· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.001

微波辐射对男性生殖系统及生殖内分泌影响的 META 分析

马春晓[1,2] 胡海翔[1△] 徐少强[1] 孙哲[1] 韦仕福[1]

1 中国人民解放军空军总医院中西医结合男科,北京 10014

2 北京中医药大学东直门医院生殖内分泌科,北京 100029

【摘 要】 **目的:**系统评价微波辐射对男性生殖系统和生殖内分泌的影响。**方法:**计算机检索 CNKI、VIP、万方数据库、Pubmed、Speringer、Web of Science 数据库,两名研究者根据纳入排除标准独立筛选文献,对 7 篇有关微波辐射对男性生殖系统影响的病例对照研究进行综合分析,应用 Revman5.3 进行 Meta 分析。**结果:**与对照组比较,微波辐射作业的男性 A 级精子活力的加权均数差值为 –18.97%(95% *CI*:–33.46%,–4.47%),差异性显著;B 级精子活力的加权均数差值为 –9.24%(95% *CI*:–14.46%,–4.01%);C 级精子活力的加权均数差值为 *OR* = –1.68%(95% *CI*:0.57%,2.80%);D 级精子活力的加权均数差值为 20.10%(95% *CI*:11.42%,28.77%);辐射组精液密度的加权均数差值为 -10.77×10^9/L(95% *CI*:-16.99×10^9,-4.55×10^9)精液密度显著降低;孕激素的加权均数差值为 0.25pg/mL(95% *CI*:0.08,0.41),辐射组孕激素较对照组组显著性升高;而对照组与辐射组之间的精液量、精子存活率、T、FSH、LH、PRL、E_2 无统计学差异。**结论:**微波辐射使男性精液质量低下,扰乱生殖内分泌,降低男性生育能力。

【关键词】 微波辐射;精液量;精液密度;精液质量;男性性激素;Meta 分析

Meta – analysis of the effect of microwave radiation on reproductive system and endocrine system

MA Chunxiao[1,2], HU Haixiang[1△], XU Shaoqiang[1], SUN Zhe[1], WEI Shifu[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

【**Abstract**】 **Objectives**: To systematically review the effect of the microwave radiation on the reproductive system and the reproductive endocrine system. **Methods**: By retrieving the literatures on effect of the microwave radiation on the reproductive system and the endocrine system through the CNKI, VIP, Wanfang, Pubmed, Speringer and SCI, the trials in 7 papers were selected according to the inclusive and exclusive criteria. The quality of the literatures was assessed and the data information was extracted. The data was analyzed by the Revman 5.3 software. **Results**: Compared with the control group, the weighted mean difference (WMD) of sperm motility in A – level sperm was –18.97% (95% CI: –33.46%, –4.47%), with significant difference the WMD of B – level sperm was –9.24% (95% CI: –14.46%, –4.01%); the WMD of C – level sperm was –1.68% (95% CI: 0.57%, 2.80%), and the WMD of D – level sperm was 20.10% (95% CI: 11.42%, 28.77%). The WMD of sperm concentration in the radiation group was –10.77 × 109/L (95% CI: –16.99 × 109, –4.55 × 109) and the WMD of progestin was 0.25pg/ml (95% CI: 0.08, 0.41), significantly higher than the control group. Difference in the semen volume, sperm survival rate and T, FSH, LH, PRL and E_2 was not statistically significant. **Conclusion**: Microwave radiation not only reduces human semen quality but also disturb the endocrine system, hereby reducing male fertility.

【**Key words**】 Microwave radiation; Sperm volume; Sperm concentration; Sperm quality; Male sex hormone; Meta – analysis

【中图分类号】 R322.6 【文献标志码】 A

当前,随着经济水平的提高、科技技术的发展,微波技术已经广泛应用于国防、医学、通信、农业生产等各个领域。微波技术虽然给人类的发展带来了极大的便利,但是使人类置身于污染的环境中。微波辐射引起的职业危害等问题,目前成为人们关注的焦点,其不仅引起神经、心血管、消化、造血免疫等多系统的疾病,同时对男性生殖内分泌及生殖系统的危害不容小觑[1],针对微波辐射对雄性动物生殖系统影响的研究日益普

【基金项目】2016 年度军队后勤科研计划项目(BKJ16J010)。

【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

遍[2,3]。其中国内外对男性生殖系统及生殖内分泌的研究较匮乏,且研究结论具有差异性,甚至出现相反的结果。因此本研究通过循证医学的方法,收集已经公开发表的文献,客观评价微波辐射对男性生殖系统及生殖内分泌的影响,为制定相应的防御措施提供循证医学的证据。

1 材料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

纳入标准:(1)已公开发表的文献;(2)设有辐射组和对照组的随机对照研究或病例对照研究,无论是否采取双盲;(3)试验前的实验组和对照组的基线情况无明显差异,组间均衡性好,具有可比性;(4)文献中变量检测方法一致;(5)结果均采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;(6)2017 年 5 月以前以全文或摘要的形式发表的文献。排除标准:(1)未设置对照组或组间均衡性差,没有可比性;(2)综述、经验总结、理论探讨、实验动物研究、个案报道、重复发表的研究;(3)以女性为研究对象的临床研究;(4)不符合纳入标准的文献。

1.2 文献检索方法

计算机检索 CNKI、VIP、万方数据库、Pubmed、Speringer、Web of Science 数据库。所有数据库文献均从创刊到 2017 年 5 月。检索语种不限。中文检索词包括:微波辐射、雷达辐射、手机辐射、辐射、男性生殖、男性不育症、精液常规分析、精液密度、精液质量、生殖内分泌、性激素六项;英文检索词包括:microwave radiation、microwave irradiation、radar radiation、cellular radiation、male infertility、male sterility、routine semen analysis、gonadal hormone concentrations、Human semen quality 等。

1.3 资料的收集与筛选

由两名评价员独立进行资料的收集与筛选,如果遇到分歧,通过讨论解决,必要时由第三方进行判别。

1.4 文献质量的评价

所有文献通过 Cochrane 对纳入的文献进行评价。所有文献必须同时具备纳入和排除标准。分歧时由第三方进行判定。

1.5 统计学方法

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.3 软件进行统计分析。计数资料采用优势比(odds ratio,*OR*)进行分析。采用 χ^2 检验分析各研究间的异质性($P=0.1$ 为研究基线),若存在统计学异质性($P<0.1$,$I>50\%$),则采用随机效应模型进行数据的合并,必要时分亚组;如异质性较大则采用描述性分析;若无统计学异质性 $P>0.1$,$I<50\%$),则采用固定效应模型进行 Meta 分析。

2 结果

2.1 检索结果

按照检索策略,共检索到 684 篇,去重后得到 642 篇,通过阅读标题、摘要、全文最终纳入 7 篇,其中女性研究 95 篇、动物实验研究 312 篇、经验总结 21 篇、文献综述 37 篇,不符合内容要求文献 154 篇,研究机制文献 16 篇。

2.2 纳入研究的基本信息

本研究共纳入 7 篇文献,纳入 548 名研究对象。纳入基本情况见表 1。

表 1 纳入研究的基本信息

纳入研究	年龄	辐射组	对照组	样本量	工龄
高雅静 2016	27.26 ±4.45/27.70 ±4.06	雷达	未暴露	36/18	7.10 ±4.46/7.76 ±4.45
胡海翔 2014	22.5 ±1.8/未描述	雷达	未暴露	30/30	2.6 ±1.5
Igor Gorpinchenko 2013	27.5 ±3.5	手机	未暴露	32/32	0.02mW/cm^2
徐少强 2013	21.2 ±2.4/21.3 ±1.8	雷达	未暴露	30/30	1.15 ±0.5
胡海翔 2011	20 ~ 36	雷达	未暴露	56/46	>2
Ashok Agarwal 2008	31.81 ±6.12	手机	未暴露	114/40	0.02mW/cm^2
Osman Erogul 2006	27 ±3.2	手机	未暴露	27/27	0.02mW/cm^2

2.3 方法学质量评估

本研究采用 Cochrane 系统评价手册质量评价标准对纳入的文献进行方法学质量评价(见表 2)。采用 RevMan5.3 软件的文献质量评估工具对文献进行偏倚风险评估(见图 1)。

7 篇文献中仅有 1 篇文献明确提出使用了随机数字表发法,其余 6 篇文献均为随机分组,所有纳入的文献未提及随机序列隐藏,未提及是否使用盲法,所有文献的数据结局均完整,未见明显的选择性报告偏倚。综上所述,所纳入的文献的质量偏低,虽然选择偏倚、测量偏倚及实施偏倚风险较高,但是失访偏倚、报告偏倚风险较低。

表 2 纳入文献方法学质量评估

纳入研究	随机序列生成	随机序列隐藏	参与实施者盲法	结局评价者盲法	数据结局不完整	选择性发表	其他偏倚风险	总体偏倚风险评价
高雅静 2016	不清楚	不清楚	高风险	不清楚	低风险	不清楚	不清楚	不确定
胡海翔 2011	低风险	不清楚	高风险	不清楚	低风险	不清楚	不清楚	低风险
Igor Gorpinchenko 2013	不清楚	不清楚	高风险	不清楚	低风险	不清楚	不清楚	不确定
徐少强 2013	不清楚	不清楚	高风险	不清楚	低风险	不清楚	不清楚	不确定
胡海翔 2014	不清楚	不清楚	高风险	不清楚	低风险	不清楚	不清楚	不确定
Ashok Agarwal 2008	不清楚	不清楚	高风险	不清楚	低风险	不清楚	不清楚	不确定
Osman Erogul 2006	不清楚	不清楚	高风险	不清楚	低风险	不清楚	不清楚	不确定

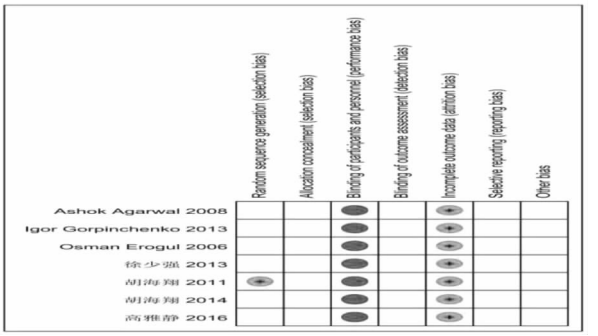


图 1 纳入研究的方法学质量评价图

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 微波辐射对精液量的影响 本研究涉及微波辐射对男性精液量影响的共有 3 篇文献[5,6,9],辐射组有 174 名研究对象,合并 $OR=0.30[-0.00,0.60]$,结果显示微波辐射组较对照组对精液量的影响无统计学意义。见图 2。

2.4.2 微波辐射对精子密度的影响 精子密度是评价男性生育力的一项重要指标,6 篇文献[4,5,7-10]对男性精液密度影响进行了比较,采用固定效应模型进行数据合并,$OR=-10.77\times10^9$/L $[-16.99\times10^9/L,-4.55\times10^9/L]$,微波辐射使精子密度减少,微波辐射组较对照组对精子密度的影响差异有显著性的差异,具有统计学意义。见图 3。

2.4.3 微波辐射对精子存活率的影响 2 篇文献[8,9]对精子的存活率进行了报道,通过两组间的比较,无统计学差异($OR=-12.27\%[-35.46\%,10.91\%]$,$P=0.30$)。见图 4。

2.4.4 微波辐射对精子活力的影响

2.4.4.1 微波辐射对 A 级精子的影响 5 篇文献[4-7,10]进行了两组间对 A 级精子的影响的比较,具有异质性,因此采用随机固定模型进行数据合并,$OR=-18.97\%$ $[-33.46\%,-4.47\%]$,微波辐射组 A 级精子的百分率显著低于对照组,两组间的差异具有统计学意义。见图 5。

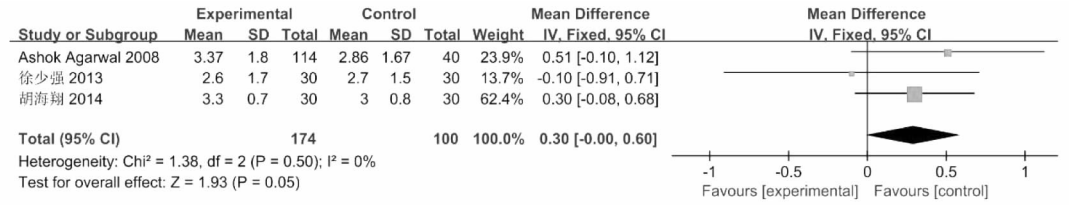


图 2 微波辐射对精液量的影响

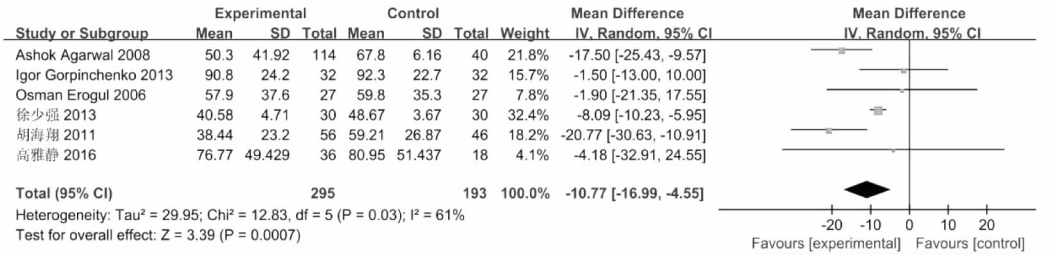


图 3 微波辐射对精子密度的影响

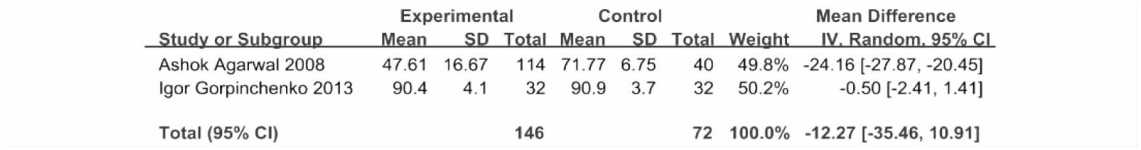


图 4 微波辐射对精子存活率的影响

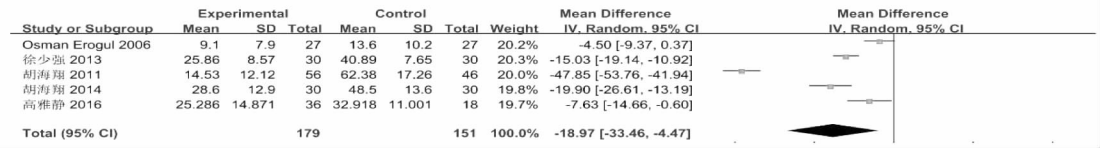


图 5 微波辐射对 A 级精子的影响

2.4.4.2 微波辐射对 B 级精子的影响 微波辐射降低 B 级精子的百分比,具有一定的异质性,因此采用随机固定效应模型进行数据合并,结果 $OR=-9.24\%$ $[-14.46\%,-4.01\%]$,$Z=3.46$($P=0.0005$),表明微波辐射是 B 级精子减少一个重要因

素。见图 6。

2.4.4.3 微波辐射对 C、D 级精子的影响 5 篇文献[4-7,10]对比了辐射组和对照组 C 级精子的百分比,通过 meta 分析得出 *OR* = -1.68% [0.57%,2.80%],表明微波辐射能够提高 C 级精子的比例,差异具有统计学意义(P=0.003)。以上 5 篇文献对两组间的 D 级精子比例进行分析,具有较高异质性,采用随机效应模型进行分析,*OR* = 20.10% [11.42%,28.77%],两组间差异有统计学差异。见图 7。

2.4.5 微波辐射对生殖内分泌的影响

2.4.5.1 微波辐射对孕激素的影响 孕激素是男性生殖力的影响因素,可以直接作用于睾丸,影响精子的发生[11]。将 3 篇[4,5,7]文献合并数据结果显示 *OR* = 0.25pg/mL [0.08,0.41],Z = 2.86,P = 0.004,提示微波辐射提高孕激素的水平,影响精子的发生,降低男性生殖能力。见图 8。

2.4.5.2 微波辐射对 T、FSH、LH、E2、PRL 的影响 纳入文献中有 3 篇对男性生殖内分泌进行了比较,共有 216 例。通过 meta 分析两组对于促卵泡生成素的比较差异无统计学意义(*OR* = -0.37[-0.95,0.22],P = 0.22),见图 9。对照组与辐射组对黄体生成素的影响无统计学差异(*OR* = 0.32 [-0.04,0.68],P = 0.08)。辐射组与对照组对睾酮的比较无统计学差异(P = 0.15)。3 篇文献报道两组间泌乳素差异无统计学意义(*OR* = 1.15 [-0.43,2.74],P = 0.15)。两组雌激素的比较无统计学差异(*OR* = -0.48 [-1.12,0.15],P = 0.14)。

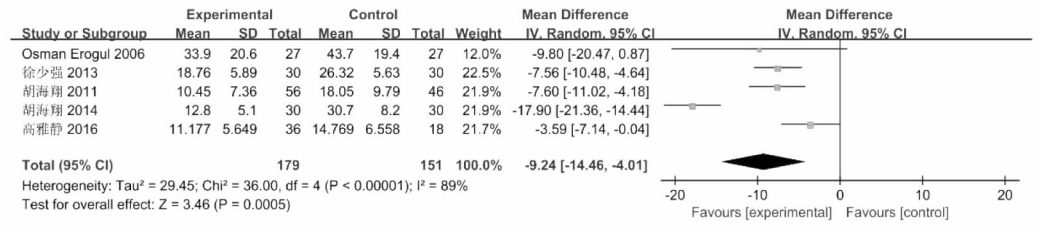


图 6 微波辐射对 B 级精子的影响

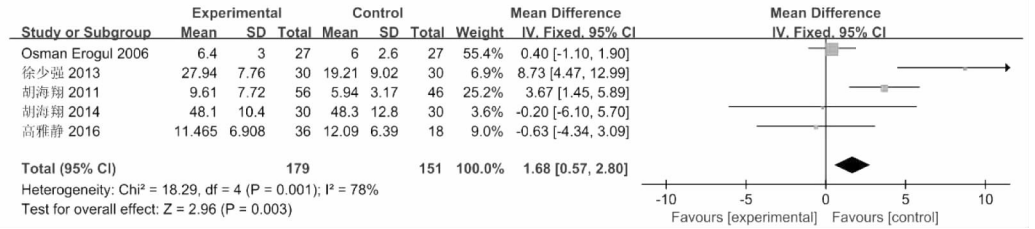


图 7 微波辐射对 C、D 级精子的影响

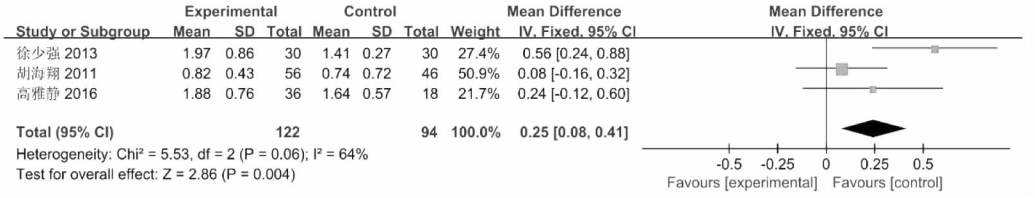


图 8 微波辐射对孕激素的影响

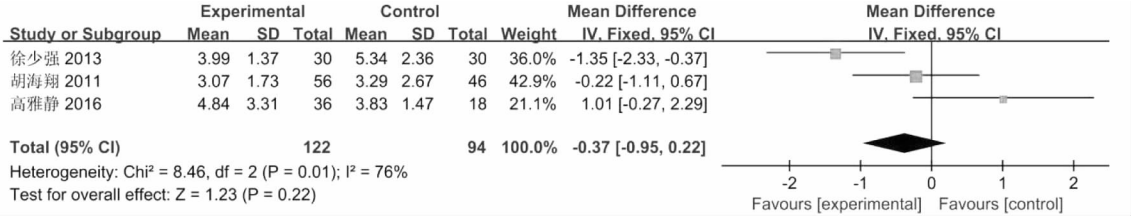


图 9 微波辐射对 FSH 的影响

2.5 发表偏倚的评价

以微波辐射对孕激素的影响的漏斗图为例,分布较为对称,可能存在一定的发表性偏倚。见图 10 。

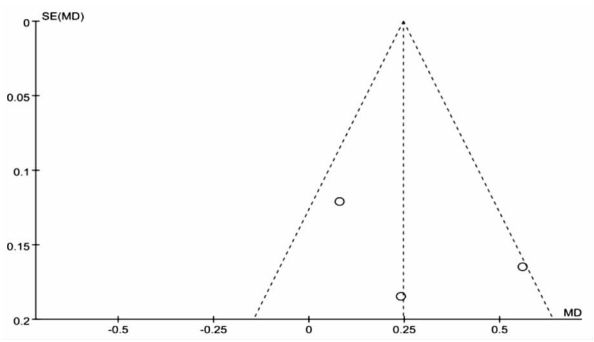


图 10 微波辐射对孕激素的影响的漏斗图

3 讨论

雄性生殖系统是微波辐射最敏感的器官之一,微波辐射影响细胞的生殖、形态及凋亡,显著影响睾丸组织和生殖激素水平[12],严重影响精液质量,导致不孕不育,甚至流产或畸形发生[13]。因此本研究着重研究微波辐射对男性精液质量和生殖内分泌进行探究,对相应预防措施的建立和实施具有积极的意义。

精液分析的研究包括精液量、精子密度、精子存活率、精子活力。合适的精液量(2 ~6mL)是受孕的必要条件,精液量的变化影响受孕。本研究并未发现微波辐射对精液量产生显著影响。精子密度是评价男性生育力的一项重要指标。有学者通过制备小鼠模型发现微波辐射影响精子的质量,小鼠精子密度和活力都有降低[14],这与本研究发现微波辐射能够明显降低男性精子密度、导致不同程度的少精子症相一致。本研究未发现微波辐射对精子存活率有影响,可能与样本量不足有关,需要进一步研究。微波辐射能够显著降低 A 级、B 级精子的百分率,可能与精子核 DNA 损伤影响精子头部的运动相关,从而影响男性生育力[15]。

研究发现微波辐射能够提高孕激素的水平,而孕激素是 FSH 与 LH 释放的抑制剂,可以通过对下丘脑 - 垂体的负反馈的调节抑制作用,抑制促性腺激素释放激素的分泌,从而使精子的生发受到抑制;另一方面,孕激素可以直接作用于睾丸,影响精子的生发,从而导致男性生育力的下降,甚至造成不育。这一结论与谷诩群等[16]的孕激素用于男性避孕的研究的结论相契合。

本研究的局限性:纳入的试验方法学质量偏低,例如纳入的 7 篇文献中仅 1 篇阐明了采用数字表随机数列,其余 6 篇文献中仅提及了随机分组,但未明确提出随机序列产生的方法;所有纳入的文献均未描述是否进行了随机隐藏及隐藏的方法;未提及是否使用了盲法;未收集不良反应的资料,因此存在较高的选择偏倚、实施偏倚和测量偏倚。将来需要进一步纳入更高质量、更大样本的研究,进一步揭示微波辐射对男性生殖系统及生殖内分泌的影响机制。

综上所述,微波辐射危害男性生殖健康,影响男性生殖内分泌,降低男性生育能力,导致男性不育症的增加,因此有必要建立、加强防御保护措施。

参 考 文 献

[1] 徐少强,胡海翔. 微波辐射对人体的影响及量效关系研究进展. 空军医学杂志,2012,28(4):216 - 217.

[2] Zhang Y, Li Z, Gao Y, et al. Effects of fetal microwave radiation exposure on offspring behavior in mice. Radiat Res,2015,56(2):261 - 268.

[3] 王东,李博,刘媛,等. 手机辐射对离体精子质量及 DNA 甲基化的影响. 中华男科学杂志,2015,21(6): 515 - 520.

[4] 高雅静. 补肾生精复方对微波箱射环境 HSP70 介导雄性生殖细胞调亡通路的影响. 北京:北京中医药大学,2016.

[5] 徐少强,胡海翔,罗少波. 雷达微波辐射作业人员性激素和精液质量的影响. 解放军医药杂志,2013,25(12):41 - 43.

[6] 胡海翔,丁浩浩,罗少波. 微波辐射对雷达操作人员精子凋亡的影响. 解放军医药杂志,2014,26(10):94 - 96.

[7] 胡海翔,魏利召,董静,等. 微波辐射对雷达作业人员精液参数和生殖激素的影响. 中国男科学杂志,2011,25(12):19 - 21.

[8] Gorpinchenko I, Nikitin O, Banyra O. The influence of direct mobile phone radiation on sperm quality. Central European Journal of Urology 2014(67):65 - 71.

[9] Agarwal A, Deepinder F, Sharma RK. Effect of cell phone usage on semen analysis In men attending infertility clinic: an observational study. Fertility and Sterility,2008,89(1):124 - 127.

[10] Erogul O, Oztas E, et al. Cellular phone and human sperm motility. Medical Research,2006(37):840 - 843.

[11] 崔琉桂. 男性激素避孕的研究和应用,国际生殖健康/计划生育杂志,2008,27(4):212 - 213.

[12] 徐方剑,王逸文,孙浩,等. 长期微波辐射对雄性生殖系统的影响,吉林医药学院学报,2016,6(37):219 - 220.

[13] Mailankot M, Kunnath AP, Jayalekshmi H et al. Radio frequency electromagnetic radiation (RF - EMR) from GSM (0.9/1.8GHZ) mobile phones induces oxidative stress and reduces sperm motility in rats. Clinics (Sao Paulo),2009,64(6): 561 - 565.

[14] 张艳,王玮瑶,马嫣妍,等. 微波辐射致生精障碍小鼠模型的制备. 中国科技信息,2014,6(11):48 - 49.

