方面的细致研究极为必要。

本文中我们就继发性不孕妇女自身免疫抗体及性心理状态的变化情况进行观察与研究,结果显示,继发性不孕患者的上述自身免疫抗体指标阳性率均高于原发性不孕及健康生育妇女,原发性不孕妇女则高于健康生育妇女,但不同年龄段继发性不孕妇女的自身免疫抗体指标阳性率无显著性差异,说明继发性不孕妇女的免疫异常相对更为突出。而继发性不孕及继发性不孕妇女的 SFIT - 30 问卷及性心理自我评估结果均差于健康育龄妇女,说明不孕情况的存在对患者的性心理状态造成较大的不良影响,而不同年龄段继发性不孕妇女中的 SFIT - 30 问卷及性心理自我评估结果存在显著性差异,以年龄较高者相对较差。分析原因,我们认为可能是年龄越高,性功能状态变化明显,且受孕的心理压力较大,影响到其性心理状态,因此表现相对更差[15-18]。

综上所述,我们认为继发性不孕妇女的自身免疫抗体及性心理状态呈现相对较差的状态,应重视对继发性不孕妇女上述方面的干预与改善。

参 考 文 献

[1] 黄玉兰. 女性不孕症患者 236 例自身免疫抗体检测结果分析. 中国现代医生, 2013, 51(3): 58 - 59.

[2] 孙金霞. 浅析不孕不育妇女血清生殖免疫抗体检测的临床价值. 中国医学工程, 2014, 22(8): 79.

[3] 杨晓霞, 李萍. 探讨子宫内膜异位症(EMS)合并不孕患者血清内分泌激素水平及自身免疫抗体情况. 世界最新医学信息文摘(电子版), 2016, 16(22): 132 - 133.

[4] 王俊霞, 秦丽霞, 任杰. 扶正培元方配合针刺对免疫性不孕患者血清生殖免疫抗体的影响及疗效观察. 中医药导报, 2016, 22(17): 78 - 80.

[5] 姜玉娟. 不孕症患者血清免疫性抗体检测的临床价值与治疗体会. 中国计划生育和妇产科, 2016, 8(5): 39 - 41.

[6] Carter J, Raviv L, Applegarth L, et al. A cross - sectional study of the psychosexual impact of cancer - related infertility in women: third - party reproductive assistance. J Cancer Surviv, 2010, 4(3): 236 - 246.

[7] 冯秀银. 不孕症患者血清免疫性抗体检测的临床价值与治疗体会. 中华全科医学, 2013, 11(10): 1563 - 1564.

[8] 郭秀娟. 探索生殖免疫抗体检测在女性不孕不育诊断中的临床意义. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2015, 2(9): 35.

[9] 刘星, 沈敏. 不孕症患者自身抗体与生殖激素水平的相关性分析. 国际检验医学杂志, 2016, 37(20): 2908 - 2910.

[10] Tarín JJ, García - Pérez MA, Hamatani T, et al. Infertility etiologies are genetically and clinically linked with other diseases in single meta - diseases. Reprod Biol Endocrinol, 2015, 15(13): 31.

[11] 张海梅, 赵晓霞. 不明原因不孕患者子宫内膜组织黏附分子、CD 分子和免疫性抗体的表达. 海南医学院学报, 2015, 21(2): 234 - 237.

[12] 马兴璇, 生淑亭, 韦丽丽, 等. 569 例不明原因不孕患者血清中五种免疫性抗体联合检测结果分析. 海南医学, 2015, 26(6): 919 - 920.

[13] 马莉, 马芳芳, 王厚照, 等. 厦门地区女性不孕患者 860 例免疫性不孕抗体检测结果分析. 临床军医杂志, 2013, 41(8): 829 - 830.

[14] Li Y, Wang Y, Ma Y, et al. Investigation of the impact of antinuclear antibody on the outcome of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection treatment. Taiwan J Obstet Gynecol, 2015, 54(6): 742 - 748.

[15] 董方华, 杜丹, 潘东娜. 探讨应对方式、社会支持对女性不孕症负性心理的影响. 黑龙江医学, 2015, 39(8): 988 - 990.

[16] 余云香. 阴道 B 超结合尿黄体生成素试纸监测排卵指导不孕夫妇性生活. 中国生育健康杂志, 2014, 25(1): 73 - 74.

[17] 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.

[18] Zanozin AS, Demura TA, Kolosovsky DY, et al. Impaired endometrial receptivity in primary infertility in women with undifferentiated connective tissue dysplasia and hereditary thrombophilia. Arkh Patol, 2016, 78(6): 23 - 29.

(收稿日期:2017 - 03 - 22)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.040

甲氨蝶呤、双侧子宫动脉栓塞、经腹行孕囊取出术终止子宫瘢痕妊娠效果对比研究

叶斌斌[1] 谢可[1] 吴敏[2]

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:**探究甲氨蝶呤、双侧子宫动脉栓塞、经腹行孕囊取出术终止子宫瘢痕妊娠临床效果。**方法:**选取 2012 年 5 月至 2016 年 5 月共 60 例子宫瘢痕妊娠患者为研究对象,分成三组,每组 20 例,分别予甲氨蝶呤、双侧子宫动脉栓塞、经腹行孕囊取出术治疗,观察三组在手术时间、住院时间等指标变化情况。**结果:**甲氨蝶呤组显效率 60%、总有效率 90%,双侧子宫动脉栓塞组显效率 65%、总有效率 85%,经腹行孕囊取出术组显效率 60%、总有效率 95%,三组比较差异不显著($P>0.05$);三组在子宫形态恢复正常时间上比较差异不显著($P>0.05$),甲氨蝶呤组下床时间、住院时间、月经恢复时间、性生活恢复正常时间、子宫形态恢复正常时间、β – HCG 治疗后 1 周水平、血清 β – HCG 恢复正常时间分别为 0、(17.34 ± 3.35)d、(50.13 ± 5.12)d、(7.13 ± 1.56)周、(26.54 ± 6.35)d、(685.34 ± 213.55)mIU/L、(36.74 ± 10.56)d,双侧子宫动脉栓塞组则分别为(7.98 ± 2.14)d、(10.78 ± 2.67)d、(82.24 ± 9,78)d、(2.89 ± 0.99)周、(27.11 ± 6.32)d、(465.34 ± 102.45)mIU/L、(28.94 ± 8.24)d,经腹行孕囊取出术组则分别为(10.96 ± 3.16)d、(6.78 ± 1.98)d、(31.34 ± 2.26)d、(10.34 ± 2.15)周、(28.92 ± 5.98)d、(201.34 ± 74.24)mIU/L、(21.45 ± 5.78)d,甲氨蝶呤组在下床时间上最佳,双侧子宫动脉栓塞组在性生活恢复正常时间最佳,经腹行孕囊取出术组在住院时间、月经恢复时间、β – HCG 治疗 1 周水平、β – HCG 恢复正常时间上最佳,三组以上指标比较差异显著($P<0.05$);三组治疗前、治疗 2 周后在白细胞、血红蛋白、谷丙转氨酶、肌酐、白蛋白上比较差异不显著($P>0.05$)。**结论:**甲氨蝶呤、双侧子宫动脉栓塞、经腹行孕囊取出术终止子宫瘢痕妊娠各有优势,在临床上根据病情需要选择手术方式。

【关键词】 甲氨蝶呤;双侧子宫动脉栓塞;经腹行孕囊取出术;子宫瘢痕妊娠

Comparative study of the effects of methotrexate, bilateral uterine artery embolization, and transabdominal removal of the gestational sac for the treatment of uterine scar pregnancy

YE Binbin[1], *XIE Ke*[1], *WU Min*[2]. *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 investigate the clinical effect of methotrexate, bilateral uterine artery embolization, and transabdominal removal of the gestational sac. **Methods**: From May 2012 to May 2016, a total of 60 uterine scar pregnancy patients were selected as the research object and divided into 3 groups, 20 cases in each group. The 3 groups were treated with methotrexate, bilateral uterine artery embolization and transabdominal removal of the gestational sac respectively. Changes in the operation time, hospitalization time and other indicators were observed among the 3 groups. **Results**: The effective rate and total efficiency was 60% and 90% respectively in the methotrexate group, 65% and 85% respectively in the bilateral uterine artery embolization group, 60% and 95% respectively in the transabdominal sac removal surgery group, without significant difference among the three groups ($P>0.05$). Difference in the time needed to return to normal was also not significant ($P>0.05$). In the methotrexate group, the ambulatory time, hospitalization time, menstrual recovery time, recovery time of sexual life, uterine morphology recovery time, level of β – HCG one week after treatment and serum β – HCG recovery time were 0, (17.34 ± 3.35)d, (50.13 ± 5.12)d and (7.13 ± 1.56) weeks, (26.54 ± 6.35)d, (685.34 ± 213.55) mIU/L and (36.74 ± 10.56) d respectively; those in the bilateral uterine artery embolization group were (7.98 ± 2.14)d, (10.78 ± 2.67)d, (82.24 ± 9,78)d, (2.89 ± 0.99) weeks, (27.11 ± 6.32)d, (465.34 ± 102.45)mIU/L, (28.94 ± 8.24)d; those in the abdominal pregnancy sac removal surgery group were (10.96 ±

【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。

3.16)d, (6.78 ± 1.98)d, (31.34 ± 2.26)d, (10.34 ± 2.15) weeks and (28.92 ± 5.98)d, (201.34 ± 74.24)mIU/L and (21.45 ± 5.78)d respectively. The ambulatory time was the best in the methotrexate group; the bilateral uterine artery embolization group was the best in the recovery time of sexual life; the abdominal pregnancy sac removal group was the best in hospitalization time, menstrual recovery time, level of β - HCG a week after treatment and β - HCG recovery time, all with significant differences among the three groups ($P < 0.05$). The differences in the three groups between before treatment and 2 weeks after treatment in white blood cells, hemoglobin, alanine aminotransferase, serum creatinine and serum albumin were not significant ($P > 0.05$). **Conclusion**: The three treatment of methotrexate, bilateral uterine artery embolization and transabdominal removal of the gestational sac all have distinct advantages to terminate the uterine scar pregnancy, which should be carefully chosen in accordance with the needs of clinical.

【**Key words**】 Methotrexate; Bilateral uterine artery embolization; Transabdominal removal of the gestational sac; Uterine scar pregnancy

【中图分类号】 R714.2 【文献标志码】 A

子宫瘢痕妊娠是指有剖宫产史的女性在再次妊娠后,受精卵或胚胎着床在子宫瘢痕部位微小缝隙处,是临床上常见的异位妊娠。因子宫瘢痕部位肌壁薄弱、纤维组织多,发生子宫瘢痕妊娠后很容易发生流产、胎盘早剥、出血等风险。研究[1,2]称,单纯使用人工流产术有可能造成子宫破裂,引发大出血,危及患者生命。目前在治疗上有多种方法,保守药物治疗损伤小,但治疗时间长,介入栓塞手能阻断血流让胚胎坏死,安全性高,但费用较高。经腹行孕囊取出术损伤大,时间短,但价格昂贵。选择一种合适方法,既能保证手术效果,又能降低医疗费用支出,减少并发症,成为治疗子宫瘢痕妊娠的关键所在。本次研究就通过对比甲氨蝶呤、双侧子宫动脉栓塞、经腹行孕囊取出术终止子宫瘢痕妊娠在相关指标情况,以期丰富治疗方法,提高疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2012 年 5 月至 2016 年 5 月共 60 例子宫瘢痕妊娠患者为研究对象,分成三组,每组 20 例。三组患者在年龄、孕囊、孕囊至子宫浆肌层最薄距离、血绒毛膜促性腺激素、血孕酮等临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 三组患者一般资料比较

指标	甲氨蝶呤组	双侧子宫动脉栓塞组	经腹行孕囊取出术组	F	P
例数	20	20	20	0.947	>0.05
年龄(岁)	31.7 ± 2.5	31.5 ± 2.3	31.6 ± 2.4	0.893	>0.05
孕囊(mm)	34.1 ± 3.5	34.4 ± 3.7	34.8 ± 3.6	0.796	>0.05
孕囊至子宫浆肌层最薄距离(mm)	7.8 ± 1.4	7.9 ± 1.2	8.1 ± 1.3	0.915	>0.05
血绒毛膜促性腺激素(mIU/L)	26723.3 ± 413.5	26784.5 ± 416.7	26788.9 ± 421.6	0.689	>0.05
血孕酮(μg/L)	20.8 ± 4.7	21.1 ± 4.6	21.1 ± 4.6	0.957	>0.05

1.2 诊断标准[3]

(1)既往有剖宫产史;(2)妊娠试验均为阳性;(3)阴道超声显示子宫腔和宫颈内无孕囊,孕囊在前壁峡部,膀胱和妊娠囊之间子宫肌层缺如或变薄,彩色多普勒超声提示妊娠囊周围血流丰富;(4)阴道探头对子宫施压时妊娠囊不移位。

1.3 纳入标准[4]

(1)符合以上诊断标准;(2)病历资料完整,对治疗方法不过敏;(3)均签署知情同意书,征得医院伦理委员会书面批准;(4)均获得有效随访 1 年。

1.4 排除标准

(1)不符合诊断标准;(2)病历资料不完整,拒绝配合治疗;(3)未签署知情同意书,未征得医院伦理委员会书面批准。

1.5 治疗方法

甲氨蝶呤组予甲氨蝶呤(上海信谊药厂有限公司,国药准字 H31020644,生产批号:20130607,规格:10mg)肌内注射 1mg/kg,米非司酮片(华润紫竹药业有限公司,国药准字 H20010633,生产批号:20150604,规格:25mg)25mg 口服,1 次/d,以上连续治疗 5d。5d 后在 B 超监视下行清宫术。

双侧子宫动脉栓塞组采用美国 GE3100 型数字减影血管造影机进行造影,成功后取仰卧位,采用改良 Seldinger 法在局麻下穿刺右侧股动脉,腹主动脉内注入地塞米松 5mg 和 10mL 0.9% 氯化钠注射液,后进入左侧子宫动脉,沿导管缓解注入甲氨蝶呤 5mg 和 0.9% 氯化钠注射液 10mL 稀释液,在透视下选择规格为 2mm × 2mm × 1mm 明胶海绵进行填塞。再次造影,见子宫螺钉动脉消失且孕囊血供消失,子宫动脉近端成杵状则表示栓塞成功。在退出导管同法进行另外一侧栓塞。栓塞成功后 3d 在 B 超监视下行清宫术,术后常规抗菌药物治疗 3 ~ 5d。

经腹行孕囊取出术组患者取仰卧位,麻醉成功后沿原剖宫产切口进入腹腔,分离粘连组织后显露既往剖宫产切口部位,电刀下分离推开膀胱,同时测量瘢痕妊娠病变部位,切开子宫前壁原瘢痕处肌壁,清除妊娠组织后双层缝合子宫下段切口。术后应用抗菌药物 3d。

1.6 观察指标[5]

观察三组在下床时间、住院时间、月经恢复时间、性生活恢复正常时间、子宫形态恢复正常时间、血清血绒毛膜促性腺激素(blood chorionic gonadotropin,β－HCG)治疗后 1 周水平、血清 β－HCG 恢复正常时间。抽取静脉血,观察三组治疗前、治疗后 2 周在白细胞、血红蛋白、谷丙转氨酶、血清肌酐、白蛋白含量水平变化情况。

1.7 疗效评价标准[6]

疗效分为显效、有效和无效。显效为治疗 15d 后临床症状体征消失,血清 β－HCG 恢复至正常,阴道无出血;有效为治疗 30d 后临床症状、体征消失,血清 β－HCG 下降至正常,阴道无出血;无效为治疗后腹痛症状和阴道出血仍存在,手术指征仍存在。

1.8 统计学方法

数据处理软件包为 SPSS16.0,计量的比较采用 t 值检验,计数的比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验,$P<0.05$ 表示有显著性差异。

2 结果

2.1 三组疗效比较

三组在显效率、有效率、无效率和总有效率上比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 三组疗效比较

组别	显效	有效	无效	总有效率(%)
甲氨蝶呤($n=20$)	12(60.0)	6(30.0)	2(10.0)	90.0
双侧子宫动脉栓塞组($n=20$)	13(65.0)	4(20.0)	3(15.0)	85.0
经腹行孕囊取出术组($n=20$)	12(60.0)	7(35.0)	1(5.0)	95.0
χ^2	0.945	0.688	0.946	0.891
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 三组相关指标比较

三组比较在子宫形态恢复正常时间上比较差异不显著($P>0.05$),而在下床时间、住院时间、月经恢复时间、性生活恢复正常时间、β－HCG 治疗后 1 周水平、血清 β－HCG 恢复正常时间上比较差异均有显著差异性,有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 三组相关指标比较

组别	下床时间(h)	住院时间(d)	月经恢复时间(d)	性生活恢复正常时间(周)	子宫形态恢复正常时间(d)	β－HCG 治疗 1 周水平(mIU/L)	β－HCG 恢复正常时间(d)
甲氨蝶呤组	－	17.34±3.35	50.13±5.12	7.13±1.56	26.54±6.35	685.34±213.55	36.74±10.56
双侧子宫动脉栓塞组	7.98±2.14	10.78±2.67	82.24±9.78	2.89±0.99	27.11±6.32	465.34±102.45	28.94±8.24
经腹行孕囊取出术组	10.96±3.16	6.78±1.98	31.34±2.26	10.34±2.15	28.92±5.98	201.34±74.24	21.45±5.78
F	7.835	9.356	9.267	9.168	0.946	10.357	11.572
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:－代表下床时间不受限

2.3 三组血液指标比较

三组治疗前在白细胞、血红蛋白、谷丙转氨酶、肌酐、白蛋白上比较差异不显著($P>0.05$),治疗 2 周后以上指标较治疗前无差异,治疗前和治疗 2 周后比较差异不显著,无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 三组血液指标比较

时间	组别	白细胞($\times10^9$/L)	血红蛋白(g/L)	谷丙转氨酶(U/L)	肌酐(υmol/L)	白蛋白(g/L)
治疗前	甲氨蝶呤	7.24±1.23	130.23±6.82	35.62±3.46	65.34±8.52	38.45±4.67
	双侧子宫动脉栓塞组	7.18±1.25	131.45±6.91	35.71±3.51	66.11±8.54	38.51±4.69
	经腹行孕囊取出术组	7.22±1.24	132.41±6.94	36.11±3.49	66.32±8.61	38.49±4.71
	F	0.957	0.894	0.915	0.891	0.856
	P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
治疗 2 周后	甲氨蝶呤	7.57±1.52	133.56±8.23	36.88±3.91	67.14±8.79	37.88±4.15
	双侧子宫动脉栓塞组	7.61±1.54	134.12±8.25	36.89±3.94	67.21±8.81	38.11±4.12
	经腹行孕囊取出术组	7.59±1.53	134.89±7.98	37.11±3.96	68.12±8.87	37.91±4.21
	F	0.976	0.895	0.698	0.924	0.799
	P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

子宫瘢痕妊娠是威胁育龄期女性健康的一种常见疾病,其最严重的并发症是大出血和子宫破裂,准确诊断和治疗是避免这些并发症发生的关键所在。剖宫产后子宫瘢痕妊娠无典型临床表现,主要是既往有剖宫产史,停经后腹痛或无痛性阴道流血,多数以无痛性阴道不规则流血为主,故临床上对有剖宫产史、停经史患者,要尽早明确孕囊位置,避免盲目刮宫和保胎,已带来灾难性后果[7,8]。

经腹行孕囊取出术能完全切除子宫瘢痕妊娠病灶,且能在直视下充分止血,特别是对急性子宫大出血的患者,可避免子宫瘢痕妊娠复发,最大程度保留生育能力[9]。但其弊端主要是出血量大、手术时和住院时间较长,且创伤相对较大,术后恢复时间长[10]。本研究结果显示,该治疗方式在下床时间、月经恢复时间、性生活恢复正常时间、子宫形态恢复正常时间上均最长,这说明该方法创伤较大,恢复时间最久,但其在 β - HCG 治疗后 1 周水平、血清 β - HCG 恢复正常时间则最理想,这说明该方法能很好改善血清 β - HCG 水平,这可能手术干预后就解除局部激素水平,故水平显著下降。

双侧子宫动脉栓塞是目前临床上广泛治疗子宫瘢痕妊娠的方法,其主要是甲氨蝶呤能通过子宫动脉灌注浸入绒毛血管,促使具有活性游离物质在病灶处浓度增加,药物效价提高,能有效杀死胚胎组织,全身反应小。报道[11,12]称,子宫动脉栓塞术能减少双侧子宫动脉血供,能减缓血流速度,可降低栓塞物质引起血小板聚集等形成血栓等。研究[13]指出,在进行动脉栓塞时能将整个动脉从末梢至主干的血流阻断,不损伤毛细血管网,又能造成孕囊缺血坏死,为清宫做准备。结果显示,该手术方式在性生活恢复正常时间上最理想,这和其对子宫干预性较少有关。研究[14]指出,该手术方法最适用于外生型子宫瘢痕妊娠,其可避免子宫破裂,降低并发症发生率。

甲氨蝶呤能通过抑制二氢叶酸还原酶,造成滋养叶细胞死亡,促使胚胎停止发育坏死。米非司酮是一种抗孕激素,其可竞争性和孕酮相结合,促进阵发性宫缩,利于宫颈成熟、扩张,从而加速子宫瘢痕妊娠胚胎死亡且能减少甲氨蝶呤使用剂量[15,16]。研究[17]指出,肌内注射甲氨蝶呤能促使子宫下段局部保有高浓度胚胎毒性药物,有利于杀死胚胎和加速滋养叶细胞活性丧失。结果显示,该手术方式在下床时间上最理想,可见其对患者创伤性较低,疼痛症状轻,故患者接受程度高。

综上,剖宫产术后子宫瘢痕妊娠一旦确定就要及时终止,治疗目标是终止妊娠,去除病灶,保证患者安全,降低并发症发生率[8]。目前对该疾病无统一治疗方案,甲氨蝶呤、双侧子宫动脉栓塞、经腹行孕囊取出术终止子宫瘢痕妊娠各有优劣势,但前提是要考虑妊娠囊类型、生育要求等,同时是否合并其他疾病者。

参 考 文 献

[1] 陈向东, 陈莉婷, 柳晓春, 等. 两种子宫瘢痕妊娠手术方式的疗效及术后生活质量的比较. 广东医学, 2016, 37(3): 380 - 382.

[2] 易莉莎, 范雪梅, 黄子健, 等. 甲氨蝶呤联合阴式手术治疗子宫瘢痕妊娠的效果. 广东医学, 2016, 37(z1): 203 - 204.

[3] 林娟, 闫咨儒. 甲氨蝶呤介入治疗剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的临床观察. 中国药房, 2016, 27(36): 5098 - 5099.

[4] 彭月享, 黄敏, 曹辉, 等. 甲氨蝶呤、米非司酮联合化瘀消癥汤治疗子宫瘢痕妊娠的临床观察. 中国药房, 2016, 27(21): 2921 - 2923.

[5] 李燕娜, 魏炜, 张军, 等. 腹腔镜在治疗剖宫产后子宫瘢痕妊娠中的应用. 实用妇产科杂志, 2012, 28(4): 285 - 287.

[6] 徐佳, 孟跃进, 顾晓丽, 等. 宫腔镜电切术治疗剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的疗效分析. 郑州大学学报(医学版), 2014, 8(6): 886 - 888.

[7] 刘彦肖, 赵彦婷, 郝国荣, 等. 3 种不同治疗方案对剖宫产术后子宫瘢痕妊娠患者预后的影响. 中国医药导报, 2016, 13(35): 84 - 87.

[8] 廖一名, 李翠兰, 莫薛唐, 等. 剖宫产子宫瘢痕妊娠 62 例临床分析. 广东医学, 2016, 37(z1): 57 - 59.

[9] 向文娟. 子宫动脉栓塞联合清宫术治疗子宫瘢痕妊娠的疗效观察. 中国计划生育和妇产科, 2016, 8(12): 55 - 57, 65.

[10] 马艳, 孙玉琴, 刘羽, 等. 31 例介入合并甲氨蝶呤治疗子宫瘢痕妊娠的分析. 安徽医科大学学报, 2014, 3(1): 125 - 127.

[11] 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瘢痕妊娠 67 例临床分析. 中华妇产科杂志, 2015, 3(8): 576 - 581.

[12] 倪骏骏. 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠临床治疗研究. 中国计划生育学杂志, 2015, 23(11): 779 - 781.

[13] 徐银涛, 桑洪爱. 甲氨蝶呤肌肉注射与孕囊内注射联合治疗剖宫产术后子宫疤痕妊娠的临床观察. 山东医药, 2015, 7(28): 53 - 54.

[14] Sepúlveda - Agudelo J, Cristancho - Solano M, Parra - Meza C. Ectopic pregnancy in the uterine scar: a case report and literature review. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología, 2010, 61(1): 67 - 72.

[15] Singh K, Soni A, Rana S. Ruptured ectopic pregnancy in caesarean section scar: a case report. Case Reports in Obstetrics And Gynecology, 2012: 106892.

[16] Fadhlaoui A, Khrouf M, Khémiri K, et al. Successful conservative treatment of a cesarean scar pregnancy with systemically administered methotrexate and subsequent dilatation and curettage: a case report. Case Reports in Obstetrics And Gynecology, 2012: 248564.

[17] Davari - Tanha F, Samimi - Sede S, Khalilpour Z, et al. Cesarean scar pregnancy misdiagnosed as gestation in bicornuate uterus. Medical Journal of The Islamic Republic of Iran, 2008, 22(2): 101 - 103.

[18] Zou J, Lu M, Guan Z, et al. Diagnosis and treatment of 163 patients with ectopic pregnancy in exceptional site. Medical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2013, 38(5): 404 - 408.

(收稿日期:2017 - 03 - 22)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2018.02.041

卡贝缩宫素联合缩宫素预防人工流产后出血的临床研究

劳力[1] 张映辉[1] 梁娇[1] 张秋霞[2]
1 佛山市禅城区中心医院妇产科，广东 佛山 528000
2 佛山市第一人民医院妇产科，广东 佛山 528000

【摘 要】 **目的**:探讨卡贝缩宫素联合缩宫素预防人工流产后出血临床价值。**方法**:收集 2010 年 3 月至 2015 年 2 月共 146 例人工流产患者临床资料,按住院号单双平均分成两组,对照组 73 例,米索前列醇联合米非司酮常规治疗,并子宫壁肌注缩宫素 20μL,观察组在对照组基础上卡贝缩宫素 20U 加入 500mL 平衡液中静脉滴注,观察不同方法治疗后出血情况、月经恢复情况、基础体温变化情况比较。**结果**:观察组阴道出血时间 <3d 的比率为 52.05%,显著高于对照组的 10.96%($P<0.05$);对照组阴道出血平均时间为(7.56 ±1.43)d、出血量为(52.74 ±9.75)mL,观察组则为(4.25 ±1.01)d、出血量为(41.45 ±4.56)mL;观察组月经恢复正常时间 <28d 比率为 58.9% 显著优于对照组的 39.73%($P<0.05$),对照组月经恢复正常平均时间(39.74 ±10.46)d,观察组为(30.65 ±4.53)d,观察组显著优于对照组($P<0.05$);两组在基础体温下降时间、排卵时间、黄体期时间上无统计学意义($P>0.05$)。**结论**:卡贝缩宫素联合缩宫素能减少人工流产后出血量和出血时间,月经恢复时间较短。

【关键词】 卡贝缩宫素;缩宫素;人工流产后出血;临床价值

Clinical study of oxytocin combined with oxytocin in the prevention ofhemorrhage after abortion

LAO Li[1], *ZHANG Yinghui*[1], *LIANG Jiao*[1], *ZHANG Qiuxia*[2]. *1. Department of Obstetrics and Gynecology, Chancheng District Central Hospital of Foshan, Foshan 528000, Guangdong, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Foshan First People's Hospital, Foshan 528000, Guangdong, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical value of Hemorrhage after abortion in the prevention of hemorrhage after abortion. **Methods**: 146 cases of artificial abortion from March 2010 to February 2015 were divided into 2 groups, with 73 cases in each group. The control group received mifepristone and misoprostol combined with conventional treatment, and intramuscular injection of oxytocin 20 uL in uterine wall. On the basis of control group's treatment, the observation group received carbetocin 20u joined 500ml intravenous injection in equilibrium. The bleeding, menstrual recovery and basal body temperature changes after abortion in the two groups were compared. **Results**: In observation group, vaginal bleeding time <3d rate was 52.05%, the rate of 3－7d was 41.1% and the rate of >7d was 6.85%, which were significantly higher than these in control group ($P<0.05$). The average time of vaginal bleeding of control group was (7.56 ± 1.43) d and HP (52.74 ± 9.75) ml, and the observation group was (4.25 ± 1.01) d and (41.45 ± 4.56) ml. In observation group, menstrual recovery time <28d rate was 58.9% and the rate >38d was 2.74%, which were significantly higher than these in control group ($P<0.05$). The average recovery time to normal menstruation in control group was (39.74 ± 10.46) d, and it was (30.65 ± 4.53) d in observation group. The observation group was significantly better than control group ($P<0.05$). The fall time of basal body temperature, the time of ovulation and luteal phase time of two groups had no statistically significant difference ($P>0.05$). **Conclusion**: Carbetocin combined with oxytocin can reduce the amount of bleeding after abortion and bleeding time, with short menstrual recovery time.

【**Key words**】 Caebetocin; Oxytocin; Bleeding after abortion; Clinical value

【中图分类号】 R719.3 【文献标志码】 A

人工流产是避孕失败常见补救措施,作为临床上最常见的手术,我国每年有数千万次妊娠流产。虽然人工流产能终止非意愿妊娠,但术后出血明显,若出血得不到有效控制则会造成阴道感染、月经失调、贫血,严重者出现不孕,对育龄女性影响大、缩宫素是临床上应用于引产、催产和流产后宫缩乏力引起子宫出血的常见药物,不良反应低。而卡贝缩宫素能通过激活子宫平滑肌催产素受体而发挥作用[1]。本次研究就通过观察卡贝

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

缩宫素联合催宫素对人工流产后出血影响性,以期丰富治疗方法,提高疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集佛山市禅城中心医院 2010 年 3 月至 2015 年 2 月共 146 例人工流产患者临床资料,按住院号单双平均分成两组,对照组 73 例,年龄 18 ~ 37(25.6 ± 3.1)岁;孕次 1 ~ 4(1.8 ± 1.2)次;血 β - HCG 水平平均为(2132.5 ± 351.4)IU/L。观察组 73 例,年龄 20 ~ 36(25.4 ± 3.3)岁;孕次 2 ~ 5(1.9 ± 1.4)次;血 β - HCG 水平平均为(2133.3 ± 352.1)IU/L。两组患者在年龄、孕次、β - HCG 水平等方面具有组间可比性($P > 0.05$)。

纳入标准:经妇科检查、尿 HCG 和妇科超声等检查确认妊娠;停经时间在 49d 内;均要求人工流产终止妊娠;均签署知情同意书,征得医院伦理委员会同意。

排除标准:宫外孕;伴随急慢性生殖系统炎症;不能耐受人工流产和麻醉者;伴有重度精神障碍,不能配合治疗者。

1.2 治疗方案

两组患者均予米索前列醇联合米非司酮常规治疗,即第 1 次口服米非司酮(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H2000064,规格:75mg)75mg,24h 后重复 1 次,共 150mg,距离第 1 次服药 3d 后予米索前列醇(北京紫竹药业有限公司,国药准字 H20000668,规格:0.2mg)0.6mg 口服,绒毛排出后立即子宫壁肌注缩宫素(深圳市翰宇药业有限公司,国药准字 H20059994)20U,并 20U 缩宫素加入 5% 葡萄糖注射液中静脉滴注。观察组在对照组基础上卡贝缩宫素[辉凌制药(中国)有限公司,国药准字 H20093500,规格:1mL∶100μg]100μg 加入 500mL 平衡液中静脉滴注,均治疗 1 次。

1.3 方法

1.3.1 观察指标 观察两组流产后 <3d、3 ~ 7d、>7d 阴道出血时间发生率情况,出血时间即孕囊排出后至阴道出血时间完全停止时间。记录流产后 2h 阴道出血量情况,即流产后产妇臀下铺会阴垫,及时更换并称重[2]。记录两组在月经复潮所用时间、月经持续时间和月经恢复正常时间,分别以 <28d、28 ~ 38d、>38d 为界限,观察其发生率情况,并自有月经后 1 周内复查 B 超确定宫内无残留物。安全性上均在月经复潮前每日测量基础体温,观察基础体温下降时间、排卵时间和黄体期时间。

1.3.2 统计学方法 应用 SPSS16 进行统计。计量资料结果采用($\bar{x} \pm s$)表示、数据 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,$P < 0.05$ 为具有显著性差异。

2 结果

2.1 两组阴道出血时间比较

观察组阴道出血 <3d 比率显著高于对照组,3 ~ 7d、>7d 比率显著低于对照组($P < 0.05$),阴道出血平均时间、出血量上观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组阴道出血时间比较

组别	例数	<3d	3 ~ 7d	>7d	阴道出血平均时间(d)	出血量(mL)
对照组	73	8(10.96)	45(61.64)	20(27.40)	7.56 ± 1.43	52.74 ± 9.75
观察组	73	38(52.05)	30(41.10)	5(6.85)	4.25 ± 1.01	41.45 ± 4.56
χ^2/t		9.995	8.957	7.935	9.583	9.684
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组月经情况比较

观察组在月经恢复时间 <28d 的比例显著高于对照组、而 >38d 的比例显著低于对照组($P < 0.05$),观察组月经恢复平均时间上则显著低于对照组($P < 0.05$),而在月经复潮所用时间、月经持续时间上比较差异不显著($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组月经情况比较

组别	例数	<28d	28 ~ 38d	>38d	月经复潮所用时间(d)	月经持续时间(d)	月经恢复正常平均时间(d)
对照组	73	29(39.73)	27(36.99)	17(23.28)	28.97 ± 4.56	6.34 ± 1.12	39.74 ± 10.46
观察组	73	43(58.90)	28(38.36)	2(2.74)	28.25 ± 3.96	6.36 ± 1.14	30.65 ± 4.53
χ^2/t		9.057	0.683	6.788	0.588	0.792	9.967
P		<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05

2.3 两组基础体温等情况比较

两组在基础体温下降时间、排卵时间、黄体期时间上无明显差异性,两组比较无统计学差异($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组基础体温等情况比较(d)

组别	例数	基础体温下降时间	排卵时间	黄体期时间
对照组	73	2.68 ±0.42	22.16 ±3.27	11.79 ±1.72
观察组	73	2.62 ±0.39	21.98 ±3.24	11.72 ±1.69
t		0.946	0.893	0.919
P		>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

由于避孕知识缺乏而未采用有效避孕措施,造成人工流产发病率较高,而流产后出血是临床上最常见的并发症,主要原因是子宫收缩乏力。研究[3,4]指出,人工流产术后因蜕膜中松弛素合成增加,抵抗机体释放的前列腺素收缩子宫作用,造成残余组织滞留子宫,这些残留的蜕膜组织多数是坏死蜕膜,但部分蜕膜中细胞、血管处于功能状态,和内膜血管相邻的蜕膜营养促使残余的蜕膜生存和发育,紧固在内膜组织,干扰内膜组织生长发育,造成出血。米索前列醇是一种合成的前列腺素 E1 衍生物,生物活性强,口服 2 ~ 3min 后就能引起子宫收缩,其作用机制是改变肌细胞钙离子通道从而调节细胞内游离钙离子浓度,造成平滑肌和血管收缩,子宫内压升高,迅速关闭宫腔内破损血管和开放血窦,从而达到止血目的[5]。米非司酮也是临床上应用终止妊娠的最常见药物,但这两种药物均有阴道出血多、出血时间长缺陷,这是限制其广泛运用的弊端。

缩宫素属于多肽类激素子宫收缩药物,其静脉滴注起效快,但半衰期短,为达到减少流产后子宫出血,需持续静脉滴注 8 ~ 10h。研究[6,7]称,缩宫素作用机制是和缩宫素受体结合,但缩宫素受体敏感性在宫体最佳,子宫下段其次,当缩宫素受体结合饱和后就不会引起子宫收缩。报道[8,9]指出,当缩宫素剂量在 60U 以上继续使用缩宫素则促进子宫收缩效果不显著,且其受用药途径和人体差异大,当增加剂量时易引发尿量减少,导致水中毒。

卡贝缩宫素是一种人工合成的长效催产素衍生物,其在临床上和缩宫素相似,但其优势性在于和子宫平滑肌催产素结合后会引起子宫规律性收缩,且能增加子宫收缩频率和力度[10]。其作用时间快,不受给药途径影响,在 2min 就能达到明显强度[11]。研究[12-14]指出,虽然卡贝缩宫素和缩宫素比较,目前尚无确切证据支持其在产后出血上有显著疗效,但联合使用卡贝缩宫素后能降低子宫收缩剂使用和减少子宫按摩,且在给药上 100μg 卡贝缩宫素就能替代持续静脉滴注缩宫素。

结果显示,卡贝缩宫素联合缩宫素使用后,人工流产后出血在出血时间上显著缩短,且在阴道出血平均时间、出血量上显著减少,这证实该药物能对流产后出血有确切价值,另外在月经恢复时间上也明显提高,这可推测出联合使用后能促使月经早期恢复正常。报道[15-18]称,人工流产后第 1 次月经恢复时间是评价术后流产效果评定标准之一,其时间越短,则手术成功率越好,对患者损伤越小,预后越佳。结合在月经复潮时间、月经持续时间、基础体温下降时间、排卵时间、黄体期时间上无明显作用,说明联合使用后安全性高,对流产妇女损伤小。

综上,卡贝缩宫素联合缩宫素对人工流产术后出血有明显作用,在降低出血量和出血时间上疗效确切,且能早期恢复月经,安全性高。

参 考 文 献

[1] 方海娅, 张海燕, 王鑫炎, 等. 卡贝缩宫素联合缩宫素对人工流产后出血的预防研究. 中国生化药物杂志, 2016, 6(1): 143 - 144, 147.

[2] 钱明, 段蒙娜, 曲进, 等. 卡贝缩宫素和 D 型改良缩宫素在促人 MG - 63 细胞增殖方面与天然缩宫素活性的比较. 中国老年学杂志, 2012, 32(16): 3473 - 3474.

[3] 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.

[4] Bros S, Chabrot P, Kastler A, 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.

[5] 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.

[6] 张国艳. 米非司酮联合缩宫素用于晚孕引产的探讨. 中国中医药咨讯, 2010, 2(1): 41.

[7] 万玉芹. 米非司酮治疗人工流产术后出血疗效观察. 中国基层医药, 2013, 1(1): 6 - 7.

[8] 杨欣. 卡贝缩宫素预防宫缩乏力性产后出血的临床观察. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(17): 1901 - 1902, 1938.

[9] 张坚贞. 宫血宁胶囊联合缩宫素对药物流产后出血的预防作用观察. 中国生化药物杂志, 2016, 36(4): 138 - 140.

[10] 牛书艳. 缩宫素用于药物流产后 150 例. 医药导报, 2013, 32(9): 1159 - 1160.

[11] 熊丽丽. 米非司酮配伍缩宫素在人工流产后不全流产中的应用. 中国药师, 2010, 13(1): 113 - 115.

[12] 吴聪聪, 王向云, 黄玲聪, 等. 卡前列甲酯栓与缩宫素用于无痛人工流产术的效果观察. 现代实用医学, 2014, 26(3): 269 - 270.

[13] 马蓉, 哈力扎提·吾司曼. 益母丸和缩宫素应用于药物流产术中的临床效果观察. 中国处方药, 2015, 1(3): 73 - 74.

[14] 钱坤, 张伟, 姜海英, 等. 缩宫素联合复方益母草口服液治疗人工流产术后出血的临床观察. 中国药房, 2015, 7(29): 4133 - 4134.

[15] 蔡晓晖. 药物流产后两种干预方案的临床效果观察. 中国社区医师, 2016, 32(36): 20 - 21.

[16] 钱秀云. 为高危人工流产术后患者使用雌激素和孕激素预防宫腔粘连的效果分析. 当代医药论丛, 2015, 21(15): 212 - 213.

[17] 金士杰. 去氧孕烯炔雌醇片在人工流产术后预防宫腔粘连的效果观察. 现代诊断与治疗, 2015, 19(6): 1327 - 1328.

[18] 夏玉娟, 任玲, 姜智慧. 高危人工流产术后应用芬吗通预防宫腔粘连的临床观察. 生殖医学杂志, 2015, 24(3): 191 - 194.

(收稿日期:2017 - 03 - 20)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2018.02.042

产后子宫按摩对产妇身心康复的临床价值研究

史欣 杜岚 苏青 田艺
西安市第四医院妇产科,西安 710004

【摘 要】 **目的:**探讨产后子宫按摩对产妇身心康复临床价值。**方法:**收集 2013 年 4 月至 2016 年 5 月 110 例产妇临床资料,分成两组,每组 55 例,对照组常规护理,观察组在对照组基础上予子宫按摩等综合护理,观察不同护理后对产妇疼痛情况、子宫和形体恢复情况、焦虑抑郁量表变化情况。**结果:**观察组产后 2d 切口痛、宫缩痛、躯体痛评分分别为(2.36±1.03)分、(1.78±0.95)分、(1.78±0.95)分,产后 4d 则分别为(1.11±0.74)分、(1.01±0.44)分、(0.78±0.36)分,显著低于同时期对照组,两组比较差异显著($P<0.05$);观察组产后 24h、48h、72h 子宫底高度分别为(16.44±3.23)cm、(9.87±2.36)cm、(6.12±1.05)cm,显著低于同时期对照组($P<0.05$),产后 6 周观察组体质指数、腰围、臀围、腹部皮褶指数(22.12±2.34)kg/m^2、(71.22±3.24)cm、(80.54±4.24)cm、(2.12±0.35)cm,显著低于对照组($P<0.05$);观察组产后 3d HAMA、HAMD 评分分别为(18.34±4.23)分、(11.61±2.51)分,产后 7d 则分别为(12.78±2.31)分、(5.74±1.02)分,显著低于同时期对照组($P<0.05$)。**结论:**产后子宫按摩能促进产妇产后身心康复,且简单实用,安全性高。

【关键词】 产后子宫按摩;产妇;身心康复;临床价值

Clinical value of postpartum uterine massage intervention on physical and mental rehabilitation *SHI Xin, DU Lan, SU Qing, TIAN Yi. Department of Obstetrics and Gynecology, The 4th Hospital of Xi'an, Xi'an 710004, Shaanxi, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical value of postpartum uterine massage intervention on physical and mental rehabilitation. **Methods**: From April 2013 to May 2016, the clinical data of 110 puerperas was collected and divided into 2 groups, with 55 cases in each group. The control group was given conventional nursing, and the observation group was given uterine massage comprehensive nursing based on conventional nursing. The pain, uterine and body recovery, anxiety and depression scale changes of puerpera were observed. **Results**: On the 2d postpartum, incision pain, uterine contraction pain and body pain score of observation group were (2.36 ± 1.03), (1.78 ± 0.95) and (1.78 ± 0.95). On the 4d postpartum, they were respectively (1.11 ± 0.74), (1.01 ± 0.44) and (0.78 ± 0.36), which were significantly lower than these of control group at the same time, with significant differences ($P<0.05$). The observation group uterine height at 24h, 48h, 72h postpartum were respectively (16.44 ± 3.23) cm, (9.87 ± 2.36) cm and (6.12 ± 1.05) cm, which were significantly lower than these in control group ($P<0.05$). On the 6 weeks postpartum, BMI, waist circumference, hip circumference and abdominal skinfold index in observation group were (22.12 ± 2.34) kg/m^2, (71.22 ± 3.24) cm, (80.54 ± 4.24) cm, and (2.12 ± 0.35) cm, which were significantly lower than these in control group ($P<0.05$). The HAMD and HAMA scores of observation group on the 3d postpartum were respectively (18.34 ± 4.23) and (11.61 ± 2.51), and on the 7d postpartum were (12.78 ± 2.31) and (5.74 ± 1.02), which was significantly lower than these in control group ($P<0.05$). **Conclusion**: Postpartum uterine massage can promote postpartum physical and mental rehabilitation, which is simple and practical with high safety.

【**Key words**】 Postpartum uterine massage; Puerpera; Physical and psychological rehabilitation; Clinical value

【中图分类号】 R714.69 【文献标志码】 A

剖宫产是处理高危妊娠一种重要而有效手段。近些年,剖宫产率逐年升高,虽然其在解决高危妊娠和保证母婴安全上发挥重要作用,但该方法对产妇损伤较大,术中和术后并发症较多,如产后缺乳、尿潴留、切口疼痛、产后抑郁症等均困扰产妇和家属。研究[1]称,临床上有 50% 产妇在生产完后有一定抑郁期,其中 10% 会发展为较严重的产后抑郁症,由于产后情绪低落,往往失去对哺乳和新生儿兴趣,造成乳房肿胀和母乳喂养失败。产后按摩是一种传统医学和现代医学相结合的护理方式,通过对穴位刺激等能促进产后身心健康恢复,能达到疏通经络、活血化瘀、调理脏腑、调和气血、缓解痉挛和理筋整复作

【基金项目】陕西省西安市卫生科研项目(2012007)。

【第一作者简介】史欣(1978—),男,副主任医师、硕士,主要从事妇产科临床研究工作。

用,对产后排泄恢复有帮助。本次研究就通过观察产后子宫按摩对产妇身心康复影响性,以降低产妇产后并发症。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 病例来源 收集西安市第四医院 2013 年 4 月至 2016 年 5 月 110 例产妇临床资料,按照住院号单双平均分成两组,每组 55 例,对照组年龄 22 ~ 43(32.3 ± 3.1)岁;孕周 38 ~ 41(39.8 ± 2.3)周;体质指数 28.4 ~ 34.1(30.1 ± 1.5)kg/m^2;文化程度:小学 10 例,初中 28 例,高中及以上 17 例。观察组年龄 23 ~ 41(32.1 ± 3.3)岁;孕周 37 ~ 40(39.2 ± 2.2)周;体质指数 28.6 ~ 34.3(30.3 ± 1.7)kg/m^2;文化程度:小学 12 例,初中 27 例,高中及以上 16 例。两组患者在年龄、孕周、体质指数、文化程度等方面具有组间可比性($P > 0.05$)。

1.1.2 纳入标准 有完整病例资料者,符合诊断标准;签署知情同意书,报伦理委员会批准同意;均为剖宫产,且住院时间均在 1 周以上。

1.1.3 排除标准 病例资料不完善者;有精神类疾病病史者;未签署知情同意书者。

1.2 治疗方案

对照组进行常规治疗,如加强营养支持,并对症处理。指导患者选择优质蛋白,如鱼、鸡蛋、牛奶等,并食用含铁剂丰富的食物,口服维生素 C 等。鼓励母婴同室、早接触、早吸吮,按需哺乳并指导有效的母乳喂养,对出现有不良情绪者加强心理疏导,适当配合不影响母婴安全的镇静药物。观察组在对照组基础上对产妇进行子宫按摩,积极宣教康复按摩。先进行身心评估,和产妇进行交流,介绍康复按摩目的和方法,然后再进行子宫按摩。流程为剖宫产后 6h 在温暖家庭式按摩室和轻松悦耳的音乐下进行康复按摩,遵循特殊规定技术、技巧,使用专门按摩油、用推、拿、按、揉、擦、抹、拍等手法作用于产妇子宫,每次 40min,1 次/d,直至出院。在按摩同时,加强和产妇目光接触和语言交流,和产妇建立和谐、信任的关系,按摩结束后指导产妇佩戴腹带。新生儿在出生后 30min 由产房专职人员协助其和母亲皮肤接触,吸吮乳头,吸吮时间在 10min 内,回病房后母婴同室,分离时间 1h 内就协助婴儿频繁吸吮乳头。

1.3 观察指标

1.3.1 产后疼痛情况 采用视觉模拟评分,一把尺子上刻有数字 0 ~ 10,0 代表无痛,10 分代表剧痛,让产妇在尺子上指出数字,代表自己疼痛感觉,分数越高则越疼痛。包括切口痛、宫缩痛、躯体痛。分别观察产后 2d、产后 4d 情况。

1.3.2 子宫和形体恢复情况[2] 嘱产妇排空膀胱,用手按摩宫底 5s,测量耻骨联合上缘至宫底距离,观察时间为产后 24h、48h 和 72h。产后 6 周观察产妇在体质指数、腰围、臀围、腹部皮褶指数变化情况。

1.3.3 产后抑郁、焦虑量表[3] 采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD),HAMA 有 14 个项目,总分 56 分。HAMD 有 24 个项目,总分 96 分,分数越高则焦虑、抑郁状况越严重。观察产后 3d、7d 指标变化情况。

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,$P < 0.05$ 为具有显著性差异。

2 结果

2.1 两组疼痛指标比较

观察组产后 2d、4d 在切口痛、宫缩痛、躯体痛评分上显著低同时期对照组切口痛、宫缩痛、躯体痛评分,两组比较差异显著($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组疼痛指标比较(分)

组别	例数	产后 2d			产后 4d		
		切口痛	宫缩痛	躯体痛	切口痛	宫缩痛	躯体痛
对照组	55	3.55 ± 1.44	2.41 ± 1.23	2.32 ± 0.96	2.87 ± 0.98	1.97 ± 0.96	1.44 ± 0.75
观察组	55	2.36 ± 1.03	1.78 ± 0.95	1.46 ± 0.65	1.11 ± 0.74	1.01 ± 0.44	0.78 ± 0.36
t		7.346	7.892	6.745	6.799	8.935	9.468
P		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.2 两组子宫和形体恢复情况比较

观察组产后 24h、48h、72h 在子宫底高度上显著低于对照组,两组比较差异显著($P < 0.05$);观察组在体质指数、腰围、臀围、腹部皮褶指数上显著低于对照组,两组比较有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组产后抑郁、焦虑量表比较

观察组产后 3d、产后 7d 在 HAMA、HAMD 评分上显著低于同时期对照组,两组比较差异显著($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组子宫和形体恢复情况比较

组别	例数	子宫底高度(cm)			体质指数 (kg/m^2)	腰围 (cm)	臀围 (cm)	腹部皮褶指数
		产后 24h	产后 48h	产后 72h				
对照组	55	20.54 ± 4.67	13.22 ± 3.25	8.78 ± 1.57	24.66 ± 2.67	78.58 ± 4.56	91.56 ± 6.97	2.89 ± 0.42
观察组	55	16.44 ± 3.23	9.87 ± 2.36	6.12 ± 1.05	22.12 ± 2.34	71.22 ± 3.24	80.54 ± 4.24	2.12 ± 0.35
t		8.467	9.573	9.467	8.944	9.451	8.957	8.946
P		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

表 3 两组产后抑郁、焦虑量表比较（分）

组别	例数	HAMA		HAMD	
		产后 3d	产后 7d	产后 3d	产后 7d
对照组	55	22.55 ±5.74	18.45 ±3.52	16.23 ±3.23	11.45 ±1.68
观察组	55	18.34 ±4.23	12.78 ±2.31	11.61 ±2.51	5.74 ±1.02
t		8.477	8.957	9.356	9.314
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

在妊娠晚期，子宫增大，身体重心发生改变，腰部和腿部等肌肉紧张，加上产妇在分娩时体力透支、引起腰背部疼痛不适感，会出现产后切口痛、宫缩痛和躯体疼痛。按摩是祖国医学和现代医学相结合的产物，其通过刺激人体表面的经络循行，传递至与之相属的脏腑，从而达到调节阴阳、促进气血运行的作用。通过对子宫等全身多处进行按摩，能改善局部肌肉营养代谢，能促进组织修复，解除肌肉痉挛，通过缓慢、轻柔有节律的手法按摩，对神经系统产生镇静和抑制作用，促使紧张度降低，应激反应下降，炎症局部致痛物质释放减少[4-6]。加上推、拿、按、揉、擦、抹、拍等手法按摩子宫等部位后，解除肌肉痉挛和子宫收缩，提高痛阈，降低肌肉紧张性[7]。故产后子宫按摩能减轻产后疼痛不适感。本研究结果显示，观察组产妇产后 2d、4d 在切口痛、宫缩痛、躯体痛评分上显著下降，这说明产后进行子宫按摩等能降低疼痛。

传统产后主张修养即食补静养模式，产妇在产褥期结束后体重上升，腰围增粗，体型改变，产后按摩则能改善腹壁、盆底肌肉张力，同时能促进腰部、腹部和臀部皮肤弹性恢复，能减少脂肪沉积，增加乳房弹性，防止乳房下垂[8,9]。通过产后母乳喂养，则释放出更多热量，促进体型恢复。研究指出，产后按摩作用于骶尾部盆腔肌肉收缩，筋膜张力增加，能促进子宫韧带运动，消除盆腔瘀血。且按摩主要集中在子宫周围，通过按压等手法能刺激子宫肌肉，增加兴奋性，促进宫缩和宫内瘀血排出，对子宫复旧有重要价值[10,11]。结果显示，子宫按摩组产妇产后 24h、48h、72h 在子宫底高度显著偏低，且在产后 6 周在体质指数、腰围、臀围、腹部皮褶指数上较常规护理显著下降，这说明子宫按摩等手法能促进产后术后子宫复旧，能促进产妇形体恢复。

研究[12,13]指出，产后因体内激素水平紊乱，易怒善变，情感处于脆弱阶段，不及时干预产妇容易出现心理障碍，严重者会诱发抑郁。一项流行病学称，产后 12h 因切口疼痛、母婴喂养等因素有 40% 产妇应激反应指标和雌激素处于较高水平，产后 3d 左右达到高峰[14,15]。产后子宫按摩以中医疏通经络、通达气血、平衡阴阳等为基础，能让患者在按摩过程中得到放松，有效抵制产妇心理和生理应激不良影响，且在按摩过程中增加护患交流，护理人员通过温和、亲切的话语和产妇进行沟通，能及时发现和疏导不良情绪，故能改善产妇的抑郁、焦虑等情绪[16]。研究[17]指出，通过推、拿、按、揉、擦、抹、拍等手法可促使血中 5-HT和啡肽含量升高，能促使交感神经处于抑制状态，发挥镇静、催眠等作用，而良好的睡眠对改善不良情绪大有裨益。

产后子宫按摩是一种无创伤性，无不良反应的自然保健方法，其科学实用、疗效显著，产妇接受程度高，且操作简单方便[18]，运用子宫按摩等干预能促使产妇产后身体迅速康复，减少疼痛和不适感，能在平稳愉悦状态下度过产褥期，故易于推广。

参 考 文 献

[1] 车金连，王宝花. 产后康复按摩对促进产妇身心健康的作用. 中国基层医药，2014，6(17)：2715-2716.