[15] 张宁,汤洁,鲁海鸥,等. 低强度微波辐射和低频噪声对男性精子影响的流行病学调查研究. 中国男科学杂志,2007,21(6):23 - 29.

[16] 谷翊群,袁冬,童建,等. 长效醋酸甲孕酮用于男性避孕的药代动力学及抑制精子发生的剂量研究. 中国计划生育学杂志,2005,10(120):591.

(收稿日期:2017 - 05 - 25)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.002

糖尿病诱导男性勃起功能障碍的研究与治疗

李亚玮[1,2] 刘麟玲[2] 李富东[2] 张晓峰[2] 张斌[2] 王养民[2△]

1 兰州大学第二临床医学院泌尿外科,兰州 730030

2 兰州军区兰州总医院泌尿外科,兰州 730050

【摘 要】 糖尿病发病率在我国呈逐年上升趋势,而其所诱导的男性勃起功能障碍是其常见并发症之一,其发病机制包括了神经、血管、内皮细胞、内分泌等多方面的改变。糖尿病性勃起功能障碍的治疗需要社会、心理、病理等多方面的综合治疗。迄今为止,由于对糖尿病性勃起功能障碍的机制未完全清楚,因此其治疗手段也呈现多样化。本文就针对糖尿病性勃起功能障碍的流行病学、发病机制、治疗手段等进行综述。

【关键词】 糖尿病;勃起功能障碍;发病机制;治疗

Study and treatment of male erectile dysfunction induced by diabetes mellitus *LI Yawei[1,2], LIU Linling[2], LI Fudong[2], ZHANG Xiaofeng[2], ZHANG Bin[2], WANG Yangmin[2△]. 1. Department of Urology, The Second Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu, China; 2. Department of Urology, Lanzhou General Hospital of Lanzhou Military Region, Lanzhou 730050, Gansu, China*

【Abstract】 The incidence of diabetes mellitus is increasing year by year in China, and the male erectile dysfunction (ED) is one of the common complications. The pathogenesis includes nerve, blood vessel, endothelium, incretion and other aspects. The treatment of diabetic erectile dysfunction needs social, psychological, pathological and other aspects of comprehensive treatment. So far, the treatment options for diabetic erectile dysfunction are not fully understood, and their treatment options are diverse. This article reviewed the epidemiology, pathogenesis and treatment of diabetic erectile dysfunction.

【Key words】 Diabetes mellitus; Erectile dysfunction (ED); Pathogenesis; Treatment

【中图分类号】 R587.2 【文献标志码】 A

男性勃起功能障碍(erectile dysfunction,ED)是指持续或者反复出现阴茎勃起后的硬度不够或不能维持足够的时间来满意的完成性交活动的现象,病程持续至少半年。随着人们生活水平的提高,糖尿病尤其是 2 型糖尿病的发病率逐年升高,其所带来的并发症涵盖人体多个脏器,而在男科方面,勃起功能障碍是其常见并发症之一。糖尿病引发男性勃起功能障碍的机制包括神经、血管、内分泌、社会心理等多个方面。针对男性勃起功能障碍的治疗也不单单是针对勃起功能障碍,更多的是从上述机制出发而发展的一个综合性治疗手段。本文就针对男性勃起功能障碍的流行病学、发病机制、治疗手段等方面进行综述。

1 男性勃起功能障碍的流行病学特征

勃起功能障碍在正常人群中的发病率为 0.1% ~18%,然而勃起功能障碍在糖尿病患者中的发病率与正常人群相比增加了将近 3 倍,而且在发病年龄方面也较非糖尿病患者提前 10 年[1]。早在 20 世纪 80 年代,有学者通过寻找 440 例勃起功能障碍患者的病因后发现其中 54% 的患者拥有糖尿病,甚至另外有学者报告了男性糖尿病患者中高达 50% ~70% 的人存在勃起功能障碍的并发症。此外,现有的研究发现,1 型糖尿病患者发生勃起功能障碍的风险相比于 2 型男性糖尿病患者更高,*RR* 分别为 3.0 和 1.3;同时还发现 1 型糖尿病患者发生勃起功能障碍的年龄相比于 2 型糖尿病患者年轻[2]。但是,由于人们生活水平的提高,2 型糖尿病的发病率呈逐年上升趋势,WTO 预计到 2025 年其患有糖尿病的人数将达到 3.0 亿左右,而且勃起功能障碍会在诊断发现糖尿病之后的 10 年内出现[3]。因此,正视糖尿病与勃起功能障碍之间的关系以及未来庞大的勃起功能障碍患者数量,充分认识糖尿病所诱导的勃起功能障碍机制及治疗对于家庭、医疗、社会而言是非常必要的。

2 男性勃起功能障碍的机制

男性阴茎勃起的过程主要包括性刺激神经产生冲动、阴茎中的动脉血供增加及静脉系统的关闭等,在以上共同作用下阴茎的海绵体充血从而导致勃起,其中任何导致上述环节出现问题的因素均将导致勃起功能障碍的发生。

2.1 神经功能病变

神经病变是糖尿病患者的远期并发症之一,而参与阴茎勃起的中枢神经、躯体感觉神经、交感和副交感神经在糖尿病患者中也存在损伤的现象。有研究显示糖尿病诱导的勃起功能障碍(diabetes – induced erectile dysfunction,DIED)患者中阴茎

【基金项目】甘肃省科技支撑计划项目(1504FKCA101);全军医药卫生科研基金课题(CLZ11JB09);兰州军区高原攻关课题项目(LZ13GY01)。

【第一作者简介】李亚玮(1991—),男,在读硕士研究生,主要研究方向为泌尿外科基础与临床。

△【通讯作者】王养民,主任医师、教授,E – mail:13919931430@163.com

背部神经的传导速度呈现明显的下降作用[4]。而糖尿病大鼠模型中,通过神经染色观察到阴茎背部神经发生球形肿胀,并且发生脱髓鞘和轴索退行变[5]。

DIED 中参与阴茎勃起的上述神经损伤机制有两种:(1)多元醇通路的异常:正常多元醇通路中,醛糖转化酶将葡萄糖变为山梨醇,并且在 NAD +/NADPH 的辅助下通过山梨醇脱氢酶将其转化为果糖,而高血糖的背景下,由于氧化应激的加强导致 NADPH 的耗竭,缺少 NAD +/NADPH 的辅助,山梨醇脱氢酶无法将山梨醇转化为果糖,导致山梨醇的堆积,而山梨醇无法为神经提供营养,因此导致神经营养障碍,引起神经损伤[6]。(2)蛋白激酶 C 通路的激活:蛋白激酶 C 的活化导致引起血管扩张的内皮素 -1、一氧化氮、血管内皮生长因子等生物分子的表达受抑制,而 NADPH 氧化酶则被激活,从而导致活性氧自由基的形成,活性氧自由基对于神经纤维具有损伤作用,因此导致神经发生病变[7]。

跟阴茎勃起有关的神经损伤导致阴茎勃起障碍的过程主要分为两方面:(1)高血糖通过上述两种机制导致神经损伤后,造成神经传导功能障碍,进一步加重胆碱能、肾上腺素能等支配阴茎内各级血管的自主神经产生损伤,从而引起与阴茎勃起有关的动静脉舒缩失调,引起阴茎静脉漏,造成勃起功能障碍[8];(2)周围神经的损伤,研究发现当神经纤维处于病理状态下,其神经细胞中的一氧化氮合酶(nitric oxide synthase,NOS)基因表达水平下降,导致神经细胞分泌一氧化氮(nitric oxide,NO)减少。另外,有学者在大鼠糖尿病模型中观察到具有一氧化氮合酶的神经细胞数目也显著减少[9]。以上两者均会导致神经源性 NO 的合成减少。而 NO 对阴茎海绵体及微血管上的平滑肌细胞具有松弛作用,从而诱导阴茎勃起,因此 NO 的减少对阴茎的勃起产生了负面影响。值得注意的是,神经功能的损伤以及对勃起功能影响的机制并不是单一的,而是多种损伤机制交互作用并呈现恶性循环状态导致神经损伤及阻碍阴茎勃起,详细的机制网络未完全清楚,还有待研究的继续深入。

2.2 血管结构的变化

阴茎勃起的过程实质上是一个血液流入动脉增加及静脉血液流出减少的过程,从而导致海绵体内充血并压力升高,进而阴茎勃起。因此,凡是能够影响到动脉及静脉收缩或舒张的因素均会导致勃起功能障碍的发生。血管结构的变化是糖尿病患者的远期并发症之一,而参与供给阴茎海绵体血液的大血管,因糖脂代谢的紊乱导致供血动脉发生动脉粥样硬化,特别是糖基化终末产物,其可以与血管中的胶原成分以共价的方式结合,引起血管壁的增厚、弹性降低[2]。动脉发生上述病变可以直接导致阴茎的海绵体血流灌注不足,引起勃起障碍。并且其微血管病变同时也会造成海绵体内静脉丛的闭合能力下降,因此阴茎海绵体没有足够的血液充盈导致勃起功能障碍。此外,血管在上述影响因素之下会产生平滑肌及超微结构的变化,如沉积的胶原增多、肌膜增厚、间充质细胞的增生等。在阴茎硬结症患者中发现平滑肌的肌动蛋白和肌球重链过度表达改变了平滑肌结构,从而对勃起功能造成了损伤[10]。有研究还发现糖尿病会导致海绵体中的白膜变厚,胶原的结构发生紊乱导致海绵体的顺应性降低,这些可能对静脉丛闭合功能产生影响从而降低阴茎海绵体的血容量[11]。总之,无论是糖尿病导致阴茎动静脉相关的病理变化还是间接导致动静脉功能发生变化,均可引起动脉供血及静脉闭合功能的失调进而造成勃起功能障碍。

2.3 阴茎海绵窦内皮细胞和平滑肌细胞的功能障碍

随着对男性勃起功能障碍机制研究的深入,人们发现阴茎海绵窦中的内皮细胞及平滑肌细胞在勃起功能中起着重要作用。内皮细胞所产生的 NO 及内皮素 -1(Endothelin -1, ET -1),两者互为拮抗,对平滑肌细胞起着舒缩的调控作用。两者之间的失衡,尤其在高血糖背景下,NO 减少而 ET -1 含量增多,导致两者间的失衡引起平滑肌细胞无法正常舒张,引起勃起功能障碍。

正常人体中 NO 的合成过程主要通过 NOS 将 L - 精氨酸转化为 NO。人体中的 NOS 主要分为两种,原生型 NOS 及诱导型 NOS。原生型 NOS 主要分布于内皮细胞、脑细胞和平滑肌细胞。诱导型 NOS 只在人体病理条件下才产生。在男性勃起功能中,NO 的形成主要依赖于神经源性的 NOS 和内皮细胞源性的 NOS 将人体内 L - 精氨酸转化为 NO,然后通过弥散的方式的作用于血管和小梁平滑肌细胞并激活细胞上的鸟苷酸环化酶(guanylate cyclase, GC),GC 将 GTP 转化为 cGMP,引起 cGMP 浓度升高从而激活蛋白激酶 G(protein kinase G, PKG),PKG 可以使细胞上的钾通道开放、钙通道管壁,从而导致平滑肌细胞松弛,达到诱导阴茎充血。此外,NO 还能抑制增强肌肉收缩的 Rho 激酶从而导致 RhoA 磷酸化减少,引起 RhoA/ROCK 通路抑制,避免其对血管平滑肌舒缩的影响[12]。在高血糖背景下,神经细胞的损伤所导致的 NO 减少已在前面论述。而高血糖通过糖基化、自由基、缺氧等导致内皮细胞的损伤,也能降低 NO 的水平。有研究显示大鼠糖尿病模型中,海绵体中的内皮 NOS 水平呈低水平状态[13]。另外,糖尿病患者中的糖基化产物比正常人群中的水平高,除了会导致器官、血管壁等损伤之外,还会影响到阴茎海绵体内诱导型 NOS 的水平及活性[14],通过利用 ALT -711 抑制糖基化产物的生成后,海绵体内及血液中的 NOS 活性和水平明显提高,NO 水平也相继升高[15]。此外,还有学者观察到在高血糖的背景下,内皮原性 NOS 发生解偶联,导致电子呼吸链中的电子传递过程发生异常,即将电子传递给了氧分子而不是合成 NO 需要的 L - 精氨酸,此异常过程的发生不仅导致 NO 生存的减少,而且氧分子接受电子后变成超氧分子,对内皮细胞具有强烈的毒性作用,导致内皮细胞损伤,造成糖尿病患者海绵体中内皮细胞损伤的恶性循环[16]。

内皮素是 NO 的生理性拮抗剂,与 NO 一起共同调节海绵体平滑肌的舒缩活动。ET 在人体中存在三种亚型 ET -1、ET -2、ET -3。而研究发现,糖尿病患者中的血清 ET -1 水平明显增高[2]。Khan 等[17]的研究同样发现在兔糖尿病模型中,ET -1 的水平及免疫活性明显升高。ET 受体分为两种 ETR - A、ETR - B,前者主要分布于平滑肌上、而后者主要分布于血管内皮细胞上,研究证实在兔糖尿病模型中 ETR - B 的表达呈高水平状态[18]。并且在胰岛素抵抗的状态下,ETR - B 增强了 ET -1 与细胞内钙离子的结合引起血管收缩,导致阴茎海绵体正常舒张受到阻碍,引起勃起功能障碍的发生[19]。此外,在高血糖背景下,ET 及 ETR 的增加导致其重要转导途径 RhoA/ROCK 通路的开放增加,使得肌球蛋白轻链磷酸酶磷酸化受到抑制,降低其活性,从而抑制血管平滑肌的收缩[20]。

高血糖除了对 NO 及 ET 产生影响之外,其对海绵体的组织

结构也存在损害。海绵体组织主要有平滑肌细胞及胶原基质组成。研究者发现大鼠平滑肌出现水肿现象,而且数量也较正常组织少,另外还可以在海绵体组织中见到脂肪滴[21]。另外,Alici 等[22]也发现在大鼠勃起海绵体组织中细胞的凋亡率比正常大鼠组织的凋亡率高,具有显著性差异。总之,在糖尿病患者中,无论是 NO、ET 等生物分子的变化,还是组织结构发生变化,其均会导致阴茎勃起功能障碍。

2.4 内分泌水平的变化

雄激素对维持性欲有着非常重要的作用。在糖尿病诱导勃起功能障碍有关研究中,是否糖尿病导致雄激素水平下降进而对阴茎勃起功能造成障碍仍然存在着争议,有研究显示,长期的高血糖会导致下丘脑 - 垂体 - 性腺分泌轴受到影响,引起促性腺激素及卵泡刺激素分泌量的减少,从而导致睾丸中的间质细胞减少,导致间质细胞进而影响睾酮的水平[23]。另外,糖尿病患者易发生体内巨细胞病毒、肺炎衣原体等的感染,白细胞介素 - 1、转化生长因子 - β 等释放引起氧化应激,造成睾丸等组织结构改变,引起睾酮量的减少[24]。最后糖尿病患者的高含量糖基化产物可以促进 NADPH 在睾丸组织中高表达,导致细胞活性氧产生增多,引起凋亡抑制基因 Bcl - 2 低表达和 Bax 促凋亡基因高表达,使得睾丸细胞发生凋亡,从而引起睾酮水平的下降[25]。但是,也有学者的研究观察到糖尿病诱导的勃起功能障碍患者与未发生勃起功能障碍的糖尿病患者中的总血清睾酮水平没有差别[26],因此有学者认为产生上述不同观点在于可能男性血清睾酮水平在 50 岁之后呈现下降趋势,导致个体差异变大,而且与未发生糖尿病诱导的勃起功能障碍患者相比,发生勃起功能障碍的糖尿病患者往往年龄较大,因此这可能导致了部分研究观察到糖尿病患者中有勃起功能障碍与没有勃起功能障碍的患者相比睾酮水平具有明显差异[27]。此外,对于雄激素呈低水平的糖尿病诱导勃起功能障碍的患者来说,采用雄激素替代治疗的效果很差,进一步证明了雄激素水平的降低或许并不是糖尿病诱导勃起功能障碍的原因之一。但是有学者通过将雄激素替代疗法联合磷酸二酯酶 - 5 抑制剂治疗糖尿病诱发的勃起功能障碍,结果发现与单存应用磷酸二酯酶 - 5 抑制剂相比,具有更好的治疗效果,这似乎又说明了低雄激素水平是糖尿病诱发勃起功能障碍的机制之一[28]。综合以上研究,雄激素水平的降低是否是糖尿病诱发的勃起功能障碍的机制,仍未完全清楚,处于争议之中。

有关糖尿病诱发勃起功能障碍的机制研究,除了上述以外,还有机制被研究者们关注并处于研究中,如心理因素对勃起功能影响,由于糖尿病患者多患有焦虑和抑郁,因此会引起人类大脑皮质、边缘系统等产生抑制勃起的信号,进而引起勃起功能障碍,而各种因素导致的勃起功能障碍又会导致其对性生活的不满意,对心理产生负面影响,以此恶性循环导致勃起功能障碍严重[29]。对于神经递质的研究,除了上述公认的与勃起功能有关的 NO、ET 等之外,血管活性肠肽、C 肽等被研究者发现可能与糖尿病诱导勃起功能障碍有关。此外,细胞间的间隙连接也被研究者们观察到与其有关,如组成缝隙连接的连接蛋白 43,经研究发现在糖尿病诱导勃起功能障碍的大鼠模型中表达减少[30]。综合以上,有关糖尿病诱发男性勃起功能障碍的机制研究未完全清楚,还有待研究者们继续深入对机制的研究。

3 糖尿病诱发勃起功能障碍的治疗现状

糖尿病诱发勃起功能障碍的机制正如上述,其涵盖了社会、心理、生理等多个方面,因此对其的治疗是一个综合性治疗而绝非单存使用医疗手段。首先,该勃起功能障碍是由糖尿病所诱发的,因此对糖尿病及其并发症的治疗是必要的;其次,高血压、高血脂、吸烟、饮酒等对勃起功能障碍均有一定的影响,应该从生活方面、医疗方面等综合治疗上述可逆因素,而且尽量选择对勃起功能影响较小的药物。再者针对勃起功能障碍,目前临床治疗方法主要有以下几种:(1)口服药物磷酸二酯酶 5 抑制剂,包括西地那非、他达拉非等,其通过抑制 cGMP 水平从而导致平滑肌舒张,正常情况下 cGMP 通过促进丝氨酸蛋白激酶的激活,引起钾离子通道开放和钙离子通道抑制导致平滑肌松弛。该药物总体上说具有满意的治疗效果和耐受性,有效率接近 70%。(2)尿道内栓剂如前列地尔栓,其可以通过尿道吸收并达到海绵体部,引起血管的扩张和平滑肌的舒张。有研究显示其性交成功率达到 64.9%[31]。(3)阴茎海绵体注射治疗即酚妥拉明、前列地尔、罂粟碱等,其通过相应的受体或拮抗相应的配体对血管、平滑肌等产生舒张作用,目前的观点认为该治疗方法可以达到长期有效的结果,但是其也存在海绵体纤维化和持续勃起的并发症,因此目前临床上推荐先单独使用前列地尔,若效果欠佳则联合使用其他药物。(4)真空负压勃起装置,其由橡胶环、真空泵及一个圆筒状负压真空管组成,开动负压器后使得圆筒内负压形成,进而诱发阴茎充血并勃起,有研究显示 70% 的患者对其效果较满意,但其他患者存在射精困难、阴茎疼痛不适等[32]。(4)手术治疗即阴茎假体植入,对于上述 3 种办法均无效的患者,我们可以进行阴茎假体植入,假体可以分为半硬性及可膨胀性两种,尤其是可膨胀性假体,患者几乎可以达到正常的勃起和松弛。研究表明,患者对假体的满意度高达 93%[33]。除此上述治疗方法之外,基因治疗和干细胞治疗是疾病治疗的新领域,目前在研究中治疗勃起功能障碍的靶基因主要包括 NOS、PDE - 5、血管内皮生长因子等,其在动物模型生长展示出良好的治疗效果。结合现实,阴茎是一个体表器官,对基因和干细胞治疗而言,存在易定位、易控制局部血循环等优势,而且海绵体细胞是一个功能合胞体,加上阴茎部位的血管平滑肌代谢慢,这些都有利于将基因和干细胞治疗的效果限制于阴茎部位,减少对阴茎以外组织的副作用。因此,尽管基因和干细胞治疗仍处于研究之中,但对于治疗勃起功能障碍具有广阔的前景。

总之,对于糖尿病诱发的勃起功能障碍的机制研究尽管已经取得了一定的研究成果,但是仍然未完全清楚。而在治疗方面,目前临床上将口服药物磷酸二酯酶 5 抑制剂作为一线治疗药物,如睾酮水平低下,可以联合睾酮补充治疗,也可以使用尿道内栓剂和海绵体注射等。若上述治疗效果仍然欠佳,可以给予阴茎假体植入,其对重度糖尿病诱发勃起功能障碍患者是安全有效的。我国是糖尿病高发生率的国家,重视糖尿病性勃起功能障碍患者的生活质量,是我们必须认真解决的问题,希望能够在机制研究方面及治疗方面进行更深一步的研究。

参 考 文 献

[1] Ryan JG, Gajraj J. Erectile dysfunction and its association with metabolic syndrome and endothelial function among patients with type 2

diabetes mellitus. J Diabetes Complications, 2012, 26(2): 141 –147.

[2] 郭玉岩,王海燕,兰立强,等. 糖尿病勃起功能障碍研究进展. 实用糖尿病杂志,2012(1):7 –10.

[3] Moreira ED Jr, Lbo CF, Diament A, et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: results from a population – based cohort study in Brazil. Urology, 2003,61(2):431 –436.

[4] 韦秀英, 胡世红. 勃起功能障碍与糖尿病及冠心病关系的研究进展. 中国性科学, 2006,15(9):33 –35.

[5] Wei M, Macera CA, Davis DR, et al. Total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol as important predictors of erectile dysfunction . Am J Epidemiol, 1994, 140(10):930 –937.

[6] Yang J, Wang T, Yang J, et al. S – Allyl cysteine restores erectile function through inhibition of reactive oxygen species generation in diabetic rats. Andrology, 2013,1(3):487 –494.

[7] Kizub IV, Klymenko KI, Soloviev AI. Protein kinase C in enhanced vascular tone in diabetes mellitus. Int J Cardiol, 2014, 174(2):230 –242.

[8] Mishra RK, Alokam R, Sriram D, et al. Potential role of Rho kinase inhibitors in combating diabetes – related complications including diabetic neuropathy – a review. Curr Diabetes Rev, 2013,9(3):249 –266.

[9] Gur S, Peak TC, Kadowitz PJ, et al. Review of erectile dysfunction in diabetic animal models. Curr Diabetes Rev, 2014, 10(1): 61 –73.

[10] Miner M, Nehra A, Jackson G, et al. All men with vasculogenic erectile dysfunction require a cardiovascular workup. Am J Med, 2014,127(3):174 –182.

[11] Ryan JG, Gajraj J. Erectile dysfunction and its association with metabolic syndrome and endothelial function among patients with type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Complications, 2012, 26(2): 141 –147.

[12] Lin G, Fandel TM, Shindel AW, et al. Modulation of smooth muscle tonus in the lower urinary tract: interplay of myosin light chain kinase (MLCK) and MLC phosphatase (MLCP) . BJU Int, 2011, 108 (2Pt2):E66 –E70.

[13] Ohmasa F, Saito M, Tsounapi P, et al. Edaravone ameliorates diabetes – induced dysfunction of NO – induced relaxation in corpus cavernosum smooth muscle in the rat. J Sex Med, 2011, 8(6): 1638 –1649.

[14] Yamagishi S. Potential clinical utility of advanced glycation end product cross – link breakers in age – and diabetes – associated disorders. Rejuvenation Res, 2012, 15(6):564 –572.

[15] Gurbuz N, Sagdic G, Sanli A, et al. Therapeutic effect of combination of alagebrium (ALT –711) and sildenafil on erectile function in diabetic rats. Int J Impot Res, 2012, 24(3):114 –121.

[16] Castela A, Gomes P, Domingues VF, et al. Role of oxidative stress induced systemic and cavernosal molecular alterations in the progression of diabetic erectile dysfunction. J Diabetes, 2015,7(3): 393 –401.

[17] Khan MA, Thompson CS, Sullivan ME, et al. Endothelin and erectile dysfunction: a target for pharmacological intervention? Expert Opin Investig Drugs, 1998, 7(11):1759 –1767.

[18] Lu YL, Shen ZJ, Wang H, et al. Ultrastructural changes of penic tunica albuginea in diabetic rats. Asian J Androl, 2004(6): 365 –368.

[19] Contreras C, Sánchez A, Martínez P, et al. Impaired endothelin calcium signaling coupled to endothelin type B receptors in penile arteries from insulinresistant obese Zucker rats. J Sex Med, 2013, 10 (9):2141 –2153.

[20] Lin G, Fandel TM, Shindel AW, et al. Modulation of smooth muscle tonus in the lower urinary tract: interplay of myosin lightchain kinase (MLCK) and MLC phosphatase (MLCP). BJU Int, 2011, 108 (2Pt2):E66 –E70.

[21] 程炜. 糖尿病性勃起功能障碍大鼠阴茎海绵体平滑肌表型转化及其超微结构改变的研究. 广州:南方医科大学,2008 .

[22] Alici B, Gümüstas MK, Ozkara H, et al. Apoptosis in the erectile tissues of diabetic and healthy rats. BJU Int, 2000, 85(3): 326 –329.

[23] Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K. Diabetes and sexual dysfunction: current perspectives. Diabetes Metab Syndr Obes, 2014 (7):95 –105.