[2] Ebrahim H，Nasrin A，Fatemeh Z. Effect of massage therapy on labor progress and plasma levels of cortisol in the active stage of first labor. Zahedan Journal of Research in Medical Sciences，2013，15(9)：11-13.

[3] Hunter LA. Exploring the role of uterine artery embolization in the management of postpartum hemorrhage. The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing，2010，24(3)：207-214.

[4] 宋洁，张小红. 产后子宫按摩对产妇泌乳和预防子宫产后出血效果观察. 现代中西医结合杂志，2013，22(11)：1232-1233.

[5] 吴红玲. 腹式深呼吸法用于产后子宫按摩时的减痛效果观察. 中国临床护理，2012，4(4)：314-315.

[6] 康崇梅. 推拿按摩对产妇身心康复的影响. 中国当代医药，2010，17(14)：71-73.

[7] 李黎. 穴位按摩在产妇身心康复护理中的影响研究. 齐鲁护理杂志，2010，16(21)：68-70.

[8] 王阿婷，张朝红，薛晓玲，等. 心身护理干预对剖宫产术后产妇身心恢复的影响. 贵阳中医学院学报，2014，36(3)：121-122.

[9] 潘晓玲，冯世霞，程光万，等. 浅谈产后康复按摩对产妇身心恢复的作用. 健康必读(下旬刊)，2013，1(4)：296-297.

[10] Chen M，Chang Q，Duan T，et al. Uterine massage to reduce blood loss after vaginal delivery：a randomized controlled trial. Obstetrics and Gynecology，2013，122(2 Pt. 1)：290-295.

[11] Abdel Aleem H，Singata M，Abdel Aleem M et al. Uterine massage to reduce postpartum hemorrhage after vaginal delivery. International Journal of Gynecology and Obstetrics，2010，111(1)：32-36.

[12] 韩霞. 早期按摩促进产褥期产妇身心康复临床研究. 按摩与康复医学(上旬刊)，2012，1(10)：14-16.

[13] 吴小玲. 早期康复按摩对产妇产后身心健康的影响. 医药前沿，2013，8(36)：156-157.

[14] 许晓飞，陈庆亮，成金焕，等. 利用家庭访视进行按摩护理对产后子宫复旧的影响. 护士进修杂志，2015，4(4)：356-357.

[15] Fröhlich EP. Uterine massage to reduce blood loss after vaginal delivery：a randomized controlled trial. Obstetrics & Gynecology，2014，123(1)：182.

[16] 张红梅. 产后子宫按摩对产妇泌乳和预防子宫产后出血的效果观察. 中国当代医药，2016，23(25)：114-116.

[17] 董小君. 康复按摩对产妇产后身心健康的影响. 中国乡村医药，2011，18(8)：15-16.

[18] 边红燕，顾月君. 健康教育程序在孕产妇中的应用. 中国实用护理杂志，2012，28(15)：85-86.

（收稿日期：2017-03-13）

· 生殖健康

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.043

二至丸联合生物反馈电刺激治疗产后女性性功能障碍的临床研究

扈玉婷 王青△

宝鸡市中医医院产科,陕西 宝鸡 712043

【摘 要】 **目的**:观察分析二至丸联合生物反馈电刺激治疗产后女性性功能障碍的的临床疗效。**方法**:选取2013 年2 月至2016 年2 月于我院就诊的产后女性性功能障碍患者72 例,采用数字随机法,均分为观察组($n=36$)与对照组($n=36$),观察组患者给予二至丸联合生物反馈电刺激治疗,对照组患者仅给予生物反馈电刺激治疗,对比两组患者的治疗效果。**结果**:观察组患者的治疗总有效率显著高于对照组($P<0.05$);治疗前,两组患者的盆底肌力、阴道动态压力对比差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的盆底肌力、阴道动态压力均显著增加($P<0.05$),且观察组患者的盆底肌力、阴道动态压力显著优于对照组($P<0.05$);治疗前,两组患者的性功能对比差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的性功能均显著升高($P<0.05$),且观察组患者的性功能显著高于对照组($P<0.05$)。**结论**:产后女性性功能障碍患者采用二至丸联合生物反馈电刺激治疗,能够有效改善患者的盆地肌肌力及性功能能力,治疗效果良好,具有临床推广使用价值。

【关键词】 产后性功能障碍;二至丸;生物反馈电刺激

Clinical study on the treatment of Erzhi pill combined with biofeedback electrical stimulation in the treatment of postpartum female sexual dysfunction

HU Yuting, WANG Qing△. Department of Oobstetrics, Baoji Traditional Chinese Medicine Hospital, Baoji 712043, Shaanxi, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To observe the clinical efficacy of Erzhi pill combined with biofeedback electrical stimulation in the treatment of postpartum female sexual dysfunction. **Methods**: 72 cases of postpartum female sexual dysfunction in our hospital from February 2013 to February 2016 were randomly divided into observation group ($n=36$) and control group ($n=36$). The observation group was given Erzhi pill combined with biofeedback electrical stimulation therapy, and the control group was only given biofeedback electrical stimulation therapy. The therapeutic effect of the two groups were compared. **Results**: The total efficiency of observation group was significantly higher than that of control group ($P<0.05$). Before treatment, the differences in vaginal dynamic pressure and pelvic floor muscle strength between the two groups were not significant ($P>0.05$). After treatment, vaginal dynamic pressure and pelvic floor muscle strength of two groups were significantly increased ($P<0.05$), more significant in the observation group than control group ($P<0.05$). Before treatment, the differences in sexual function between the two groups were not significant ($P>0.05$), while after treatment, the sexual function of two groups was significantly increased ($P<0.05$), more significant in the observation group than control group ($P<0.05$). **Conclusion**: Erzhi pill combined with biofeedback therapy in the treatment of postpartum female sexual dysfunction can effectively improve patient's muscle strength and functional ability of pelvic floor muscle with good treatment effect, which is worthy of clinical application.

【**Key words**】 Postpartum sexual dysfunction; Erzhi pill; Biofeedback electrical stimulation

【中图分类号】 R711.77 【文献标志码】 A

剖宫产无阴道扩张,产后性生活较阴道分娩好者占28.6%,因而一些女性愿将剖宫产作为首选的分娩方式,表明部分妇女已将性生活质量作为选择分娩方式的重要因素之一[1]。剖宫产可以避免会阴损伤,提高产后性生活质量。但剖宫产后也会因产妇女性激素的变化出现性功能障碍。有研究表明,妊娠及分娩导致产妇盘底肌肉及盘底神经出现不同程度的牵引,给产妇的盘底结构及盘底功能造成不可逆的损伤,从而导致产妇在分娩后出现性功能障碍[2]。产后女性性功能障碍是女性产后并发症之一,会造成女性性功能减退、性唤起障碍、性交痛及性高潮障碍等,严重降低了患者的生活质量[3]。因此,本文通过观察二至丸联合生物反馈电刺激治疗产后女性性功能障碍的临床疗效,以期为临床治疗提供参考依据。现报告如下。

1 一般资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 2 月至 2016 年 2 月于我院就诊的产后女性性功能障碍患者 72 例,所有患者均经过检查符合产后性功能障碍的诊断标准,排除引产史、早产史、妊娠合并症、肥胖等患者;本

【第一作者简介】扈玉婷(1983—),女,主治医师、硕士,主要从事产科临床研究工作。

△【通讯作者】王青,主治医师、硕士,E – mail:cfc2342@163.com

次研究均征得我院医学伦理委员会及患者的同意,并与患者签署知情同意书。采用数字随机法,将患者均分为观察组(n = 36)与对照组(n = 36);观察组年龄 23 ~ 42(26. 13 ± 2. 32)岁,平均 BMI(21. 67 ± 2. 03)kg/m^2,平均流产次数(1. 34 ± 0. 22)次;对照组:年龄 22 ~ 41(26. 86 ± 2. 41)岁,平均 BMI(21. 22 ± 2. 17)kg/m^2,平均流产次数(1. 31 ± 0. 41)次;两组患者在年龄、BMI、流产次数等一般资料方面对比差异无统计学意义(P > 0. 05),两组具有可比性。

1. 2 治疗方法

对照组患者仅给予生物反馈电刺激治疗:采用法国 Vivaltis 公司制造的盆地功能治疗仪—PHENIX USB4 进行生物反馈电刺激治疗,治疗前患者排空大小便,取侧卧位,全身放松,阴道肌电探讨涂抹润滑导电膏,置入患者阴道 8cm 处,给予频率 8 ~ 33Hz、脉宽 320 ~ 740μs 治疗,患者学会一类肌纤维收缩后给予频率 20 ~ 80Hz、脉宽 20 ~ 320μs 治疗;每周治疗 2 次,每次治疗 30min,15 次为 1 个疗程,治疗 1 个疗程。

观察组患者在此基础上给予二至丸治疗,二至丸(雷允上药业有限公司;国药准字 Z32020882;规格:60s)口服,9g/次,2 次/d,8 周为 1 个疗程,治疗 1 个疗程。

1. 3 观察指标

观察两组患者的临床疗效及治疗前后的盆底肌力、阴道动态压力、性功能;采用 PHENIX USB2 检测治疗前后患者的盆底Ⅰ类肌力、盆底Ⅱ类肌力及阴道动态压力;采用女性性功能量表(FSFI)评价治疗前后患者的性欲指数、性唤起功能指数、阴道润滑指数、高潮指数、性交满意度指数、性交疼痛指数[4]。临床疗效分为痊愈、显效、有效、无效,治疗总有效率 =(痊愈 + 显效 + 有效)/总病例数 × 100%[5]。

1. 4 统计学分析

本文数据分析采用 SPSS22. 0,以($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,组间行 t 检验,n(%)表示计数资料,组间行 χ^2 检验,若 P < 0. 05,则数据对比差异有统计学意义。

2 结果

2. 1 两组患者临床疗效对比

观察组患者的治疗总有效率显著高于对照组(P < 0. 05)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效对比

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组(n = 36)	3(8. 33)	21(58. 33)	10(27. 78)	2(5. 56)	34(94. 44)
对照组(n = 36)	1(2. 78)	17(47. 22)	8(22. 22)	10(27. 78)	26(72. 22)
χ^2					17. 727
P					0. 000

2. 2 两组患者治疗前后盆底肌力、阴道动态压力对比

治疗前,两组患者的盆底肌力、阴道动态压力对比差异无统计学意义(P > 0. 05);治疗后,两组患者的盆底肌力、阴道动态压力均显著增加(P < 0. 05),且观察组患者的盆底肌力、阴道动态压力显著优于对照组(P < 0. 05)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后盆底肌力、阴道动态压力对比

组别	时间	阴道动态压力(cmH_20)	盆底肌力	
			Ⅰ类肌力	Ⅱ类肌力
观察组(n = 36)	治疗前	53. 97 ± 8. 75	1. 04 ± 0. 77	1. 52 ± 1. 13
	治疗后	65. 67 ± 8. 58 *#	1. 98 ± 0. 82 *#	2. 75 ± 1. 41 *#
对照组(n = 36)	治疗前	53. 32 ± 8. 64	1. 07 ± 0. 72	1. 47 ± 1. 33
	治疗后	59. 54 ± 8. 76 *	1. 42 ± 0. 61 *	1. 96 ± 1. 08 *

注:与治疗前对比,* P < 0. 05;与对照组对比,# P < 0. 05

2. 3 两组患者治疗前后性功能指标对比

治疗前,两组患者的性功能对比差异无统计学意义(P > 0. 05);治疗后,两组患者的性功能均显著升高(P < 0. 05),且观察组患者的性功能显著高于对照组(P < 0. 05)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后性功能指标对比

组别	时间	性欲	性唤起功能	阴道润滑	性高潮	性交满意度	性交疼痛	总分
观察组(n = 36)	治疗前	1. 81 ± 0. 46	1. 75 ± 0. 44	1. 71 ± 0. 33	1. 62 ± 0. 31	1. 65 ± 0. 39	1. 97 ± 0. 28	11. 58 ± 1. 38
	治疗后	3. 12 ± 0. 34 *#	3. 13 ± 0. 46 *#	3. 05 ± 0. 37 *#	2. 76 ± 0. 43 *#	3. 07 ± 0. 31 *#	3. 31 ± 0. 32 *#	18. 68 ± 1. 81 *#
对照组(n = 36)	治疗前	1. 76 ± 0. 62	1. 84 ± 0. 43	1. 75 ± 0. 35	1. 65 ± 0. 34	1. 68 ± 0. 34	1. 99 ± 0. 34	11. 82 ± 1. 62
	治疗后	2. 59 ± 0. 28 *	2. 35 ± 0. 21 *	2. 33 ± 0. 47 *	2. 23 ± 0. 27 *	2. 37 ± 0. 34 *	2. 46 ± 0. 24 *	14. 78 ± 1. 94 *

注:与治疗前对比,* P < 0. 05;与对照组对比,# P < 0. 05

3 讨论

女性因产后的组织器官、神经、性激素等因素影响,甚至损害或明显改变性激素分泌,从而可导致性功能障碍[6,7]。产后女性性功能障碍是由于妊娠期患者体内内分泌变化,分娩时胎儿长时间对患者盆骨肌肉的压迫,导致肌肉筋膜伸展弹性降低导致的疾病。该病病因主要在于怀孕期间和产后缺乏锻炼,盆底肌肉功能低下,影响性生活。在分娩中出现巨大儿,使大、小阴唇、阴蒂等受到损伤,其中含有丰富的神经纤维,在性刺激和性唤起中具有重要作用,引起性唤起障碍[8,9]。另外,产后由于卵巢分泌的性激素水平比较低,阴道黏膜的柔润度和弹性差,同时,支撑阴道的肌肉在分娩时会变得松驰或损伤,也可能由于分娩时阴道侧切、产钳术、胎头吸引术等使阴道及盆底肌肉受损伤,从而影响了性生活的质量[10,11]。产后女性长时间的性功能障碍会影响患者的信心,影响夫妻之间的感情,同时导致患者出现一系列的不良情绪。因此,提高对产后女性性功能障碍的重视具有重要意义[12,13]。

在欧美及日韩等发达国家和地区,普及了盆底肌肉训练中的生物反馈,刺激和治疗女性产后 42d 常规盆底肌肉训练,从而大大减少盆腔器官脱垂和尿失禁等盆底功能障碍。同时唤醒盆腔神经和肌肉,达到更好的阴道收缩状态,从而提高性生活的质量、快感和高潮。是目前国际上公认的最先进,最有效的治疗方法。生物反馈电刺激系统是新一代多功能的诊断和治疗设备,能够帮助患者进行早期的功能锻炼[14]。生物反馈电刺激应用高科技生物反馈技术,精确的检测,客观评价盆底肌肉强度和纤维的损伤类型,制定个性化的治疗方案,通过采用不同频率和能量的电刺激和生物反馈训练,唤醒盆腔神经肌肉的损伤,增加盆底肌肉的力量和灵活性,盆底功能恢复正常[15,16]。有研究表明,采用生物反馈电刺激能够诱发肌肉被动收缩,激活活性分子,增加肌细胞数量,促进肌肉血液循环,增加患者性敏感性及升高性兴奋度,使患者很快达到性高潮。而在中医上,产后女性性功能障碍与气血亏虚、肾阳虚有关,产后患者耗伤肾精、损伤肾气,导致肾阳虚衰、气血亏损、精亏体弱,导致性欲减退,出现性功能障碍;治疗应以补肾益肝、健脾益气为主。二至丸由旱莲草、女贞子两味药物所组成,具有补益肝肾,滋阴止血之功效,有利于治疗女性产后性功能障碍[17,18]。

本文观察分析二至丸联合生物反馈电刺激治疗产后女性性功能障碍的的临床疗效,本文研究结果,观察组患者的治疗总有效率显著高于对照组($P<0.05$);治疗前,两组患者的盆底肌力、阴道动态压力对比差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的盆底肌力、阴道动态压力均显著增加($P<0.05$);治疗后,两组患者的性功能均显著升高($P<0.05$),且观察组患者的性功能显著高于对照组($P<0.05$)。研究结果显示,二至丸联合生物反馈电刺激能够有效提高患者的盆底肌力、阴道动态压力,改善患者的性功能。

综上所述,产后女性性功能障碍患者采用二至丸联合生物反馈电刺激治疗,能够有效改善患者的盆地肌肌力及性功能,治疗效果良好,具有临床推广使用价值。

参 考 文 献

[1] 王红新, 谷敏. 生物反馈电刺激联合针刺治疗女性产后性功能障碍疗效观察. 山东医药, 2014, 12(23): 68 – 69.

[2] 刘丽平, 曹江霞, 宋晓婕, 等. 凯格尔运动法与电刺激疗法、生物反馈疗法联合应用治疗产后性交痛. 山东医药, 2016, 56(35): 75 – 77.

[3] 黄健, 华克勤. 阴道哑铃与生物反馈联合电刺激治疗产后女性盆底功能障碍的疗效比较. 中国临床医学, 2015, 11(6): 801 – 803.

[4] 周艳华, 李旭红, 向亚利, 等. 电刺激联合生物反馈法治疗产后女性性功能障碍的调查研究. 世界临床医学, 2016, 10(17): 136, 138.

[5] 邓红艳, 代锡莲, 周琼, 等. 电刺激联合生物反馈法治疗产后女性性功能障碍的临床研究. 现代生物医学进展, 2015, 15(24): 4702 – 4705.

[6] 魏玉辉, 甘伟, 赵飞, 等. 镇肝熄风汤合二至丸治疗女性更年期高血压疗效观察. 中外健康文摘, 2014, 10(16): 64 – 65.

[7] 周玉萍, 高霞, 岳艳, 等. 盆底生物反馈电刺激联合盆底肌肉锻炼治疗性功能障碍 30 例临床分析. 蚌埠医学院学报, 2012, 37(12): 1463 – 1465.

[8] 刘颖琳, 陈少青, 王雅贤. 产后盆底肌肉康复治疗原则与个体化方案. 中国实用妇科与产科杂志, 2008, 24(8): 577 – 578.

[9] 李玉梅, 李环, 肖爱民, 等. 低频电刺激预防宫颈癌术后尿潴留 32 例临床分析. 罕少疾病杂志, 2010, 17(2): 25 – 27.

[10] 王晓光,裴兆辉. 女性产后压力性尿失禁康复治疗的研究进展. 中国实用妇科与产科杂志, 2007,23(7):575 – 576.

[11] 吴尔, 李秀娇. VLH – D 型多功能治疗仪早期预防女性压力性尿失禁的效果观察及护理. 当代医学, 2011, 11(10)278 – 279.

[12] 杨素勉, 马卫景, 王秀粉, 等. 个体化指导产妇盆底肌锻炼的临床效果观察. 护士进修杂志, 2009, 12(23):356 – 357.

[13] Hoegh A, Lindholt JS. Basic science review: Vascular distensibility as a predictive tool in the management of small asymptomatic abdominal aortic aneurysms. Vascular and Endovascular Surgery, 2009, 43(4): 333 – 338.

[14] Shingu Y, Shiiya N, Ooka T, et al. Augmentation index is elevated in aortic aneurysm and dissection. The Annals of Thoracic Surgery, 2009, 87(5): 1373 – 1377.

[15] Vúrady E, Feher E, Levai A, et al. Estimation of vessel age and early diagnose of atherosclerosis in progeria syndrome by using echo – tracking. Clinical Hemorheology and Microcirculation, 2010, 44(4): 297 – 301.

[16] Guerin O, Soto ME, Brocker P, et al. Nutritional status assessment during Alzheimer's disease: results after one year (the REAL French Study Group). J Nutr Health Aging, 2005, 9(2): 81 – 84.

[17] Araki T, Emoto M, Teramura M, et al. Effect of adiponectin on carotid arterial stiffness in type 2 diabetic patients treated with pioglitazone and metformin. Metabolism, 2006, 55(8): 996 – 1001.

[18] Brodszki J, Länne T, Maršál K, et al. Impaired vascular growth in late adolescence after intrauterine growth restriction. Circulation, 2005, 111(20): 2623 – 2628.

(收稿日期:2017 – 03 – 13)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2018.02.044

湖北黄石地区新生儿梅毒流行病学调查及危险因素分析

陈文超[1] 许云波[1△] 石年[2]

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:**了解湖北黄石地区新生儿梅毒分布情况,分析该地区新生儿梅毒危险因素,为新生儿梅毒预防提供参考数据,以期降低本地区新生儿梅毒发生率。**方法:**以湖北黄石地区 2012 年 3 月至 2016 年 3 月 6 家妇产医院接诊生产的孕妇及新生儿为研究对象,以孕妇围产期梅毒感染情况、新生儿梅毒感染情况为主要调查内容,整理统计相关数据资料,分析湖北黄石地区新生儿梅毒 4 年期间的发病率。将新生儿产妇按照新生儿是否为梅毒患儿分组,新生儿梅毒患儿设为梅毒感染组,新生儿未感染梅毒患儿为梅毒未感染组,采用卡方检验比较两组产妇的临床相关指标,分析影响新生儿感染梅毒的相关因素,再将判定为影响新生儿梅毒感染的相关因素进行多因素 Logistic 分析,对新生儿梅毒感染的危险因素进行分析。**结果:**近 4 年 6 所妇产医院共接诊、建档、生产产妇 38856 例孕娩出的新生儿 39600 例,新生儿出生后 28d 内确诊为梅毒感染者 408 例,新生儿梅毒发病率 1.03%,不同年份新生儿梅毒发病率比较,随着时间的推移,新生儿梅毒发病率呈上升之势,但不同年份发病率比较,差异无统计学意义。新生儿梅毒感染组与未感染组产妇的相关资料比较发现:产妇妊娠期梅毒感染、检测时孕周、孕前保健检查、孕前梅毒感染史、梅毒感染孕妇规范治疗为新生儿梅毒感染的相关因素,新生儿梅毒感染多因素 Logistic 分析结果显示,产妇妊娠期感染梅毒、检测时孕周 >14 周、孕前未进行保健检查、有孕前梅毒感染史、梅毒感染孕妇未规范治疗是新生儿梅毒感染的危险因素。**结论:**新生儿梅毒感染最重要的临床工作是预防,做好育龄女性围妊娠期的性传播疾病健康宣教、健全妊娠女性各项梅毒感染的核查工作,强化梅毒感染妊娠女性的跟踪治疗应引起相关妇产医院的重视,以期降低新生儿梅毒的发病率,提高人口素质。

【关键词】 新生儿梅毒;流行病学调查;产妇;新生儿;危险因素

Epidemiological survey and risk factors analysis of neonatal syphilis in Huangshi city of Hubei *CHEN Wenchao[1], XU Yunbo[1△], SHI Nian[2]. 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 the distribution of neonatal syphilis in Huangshi city of Hubei, and analyze risk factors, to provide reference for the prevention of neonatal syphilis and reduce the incidence of syphilis in newborns. **Methods**: Pregnant women and neonates in 6 hospitals of Huangshi city from March 2012 to March 2016 year were selected as the research object. Perinatal syphilis infection of pregnant women and neonatal syphilis infection were as the main investigation contents. Related data was analyzed to understand the incidence of neonatal syphilis in Huangshi city during the 4 years. The patients were divided into two groups according to the maternal syphilis infection status, infection group and non－infection group. The clinical indexes were analyzed by chi square test. Factors related to neonatal syphilis infection were analyzed, and then the risk factors of neonatal syphilis infection were analyzed by multivariate Logistic analysis. **Results**: In the past 4 years, there were 38856 cases of maternal pregnancy and 39600 neonates in the 6 maternity hospitals. There were 408 neonates born after 28d diagnosed with syphilis infection, and neonatal syphilis incidence rate was 1.03%. The incidence of neonatal syphilis increased with each passing year. But the incidence of neonatal syphilis in different years had no statistically significant difference. According to the related data of neonatal syphilis infection group and non－infection group, maternal pregnancy syphilis detection, gestational age, pre－pregnancy health examination, pregnancy syphilis infection

【第一作者简介】陈文超(1982—),男,主治医师,主要从事新生儿健康临床工作。

△【通讯作者】许云波(1979—),男,主治医师,E－mail:13946055@qq.com

history and syphilis infection in pregnant women were related factors of neonatal syphilis infection. By multivariate Logistic analysis, risk factors were maternal syphilis infection during gestation period, >14 gestational weeks, pregnancy without health examination, syphilis infection history, syphilis infection in pregnant women without standard treatment. **Conclusion**: The most important clinical work for neonatal syphilis infection is prevention. Health education on sexually transmitted diseases during pregnancy, enhancing the inspection process of syphilis infection detection and strengthen the follow - up treatment for syphilis infection in pregnant women are all suitable measures to reduce the morbidity rate of neonatal syphilis and improve the quality of the population.