[24] Li WJ, Wang H, Zhou J, et al. P144,ATGF – β1 antagonist peptide,synergizes with sildenafil and enhances erectile response via amelioration of cavernosal fibrosis in diabetic rats. J Sex Med, 2013, 10(12):2942 –2951.

[25] Yang J, Wang T, Zhang Y, et al. Altered expression of mitofusin 2 in penile tissues of diabetic rats. Andrologia, 2014, 46(5): 522 –528.

[26] 江小平,李芳萍,玄绪军,等. 2 型糖尿病伴勃起功能障碍的相关发病因素探讨. 中华男科学杂志,2012,18(10):904 –908.

[27] Kapoor D, Clarke S, Channer KS, et al. Erectile dysfunction is associated with low bioactive testosterone levels and visceral adiposity in men with type 2 diabetes. Int J Androl, 2007, 30(6):500 –507.

[28] 高冰,张志超,袁亦铭,等. 联合药物治疗糖尿病型勃起功能障碍的临床效果观察. 中国性科学,2013,22(10):3 –5,9.

[29] 周斌,谢高宇,齐敏友. 糖尿病性勃起障碍发病机制及治疗研究进展. 中国药理学与毒理学杂志,2015(4):626 –632.

[30] Suadicani SO, Urban – Maldonado M, Tar MT, et al. Effects of ageing and streptozotocin – induced diabetes onconnexin43 and P2 purinoceptor expression in the rat corpora cavernosa and urinary bladder. BJU Int, 2009, 103(12):1686 –1693.

[31] Padma – Nathan H, Hellstrom WJ, Kaiser FE, et al. Treatment of men with erectile dysfunction with transurethral alprostadil. Medicated Urethral System for Erection (MUSE) Study Group. N Engl J Med, 1997, 336(1):1 –7.

[32] Yuan J, Hoang AN, Romero CA, et al. Vacuum therapy in erectile dysfunction – science and clinical evidence. Int J Impot Res, 2010, 22(4):211 –219.

[33] Henry GD, Donatucci CF, Conners W, et al. An outcomes analysis of over 200 revision surgeries for penile prosthesis implantation: a multicenter study. J Sex Med, 2012, 9(1):309 –315.

(收稿日期:2017 –04 –05)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.003

性生活、前列腺疾病及 HPV 感染情况与前列腺癌的关系研究

何安仁[1] 马鑫[2] 史涛坪[2]

1 潜江市中心医院泌尿外科,湖北 潜江 433199

2 中国人民解放军总医院泌尿外科一区, 北京 100853

【摘 要】 **目的:**研究与观察性生活、前列腺疾病及 HPV 感染情况与前列腺癌的关系。**方法:**选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月期间本院收治的 60 例前列腺癌患者为观察组,同时期的 60 名健康体检者为对照组。将两组的性生活评估指标、前列腺疾病史及 HPV 感染情况进行比较,同时以多因素 Logistic 回归分析处理性生活评估指标、前列腺疾病史及 HPV 感染情况与前列腺癌的关系。**结果:**观察组的初次遗精年龄较小、性生活年龄较小、手淫、30 岁之前性生活频率较高、前列腺炎史、前列腺增生病史、其他前列腺疾病史、HPV16、HPV18 及 HPV33 感染者比例高于对照组,$P<0.05$,差异有统计学意义,且多因素 Logistic 回归分析显示,上述因素均与前列腺癌有密切的关系。**结论:**性生活、前列腺疾病及 HPV 感染情况均对前列腺癌的发生有影响,应针对上述因素进行防控措施的制定。

【关键词】 性生活;前列腺疾病;HPV 感染情况;前列腺癌

Study on the relationship between the sexual life, prostate disease, HPV infection situation and prostatic carcinoma

HE Anren[1], MA Xin[2], SHI Taoping[2]. 1. Department of Urology, Qianjiang Central Hospital, Qianjiang 433199, Hubei, China; 2. No. 1 Wards, Department of Urology, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To study and observe the relationship between the sexual life, prostate disease, HPV infection situation and prostatic carcinoma. **Methods**: 60 patients with prostatic carcinoma in our hospital from January 2015 to December 2016 were selected as the observation group, and 60 healthy persons at the same ages were selected as the control group. The sexual life evaluation results, prostate disease history and HPV infection situation of the two groups were compared, and the relationship between the sexual life, prostate disease, HPV infection situation and prostatic carcinoma were analyzed by the multivariate Logistic regression analysis. **Results**: The rates of observation group with smaller age of first emission, smaller age of sexual life, manustupration, high frequency of sexual life before 30 years old, prostatitis history, hyperplasia of prostate history, other prostate history, HPV 16 infection, HPV18 infection and HPV33 infection were higher than those of control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The multivariate Logistic regression analysis showed that those factors all had close relationship with the prostatic carcinoma. **Conclusion**: The sexual life, prostate disease and HPV infection situation are all risk factors of prostatic carcinoma, and prevention and control measures should be taken according to those factors.

【**Key words**】 Sexual life; Prostate disease; HPV infection situation; Prostatic carcinoma

【中图分类号】 R697 + .3 【文献标志码】 A

前列腺癌是男性常见生殖系统恶性肿瘤,我国发病率虽低于欧美国家,但是近年来的调查[1]显示发病率有所升高,对男性患者的危害较大,而早期的防控是改善预后的重要基础。对于前列腺癌发生发展影响因素的研究显示,感染包括 HPV 感染的存在可导致前列腺疾病的发生,其中前列腺癌可能是受影响明显的一个方面,但是此方面的研究仍相对欠缺。另外,性生活情况与前列腺良性疾病与恶性肿瘤发生的关系也是研究差异较大的方面[2],因此上述方面的研究仍十分必要。我们就性生活、前列腺疾病及 HPV 感染情况与前列腺癌的关系进行了研究与观察。现将结果总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月期间潜江市中心医院收治的 60 例前列腺癌患者为观察组,同时期的 60 名本院体检中心的健康体检者为对照组。纳入标准:(1)已婚者;(2)年龄 < 75 岁者;(3)对研究知情及同意者。排除标准:(1)文盲者;(2)合并其他生殖系统疾病者;(3)合并其他基础疾病者;(4)未婚者;(5)不能完全配合治疗及研究者。对照组的 60 名健康体检者中,年龄范围 40 ~ 73 岁,平均年龄(64.8 ± 6.0)岁。观察组的

【第一作者简介】何安仁(1977—),男,副主任医师、硕士,主要研究方向为泌尿系肿瘤的诊治。

60 例前列腺癌患者中,年龄范围 40 ~ 74 岁,平均年龄(65.1 ± 5.7)岁。两组的研究对象的年龄无显著性差异,$P > 0.05$,具有可比性。同时两组研究对象均对研究知情同意,且研究经医院伦理委员会批准。

1.2 *方法*

以问卷的形式统计两组研究对象的性生活相关情况资料及前列腺疾病史情况,其中性生活相关情况方面包括初次遗精年龄、性生活年龄、手淫情况及 30 岁之前性生活频率,前列腺疾病情况则包括前列腺炎史、前列腺增生病史及其他前列腺疾病史。同时采集两组的组织标本进行 HPV 感染情况的检测,检测采用免疫组化法及 PCR 扩增法,检测指标为 HPV16、HPV18 及 HPV33。然后统计两组的检测结果。将两组的性生活评估指标、前列腺疾病史及 HPV 感染情况进行比较,同时以多因素 Logistic 回归分析处理性生活评估指标、前列腺疾病史及 HPV 感染情况与前列腺癌的关系。

1.3 *统计学检验*

数据检验方面的软件为 SPSS19.0,计量资料的表示方式为均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$),以 t 检验分析,计数资料则以百分比表示,以 χ^2 检验分析,研究因素与前列腺癌的关系则以多因素 Logistic 回归分析处理,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 *两组的性生活评估指标构成比较*

观察组的初次遗精年龄较小、性生活年龄较小、手淫及 30 岁之前性生活频率较高者比例高于对照组,$P < 0.05$,差异有统计学意义。见表 1。

表 1 两组的性生活评估指标构成比较

性生活评估指标	对照组 (n = 60)	观察组 (n = 60)	χ^2	P
初次遗精年龄				
< 14 岁	5(8.33)	13(21.67)		
14 ~ 18 岁	51(85.00)	34(56.67)		
> 18 岁	4(6.67)	13(21.67)	11.720	< 0.05
性生活年龄				
< 16 岁	2(3.33)	11(18.33)		
16 ~ 25 岁	33(55.00)	30(50.00)		
> 25 岁	25(41.67)	19(31.67)	7.192	< 0.05
手淫				
是	10(16.67)	21(35.00)		
否	50(83.33)	39(65.00)	5.263	< 0.05
30 岁之前性生活频率				
≤1 次/周	19(31.67)	31(51.67)		
2 ~ 3 次/周	34(56.67)	14(23.33)		
> 3 次/周	7(11.67)	15(25.00)	14.122	< 0.05

2.2 *两组的前列腺疾病史情况构成比较*

观察组的前列腺炎史、前列腺增生病史及其他前列腺疾病史者比例高于对照组,$P < 0.05$,差异有统计学意义。见表 2。

表 2 两组的前列腺疾病史情况构成比较

前列腺疾病史情况	对照组 (n = 60)	观察组 (n = 60)	χ^2	P
前列腺炎史				
是	8(13.33)	18(30.00)		
否	52(86.67)	42(70.00)	4.910	< 0.05
前列腺增生病史				
是	9(15.00)	20(33.33)		
否	51(85.00)	40(66.67)	5.502	< 0.05
其他前列腺疾病史				
是	6(10.00)	16(26.67)		
否	54(90.00)	44(73.33)	5.566	< 0.05

2.3 *两组的 HPV 感染情况构成比较*

观察组的 HPV16、HPV18 及 HPV33 感染者比例高于对照组,$P < 0.05$,差异有统计学意义。见表 3。

表 3 两组的 HPV 感染情况构成比较

HPV 感染情况	对照组 (n = 60)	观察组 (n = 60)	χ^2	P
HPV16 感染				
阳性	2(3.33)	13(21.67)		
阴性	58(96.67)	47(78.33)	9.219	< 0.05
HPV18 感染				
阳性	1(1.67)	14(23.33)		
阴性	59(98.33)	46(76.67)	12.876	< 0.05
HPV33 感染				
阳性	1(1.67)	11(18.33)		
阴性	59(98.33)	49(81.67)	9.259	< 0.05

2.4 *性生活、前列腺疾病及 HPV 感染情况与前列腺癌的关系分析*

多因素 Logistic 回归分析显示,初次遗精年龄、性生活年龄、手淫、30 岁之前性生活频率、前列腺炎史、前列腺增生病史、其他前列腺疾病史、HPV16、HPV18 及 HPV33 感染等因素均与前列腺癌有密切的关系。见表 4。

表 4 性生活、前列腺疾病及 HPV 感染情况与前列腺癌的关系分析

研究因素	*WALD*	*P*	*OR*	95% *CI*
初次遗精年龄	5. 763	<0. 05	2. 302	1. 128 ~ 6. 942
性生活年龄	6. 102	<0. 05	2. 376	1. 150 ~ 7. 156
手淫	6. 432	<0. 05	2. 491	1. 203 ~ 7. 684
30 岁之前性生活频率	7. 058	<0. 05	2. 630	1. 294 ~ 9. 265
前列腺炎史	6. 641	<0. 05	2. 502	1. 251 ~ 8. 593
前列腺增生病史	5. 887	<0. 05	2. 324	1. 135 ~ 7. 032
其他前列腺疾病史	5. 542	<0. 05	2. 213	1. 112 ~ 6. 593
HPV16	6. 742	<0. 05	2. 527	1. 260 ~ 8. 797
HPV18	7. 456	<0. 05	2. 715	1. 328 ~ 11. 368
HPV33	6. 931	<0. 05	2. 607	1. 281 ~ 9. 023

3 讨论

前列腺癌是男性常见生殖系统恶性肿瘤,是男性恶性肿瘤发病第六位[3]。本病早期诊断者预后相对较好,因此早期的诊断与防控是必要前提。我国的前列腺癌发病率近年来存在升高的状态,且年轻化的趋势也较为明显[4,5],因此临床对于前列腺癌的诊治重视程度不断提高。对于前列腺癌的众多研究显示,不同省份不同时间的发病率存在明显差异,因此对前列腺癌患者进行发病影响因素的不定期研究价值较高[6,7]。临床中关于前列腺癌发病影响因素的研究涉及面较广,其中性生活、前列腺疾患、遗传及感染等因素是研究较多的方面,其中遗传方面的因素肯定程度较高,而其他几方面因素的研究差异明显[8-10],因此进一步细致的探究意义较高。

本文中我们就性生活、前列腺疾病及 HPV 感染情况与前列腺癌的关系进行探究,将前列腺癌与健康同龄者进行比较,比较结果显示,前列腺癌患者的初次遗精年龄较小、性生活年龄较小、手淫、30 岁之前性生活频率较高、前列腺炎史、前列腺增生病史、其他前列腺疾病史、HPV16、HPV18 及 HPV33 感染者比例高于健康人群,且多因素 Logistic 回归分析显示上述因素均与前列腺癌有密切的关系,因此认为上述性生活、前列腺疾病及 HPV 感染情况均对前列腺癌的发生有较大影响。分析原因,我们认为初次遗精年龄较小、性生活年龄较小、手淫、30 岁之前性生活频率较高等性生活因素者多存在雄激素表达水平及代谢变化较大的情况,而雄激素的代谢对于前列腺细胞的增殖、分化有影响作用,故认为与前列腺癌的发生有一定的关系[11-13];前列腺疾病史患者则普遍存在雄激素表达水平的不稳定波动,从而影响到生长因子及受体的变化,导致前列腺细胞的异常增长[14,15];HPV 感染尤其是高危型 HPV 分型 HPV16、HPV18 及 HPV33 等可能影响到肿瘤基因的变化,因此进一步影响到前列腺肿瘤的发生[16,17]。

综上所述,我们认为性生活、前列腺疾病及 HPV 感染情况均对前列腺癌的发生有影响,应针对上述因素进行防控措施的制定。

参 考 文 献

[1] 李科,林国桢,沈纪川,等. 广州市中心城区 2000 - 2011 年前列腺癌发病与死亡趋势分析. 中华泌尿外科杂志,2015,36(3):213 - 216.

[2] 胡文斌,张婷,秦威,等. 江苏省昆山市 2006 ~ 2013 年前列腺癌发病分析. 中国肿瘤,2015,24(5):363 - 366.

[3] 吾甫尔·卡德尔,多尔坤·沙依热木. 哈密地区汉族与维吾尔族前列腺癌患者多因素差异研究. 新疆医学,2015,45(11):1592 - 1594.

[4] 何灼彬,刘涛,丁强红,等. 前列腺体积和年龄因素对前列腺特异性抗原指标在前列腺癌筛选中的影响分析. 中国当代医药,2014,21(13):28 - 30.

[5] Dickhut S,Urfer W,Reich S,et al. Occupational risk factors for prostate cancer in an area of former coal, iron, and steel industries in Germany. Part 1: Results from a study performed in the 1980s. J Toxicol Environ Health A,2016,79(22 - 23):1125 - 1129.

[6] 刘家赵,陈志强,孛茹婷,等. 宁夏回族自治区的回族及汉族前列腺癌患病因素的病例对照研究. 中华预防医学杂志,2014,48(12):1083 - 1087.

[7] 黄林,吴明贵,何娟,等. 高危型 HPV16/18 感染与前列腺癌的相关性分析. 中华男科学杂志,2016,22(6):501 - 505.

[8] 林毅枢,张钢,唐科伟,等. 良性前列腺增生合并细菌性前列腺炎与人乳头病毒关系及最佳治疗方法. 国际病毒学杂志,2015,11(4):228 - 231.

[9] 周武,陶志华,王忠永,等. 前列腺癌抗原 3 基因启动子短片段重复序列多态性与前列腺癌发生风险的关系. 中华肿瘤杂志,2015,37(2):107 - 112.

[10] Beauval JB,Roumiguié M,Filleron T,et al. Biochemical recurrence - free survival and pathological outcomes after radical prostatectomy for high - risk prostate cancer. BMC Urol,2016,16(1):26.

[11] Bryant C,Smith TL,Henderson RH,et al. Five - year biochemical results, toxicity, and patient - reported quality of life after delivery of dose - escalated image guided proton therapy for prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2016,95(1):422 - 434.

[12] 白培德,姜昊文. 肥胖与根治性前列腺切除术后前列腺癌生化复发的关系. 复旦学报:医学版,2014,41(4):565 - 568.

[13] 柳长坤,王业华,顾晓,等. 生活行为及性生活与前列腺癌危险性关系的病例对照研究. 实用老年医学,2014,28(11):925 - 927.

[14] 杜灵彬,李辉章,毛伟敏,等. 2000 - 2009 年浙江省肿瘤登记地区前列腺癌发病和死亡分析. 中华泌尿外科杂志,2014,35(10):757 - 761.

[15] 李忠海,王英磊,曹现祥,等. 多因素分析前列腺癌无进展生存期及其临床指导价值探讨. 临床医学研究与实践,2017,2(3):6 - 7.

[16] 贾勇,孙小庆,高健刚,等. 青岛市区前列腺癌发病危险因素的病例对照研究. 中华男科学杂志,2013,19(8):694 - 698.

[17] Aydin M,Bozkurt A,Cikman A,et al. Lack of evidence of HPV etiology of prostate cancer following radical surgery and higher frequency of the Arg/Pro genotype in Turkish men with prostate cancer. Int Braz J Urol,2017,3(1):36 - 46.

(收稿日期:2017 - 05 - 02)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.004

早泄干预联合盐酸达泊西汀治疗男性前列腺炎继发早泄的临床研究

李雪兵[1] 李刚[2]

1 宜城市人民医院泌尿外科,湖北 襄阳 441400

2 襄阳市中心医院皮肤科,湖北 襄阳 441021

【摘 要】 **目的**:观察分析早泄干预联合盐酸达泊西汀治疗男性前列腺炎继发早泄的临床研究。**方法**:选取慢性前列腺炎激发早泄患者共 80 例,随机将患者分为对照组和观察组,对照组患者采用安慰剂联合慢性前列腺炎治疗,观察组则在对照组基础上使用早泄干预联合盐酸达泊西汀治疗。对比患者在治疗前、治疗 4 周、治疗 12 周以及治疗 24 周的早泄诊断标准评分(PEDT)以及阴道内射精潜伏期(IELT)。**结果**:采用早泄联合盐酸达泊西汀治疗男性前列腺炎继发早泄能够降低患者的早泄诊断标准评分并且提高患者在阴道内神经潜伏期,有效改善早泄症状,观察组患者治疗 4 周对比治疗前患者的 PEDT 值和 IELT 值均有显著性差异($P<0.05$)。**结论**:早泄干预联合盐酸达泊西汀治疗前列腺炎继发早泄则有显著的治疗效果。

【关键词】 早泄干预;盐酸达泊西汀;前列腺炎;继发早泄

Clinical study of premature ejaculation intervention combined withdapoxetine hydrochloride for the treatment of male prostatitis secondary to premature ejaculation

LI Xuebing[1], *LI Gang*[2]. *1. Department of Urology, Yicheng People's Hospital, Xiangyang 441400, Hubei, China; 2. Department of Dermatology, Xiangyang Central Hospital, Xiangyang 441021, Hubei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To observe and analyse the clinical effect of premature ejaculation intervention combined with dapoxetine hydrochloride in the treatment of male prostatitis secondary to premature ejaculation. **Methods**: A total of 80 prostatitis patients secondary to premature ejaculation were randomly divided into control group and observation group. The control group was treated with placebo and treatment of chronic prostatitis, while the control group used the premature ejaculation intervention combined with dapoxetine hydrochloride. The premature ejaculation diagnostic criteria score (PEDT) and vaginal ejaculation latency (IELT) were compared between before treatment and 4 weeks, 12 weeks and 24 weeks after treatment. **Results**: The premature ejaculation intervention combined with dapoxetine hydrochloride in treatment of male prostatitis secondary to premature ejaculation could reduce the PEDT and increase the IELT, effectively improving the symptoms of premature ejaculation. There was significant difference in the observation group between 4 weeks after treatment and before treatment in PEDT and IELT ($P<0.05$). **Conclusion**: Premature ejaculation intervention combined with dapoxetine hydrochloride in the treatment of male prostatitis secondary to premature ejaculation has a significant therapeutic effect.

【**Key words**】 Premature ejaculation intervention; Dapoxetine hydrochloride; Prostatitis; Secondary to premature ejaculation

【中图分类号】 R698 【文献标志码】 A

慢性前列腺炎是中青年常见的泌尿疾病,对于患者的排尿和生活质量都会造成影响[1]。并且根据近年来的流行学研究结果显示,慢性前列腺炎患者中会伴随有出现继发早泄的症状[2]。国际性医学会对于早泄的定义是在插入阴道前或插入阴道 1 分钟内发生射精行为,患者完全或者几乎不能控制射精动作[3,4]。早泄是射精功能障碍中的常见的疾病,治疗的方法包括有心理治疗、性行为干预训练治疗以及药物治疗[5,6]。临床上早泄,特别是继发性早泄常常会因为各种原因而不被患者甚至是医生所重视,从而忽略了早泄的及时有效的治疗。临床对于早泄长期是被认为是心理障碍,因此常常治疗早泄的方法以心理疏导和行为治疗为主。盐酸达泊西汀属于选择性 5 – 羟色胺再摄取抑制剂,通过抑制 5 – 羟色胺的重吸收,延缓射精冲动[7]。本文主要是观察早泄干预联合盐酸达泊西汀治疗前列腺炎继发早泄的临床治疗有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取从 2014 年 3 月至 2015 年 3 月收治的在本院治疗的慢

【第一作者简介】李雪兵(1981—),男,主治医师,主要从事泌尿系疾病临床与研究工作。

性前列腺炎患者共 80 例。患者年龄在 23 ~ 44 岁之间。入选的 80 例患者均符合入选排除标准。纳入标准[8]:(1)年龄在 18 岁以上;(2)符合《2014 版中国泌尿外科疾病诊疗指南》中慢性前列腺炎的诊断标准;(3)符合国际性医学会对于早泄的诊断标准,及在大多数情况下或者总是在阴茎插入阴道 1min 内发生射精并且无法自主控制或者延长射精时间;(4)有稳定的异性性伴侣至少 6 个月并且固定的性生活,每月的性生活频率≥4 次;(5)患者早泄诊断标准评分 PEDT≥11 分;(6)患者及其性伴侣愿意配合此次各项研究工作。排除标准:(1)原发性早泄患者;(2)合并有精神病史或者其他可能导致早泄的病史,如脊椎外伤病史等;(3)其他性功能障碍如勃起障碍、射精异常等;(4)患者在接受治疗前曾接受其他抑制中枢兴奋性药物治疗或者接受治疗早泄的治疗;(5)合并有其他系统功能不全,如心脑血管疾病、肝肾或者造血系统等原发性疾病;(6)对研究药物有过敏史的病人或者患者在服用其他与研究药物达泊西汀会相互作用的药物。

所有患者均签署知情同意书,并经医院伦理委员会审核批准实施。两组的一般资料对比见表 1。

表 1 观察组和对照组临床一般资料比较

组别	年龄	病程	慢性前列腺炎分类		
			Ⅱ类	Ⅲ A 类	Ⅲ B 类
观察组	35.9 ± 1.4	3.2 ± 1.5	2	20	18
对照组	36.2 ± 1.1	3.6 ± 1.0	4	19	17

1.2 方法

随机将 80 例分为观察组和对照组。两组患者均接受尿液常规、前列腺液常规检查。前列腺液需要进行病原体检测。对照组患者采用慢性前列腺炎的常规治疗联合安慰剂治疗,共 40 例;观察组患者在采用慢性前列腺炎常规治疗基础上,采用早泄干预治疗并且联合使用盐酸达泊西汀(Berlin - Chemie AG,进口注册证号:H20130184)治疗,共 40 例。慢性前列腺炎治疗一般是根据患者前列腺液病原体结果给予相应的抗生素治疗,一般为左氧氟沙星(上海迪赛诺生物医药有限公司,国药准字 H20103153)0.2mg,口服,2 次/d,治疗周期为 4 周;同时服用过 α 受体阻滞剂酚妥拉明(上海旭东海普药业有限公司,国药准字 H31020618)0.2mg,每晚 1 次口服,治疗周期为 12 周。对照组患者同时在进行性生活前 1 ~ 3h 前服用安慰剂(由医院药剂室自制样品)。

观察组患者在此基础进行早泄干预联合盐酸达泊西汀。患者同样在进行性生活前 1 ~ 3h 服用盐酸达泊西汀 30mg。同时还需要进行相关的早泄干预治疗,其中包括患者手淫训练等自我训练;同时还需要患者性伴侣配合进行阴道插入训练[9]。两组患者在治疗期间均要避免饮酒,忌辛辣饮食并且患者应该保持规律性生活。

1.3 观察指标

观察两组患者在治疗前治疗 4 周、治疗 12 周以及治疗 24 周时的两个指标,分别是早泄诊断标准评分(PEDT)以及阴道内射精潜伏期(IELT)。

1.4 统计学处理

本文的研究数据均采用 SPSS16.0 的统计学分析软件进行统计学分析。其中计数数据采用 χ^2 检验,计量数据采用 t 检验。本文的置信水平为 0.05。

2 结果

2.1 两组患者早泄诊断标准评分比较

对比两组患者在治疗前、治疗 4 周、治疗 12 周以及治疗 24 周时的早泄诊断标准评分。两组患者在治疗前的 PEDT 评分对比均没有显著性差异,对照组患者在接受治疗后 12 周和 24 周时的 PEDT 评分对比治疗前有显著性差异($P < 0.05$),对照组患者在接受治疗 4 周后对比治疗前已经有显著性差异($P < 0.05$);并且观察组患者在接受治疗 24 周后的 PEDT 评分基本能够达到正常水平,对比对照组患者有显著性差异($P < 0.05$)。见表 1。

表 2 观察组和对照组早泄诊断标准评分比较

组别	例数	治疗前	治疗 4 周	治疗 12 周	治疗 24 周
对照组	40	21.2 ± 1.2	19.1 ± 0.8	18.5 ± 2.6	16.0 ± 2.7
观察组	40	21.6 ± 1.5	16.5 ± 1.0	12.4 ± 1.7	8.1 ± 1.6

2.2 两组患者阴道内射精潜伏期(IELT)

对比两组患者在治疗前、治疗 4 周、治疗 12 周以及治疗 24 周的阴道内射精潜伏期。两组患者在治疗前的阴道内神经潜伏期对比均没有显著性差异,但观察组患者在治疗 4 周后,对比治疗前的 IELT 值有显著性差异($P < 0.05$);观察组患者只有在治疗 24 周后 IELT 值对比治疗前有显著性差异($P < 0.05$);治疗 4 周和治疗 12 周对比治疗前没有显著性差异($P > 0.05$)。

表 3 观察组和对照组早泄诊断标准评分比较

组别	例数	治疗前	治疗 4 周	治疗 12 周	治疗 24 周
对照组	40	90.5 ± 12.6	89.2 ± 20.6	100.7 ± 21.9	122.5 ± 17.8
观察组	40	88.6 ± 10.6	130.0 ± 18.4	240.8 ± 19.1	355.0 ± 15.6

3 讨论

根据本文的研究结果显示,早泄干预联合盐酸达泊西汀治疗男性前列腺炎继发早泄有显著的治疗效果。对照组采用是安慰剂联合前列腺炎的基础治疗,结果显示患者在治疗 24 周后对比治疗前,患者在早泄诊断标准评分(PEDT)以及阴道内射精潜伏期(IELT)两个指标上对比均有改善。说明男性前列腺炎会对于患者早泄有一定的影响,单纯对其前列腺炎治疗也能在一定程度上改善患者的早泄症状。对照组患者则是采用早泄干预联合盐酸达泊西汀,取得显著效果。对照组患者的 PEDT 评分和 IELT 评分在接受 4 周治疗后能够得到显著改善。患者在接受 24 周治疗后其 PEDT 值基本上能够恢复正常。说明早泄干预联合盐酸达泊西汀治疗能够有效改善前列腺患者的继发早泄症状[10-12]。

根据本文研究结果以及笔者经验总结,慢性前列腺炎继发性性功能障碍虽然单纯治疗慢性前列腺炎能够在治疗一段时间后改善患者的性功能障碍,但效果不显著[13,14]。这是由于继

发性性功能障碍患者会进一步加重患者的慢性前列腺炎症状，这会使得在临床治疗上带来一定的困难，使得慢性前列腺炎的治疗效果不明显，自然性功能障碍的症状就不能得到缓解[15,16]。此外，由于对比原发性早泄或者其他性功能障碍患者，继发性早泄患者还会出现有疼痛和排尿困难等症状，因此会对患者的心理造成进一步的负担。因此本文采用早泄干预，通过早泄干预让患者及其配合参与进行训练，并且保持规律的性生活有利于改善患者的早泄症状，同时对于慢性前列腺炎的症状消除也有一定的帮助[17]。此外，患者性伴侣参与患者的早泄干预能够缓解患者心理上负担。

盐酸达泊西汀是属于 5 - 羟色胺再摄取抑制剂，多项的临床研究结果显示，采用盐酸达泊西汀治疗早泄能够取得有效的结果，能够延长患者的 IELT 值，并且对比安慰剂组有明显的作用。本文的研究结果也与其他的临床研究结果相符合，其药理作用主要是通过控制运动中枢神经控制患者的射精行为。由于射精时脊髓神经构成的反射活动。通过控制中枢神经递交 5 - 羟色胺以及其受体，能够对于射精动作的调节发挥作用[18]。

综上所述，治疗前列腺炎激发早泄的患者，可以通过早泄干预联合盐酸达泊西汀，通过对患者心理上、行为上以及药物上的三方面治疗，能够取得显著的效果。

参 考 文 献

[1] 钱乐，朱选文，黄晓军，等. 盐酸达泊西汀治疗早泄的临床疗效观察. 中华男科学杂志，2016，22(6)：566 - 568.

[2] 罗小瑾，杨念钦，罗良燕，等. 盐酸达泊西汀治疗早泄的有效性及其对精液参数的影响. 中国男科学杂志，2016，30(2)：26 - 28，36.

[3] 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.

[4] Magri V，Montanari E，Škerk V，et al. Fluoroquinolone - macrolide combination therapy for chronic bacterial prostatitis：retrospective analysis of pathogen eradication rates，inflammatory findings and sexual dysfunction. Asian J Androl，2011，13(6)：819 - 827.

[5] 张超. 帕罗西汀联合坦索罗辛治疗原发性早泄的临床研究. 重庆：第三军医大学，2014.

[6] 庄桂武，陈波特，吴实坚，等. 达泊西汀联合行为疗法治疗原发性早泄的临床研究. 中国性科学，2016，25(5)：7 - 10.

[7] 王亚波，毛宇，魏强，等. 达泊西汀治疗早泄的有效性系统评价. 北京大学学报(医学版)，2010，42(4)：425 - 432.

[9] 陈潇雨，屈颖伟，王锁刚，等. 达泊西汀治疗早泄的疗效和安全性分析. 中华男科学杂志，2016，22(5)：411 - 414.

[10] 陈长青，伊庆同，陈楚红，等. 早泄干预对继发早泄的慢性前列腺炎临床疗效的影响. 中国医学科学院学报，2016，38(4)：393 - 398.

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

[12] 侯瑞鹏，李健. 慢性前列腺炎与早泄关系的分析. 中国医师进修杂志，2012，35(8)：30 - 31.

[13] 高瞻，曾凡雄，邵魁卿，等. 慢性前列腺炎合并早泄患者辨证分型及治疗经验总结. 环球中医药，2012，5(7)：502 - 505.

[14] 胡善彪，王荫槐，易路，等. 小剂量他达拉非联合坦洛新治疗继发性早泄的临床观察. 中华男科学杂志，2012，18(2)：189 - 191.

[15] 曾毅. 183 例继发性早泄的综合治疗观察. 中国性科学，2012，21(12)：11 - 13，17.

[16] 周庭友. 盐酸达泊西汀治疗早泄的临床研究进展. 中华男科学杂志，2015，21(10)：931 - 936.

[17] 杨林，雒磊，陈兴发，等. 达泊西汀治疗早泄的临床观察. 现代泌尿外科杂志，2014，19(8)：505 - 507.

[18] El - Nashaar A，Shamloul R. Antibiotic treatment can delay ejaculation in patients with premature ejaculation and chronic bacterial prostatitis. J Sex Med，2007，4(2)：491 - 496.

（收稿日期：2016 - 12 - 01）

· 性医学 ·

DOI：10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.03.005

经尿道前列腺等离子切除术治疗良性前列腺增生对性功能影响的临床研究

杨建伟[1] 关海英[1] 陈晨[1△] 陆勇[2]

1 苏州市相城人民医院泌尿外科，江苏 苏州 215131

2 苏州大学附属第一医院泌尿外科，江苏 苏州 215006

【摘 要】 **目的：**探讨经尿道前列腺等离子切除术治疗良性前列腺增生对性功能影响。**方法：**选自我院于 2014 年 9 月至 2016 年 9 月期间收治的良性前列腺增生患者 90 例。按照随机数字表法分为观察组 45

【第一作者简介】杨建伟(1981—)，男，主治医师、硕士，主要从事泌尿外科临床与研究工作。

△【通讯作者】陈晨，E - mail：1704391@qq.com

例与对照组 45 例。对照组采用前列腺经尿道术治疗,观察组采用经尿道前列腺等离子切除术治疗。**结果**:观察组手术时间、冲洗时间、术后拔尿管时间及住院时间优于对照组,且有统计学差异($P<0.05$);两组术后 3 个月和术后 6 个月 Q_{max} 增加,而 IPSS 评分降低,均有统计学差异($P<0.05$);观察组术后 3 个月和术后 6 个月 Q_{max} 高于对照组而 IPSS 评分低于对照组,均有统计学差异($P<0.05$);两组术后 3 个月和术后 6 个月 IIEF25 评分降低,且有统计学差异($P<0.05$);观察组术后 3 个月和术后 6 个月 IIEF25 评分低于对照组,且有统计学差异($P<0.05$);观察组性欲减退和阴茎勃起功能障碍发生率低于对照组,且有统计学差异($P<0.05$)。**结论**:经尿道前列腺等离子切除术治疗良性前列腺增生效果明显,且对患者性功能影响小。

【关键词】 经尿道前列腺等离子切除术;良性前列腺增生;性功能

Clinical study of transurethral plasmakinetic resection of prostate for patients with benign prostatic hyperplasia

YANG Jianwei[1], *GUAN Haiying*[1], *CHEN Chen*[1△], *LU Yong*[2]. *1. Department of Urology, Xiangcheng People's Hospital of Suzhou, Suzhou 215131, Jiangsu, China; 2. Department of Urology, The First Hospital Affiliated to Suzhou University, Suzhou 215006, Jiangsu, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the effect of transurethral plasmakinetic resection of prostate on patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). **Methods**: 90 BPH patients were selected from our hospital from September 2014 to September 2016 and were randomly divided into observation group and control group, each of 45 cases. The control group was treated with transurethral resection of the prostate, while the observation group was treated with transurethral plasmakinetic resection of the prostate. **Results**: The operation time, extubation time, postoperative washing time and hospitalization time in the observation group were all better than those in the control group ($P<0.05$). At 3 months and 6 months after operation, the Qmax increased and the IPSS score decreased in the both groups, more significant in the observation group ($P<0.05$). At both 3 month and 6 months after operation, the IIEF25 score decreased in both groups with statically significant difference ($P<0.05$), more significant in the observation group with statically significant difference ($P<0.05$). The incidence of libido and erectile dysfunction in the observation group was lower than the control group, with statically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: Transurethral plasmakinetic resection of prostate is effective for BPH patients, with little effect on sexual function.

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

【中图分类号】 R697 + .3 【文献标志码】 A

良性前列腺增生是常见的一种泌尿外科疾病,且好发于老年男性[1]。近年来,良性前列腺炎发病率呈不断上升趋势,使得人们生活质量和身心健康受到严重影响[2]。经尿道前列腺电切术仍为目前公认的一种治疗前列增生的"金标准",但术后存在较多并发症[3]。随着医学技术的不断发展,等离子前列腺切除术的广泛应用,很大程度上降低手术后引起的并发症,且有逐渐取代经尿道前列腺电切术趋势[4-6]。本研究旨在探讨经尿道前列腺等离子切除术治疗良性前列腺增生对性功能影响的影响研究。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选自苏州市相城人民医院于 2014 年 9 月至 2016 年 9 月期间收治的良性前列腺增生患者 90 例,按照随机数字表法分为观察组 45 例与对照组 45 例。观察组 45 例中,患者年龄 51 ~ 79 岁,平均年龄(64.28 ± 6.47)岁;前列腺体积 40 ~ 78 mL,平均体积(56.98 ± 4.16)mL;平均最大尿流率(Q_{max})(8.23 ± 1.46)mL。对照组 45 例中,患者年龄 50 ~ 80 岁,平均年龄(65.72 ± 7.19)岁;前列腺体积 42 ~ 80 mL,平均体积(57.19 ± 3.87)mL;平均 Q_{max}(8.14 ± 1.38)mL。两组一般资料比较无统计学差异($P>0.05$)。

纳入标准:(1)患者年龄 50 ~ 80 岁;(2)经医院伦理委员会审核且经过批准者;(3)签订知情同意书者。排除标准:(1)合并肿瘤者;(2)合并肺、肾、肝等功能严重异常者;(3)精神疾病者;(4)对本研究手术禁忌者。

1.2 治疗方法

对照组:采用前列腺经尿道术治疗。采取截石位,采用硬膜外麻醉,术后给予 3% ~ 5% 甘露醇不间断低压和高压冲洗,以电切镜经尿道到达前列腺,且对前列腺增生情况进行观察,若为中叶增大,应首先将中叶切除,再将左右侧叶切除,最后将尖部切除。将切除组织给予吸出,且给予反复冲洗,留置三腔气囊导尿管,止血。

观察组:采用经尿道前列腺等离子切除术治疗。采取截石位,硬膜外麻醉,采用国产等离子电切镜,术中灌洗液采用 0.9% 氯化钠。输出功率 170 ~ 120W。于患者直视下将电切镜插入,根据精阜位置、精阜形态、括约肌位置、前列腺增生情况及膀胱内部情况顺序进行观察。而对于有膀胱结石者则先采用气压弹道碎石。切除侧叶、前叶,最后修整前列腺尖部。将切下的前列腺组织应用 Ellice 排空器冲洗出,术毕时观察整个前列腺窝各壁和光滑的前列腺包膜。对于前列腺体积较大者采用耻骨上膀胱穿刺造瘘。术后留置三腔气囊导尿管引流,然后以生理盐水持续冲洗。术后常规给予抗菌药物,术后 5 ~ 7d 拔除尿管。

1.3 观察指标

(1)观察两组患者手术时间、冲洗时间、术后拔尿管时间及住院时间;(2)观察两组患者术前、术后 3 个月、术后 6 个月 Q_{max} 和生活质量评分(QOL)变化;(3)观察两组患者术后 3 个月和

术后 6 个月勃起功能国际问卷(IIEF25)评分;(4)观察两组患者术后 6 个月性欲减退、阴茎勃起功能障碍情况。

1.4 统计学方法

用 SPSS16.0 统计学软件进行数据分析,计量资料 t 检验,计数资料 χ^2 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、冲洗时间、术后拔尿管时间及住院时间比较

观察组手术时间、冲洗时间、术后拔尿管时间及住院时间优于对照组,且有统计学差异($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组手术时间、冲洗时间、术后拔尿管时间及住院时间比较

组别	例数	手术时间(min)	冲洗时间(h)	术后拔尿管时间(d)	住院时间(d)
观察组	45	63.29±5.46	46.82±3.19	5.13±0.63	7.45±1.46
对照组	45	84.21±7.18	69.97±6.25	6.47±1.32	9.87±2.14
t		15.5579	22.1312	6.1458	6.2664
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组术前、术后 3 个月、术后 6 个月 Q_{max} 和 IPSS 评分比较

两组术前 Q_{max} 和 IPSS 评分比较无统计学差异($P>0.05$);两组术后 3 个月和术后 6 个月 Q_{max} 增加,而 IPSS 评分降低,均有统计学差异($P<0.05$);观察组术后 3 个月和术后 6 个月 Q_{max} 高于对照组而 IPSS 评分低于对照组,均有统计学差异($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组术前、术后 3 个月、术后 6 个月 Q_{max} 和 IPSS 评分比较

组别	例数	Qmax(mL)			IPSS 评分		
		术前	术后 3 个月	术后 6 个月	术前	术后 3 个月	术后 6 个月
观察组	45	8.23±1.46	16.42±1.32*	20.71±1.79*	23.87±2.49	7.82±1.56*	5.46±0.92*
对照组	45	8.14±1.38	14.37±1.46*	17.68±1.59*	24.15±2.67	10.79±1.79*	6.52±1.03*
t	–	0.3005	6.9868	8.4896	0.5145	8.3910	5.1488
P	–	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组术前、术后 3 个月、术后 6 个月 IIEF25 评分比较

两组术前 IIEF25 评分比较无统计学差异($P>0.05$);两组术后 3 个月和术后 6 个月 IIEF25 评分降低,且有统计学差异($P<0.05$);观察组术后 3 个月和术后 6 个月 IIEF25 评分低于对照组,且有统计学差异($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组术前、术后 3 个月、术后 6 个月 IIEF25 评分比较

组别	例数	术前	术后 3 个月	术后 6 个月
观察组	45	20.49±0.87	18.42±0.76	16.32±0.54
对照组	45	20.71±0.90	19.56±0.81	17.86±0.62
t		1.1790	6.8850	12.5647
P		>0.05	<0.05	<0.05

2.4 两组术后 6 个月性欲减退、阴茎勃起功能障碍情况比较

观察组性欲减退和阴茎勃起功能障碍发生率低于对照组,且有统计学差异($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组术后 6 个月性欲减退、阴茎勃起功能障碍情况比较

组别	例数	性欲减退(%)	阴茎勃起功能障碍(%)
观察组	45	4(8.89)	3(6.67)
对照组	45	14(31.11)	12(26.67)
X^2		6.9444	6.4800
P		<0.05	<0.05

3 讨论

前列腺增生是造成中老年男性排尿障碍常见的一种良性疾病,其表现主要为组织学上的前列腺腺体和间质成分的增生,而在解剖学上下尿路症状和前列腺增大为主的临床症状[7-9]。随着外科手术不断发展,如等离子电切设备的不断改善,经尿道前列腺等离子切除术广泛应用于良性前列腺增生治疗[10,11]。经尿道前列腺等离子切除术相比于经尿道前列腺电切术,具有以下几方面特点[12-15]:(1)经尿道前列腺等离子切除术切割靶组织时表面温度为 40~70℃,并且对周围组织无显著热损伤;(2)经尿道前列腺等离子切除术等离子体可引起接触的组织气化,有非常好的止血功能,同时能够使术野清晰,缩短手术时间;(3)经尿道前列腺等离子切除术电切功能够有效预防“打滑现象”,从而能够预防闭孔神经反射引起的膀胱穿孔,并且能够保护膀胱颈内括约肌的完整性,以及降低术后勃起功能障碍和术后膀胱颈挛缩;(4)经尿道前列腺等离子切除术能够有效防止组织对生理盐水的吸收。本研究结果表明,观察组手术时间、冲洗时间、术后拔尿管时间及住院时间优于对照组,提示经尿道前列腺等离子切除术可降低手术时间、冲洗时间、术后拔尿管时间及住院时间;观察组术后 3 个月和术后 6 个月 Q_{max} 高于对照组而 IPSS 评分低于对照组,提示经尿道前列腺等离子切除术可增加最大尿流率及改善前列腺增生症状。此外,本研究结果表明,观察组术后 3 个月和术后 6 个月 IIEF25 评分低于对照组,观察组性欲减退和阴茎勃起功能障碍发生率低于

对照组,说明经尿道前列腺等离子切除术对性功能影响小。认为手术对性功能影响主要是由于电切热损伤,且因血管神经束在穿过前列腺尖部时距,而当对该部位电切时容易受到热穿透造成的损伤,引起性功能障碍或者性欲减退[16-18]。

综上所述,经尿道前列腺等离子切除术治疗良性前列腺增生效果明显,且对患者性功能影响小,具重要研究意义,值得进一步推广应用。

参 考 文 献

[1] Simpson RJ, Fisher W, Lee AJ, et al. Benign prostatic hyperplasia in an unselected community - based population: a survey of urinary symptoms, bothersomeness and prostatic enlargement. Bju International, 2015, 77(77):186 - 191.

[2] 黄固山, 李云最, 张华旦, 等. 良性前列腺增生合并慢性前列腺炎患者的临床特点分析. 中国临床新医学, 2016, 9(4):329 - 332.

[3] Copland GT, Whitehurst GB, Pretlow TP, et al. Acid phosphatase in prostatic tissue homogenates from patients with benign prostatic hyperplasia and prostatic carcinoma. Cancer, 2015, 52(1):155 - 160.

[4] 陈巍杰, 李海松, 姜域城. 经尿道前列腺等离子双极电切术治疗良性前列腺增生症的临床观察. 中国基层医药, 2015, 5(21):3302 - 3304.

[5] 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.

[6] 马军, 李伟. 经尿道前列腺等离子电切术治疗良性前列腺增生疗效观察. 河南外科学杂志, 2016, 22(3):102.

[7] DallʼEra J, Byrne LN, Barqawi AB. Use of finasteride plus doxazosin combination therapy for treatment of LUTS related to benign prostatic hyperplasia. Aging Health, 2015, 3(4):437 - 443.

[8] 沈玲玲, 刘旻, 王荣江, 等. 湖州市良性前列腺增生的流行病学调查. 中国性科学, 2016, 25(5):20 - 22.

[9] 刘太阳, 李杰, 张辉,等. 三种微创术式治疗重度良性前列腺增生症有效性和安全性评价. 中国性科学, 2016, 25(9):17 - 19.

[10] 邓辉, 马春清, 祝存海. 经尿道双极等离子电切术对良性前列腺增生患者尿道功能与性功能的影响. 中国性科学, 2016, 25(4):18 - 21.

[11] 王晓明, 刘春雨, 高靖达, 等. 经尿道等离子前列腺剜除术治疗经直肠穿刺后良性前列腺增生患者的临床研究. 中华老年医学杂志, 2016, 35(9):971 - 974.

[12] 张晓波. 经尿道前列腺等离子电切术治疗良性前列腺增生症的临床观察. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(16):124 - 125.

[13] 姚涌. 经尿道等离子电切术治疗良性前列腺增生效果分析. 临床医学, 2015, 23(4):81 - 82.

[14] 程伟, 刘修恒, 陈明,等. 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 - 862.

[15] 王子锋, 张宏, 杨群, 等. 钬激光前列腺剜除术与经尿道等离子前列腺剜除电切术治疗良性前列腺增生的效果对比. 中国综合临床, 2015, 31(9):831 - 834.

[16] 金家飞,戴胜杰,吕文辉,等.经尿道前列腺电切术对良性前列腺增生症患者性功能及生活质量的影响.中国乡村医药,2016,23(11):26 - 27.

[17] 朱江.经尿道前列腺电切术治疗良性前列腺增生症的临床体会.中国医药指南,2014(25):285 - 286.

[18] 邓兴誉.经尿道前列腺电切术(TURP)治疗良性前列腺增生症的疗效观察.江西医药,2014(10):1016 - 1017.

(收稿日期:2017 - 04 - 10)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.03.006

手术治疗对前列腺增生疾病合并输尿管结石患者术后近远期性功能的影响研究

王刚 王涛 何海宝△

延安市人民医院泌尿外科,陕西 延安 71600

【摘 要】 **目的:**分析手术治疗前列腺增生疾病合并输尿管结石对患者术后近远期性功能的影响,为前列腺增生合并输尿管结石患者治疗方案选择提供参考。**方法:**选择我院 2013 年 2 月至 2016 年 2 月期间收治的 72 例前列腺增生疾病合并输尿管结石的患者作为研究对象,根据治疗方案的不同将其分为两组,药物保守治疗组(56 例)和手术治疗组(62 例)。比较两组患者入组时、完成治疗后的 3 个月、6 个月、12 个月的勃起功能评分表(IIEF - 5)、射精功能评分表(CIPE)、国际前列腺症状评分(I - PSS)的变化。分析手术治疗对前列腺增生疾病合并输尿管结石患者性功能近远期影响。**结果:**两组患者年龄、前列腺增生临床症状表现、就诊时 IIEF - 5 评分、CIPE 评分、I - PSS 评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。完成治疗后 3 个

【第一作者简介】王刚(1983—),男,主治医师,主要从事泌尿外科临床与研究工作。

△【通讯作者】何海宝,男,主治医师,E - mail:cfc2342@163.com

月手术组患者 IIEF - 5 评分、CIPE 评分、I - PSS 评分均较治疗前明显降低($P<0.05$),术后 6 个月恢复至术前水平,但治疗后 12 个月上述指标较术前有明显提升($P<0.05$)。保守治疗组治疗后 3 个月、6 个月、12 个月较治疗前均无明显变化;手术治疗组患者腰痛、输尿管结石尿路梗阻症状和膀胱刺激症状改善时间均明显短于保守治疗组($P<0.05$)。**结论**:手术治疗前列腺增生疾病合并输尿管结石可快速改善患者临床症状,对患者近期性功能产生一定的影响,但术后 6 个月性功基本恢复至术前,且术后 12 个月性功能较术前明显提升;保守治疗组性功能基本无变化。说明手术治疗前列腺增生合并输尿管结石对患者能提升患者远期性功能,具有一定的临床价值。

【关键词】 前列腺自身;输尿管结石;手术治疗;性功能;近远期

Effect of surgical treatment on the short and long - term function of patients with benign prostatic hyperplasia and ureteral calculi

WANG Gang, WANG Tao, HE Haibao△. Department of Urology, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, Shaanxi, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To analyze the effect of surgical treatment for benign prostatic hyperplasia disease complicated with ureteral calculi on the short and long - term sexual function of patients, in order to provide reference for the selection of treatment. **Methods**: 72 patients with prostatic hyperplasia complicated with ureteral calculi in our hospital from February 2013 to February 2016 were selected and, according to the different treatment options, were divided into two groups, drug treatment group (56 cases) and surgical treatment group (62 cases). Changes in the International Index of Erectile Function (IIEF - 5), China Index of Ejaculatory function (CIPE) and International Prostate Symptom Score (I - PSS) between before treatment and 3 months, 6 months, and 12 months after treatment were compared between the two groups. The effect of surgical treatment on the short and long - term sexual function of patients were compared. **Results**: There was no significant difference in the clinical symptoms, IIEF - 5 score, CIPE score and I - PSS score between the two groups ($P>0.05$). In the surgical treatment group, the IIEF - 5 score, CIPE score, I - PSS score was significantly lower at 3 months after treatment than before treatment ($P<0.05$). The difference was not significant at 6 months after treatment but was significant increased at 12 months after treatment ($P<0.05$). The average time for improvement in backache, irritation sign of bladder and ureteral calculi urinary obstruction symptom was significant shorter in the surgical treatment group than that in the drug treatment group ($P<0.05$). **Conclusion**: Surgical treatment of prostatic hyperplasia complicated with ureteral calculi can improve the clinical symptoms, which has a certain impact on the short and long - term sexual function of patients, significantly improved at postoperative 12 months, but there is no change in sexual function in the drug treatment group. The results reveal that surgical treatment of benign prostatic hyperplasia complicated with ureteral calculi can improve the long - term sexual function of patients with certain clinical value.