【**Key words**】 Neonatal syphilis; Epidemiological survey; Maternal; Newborn; Risk factors

【**中图分类号**】 R759.1 +5 【**文献标志码**】 A

新生儿梅毒近年来发病率增加,虽然新生儿梅毒患儿经过规范治疗,大部分梅毒感染可以转阴。但梅毒感染对新生儿生长发育造成了严重的影响,部分出现严重并发症的患儿其远期生长发育受到损害,给家庭及社会造成沉重负担,使得新生儿梅毒成为了较为严重的社会问题[1]。本文分析了湖北黄石地区近 4 年新生儿梅毒感染情况,并按照新生儿感染梅毒与否,分组比较造成新生儿梅毒感染的危险因素,旨在提高该地区临床医生对新生儿梅毒相关危险因素的认识,指导该地区临床预防新生儿梅毒工作,为切实降低新生儿梅毒发病率提供参考。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

以湖北黄石地区 2012 年 3 月至 2016 年 3 月 6 家妇产医院和综合医院妇产科接诊生产的 38856 例孕妇及娩出的新生儿 39600 例为研究对象,孕妇年龄 18 ~ 39(27.8 ± 5.2)岁,孕次 1 ~ 4(1.3 ± 0.7)次,孕周 34 ~ 41(37.8 ± 1.8)周,单胎 38193 例,双胎 582 例,三胎 81 例。阴道产 18935 例,剖宫产 19921 例。

1.2 纳入、排除标准[2]

纳入标准:(1)孕妇年龄 18 ~ 45 岁;(2)均在医院生产;(3)所有产妇就诊后均建立母婴健康档案,完善相关检查,并定期按照孕妇产检规范进行检查;(4)建档孕周范围 4 ~ 41 周;(5)所有产妇就诊后均接受梅毒感染相关指标检测;(6)所有新生儿进行健康体检,父母为梅毒感染者出生后均行梅毒感染相关指标检测;(7)新生儿期出现梅毒感染相关临床症状者行梅毒感染相关指标检测。排除标准:(1)非调查范围医院出生的新生儿;(2)孕妇不配合医院相关检查者;(3)新生儿父母不配合相关检查者;(4)婴儿出生超过 28d。

1.3 方法

每个医院派专人接诊孕妇的相关信息并建立档案,对于不同妊娠期来医院建档的孕妇,均按照《孕前和孕期保健指南》中规定的孕检内容进行各项检查,梅毒感染应在孕 12 ~ 14 周内进行检查,如果超过 14 孕周来医院建档的孕妇,按照孕前和孕期保健指南增加相应的检查项目,尤其重视梅毒螺旋体的检查。收集每位孕妇关于梅毒感染相关指标检测结果、检测时孕周、孕前是否进行保健检查、孕前梅毒感染史、是否在其它医院建立母婴健康档案、梅毒感染孕妇规范治疗情况、在本院检测梅毒感染后进行规范治疗情况。孕妇在医院娩出新生儿后,妊娠梅毒产妇新生儿进行梅毒感染相关指标检测,出现梅毒感染症状的新生儿行梅毒感染相关指标检测。收集新生儿梅毒感染患儿例数、父母梅毒感染情况等。调查范围内的 6 家医院专人负责将本院近 4 年接诊孕妇及新生儿梅毒感染患儿情况进行整理,对 6 家医院的信息进行汇总分析,总结该地区新生儿梅毒 4 年期间的发病率。将产妇按照新生儿是否为梅毒患儿分组,新生儿梅毒患儿设为梅毒感染组,新生儿未感染梅毒患儿为梅毒未感染组,采用卡方检验比较两组产妇的临床相关指标,分析影响新生儿感染梅毒的相关因素,再将判定为影响新生儿梅毒感染的相关因素进行多因素 Logistic 分析,对新生儿梅毒感染的危险因素进行分析。

1.4 统计学处理

对文中所得数据采用 SPSS18.0 软件分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 湖北黄石地区新生儿梅毒感染发病率趋势

近 4 年 6 所妇产医院工接诊、建档、生产产妇 38856 例孕娩出的新生儿 39600 例,新生儿出生后 28d 内确诊为梅毒感染者 408 例,新生儿梅毒发病率 1.03%。不同年份新生儿梅毒发病率比较,随着时间的推移,新生儿梅毒发病率呈上升之势,但不同年份发病率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 湖北黄石地区新生儿梅毒感染发病率趋势

年份	产妇例数	梅毒妊娠例数	新生儿数	新生儿梅毒感染[n(%)]
2012 年 3 月 ~ 2013 年 2 月	9723	285	9902	81(0.82)
2013 年 3 月 ~ 2014 年 2 月	9813	332	9956	92(0.92)
2014 年 3 月 ~ 2015 年 2 月	9769	401	9850	112(1.14)
2015 年 3 月 ~ 2016 年 2 月	9551	468	9892	123(1.24)
合计	38856	1486	39600	408(1.03)

2.2 湖北黄石地区新生儿梅毒感染相关因素分析

新生儿梅毒感染组与未感染组产妇的相关资料比较发现:产妇妊娠期梅毒感染、检测时孕周、孕前保健检查、孕前梅毒感染史、梅毒感染孕妇规范治疗为新生儿梅毒感染的相关因素。见表 2。

表 2 湖北黄石地区新生儿梅毒感染相关因素分析

相关因素	新生儿梅毒感染组 ($n=408$)	新生儿梅毒未感染组 ($n=39192$)	P
产妇梅毒感染			
是	402	1078	
否	6	38114	<0.05
孕妇梅毒感染检测孕周(周)			
<14	285	32892	
≥14	123	6301	<0.05
孕前进行保健检查			
是	45	39045	
否	363	147	<0.05
孕前梅毒感染史			
有	125	2468	
无	383	36706	<0.05
是否在其它医院建立母婴健康档案			
有	18	568	
无	390	38624	>0.05
围孕期梅毒感染孕妇规范治疗			
是	124	895	
否	284	183	<0.05

2.3 湖北黄石地区新生儿梅毒感染多因素 Logistic 分析

对新生儿梅毒感染相关因素采用多因素 Logistic 危险因素分析,结果显示,产妇妊娠期感染梅毒、检测时孕周 >14 周、孕前未进行保健检查、有孕前梅毒感染史、梅毒感染孕妇未规范治疗是新生儿梅毒感染的危险因素。见表 3。

表 3 新生儿梅毒感染的多因素分析

指标	Wald χ^2	P	OR	95% CI
产妇妊娠期感染梅毒	9.563	0.007	2.368	1.412~3.242
检测时孕周 >14 周	8.129	0.056	2.811	1.279~3.067
孕前未进行保健检查	7.567	0.012	2.526	1.617~3.412
有孕前梅毒感染史	8.125	0.021	2.112	1.190~3.033
梅毒感染孕妇未规范治疗	6.734	0.004	1.940	1.212~3.069

3 讨论

梅毒是传染性疾病,以性传播为主,妊娠梅毒也可垂直传播给胎儿,导致新生儿梅毒。目前临床 95% 的梅毒是通过性接触传播,但随着女性感染梅毒人群数量的增加,妊娠梅毒产妇通过胎盘将梅毒螺旋体传递给胎儿,导致胎儿出生后即感染梅毒的比例也随之增大[3,4],胎传梅毒成为目前梅毒不可忽视的一种传染途径[5,6]。梅毒感染孕妇不仅妊娠期危险性大,可能造成流产、早产、死胎[7],更为严重的是可通过胎盘传染给胎儿[8],引起胎儿宫内感染。梅毒妊娠孕妇产下健康新生儿的几率较低[9,10]。周惠娜等[11]对 16119 例产妇新生儿梅毒感染流行病学研究显示,妊娠梅毒孕妇发生胎传梅毒的比例高达 3.494%。因此新生儿梅毒感染是目前不容忽视的新生儿健康隐患。

本文经单因素和多因素分析,结果显示,产妇妊娠期感染梅毒、检测时孕周 >14 周、孕前未进行保健检查、有孕前梅毒感染史、梅毒感染孕妇未规范治疗是新生儿梅毒感染的危险因素。这些危险因素提示我们,应加强对计划生育的夫妇进行新生儿梅毒预防的健康宣教,做好孕前保健检查,排除梅毒感染期间怀孕的情况,若发生梅毒感染,应进行规范治疗,确保梅毒感染结果转阴后再准备生育。这样从源头上杜绝妊娠梅毒的发生,降低新生儿梅毒几率[12,13]。其次,应加强妊娠妇女梅毒相关指标的筛查,并加强妊娠妇女妊娠期梅毒感染的预防,不仅是性接触应特别注意安全措施,在实施注射、游泳及其他有开口操作时,应注意保护措施,预防无意识的情况下发生梅毒感染。在妊娠期发生梅毒感染,一定在医生指导下规范、足量、足程进行抗梅毒治疗,并按照医嘱定期检测梅毒相关指标,在感染不能得到有效控制时,应参照医生意见是否终止妊娠[14,15]。最后,还应加强育龄夫妇围妊娠期到正规医院建立母婴健康档案的意识培养。确保在有各项医疗保护措施的前提下妊娠、分娩,确保梅毒感染的可控,降低新生儿梅毒感染率[16-18]。值得注意的是,本文中有 6 例梅毒新生儿,其母并未检出梅毒感染,这可能与孕妇进行产检时发生梅毒感染漏诊或者生产过程新生儿梅毒感染有关,因此,还应加强医院的传染病管理措施,避免医疗人为导致的新生儿梅毒感染。

综上所述,新生儿梅毒感染最重要的临床工作是预防,做好育龄女性围妊娠期的性传播疾病健康宣教、健全妊娠女性各项梅毒感染的核查工作,强化梅毒感染妊娠女性的跟踪治疗应引起相关妇产医院的重视,以期降低新生儿梅毒的发病率,提高人口素质。

参 考 文 献

[1] 赖宇丽, 黄丽霖. 2011~2014 年孕产妇及新生儿梅毒流行病学调查及新生儿梅毒危险因素分析. 国际检验医学杂志, 2016, 37(4): 538-539.

[2] 林素云, 吴秀英, 叶珍花, 等. 孕早期感染梅毒对妊娠结局的影响. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(21): 5225-5227.

[3] Wijesooriya NS, Rochat RW, Kamb ML, et al. Global burden of maternal and congenital syphilis in 2008 and 2012: a health systems modelling study. Lancet Glob Health, 2016, 4(8): e525-533.

[4] 黄欣欣, 陈起燕, 陈水仙, 等. 149 例梅毒母婴传播危险因素分析. 中国妇幼保健, 2016, 31(3): 553-555.

[5] 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.

[6] 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.

[7] 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.
[8] 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.
[9] Ensari T, Kirbas A, Ozgu – Erdinc AS, et al. An eight – year retrospective analysis of antenatal screening results for syphilis: is it still cost effective?. J Infect Dev Ctries, 2015 (9): 1011 – 1015.
[10] 彭枫, 杨宏. 对新生儿先天性梅毒进行产前与产后干预效果的分析. 中国性科学, 2013, 22(7): 33 – 36.
[11] 周惠娜,张书涵,王一, 等. 6 119 例产妇及新生儿梅毒流行病学调查, 检验医学与临床, 2010, 7(5): 400 – 402.
[12] Memish ZA, Almasri M, Chentoufi AA, et al. Seroprevalence of herpes simplex virus type 1 and type 2 and coinfection with hiv and syphilis: The first national seroprevalence survey in Saudi Arabia. Sex Transm Dis, 2015, 42(9): 526 – 532.
[13] 孟繁俊. 204 例豫东地区妊娠期梅毒不良妊娠结局临床研究. 中国实用医药, 2016, 11(21): 14 – 15.
[14] 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.
[15] 林青, 何伟豪, 周艺莹, 等. 妊娠期梅毒患者的治疗时机对围产结局及围生儿预后的影响. 中国性科学, 2014, 23(7): 64 – 67.
[16] 祝朝萍. 妊娠期梅毒临床结局的相关因素分析及临床诊治. 中国性科学, 2013, 22(9): 31 – 34.
[17] 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.
[18] 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.

(收稿日期:2017 – 01 – 23)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.045

口服地屈孕酮辅助下体外受精 – 胚胎移植妊娠结局影响的临床研究

黄勇 胡英
海南医学院第二附属医院生殖医学科,海口 570311

【摘 要】 **目的:**探究口服地屈孕酮辅助下 IVF – ET 妊娠结局影响。**方法:**回顾性分析 2014 年 3 月至 2015 年 3 月 160 例在我院进行 IVF – ET 的不孕患者的临床资料,依照取卵后不同的黄体支持方法将患者分为观察组、对照组,每组 80 名患者,对照组患者采用肌肉注射黄体酮针剂进行黄体支持治疗,观察组采用口服地屈孕酮片进行黄体支持治疗。比较两组患者妊娠结局及用药后产生的不良反应情况。**结果:**两组在进行体外受精 – 胚胎移植时,移植胚胎评分、胚胎个数及入组患者子宫内膜厚度比较无统计学意义($P>0.05$)。观察组临床妊娠率为 53.75%,对照组临床妊娠率为 46.25%,观察组患者临床妊娠例数及分娩婴儿数高于对照组,但比较无统计学意义($P>0.05$);两组患者异位妊娠及流产发生率比较无统计学意义($P>0.05$)。观察组用药后不良反应发生率为 8.75%,对照组用药后不良反应发生临床为 21.25%,观察组患者用药后不良反应发生率明显低于对照组,比较具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**不孕患者在进行 IVF – ET 时,口服地屈孕酮片与肌注黄体酮进行黄体支持治疗所获得的妊娠结局是相似的,但口服地屈孕酮治疗时,患者药物不良反应发生率较低,因此,临床医师可考虑将口服地屈孕酮代替黄体酮针剂进行黄体支持治疗。

【关键词】 地屈孕酮;体外受精 – 胚胎移植;妊娠结局

Effect of oral dydrogesterone on the pregnancy outcome of IVF – ET *HUANG Yong, HU Ying. Department of Reproductive Medicine, The Second Hospital Affiliated to Hainan Medical University, Haikou 570311, Hainan, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the effect of oral dydrogesterone on pregnancy outcome of in vitro fertilization embryo transfer (IVF – ET). **Methods**: 160 infertile patients in our hospital for IVF – ET from March 2014 to March 2015 were selected. According to the different luteal support after oocyte retrieval methods, they were divided into observation group and control group, with 80 patients in each group. The control group was treated by intramuscular injection of progesterone for luteal support treatment, and observation group was treated with oral administration of

【第一作者简介】黄勇(1982—),男,主治医师、硕士,主要从事生殖医学临床与研究工作。

dydrogesterone tablets luteal support. The pregnancy outcome and adverse drug reactions were compared between the two groups. **Results**: There was no significant difference between the two groups during IVF – ET in embryo score, number of embryos and endometrial thickness of the patients ($P > 0.05$). The clinical pregnancy rate of observation group was 53.75% and the clinical pregnancy rate in control group was 46.25%. The clinical pregnancy cases and baby number in observation group were higher than these in control group, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). Difference in ectopic pregnancy and abortion rate between the two groups was not significant ($P > 0.05$). The incidence of adverse reaction in observation group and control group after treatment was 8.75% and 21.25% respectively, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion**: For infertile patients undergoing IVF – ET, oral dydrogesterone tablets and intramuscular injection of progesterone as luteal support treatment of pregnancy obtained is consistent, but the incidence of adverse reactions in oral dydrogesterone treatment is low. Therefore, clinicians may consider oral dydrogesterone instead of progesterone injection for luteal support.

【Key words】 Dydrogesterone; In vitro fertilization embryo transfer (IVF – ET); Pregnancy outcome

【中图分类号】 R711.6 **【文献标志码】** A

黄体为一种具有丰富血流供应的内分泌腺体组织,通常在女性正常月经周期成熟卵泡排出后形成[1]。黄体作为女性正常生理系统中重要的内分泌腺体,其可以合成甾体激素,排卵后,胆固醇转运的低密度脂蛋白可被大量供给黄体颗粒细胞,促进胆固醇的转运[2]。不孕作为影响育龄夫妇的普遍问题,随着环境污染、人们压力过大等不良因素,使得每年不孕新发人群数量不断增加[3]。目前辅助生殖技术已逐渐成为不孕不育夫妇获得生育的重要策略之一。研究发现[4],在辅助生殖过程中,药物控制性促排卵为最重要环节,其可通过使多卵泡发育,进而达到提高临床妊娠率的目的。黄体功能不全是指一类以月经失调及生育功能缺陷为主要表现的综合征。目前临床中多采用黄体支持治疗,以弥补不孕患者的黄体功能不全,进而提高临床妊娠率[5]。黄体支持指外源性药物支持胚胎种植的过程,为体外受精 – 胚胎移植(in vitro fertilization embryo transfer,IVF – ET)治疗组成部分[6]。目前,临床中用于黄体支持治疗的手段多样,但无最佳用药方案,不同的黄体支持方案的支持效果是否存在差异,尚无系统的研究定论。因此,本文将探究口服地屈孕酮辅助下 IVF – ET 妊娠结局影响,旨在了解口服地屈孕酮的治疗效果及安全性,为进行黄体支持治疗时提供临床证据。具体报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

本次研究经过我院伦理委员会审核批准,并且将治疗方案及过程告知患者及其家属,获得患者及家属的同意,签订知情同意书。纳入标准:(1)夫妇双方无染色体异常;(2)患者年龄 <40 岁。排除标准:(1)患者不适合受孕,威胁生命者;(2)多次流产史;(3)不愿意入组研究。根据纳入排除标准,回顾性分析 2014 年 3 月至 2015 年 3 月 160 例在我院进行 IVF – ET 的不孕患者进行研究,依照取卵后不同的黄体支持方法将患者分为观察组、对照组,每组 80 名患者,对照组患者采用肌肉注射黄体酮针剂进行黄体支持治疗,观察组采用口服地屈孕酮片进行黄体支持治疗。两组患者在年龄、不孕年限及基础内分泌值等一般情况比较均无明显差异($P > 0.05$),可以进行对比分析。见表 1。

表 1 患者一般情况比较

组别	年龄(岁)	不孕年限(岁)	FSH(IU/L)	LH(IU/L)	E_2(pg/mL)
对照组($n=80$)	33.32 ±4.31	5.64 ±2.26	5.25 ±1.88	4.45 ±1.66	54.22 ±12.43
观察组($n=80$)	32.43 ±4.45	5.17 ±2.30	5.18 ±2.14	4.80 ±1.65	57.30 ±12.41
t	1.285	1.3037	0.2198	1.3375	1.5684
P	0.2007	0.1942	0.8263	0.183	0.1188

1.2 治疗方法

1.2.1 用药方案 (1)对照组:入院后采用肌注黄体酮进行黄体支持治疗,患者于取卵当日开始每天肌肉注射黄体酮(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H33020828,20mg)40mg/次,1 次/d,患者受孕成功后,再连续使用 60d。(2)观察组:入院后采用口服地屈孕酮片(Abbott Biologicals B.V.,国药准字 H20130110,10mg)10mg/次,3 次/d,患者受孕成功后,再口服 60d。

1.2.2 控制性超促排卵 入组患者均采用黄体中期降调节的方案进行控制性超促排卵。具体过程如下:(1)患者在排卵后第 7d 于皮下注射醋酸曲普瑞林(益普生法国生物技术公司,国药准字 H20110290,3.75mg)1.3mg/次,至月经第 3 ~5d 起检测血清激素水平及 B 超监测降调节情况。当降调节要求(E_2 < 50pg/mL,LH < 5IU/L,B 超示卵泡直径 <10mm,子宫内膜厚度 <5mm)达到时,肌肉注射重组促卵泡生成素 α 注射液(瑞士雪兰诺公司,国药准字 H20110004,75IU)75 ~150IU/d,促进排卵。根据 B 超检查结果及激素水平测定情况,调整剂量,当 B 超结果显示有 1 ~2 个卵泡直径 >18mm 时,肌肉注射人绒毛膜促性腺激素 5000 ~10000IU,在 34 ~36h 后,在 B 超引导下取卵。取卵后进行常规体外受精或卵泡浆内单精子注射授精,取卵 72h,移植卵裂期胚胎。移植后 2 周做尿妊娠试验,阳性患者在 2 周行 B 超检查,以明确是否受孕成功。

1.3 观察指标

1.3.1 IVF－ET 新鲜周期情况 包括移植胚胎评分[7]（指累积胚胎评分/移植胚胎个数的比值。累及胚胎评分是以单个胚胎评分×分裂细胞数，再将几个胚胎的分数相加总和。依据胚胎形态评分，1 分：细胞大小均等，透亮，胞质无颗粒，碎片 0～5%；2 分：细胞大小略不均，胞质可有颗粒现象，碎片 6%～20%；3 分：细胞大小明显不均，胞质有明显颗粒现象，碎片 21%～50%；4 分：细胞大小严重不均，胞质有严重颗粒现象，碎片＞50%）、移植胚胎个数、B 超检查子宫内膜厚度。

1.3.2 妊娠结局 包括异位妊娠、流产、临床妊娠（指 35d 后，B 超检查可见孕囊、胎芽及原始心管搏动）及分娩胎儿数。

1.3.3 药物不良反应 包括恶心呕吐、头痛头晕、皮肤瘙痒过敏、皮下结节。

1.4 统计学分析

本次研究数据采用 SPSS14.7 软件包进行处理，计量资料采用（$\bar{x}\pm s$）表示，采用 t 检验比较差异，计数资料用[n(%)]表示，采用 χ^2 检验比较差异，当 $P<0.05$ 时，认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 IVF－ET 新鲜周期情况比较

两组在体外受精－胚胎移植时，移植胚胎评分、胚胎个数及入组患者子宫内膜厚度比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 2。

表 2 两组 IVF－ET 新鲜周期情况比较

组别	n	移植胚胎评分（分）	移植胚胎数（个）	子宫内膜厚度（mm）
对照组	80	25.40±7.61	2.17±0.5	12.09±1.22
观察组	80	26.71±8.50	2.20±0.6	11.60±2.24
t		1.027	0.344	1.718
P		0.306	0.732	0.088

2.2 两组妊娠结局结果比较

观察组临床妊娠率为 53.75%，对照组临床妊娠率为 46.25%，观察组患者临床妊娠例数及分娩婴儿数高于对照组，但差异无统计学意义（$P>0.05$）；两组患者异位妊娠及流产发生率比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 3。

表 3 两组妊娠结局结果比较

组别	n	异位妊娠	流产	临床妊娠	分娩婴儿数
对照组	80	3(3.75)	3(3.75)	37(46.25)	45(56.25)
观察组	80	4(5.00)	2(2.50)	43(53.75)	54(67.50)
χ^2		0.149	0.207	0.900	2.146
P		0.699	0.650	0.343	0.143

2.3 两组用药后不良反应情况比较

观察组用药后不良反应发生率为 8.75%，对照组用药后不良反应发生临床为 21.25%，观察组患者用药后不良反应发生率明显低于对照组，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。见表 4。

表 4 两组用药后不良反应情况比较

组别	n	恶心呕吐	头痛头晕	皮肤瘙痒过敏	皮下结节	合计
对照组	80	2(2.50)	1(1.25)	4(5.00)	10(12.50)	17(21.25)
观察组	80	4(5.00)	1(1.25)	2(2.50)	0(0.00)	7(8.75)
χ^2						4.9020
P						0.0268

3 讨论

生理情况下，卵细胞排出后，卵泡壁颗粒细胞及卵泡膜细胞共同形成黄体，并在黄体生成素的作用下，该两种细胞可分泌孕激素[8]。孕激素可促进子宫内膜增厚，进而为受精卵着床提供必要条件，并且黄体可维持妊娠，直至胎盘形成后可分泌孕激素后，妊娠维持才可不依赖黄体[9]。研究[10]发现，在胎盘形成前切除黄体可致流产，说明黄体功能为妊娠发生及维持的重要条件。目前不孕已成为社会重点关注问题，严重影响着育龄夫妇的生活质量。辅助生殖技术是治疗不孕不育最有效、最科学的方法。研究[11]发现，控制性促排卵技术不断发展与成熟，再联合 IVF－ET 治疗，可极大提高临床妊娠成功率。胚胎着床、维持妊娠，黄体功能正常是前提，且起着重要的作用。因此，黄体支持成为 IVF－ET 治疗过程中的重要环节，为提高妊娠成功率，均需要常规应用黄体支持治疗[12]。

我国长期使用肌注黄体酮进行黄体支持治疗，黄体酮肌注用药后血清浓度较高，可产生较高的生物利用度，并且可通过检测血清孕酮激素的浓度，评定给予患者黄体支持剂量是否足够[13,14]。研究[15,16]发现，油剂孕酮肌注用于黄体支持与不用孕酮相比，可显著提高临床妊娠率及活产率，但是肌注孕酮不方便，且患者需承受巨大的疼痛及精神痛苦，并且来回奔波于医院，造成患者依赖性较差，进而影响治疗效果。国外研究[17]表明，地屈孕酮可经胃肠道吸收，经过肝脏代谢，通过孕酮受体介导而起作用，并且其代谢稳定，身体利用度高，安全性也明显高于使用孕激素。但有研究[18]认为，口服给药的生物利用度不清楚，且会降低妊娠率及着床率。本次研究结果显示，两组在进行体外受精－胚胎移植时，移植胚胎评分、胚胎个数及入组患者子宫内膜厚度比较无统计学意义。口服地屈孕酮组临床妊娠率为 53.75%，肌注黄体酮针剂组临床妊娠率为 46.25%，口服地屈孕酮组患者临床妊娠例数及分娩婴儿数高于肌注黄体酮针剂组，但差异无统计学意义；两组患者异位妊娠及流产发生率比较，差异无统计学意义。结果说明，口服地屈孕酮与肌注黄体酮对支持黄体治疗均有效果，获得的妊娠结局是一致的。

以往临床在辅助生殖技术中，通常使用孕激素进行支持黄体功能治疗，但孕激素具有增加卵巢过度刺激综合征的风险，进而临床探寻一种安全、有效的治疗方案。近来研究发现，在黄体支持治疗中，使用天然孕激素，可减少对胎儿的影响。孕激素给药途径包括肌肉注射、口服以及阴道给药等方式[19]。针剂黄体酮进行黄体支持治疗效果已被人们公认，但是针剂黄体酮为油剂，其可引起局部严重的变态反应，不仅影响黄体酮药物的吸收，致疗效下降，同时引起的不良反应较多，如皮下结节、感染等[20]。本次研究结果显示，口服地屈孕酮组用药后不良反应发生率为 8.75%，肌注黄体酮针剂组用药后不良反应发生临床为 21.25%，口服地屈孕酮组患者用药后不良反应发生率明显低于肌注黄体

酮针剂组。结果说明,口服给药进行黄体支持治疗,不良反应发生风险较低,并且口服给药较方便,更容易被患者所接受,患者依从性增加,进而可提高临床治疗的效果。

综上所述,不孕患者在进行 IVF – ET 时,口服地屈孕酮片与肌注黄体酮进行黄体支持治疗所获得的妊娠结局是一致的,但口服地屈孕酮治疗时,患者药物不良反应发生率较低,对患者生活影响较小,可提高患者依从性,因此,临床医师可考虑将口服地屈孕酮代替黄体酮针剂进行黄体支持治疗。

参 考 文 献

[1] Pugliesi G, Oliveria ML, Scolari SC, et al. Corpus luteum development and function after supplementation of long – acting progesterone during the early luteal phase in beef cattle. Reproduction in Domestic Animals, 2014, 49(1): 85 – 91.

[2] Mandal AC, Sarkar M, Bhattacharya D, et al. The lncRNA Neat1 is required for corpus luteum formation and the establishment of pregnancy in a subpopulation of mice. Development, 2014, 141(23): 4618 – 4627.

[3] 陈冬琼. 152 例妇女不孕不育症相关因素及病因分析. 中国医学创新, 2014(1): 51 – 52.

[4] 徐海静, 孙赟. 控制性超促排卵中卵巢低反应的治疗策略及其进展. 生殖与避孕, 2014, 34(10): 858 – 864.

[5] Tesone M, Stouffer RL, Borman SM, et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) production by the monkey corpus luteum during the menstrual cycle: Isoform – selective messenger RNA expression in vivo and hypoxia – regulated protein secretion in vitro1. Biology of Reproduction, 2015, 73(5): 927.

[6] 聂丽娜, 张玲, 洪名云, 等. 体外受精 – 胚胎移植与单精子卵胞浆内注射临床妊娠结局的比较与分析. 中国优生与遗传杂志, 2014 (12): 107 – 108.

[7] 董娟, 蔡令波, 曾桥, 等. 不同胚胎移植策略对体外受精临床结局的影响. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2015(5): 368 – 371.

[8] 李真, 刘艳丽, 耿爱华, 等. 不同卵泡数孕酮升高持续时间对 IVF/ICSI 妊娠结局的影响. 中国妇幼保健, 2016, 31(16): 3330 – 3333.

[9] 周丹妮, 杨菁, 吴庚香, 等. HCG 注射日血清雌孕激素对试管婴儿妊娠结局的影响. 中国工程科学, 2014, 16(5): 79 – 84.

[10] Korzekwa AJ, Szczepańska A, Bogdaszewski M, et al. Production of prostaglandins in placentae and corpus luteum in pregnant hinds of red deer (Cervus elaphus). Theriogenology, 2015, 85(4): 762 – 768.

[11] Ouyang Y, Li X, Yi Y, et al. First – trimester diagnosis and management of Cesarean scar pregnancies after in vitro fertilization – embryo transfer: a retrospective clinical analysis of 12 cases. Reproductive Biology and Endocrinology, 2015, 13(1): 126.

[12] Murphy EM, Nichols J, Somkuti SG, et al. Randomized trial of harp therapy during in vitro fertilization – embryo transfer. J Evid Based Complementary Altern Med, 2014, 19(19): 93 – 98.

[13] 薛亚梅, 童晓峭, 张松英. 黄体酮肌肉注射与阴道缓释凝胶对 IVF – ET 结局影响的 Meta 分析. 生殖与避孕, 2015, 35(4): 252 – 258.

[14] 韩颖. 体外受精胚胎移植后黄体酮肌肉注射的护理体会. 世界最新医学信息文摘 (电子版), 2015(97): 200.

[15] Beltsos AN. Patients' administration preferences: progesterone vaginal insert (Endometrin ©) compared to intramuscular progesterone for Luteal phase support. Reproductive Health, 2014, 11(1): 78.

[16] Casper RF. Luteal phase support for frozen embryo transfer cycles: intramuscular or vaginal progesterone?. Fertility & Sterility, 2014, 101(3): 627 – 628.

[17] Zhu H, Liu L, Yang L, et al. The effect of progesterone level prior to oocyte retrieval on the numbers of oocytes retrieved and embryo quality in IVF treatment cycles: an analysis of 2, 978 cycles. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 2014, 31(9): 1183.

[18] 尚鹃, 张蕾, 薛晴, 等. 地屈孕酮进行黄体支持对 IVF 妊娠结局的影响. 中国性科学, 2015, 24(3): 89 – 93.

[19] Gupta M, Dangi SS, Chouhan VS, et al. Expression and localization of ghrelin and its functional receptor in corpus luteum during different stages of estrous cycle and the modulatory role of ghrelin on progesterone production in cultured luteal cells in buffalo. Domestic Animal Endocrinology, 2014, 48(8): 21.

[20] 牛永红. 黄体酮临床应用中的不良反应. 医学信息, 2015 (28): 344.

(收稿日期:2017 – 05 – 02)

· 性健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.046

关于四川高校女大学生性生理卫生认知调查研究——以四川五所高校为例

余丹

西华师范大学文学院, 四川 南充 637002

【摘 要】 目的:了解并掌握女大学生对性生理卫生知识的认识现状,为实施健康科学合理的性教育提供

【基金项目】2015 年地方高校国家级大学生创新训练计划项目(201510638033)。

【作者简介】余丹(1993—),女,本科在读,主要研究方向为女性生理卫生。

一定的借鉴和参考。**方法**:使用 SPSS22.0 对四川高校女大学生性生理卫生认知调查问卷进行科学分析。**结果**:女大学生的普遍认知分数是符合正态分布的,具有研究价值。“学校、年级、收入、民族”这四项最终方差分析的结果具有显著差异,可见这些研究因素对认知的作用具有统计学意义的($P<0.05$)。**结论**:女大学生对性生理卫生知识的认知存在一定的片面性,女性性生殖器官及相应疾病知识较匮乏,部分女大学生存在严重的认识偏差。

【关键词】 性生理卫生;认知

Study of physical health cognition of female college students in Sichuan university – an example of five universities in Sichuan province

YU Dan. School of Chinese Language and Literature, China West Normal University, Nanchong 637002, Sichuan, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To understand and grasp the current situation of female students´understanding of sexual physiological health knowledge, and to provide the reference for the implementation of healthy, scientific and rational sex education. **Methods**: SPASS 22.0 was used to analyze female sexual health cognition of female college students in Sichuan. **Results**: The general cognitive score of female college students was in normal distribution. The four items, including school, grade, income and nationality all had significant differences ($P<0.05$). **Conclusion**: The cognition of sexual health knowledge among female college students is one – sidedness to a certain degree. The knowledge of female genital organs and related diseases is scarce and some female students have serious cognitive deviation.

【**Key words**】 Physiological health; Cognition

【中图分类号】 G479 【文献标志码】 A

作为大学生,已从青春期走向成年,身心都达到成熟。大学四年正是一个女生成长的关键期,女大学生的发展对于大学的发展和校园性别平等极其重要[1]。特别是当下女大学生性别角色的双性化趋势[2],女权主义理论的妖魔化[3],使得探讨性生理卫生知识的认知成熟与否变得尤为关键。尽管现今性生理卫生教育在大学中已存在,然而很多时候女大学生对性生理卫生却缺乏足够的认识甚至完全不了解[4]。在社会发展的今天,频频曝出女大学生受性侵犯的新闻,这些都引起了广泛的关注[5]。而存在女大学生被性侵的原因之一在于大学生自身对性认知的缺乏,我们传统文化中对“性”一直采取避而不谈的态度。特定社会的道德观念、社会舆论导向影响个体性心理的产生和发展,使其按某种特定模式出现,或逐渐的发生某种演变[6]。在中国,由于长期以来受传统性文化和道德观念的影响,对青少年,尤其是中学生进行的生殖健康教育往往很少,某些地区甚至是空白[7],这直接导致大学生的性生理卫生知识相对匮乏,相关知识的知晓率偏低[8]。受民族和宗教等文化影响的特殊地区,存在严重的性别歧视和社会性别差异[9,10]。学校、家庭、社会虽有所教育,但很多时候都是片面、注重形式的,没有上升到意识层面上的教育,整个社会也没有提供比较完善的性教育环境[11]。从哪些方面提高女大学生性生理卫生知识的认知,首先就要明确当前大学生对于性生理卫生知识的真正掌握程度。

调查显示近年来,大学生的生殖健康现状十分令人担忧,客观存在的大学生性观念开放、婚前性行为、意外妊娠、性传播疾病及艾滋病等现象逐年加剧[12],使大学生们面临越来越多的生殖健康相关的危险。对此分析这与高校学生对青春期发育、避孕、性传播疾病和艾滋病及其他生殖健康知识均有一定程度的了解,但他们的知识大多支离破碎,不系统、不全面,有的甚至是错误的[13],大学生的对性生理卫生知识较匮乏,相关知识的知晓度也偏低。而受内外部因素的影响,不同的学生对知识的认识在深度和广度上也存在明显的差异。

1 对象和方法

自行设计问卷并通过随机抽样的方法对川内西华师范大学、川北医学院、四川音乐学院、西南石油大学、西南民族大学五类高校在校大一、大二、大三的女大学生进行调研,为了得到真实可信的结果,此次调查我们考虑了地区、学校类型、专业、年级等多方面因素,并用 SPSS22.0 软件进行统计分析,数据的描述中分类变量采用频数及百分比。由于在认知这方面问卷形式大部分为多选题,需要分析不同的影响因素与认知水平的相关性,所以,经过分析,笔者将认知部分进行整理,在选项上设计为 1 和 0,而其中有的选项都是正确的答案,也就是说,选择了即表明该同学了解,则其认知分数就得 1 分,有此类推,形成新的变量,并对各个认知分数相加,产生一个新的变量“总体生理知识认知分数”。再运用单因素分析不同因素和认知水平之间的相关性,通过采用独立样本 T 检验分不同民族在总体认知分数上的差异。

2 结果与分析

2.1 研究对象基本情况

本次调查对象为四川五所高校大一至大三的(本科)在校女生 548 名,年龄均在 19 岁至 23 岁之间。其中大一女生占总人数的 42.9%,大二女生占总人数的 26.3%,大三女生占总人数的 30.8%;专业分布上,文科类占总人数的 30.1%,理工科类占总人数的 39.4%,医学科占总人数的 16.6%,艺术类占总人数 13.9%;在家庭结构上,来自单亲家庭的女生人数占总人数的 7.5%,重组家庭占 3.6%,核心家庭占 66.8%,联合家庭占 22.1%;在每月生活费用上,8.4% 的女生每月生活费在 800 元以下,53.3% 的女生每月生活费在 800 ~ 1200 元,22.4% 的女生每月生活费在 1200 ~ 1500 元左右,4.2% 的女生每月生活费在 2000 元以上;常住地中,东部城镇占 15.1%,东部农村占 8.4%,西部城镇占 33.2%,西部农村占 28.6%,中部城镇占 9.9%,中部农村占 4.7%。

2.2 总体认知分数分布及影响因素的分析

在下面图 1“总体认知分数表”可见,女大学生认知分数最

大 57 分,最小 11 分,平均值 35.6387 分,当认知分数在 36 分时 $f=27$ 且 f 达到最高,$f>=20$ 时认知分数主要集中 32~43 分。由表可见,女大学生的普遍认知分数是符合正态分布的,具有研究价值。由于认知分数是一个连续变量,而学校、专业、年级、常住地、父母最高学历、家庭结构、民族、月生活费这些变量都是离散变量,可以考虑进行单因素方差分析,分析学校等变量和认知水平之间的相关性,而针对民族,可以采用独立样本 T 分析不同民族在总体认知分数上的差异。结果显示被纳入的研究因素,包括年级、常住地、父母教育水平、家庭结构、消费水平,这些是满足差齐性这个条件的,学校、年级、收入、民族、这四项最终方差分析的结果具有显著差异,可见这些研究因素对认知的作用具有统计学意义的($P<0.05$)。

2.2.1 不同类型的学校对认知水平的影响

不同类型学校学生对生理知识的认知情况见表 1。

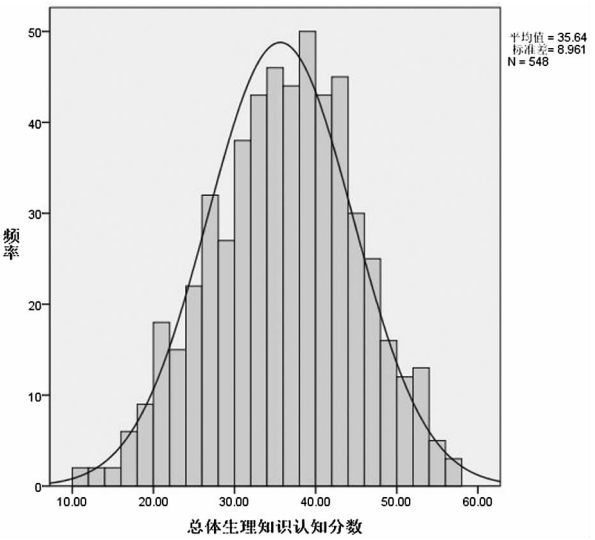


图 1 总体生理知识认知分数表

表 1 不同学校学生生理知识认知情况

	N	平均值	标准 偏差	标准 错误	平均值 95% 置信区间		最小值	最大值
					下限值	上限		
西华师范大学	182	35.4780	7.99081	0.59232	34.3093	36.6468	15.00	53.00
川北医学院	100	42.8700	7.19379	0.71938	41.4426	44.2974	22.00	57.00
四川音乐学院	70	31.3714	8.06885	0.96441	29.4475	33.2954	11.00	47.00
西南石油大学	106	34.8585	9.04427	0.87846	33.1167	36.6003	12.00	51.00
西南民族大学	90	32.1667	8.54893	0.90114	30.3761	33.9572	11.00	52.00
总计	548	35.6387	8.96106	0.38280	34.8868	36.3906	11.00	57.00

不同学校学生生理知识认知情况方差同质性检验结果见表 2。

表 2 不同学校生理知识认知分数方差同质性

Levene 统计	df_1	df_2	显著性
1.872	4	543	0.114

不同类型学校学生对生理知识认知情况的 ANOVA 分析结果见表 3。

表 3 不同学校学生对生理知识认知情况的 ANOVA 分析

	平方和	df	均方	F	显著性
组之间	7658.018	4	1914.504	28.665	0.000
组内	36266.442	543	66.789		
总计	43924.460	547			

通过对数据进行方差性检验发现显著性没有达到最小值 0.05,所以是不显著的,这证明方差是齐性的。接着看单因素方差分析表,$P=0.000<0.05$,达到了显著性水平,这说明不同类型的学校之间在总体认知得分上具有明显的差异。具体分析可知,西华师范大学与川北医学院、四川音乐学院、西南民族大学差异大,相对而言西华师范大学与西南石油大学差异小;(西华师范大学与西南石油大学一致)川北医学院与其他几所学校的差异较大;四川音乐学院与西华师范大学、川北医学院、西南石油大学具有显著的明显,四川音乐学院与西南民族大学显著性小(西南民族大学与四川音乐学院一致。)

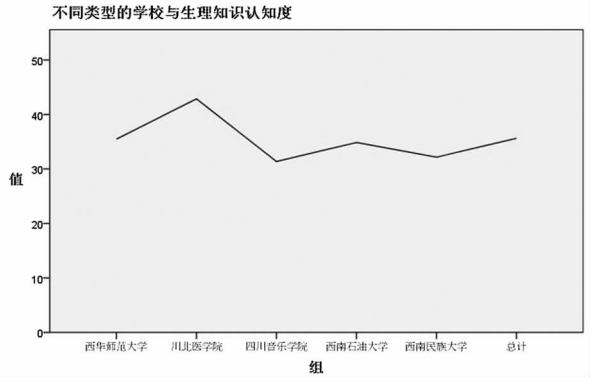


图 2 不同类型的学校与生理知识认知度

由图 2 可知,不同类型的学校在认知上的对比中,川北医学

院认知度最高,达到 42.8700 分;四川音乐学院认知度最低,仅有 31.3714 分,各高校女大学生认知较平稳。

2.2.2 不同年级对认知水平的影响

不同类型学校学生对生理知识的认知情况见表 4。

表 4 不同年级学生生理知识认知情况

	N	平均值	标准 偏差	标准 错误	平均值 95% 置信区间		最小值	最大值
					下限值	上限		
大学一年级	235	34.3617	9.53766	0.62217	33.1359	35.5875	11.00	57.00
大学二年级	144	37.8472	8.77163	0.73097	36.4023	39.2921	17.00	57.00
大学三年级	169	35.5325	7.92377	0.60952	34.3292	36.7359	15.00	52.00
总计	548	35.6387	8.96106	0.38280	34.8868	36.3906	11.00	57.00

不同年级学生生理知识认知情况方差同质性检验结果见表 5。

表 5 不同年级学生生理知识认知分数方差同质性

Levene 统计	df_1	df_2	显著性
1.985	2	545	0.138

不同年级学生生理知识认知情况的 ANOVA 分析结果见表 6。

表 6 不同年级学生生理知识认知分数的 ANOVA 分析结果

	平方和	*df*	均方	*F*	显著性
组之间	1087.495	2	543.747	6.918	0.001
组内	42836.965	545	78.600		
总计	43924.460	547			

在总体生理知识认知分数的平均值上,大二年级的平均值最高,为 37.8472;其次为大三,平均值为 35.5325;再次为大一,平均值为 34.3617。其中,通过对数据进行方差性检验发现显著性没有达到最小值 0.05,所以是不显著的,这证明方差是齐性的。在单因素方差分析表中,$P=0.001<0.05$,达到了显著性水平,这说明不同年级在认知上也有明显的差异,大一年级的女生认知与大二年级有明显的差异,大二年级与大一、大三年级有明显的差异,大一年级与大三年级之间没有明显的差异。

2.2.3 不同民族对认知水平的影响

不同民族在总体认知分数上具有明显的差异,通过独立样本 *t* 检验可知,从 *F* 统计量的 *Sig* 值为 $0.100>0.05$,即能肯定方差相等的假设,两个样本方差是齐性的,参照第一行的 *t* 检验的双尾 *Sig* 值 $0.000<0.05$,即在 0.05 的显著性水平上,认为民族能够显著影响认知。见表 7。

表 7 不同民族女大学生生理知识认识分数假设检验结果

	列文方差相等性检验		平均值相等性的 *t* 检验						
	F	显著性	*t*	自由度	显著性(双尾)	平均差	标准误差差值	差值的 95% 置信区间	
								下限	上限
总体生理知识认知分数									
已假设方差齐性	2.708	0.100	4.167	546	0.000	4.28063	1.02738	2.26254	6.29873
未假设方差齐性			4.604	135.741	0.000	4.28063	0.92978	2.44191	6.11936

2.2.4 月生活费的不同对认知水平的影响

不同月生活费水平学生对生理知识认知情况见表 8。

表 8 不同月生活费水平学生对生理知识认知情况

	N	平均值	标准 偏差	标准 错误	平均值 95% 置信区间		最小值	最大值
					下限值	上限		
800 元以下	46	37.5435	8.61447	1.27014	34.9853	40.1017	19.00	57.00
800~1200 元	292	36.3288	9.14947	0.53543	35.2750	37.3826	11.00	57.00
1200~1500 元	123	34.7236	8.37179	0.75486	33.2293	36.2179	13.00	55.00
1500~2000 元	64	34.0938	8.83305	1.10413	31.8873	36.3002	11.00	54.00
2000 元以上	23	32.2609	9.37704	1.95525	28.2059	36.3158	15.00	52.00
总计	548	35.6387	8.96106	0.38280	34.8868	36.3906	11.00	57.00

不同月生活费水平学生生理知识认知情况方差同质性检验结果见表 9。

表 9 不同月生活费水平学生生理知识认知情况方差同质性检验结果

Levene 统计	df_1	df_2	显著性
0.233	4	543	0.920

不同月生活费水平学生生理知识认知情况 ANOVA 分析结果见表 10。

表 10 不同月生活费水平学生生理知识认知情况 ANOVA 分析结果

	平方和	*df*	均方	*F*	显著性
组之间	824.135	4	206.034	2.596	0.036
组内	43100.325	543	79.374		
总计	43924.460	547			

通过对数据进行方差性检验发现显著性没有达到最小值 0.05,所以是不显著的,这证明方差是齐性的。接着看单因素方差分析表,$P = 0.036 < 0.05$,达到了显著性水平,这说明月生活费的差异对其认知也有明显的差异,800 元以下和 800 ~ 1200 元与 2000 元以上有差异。

3 讨论

通过梳理国内关于生理卫生知识所进行调查的实证研究后发现,目前定量研究多以描述性为主,缺乏深入地影响因素分析相关文章,而且以小样本方便性抽样为主,缺乏全国性随机抽样的研究[14],而其中主要以“性行为、性道德、性观念、性教育等方面进行研究”。除此之外,对于女大学生性生理卫生知识的研究上,更多涉及到生殖健康问题中的艾滋病及避孕行为和心理健康维护这些方面,笔者在调研中得到许多同学的提议,希望能在此基础上给予一定具体的指导,如何为对待后续事件的发生,这似乎更为重要。

调查显示,女大学生对生理知识的认知存在一定的片面性,女性性生殖器官及相应疾病知识较匮乏,部分女大学生存在严重的认识偏差。例如不同民族的女大学生对女性内外生殖器的认知相差不大。这与于秋红等[15]所调研的结果一致,少数民族与汉族女生没有明显差异。通过性行为传播的疾病有艾滋病 39.7%、梅毒 31.7%、淋病 22.3%、非淋菌性尿道炎 6.3%,对艾滋病认知最高,非淋菌性尿道炎认知最低。可见,受外界宣传教育的影响,女大学生对艾滋病有着广泛的认知。在对生殖系统疾病认知上,也只停留在痛经、白带异常、阴道炎这些较为普遍的内分泌系统疾病上,对衣原体病、淋病、滴虫病、外阴炎、尿道炎等妇科炎症性疾病几乎没有太多的了解。忽视了妇科炎症性疾病的宣教,导致对有关疾病的认知缺乏。女大学生对女性内外生殖器的认知度较低,女性内外生殖器具体包括哪些并不清楚。调查显示,了解女性外生殖器有阴阜(10.8%)、大阴唇(25.4%)、小阴唇(23.4%)、阴蒂(19.4%)、阴道口(20.9%),了解女性内生殖器有卵巢(29.6%)、输卵管(25.2%)、子宫(31.9%)、阴道(13.2%),不同类型的学校对女性内外生殖器的认知程度有统计学意义,其中川北医学院认识度最高,相比之下,其他四所大学的认知度较低。在女大学生对艾滋病的传播途径的认知上,与王敏等[16]调查的结果相比,女大学生对艾滋病的传播途径认知更高,80% 以上的女生了解艾滋病传播的途径有血液传播、母婴传播、滥用针头、异性性交。但对于肛交和事故传染艾滋病的了解度相对较低,分别占 13.9%、6.3%。可见,被调查者对艾滋病的掌握是不全面、不均衡的。然而不同学校对艾滋病传播途径的认知与霍建勋等[17]的研究结果一致。根据多元回归分析数据反映,医学专业的学生艾滋病认知综合得分最高。医学专业的学生对艾滋病知识了解最多,相对其他类专业学生处于最高水平,说明医学专业的学生在学习专业知识的过程中认识到更多有关艾滋病的知识。

由上可知,当前女大学生对生理卫生知识还有所欠缺,当务之急,性教育尤为重要。而性教育并非一蹴而就,这就需要从小抓起。性教育还需分阶段进行,针对不同年龄阶段进行相应的性教育已势在必行,社会、家庭、学校相结合下的一体化教育,是提升高校学生性生理卫生认知的有效途径。

参 考 文 献

[1] 范敬怡,胡伟晨,强子珊,等. 女性在大学中的发展——耶鲁大学案例研究. 世界教育信息,2013(2):44 - 51.

[2] 侯秋霞. 女大学生性别角色的发展趋势——基于跨十年的调查比较分析. 当代青年研究,2013(6):27 - 31.

[3] 张弘. 李银河. 女权主义被妖魔化了. 博览群书,2010(3):33 - 37.

[4] 卢泰琦. 696 名女大学生生理卫生知识调查. 中国校医,2007(2):180 - 181.

[5] 魏伟. 上海地铁女性着装“骚”“扰”之争:性别化公共空间的后果. 妇女研究论丛,2013(1):10 - 17.

[6] 李文霞,任占国,赵传兵. 大学生心理健康教育. 北京:北京师范大学出版社,2013.

[7] 王平,李海燕,阮丽萍,等. 武汉地区医学生生殖健康认知状况调查. 中国学校卫生,2005,26(3):182 - 183.

[8] 陈晶琦,易英,王粉燕,等. 北京某大学新生生殖健康知识现状及教育需求. 中国学校卫生,2006,27(3):191 - 192.