【**Key words**】 Prostate gland; Ureteral calculi; Surgical treatment; Sexual function; Short and long - term

【中图分类号】 R697 + .3 【文献标志码】 A

前列腺增生和输尿管结石都是成年男性常见的泌尿系统疾病,两者合并出现临床也较为多见。前列腺增生的治疗金标准是经尿道前列腺电切术,而输尿管结石临床较为有效的方法是输尿管镜气压弹道碎石术[1]。两种疾病合并时,通过手术同时处理前列腺增生和输尿管结石,在临床已有较多的研究,结果显示手术同时治疗两种疾病可以达到较好的临床效果[2,3]。但会对患者的近远期性功能产生何种影响,目前尚无临床资料对其进行研究。鉴于任何一种治疗方案都要综合考虑生理心理以及对患者生活质量的近远期影响[4,5],本组资料我们采用手术资料前列腺增生合并输尿管结石,观察患者近远期性功能相关指标的变化,以期完善该种手术方法对患者生活质量的影响方面的资料,为临床此类患者治疗方案的选择提供参考。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择我院 2013 年 2 月至 2016 年 2 月期间收治的 72 例前列腺增生疾病合并输尿管结石的患者作为研究对象,根据治疗方案的不同将其分为药物保守治疗组(56 例)和手术治疗组(62 例)。两组患者年龄、前列腺增生临床症状表现、前列腺增生分级、输尿管结石位置、就诊时 IIEF - 5 评分、CIPE 评分、I - PSS 评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

纳入标准:(1)年龄 18 ~ 65 岁;(2)均经 B 超确诊为前列腺增生合并输尿管结石;(3)两组患者病情均符合手术治疗和保守治疗指征,结石无明显的嵌顿或梗阻;(4)无严重心、肝、肾、肺、血液系统疾病,无精神疾病,能正确理解医护人员关于相关量表的解释并能配合完成相关量表的测试工作;(5)无药物过敏史;(6)无感染;(7)患者自愿参加,并签署知情同意书。排除标准:(1)不符合上述纳入标准者;(2)未签署知情同意书。

表1 两组患者基线资料比较

指标	保守治疗组(56例)	手术治疗组(62例)
年龄(岁)	47.9±5.2	48.1±5.2
尿路梗阻症状	31	35
膀胱刺激症状	35	38
就诊时IIEF-5评分(分)	7.5±2.1	7.3±2.2
就诊时CIPE评分(分)	22.3±3.4	21.9±3.5
就诊时I-PSS评分	27.6±2.8	28.3±2.7
前列腺增生Ⅰ级	36	40
前列腺增生Ⅱ级	20	22
输尿管结石直径(mm)	8.3±0.3	8.6±0.4
上段输尿管结石	18	22
中段输尿管结石	25	27
下段输尿管结石	13	13

1.2 治疗方法

保守治疗:控制肾绞痛,痛区亦可热敷或行针刺,腰部敏感区可作皮下普鲁卡因封闭(先做皮试)。解痉,止痛,补液,利尿,抗炎,中药及针刺排石等措施。采用α受体阻滞剂坦索罗辛胶囊[安斯泰来制药(中国)有限公司,国药准字H20000681]口服,0.2mg/次,1次/d,6个月为1疗程;5α还原酶抑制剂非那雄胺片(武汉人福药业有限责任公司,国药准字H20041189)口服,5mg/次,1次/d,6个月为1疗程。联合治疗前列腺增生。

手术治疗:全麻,根据患者的个体情况可选择线行输尿管镜气压弹道碎石术,再行经尿道前列腺等离子汽化电切术治疗。如果患者的前列腺中叶、侧叶有明显增生,影响碎石术的开展,可先行等离子汽化电切术,再行输尿管镜下气压弹道碎石术。

1.4 观察指标

两组患者均于入组时、完成治疗后的3个月、6个月、12个月的勃起功能评分表(IIEF-5)、射精功能评分表(CIPE)、国际前列腺症状评分(I-PSS)的变化。分析手术治疗对前列腺增生疾病合并输尿管结石患者性功能近远期影响。

勃起功能评分:共分为5个项目(阴茎勃起的信心、进入阴道时间、进入阴道后勃起维持时间、性交过程中保持勃起的难度、性交的满足感),每项最高分5分,最低分0分,根据者患者在过去3个月的性生活情况进行选择,最高总分20分,得分越高,性功能越好。

射精功能评分:共对10个项目(性欲程度、阴茎勃起可插入阴道的频率、维持勃起至完成性生活的频率、插入阴道后持续时间、延长性交的难度、性生活的满意程度、配偶的性生活满意度、配偶性高潮频率、圆满完成性生活的自信程度、性生活中出现焦虑、紧张的频率)进行评价,每项得分0~5分,得分越高,说明射精功能越好。

前列腺症状评分:共对7个项目(尿不尽感、排尿间隔时间、间隔性排尿、憋尿难度、尿线变细程度、排尿费力频率、夜尿次数)进行评价,每项得分0~5分,得分越高说明前列腺症状越严重。

1.5 统计学处理

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

2 结果

2.1 两组患者治疗前、治疗后近远期性功能评分变化

完成治疗后3个月手术组患者IIEF-5评分、CIPE评分评分均较治疗前明显降低($P<0.05$),I-PSS较术前明显升高($P<0.05$);术后6个月恢复至术前水平,但治疗后12个月上述指标较术前有明显提升($P<0.05$);保守治疗组治疗后3个月、6个月较治疗前均无明显变化,12个月较治疗前有明显改善。治疗12个月后,手术组性功能较治疗前改善程度明显高于保守组。见表2。

表2 两组患者治疗前、治疗后近远期性功能评分变化

性功能相关指标	治疗前		治疗3个月后		治疗6个月后		治疗12个月后	
	保守组	手术组	保守组	手术组	保守组	手术组	保守组	手术组
IIEF-5评分	7.5±2.1	7.3±2.2	7.5±2.3	6.4±2.2*#	7.6±2.2	7.4±2.3	12.7±2.7*	16.7±2.4*#
CIPE评分	22.3±3.4	21.9±3.5	23.9±3.6	17.8±1.9*#	25.2±3.6	22.1±3.4	31.5±3.8*	39.3±4.3*#
I-PSS评分	27.6±2.8	28.3±2.7	27.2±2.5	31.3±2.1*#	26.7±2.6	28.2±2.6	19.4±2.2*	14.5±2.1*#

注:组内与治疗前比较,*表示$P<0.05$;治疗后不同时间点,与保守组比较,#表示$P<0.05$

2.2 两组患者临床症状改善时间比较

手术治疗组患者腰痛、输尿管结石尿路梗阻症状和膀胱刺激症状改善时间均明显明显短于保守治疗组($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者临床症状改善时间比较(d)

组别	腰痛改善时间	膀胱刺激改善时间	尿路梗阻改善时间
保守治疗组	69.4±8.2	27.8±5.1	38.2±6.3
手术治疗组	9.6±1.3	7.4±1.1	8.6±1.3
t	214.735	43.583	68.593
P	0.000	0.000	0.000

3 讨论

前列腺增生疾病临床症状主要以尿频、尿急、尿不尽,伴尿道灼痛,睾丸、阴囊坠痛,小腹及会阴部不适为主。泌尿系统的

这一系列症状会对男性的性欲造成一定的障碍,大部分前列腺增生患者在性兴奋时,前列腺充血会导致局部疼痛[7,8],当发生性高潮或者射精时,疼痛最为剧烈,此刻前列腺发生痉挛、疼痛性收缩,连带引发直肠、睾丸和阴茎头疼痛,这些症状导致男性性生活不愉快,时间一长甚至引发早泄,严重影响患者的性功能[9,10]。输尿管结石对男性性功能也有一定的影响,其发生机理和前列腺增生一样,在性生活过程中,因性高潮或者射精导致的泌尿系统痉挛紧张加剧泌尿系统的疼痛感受,影响患者的性体验,继而进一步影响患者的性功能[11,12]。目前治疗前列腺增生的方案主要根据增生的位置、尺寸大小,选择保守治疗或者手术治疗,一般增生直径小于 1cm 的均可采用保守治疗,但保守治疗耗时长,一般的疗程需要 6 个月,患者的临床症状在短时间内难以得到有效改善,手术治疗以前列腺电切术为主[13,14],特别是患者有并发症时,手术治疗可快速缓解患者症状。输尿管结石的治疗临床以经输尿管镜气压弹道碎石术为主,可在短时间内击碎结石改善患者临床症状[15,16],安全性较高,临床应用广泛。前列腺增生合并输尿管结石的治疗采用两种手术方式一起治疗得到了多个临床研究的支持,证实根据患者前列腺增生的尺寸大小,可采取先碎石再电切或者先电切再碎石的方案[17,18]。这种手术治疗方案对患者近远期的性功能是否有改善,与保守治疗的效果比较是否有优势,临床尚无相关的研究资料。

本文前瞻性对照研究了采用手术治疗和保守治疗前列腺增生 1cm 以下、输尿管结石无嵌顿的前列腺增生合并输尿管结石患者,分别于治疗前、治疗后 3 个月、6 个月、12 个月的性功能相关指标进行评估。结果显示:两组患者在治疗前其性功能相关评分即较低,表面此类患者的性功能易受到较大的影响。完成治疗后 3 个月手术组患者 IIEF - 5 评分、CIPE 评分、I - PSS 评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$),术后 6 个月恢复至术前水平,但治疗后 12 个月上述指标较术前有明显提升($P < 0.05$);保守治疗组治疗后 3 个月、6 个月、12 个月较治疗前均无明显变化。手术治疗组患者腰痛、输尿管结石尿路梗阻症状和膀胱刺激症状改善时间均明显短于保守治疗组($P < 0.05$),说明手术治疗在短期内会对患者的性功能产生不利的影响,可能与手术过程的损伤对泌尿系统造成了一定的刺激,机体自身应激反应对泌尿系统相关功能会产生一定的影响。随着治疗时间的推移,手术治疗组患者性功能逐渐恢复到治疗前,治疗结束后 12 个月,患者的性功能较治疗前有显著改善。保守治疗组在短期内虽然对患者的性功能不会产生不利影响,但其 12 个月后性功能改善程度较手术组差。说明手术治疗对前列腺增生合并输尿管结石患者的远期性功能改善效果更好。

综上所述,手术治疗前列腺增生疾病合并输尿管结石可快速改善患者临床症状,对患者近期性功能产生一定的影响,但术后 6 个月性功基本恢复至术前,且术后 12 个月性功能较术前明显提升。保守治疗组性功能基本无变化。说明手术治疗前列腺增生合并输尿管结石对患者能提升患者远期性功能,具有一定的临床价值。

参 考 文 献

[1] 杜鹤宁. 前列腺增生合并输尿管结石微创治疗 93 例临床观察. 陕西医学杂志,2014,(8):1046 - 1047.

[2] 李晓石,权昌益,李刚,等. 伴有神经源性膀胱和前列腺憩室的前列腺巨大结石 1 例报告并文献复习. 中华男科学,2013,19(2):144 - 148.

[3] 杨乐,杨妍欣. 微创手术治疗前列腺增生合并输尿管结石的临床治疗效果分析. 吉林医学,2013,34(18):3570.

[4] 王锦涛. 腔镜下同时处理输尿管结石及前列腺增生的可行性研究. 山西医药杂志,2015(18):2116 - 2119.

[5] 张明刚,李彦龙,马恩光,等. 同期腔内治疗前列腺增生合并输尿管结石患者疗效观察. 浙江临床医学,2014(11):1736 - 1737.

[6] 徐礼臻,叶肖,朱再生,等. 同期手术治疗大体积前列腺增生合并输尿管结石的疗效分析. 浙江临床医学,2016,18(9):1581 - 1582,1585.

[7] Kim SH, Jung KI, Koh JS, et al. Lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia patients: orchestrated by chronicprostatic inflammation and prostatic calculi? Urol Int, 2013,90(2):144 - 149.

[8] 侯淑均,刘红珍,李银,等. 腔镜下同期处理前列腺增生和输尿管结石的可行性及并发症研究. 现代诊断与治疗,2013,24(3):574 - 575.

[9] Szarszewski A, Gulczyński J. The history of calculus mendax and the following surgery on the prostate. Prostate, 2014, 74 (15): 1465 - 1470.

[10] 许足三,陈善群,邹义华,等. 微创手术治疗前列腺增生合并输尿管结石的临床效果. 现代医药卫生,2015(8):1193 - 1194.

[11] 万银绪,王龙菊,曲枣文,等. 微创手术治疗前列腺增生病并输尿管结石患者效果观察及对患者生活质量的影响. 国际泌尿系统杂志,2016,36(5):668 - 671.

[12] 彭海. 前列腺增生合并输尿管结石的同期微创治疗观察. 中国实用医药,2014,(21):29 - 30.

[13] 唐果,谢彦博,邱城平,等. 微创手术治疗前列腺增生合并输尿管结石效果评价. 医学信息,2015(15):165.

[14] 赵卓飞. 微创手术治疗前列腺增生合并输尿管结石的疗效观察. 中国医药指南,2016,14(25):100.

[15] 邹勇飞,刘娟萍,聂岳龙,等. 前列腺增生合并输尿管结石微创手术治疗的临床疗效观察. 医学信息,2014(34):362 - 363.

[16] 张正宽. 微创手术治疗前列腺增生合并输尿管结石临床分析. 大家健康(下旬版),2015(5):138.

[17] 曲军,郑树江,安海泉,等. 前列腺增生症合并输尿管结石同期腔镜治疗的疗效观察. 中国医药指南,2015(10):96.

[18] 谈昌宾,付明,熊文清,等. 同期联合微创治疗良性前列腺增生伴发输尿管结石的体会. 海南医学,2015,26(24):3706 - 3707.

(收稿日期:2017 - 04 - 11)

·性医学·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.03.007

经皮肾镜碎石取石术对结石患者术后性生活及生活质量的影响

杨庆峰[1] 谭宜傲[2] 孟小明[3△]

1 太和县人民医院泌尿外科,安徽 阜阳 236600

2 安徽省立医院泌尿外科,合肥 230000

3 安徽医科大学,合肥 230000

【摘 要】 **目的:**探讨经皮肾镜碎石取石术对结石患者术后性生活及生活质量的影响。**方法:**选取2014年1月至2017年10月我院收治的40例上尿路结石患者为研究对象。比较患者手术前后性生活满意程度及生活质量。**结果:**术前40例患者中仅有13例对性生活情况表示满意,术后29例患者表示对性生活情况满意,手术前后性生活满意度存在显著性差异($P<0.05$)。术后患者在疼痛、精力、睡眠、积极感受、消极感受、性生活及总的健康状况方面得分均高于术前,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**经皮肾镜取石术由于具有微创、恢复快等特点,对患者的心理及生理影响均较小,可于临床进行推广应用。

【关键词】 经皮肾镜碎石取石术;术后;性生活;生活质量

Effect of percutaneous nephrolithotomy on the postoperative sexual life and life quality of patients with calculi

YANG Qingfeng[1], TAN Yiao[2], MENG Xiaoming[3△]. 1. Department of Urology, Taihe County People's Hospital, Fuyang 236600, Anhui, China; 2. Department of Urology, Anhui Provincial Hospital, Hefei 230000, Anhui, China; 3. Anhui Medical University, Hefei 230000, Anhui, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the effect of percutaneous nephrolithotomy on postoperative sexual life and life quality of patients with calculi. **Methods**: 40 patients with upper urinary tract calculi admitted to our hospital from January 2014 to October 2017 were selected as the research objects. The patients' sexual life satisfaction and life quality before and after operation were compared. **Results**: Before operation, only 13 patients were satisfied with the sexual life among 40 patients. After operation, 29 patients were satisfied with sexual life and there were significant differences in the satisfaction of sexual life between before and after operation. The scores of pain, energy, sleep, positive feelings, negative feelings, sexual life and total health status of patients after operation were significantly higher than those before operation, with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: Percutaneous nephrolithotomy has the characteristics of minimally invasive and quick recovery, which has little effect on patients' mentality and psychology, so it can be used for popularization and application clinically

【**Key words**】 Percutaneous nephrolithotomy; Postoperation; Sexual life; Life quality

【中图分类号】 R692.4 【文献标志码】 A

在尿路结石患者中,约80%为肾结石,治疗困难且容易复发,给患者的身心健康带来严重影响[1]。经皮肾镜碎石取石术(PCNL)是近年来兴起的新技术,它利用特殊的内腔镜,通过气道或超声进行腔内碎石,再通过经皮肾造瘘来完成取石,具有微创、结石清除率高、术后恢复快等优点,彻底改变了传统开放手术的外科治疗方式[2,3]。自20世纪80年代初期从国外引进此项技术后,在临床得以广泛开展。本研究以部分上尿路结石患者为研究对象,对于PCNL对患者术后的性生活及生活质量影响进行了探讨。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2014年1月至2017年10月太和县人民医院收治的40例上尿路结石患者为研究对象,本研究经我院医学伦理委员会批注通过,所有患者均自愿参加本次研究并签字同意。

纳入标准:(1)经检查和诊断符合上尿路结石诊断标准[4]的患者;(2)年龄超过18周岁的成年患者。排除标准:(1)排除凝血功能障碍的患者;(2)排除合并泌尿系统肿瘤的患者;(3)排除有性功能障碍的患者;(4)排除其他严重疾病对研究有影响的患者。其中男29例,女11例;年龄19~71岁,平均年龄(49.31±5.32)岁;输尿管结石22例,肾结石18例;结石直径0.5~2.4cm,平均(1.85±0.49)cm;单侧肾结石27例,双侧肾结石13例;病程6d~9年,平均(13.54±3.46)月。

【基金项目】 安徽省自然科学基金杰出青年科学基金项目(1608085J07)。

【第一作者简介】 杨庆峰(1967—),男,主治医师,主要从事泌尿外科临床与研究工作。

△【通讯作者】 孟小明,E-mail:2609128326@qq.com

1.2 手术方法

采取经皮肾镜碎石取石术。患者全麻,先截石位行输尿管逆行插管,在输尿管镜直视下放置 F5 输尿管导管;后取俯卧位,在 B 超引导下自腋后线 12 肋下行穿刺,以穿刺点为中心,切开两侧皮肤 0.5 ~ 1.0cm 行肾盂穿刺;成功后,置入斑马导丝,扩张建立 F16 或 F18 通道,根据术前的 X 线照片,确定结石的位置、大小,转动输尿管镜寻找结石,进行气压弹道碎石或(和)超声碎石取石。结石清除后,留置硅胶导管引流。

1.3 评价指标与评价工具

评价指标:(1)比较患者手术前后性生活满意程度;(2)对比手术前后患者生活质量。

评价工具:为世界卫生组织生活质量测定量表 - 100(WHOQOL - 100 量表)[5]。评价内容包括疼痛、精力、睡眠、积极感受、思索、自尊、身材与相貌、消极感受、人际关系、社会支持、性生活与总的健康状况共 12 个维度,满分为 100 分,生活质量与得分成正比。

1.4 统计学分析

采用 SPSS20.0 统计软件进行分析,生活质量评分以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;手术前后比较采用配对 t 检验,满意度以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$。

2 结果

2.1 患者手术前后性生活满意度比较

术前 40 例患者中仅有 13 例(32.5%)对性生活情况表示满意,术后 29 例(72.5%)患者表示性生活情况满意,手术前后性生活满意度存在显著性差异($\chi^2 = 12.832$,$P < 0.05$)。

2.2 手术前后生存质量评分比较

术后患者在疼痛、精力、睡眠、积极感受、消极感受、性生活及总的健康状况方面得分均高于术前,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 手术前后生存质量评分比较

组别	例数	疼痛	精力	睡眠	积极感受	思索	自尊
术前	40	9.74 ± 2.71	10.85 ± 3.14	12.66 ± 4.84	11.87 ± 3.15	10.85 ± 3.27	11.86 ± 3.87
术后	40	11.10 ± 2.96	15.87 ± 4.43	15.85 ± 4.64	16.07 ± 5.05	11.85 ± 3.84	12.85 ± 3.97
t		4.651	4.861	5.024	5.982	1.012	1.431
P		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.284	0.217
组别	例数	身材与相貌	消极感受	人际关系	社会支持	性生活	总的健康状况
术前	40	11.47 ± 3.74	11.87 ± 3.54	14.85 ± 4.16	12.41 ± 2.95	10.85 ± 2.64	9.97 ± 2.54
术后	40	12.10 ± 3.59	14.52 ± 4.17	15.84 ± 4.26	13.74 ± 3.28	14.74 ± 3.07	13.84 ± 3.91
t		0.769	3.064	1.052	1.907	6.012	5.249
P		0.444	0.003	0.296	0.060	< 0.001	< 0.001

3 讨论

肾脏是人体的重要器官之一,肾功能不好会导致机体免疫力下降,精神和体力都会下降,性能力自然也会下降。一般来讲,结石对于性生活并无太大影响,但有可能同房时由于腹部运动会导致肾结石的移位,进入输尿管后变成输尿管结石,引发剧烈疼痛。

性欲是人类正常的生理现象和要求,正常规律的性生活不仅能增进夫妻感情,而且对免疫系统、循环系统以及精神健康都有积极的作用。虽然研究发现肾功能与性功能之间并没有直接的关系,但人们仍将肾脏疾病视为性生活的禁忌。从西医角度来看,影响性能力的因素众多,包括神经因素、心理因素、内分泌因素、器质性病变等,并非单由肾脏或者其他某一个器官来决定[6]。传统意义上人们总将肾虚等同于性能力下降。而中医上的肾虚是指整体状态,中医认为肾属水,主津液,如肾虚不实,阴阳不调,所有与水相关的身体机能均会紊乱和下降。认识上的误区会造成患者思想负担过重,因惧怕或紧张造成性生活质量下降[7]。

与传统的开放手术相比,经皮肾镜取石术可通过肾镜的电视显示屏,直观地观察结石在体内的形态、大小、位置,以及与周围组织间的关系等,根据结石的位置及特性,选择适宜的方式或途径将结石一一击碎并取出[8]。整个手术过程完全可视,安全可靠。手术创口微小,取石彻底,碎石与取石同步进行,恢复迅速。手术的微创特点对患者体力、精力及思想负担影响均较小,患者出现抑郁或焦虑心理的可能性较低,术后可在短时间恢复正常的生活与工作[9-11]。

结石的主要症状是疼痛和血尿,疼痛常位于肋脊角、腰、腹部,表现为钝痛或绞痛,尤其体积小、活动度大的结石疼痛较重,常出现肾绞痛,呈刀割样,并向下腹、外阴放射,并伴有恶心与呕吐,严重影响了患者的生活质量[12]。术前 40 例患者中仅有 13 例对性生活情况表示满意,术后 29 例患者表示性生活情况满意,手术前后性生活满意度存在显著性差异($P < 0.05$)。

与开放手术相比,经皮肾镜取石术具有损伤小、痛苦轻、取石彻底、恢复快等优点。腰部的切口通常较小,由于无需切开肌肉,因此不会影响外观,且术后对劳动力几乎没有影响,术后 2 ~ 3d 即可出院[13,14]。与体外碎石相比,经皮肾镜取石术对肾脏及周围的结构影响小、治疗周期短、效果立竿见影,对肾功能的影响也较小[15]。本研究结果显示,患者术后患者的疼痛、精力、睡眠、积极感受、消极感受、性生活及总的健康状况方面得分均高于术前,差异具有统计学意义($P < 0.05$),提示经皮肾镜取石术后患者的生活质量较术前明显提高。

虽然经皮肾镜取石术具有损伤小、出血少等优势,但也有报道术后发生大量出血致患者死亡事件。为避免大量出血及损伤临近器官,手术应注意如下环节[16-18]:(1)术前须有准确

定位,目前多采用 B 超引导下穿刺,可动态监测进针的角度、方向和深度,增加成功穿刺肾盏的概率;(2)扩张时选择适宜通道。目前多认为 F14 ~ F16 的通道较传统的 F24 ~ F34 安全性更高,术中出血更少,不会延长手术时间,使得术后并发症的发生率相应减少。因此本组研究中选择 F20 通道,在快速取石的同时也可避免大量出血;(3)当结石过多时,不必追求一次取净,行二期手术是更为安全且稳妥的选择;(4)如出现静脉性出血或肾实质裂伤,可于术后夹闭肾造瘘管,出血可自止;(5)如发生动脉性出血或大血管出血,应果断行介入超选择性肾血管栓塞术,或转开放手术。

综上所述,经皮肾镜取石术由于具有微创、恢复快等特点,对患者的心理及生理影响均较小,在操作规范的情况下可于临床进行推广应用。

参 考 文 献

[1] 颜伟,郭剑明,吴振启. 微创经皮肾镜取石术和经输尿管镜取石术治疗输尿管上段嵌顿性结石的疗效比较. 中国临床医学,2012,19(4):400 – 401.

[2] Kourambas J, Delvecchio FC, Preminger GM. Low – power holmium laser for the management of urinary tract calculi, structures, and tumors. Endourol , 2010,15(5):529 – 532.

[3] 黄正宇,王金良. 微创经皮肾镜取石术治疗上尿路结石的临床疗效分析. 吉林医学,2015,19(2):299.

[4] 曹宇,丁建忠,李强,等. 微创经皮肾镜取石术治疗上尿路结石(附 474 例). 齐齐哈尔医学院学报,2014,24(24):3622 – 3623.

[5] 陈占敏. 微创经皮肾镜碎石术治疗上尿路结石的临床分析. 中国实用医药,2015,18(5):96 – 97.

[6] 刘海广,庞家瑜,何国友,等. 微创经皮肾镜取石术对服用抗凝药物患者上尿路结石治疗疗效及安全性. 河北医学,2015,9(4):629 – 631.