[9] 王天玉. 藏族女性的角色与地位:文献回顾与研究展望. 西藏大学学报(社会科学版),2011(1):133 - 139.

[10] 全国教育科学规划领导小组办公室. “西南少数民族农村地区女性教育的调查及发展对策研究”成果公报. 当代教育论坛,2009(12):5 - 8.

[11] 刘文利. 家庭性教育,不只是生理卫生. 家庭教育,2016(7):42 - 50.

[12] 刘鸿,熊承良. 重庆市高校学生性行为及避孕节育状况调查研究. 中国计划生育学杂志,2009,17(2):78 - 83.

[13] 陆卫群,朱江,严易平,等. 在校大学生婚前性行为及避孕行为研究. 生殖与避孕,2006,26(7):426 - 431.

[14] 王曦影,王怡然. 新世纪中国青少年性教育研究回顾与展望. 青年研究,2012(2):48 - 57.

[15] 于秋红,东珍,康晓平,等. 七所民族大学女生生殖健康知识教育现状和教育需求分析. 西南民族大学学报(自然科学版),2008(2):34.

[16] 王敏,聂绍发,龙璐,等. 武汉地区高校本科生生殖健康知识、态度、行为现况调查. 中国计划生育学杂志,2009,17(2):83 - 86.

[17] 霍建勋,杨翠英. 包头市大学生预防艾滋病知识态度和行为. 中国学校卫生,2007,28(2):161.

(收稿日期:2017 - 02 - 13)

· 性健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.047

高职院校开设《大学生性健康教育》选修课的初探

陆桂花 施建飞 周平 王露 雷红梅 王玲△
昆明卫生职业学院, 昆明 650600

【摘 要】 高职大学生正处于青春期向成人过渡的重要时期,针对性观念开放与性知识缺乏的矛盾,非婚性行为发生率不断上升,结合高职院校学生性健康的现状,分析当前高职院校开展性健康教育的必要性,我院开设了《大学生性健康教育》的选修课,以达到促进大学生性心理发育成熟的目的。

【关键词】 高职;选修课;大学生;性健康

Primary investigation on the elective courses of Sexual Health Education for College Students *LU Guihua, SHI Jianfei, ZHOU Ping, WANG Lu, LEI Hongmei, WANG Ling△. Kunming Health Vocational College, Kunming 650600, Yunnan, China*

【**Abstract**】 Vocational college students are in an important transition period of adolescence to adults. Because of the contradiction between the openness of sexual orientation and the lack of sexual knowledge, the incidence of non – marital sex keeps increasing. This paper, combining with the present situation of college students´sexual health, analyzes the necessity of the current higher vocational colleges to carry out sexual health education. In order to achieve the purpose of promoting the psychological development of college students, an elective course named Sexual Health Education for College Students was opened.

【**Key words**】 Vocational college; Elective course; College student; Sexual health

【中图分类号】 R167 【文献标志码】 A

高职高专学生正处于生理发育旺盛时期,对于性的问题,不可避免,对其培养正确的、健康的性观念已刻不容缓。且当代高职生的性观念不再保守,多元化的性观念已日趋明显,但高职生应该清楚地了解家庭的责任、正确的婚姻观念和正确的性观念,这需要社会和学校的理性引导,也需要学生的自我约束。本文依托我院开设的性健康教育选修课程取得的效果,分析高职高专医学院校开设性健康教育选修课课程的必要性,并对如何选取教学内容、选择合适的教学方法和手段进行探讨。

1 学情分析

与本科大学生一样,高职学生的政治观、人生观、价值观是积极向上的、但知识水平比本科大学生略低,部分学生缺乏求知欲和上进心,对事物敏感,思维活跃,但自控能力不强[1]。并且医学类院校学生首开课程《人体解剖学》《生理学》《组织胚胎学》中涉及到男女性生殖系统,由于授课时间有限,授课教师只能完成课程规定内容,不能系统的讲授性健康方面的内容,带来的问题就是使学生产生了好奇感,却得不到系统的学习和正确的引导,很多学生就会产生不恰当的心理和行为。由于缺乏一些避孕、性健康的知识,高职生中出现意外怀孕、性接触传播疾病的发生等问题日益严重。对医学高职学生开展系统的性健康教育确实需要。

另一方面,由于性观念的开放,性的问题在青年学生身上已不可避免。据一项来自全国 28 万大学生的抽样调查表明,11.6% 的大学生有过性行为,31.7% 的大学生认为只要基于爱情就可以发生婚前性行为,43.0% 的大学生认为只要双方愿意就可以发生性行为[2]。由此可见,大学生婚前性行为表现得比较开放,性知识的缺乏,不恰当的性观念会导致不适宜的行为及心理冲突,从而影响身心健康及学习和生活,所以对青年学生开展系统的、科学的性健康教育确实需要。

2 开设性健康教育选修课程的意义

性的问题是每个人都无法回避的问题。生理发育较旺盛的高职生,正处于性活跃的年龄阶段,其性意识和性观念得到学院的高度重视[3]。目前性传播疾病、意外怀孕、堕胎在高职生中呈现流行的趋势。为提高高职生的性健康水平,对高职生普及性健康知识显得尤为重要[4]。来自于学校和家庭的性知识远远不能满足处于性生理发育趋于成熟的高职生的成长需求,同学之间的闲谈、交流和影视文学作品所得到的性知识是不系统的、不全面的,甚至是不科学的、色情的,不能给予高职生科学正确的引导,甚至产生严重的不良后果,诸如堕胎、性传播疾病的蔓延等,这将极大地影响高职生的身心健康[5]。高职生由于其年龄的特殊性,最希望学习的性知识排在前三位的是异性交往、恋爱心理,性生理、避孕、生育和预防性病、艾滋病的知识[6]。《大学生性健康教育》的选修课开设之后,能够给选课学生提供多方面的、正确的性知识。并且当代高职生性观念保守而性行为大胆的矛盾,我院开设了《大学生性健康教育》的选修课,本文从课程开设目的和教学方法进行初探,以达到促进大学生性心理发育成熟的目的,并取得一定教学效果。

3 开设内容的选取

什么是性健康? 这是一个热门话题。其实在不同的社会

【第一作者简介】陆桂花(1987—),女,助教,主要从事生物学与免疫学教学和科研工作。

△【通讯作者】王玲,教授、硕士生导师,E – mail:kywl2006@163.com

里,人们对性健康的认识是不一样的。1974 年,世界卫生组织在一次关于性问题的研究会上,对性健康的概念做了如下的论述:“所谓健康的性,系融合了有关性的生理面,情绪面、知识面及社会面,亦以此提升人格发展、人际沟通和爱等等”[7]。简单的来说,性健康包括生殖健康、性心理健康、性生理健康。

结合高职生的基本情况,我院《大学生性健康教育》的选修课设置 18 学时,具体内容和学时分配见表 1。

表 1 《大学生性健康教育》选修课内容

内容	学时分配
男、女性生殖系统	2 学时
大学生性保健	2 学时
大学生性心理	2 学时
性审美	2 学时
性道德与性伦理	2 学时
性法律	2 学时
恋爱与择偶	2 学时
社会性别多元	2 学时
与性传播相关的疾病(重心是艾滋病)	2 学时

4 教学方法及手段

采取多样化的教学方法,旨在增强学生的学习兴趣,激发学生主动参与,带动身边的人一起参与教学,才能达到良好的教学效果[8]。要想上好一堂性教育课,首先必须“脱敏”,毕竟是在公共场合谈论敏感的性话题,所以上课前先让大家放轻松[9]。放松的方式有开展游戏、听音乐、讲故事、讲笑话等。

4.1 多媒体教学

用常规的 PPT 课堂教学方式,充分发挥学习教育占主导作用的优势,大方的、公开的、坦诚的、科学的给高职生谈性生理、性心理、性伦理、性审美等内容。

4.2 开展游戏活动

发挥学生主动参与式的模式,调动学习氛围,以避免气氛尴尬,以游戏的方式导入与性相关的内容。

4.3 情景模拟式教学

针对现在在校高职生存在的表白、约会、分手等话题展开现场的情景模拟对话,再给予正确的引导,让学生认识正确的恋爱心理及失恋后的心理恢复。以学生为主题进行情景教学,可以拓宽学生的思维,调动学生的积极性,从而使教学活动始终保持活跃的状态[10]。

4.4 案例分析式教学

身边一些高职生利用微信、微博、QQ 等认识一些陌生的异性,通过聊天、见面、发生性关系后等所产生的恐惧心理、是否会怀孕、是否会感染性病的案例,让学生展开讨论,作为高职生应该如何处理这些问题。从而引导学生思考,如何进行青春期的自我保护[11]。

4.5 同伴教育

学校的教育是有限的,积极鼓励学生对身边的同学、朋友进行同伴教育[12,13]。同伴教育是在年龄相仿的人群之间进行,所以教育者与被教育者在所处时代、生活方式以及爱好观点方面都有一定的相似性,较容易达成共识[14,15],尤其同伴之间更容易沟通交流,更容易敞开心扉不会刻意保留。“性”这样难以启齿的话题,在同伴的沟通交流中变得更加容易,效果更理想。

5 教学效果

对高职学生进行问卷调查显示,大多数的学生认为开设这样的选修课是非常必要的,初高中时讲到生理健康,老师都是一笔带过,学习了这门选修之后,不会觉得说“性”是可耻的、羞涩的,学生对性生理、性心理、性健康、性审美、性道德、性法律有了新的认识,也让学生知道如何才能预防性传播疾病。通过多样化的方式开展选修课,以培养高职生健康的性心理和正确的性道德观念,帮助他们树立健全的人格,养成良好的性文明习惯[16]。

6 存在的不足及今后努力的方向

仅依赖学校层面来完成高职学生的性健康教育是远远不足的,在性健康教育的问题上,社会和家庭也应该承担一定的责任[17]。在家庭教育中,孩子问父母:“我是从哪里来的”,父母的回答千奇百怪:从垃圾堆里捡来的、石头缝里蹦出来的、顺着河水捡到的等,家庭性教育的缺失导致孩子好奇心增强,性心理的变差。学校的力量是薄弱的,希望家庭教育、社会教育中也能够重视性健康教育,让我国的青年学生能发展为身体、心理都健康的栋梁之才。构造“学校、家庭、社会”一体化的性教育模式,进而达到学校教育社会化,社会教育学校化,家庭教育终身化,促进高职生性观念成熟[18]。

在高职生性知识缺乏而性行为开放的今天,越来越多的女高职生出现未婚怀孕、流产,性病、艾滋病的感染率在逐年上升,加强高职生的性健康教育已经成为刻不容缓的大事,因此,开展高职《大学生性健康教育》的选修课,对提高高职生性观念、性意识具有重要意义。在后续的教学中,针对教学中存在的不足,采取一定措施进行改革,以进一步提高教学水平。

参 考 文 献

[1] 刘慧. 高职学生特点分析及对策浅探. 山东商业职业技术学院学报,2010(4):36 - 38.

[2] 肖冰. 大学生性健康教育的必要性与模式探讨. 卫生职业教育,2008(5):28 - 29.

[3] 师振黎,杨晓岚. 我的健康我做主. 第 1 版. 昆明:云南人民出版社,2010:8.

[4] 陈静. 1978 ~ 2014 年中国性教育政策分析. 青年探索,2015(6):70 - 74.

[5] 王炳元. 论大学生的性健康维护. 中国性科学,2010,19(11):27 - 29.

[6] 庞清秀. 高职生青春期性健康教育问题探讨. 高教高职研究,2011(74):210 - 211.

[7] 严明,董珊. 大学生性健康教材. 成都:四川科技出版社,2004:175.

[8] 李源源,张洁. 性健康教育课程改革探讨. 课程改革与教材建设,2013(9):127.

[9] 朱许强. 大学生对性健康教育态度的调查研究. 中国性科学,2013,22(12):68 - 71.

[10] 马伟光, 梁涛, 陈京立, 等. 以学生为主体设计情景模拟教学病例的效果评价. 中华护理杂志, 2012(3): 258 - 260.

[11] 吴丽敏. 新时期大学生性健康教育课程建设开发研究. 求知导刊,2016(4):49 - 50.

[12] 张正民,杨秀梅. 构建“学校、家庭、社区”一体化青少年性教育模式研究. 中国性科学,2013,22(2):77 - 79.
[13] 霍楠,岳跃,宋兴怡,等. 同伴教育在大学生艾滋病宣传教育中的时间模式. 医学与社会,2011,24(1):59 - 61.
[14] 李美玲,徐晓阳. 青少年的性教育及同伴教育. 中国性科学,2010,19(9):27 - 31.
[15] 曹红梅. 大学生思想政治教育和性健康教育结合的路径探析. 教育与职业,2015(3):72 - 73.
[16] 陈其华,李岚. 性健康教育对大学生心理健康的影响. 中国性科学,2009,18(12):6 - 12.
[17] 王瑾. 家庭性教育问题面面观. 教育观察,2015(12):19 - 20.
[18] 罗玲,彭少峰. 同伴教育研究评述. 社会工作,2015(1):116 - 128.

(收稿日期:2016 - 09 - 06)

· 性健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.02.048

大学生性健康素养研究综述

何源 陈玉 薛海丽 胡宇△
杭州师范大学医学院, 杭州 310000

【摘 要】 随着大学生性观念的日益开放,性问题也日益增多,其性健康素养水平偏低。性健康素养作为健康素养的一个方面,对大学生的健康成长有着重要作用。但国内对大学生性健康素养的相关研究较为薄弱。高校作为性教育的重要阵地,需进一步丰富完善性健康素养相关理论基础,为提高大学生的性健康素养水平提供理论依据。

【关键词】 大学生;性健康素养;理论研究

Research about sexual health literacy of university students *HE Yuan, CHENG Yu, XUE Haili, HU Yu△. School of Medicine, Hangzhou Normal University, Hangzhou 310000, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 With the increasing openness of university students' sexual attitudes, sexual problems are increasing due to the low level of sexual health literacy. As an aspect of health literacy, sexual health literacy plays an important role in the healthy growth and development of university students. But relevant domestic researches on sexual health literacy of university students are relatively weak. Being an important stage on sexual education, universities need to further enrich and perfect the relevant basic theory of sexual health literacy to provide theoretical bases for improving the level of sexual literacy of university students.

【**Key words**】 University students; Sexual health literacy; Theoretical research

【中图分类号】 G479 【文献标志码】 A

1 前言

随着社会的发展,大学生的性观念日益开放,但由于缺少足够的性知识,性问题日益增多,呈现多样化、复杂化趋势。如在近年来所发生的性犯罪中,相当一部分犯罪者是受过良好教育的大学生。

在性行为方面,大学生非婚性行为发生率(男生高于女生)逐年上升,年增长率女生快于男生,存在多性伴、商业性行为和同性性行为现象[1]。据谢华[2]的调查发现发生过性行为的大学生占 25.26%,其中男生占 32.34%,女生占 15.87%。由于大学生相关知识的缺乏和其他因素,这种多性伴的性行为或婚前性行为的安全性无法得到保证。2006 年以来,中国学生尤其 20 ~ 24 岁年龄组报告 HIV 感染者和 AIDS 病人数逐年上升[3]。在性知识方面,当代大学生获取性知识的途径主要有网络和医学书籍等,少量的学生是通过学校性教育和父母处获得。陈敏等[4]对某医学院的调查反映出即使是医学院的大学生对性知识总及格率也仅为 35.1%。沈莉[5]、潘丽萍等[6]对全国各地大学生关于性知识的研究结论都得出类似结论。大学生仍然处于性知识匮乏、性安全意识差等不良状况中。在性心理方面,性排斥和性解放两种不同的性认知会产生一定的性心理问题,如自卑或嫉妒、性幻想、性变态等。由于没有合适的解决途径,其隐秘性和危害性增强。在性教育方面,李江滨[7]对 1080 名在校大学生进行的网络调查的调查结果为 81.33% 的学生没有接受过正规的性教育课程。多数学校仍以选修课、讲座等方式为主要教学手段,性教育工作者的社会地位也偏低。

大学生是即将融入社会的血液,其健康状况异常重要,因此大学生较低的性健康素养评分以及性教育方式的滞后已成为备受关注的公共健康问题。

2 相关概念界定

大学生,是社会的一个特殊群体,是指接受过大学教育而还未完全走进社会的人,包括全日制和在职业余学习两类,有

【第一作者简介】 何源(1992—),男,硕士在读,主要研究方向为健康管理。
△【通讯作者】 胡宇(1960—),男,教授、博士,E - mail:617371675@qq.com

专科生、本科生和研究生(硕士生、博士生)3 个学历层次。我们的文献综述研究中所选取的是全日制的 3 个学历层次的学生。

性健康是指一种与个体的性行为在躯体、情感、理智及社会交往诸方面的综合状态。这种综合状态使得个体的个性、交往和爱情都得以提升;并使得社会每个成员都易获得个人权利范围之内应获得的,为娱乐和(或)生殖所需要的性信息、性技巧、性人际关系[8,9]。

性犯罪是指人在性本能的驱使下或在反社会意识的支配下,为满足性欲而对异性或同性故意采取的性侵犯他人性的权利,妨害、破坏社会秩序和社会人际关系的性交或非性交性行为[10]。

性健康素养在国内并没有相关的定义,我们依照国外相关概念,对比健康素养概念,结合国内特点进行了翻译。性健康素养是不仅能够获取和理解性知识,而且能够将信息纳入支配行为的性决策过程,维护和促进自身性健康的能力[11]。

性修养是指个人通过学习和认知,建立性行为准则的过程。

3 结果与分析

3.1 国内外相关文献检索结果

我们以大学生(college student)、性健康素养(sexual health literacy)、性教育(sex education)、性知识(sexual knowledge)、性心理(sexual psychology)、性行为(sexual behavior)、性观念(sexual attitude)作为主要关键词,检索中国知网、维普、万方、Springer、NCBI、Web of science。中文数据库中以“大学生”与“性健康素养”“性教育”“性知识”“性心理”“性观念”“性行为”联合检索出的文献分别有 52、13300、15400、4340、4220、9530 篇,外文数据库中以“college student”与“sexual health literacy”“sex education”“sexual knowledge”“sexual psychology”“sexual attitude”“sexual behavior”联合检索出的文献分别有 15800、26300、11900、70900、12800 篇。

3.2 国内外研究现状

3.2.1 国内研究现状

3.2.1.1 缺乏对性健康素养相关概念的研究 概念是反映对象的本质属性的思维形式,确定性健康素养的概念,有助于大学生对性健康素养进行整体把握,从而更好地开展性教育,提升性健康素养水平。而在对数据库的检索过程中,我们没有发现针对性健康素养相关概念的研究,针对类似概念——性修养的研究也仅仅只有 2 篇,可以说国内对于性健康素养相关概念的研究比较薄弱。

依照健康素养的概念,我们对性健康素养概念进行了界定,即不仅能够获取和理解性知识,而且能够将信息纳入支配行为的性决策过程,维护和促进自身性健康的能力。在国内学者对性修养相关概念的研究中,周浩礼等[12]认为性修养是一种涉性领域社会化过程,也可以理解为性文化的学习和内化过程。其内涵有 2 种:广义是指设计两性关系的社会文化,狭义是指关于性生活(性行为)的规范、习俗、技巧等的知识体系。张艳[13]则认为性修养包括性意识、对待性的认知和态度、接受性教育的程度等几个维度。性健康素养的概念类似于广义角度的性修养,其不仅指两性之间的关系,也指个体的一种维护和促进自身性健康的能力,国内学者更多的是从狭义角度对性修养的内涵进行研究,集中于性爱和谐等方面。如 2015 年的《中国公民性福素养大调查》[14]、《夫妻相处要注意性修养》[15]、《性生活中的性修养》[16]等研究。

3.2.1.2 集中于对性教育现况的研究 所查阅的文献显示国内学者的研究较为独立,即学者主要进行了性健康素养的某个方面的研究工作,且较多为描述性研究,如对大学生性知识、性心理、性行为等状况的描述。李玲等[17]就对广东省大学生性知识、性观念、性行为现状及性别差异进行了调查研究。但对于如性心理与性行为之间的关系,性健康素养的影响因素等方面研究却很少见。

吴扬[18]认为进行的多部门相结合的研究的时间不长,可行性方案亦不多。而为了帮助和引导大学生科学地认识性,提高其性素养,康钊[19]提出要开展多形式、多渠道、多方位的性教育。因此我们需要对性健康素养的各个方面的关系进行了解,进行系统研究,为大学生性健康素养的提升提供充分的理论依据。

3.2.1.3 缺乏综合型性教育 王洪志等[20]提出我们要从心理、性生理、性道德等几个方面制定科学的性教育内容,且要以性道德、性修养为重点开展丰富多彩的宣传教育活动。董东明等[21]提出性健康与健全人格相关,通过各类活动开展的性教育可以使大学生的性知识内化为修养。张保军[22]认为单纯的学校教育无法满足大学生青春期性教育的需要。因此学校和家庭应密切配合,保证家庭和学校在性教育方面的连续性和一致性,同时也要营造有利于大学生成长的社会环境。

性教育必然不是一方可以实施的,仅由一方实施的性教育必然不是完整的,大学生性健康素养的提升需要综合型性健康教育。综合型性教育包括科学的性知识、多种形式的教育活动、规范化的课程设置和教材编写以及良好的社会氛围[23]。学校和家庭是性教育的主要场所,通过改变性教育形式和性教育内容、提高性教育频率来提升各方的参与度。社会为性教育提供外部支持,性教育要与社会发展相结合,形成良好的社会环境。个人是性教育的中心,其接受的性教育同时提供反馈,进而促进社会、家庭和学校的改变。

3.2.2 国外研究现状

3.2.2.1 对性素养的概念有了明确界定 大众媒体在公众性意识的提升上有着重要的作用,它们向公众传递各种各样的性信息,并促进了美国“性健康素养”这一概念的出现[24,25]。性,作为一种自然现象,是不能与性欲所分开的[26]。我们评价性健康素养水平,必须要包括欲望和性行为等方面。

3.2.2.2 集中于对性行为、性健康的研究 国外主要从性行为、性健康等角度对大学生群体开展相关研究。在性行为方面,研究包括对性行为相关联行为的分析、性行为影响因素的分析等。Brown 等[27]指出饮酒与性行为相关,酗酒可能会导致危险性行为。Wolff 等[28]的研究显示某些心理压力症状或酒精使用可能使个人面临性骚扰的风险增加。在性健康角度,研究包括对性健康资源和教育的研究。Eisenberg 等[29]对 78 名大学生的访谈显示,校内最重要的性健康资源为安全套分配计划、校内健康诊所、校外诊所和性健康信息。学校是性教育的重要场所之一,其所开展的性教育有助于减少学生的冒险行为[30]。

3.2.2.3 性教育模式较为成熟 早期的性教育起源于 19 世纪末 20 世纪初的美国。20 世纪 60 年代许多大学就开设了性教育课程[31]。而今性教育主要有两大模式:禁欲型性教育和全面型性教育。

禁欲型性教育专注于增加学生的禁欲知识[32]。学生的禁欲知识增加了,却没有将禁欲认知转换为实际行动,其行为未

得到明显改善。此外部分地区所提倡的唯禁欲性教育限制了避孕方面的内容,易误导青少年[33]。全面型性教育[34]符合青少年的实际生活需要,在推迟初次性交时间、增加避孕措施的使用、降低危险性行为等方面相比唯禁欲型性教育更为有效。自 2010 年,全面型性教育逐渐取得了政府的支持与资助,如《2010 年综合拨款法案》规定了联邦政府出资 1.1 亿美元用于总统的预防少女怀孕计划。

美国大学生性教育模式概况见表 1[35,36]。

表 1 美国大学生性教育模式概况

频率	课程设置	地点	主要参与者	教材	主要内容
较高	性学公共课程,不同专业的专业课程	家庭、学校、社区	教师、父母、学生、政府	《人类性学》等	性道德,性生理,性心理,性法律,性观念

4 小结

虽说相比几十年前,国人对于性的态度发生了很大改变,但性健康素养仍需提高。对于大学生而言,性健康素养作为重要素养之一,也是健康素养的一个方面,对其自身的健康及未来发展有着重要的影响。而我国大学生的性健康素养水平较低,国内学者对性健康素养的相关研究还比较薄弱,一是性健康素养概念并未形成,二是集中于对性教育现况的研究,三是综合型性教育模式并未形成。

健康素养是其他素养发挥作用的载体,因而促进大学生性健康,提高大学生性健康素养有助于大学生健康充实地发展。大学生有了健康的性观念,在保护自身健康的同时,还能带动周围人自觉维护健康,形成关爱生命的良好社会氛围。而性教育是提升性健康素养的重要方法,其可使受教育者的性健康素养得到全面的发展。在另一方面性教育可使受教育者避免滑向性失范和性犯罪的道路[37]。因此,高校作为性教育的重要阵地,要因势利导,多方合作,进行综合型性教育。在开展综合型性教育时,高校可以大学生的需求为导向,结合多种形式的教育活动,普及性知识,保证大学生性心理、性道德等方面全面健康地发展。

大学生性健康素养的提升不是一日之功,我们应积极构建性教育体系,完善运行机制,推动性教育规范有序开展,以达到提升大学生性健康素养水平的目的。

参 考 文 献

[1] 杨义, 叶运莉, 杨艳芳, 等. 四川省 5 所高校大学生性行为调查. 中国学校卫生, 2015, 36(3): 357 - 359.

[2] 谢华, 彭明芳, 赵雪, 等. 大学生性爱观及学校性教育模式的探讨. 成都工业学院学报, 2014, 17(4): 68 - 70.

[3] Peixoto MM, Nobre P. Dysfunctional sexual beliefs: a comparative study of heterosexual men and women, gay men, and lesbian women with and without sexual problems. The Journal of Sexual Medicine, 2014, 11(11): 2690 - 2700.

[4] 陈敏, 叶运莉, 刘娅. 某医学院大学生性知识、性观念、性行为的调查研究. 中华疾病控制杂志, 2011, 15(6): 546 - 548.

[5] 沈莉, 沃建中, 彭彧华. 大学生性知识现状及影响因素研究. 中国性科学, 2012, 21(6): 45 - 49.

[6] 潘丽萍, 王秋芬. 网络环境下大学生性爱观及高校性教育模式探讨. 中国学校卫生, 2011, 32(3): 344 - 345.

[7] 李江滨, 庄佳玲, 黄嘉敏, 等. 大学生性教育现状调查及对策研究. 河南科技: 上半月, 2013 (12): 262 - 263.

[8] 莫爱新. 权利思维下的大学生性教育. 中国性科学, 2011, 20(6): 57 - 60, 64.

[9] 刘筠. 社会转型期大学生的性观念及性教育对策研究. 青岛: 青岛科技大学: 2010.

[10] 搜狗百科. 性犯罪. http://baike.sogou.com/v673068.htm?fromTitle=%E6%80%A7%E7%8A%AF%E7%BD%AA, 2016 - 12 - 02/2016 - 12 - 22.

[11] Graf AS, Patrick JH. Foundations of life - long sexual health literacy. Health Education, 2015, 115(1): 56 - 70.

[12] 周浩礼, 张晓碧, 梁勋. 论性修养. 中国性科学, 2003, 12(4): 32 - 33.

[13] 张艳. 关于大学生性修养的调查分析. 江西行政学院学报, 2006(S2): 140.

[14] 张士国. 性福素养问与答. 大众健康, 2015(12): 116 - 117.

[15] 叶子. 夫妻相处要注意性修养. 保健与生活, 2013(5): 50.

[16] 万方媛. 性生活中的性修养. 江苏卫生保健: 今日保健, 2011(1): 40.

[17] 李玲, 黄艳苹, 刘兵. 广东省大学生性知识、性观念、性行为现状及性别差异. 重庆医学, 2015, 44(6): 819 - 821.

[18] 吴扬. 大学生性健康教育的改革及完善研究. 基层医学论坛, 2007, 11(10): 931 - 933.

[19] 康钊. 网络背景下大学生性观念的畸变及其教育对策. 中国电力教育, 2009(7): 214 - 215.

[20] 王洪志, 李建明. 高校大学生性健康教育现状及对策. 时代文学(理论学术版), 2007(1): 121 - 122.

[21] 董东明, 陈建萍, 曹熠城. 谈高校如何加强大学生性健康教育. 龙岩学院学报, 2011, 29(3): 133 - 136.

[22] 张保军. 从女大学生的性越轨反思目前中国大学生的性教育. 理论观察, 2008(3): 103 - 104.

[23] 王业建, 许从年. 大学生性健康教育存在的问题及对策. 中国健康教育, 2005, 21(1): 51 - 52.

[24] Streitmatter R. Sex sells!: The media's journey from repression to obsession. Basic Books, 2004.

[25] Ragonese M, Bowman CP, Tolman DL. Sex Education, youth, and advocacy: sexual literacy, critical media, and intergenerational sex education (s) //The Palgrave Handbook of Sexuality Education. Palgrave Macmillan UK, 2017: 301 - 325.

[26] Dillon MC. Sexual norms and the burden of sexual literacy. Journal of Phenomenological Psychology, 1992, 23(2): 182 - 197.

[27] Brown JL, Gause NK, Northern N. The association between alcohol and sexual risk behaviors among college students: a review. Current Addiction Reports, 2016, 3(4): 349 - 355.

[28] Wolff JM, Rospenda KM, Colaneri AS. Sexual harassment, psychological distress, and problematic drinking behavior among college students: an examination of reciprocal causal relations. The Journal of Sex Research, 2017, 54(3): 362 - 373.

[29] Eisenberg ME, Garcia CM, Frerich EA, et al. Through the Eyes of the Student: What college students look for, find, and think about

sexual health resources on campus. Sexuality Research and Social Policy, 2012, 9(4): 306 – 316.
[30] Skonieczna J, Olejniczak D. The role of school sexual education in health promotion. Health Problems of Civilization, 2016, 10(1): 46 – 54.
[31] 江涛. 中美大学生性教育状况比较及其对策. 产业与科技论坛, 2011, 10(11): 133 – 134.
[32] 岳盼, 刘文利. 美国两大性教育模式的效果比较与政策发展. 比较教育研究, 2014, (1): 75 – 80, 92.
[33] Kempner ME. Toward a sexually healthy America. Abstinence – only – until – marriage programs that try to keep our youth" scared chaste". New York: SIECUS, 2001:46.
[34] Adams HL, Williams LR. What they wish they would have known: Support for comprehensive sexual education from Mexican American and White adolescents´dating and sexual desires. Children and Youth Services Review, 2011, 33(10): 1875 – 1885.
[35] 靳琰. 中国与瑞典、美国学校性教育比较研究. 上海: 华东师范大学,2007.
[36] Rye BJ, Mashinter C, Meaney GJ, et al. Satisfaction with previous sexual health education as a predictor of intentions to pursue further sexual health education. Sex Education, 2015, 15(1): 93 – 107.
[37] 梁楠, 邵泽民, 赵加伟, 等. "90 后"在校大学生性行为及性观念的调查研究. 校园心理, 2015, 13(3): 167 – 172.

(收稿日期:2017 – 03 – 13)

·性社会学·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.02.049

性与生殖健康中的男性参与研究综述

孙巧
北京林业大学人文社会科学学院心理系,北京 100083

【摘 要】 性与生殖健康是与人类发展紧密相关的话题,男性作为社会的主导者应该参与到促进社会性与生殖健康发展的工作中来。本文对国外已有的性与生殖健康中的男性参与经验进行了总结,分别从已婚男性、年轻男人和男孩的参与这两方面进行了阐述,并总结了国内现有的较为突出的男性参与性与生殖健康的经验,有助于今后性与生殖健康领域的男性参与工作的展开。

【关键词】 性别平等;男性参与;性与生殖健康

An overview of male participation in sex and reproductive health *SUN Qiao. Department of Psychology, School of Humanities and Social Sciences, Beijing Forestry University, Beijing 100083, China*

【**Abstract**】 Sex and reproductive health is closely related to the development of human being, and men as the leader of society should be engaged in promoting the development of sex and reproductive health. This paper concluded the international experience of male participation in sex and reproductive health, respectively from two aspects, the married men, young men and boys. This paper also summarized the existing domestic outstanding experience of male participation in sex and reproductive health, and all of these will be beneficial to the future development of male participation in sex and reproductive health.

【**Key words**】 Gender equality; Male participation; Sex and reproductive health

【中图分类号】 C913.1 【文献标志码】 A

1 男性参与的发展

性别平等是关乎人类发展的重要议题。长久以来的性别角色规范和性别等级制度不仅压迫着女性,也给男性带来了种种限制,虽然男性作为社会的主导者,享受着性别不平等带来的特权,但男性也成为了这种不平等的受害者。因此,无论是站在为女性争取更多权利的角度,还是为获得自身的解放,男性都应该参与到致力于性别平等的行动中来。

男性参与在 1994 年开罗国际人口与发展大会上第一次被提出,大会上通过的《行动纲领》对男性提出了诸多要求,要求男性应该参与生殖健康、共同管理家庭、养育子女以及防止对女性的暴力等。1995 年的联合国第四次世界妇女大会制定的《北京宣言》和《行动纲领》,进一步强化了这一概念,呼吁男性参与到所有致力于平等的行动中来[1]。2000 年"北京 +5"联合国第 23 届特别联大《成果文件》指出,持续存在的性别规范、男性不能充分承担家庭和社区的责任,阻碍了《行动纲领》的执行。2004 年之后连续两届联合国妇女地位委员会年会都将男性参与促进性别平等作为主要议题,呼吁男性反思性别观念、承担家庭责任、反对性别暴力[2]。

近年来,随着国际社会对男性参与越来越重视,男性参与运动也有了长足的发展。2009 年联合国秘书长发起了"男性领导人网络",这些领导人包括政治家、民间积极分子、领袖、文化名人等,他们在各领域、各阶层发起运动,激励男人和男孩参与

【作者简介】 孙巧(1994—),女,硕士在读,主要研究方向为性与性别。

到反对针对妇女的暴力的行动中来[3]。2014 年 9 月,联合国妇女署发起了一项名为“HeForShe”的运动,号召所有人,包括男性,参与到维护女性权益、促进性别平等的行动中来。2014 年 11 月,全球男性参与联盟(MenEngage)在印度德里举办了第二次全球论坛,它是一个全球性的促进男人与男孩参与性别平等的组织,成员包括世界各国许多活跃的促进男性参与的组织,在促进国际男性参与运动方面起到了重要的影响作用[4]。这些组织和个人在全球范围内进行着男性参与的实践来促进性别平等。

2 男性参与和性与生殖健康

随着社会的进步与发展,性与生殖健康问题越来越引起人们的关注[5]。根据世界卫生组织的调查,每天都会新增 100 万性传播疾病患者,性传播疾病的数据依然令人震惊[6],这一数据也表明,人们对性与生殖健康的关注度是远远不够的。除了关注度较低,生殖健康服务关注的对象也偏向于女性,忽略了男性的需求。过去几十年,有关生殖健康和生育的项目都是针对妇女来进行制定和实施的,这些项目大多为妇女和母亲提供计划生育和妇幼保健服务,忽视了男性在生育计划、避孕方面所起到的作用以及他们的生殖健康需求[7]。因此,不论是为了男性自己的需求,还是为了促进女性的生殖健康,男性都应该参与到性与生殖健康领域中来。

男性在性与生殖健康领域的参与对于推动性别平等具有很重要的意义。1997 年,美国国际开发署人口办公室设立了“男性与生殖健康委员会”,这一委员会的成立体现了男性参与生殖健康的重要作用:赋权于女性,同时促进了男女平等,特别是在生殖健康领域;加强男性对女性和生殖健康以及儿童福利的支持;促进男性和女性的性与生殖健康[8]。同时,男性参与还有利于挑战有害的性别标准,促进男性解放,缓解社会对女性的压迫。

2.1 已婚男性在性与生殖健康中的参与

在世界上的很多地区,性与生殖健康在很大程度上都被看作是女性的责任。这部分是因为女性的生育功能,使社会理所当然地将女性看作生殖健康的对象,因为普遍存在一个这样的错误认知,即“把生殖健康的内容限定在生育的范围之内”[8],这就使得男性的生殖健康被忽略了,男性对他们自身、伴侣和家人的责任也被忽略了。虽然从 20 世纪 90 年代中期开始,人们就已经意识到了男性在性与生殖健康和权利上的参与的重要性,特别是在 1998 年,世界各国对男性参与生殖健康的关注度达到高峰[8],但是男性在这一领域所扮演的具体角色几乎是不被重视的,他们保证个人和伴侣生殖健康的作用,以及减少公共卫生系统的压力的作用,都没有得到很好的发挥。

针对已婚男性,在所有的性与生殖健康和权利的政策中,都应该强调他们作为支持性的伴侣的作用。特别是男性需要了解更多关于生殖健康和母婴健康的信息,为伴侣在孕产期的健康提供支持,以及防止孕产期的妇女死亡;生育计划中的男性参与要有具体可行的指导,在避孕知识上提供一些准确有效的科普。在一项针对已婚夫妇的调查中发现,男女双方都缺乏男性节育知识,不了解常用的避孕方法,这些因素都不利于生殖健康的发展[7]。在流产后护理上,为女性提供心理上的关怀和身体上的照顾是必不可少的。此外,男性也应该参与到生育计划中(包括避孕、生育治疗),来减少意外妊娠的可能,从而降低堕胎的可能性[9];在母婴和儿童护理上,应该鼓励男性参与,强调父亲角色的重要性,帮助男性建立照顾婴儿和儿童的技能,其中也应该包括如何开放地、坦诚地与儿童和青少年交流关于性的问题[10]。

重视男性的性与生殖健康,也能更好地促进女性的性与生殖健康,因此有必要呼吁更多的男性关注自身的性与生殖健康。在制定性与生殖健康和权利以及艾滋病的具体政策时,应该要保证清晰可行的计划,来预防艾滋病、为男性提供检查和治疗。那些不了解自己是否携带病毒的人更有可能将病毒传染给伴侣,同时,社会中普遍的性别角色会阻碍男性去寻求健康服务,因为社会要求男性是强壮的、坚强的、有男性气概的,而疾病也被看作是一种弱点,男性会比女性更少去检查、就医,因此在政策制定和实践活动中要更多地号召男性来关注自身性与生殖健康,使男性意识到主动寻求生殖健康服务的重要性,这些都有利于促进男性和他们的伴侣的健康[10]。

男性作为社会的主导,掌握着多数的权力和和社会资源,更应该行动起来,成为一个模范,倡导更多的人关注性与生殖健康,完善生殖健康服务,支持妇女的性与生殖健康权利,尊重女性在生育计划中的决定权,为青少年提供全面的性教育。这些方面的男性参与,将有利于保障男性自身的性与生殖健康,促进伴侣、家人的性与生殖健康,以及推动整个社会的性与生殖健康朝更好的方向发展。

2.2 年轻男人和男孩在性与生殖健康中的参与

在年轻的男人和男孩群体中,很多人都对性、自慰、遗精和性取向等这些问题有疑惑。研究显示,有 31.7% 男生在首次遗精前不知道这种个体要经历的生理变化,仍有 22.1% 的男生对首次遗精表现为困惑和恐慌[11]。出于害怕被同伴嘲笑,他们不愿意寻求帮助。当他们真的去寻求信息、服务或避孕套这样的商品时,反而会受到成年人的歧视。一些宗教和社会文化标准经常反对或否定年轻人的性,这加剧了年轻人性知识的缺乏,也导致青少年在面对性时沉默、恐惧、羞耻,不能做到积极地面对性[12]。

青少年时期是多数男性处于性活跃的一个时期,同时他们对于自己的身体、女性的身体,或性、生殖、性传播疾病以及 HIV 的了解又很少。一项针对高中生的研究结果显示,近 1/3 的学生表示不了解性病和艾滋病的危害,只有 6.7% 的学生表示非常了解[13]。同时性、酒精、药物等这些诱因的存在,也会增加他们出现高风险行为的几率。青春期和 20 多岁时的男性,血睾水平极高而有强烈的性冲动,他们是所有群体中,最可能涉及与 HIV 风险相关的活动的一类人。因此,青少年的生殖健康问题非常值得关注[8]。这一阶段是塑造男孩行为和态度的关键时期,他们很容易受到影响,因此需要积极正向的引导,来帮助他们学到安全的性与生殖健康和 HIV 的知识,了解他们的感受,关注他们的担忧。有研究显示,父母和孩子之间开放地讨论性会减少青少年不安全性行为的可能性[14]。同时,正确的引导和支持可以帮助青少年建立互相尊重的关系,成为一个健康的、支持性的伴侣[12]。

在具体的应对措施上,需要做到以下几点。第一,帮助青少年掌握知识和技能:为了防止性传播疾病和意外妊娠,需要在学校进行全面的性教育,建立沟通的技能和自信,教育的方式应该是具有吸引力和与年轻人相关的,包括通过网络和手机

来进行,注重寓教于乐。第二,发展青少年友好服务:包括提供避孕套和性传播疾病的管理。例如,可以在诊所中设置“青少年角”,设置特殊的开放时间为青少年提供服务;培训健康护理者和非歧视的服务。第三,挑战性别标准和男性气概:通过团体教育和“安全空间”,使参与者可以在这一空间里反思成为一个男人意味着什么;实践运动和社会工作可以展示青少年可以做出改变、如何做出改变,以及这样做所带来的益处;和积极的榜样一起工作[12]。在这些教育中纳入性别视角,引导青少年尊重和关爱妇女、承担男性的角色和责任[15]。这些措施可以给男孩和青少年提供信息、技能和积极的价值观来理解性,让他们能够拥有安全的性关系,能为自己和他人的性健康负责[16]。同时使青少年了解正确的性别角色,不被社会僵化的标准所束缚,在身心健康的状态下成长为一个男人、一个好的伴侣,做出改变来为促进男女平等作出贡献。

3 国内已有的男性参与

在国内的男性参与运动中,“中国白丝带志愿者网络”的工作最为突出。从 2013 年成立以来,白丝带志愿者网络在男性参与促进性别平等上作出了很多系统的工作,包括对反对性别暴力的宣传倡导,针对性别暴力的受暴者展开的心理辅导,对施暴者进行的心理辅导,在学校里开展反对性别暴力的教育,男性气质与反暴力的学术研究以及国内外学术和社会实践运动经验的交流等[17]。其中最具开创性的一个举动就是,“男德班”的设立。

“男德班”以团体辅导的形式,对男性进行培训,在团体活动中促进男性成长。它旨在培养“性别平等男”或“全参与型好男人”,全参与即“男人参与到传统上女性从事的家庭、社会工作中”[17],有利于颠覆传统的性别规范,使男性从僵化的性别角色标准中解脱出来,形成性别平等意识,更好地认识自我,更好地与伴侣、家人相处。“男德班”这一团体小组的目标在于,帮助男性形成支持性别平等、重视妇女和儿童权利的意识,鼓励男性反对针对妇女和儿童的暴力,促进男性参与到家务劳动、育儿,以及关注性与生殖健康的活动中,为男性提供有效的沟通技能,帮助男性正确认识到男性气质的内涵,与伴侣有平等、健康、互相关爱的关系[17]。

整个团体辅导方案包括 8 次社会性别意识的成长,在这一过程中男性学习如何做一个“好伴侣”,如何与伴侣沟通,其中也包括性的问题的沟通,以及男性在避孕中应该承担的责任;在中间 7 次中男性学习如何做一个“好父亲”,指导男性学习孕产妇保健、婴幼儿护理知识,以及如何正确地与孩子沟通;最后是 3 次“好的工作伙伴”、“好的社会公益成员”以及结束活动[14]。其中“好伴侣”和“好父亲”两个主题中都有涉及到男性参与性与生殖健康的内容。

作为一个“好伴侣”,男性应该了解基本的性反应周期的知识,了解男女的差异,在性生活中关心女性伴侣的感受,而不是只顾自己。同时,男性也要具备和伴侣沟通性感受的意识,当存在性的问题时,要关注它、正视它,并且用正确的方式进行沟通,注意沟通的时机和方式,“不一定要用语言沟通,要注意情境[17]”。男性应该学习避孕的知识,和伴侣一起讨论生育计划,主动承担避孕的责任,避免因为侥幸心理不采取避孕措施而导致意外妊娠,从而给伴侣造成不必要的伤害。

作为一个“好父亲”,首先要意识到作为父亲需要承担的责任,了解做父亲的困难所在并为此做好准备。在我国,父亲职责还停留在为孩子提供经济支持和向上流动的机会方面,父亲在孩子日常照顾中的参与很少[18]。而想要成为一个好父亲,就要从孩子出生之前做好准备。在孕产期,男性应该为伴侣提供足够的支持,这种支持不仅有助于减轻女性伴侣的压力,同时在孩子的生命早期参与抚育对男性也同样重要。其次,“好父亲”应该在妊娠期间为伴侣提供支持,理解伴侣在这段时间中的心理和生理反应,参加产检、了解孕期的各种可能的问题,还应该了解在紧急情况下的急救措施,了解与妊娠有关的疾病。生活上为伴侣提供细致的照顾,心理上营造良好的氛围,同时与伴侣多沟通、相互支持。在可能的情况下,准父亲应该陪同伴侣一起进产房,为伴侣提供情感支持,对男性自身能使他们更理解伴侣,与伴侣的关系更好,也能使他们在第一时间与婴儿进行身体接触,有利于良好的亲子关系的发展。最后,在婴幼儿护理上,男性要意识到自己也可以和女性一样参与到照顾孩子的工作中,了解并学习如何满足婴幼儿的需求,经常抱孩子、与孩子交流,增加与孩子的亲密度;学习给婴儿换尿布、洗澡,陪伴侣做新生儿检查,学习新生儿急救知识等,同时也要关注伴侣在产后的状况,提供必需的照顾和支持。

4 总结

性与生殖健康关系到人类的繁衍和发展,同时也与艾滋病等性传播疾病的感染紧密相关,因此性与生殖健康的问题应该引起国家和社会各界的高度重视。作为社会的主导者,男性应该作为主要的倡导者参与到这一领域中来,关注妇女和儿童的性与生殖健康和权利,为青少年提供全面的性教育,提供更全面、非歧视性的生殖健康服务,参与到孕产妇保健和婴幼儿护理的工作中,为女性提供更多的支持,促进性别平等。

参 考 文 献

[1] 方刚. 男性参与的意义、现状与策略. 山东女子学院学报, 2015(1): 23 - 27.

[2] 马冬玲. 性别平等进程中的男性参与. 中华女子学院山东分院学报, 2010(2): 20 - 24.

[3] http: //www. un. org/zh/women/endviolence/network. shtml.

[4] 方刚, 周洪超, 夏怡雯. 让男人和男孩成为促进性别平等的力量——第二届全球男性参与联盟论坛综述. 妇女研究论丛, 2015(1): 105 - 109.

[5] 武俊青, 王瑞平, 罗迈. 生殖健康促进. 中国计划生育学杂志, 2006(10): 592 - 595.

[6] WHO, 2001, Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections; overview and estimates, Geneva: World health organization, p9.

[7] Khorram S, Wells E. Involving men in reproductive health. PATH. 1997, 14(3): 1 - 7. 引自吴玉璘, 李瑛, 孙志明, 查树伟. 已婚男性计划生育知识状况调查. 中华男科学, 2000(6): 180 - 183.

[8] 庄亚儿, 马宁. 推进男性参与生殖健康: 现状与发展. 西北人口, 2004(1): 61 - 63.

[9] Sonke Gender Justice. Scorecard on Sexual and Reproductive Health and Rights(SRHR) policies in Africa: Engaging men and boys in the promotion of SRHR. MenEngage Africa and Sonke Gender Justice: Cape Town, South Africa. 2015.

[10] Collins L. The truth about married men. The truth about men, boys

and sex. Gender – transformative policies and programmes. International Planned Parenthood Federation[IPPF]: London, 2009: 18 –21.

[11] 陈少芳, 李宏伟, 杨巧红, 等. 中山市青少年性教育现状调查与对策研究. 中国性科学, 2016(1): 132 –136.

[12] Doortje B. The truth about young men and boys. The truth about men, boys and sex. Gender – transformative policies and programmes. International Planned Parenthood Federation[IPPF]: London, 2009: 14 –17.

[13] 齐麟. 高中生性教育现况与对策研究——以浙江省两所高中为例. 中国性科学, 2017(4): 154 –157.

[14] Calabia A. Why teens start having sex in the first place. https://www.psychologytoday.com/articles/200107/teens – and – sex.

[15] 张河川, 王兆勤, 郭思智. 高校未婚男青年生殖健康参与意识及认识需求评价. 中国学校卫生, 2004(1): 25 –27.

[16] 桂文玲. 我国实施正式性教育的必要性和改进之处——基于儿童青少年性心理发展的视角. 中国性科学, 2015(2): 102 –106.

[17] 方刚. “全参与型好男人”团辅手册. 香港: 大道出版社, 2015.

[18] 王向贤. 社会政策如何构建父职? ——对瑞典美国和中国的比较. 妇女研究论丛, 2014(2): 49 –54.

(收稿日期:2017 –05 –18)

· 性社会学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 –1993.2018.02.050

双性恋的历史、现实与将来

张杰

国家图书馆古籍馆,北京 100034

【摘 要】 本文由三部分构成。第一部分谈双性恋的历史,指出在等级身份制和男权夫权制之下,中国古代的双性恋一直都比较兴盛,可见人口当中的大多数都有成为双性恋的可能,绝对的同性恋和绝对的异性恋都是只占人口的一小部分。第二部分谈双性恋的现实,指出由于身份平等和男女平等的相对得以实现,目前同、异兼容型的双性恋处境尴尬,受到忽视和鄙视,而掩饰型的双性恋由于给绝对型同性恋者和他们的异性配偶都造成了严重伤害,所以受到了特别的关注。第三部分谈双性恋的将来,指出在一个理性和宽容的社会,掩饰型的双性恋将日渐减少,而伴随着一种新型的也即夫妻均享型的婚外恋的出现,作为婚外恋的一种特殊形式,兼容型的双性恋将能重新繁荣。这是对古代繁荣的否定之否定,能在更高层次上全面均平地满足特定人群的情性需求。

【关键词】 双性恋;同性恋;婚外恋;婚姻家庭

The history, present and future of bisexuality *ZHANG Jie. Ancient Department of National Library, Beijing 100034, China*

【Abstract】 In this article, part I discussed the history of bisexuality, arguing that bisexuality was a prevalent phenomenon in traditional China with rigid hierarchy and patriarchy for a long time, from which the possibility could be deduced that many people had the tendency of becoming a bisexual person. Homo/heterosexuality in absolute might only occupy in a minority of the total population. Part II touched upon the present situation of bisexuality, where the partial achievement of equality in terms of status and gender might lead to an embarrassment confronting bisexuality that transcends both hetero – and homosexuality. This could result in neglect or under recognition of bisexuality. Special attention had been paid to closeted bisexuality which might bring harm to their heterosexual partner and themselves. Finally, Part III was concerned with the future of bisexuality, projecting that, in an increasingly rationalized and tolerant society, closeted bisexuality shall dwindle in number. Concomitant with this trend, there might emerge a new type of extramarital relationship, namely a mutually – shared opportunity by both spouses, which could help with the flourishing of compatible bisexuality. This new type would be a double negation of the flourishing of bisexuality in imperial times, which at a higher level may contribute to a more equal satisfaction of both emotional and sexual needs in a certain group within the society.