[7] 史天鹏. 微创经皮肾镜术治疗上尿路结石疗效观察. 现代中西医结合杂志,2015,15(16):1780 – 1782.

[8] 刘大军,冯栋栋. B 超引导下微创经皮肾镜取石术治疗上尿路结石效果观察. 山东医药,2014,34(24):60 – 61.

[9] 郑铎,田彦. 微创经皮肾镜与经皮肾镜治疗上尿路结石的临床分析. 中国医药指南,2014,18(28):220 – 221.

[10] 王健生,朱亚. 微创经皮肾钬激光碎石术治疗上尿路结石的临床疗效. 中外医疗,2011,19(8):12.

[11] Li X, He Z, Wu K. Chinese minimally invasive percutaneous nephrolithotomy: the Guangzhou experience. J Endourol,2009,23(10):1693 – 1697.

[12] 朱斌. 微创经皮肾镜气压弹道碎石治疗上尿路结石的临床疗效观察. 深圳中西医结合杂志,2015,19(17):152 – 153.

[13] 樊江勇,唐咸军,范启腾,等. 双侧上尿路结石同期行双肾微创经皮肾镜碎石取石术 1083 例诊治体会. 现代泌尿外科杂志,2015,25(9):632 – 635.

[14] Tiselius HG. Epidemiology and medical management of stonedisease . BJU Int,2003,91(8): 758 – 767.

[15] Fernstrom I, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. Scand J Urol Nephrol,1976,10(3)257 – 259.

[16] 宋慧卿,张雪军. 单通道微创经皮肾镜取石术微创治疗复杂性肾结石对患者性功能影响的临床效果研究. 中国性科学,2015,24(10):24 – 27.

[17] 杨水法,章振保,潘东山,等. 经皮肾镜碎石取石术与后腹腔镜输尿管切开取石术治疗输尿管上段嵌顿性结石疗效的对比研究. 中国全科医学,2014,17(36):4361 – 4363.

[18] 安宇,黄建林,廖勇,等. 经皮肾镜碎石取石术联合逆行输尿管软镜手术治疗女性鹿角形肾结石. 山东医药,2016,56(3):68 – 70.

(收稿日期:2017 – 03 – 31)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j. issn. 1672 – 1993. 2018. 03. 008

一次性包皮环切缝合器与吻合器治疗包皮过长和包茎的临床对比研究

何晓亮[1] 章民昊[1] 姚勇[1] 过孜文[1] 顾鹏[1] 王士平[1] 诸明[2]

1 无锡市锡山人民医院泌尿外科,江苏 无锡 214000

2 南京医科大学附属无锡市人民医院泌尿外科,江苏 无锡 214023

【摘 要】 目的:探讨一次性包皮环切缝合器与吻合器治疗包皮过长和包茎的临床对比研究 。**方法:**选择我院 2014 年 3 月至 2016 年 12 月期间收治的包皮过长、包茎患者 102 例,根据手术方法不同分为缝合组 53 例与吻合组 49 例。缝合组采用一次性包皮环切缝合器治疗,吻合组采用一次性包皮环切吻合器治疗。比较两组手术时间、创口愈合时间、外观满意度、失血量,术中和术后 24h VAS 评分,及术后并发症情况。**结果:**缝合组手术时间长于吻合组,创口愈合时间快于吻合组,外观满意度优于吻合组,均有统计学差异($P < 0.05$);而两组失血量比较无统计学差异($P > 0.05$);两组术后 24h VAS 评分较术中增加,有统计学差

【第一作者简介】何晓亮(1966—),男,副主任医师、硕士,主要从事泌尿外科及男科临床与研究工作。

异($P<0.05$);缝合组术后 24h VAS 评分低于吻合组,有统计学差异($P<0.05$);缝合组并发症发生率(5.66%)低于吻合组(22.45%),有统计学差异($P<0.05$)。**结论**:一次性包皮环切缝合器治疗包皮过长和包茎效果优于一次性包皮环切吻合器,具有重要研究意义,值得进一步推广应用。

【关键词】 一次性包皮环切缝合器;吻合器;包皮过长;包茎

Clinical comparative study of disposable circumcision suture and anastomat in the treatment of redundant prepuce and phimosis

HE Xiaoliang[1], ZHANG Minhao[1], YAO Yong[1], GUO Ziwen[1], GU Peng[1], WANG Shiping[1], ZHU Ming[2]. 1. Department of Urology, Xishan Peopleś Hospital of Wuxi, Wuxi 214000, Jiangsu, China; 2. Department of Urology, Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi 214023, Jiangsu, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical effect of disposable circumcision suture and anastomat in the treatment of redundant prepuce and phimosis. **Methods**: 102 prepuce and phimosis patients admitted in our hospital from March 2014 to December 2016 were selected and, according to the different surgical methods, were divided into suture group (53 cases) and anastomosis group (49 cases). Suture group received disposable circumcision suture treatment, and anastomosis group received disposable circumcision anastomat treatment. Blood loss, operation time, wound healing time, appearance satisfaction, amount of intraoperative, postoperative 24h VAS score and postoperative complications between the two groups were compared. **Results**: The operation time of suture group was longer than that of anastomosis group; the wound healing time of suture group was shorter than that of anastomosis group, appearance satisfaction suture group was better than that of anastomosis group, all with statistically significant difference ($P<0.05$), but no significant difference was found in blood loss between the two groups ($P>0.05$). The postoperative 24h VAS score was significantly increased ($P<0.05$); the postoperative 24h VAS score in suture group was lower than that in anastomosis group ($P<0.05$); the incidence of complications in suture group (5.66%) was lower than that in anastomosis group (22.45%) ($P<0.05$). **Conclusion**: Disposable circumcision suture for the treatment of redundant prepuce and phimosis is better than disposable circumcision anastomat, which is worth popularizing.

【**Key words**】 Disposable circumcision suture; Anastomat; Redundant prepuce; Phimosis

【中图分类号】 R699.8 【文献标志码】 A

包皮过长和包茎是常见的一种男科疾病,流行病学调查显示中国 7~22 岁男性青年中有 67.79% 存在包皮过长,严重影响男性身心健康[1,2]。目前,临床上采用包皮环切术是最有效的治疗方法,传统的包皮环切术存在难以估计包皮切除量、耗时长、出血量多、术后并发症多等问题,且由于对手术要求不仅简单的切除包皮,同时患者对术后外观的要求越来越高[3,4],因此,临床上选择有效的治疗方法尤为重要[5,6]。本研究旨在探讨一次性包皮环切缝合器与吻合器治疗包皮过长和包茎的临床对比研究。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择锡山人民医院 2014 年 3 月至 2016 年 12 月期间门诊收治的包皮过长、包茎患者 102 例。根据手术方法不同分为缝合组 53 例与吻合组 49 例。缝合组 53 例患者中,年龄 8~37 岁、平均年龄(18.49±3.46)岁,包皮过长 38 例、包茎 15 例;吻合组 49 例患者中,年龄 9~39 岁,平均年龄(18.97±3.57)岁,包皮过长 37 例、包茎 12 例。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)患者年龄 6~40 岁;(2)经医院伦理委员会审核;(3)签订知情同意书者。排除标准:(1)无法进行麻醉者;(2)患者年龄<6 岁、>40 岁者;(3)合并肺、肾、肝等功能严重异常者;(4)精神疾病者。

1.3 方法

缝合组:采用一次性包皮环切缝合器治疗。具体方法为应用常熟市亨利医疗器械有限公司生产(生产批号:1310158)的一次性包皮环切缝合器,用型号测量孔测量患者龟头大小(非勃起状态下)选择适合的缝合器型号,本组的患者均于术前常规凝血功能、血常规等检查,取平卧位,以 1% 利多卡因(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,国药准字 H21021148,生产批号:1308271)进行阴茎部神经阻滞,然后于患者龟头上套以缝合器钟罩,钟杆向背侧倾斜,与龟头成约 30°,保持系带松弛,调节旋钮使旋钮尾端与拉杆尾端相平,将保险扣拔除,紧握手把 6~10s,然后再逆旋转调节按钮,剪除包皮,同时取出钟体,阴茎体加压包扎。术后 7~12 d 开始自行脱落。

吻合组:采用一次性包皮环切吻合器治疗。具体方法为应用芜湖圣大医疗器械技术股份有限公司生产(生产批号:1304282)的一次性包皮环切吻合器,用型号测量尺测量患者阴茎体近冠状沟处(非勃起状态下)选择适合的吻合器型号。本组患者均于术前常规凝血功能、血常规等检查,取平卧位,以 1% 利多卡因进行阴茎部神经阻滞,麻醉后将内环套于阴茎皮肤外冠状沟处,包皮缘以 4 把血管钳对称夹住,将包皮外翻套住内环,而对于包茎者先在包皮背侧正中剪开,消毒后再行包皮翻转套住内环。然后调节包皮离冠状沟 0.5 cm 左右,将外环口压入内环上包皮,扣上外环锁扣齿,检查锁扣齿对位,吻合紧密。最后将多余包皮沿着内环下边缘环形剪除,切缘创面碘伏消毒。

两组患者均于术后口服头孢克肟(苏州致君万庆药业有限公司,国药准字 H20103593,生产批号:1311172)100mg/次,2 次/d。

1.4 观察指标

(1)观察两组患者手术时间、创口愈合时间、失血量及外观

满意度;(2)观察两组患者术中和术后 24h 疼痛视觉模拟评分(VAS)评分,评分等级为 0 ~ 10 分,评分越高疼痛越明显;(3)观察两组患者术后并发症发生情况。

1.5 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 χ^2 检验,其中具有统计学差异采用 $P<0.05$ 表示。

2 结果

2.1 两组患者手术时间、创口愈合时间、失血量及外观满意度比较

缝合组手术时间长于吻合组,创口愈合时间快于吻合组,外观满意度优于吻合组,均有统计学差异($P<0.05$);而两组失血量比较无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者手术时间、创口愈合时间、失血量及外观满意度比较

组别	例数	手术时间(min)	创口愈合时间(d)	失血量(mL)	外观满意度(%)
缝合组	53	9.43 ± 2.87	12.19 ± 3.14	2.17 ± 0.70	51(96.23)
吻合组	49	6.38 ± 2.10	20.93 ± 4.56	1.98 ± 0.65	38(77.55)
t/χ^2		6.083	11.346	1.417	7.985
P		<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.2 两组术中和术后 24h VAS 评分比较

两组术中 VAS 评分比较无统计学差异($P>0.05$);两组术后 24h VAS 评分较术中增加,有统计学差异($P<0.05$);缝合组术后 24h VAS 评分低于吻合组,有统计学差异($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组术中和术后 24h VAS 评分比较

组别	例数	术中 VAS 评分(分)	术后 24hVAS 评分(分)	t	P
缝合组	53	0.29 ± 0.07	1.38 ± 0.35	22.206	<0.05
吻合组	49	0.28 ± 0.08	3.97 ± 0.78	32.943	<0.05
t		0.6731	21.9116		
P		>0.05	<0.05		

2.3 两组术后并发症比较

缝合组出现切口感染 1 例、水肿 0 例、伤口裂开 1 例、迟发性出血 1 例,吻合组出现切口感染 3 例、水肿 2 例、伤口裂开 3 例、迟发性出血 3 例。缝合组并发症发生率(5.66%)低于吻合组(22.45%),有统计学差异($P<0.05$)。

3 讨论

包皮过长主要是指包皮虽然盖住阴茎头,但能被翻向后方而露出阴茎头;而包茎是包皮紧包着阴茎头、包皮口狭小,不能将包皮向上翻转而显露阴茎头[7-9]。包茎、包皮过长对男性有诸多的生理危害,造成患者心理负担加重。包茎、包皮过长易造成阴茎头炎性反应、阴茎癌、尿路感染及包皮龟头粘连、早泄、阳痿等[10-12]。目前,临床上应用包皮环切术是治疗包茎、包皮过长的有效方法。

一次性包皮环切吻合器原理主要是通过利用内环和外环作用,从而阻断多余包皮的血液循环,使得内外板皮肤相连接,进而使其萎缩自然脱落,该手术用于包茎、包皮过长具有以下特点[13]:(1)手术时间明显缩短,手术不需备皮,操作简单。本研究结果表明,吻合组手术时间短于缝合组。(2)术后不需敷料包扎及换药、拆线,不易感染,不影响工作。(3)术后患者能够淋浴,且能够保持身体正常的清洁卫生。采用一次性包皮环切吻合器术需注意以下几方面[14,15]:(1)选定包皮环切器规格型号适宜,过大则会造成留置包皮内板过长以及术后水肿明显,过小则术后阴茎勃起易至嵌顿出现疼痛;(2)对于未控制好的糖尿病、出血性疾病、白血病、隐匿阴茎及急性尿路感染等均为手术禁忌者;(3)剪除包皮时留置包皮不宜过短,从而避免阴茎勃起后出现包皮脱出环外以及水肿等;(4)术后 1 个月内避免性生活。

一次性包皮环切缝合器是最新的一种手术方法,可一次性完成包皮切割和缝合,其设计原理主要来自于管性胃肠吻合器,而选用钛合金材质缝合钉,对组织影响小,并且通过手柄按压,顶出钉仓中的缝合钉缝合包皮切口,其设计理念具有融合美容、整形为一体,操作简单易行,缝合均匀、钛钉排列整齐,能够达到充分止血效果[16]。一次性包皮环切缝合器具有切口暴露时间短、切口感染率低及痛苦小等优点,应用该方法术后无需拆线,缝合钉自动脱落,患者易于接受[17,18]。本研究结果表明,缝合组创口愈合时间快于吻合组,外观满意度优于吻合组,缝合组术后 24hVAS 评分低于吻合组,缝合组并发症发生率低于吻合组,说明一次性包皮环切缝合器可加快创口愈合,提高患者对外观满意度,术后疼痛轻,且术后并发症低。

综上所述,一次性包皮环切缝合器治疗包皮过长和包茎效果优于一次性包皮环切吻合器,具有重要研究意义,值得进一步推广应用。

参 考 文 献

[1] 刘碧健. 袖套式与传统式包皮环切术治疗小儿阴茎包皮过长及包茎的临床对比研究. 医学综述, 2014, 20(3):575 - 576.

[2] 肖兰, 古天文, 秦慧, 等. 新型包皮环切缝合器治疗小儿包茎包皮过长的成本效果. 中国医药导报, 2014, 11(34):38 - 42.

[3] 赵书斌, 彭金健, 隆电熙. 一次性包皮环切缝合器治疗包茎包皮过长效果观察. 实用医技杂志, 2015(5):532 - 533.

[4] 李云龙, 黄旭元, 李巧星, 等. 新型一次性包皮环切吻合器治疗包皮过长和包茎 25 例分析. 中国男科学杂志, 2014(4):46 - 49.

[5] 马然, 孙文学, 张晨辰, 等. 应用一次性包皮环切缝合器与传统包皮环切术、包皮环切吻合术的临床对比研究. 中国性科学, 2015,24(6):24 - 27.

[6] 张溪, 侯垒, 崔功静,等. 应用一次性包皮环切缝合器与传统包皮环切术的临床对比研究. 中国性科学, 2016,25(12):31 - 34.

[7] 洪怀山, 叶烈夫, 陈伟东. 包皮环切吻合器治疗包茎和包皮过长临床疗效分析. 中国现代医生, 2016, 54(31):38 - 40.

[8] Errichetti E, Pegolo E, De FV. Acquired lymphangioma of the penis in a patient with severe phimosis. International Journal of Dermatology, 2015, 54(11):501 - 503.

[9] 李平海, 包曙辉, 沈国. 探究商环包皮环切术与传统手术在治疗包皮过长或包茎的临床效果. 中国性科学, 2016, 25(1):35

–38.
[10] Tullus K, Hooman N, Easty M. Flushing of the vagina and the prepuce—a cause for contaminated urine cultures in children. Pediatric Nephrology, 2016, 32(1):107 – 111.
[11] Ali A, Derar D, Al – Sobyil FA, et al. Phimosis in male dromedary camels: Clinical findings and changes in the hemogram, nitric oxide metabolites, and testosterone concentrations. Theriogenology, 2016, 85(9):1576 – 1581.
[12] 杨介礼, 陈庆存, 王伟,等. 两种不同类型一次性包皮切割缝合器治疗包皮过长和包茎的疗效及安全性比较. 中国性科学, 2016, 25(1):33 – 35.
[13] 朱遵伟, 姚小娟, 巢海潮, 等. 一次性包皮环切吻合器治疗 6 – 14 周岁儿童包皮过长包茎的疗效分析. 江西医药, 2015, 50(12):1408 – 1410.
[14] 林剑峰, 梁福律, 涂建平, 等. 一次性包皮环切缝合器与吻合器治疗包皮过长和包茎的临床疗效对比. 中国性科学, 2016, 25(11):22 – 24.
[15] 胡泽良. 新型一次性包皮环切吻合器治疗包皮过长和包茎 90 例临床观察. 现代诊断与治疗, 2016, 27(6):1082 – 1083.
[16] 陶美满, 郭涛, 陈兵海, 等. 一次性包皮环切缝合器与传统包皮环切术的临床疗效对比分析. 临床外科杂志, 2015(2):152 – 153.
[17] 杨克冰, 朱选文, 张士更, 等. 一次性包皮环切缝合器与商环治疗包皮过长和包茎的疗效对比分析. 浙江医学, 2014(15):1317 – 1320.
[18] 徐庆康, 段跃, 沈伟华, 等. 一次性包皮环切缝合器治疗包皮过长(包茎)的临床研究(附 192 例报告). 中国男科学杂志, 2015, 29(4):50 – 53.

(收稿日期:2017 – 03 – 24)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.009

宫血宁胶囊联合补佳乐治疗青春期功能失调性子宫出血的临床效果及对子宫内膜厚度、性激素水平的影响

高丹凤 成佳景△ 宋力雯 邵晓雯 秦锦龙 刘君颖
上海市第十人民医院妇产科,上海 200072

【摘 要】 **目的:**探讨宫血宁胶囊联合补佳乐治疗青春期功能失调性子宫出血的临床疗效及对子宫内膜厚度、性激素水平的影响。**方法:**选取 2016 年 1 月至 2016 年 12 月于我院就诊的青春期功能失调性子宫出血患者 100 例作为研究对象,随机分为观察组 50 例与对照组 50 例,对照组单独采用补佳乐,观察组在对照组的基础上联用宫血宁胶囊,比较两组的临床疗效及治疗前后性激素水平、子宫内膜厚度的变化。**结果:**观察组总有效率为 98.00%(49 例),明显较对照组总有效率 88.00%(44 例)高,差异比较有显著性($P < 0.05$);治疗前两组的 E_2、FSH、LH、P 水平无明显差异($P < 0.05$),治疗后,两组的 E_2、FSH、LH、P 水平均明显降低,且观察组降低幅度高于对照组,差异比较均有显著性($P < 0.05$);治疗前,两组的子宫内膜厚度无统计学差异($P < 0.05$),治疗后,两组的子宫内膜厚度均降低,但观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**宫血宁胶囊联合补佳乐治疗青春期功能失调性子宫出血的临床疗效显著,并且能够有效调控性激素水平,最终改善子宫内膜增生。

【关键词】 宫血宁胶囊;补佳乐;青春期功能失调性子宫出血;子宫内膜;性激素

Efficiency and effects of Gongxuening capsule combined with progynova on the sex hormone levels and endometrial thickness in the treatment of adolescent dysfunctional uterine bleeding *GAO Danfeng, CHENG Jiajing△, SONG Liwen, SHAO Xiaowen, QIN Jinlong, LIU Junying. Department of Obstetrics and Gynecology, Shanghai10th People's Hospital, Shanghai 200072, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the effects of Gongxuening capsule combined with progynova on sex hormone levels and endometrial thickness in the treatment of adolescent dysfunctional uterine bleeding. **Methods**: 100 patients with adolescent dysfunctional uterine bleeding treated in our hospital from January 2016 to December

【基金项目】上海市自然科学基金项目(15ZR1432600)。
【第一作者简介】高丹凤(1985—),女,住院医师、硕士,主要从事妇科内分泌临床与研究工作。
△【通讯作者】成佳景(1963—),女,主任医师,E – mail:gaodanfeng33@163.com

2016 were selected and randomly divided into observation group (n = 50) and control group (n = 50). The control group was treated by progynova, and the observation group was treated by Gongxuening capsule combined with progynova. The clinical efficacy of the two groups and the changes in sex hormone levels and endometrial thickness between before and after treatment were compared. **Results**: The total effective rate of observation group was 98%, which was significantly higher than that of control group (88%), with statistically significant difference ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of E_2, FSH, LH and P between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of E_2, FSH, LH and P of the two groups were significantly lower, more significant in the observation group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in endometrial thickness between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, the endometrial thickness of the two groups were decreased, but the observation group was significantly lower than the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion**: Gongxuening capsule combined with progynova in the treatment of adolescent function uterine bleeding disorder has significant clinical curative effect, which can effectively improve sex hormone levels and endometrial hyperplasia.

【**Key words**】 Gongxuening capsule; Prognova; Dysfunctional uterine bleeding in adolescent; Endometrium; Sex hormone

【**中图分类号**】 R711.52 【**文献标志码**】 A

功能失调性子宫出血是以神经内分泌失调所致子宫异常出血为主要临床表现的妇科内分泌疾病,临床上将功能失调性子宫出血分为无排卵性与排卵性两种,其中约 70% ~80% 均为无排卵性功血,并以青春期女性为主要患者[1]。由于青春期女性排卵机制及下丘脑、垂体调节功能尚未成熟,因此易发生青春期功能失调性子宫出血,西医通常采用外源性雌激素进行补充治疗[2],但单纯使用雌激素可能引起胃肠道不适、突破性出血等不良反应[3]。近年来,随着妇科医学的不断发展,中西医结合治疗已成为当前研究热点[4]。本次研究采用常用雌激素药物补佳乐与中药宫血宁胶囊联合治疗青春期功能失调性子宫出血患者,取得了较好的效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月至 2016 年 12 月于我院就诊的青春期功能失调性子宫出血患者 100 例作为研究对象。纳入标准:(1)参照《功能失调性子宫出血临床诊断治疗指南(草案)》[5]确诊为青春期功能失调性子宫出血;(2)年龄范围在 12 ~ 20 岁之间;(3)签署知情同意书。排除标准:(1)合并生殖系统病变;(2)伴有免疫系统及血液系统疾病;(3)伴有肝肾功能障碍。

按照随机数字表法将 100 例研究对象随机分为观察组 50 例与对照组 50 例。观察组中年龄最小者 12 岁,最大者 19 岁,平均(16.3 ± 3.1)岁;初潮年龄范围在 11 ~ 14 岁之间,平均(12.2 ± 2.3)岁;病程 5 ~ 11 个月,平均(5.0 ± 1.0)个月。对照组中年龄最小者 12 岁,最大者 20 岁,平均(16.4 ± 3.3)岁;初潮年龄范围在 11 – 14 岁之间,平均(12.3 ± 2.5)岁;病程 5 ~ 12 个月,平均(5.4 ± 1.6)个月。将两组患者的基本资料进行组间比较,包括年龄、病程、初潮年龄等,统计分析显示均无明显差异($P > 0.05$)。

1.2 方法

对照组在出血前 2d 时口服戊酸雌二醇片(补佳乐片,拜耳医药保健有限公司广州分公司,国药准字 J20130009,规格 1mg/片),1 片/d,连续用药 7d。观察组在对照组的基础上联用宫血宁胶囊(云南白药集团股份有限公司,国药准字 Z20020087,规格 0.13g/粒),2 粒/次,2 次/d,出血症状消失后即停药。两组均以 3 个月作为 1 个疗程。

1.3 观察指标

疗效判定标准如下[6]:(1)连续治疗 1 个疗程后,出血症状消失,月经量与经期恢复正常,维持至少 3 个月经周期,判定为治愈;(2)连续治疗 1 个疗程后,出血症状明显减轻,月经量基本恢复正常,但经期较长,判定为有效;(3)连续治疗 1 个疗程后,出血症状未得到明显改善,判断为无效。计算总有效率 = 治愈率 + 有效率。

应用化学发光法检测并比较两组血清性激素水平,包括雌二醇(E_2)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、孕酮(P),分别于治疗前、治疗后各测 1 次。应用 B 超检测两组子宫内膜厚度,分别于治疗前、治疗后各测 1 次。

1.4 统计学分析

采用 SPSS19.0 统计软件进行统计学处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,分别采用独立样本 t 检验与配对 t 检验进行组间比较与自身前后比较,以 $P < 0.05$ 代表具有统计学差异。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

观察组总有效率为 98.00%(49 例),明显较对照组总有效率 88.00%(44 例)高,差异比较有显著性($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	例数	治愈	有效	无效	总有效率(%)
观察组	50	35	14	1	98.00
对照组	50	24	20	6	88.00

2.2 两组性激素水平比较

治疗前,两组的 E_2、FSH、LH、P 水平无明显差异($P < 0.05$),治疗后,两组的 E_2、FSH、LH、P 水平均明显降低,且观察组降低幅度高于对照组,差异比较均有显著性($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组性激素水平比较

组别	例数	时间	E_2(pmol/L)	FSH(IU/L)	LH(IU/L)	P(nmol/L)
观察组	50	治疗前	366.69 ± 13.56	12.98 ± 2.43	8.42 ± 1.47	6.61 ± 1.14
		治疗后	253.31 ± 14.01[ab]	5.13 ± 1.15[ab]	5.90 ± 1.01[ab]	2.90 ± 1.16[ab]
对照组	50	治疗前	362.69 ± 12.56	12.76 ± 2.64	8.79 ± 1.76	6.58 ± 1.47
		治疗后	297.53 ± 15.13[a]	8.57 ± 2.03[a]	6.61 ± 1.43[a]	3.86 ± 1.30[a]

注:与本组治疗前比较,[a]$P<0.05$;与同期对照组比较,[b]$P<0.05$

2.3 两组子宫内膜厚度比较

治疗前,两组的子宫内膜厚度无统计学差异($P<0.05$);治疗后,两组的子宫内膜厚度均降低,且观察组降低幅度高于对照组,差异比较有显著性($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组子宫内膜厚度比较(mm)

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	50	11.36 ± 2.21	7.99 ± 1.02[ab]
对照组	50	11.25 ± 2.15	9.35 ± 0.98[a]

注:与本组治疗前比较,[a]$P<0.05$;与同期对照组比较,[b]$P<0.05$

3 讨论

功能失调性子宫出血是以神经内分泌失调所致子宫异常出血为主要临床表现的妇科内分泌疾病,女性在青春期正处于生长发育阶段,下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴功能尚未发育成熟,可能导致卵泡发育后又再退化,并且引起月经周期内的激素水平异常,主要表现为雌激素水平下降,进而导致子宫内膜不规则脱落,患者表现为阴道不规则流血症状,此即为青春期功能失调性子宫出血[7]。青春期女性作为一类特殊群体,其治疗方案与成年妇女不同,极少采取刮宫等有创治疗手段,而是以药物为主[8]。西医通常采用外源性雌激素进行补充治疗[2],但单纯使用雌激素可能引起胃肠道反应、突破性出血甚至复发等不良事件[3,9]。由此可见,探讨更加合理的用药方案对治疗青春期功能失调性子宫出血具有重要的临床意义。

补佳乐是临床上常用的雌激素药物,其有效成分为戊酸雌二醇,其作用机理主要在于修复子宫内膜创面,帮助子宫内膜增生,进而达到止血的效果[10,11]。尽管补佳乐具有吸收效能高、用药依从性良好等优势,但仍需警惕单独大量使用雌激素而可能引发的严重胃肠道反应等不良事件,影响治疗效果[12]。近年来,随着妇科医学的不断发展,中西医结合治疗已成为当前研究热点[4]。中医理论认为,肾气亏虚、血热内盛、冲任失摄是引发青春期功能失调性子宫出血的主要病机,其治疗重点在于补脾养肾,益气安血[10]。功血宁胶囊是一种温和的胶囊制剂,其主要成分为重楼皂苷,在化瘀、止血方面有良好功效,药理研究证明,宫血宁胶囊可直接作用于子宫平滑肌,使子宫与血管收缩,血小板大量释放,进而达到有效止血的目的[12];另外,宫血宁胶囊对毛细血管通透性也可发挥抑制作用,使炎性物质渗出得到有效控制,从而起到消炎作用[13]。本次研究的对照组单独采用补佳乐,观察组在对照组的基础上联用宫血宁胶囊。结果显示,观察组总有效率 98.00% 明显优于对照组的 88.00%($P<0.05$),说明宫血宁胶囊联合补佳乐治疗青春期功能失调性子宫出血的疗效更佳,与刘觅路[6]的研究结果一致。性激素[14,15]及子宫内膜厚度[16,17]异常均是导致子宫异常出血的重要病理基础。本次研究发现,两组治疗后的 E_2、FSH、LH、P 水平均明显降低,但观察组的 E_2、FSH、LH、P 水平低于对照组,差异比较有显著性($P<0.05$);两组治疗后的子宫内膜厚度均降低,但观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。以上结果提示,宫血宁胶囊联合补佳乐能够更加显著的抑制下丘脑 - 垂体系统,进而调控性激素水平,影响子宫内膜增生[18]。

综上所述,宫血宁胶囊联合补佳乐治疗青春期功能失调性子宫出血的临床疗效显著,并且能够有效调控性激素水平最终改善子宫内膜增生,值得临床推广。

参 考 文 献

[1] 何优裕,黄祖林,朱才谆. 黄体酮胶囊治疗青春期功能失调性子宫出血的临床疗效. 中国药物经济学,2014,9(9):41 - 42.

[2] 吕丽华,安晓娜. 宫血宁胶囊联合补佳乐对控制青春期功能失调性子宫出血的效果观察. 海南医学院学报,2014,20(9):1237 - 1239.

[3] Greydanus DE, Omar HA, Tsitsika AK, et al. Menstrual disorders in adolescent females: current concepts. Dis Mon,2009,55(2):45 - 113.

[4] 于喜乐,王希浩. 中医药治疗青春期功血的临床研究进展. 中医临床研究,2011,3(2):4 - 5.

[5] 中华医学会妇产科学分会绝经学组中华医学会妇产科学分会内分泌学组. 功能失调性子宫出血临床诊断治疗指南(草案). 中华妇产科杂志,2009,44(3):234 - 236.

[6] 刘觅路. 宫血宁胶囊联合补佳乐治疗青春期功能失调性子宫出血疗效观察. 亚太传统医药,2014,10(23):96 - 97.

[7] 赖力耘,凌波兰. 中西医结合治疗青春期功能失调性子宫出血的疗效. 北方药学,2016,13(5):71 - 72.

[8] 宋娟. 不同方法治疗青春期功能失调性子宫出血对子宫内膜厚度的影响及临床疗效观察. 中华保健医学杂志,2016,18(2):160 - 161.

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

[10] 韦海滨. 伊血安颗粒联合补佳乐治疗青春期功能失调性子宫出血疗效观察. 现代中西医结合杂志,2014,23(11):1216 - 1217.

[11] 温燕逖,刘桂英,曹连文. 宫血宁胶囊联合妈富隆治疗青春期功能失调性子宫出血疗效观察. 实用中西医结合临床,2015,15(5):31 - 32.

[12] 黄瑰. 宫血宁联合米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的临床分析. 中国医药导刊,2013,15(10):1658 - 1659.

[13] 谢文平,吴丽英,周彦芳,等. 宫血宁治疗宫内节育器后异常出血的疗效观察. 现代生物医学进展,2011,11(12):2314 - 2316.

[14] Deligeoroglou E, Karountzos V. Dysfunctional uterine bleeding as an early sign of polycystic ovary syndrome during adolescence: an update. Minerva Ginecol,2017,69(1):68 - 74.

[15] Deligeoroglou EK, Creatsas GK. Dysfunctional uterine bleeding as an early sign of polycystic ovary syndrome during adolescence. Minerva

Ginecol,2015,67(4):375 – 381.
[16] Patel V, Wilkinson EJ, Chamala S, et al. Endometrial thickness as measured by transvaginal ultrasound and the corresponding histopathologic diagnosis in women with postmenopausal bleeding. Int J Gynecol Pathol,2017,36(4):348 – 355.
[17] Sheng Q, Yang J, Zhao Q, et al. Dynamic monitoring of menopause hormone therapy and defining the cut – off value of endometrial thickness during uterine bleeding. J Biomed Res,2016,30(3):191 – 196.
[18] 何华,余小蓉,张正琼,等. 宫血宁胶囊联合米非司酮对围绝经期功能失调性子宫出血患者血清性激素水平的影响. 中国性科学,2015,24(9):25 – 28.

(收稿日期:2017 – 05 – 18)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.010

右美托咪定不同给药方式麻醉在腹腔镜手术治疗子宫肌瘤中的麻醉效果研究

王跃斌[1] 孙广运[1] 何常佑[1] 杜秋[1] 陈家莲[2] 高竟[3]
1 宜宾市第二人民医院麻醉科,四川 宜宾 644000
2 宜宾市第二人民医院妇产科,四川 宜宾 644000
3 都江堰市人民医院妇产科,成都 611830

【摘 要】 **目的:**分析并探讨右美托咪定不同的麻醉给药方式在妇科腹腔镜手术中的临床效果,从而为临床上选择合适的麻醉方式提供依据。**方法:**选取 2014 年 12 月至 2016 年 12 月在医院选择腹腔镜手术治疗的妇科患者 120 例,随机分为观察组与对照组,每组 60 例。观察组单次注射右美托咪定,对照组持续注射右美托咪定。观察两组麻醉效果。**结果:**两组患者心率、血压无显著差异($P>0.05$)。观察组拔管时间为(16.14 ± 4.86)min,苏醒时间为(3.67 ± 1.43)h,OAA/S 评分为(4.75 ± 1.15);对照组拔管时间为(22.49 ± 5.86)min,苏醒时间为(4.86 ± 2.49)h,OAA/S 评分为(3.25 ± 0.88),观察组拔管时间及苏醒时间以及 OAA/S 评分优于对照组($P<0.05$)。观察组不良反应发生率为 18.33%,对照组为 35.00%,观察组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。**结论:**单次静脉注射右美托咪定应用于妇科腹腔镜手术中,可以有效的提高麻醉效果,有助于维持血流动力学稳定。

【关键词】 麻醉;右美托咪定;腹腔镜;给药方式

Study on anesthesia effect of different administration methods of dexmedetomidine in gynecological laparoscopic surgery *WANG Yuebin[1], SUN Guangyun[1], HE Changyou[1], DU Qiu[1], CHEN Jialian[2], GAO Jing[3]. 1. Department of Anesthesiology, Yibin Second People's Hospital, Yibin 644000, Sichuan, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Yibin Second People's Hospital, Yibin 644000, Sichuan, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, Dujiangyan People's Hospital, Chengdu 611830, Sichuan, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To analyze and explore the clinical effect of different administration methods of dexmedetomidine in gynecological laparoscopic surgery, to select suitable anesthesia methods for clinical practice. **Methods**: 120 gynecological patients in our hospital from December 2014 to December 2016 were selected and randomly divided into observation group and control group ($n=60$). The observation group received a single injection of dexmedetomidine, and the control group received continuous injection of dexmedetomidine. Anesthesia effect of the two groups were observed. **Results**: There was no significant difference in heart rate and blood pressure between the two groups ($P>0.05$). In observation group, the duration of extubation was (16.14 ± 4.86) min, the recovery time was (3.67 ± 1.43) h, and the OAA/S score was (4.75 ± 1.15). In control group, the duration of extubation was (22.49 ± 5.86) min, the recovery time was (4.86 ± 2.49) h, and the OAA/S score was (3.25 ± 0.88). The extubation time, recovery time and OAA / S score of observation group were better than those of control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 18.33% in observation group and 35.00% in control group, with

【基金项目】四川省科技支撑计划项目(10ZC1820)。
【第一作者简介】王跃斌(1974—),男,副主任医师,主要从事麻醉科临床与研究工作。

significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: Single intravenous administration of dexmedetomidine in gynecologic laparoscopic surgery can effectively improve the effect of anesthesia and help maintain hemodynamic stability.

【**Key words**】 Anesthesia; Dexmedetomidine; Laparoscopy; Administration method

【**中图分类号**】 R711.74 【**文献标志码**】 A

腹腔镜手术因其微创、患者恢复快等明显优势而逐渐应用于临床各个科室,妇科的许多手术如子宫肌瘤、宫颈癌等等也已经开展腹腔镜术式[1]。但因腹腔镜术中需行全身麻醉,同时术中存在 CO_2 气腹刺激,很可能导致患者机体产生严重应激反应,继而影响手术效果及手术安全[2]。右美托咪定是一种新型 α2 受体激动剂,目前在围麻醉期中主要用作镇静、镇痛、抑制交感神经活动使用,疗效确切[3]。本次研究选取 2014 年 12 月至 2016 年 12 月在医院选择腹腔镜手术治疗的妇科患者 120 例,分析并探讨右美托咪定不同的麻醉给药方式在妇科腹腔镜手术中的临床效果,从而为临床上选择合适的麻醉方式提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 12 月至 2016 年 12 月在医院选择腹腔镜手术治疗的妇科子宫肌瘤患者 120 例。年龄 20 ~ 59 岁,平均年龄(38.15 ± 4.33)岁。纳入标准[4]:(1)子宫肌瘤患者;(2)符合手术指征;(3)签署知情同意者。排除标准:(1)妊娠期或哺乳期女性;(2)肝功能障碍者;(3)合并恶性肿瘤者。本研究经医院伦理委员会审核批准。将 120 例患者随机分为观察组与对照组,每组 60 例,两组患者在年龄方面经统计学检查无显著差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床资料对比

组别	观察组($n=70$)	对照组($n=70$)	t	P
平均年龄(岁)	37.24 ± 4.52	38.32 ± 4.19	0.53	>0.05
平均体重(kg)	54.81 ± 3.53	53.16 ± 3.77	0.50	>0.05
手术时间(min)	87.90 ± 9.30	88.10 ± 9.70	0.26	>0.05

1.2 麻醉方法

诱导麻醉:咪达唑仑(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20067040)0.03mg/kg、丙泊酚(西安力邦制药有限公司,国药准字 H20123318)1mg/kg、舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20054256)0.4μg/mg。麻醉维持:丙泊酚 8 ~ 10mg/h 泵注、舒芬太尼 5μg 间断推注、维库溴铵(扬子江药业集团有限公司,国药准字 H20066941)1mg[5]。观察组在麻醉诱导前单次注射右美托咪定(四川国瑞药业有限责任公司,国药准字 H20110097)0.6μg/kg,静脉缓慢注射。对照组则持续注射右美托咪定,0.3μg/(kg · h),静脉泵注。

1.3 评价指标

对比两组患者血压、心率、镇静警觉评分(OAA/S)、苏醒情况和不良反应[5]。

1.4 统计学分析

利用 SPSS19.0 系统进行了统计学分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,$P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者心率对比

两组患者心率无显著差异($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者心率对比(次/min)

组别	观察组($n=60$)	对照组($n=60$)	t	P
基础值	69.42 ± 9.68	68.86 ± 9.65	0.51	>0.05
术毕时	69.97 ± 9.70	72.06 ± 9.69	1.18	>0.05
拔管时	87.12 ± 10.16	89.76 ± 11.14	1.36	>0.05
拔管后 5min	79.64 ± 10.67	81.17 ± 11.29	1.24	>0.05

2.2 两组患者收缩压对比

两组患者收缩压无显著差异($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者收缩压对比(mmHg)

组别	观察组($n=60$)	对照组($n=60$)	t	P
基础值	114 ± 9	112 ± 9	1.22	>0.05
术毕时	117 ± 9	118 ± 8	0.64	>0.05
拔管时	117 ± 8	118 ± 9	0.65	>0.05
拔管后 5min	118 ± 9	120 ± 9	1.22	>0.05

2.3 两组患者舒张压对比

两组患者舒张压无显著差异($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者舒张压对比(mmHg)

组别	观察组($n=60$)	对照组($n=60$)	t	P
基础值	95 ± 9	97 ± 9	1.21	>0.05
术毕时	98 ± 8	97 ± 8	0.68	>0.05
拔管时	97 ± 9	97 ± 9	0.00	>0.05
拔管后 5min	93 ± 7	91 ± 8	1.22	>0.05

2.4 两组患者其他指标对比

观察组拔管时间为(16.14 ± 4.86)min,苏醒时间为(3.67 ± 1.43)h,OAA/S 评分为(4.75 ± 1.15)。对照组拔管时间为(22.49 ± 5.86)min,苏醒时间为(4.86 ± 2.49)h,OAA/S 评分为(3.25 ± 0.88)。观察组拔管时间及苏醒时间以及 OAA/S 评分优于对照组($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者其他指标对比

组别	观察组($n=60$)	对照组($n=60$)	t	P
拔管时间(min)	16.14 ± 4.86	22.49 ± 5.86	6.46	<0.05
苏醒时间(h)	3.67 ± 1.43	4.86 ± 2.49	3.21	<0.05
OAA/S 评分(分)	4.75 ± 1.15	3.25 ± 0.88	8.02	<0.05

2.5 两组不良反应比较

观察组不良反应发生率为 18.33%,对照组为 35.00%。观察组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。见表 6。

表 6 两组不良反应比较

组别	观察组($n=60$)	对照组($n=60$)	χ^2	P
恶心、呕吐	3	5		
心动过缓(例)	3	6		
心动过快(例)	2	6		
寒颤(例)	3	4		
发生率(%)	18.33	35.00	4.26	<0.05

3 讨论

在妇科全麻腹腔镜手术中,如何实现维持患者麻醉效果,又尽可能保证其快速苏醒,且术中镇定效果良好是选择麻醉方式的难题,但往往单一麻醉药物很难实现这一点[6]。右美托咪定是一种新型 α2 肾上腺素激动剂,具有镇静、抗焦虑、镇痛、抗寒颤等等效果,其中在镇静、镇痛等方面均已在临床得到较为广泛的应用[7-9]。不仅如此,右旋美托咪啶复合后可延长术后阵痛时间,减少术后镇痛药物的应用,从而降低过量镇痛药物对患者带来的不良反应[10-12]。目前针对右旋美托咪啶是如何增强麻醉药物使用效果、维持镇定的机制尚不清晰,但可能与以下几点有关:右旋美托咪啶脂溶性高,通过硬膜外腔注入后在局部被脂肪溶解,更易被周围血管吸收,后作用于蓝板核 α2,患者疼痛阈值提高[13,14];部分动物实验结果发现,通过硬膜外注射的右旋美托咪啶可进入脑脊液中到达脊髓后角 α2 肾上腺素受体,以达到镇静、镇痛效果[15]。除此之外,其他研究[16]中有报道右旋美托咪啶可产生抗交感、抗焦虑、抗寒战等作用,这样更有助于提高患者围麻醉期舒适度。当术后寒颤发生后,患者心血管系统负担加重,其收缩压、舒张压及心率均有一定程度的变化。

王东昕[17]在研究中发现,将右美托咪定应用于全麻静脉麻醉下妇科腹腔镜手术时血流动力学的影响,结果发现加入右美托咪定后可明显降低术中收缩压、舒张压及心率的升高。但对于右美托咪定的不同给药方式却并没有进行探讨。本次研究中观察了右美托咪定的不同给药方式对于患者血流动力学及术后苏醒时间等指标有无影响,结果发现,两组患者心率、血压无显著差异。这表明两种给药方式对于维持患者术中血流动力学稳定的效果是基本一致的。有研究发现,将右美托咪定用于妇科腹腔镜手术患者全麻苏醒期,可明显提高全麻苏醒期的质量,并且未发生呼吸抑制和气道不良反应情况[18]。从本次研究拔管时间、苏醒时间及镇静警觉评分来看,观察组拔管时间及苏醒时间以及 OAA/S 评分优于对照组。这说明,虽然右美托咪定无论何种给药方式均可以提高镇静效果,有利于麻醉后快速苏醒,但相比较而言麻醉前给药效果更优。这可能是因为,右美托咪定在选择性作用于肾上腺素受体中效果优异,对心脏迷走神经反射及交感神经末梢的受体也有激活作用。从不良反应发生情况来看,观察组不良反应发生率为 18.33%,对照组为 35.00%。比较发现,观察组不良反应发生率低于对照组,说明麻醉前给药方式更利于降低术后不良反应的发生。

综上所述,单次静脉注射右美托咪定应用于妇科腹腔镜手术中,可以有效的提高麻醉效果,有助于维持血流动力学稳定。

参 考 文 献

[1] 邓巧荣,张建辉,卢锡华,等. 术毕前应用地佐辛对妇科腹腔镜手术患者术后复苏的影响及对术后疼痛的干预效果. 临床麻醉学杂志,2015,31(7):665-667.

[2] 李敬平,魏海婷,杨坤淘,等. 不同剂量羟考酮对妇科腹腔镜术后疼痛及应激反应的影响. 临床麻醉学杂志,2016,32(8):765-768.

[3] 王红仙,张野,李云,等. 右美托咪定对胃癌根治术中瑞芬太尼复合丙泊酚全麻药量及麻醉效果的影响. 安徽医科大学学报,2014,49(1):88-91.

[4] Peng K, Liu HY, Wu SR, et al. Effects of combining dexmedetomidine and opioids for postoperative intravenous patient-controlled analgesia. The Clinical Journal of Pain, 2015, 31(12): 1097-1104

[5] 刘金山,马华山,李田华,等. 全麻与硬膜外麻醉对妇科腹腔镜手术患者凝血功能的影响. 山东医药,2015,55(25):73-74.

[6] 宋娟,李青,方向志,等. 不同剂量右美托咪定对妇科腹腔镜手术患者全麻苏醒期躁动和寒战的影响. 山东医药,2015,55(5):39-41.

[7] 张奕文,邢祖民,徐颖华,等. 不同剂量右美托咪定对老年患者腹腔镜下结直肠癌手术术后早期认知功能障碍的影响. 南方医科大学学报,2014,34(5):743-746.

[8] 戴双波,古妙宁,齐娟,等. 右美托咪定对高血压患者全身麻醉拔管期 RPP 和 PRQ 的影响. 临床麻醉学杂志,2014,30(2):125-127.

[9] Kim SY, Chang CH, Lee JS, et al. Comparison of the efficacy of dexmedetomidine plus fentanyl patient-controlled analgesia with fentanyl patient-controlled analgesia for pain control in uterine artery embolization for symptomatic fibroid tumors or adenomyosis: a prospective, randomized study. Journal of Vascular and Interventional Radiology, 2013, 24(6): 779-786

[10] 孙维国,周立平,王金兰,等. 右美托咪定和丙泊酚预防卡前列素氨丁三醇在剖宫产术中不良反应的对比研究. 中国全科医学,2014,17(30):3617-3619.

[11] 张加强,张卫. 右美托咪定对风湿性心脏病合并肺高压患者行瓣膜置换术时血流动力学的影响. 中国医院药学杂志,2014,34(6):469-472.

[12] 张沛,赵蕾,吴利娟,等. 盐酸右美托咪定复合丙泊酚在老年患者无痛胃镜中的应用. 中国老年学杂志,2014,34(9):2387-2389.

[13] 陈晓梅,陈广福. 右美托咪定对颅内肿瘤手术患者血流动力学的影响及脑保护作用. 临床麻醉学杂志,2015,31(1):15-17.

[14] 李跃祥,戴华春. 右美托咪定对老年患者全麻术后认知功能障碍的影响. 临床麻醉学杂志,2014,30(10):964-967.

[15] Cheung CW, Qiu Q, Ying ACL, et al. The effects of intra-operative dexmedetomidine on postoperative pain, side-effects and recovery in colorectal surgery. Anaesthesia, 2014, 69(11): 1214-1221.

[16] 张加强,张卫. 右美托咪定对心脏瓣膜置换术患者的心肌保护作用. 临床麻醉学杂志,2014,30(5):426-429.

[17] 王东昕,刘卓,孙红,等. 右美托咪定对全凭静脉麻醉下妇科腹腔镜手术丙泊酚用量及血流动力学影响. 中国妇幼保健,2014,29(34):5711-5712.

[18] 邵娴,张瑾,邢玉英,等. 右美托咪定对妇科腹腔镜手术患者全麻苏醒期的影响. 临床麻醉学杂志,2014,30(1):49-51.

(收稿日期:2017-04-07)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.011

超声刀和血管闭合切割系统与传统手术方式在卵巢癌肿瘤细胞减灭术中的效果

汪萍萍 姜艳萍△ 冯晓萍

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:**考察超声刀和血管闭合切割系统与传统手术方式在卵巢癌肿瘤细胞减灭术中的效果。**方法:**回顾性分析 80 例开腹卵巢癌肿瘤细胞减灭术治疗患者资料,依据手术方法分为观察组(超声刀和血管闭合切割系统,31 例)和对照组(开腹器械手术,49 例)。比较两组患者术中资料:手术时间、术中出血量、切口长度,术后恢复情况:初次排气时间、初次下床时间、住院时间、应激指标和并发症发生率。**结果:**观察组患者手术时间、术中出血量、切口长度均显著低于对照组患者($t=6.387$、5.668、5.966,$P<0.01$)。观察组患者初次排气时间、初次下床时间、住院时间均显著短于对照组患者($t=3.112$、8.397、3.969,$P<0.01$)。观察组患者术后血清肾上腺素和皮质醇水平显著低于对照组患者($t=17.176$、8.230,$P<0.01$)。两组患者术后并发症发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**超声刀和血管闭合切割系统在卵巢癌肿瘤细胞减灭术中应用效果良好,可显著降低术中损伤,加速术后恢复,具有临床应用价值。

【关键词】 卵巢癌;肿瘤细胞减灭术;腹腔镜

Effect of ultrasound knife and vascular closure system between traditional operation method in the reduction of ovarian cancer tumor cells

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

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the effect difference of ultrasound knife and vascular closure system between traditional operation method in the reduction of ovarian cancer tumor cells. **Methods**: Retrospectively analysis of 80 ovarian cancer patients treated with cytoreductive surgery, who were divided into the observation group (ultrasonic knife and vessel sealing system, 31 cases) and control group (49 cases of open surgical instruments). The operative data (operation time, blood loss, incision length), postoperative recovery (the first exhaust time, initial bed time, length of stay), stress index and incidence of complications of two groups were compared. **Results**: The operation time, blood loss, incision length in the observation group were significantly lower than those in the control group ($t=6.387$, $t=5.668$, $t=5.966$, $P<0.01$). The first time, the first time, the initial bed time and the length of hospital stay in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($t=3.112$, $t=8.397$, $t=3.969$, $P<0.01$). The serum levels of adrenaline and cortisol in the observation group were significantly lower than those in the control group ($t=17.176$, $t=8.230$, $P<0.01$). There was no significant difference in the incidence of postoperative complications between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion**: Ultrasound knife and vessel sealing system in ovarian cancer tumor cell reduction surgery has good application value, which can significantly reduce the damage in the operation, accelerate the recovery after surgery, with clinical application value.