【Key words】 Bisexuality; Homosexuality; Extramarital relationship; Marriage and family

【中图分类号】 C913.13 **【文献标志码】** A

【作者简介】 张杰(1969—),男,研究馆员,主要研究方向为性社会学、性学史。

双性恋的表现是男女皆恋,其中有人对异性和同性确实都有性趣,而另外一部分人则对异性并无性恋心理,他们进行异性恋只是为了遮掩自己的同性恋。前者可谓兼容型双性恋,后者可谓掩饰型双性恋,这种类型上的不同已经表明了对双性恋进行深入探究的必要性。

1 历史

中国古代的同性恋史总体上其实就是双性恋史。儒家所推崇的个人发展模式是“修身、齐家、治国、平天下”,组建家庭、繁衍后代是所有男子的立世基础,同性恋得到认可的前提是同时进行异性恋。典型人物,在实践上最出名的当为汉武帝。武帝刘彻继承了乃祖乃父文景之治所创造出的繁盛局面,有充分的条件去广征声色,穷奢极欲。女色方面,他与陈皇后、卫皇后、李夫人、钩弋夫人演绎出了一幕幕的爱情悲喜剧。男色方面,韩嫣、李延年、卫青、霍去病也皆非等闲之辈。尤其一点,汉武帝所拥有的女男两色是水乳交融,相互沟通的。宫廷名倡李延年是李夫人之兄,曾在武帝面前以“北方有佳人,绝世而独立。一顾倾人城,再顾倾人国。宁不知倾城与倾国,佳人难再得”[1]来形容其妹之美,李夫人因而见幸。军事名将卫青、霍去病则分别是卫皇后的兄弟、侄子,均因卫后而得进幸。在实践和理论上均极出名的双性恋者当为清代的袁枚。生当康乾盛世,身为诗坛领袖,袁枚的情欲实践可谓丰富多彩。“享园林之乐,极声色之娱。文采风流,论者推为昭代第一人,非过语也。”[2]他妻贤妾美,陶、方、陆、钟诸姬至少已可以凑成十二金钗;同时,他又与桂官等美伶、金凤等俊仆以及弟子刘霞裳乃至剃头徒弟陈全宝等有同性关系。理论上,袁枚认为:“人欲当处,即是天理。”“屏声色、绝思为,是生也而以死自居,人也而以木石自待也。”[3]在《答相国劝独宿》中他曾写道:“夫子循循善诱,教以隔绝群花,单身独宿。甚矣,先生之迂我也!枚自幼以人为畜,迄今四十年矣。横陈嚼蜡,习惯自然,愿夫子之勿虑也。”[4]袁枚以人为田,无日不耕。具体地讲,他在“耕田”时是不分男女的,美男也好,丽女也罢,只要柔曼美丽他就会喜欢,愿意去播云撒雨。

历史上,卫灵公、汉高祖、袁中道、郑板桥等人也都是著名的双性恋者。至于普通人物的双性恋,《金瓶梅》里有一个纨绔子弟陈经济,他娶了西门庆的女儿西门大姐,想尽办法和丈人的妾婢奸通。可当他落魄乏钞时,却也能毫无犹豫、甘之如饴地和道士、土作头儿等发生娈奸关系,又用从道士处偷取的银钱去包娼宿妓。由男入女,由女入男,全不觉得有什么障碍。明人尺牍集《折梅笺》卷八曾收两封书信,第一封,许姓某生对孔姓某生能够在男宠和女宠之间自由周旋表示难以理解,孔生遂回书道:“入则粉黛(女宠),出则龙阳(男宠),此属之放浪子,孰谓谨厚者亦复为之耶?所语云云又大不然。截董贤之袖者①,嫉妒②岂至无欢?啖弥子之桃者③,南子④未闻冷落。一天子一诸侯,何尝无储君无世子者?”[5]可见这位孔生对于将粉黛、龙阳兼得是有充分心理接受能力的。

中国古代的双性恋有一个突出特点,就是在见诸记载的双性恋人物的同性恋中,主动—被动关系的存在相当明显。主动一方的身份是帝王、官员、主人、豪客、老官等,被动一方的身份是幸臣、门子、宠仆、优伶、小官等。仅看一个表现,古代同性恋名词中表示不平等关系的显然要多于表示平等关系的,而在表示不平等关系的同性恋名词中多数又都是表示被动者的,如佞幸、龙阳、娈童、男宠、相公、兔子等。这就说明中国古代的同性恋在一定程度上是一种欣赏型乃至玩弄型的同性恋。主动方掌握着权势、财富、声名等各种权力资源,同时话语权也是掌握在他们手中。因此,他们可以比较容易地把地位低下者收为被动的、被赏狎的男宠。在对这种同性恋关系进行表述时,主动方不需要特殊的名词来对自己进行认定,他们仍是以帝王将相、士人商贾的社会身份出现。而被动方虽也有臣仆、优伶等普通的社会身份,却还要被特定的名词如娈童加以认定,以突出他们的特殊性、被欣赏性,从而表明了社会的关注所在。

古代社会的身份等级制使得上层主动的同性恋者对于下层被动者具有较强的控制能力,可以行随己意,为所欲为。《弁而钗》情贞纪中,酷嗜男色的风翰林某夜“情思勃然,不能遏禁”,便开始调弄年只十四岁的侍仆得韵。“得韵不敢推辞,又不敢应承,喘吁吁的只是颤。翰林道:‘不妨,我抬举你。’得韵只不回语。翰林把他横推在床上,……得韵未经大敌,实是难当。只是家主公抬举,怎敢装腔?咬着牙根,认他横冲直撞。”[6]明明是翰林得趣,忍受着痛楚的童男得韵却认为自己是受到了抬举。在当时的社会,这确实是抬举,过后得韵将能得到翰林的另眼看待,那点疼痛又算得了什么?

并且,身份等级制之外,古代社会同时还存在着男权夫权制,男性强权,夫为妻纲。这就使得家庭中的丈夫对于妻妾是处于明显的支配地位,可以较少考虑对方的要求和感受。在一夫多妻的家庭制度中,忌妒是七出里的一条,妻子无权干涉丈夫的性恋生活。娶妾收婢既然合情合法,丈夫也就可以心安理得地去收娈童蓄龙阳。而在明清艳情小说当中,更会不时地出现这样的情节:丈夫既收艳女又蓄美童,结果是数人同床,花样翻新。所谓“瞻之在前,忽焉在后”⑤,男、女二色交互错杂,为夫者从中获得了最大程度的情欲满足。

中国古代的历史表明,如果社会环境适宜,绝对的同性恋和绝对的异性恋在人口当中都将只占少数,大多数人的性向选择当为双性恋。这是生物进化的结果,是人与动物的一处重要区别:除去具有生理本能,人还可以产生丰富而活跃的心理活动,可以对他人产生出感情。感情的精华是爱情,而异性恋的爱情可以外展外化,人具有了爱的能力后其同性也能成为性恋的对象。在此意义上,同性恋是社会文化的产物,是可以后天产生的。由于心可生爱,即便某一社会单元并不支持同性恋,其所属成员中的某些人在成年之后也能在人际交往中感受到来自于同性的性吸引。而在中国古代,等级身份制、男权夫权制都是同性性吸引的催化剂。后天的同性恋通常不易绝对,容易成为适应良好的兼容型的双性恋。

而基于生理原因的天生的同性恋似易绝对化,他们对异性全无性趣,虽然结婚却不能产生基于性爱的男女情爱。他们所

① “断袖”是著名的同性恋典故,发生在汉哀帝和董贤之间。
② 董贤之妹亦受宠爱,被封为昭仪,“嫉妒”不当。
③ “分桃”也是著名的同性恋典故,发生在卫灵公和弥子瑕之间。
④ 卫灵公夫人。
⑤ 语出《论语·子罕》,借来戏指阴道性交和肛门性交。

谓的双性恋系属掩饰型,所做所为会给妻子造成极大的痛苦。但是,古代文献对此反映不多,关注较少。其原因,一方面男权夫权制社会就是一个剥夺妇女幸福的社会,并不重视女子的哀乐悲喜;另一方面,同性恋在古代总体上是被当成了异性恋的补充,古人看到想到的主要是两者的协调兼容,从而淡化了绝对同性恋的存在。

2 现实

与古代相反,当代双性恋是掩饰型的受重视,兼容型的受忽视。

掩饰型双性恋受重视,并不是说它得到的支持力度增强,相反,各方所强调的正是它的危害性,希望它能够逐渐减少。在"双性恋"丈夫一方,他们会反复痛说来自家庭和社会的成婚压力、自己的竭力抵拒和无奈妥协、夫妻性生活的不和谐和对妻子的深深愧疚:

"为了我的婚事,妈妈只差没给我下跪了。她就是不明白各方面条件都不错的我为什么不找女朋友,对婚事一点也不着急。在只有万人的小乡镇,我的婚事成了同学、亲戚朋友的问候语,每天不胜其烦甚至口出恶语。"

"很多女孩追求过我,我总怕女孩喜欢我,处处回避。邻居家一个女孩,喜欢我快有五年了,我感觉很对不起她。前年父母强行作主,为我找了对象。我不答应,爸和妈就用不吃不喝的方法胁迫我。我没办法,只好答应下来。"

"在众人眼里,我的工作生活都是很如意的,但他们怎么知道我的心、我的苦恼之情呢? 我既要维护在他人面前的尊严,又要维持这个家庭。我面对着妻子、儿女以及家人,总有一种对不起他们的负罪感。另外,就是与妻子的性生活,我都是以种种借口推脱或是勉强匆匆了事。面对她,我的心都要碎了!"

在妻子一方,她们会痛说自己得知真相之前的困惑和之后的震惊:

"从正式与他成为夫妻到现在近五年了,我和他一直过着无性的婚姻生活。有一天他对我说,我们的无性婚姻是因为他工作太忙太累的原因,我相信了。从此我对他的照顾更加用心了,我体谅他的'辛苦',接受了无性婚姻。其实作为妻子,我也曾感到他对身边所谓的'小弟'好的超出了一般的关系,甚至可以说他对他们远比对我好。"

"我是个 27 岁的女人,现在怀了 9 个月的身孕。本来我是怀着幸福心情憧憬宝宝降临的,可就在几天前我知道和确定了我的老公是同性爱者,我一下子从幸福的顶端坠入到痛苦的深渊。刚开始知道这件事时我都不想活了,可是我又可怜还没出世的孩子,我现在不知该如何面对丈夫[7]。"

近年以来,随着张北川教授的研究、相关会议的召开、相关人物的现身,"同妻"的概念渐被社会所知。2012 年 6 月中旬,四川大学教师罗洪玲因无法忍受同性恋丈夫的鄙劣所为而自杀,这一典型事件引起了舆论的一时轰动,同妻们的惨痛经历加深了社会对于同性恋的负面评价。当然,何为同妻? 这涉及到对同性恋应如何进行定义①。既然这些已婚女性的凄凉生活如此不堪,显然她们的丈夫是绝对型的同性恋。但在笔者看来,相对型的同性恋也即兼容型的双性恋同样也是同性恋。因此,同妻有广义和狭义之分,当前各界是在狭义上使用这一概念。而在广义上,相当多同妻的夫妻关系包括性关系大体尚可。

与掩饰型双性恋受到的集中关注相比,目前兼容型双性恋可以说少为人知。这样的双性恋者总体上是处于一种沉默状态,不便发出自己的声音,表达自己的感受。究其原因,他们的婚姻生活大体是和谐的,婚姻之外的同性恋在性质上则是属于通奸。因此,他们没有那种无法忍受、不说不可的痛苦体验,或多或少的同性偷欢又不可能拿去四处宣传。这样一来,处在圆满与绝望之间的他们所能选择的只能是一种隐讳的生活方式,既愿意保持婚姻又会相机去暗寻外遇。

但不显现出来并不表明人数必定就少。例如现代同性恋的概念中还有一种境遇型同性恋,也即发生在军队、监狱等异性缺乏环境下的同性之恋。一般来讲,当事者脱离特定环境之后会选择普通的异性恋生活,结婚的结婚,团聚的团聚。因此,公众和学界倾向于认为境遇型同性恋者本质上就是异性恋者,他们的同性恋只是一种暂时的替代行为。笔者的认识与此有异:没有人强迫当事者去同性恋,他们是主动去做的,是获得了生理和心理上的满足的。因此,这种现象可以说明的是笔者在上一节所提出的观点,即人在性向选择上具有主动能动性,大多数人都可以成为适应良好的双性恋。只是由于社会的主流文化是异性恋文化,异性恋行为得到了社会的支持和赞赏,同性恋则会受到丑诋和批评,这才促使原本两可之人去选择一可。但他们本质上就是典型的双性恋,如果存在一个同、异平等的社会环境,他们的同性恋潜质也能够充分地体现出来。

境遇型同性恋之外,青春期少年伙伴之间的性嬉戏、性行为并不妨碍其中许多人日后成为异性恋,这一现象同样可以说明人的同性恋潜质的存在。由于主流文化对这方面的潜质进行了抑制,大多数人就连偶发的同性性行为都未经历过,从而始终认为自己就是一个纯粹的异性恋,不知两性皆恋为何物。

近年以来,商业性同性恋的规模有渐趋扩大之势。在夜店 KTV、SPA 按摩会所,有些男性从业者是为同性提供色情服务,方式从性挑逗、打飞机直至发生肛交性行为。不过在与客人交流时,他们大多是自称直男异性恋的。自称直男并无不当,这些服务男客的男子确实更对女性感性趣。他们有的已婚,有的已有女友,未婚者日后绝大多数都会结婚,可以给予妻子通常的性满足。那么,他们就不也是同性恋吗? 不可能不是的。许多论者总强调他们只有行为没有心理,但若无性心理,身体上的反应从何而来? 在与男客互动时,这些公关、技师也是处于性兴奋的状态,心情是愉快的,行为是主动的,有人进而与男客还会发生或深或浅的感情关系。这种商业型的同性恋尤其能够说明,只要条件适宜,大多数人的性态表现应是兼容型的双性恋。

双性恋的当代面貌与古代明显不同,古今的社会面貌也已是发生了深刻变化。首先,等级身份制为身份平等制所取代。身份平等与否与同性恋关系的结成难易并无必然联系,不过在等级身份制之下,官宦豪富之家或多或少都蓄有奴仆,有些奴仆更是专门用来提供声色之娱,即家优家乐。在这样的家庭环境里,家主可以方便自然地收取娈童男宠,比纳妾收婢还要便

① 这一问题比较复杂,需另文专论。

利。而现代社会已无人身依附,仆从成群的家庭已不可见,家内的主从同性恋也就失去了发生的基础。

同时,男权夫权制为男女平等制所取代。男女平等只是相对而言,现代社会两性并未完全平权。不过在现代男女、夫妻的关系模式下,一夫一妻制已是得到了完全的确立,婚外情会受到道德的谴责乃至法律的惩治。其结果,一方面掩饰型双性恋会感到现实令人绝望,夫妻矛盾几乎无法解决;另一方面,兼容型双性恋也只能是在可公开的层面上得到部分的满足,夫妻关系中总是隐含着缺憾。

也就是说,双性恋在古代对于男性丈夫而言谈不上是一个问题,以牺牲妇女幸福为代价,无论兼容型还是掩饰型,双性恋丈夫的同性恋欲求都可以获得满足。而现代社会女性妻子的地位已明显提升,男性丈夫的同性恋变得不易实现。对于掩饰型而言,这种不可承受的痛苦必须说出,从而成为了一个显性问题;对于兼容型而言,他们同样有苦却难以言说,从而成为了一个隐性问题。

3 将来

把目光投向将来,目前双性恋所面临的问题将能获得相当程度的解决,为此,首先需要明确两点认识。

第一点,观念意识具有独立能动性。

如果对中西文化做一对比,我们会发现中国和欧洲在中世纪时代对待同性恋的态度可谓是宽严迥异。再就中国自身而言,其宋代前后相关的态度也是有所不同。面对如此差异,如果用社会生产力的差别和变化来做解释会有牵强之感的。实际上,当生产力条件相同或近似时,可供选择的态度并非只有一种;而在不同的生产力条件下,却也有同样的态度可供选择。这就是说,观念态度的形成具有偶然性,其存在是具有独立性的。虽然具体的形成原因也可以找到一些,例如在中世纪的欧洲,坚决反对同性恋的基督教在其精神世界中是占据着统治的地位。只是这样的原因本身就体现着偶然性,否则多神教的希腊—罗马文明怎么能够一直延续呢?

但古人显然并不这样看,无论中国儒士还是西方哲人,他们都把自己所持的道德标准绝对化了,或者认为是天理或者认为是神谕。今人虽然具有了新的认识论,却同样也有僵化之处,过于强调社会物质环境、生产力发展水平的决定性作用。笔者认为,社会观念固然会受物质环境的影响,但却不会被固定住,同一环境之下仅凭意识的能动性就可以改变看待问题的态度。近年以来,中国社会对于同性恋的道德评价已有不少改观,基友、腐女的流行显示出了异性恋人群尤其年轻人群对于同志群体的包容心态。这是由于自身社会环境的改变吗?固然有这方面的因素,但外部观念的影响也是很强的一个变动力。目前同性恋在欧美社会已被视为常态,相关歧视是属于“政治不正确”,有些国家进而已经承认了同性婚姻。面对如此潮流,固守旧规者会心里缺少底气,所以变多变少总是要变的。

第二点,异性恋是为了自身利益才反对同性恋。

中国古代对同性恋的态度比较宽容,不过宽容并不意味着支持。尤其宋代以来,理学的兴起使性道德变得更加严肃,在理论上男风同性恋受到了更多的否定。只是由于理学对于男女交际禁限过严,才在实践上让男男同性恋成为了性的一个宣泄口,暧昧地让它仍然繁荣。主流文化反对同性恋,无论古今理由主要都是两点:(1)同性之交不符合阴阳之道,有违自然规律。很刻厉的说法如谓:“女淫以人学豕,男淫豕所不为。”[8] 豕即猪,这句话的意思是:男女淫乱是以人学猪,男男淫乱则猪都不如。(2)对同性恋如果不加抑制,将会不利于子孙后代的繁衍,将使国家社会变得衰弱混乱。这两点理由都是不能成立的,简单地讲:(1)人出于自然但高于自然,同性恋已系人的一种新自然,对其进行压抑反倒有违人性。(2)不要低估自身的自控能力,人有充分的心智可以将性态的多样性和社会运行的健康有序统一起来。

可本来不值一驳的说辞却成为了主流异性恋文化反对同性恋的强大精神武器,原因何在?这其中有更实际的原因需要加以强调,亦即同性恋的性和感情表达方式迥异于异性恋,而后者作为主流一方,面对此“异”会有冒犯之感,认为其存在是对自身尊严的挑战,所以要进行压抑乃至压迫。但压抑、压迫不方便直露讲出,于是“恐同”的强势一方就提出了一些借口性的、似是而非的反对理由。这些理由为人相信,本质上是由于对人有利,而非理论上论证有据,既信之后人在贬抑同性恋时就可以心安理得、高自位置。贬抑的目的既已达到,对理由的严格论证便被忽略、回避了。

讲上述第一点认识,是为了树立一种实践型的认识论。这种认识论强调观念意识的独立能动性,既立之后,整个社会的群体意识就可以变得灵活和实际,不再拘泥于僵化的理念,也不会被所谓“现实的客观物质条件”所紧缚。并且,观念意识的客体特征与独立能动性的发挥难易具有关联性,而包括同性恋在内的性表现在总体上恰是易于引发能动性的客体。性表现的形式多样,它们的突出特征就是常可招致截然不同的价值判断。举一个异性恋的例子,在古代,婚前保持处子之身是女子婚姻稳固的必要前提;而在当代,时间或长或短的婚前同居则有成为婚姻保障的一种趋势。如此,则处女膜的完整与否本质上只是一种物理现象,在社会意义上它原本就是一张白纸,并非必然或丑或美。同性恋也是这样的,它具有符号化特征,其价值美恶是被人为赋予的,很能体现观念意识的偶然性与可变性。

讲上述第二点认识,是为了让理性发挥它可以且应当发挥的作用。理性认识要求直面本心,所谓打开天窗说亮话,不找借口、讲托辞。其对感情因素的现实价值具有充分认知,但要求后者能够自证其是。异性恋反对同性恋,本质上是出于自身的感情好恶。可依靠强势,它却以假理性掩饰了真感受。一方面压抑同性恋另一方面却还要充当拯救者的角色,仿佛所言所行全是为了对方好,是为了让他们变得有道德,去过一种健康正常的生活。而在真理性之下,异性恋需抛开虚妄扪心自问:制造等差果真合理吗?通过贬抑对方所获得的心理满足果真值得享受吗?

总之,异性恋反对同性恋具有其感情基础,可以为自身带来一种优越感,借用佛教的语言,这是“有”。而如果平等对待同性恋,则优越的感觉将会消失,这就是“空”。有和空构成了相生相克、动态平衡的一个矛盾体,一旦能将前者的虚妄成分去除,后者的存在空间是可以扩大的,相伴随的则是社会和谐

度的得以提升。就异性恋和同性恋的关系而言,前者曾为自己的“有”附加了太多僵化和不真的内容,今后随着相关认识的能动化、理性化,同时也随着生产生活方式的自由化、多样化,降低异性恋的“有”或谓“执”的强度是可以的也是应当的。届时,异性恋将能以和善的心态对待同性恋,把同性恋视为可供选择的一种生活方式。从而绝对型同性恋者将能安心适意地不与异性结婚,掩饰型双性恋也就失去了存在的必要。当然,让异性恋完全接纳同性恋,像祝福异性婚姻一样祝福同性结合,这样的前景似难出现在距今较近的将来。

而与掩饰型双性恋的消失相伴随的,则是兼容型双性恋的重新繁荣。

关于兼容型双性恋的将来面貌,它既与社会对待同性恋的态度变化有关,也与社会对待婚外恋的态度变化有关。在当前环境下,婚外恋处于被否定的地位,几无自辩的余地。至于被否定的原因,主要还是出于维护家庭和社会秩序的考虑。费孝通先生曾经指出:“人类必须依赖两性行为的生物和心理机能来得到种族的绵续、社会结构的正常运行,以及社会的发展。但是又害怕两性行为在男女心理上所发生的吸引力破坏已形成的人际关系的社会结构,不得不对个人的性行为加以限制。”[9]

在宽泛的意义上这样讲当然正确,只是具体地到底何需限制?应当限制到怎样的程度?这时不同时代的巨大差异就会显示出来了。古代饿死事极小,失节事极大,造就出了无数的贞女烈妇,可在现代人的眼中,这些节烈女子的命运只能是概括为可悲。近在几十年前,少女未婚先孕还是一件奇耻大辱,可在当今,婚前性行为却已得到了社会的宽容。可以看出,对性的控制由严苛到宽松是一个历史的趋势。就婚外恋而言,古代捉奸在床可以格杀勿论,而现在这样做则是在犯杀人罪。也就是说,虽然现代社会反对婚外恋,但反对的力度较之古代却已是减轻许多了。从观念意识的衍变来看,古人对于性恋表现出了太多的不自信,总认为它难以把握,于是就紧紧地将它束缚住。今人的自信已然增强,放松了对性的束缚,而社会也并未因此就陷入了混乱。只是今人的自信是随着生产生活方式以及外部世界环境的改变而自然产生的,很难讲已经上升到了自觉的高度。笔者在此所要强调的正是这种自觉性:某种性恋行为并非必然会导致某种好或坏的结果,结果在相当程度上是人自我设定的。因此,今后在观念上就应当树立一种开放能动的意识,不要死死地为某种行为贴上某种标签。换上一个新签,人更自由了,社会仍然能够有序运行的。当然,这对人的自控能力也提出了更高的要求,对后代的精心养育、个人的充满活力、社会的健康有序不可因性的相对自由而受到损害。

当然,在可预见的将来,婚外恋的形式不可能得到支持和赞美的,社会公众的态度至多就是默认,不再激烈指责而已。它还成为不了主流文化,而只是一部分夫妻的私下选择,并且相互之间无非就是心照不宣、适可而止,这种度的把握当代人还很难做得到。当代人在婚前已经获得了性的自主选择权,这在古代是不可想象的。则将来婚后的自主性选择将是当前性态的进一步演进,就当前而言,至少我们不要认为它根本就不可以想象。

果能如此,再加上社会对于同性恋的理性宽容,作为婚外恋一种特殊形式的兼容型双性恋将能重新得到认可。古代它也是繁荣的,但那是以身份制和夫权制为基础,一些人的快乐建立在了另些人的痛苦之上。而将来的双性恋则是以身份平等和夫妻平等为基础,是人人同乐而非有苦有乐。因此,将来的双性恋是对古代情形的否定之否定,能在更高层次上全面均平地满足特定人群的爱欲需求。从形式上看,双性恋所包含的情爱方式是最丰富的,并且它还强调性向的流动性,人在此恋之内其向男、向女的程度也可发生改变。如此,则相应人群的情爱体验多样而充分,整个社会的幸福感也会随之提升,社会整体将能变得更加和谐。

最后需要强调一点:白头偕老、忠贞不渝的夫妻关系从来都是值得赞美的,对同性恋、双性恋、婚外恋也无需去特加鼓励。每个人都有适合于自己的生活方式,在理想状态下,不同的性恋人群应能彼此尊重、互谅共处,人人都可以适其所适、自得其乐。可过去和现实世界的问题却是:总有太多的人在孜孜不倦地追寻性恋的美和善,自以为找到之后便会坚执不舍,推己及人,而这个强力推广的过程恰是美和善转变为丑和恶的过程,是无尽痛苦被人为地制造出来的过程。我们正处在一个物质主义的时代,凭着生产力水平的火箭式上升而不知餍足地向自然索取。而也正是因此,人类开始产生末日崩盘的隐忧。所以,对物欲的节制应当开始了,单凭人与人相爱,即便布衣蔬食幸福也可以自心而生。

参 考 文 献

[1] [汉]班固撰. 汉书·卷九十七上·孝武李夫人传. 北京:中华书局,1962.

[2] [清]蒋敦复撰. 随园轶事·序. 清末抄本.

[3] [清]袁枚著. 小仓山房文集·卷十九·再答彭尺木进士书. 见:小仓山房诗文集. 上海:上海古籍出版社,1988.

[4] [清]袁枚著. 小仓山房尺牍·卷一. 见:袁枚全集. 南京:江苏古籍出版社,1993.

[5] [明]冯梦龙编. 折梅笺·卷八. 见:冯梦龙全集. 明末书林余长庚刻本影印. 上海:上海古籍出版社,1993.

[6] [明]醉西湖心月主人著. 弁而钗·情贞纪. 见:明代小说辑刊. 成都:巴蜀书社,1995.

[7] 张北川主编. 朋友通信. 第 48、11、53、48、53 期,2005,1999,2006.

[8] [清]孙念劬编. 全人矩矱·卷二·先儒论说. 见:藏外道书. 清道光二十三年(1843)京都许氏刻本影印. 成都:巴蜀书社,1994.

[9] [英]霭理士著. 潘光旦译. 性心理学. 北京:三联书店,1987:555.

(收稿日期:2017-01-17)