【**Key words**】 Ovarian cancer; Tumor cell reduction surgery; Laparoscopy

【中图分类号】 R711.74 【文献标志码】 A

卵巢癌是女性常见恶性肿瘤之一,病死率在女性生殖系统恶性肿瘤中居于首位,是影响我国居民生理健康的严重疾病[1,2]。由于大部分患者在确诊时已经属于晚期,患者无法使用根治术治疗,肿瘤细胞减灭术成为卵巢癌治疗的常用治疗手段[3,4]。卵巢癌肿瘤细胞减灭术以开腹手术为主,虽然有报道称腹腔镜手术在早期卵巢癌的肿瘤细胞减灭术治疗中应用效果良好,但在中晚期卵巢癌手术中仍以开腹手术为主要治疗术式[5,6]。但传统的术式对患者的术中损伤较大,因此本研究采用超声刀和血管闭合切割系统等在腹腔镜中的应用的工具应用于开腹手术,以改善治疗效果。

【基金项目】湖北省黄石市 2015 年医药卫生科研立项项目(编号:16)。

【第一作者简介】汪萍萍(1974—),女,副主任医师,主要研究方向为妇科临床。

△【通讯作者】姜艳萍(1968—),女,副主任医师,E – mail:jiangyanping200912@qq.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析我院 2014 年 6 月至 2016 年 6 月收治的 80 例开腹卵巢癌肿瘤细胞减灭术治疗患者资料,依据手术方法分为观察组(超声刀和血管闭合切割系统,31 例)和对照组(开腹器械手术,49 例)。纳入标准:(1)有手术指征:术前经 B 超检查可见卵巢混合性包块;(2)患者均无手术禁忌;(3)术中病理学检查确诊为卵巢恶性肿瘤。其中年龄分布为 32 ~ 65 岁,平均年龄为(47.8 ± 8.6)岁;肿瘤直径平均(6.9 ± 2.5)cm;73 例经产;31 例绝经;20 例有手术史;19 例有其他并发症。两组患者在年龄、肿瘤直径、妊娠史、是否绝经、手术史及并发症等方面均无统计学意义差异($P > 0.05$),具有临床可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料的比较

组别	例数	年龄(岁)	肿瘤直径(cm)	经产	绝经	手术史	并发症
观察组	31	47.5 ± 8.5	7.1 ± 2.8	29	14	8	7
对照组	49	48.3 ± 8.8	6.7 ± 2.7	44	17	12	12
t/χ^2		0.401	0.636	0.335	0.877	0.018	0.038
P		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

1.2 方法

所有患者均插管全麻,左下腹正中切口,对照组采用传统开腹器械手术,完成包括盆腔淋巴结清扫、子宫及附件切除、转移病灶切除和丝线结扎切除大网膜[7]。观察组在术中使用超声刀和血管闭合切割系统[8]:在子宫切除时利用血管闭合切割器处理子宫血管和宫旁组织,并在附件切除时处理韧带。在盆腔淋巴结清扫和大网膜切粗以及转移病灶切除中使用超声刀,其他步骤与传统术式相同。

1.3 观察指标

观察和比较两组患者:(1)术中资料:手术时间,术中出血量,切口长度;(2)术后恢复情况:初次排气时间,初次下床时间,住院时间;(3)应激指标;(4)并发症发生率。

1.4 统计学方法

应用 SPSS20.0 软件包处理数据,计数资料以百分率(%)表示,采用 t 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 χ^2 检验。当 $P < 0.05$ 时,差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术中资料比较

观察组患者手术时间、术中出血量、切口长度均显著低于对照组患者($P = 0.000$)。见表 2。

表 2 两组患者术中资料比较

组别	例数	切口长度(cm)	术中流血量(mL)	手术时间(min)
观察组	31	14.1 ± 3.2	295.4 ± 65.2	165.5 ± 25.8
对照组	49	18.7 ± 3.6	388.6 ± 75.4	207.4 ± 30.2
t		5.966	5.668	6.387
P		0.000	0.000	0.000

2.2 两组患者术后恢复比较

观察组患者初次排气时间、初次下床时间、住院时间均显著短于对照组患者($P = 0.000$)。见表 3。

2.3 两组患者应激指标比较

观察组患者术后血清肾上腺素和皮质醇水平显著低于对照组患者($P < 0.01$)。见表 4。

表 3 两组患者术后恢复比较

组别	例数	术后初次排气时间(d)	初次下床时间(d)	住院时间(d)
观察组	31	2.0 ± 0.5	3.1 ± 1.0	10.1 ± 2.4
对照组	49	2.5 ± 0.8	5.4 ± 1.3	12.4 ± 2.6
t		3.112	8.397	3.969
P		0.000	0.000	0.000

表 4 两组患者应激指标比较

组别	例数	E(pmol/L)		COI(nmol/L)	
		术前	术后	术前	术后
观察组	31	30.7 ± 4.2	44.3 ± 5.7	215.2 ± 32.8	256.3 ± 35.4
对照组	49	32.1 ± 4.5	58.0 ± 6.2	220.4 ± 36.4	296.7 ± 38.4
t		1.391	10.120	0.646	4.811
P		0.273	0.000	0.618	0.000

2.4 两组患者术后并发症发生率比较

对照组患者发生 1 例术后感染,观察组患者发生一例术后谵妄,两组患者术后并发症发生率差异无统计学意义($P >$ Fisher, $P = 0.741$)。见表 5。

表 5 两组患者术后并发症发生率比较

组别	例数	术后感染	术后谵妄	总不良反应
观察组	31	0	1	1
对照组	49	1	0	1
χ^2		0.641	1.601	0.109
P		0.468	0.404	0.741

3 讨论

手术治疗是卵巢癌治疗的首选治疗方式之一,成功的手术不仅需要完整切除肿瘤部分还需要尽量减少手术过程带给患者的损伤,改善患者预后。流行病学调查显示手术应激反应以及术中

损伤等是影响患者预后的因素之一[9,10]。因此,通过合理的手术术式优化改善卵巢癌患者预后是临床研究的热点问题。相比于开腹手术,腹腔镜手术对于降低患者术中损伤具有更好的效果[11]。成功的肿瘤细胞减灭术可以有效改善卵巢癌患者的生存质量并延长患者的生存时间,是卵巢癌尤其是中晚期卵巢癌的首选治疗方法[12]。由于晚期卵巢癌患者肿瘤体积大、浸润范围广、粘连严重且存在有多脏器扩散,因此无法使用腹腔镜治疗,传统的开腹手术存在术中损伤大、术后恢复慢等问题,严重影响了肿瘤细胞减灭术的临床应用[13,14]。近年来有报道称,使用腹腔镜器械和部分内镜手术技巧在卵巢癌开腹手术中得到良好应用,术中切口更小且术后恢复更快,临床疗效优异[15,16]。

本研究采用超声刀和血管闭合切割系统辅助进行肿瘤细胞减灭术。超声刀是通过金属刀头发生 55kHz 以上频率机械振动产生热量和组织张力,从而汽化组织内水分、断裂蛋白氢键进而将组织切开并封闭的技术。在腹腔镜中使用超声刀进行淋巴结清扫和组织切除中安全可靠[17]。血管闭合系统可以将 7 mm 以下的血管有效闭合,并承受 3 倍以上的心脏收缩压,且无需对血管附近组织进行切开或剥离,更为重要的是闭合系统仅有 1 ~ 2 mm 的热扩散距离,保证了闭合系统在多种复杂组织中的应用效果[18]。

本研究证实,观察组患者手术时间、术中出血量、切口长度均显著低于对照组患者($P < 0.01$),提示超声刀和血管闭合切割系统在卵巢癌肿瘤细胞减灭术中可有效减小术中损伤,其原因是采用超声刀进行组织切除和淋巴清扫止血更加彻底,术野清晰,从而更快地完成了手术,减少术中损伤。且利用血管闭合切割系统还有助于省去截断、缝合步骤,降低操作难度进而缩小手术切口。比较两组患者术后恢复情况可知,观察组患者初次排气时间、初次下床时间、住院时间均显著短于对照组患者($P < 0.01$),提示超声刀和血管闭合切割系统在卵巢癌肿瘤细胞减灭术中可有效加速患者术后恢复,其原因是超声刀和血管闭合切割系统辅助手术患者术中损伤更低。应激反应是创伤后机体产生的一系列生理变化,有助于机体对创伤的恢复,然而过强的应激反应会影响患者免疫系统,进而影响患者预后。研究证实,观察组患者术后血清肾上腺素和皮质醇水平显著低于对照组患者($P < 0.01$),表明超声刀和血管闭合切割系统可有效降低患者术后应激反应,其原因是超声刀和血管闭合切割系统辅助手术降低了患者的术中损伤。比较两组患者的术后并发症发生率可知,两组患者术后并发症发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),表明两种术式均安全可靠。

综上所述,超声刀和血管闭合切割系统在卵巢癌肿瘤细胞减灭术中应用效果良好,可显著降低术中损伤,加速术后恢复,具有临床应用价值。

参 考 文 献

[1] 张爽爽, 夏庆民, 郑荣寿, 等. 中国 2010 年卵巢癌发病与死亡分析. 中国肿瘤, 2016 (3):169 - 173.

[2] Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta - analysis of 52 epidemiological studies. The Lancet, 2015, 385(9980): 1835 - 1842.

[3] Cowan RA, Eriksson AGZ, Jaber SM, et al. A comparative analysis of prediction models for complete gross resection in secondary cytoreductive surgery for ovarian cancer. Gynecologic Oncology, 2017, 145 (2):230 - 235.

[4] Kehoe S, Hook J, Nankivell M, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open - label, randomised, controlled, non - inferiority trial. The Lancet, 2015, 386(9990):249 - 257.

[5] Bristow RE, Chang J, Ziogas A, et al. Impact of National Cancer Institute Comprehensive Cancer Centers on ovarian cancer treatment and survival. Journal of the American College of Surgeons, 2015, 220 (5):940 - 950.

[6] Cliby WA, Powell MA, Al - Hammadi N, et al. Ovarian cancer in the United States: contemporary patterns of care associated with improved survival. Gynecologic Oncology, 2015, 136(1):11 - 17.

[7] 刘永珠, 胡庆兰, 陈日利, 等. 腹腔镜与开腹手术治疗早期卵巢癌的比较. 中国微创外科杂志, 2014, 14(7): 597 - 599.

[8] 付霞霏, 何援利, 刘木彪, 等. 开腹卵巢癌肿瘤细胞减灭术中应用腹腔镜器械与传统手术的对照研究. 实用医学杂志, 2014,30 (15):2450 - 2452.

[9] Horowitz NS, Miller A, Rungruang B, et al. Does aggressive surgery improve outcomes? Interaction between preoperative disease burden and complex surgery in patients with advanced - stage ovarian cancer: an analysis of GOG 182. Journal of Clinical Oncology, 2015,33 (8):937 - 943.

[10] Bogani G, Cromi A, Serati M, et al. Laparoscopic and open abdominal staging for early - stage ovarian cancer: our experience, systematic review, and meta - analysis of comparative studies. International Journal of Gynecological Cancer, 2014, 24(7):1241 - 1249.

[11] Huo YR, Richards A, Liauw W, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy(HIPEC) and cytoreductive surgery (CRS) in ovarian cancer: A systematic review and meta - analysis. European Journal of Surgical Oncology (EJSO), 2015, 41(12):1578 - 1589.

[12] Spiliotis J, Halkia E, Lianos E, et al. Cytoreductive surgery and HIPEC in recurrent epithelial ovarian cancer: a prospective randomized phase III study. Annals of Surgical Oncology, 2015, 22(5): 1570 - 1575.

[13] 刘风花, 王莉英, 李秀荣, 等. 阴式辅助技术在盆腔高负荷卵巢癌肿瘤细胞减灭术中的应用. 实用妇产科杂志, 2015 (11):832 - 834.

[14] 李秀琴, 王欣彦. 上皮性卵巢癌精准治疗研究进展. 中国实用妇科与产科杂志, 2016, 32(8):810 - 813.

[15] 陈正云, 林俊. 腹腔镜在卵巢恶性肿瘤中的应用. 现代实用医学, 2015, 27(11):1397 - 1399.

[16] 黄菊. 17 例腹腔镜下早期卵巢癌肿瘤细胞减灭术的手术配合. 中外医学研究, 2016, 14(18):147 - 148.

[17] Qin ZW, Zheng HX, Ren Y. The influence of laparoscopy and laparotomy on immune function and short - term as well as long - term postoperative ovarian function in ovarian cyst removal. Journal of Hainan Medical University, 2016, 22(1):60 - 63.

[18] Kho RM, Magrina JF. Roundligament technique and use of a vessel - sealing device to facilitate complete salpingectomy at the time of vaginal hysterectomy. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2015, 22(6):1084 - 1087.

(收稿日期:2017 - 03 - 31)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.012

人乳头瘤病毒及行为危险因素与子宫颈癌的临床关系研究

林琳[1] 李冬雷[2]

1 唐山弘慈医院妇产科,河北 唐山 063000

2 保定市第二中心医院肿瘤科,河北 保定 072750

【摘 要】 **目的:**探讨人乳头瘤病毒及行为危险因素及与子宫颈癌的临床关系。**方法:**取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月医院收治的宫颈癌 40 例作为研究对象,设为观察组;取同期入院健康体检者 40 例,设为对照组。入院后完善相关检查,采用医院自拟问卷调查表对两组基本资料人乳头瘤病毒感染情况、行为因素进行单因素和多因素 Logistic 回归分析。**结果:**单因素结果显示,子宫颈癌发生率与性生活过早、性保健缺乏、吸烟等差异无统计学意义($P>0.05$);子宫颈癌发生率与人乳头瘤病毒感染、行为因素中多个性伴侣、免疫力低下、口服避孕药等关系密切($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示子宫颈癌发生率与人乳头瘤病毒感染、行为因素中多个性伴侣、免疫力低下、口服避孕药等关系密切($P<0.05$)。**结论:**子宫颈癌发生、发展诱因较多,包括人乳头瘤病毒感染、行为因素等,故应加强女性子宫颈癌筛查,以降低子宫颈癌发生率。

【关键词】 人乳头瘤病毒;行为危险因素;子宫颈癌;临床关系

Study on the relationship between human papillomavirus and behavioral risk factors and cervical cancer

LIN Lin[1], *LI Donglei*[2]. *1. Department of Obstetrics and Gynecology, Tangshan Grace Hospital, Tangshan 063000, Hebei, China; 2. Department of Oncology, Baoding Second Central Hospital, Baoding 072750, Hebei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical relationship between human papillomavirus and behavioral risk factors and cervical cancer. **Methods**: From January 2015 to December 2016, 40 patients with cervical cancer were treated as the observation group, and 40 healthy persons for physical examination were admitted to the control group. The human papillomavirus infection and behavioral factors in the two groups were analyzed and compared by univariate and multivariate logistic regression analysis. **Results**: The incidence of cervical cancer was not significantly correlated with early sexual life, lack of sex healthcare and smoking ($P>0.05$). The incidence of cervical cancer was significantly correlated with human papillomavirus infection, behavioral factors in multiple sexual partners, low immunity and oral contraception ($P<0.05$). **Conclusion**: The incidence of cervical cancer is correlated with human papillomavirus infection and behavioral factors, and the female cervical cancer screening should be strengthened to reduce the incidence of cervical cancer.

【**Key words**】 Human papillomavirus; Behavioral risk factors; Cervical cancer; Clinical relationship

【中图分类号】 R737.33 【文献标志码】 A

子宫颈癌是临床上常见的恶性肿瘤,发生率呈现上升及年轻化趋势。人乳头瘤病毒(HPV)则是人类癌瘤发病中唯一能完全确认的致癌因素[1]。研究[2]表明,临床上采取有效的措施预防 HPV 感染能有效的降低子宫颈癌发生率。此外,沙眼衣原体感染、阴道加德纳菌感染等性传播病原体均容易增加子宫颈癌的发生[3]。同时,行为因素中性生活过早、多个性伴侣、性保健缺乏、免疫功能低下、吸烟、口服避孕药物等均会对子宫颈癌的发生、发展发挥重要的作用。因此,临床上加强人乳头瘤病毒及行为危险因素及与子宫颈癌的临床关系,对采取有效的措施降低子宫颈癌发生率具有重要的意义[4]。为了探讨人乳头瘤病毒及行为危险因素及与子宫颈癌的临床关系,取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月医院收治的宫颈癌 40 例作为研究对象进行研究。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

随机取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月唐山弘慈医院收治的宫颈癌 40 例作为研究对象,设为观察组,年龄 28 ~ 78 岁,平均(50.83 ± 4.76)岁;宫颈癌类型:鳞癌 23 例,腺癌 11 例,特殊类型宫颈癌 6 例;FIGO 分期:Ⅰb2 期 8 例,Ⅱa 期 16 例,Ⅱb 期 14 例,Ⅲa 期 2 例。取同期入院健康体检者 40 例,设为对照组,年龄 26 ~ 80 岁,平均(52.10 ± 4.79)岁。两组年龄等资料比较差异无统计学意义。

纳入标准:(1)符合《妇产科学》[5]中宫颈癌临床诊断标准;(2)均经过手术病理检查最终得到确诊;(3)本课题均经过医院

【基金项目】河北省医学科学研究重点课题计划项目(20171062)。

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

伦理委员会批准同意,自愿签署知情同意书。排除标准:(1)不符合子宫颈癌临床诊断标准者;(2)资料不全或难以配合检查者;(3)合并严重心、肝、肾功能异常者。

1.2 方法

入院后完善相关检查,根据检查结果结合临床表现对象数据进行记录。采用医院自拟问卷调查表对两组基本资料人乳头瘤病毒感染情况、行为因素,包括性生活过早、性保健缺乏、多个性伴侣、吸烟、免疫功能低下、口服避孕药物等,进行单因素和多因素 Logistic 回归分析[6]。

本研究中,共发放 82 份问卷调查,回收 80 份,回收率为 97.50%。调查过程中对于年龄较大者可以由患者家属根据实际情况填写;对于文化水平较低者,可以由医院相关人员代为填写[7,8]。

1.3 统计分析

所有指标均录入 Acess 数据库,采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析。计量数据以均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数数据用百分率(%)和构成比表示,采用χ^2检验、U 检验。

2 结果

2.1 人乳头瘤病毒及行为危险因素及与子宫颈癌单因素分析

单因素结果显示:子宫颈癌发生率与性生活过早、性保健缺乏、吸烟等差异无统计学意义($P>0.05$);子宫颈癌发生率与人乳头瘤病毒感染、行为因素中多个性伴侣、免疫力低下、口服避孕药等关系密切($P<0.05$)。见表 1。

表 1 人乳头瘤病毒及行为危险因素及与子宫颈癌单因素分析

单因素	观察组($n=40$)	对照组($n=40$)	χ^2	P
人乳头瘤病毒感染				
是	37(92.50)	5(12.50)		
否	3(7.50)	35(87.50)	6.395	<0.05
性生活过早				
是	23(57.50)	17(42.50)		
否	17(42.50)	23(57.50)	0.193	>0.05
多个性伴侣				
是	34(85.00)	4(10.00)		
否	6(15.00)	36(90.00)	8.316	<0.05
性保健缺乏				
是	22(55.00)	21(52.50)		
否	18(45.00)	19(47.50)	1.215	>0.05
免疫功能低下				
是	29(72.50)	2(5.00)		
否	11(27.50)	38(95.00)	5.396	<0.05
吸烟				
是	25(62.50)	14(35.00)		
否	15(37.50)	26(65.00)	0.895	>0.05
口服避孕药物				
是	27(67.50)	3(7.50)		
否	13(32.50)	37(92.50)	6.396	<0.05

2.2 人乳头瘤病毒及行为危险因素及与子宫颈癌 Logistic 回归分析

Logistic 回归分析显示:子宫颈癌发生率与人乳头瘤病毒感染、行为因素中多个性伴侣、免疫力低下、口服避孕药等关系密切($P<0.05$)。见表 2。

表 2 人乳头瘤病毒及行为危险因素及与子宫颈癌 Logistic 回归分析

多因素	B	$S.E$	$Wald$	P	OR	95% CI
人乳头瘤病毒感染	1.362	0.381	18.305	0.000	4.317	1.15~3.01
多个性伴侣	2.593	0.603	22.256	0.000	3.813	1.49~3.02
免疫力低下	0.775	0.302	8.479	0.003	2.226	1.21~2.86
口服避孕药物	0.891	0.518	3.850	0.046	2.134	5.03~16.54
常数项	0.482	0.448	3.211	0.326	1.204	0.94~3.015

3 讨论

子宫颈癌发病率较高,且随着人们生活方式的改变,导致子宫颈癌发生率呈现上升及年轻化趋势,再加上患者发病早期临床症状缺乏特异性,导致多数患者丧失手术治疗机会[9,10]。目前,临床上对于子宫颈癌发生机制尚不完全知晓,其诱因相对较多,包括人乳头瘤病毒及行为危险因素有关[11,12]。本研究中,单因素结果显示:子宫颈癌发生率与性生活过早、性保健缺乏、吸烟等差异无统计学意义($P>0.05$);子宫颈癌发生率与人乳头瘤病毒感染、行为因素中多个性伴侣、免疫力低下、口服避孕药等关系密切($P<0.05$)。人乳头瘤病毒是人类癌瘤发病中唯一可以完全确认的致癌因素,患者感染 HPV 后如果得不到及时有效的治疗,部分患者将逐渐演变为浸润癌[13,14]。因此,子宫颈癌多见于 40 岁以上妇女中,并且从发现高度病变到发展为癌需要 10 年左右,所以 30 岁左右是子宫颈癌前病变的高峰期。因此,对于 30~40 岁女性应该定期做好宫颈癌筛查力度,了解身体状况,做到宫颈癌的早发现、早诊断。行为危险因素涉及内容相对较多,多于女性自身习惯、免疫等有关。从大的角度来说,HPV 感染属于是性传播疾病,发病早期无特异性症状,是子宫颈癌发生、发展的危险因素[15,16]。本研究中 Logistic 回归分析显示:子宫颈癌发生率与人乳头瘤病毒感染、行为因素中多个性伴侣、免疫力低下、口服避孕药等关系密切($P<0.05$)。对于多个性伴侣者及机体免疫低下者容易引起宫颈上皮多次重复暴露于感染、损伤因素或被精子刺激,可能产生潜在的细胞变异,潜伏数年后将会产生癌变。文献报道显示[17,18]:性行为过程中精液能提高宫颈上皮细胞中 MMP-9 表达水平,再加上女性长时间口服避孕药物等,均会增加宫颈癌发生率。因此,临床上应该加强女性宫颈癌筛查,根据可能存在的危险因素及时采取有效的措施进行干预处理,降低子宫颈癌发生率,提高患者生活质量,促进患者早期恢复。

综上所述,子宫颈癌发生、发展诱因较多,包括人乳头瘤病毒感染、行为因素等,故应加强女性子宫颈癌筛查,以降低子宫颈癌发生率。

参 考 文 献

[1] 温丽,郭珍,胡际东,等. 涿州市 3148 例女性人乳头瘤病毒感染状

况及危险因素分析. 中国热带医学,2016,16(9):920 - 924.
[2] 闫振宇,安玉英,张澍,等. 高危型人乳头状瘤病毒感染检测与宫颈病变影响因素分析. 中华医院感染学杂志,2016,26(1):161 - 163.
[3] 钟威达,黎惠红,王雄,等. 海南黎族妇女宫颈人乳头瘤病毒感染现状及相关因素分析. 中国现代医学杂志,2016,26(1):89 - 93.
[4] 雷晓琴,陈汶,于露露,等. 河南新密农村地区妇女生活方式、膳食因素与高危型 HPV 持续感染的关系研究. 卫生研究,2016,45(1):45 - 50.
[5] 余文洁,肖淑君,沈锦红. 2015 年清远市 1.6 万例农村妇女宫颈癌与乳腺癌筛查结果. 实用医学杂志,2016,32(16):2743 - 2745.
[6] 张冉,马晓梅,张银华,等. 原发性肺癌中高危型 HPV 感染及 p53 蛋白表达的相关性研究. 肿瘤,2016,36(4):459 - 465.
[7] Lee KB,Ye S,Park MH,et al. p63 - Mediated activation of the β - catenin /c - Myc signaling pathway stimulates esophageal squamous carcinomacell invasion and metastasis. Cancer Letters,2014,353(1):124 - 132.
[8] 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.
[9] 刘正玲,王增艳,郝长宏,等. 宫颈上皮内瘤变患者术后阴道病原体感染的影响因素研究. 中华医院感染学杂志,2016,26(20):4704 - 4706.
[10] 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.
[11] 陈煜罡,陈静,杨岚,等. 宫颈上皮内瘤变相关影响因素病例对照研究. 中华肿瘤防治杂志,2016,23(3):186 - 189.
[12] 何惠,秦薇,曹明月,等. 宫颈癌患者生殖道细菌感染及人乳头瘤病毒感染情况分析. 中华医院感染学杂志,2017,27(2):408 - 410.
[13] 于水莲,陶怡,黄文辉,等. Toll 样受体 7 在系统性红斑狼疮合并高危人乳头瘤病毒感染中的作用. 广东医学,2016,37(2):236 - 241.
[14] 李晓琳,万晓洁,郑飞云,等. 宫颈上皮内瘤变Ⅱ/Ⅲ级及宫颈癌中人乳头瘤病毒基因型分布的比较. 实用医学杂志,2016,32(15):2494 - 2497.
[15] 吴江,汪宏良,李美霞. 宫颈腺鳞癌人乳头瘤病毒基因型的分布、临床病理参数对预后的影响. 中国现代医学杂志,2016,26(1):99 - 104.
[16] 张莉,冯瑞梅,胡尚英,等. 细胞学检测为非典型鳞状细胞且人乳头瘤病毒阴性妇女的宫颈癌患病风险评估. 中华流行病学杂志,2016,37(6):801 - 804.
[17] 吴筱花,孙丽萍. 宫颈病变与 HPV 感染的相关关系及危险因素分析. 中国性科学,2016,25(3):51 - 53.
[18] 王佩红,涂权梅. 人乳头瘤病毒 L1 及人端粒酶 RNA 基因在高危型人乳头瘤病毒阳性子宫颈脱落细胞中的表达. 中国性科学,2016,25(2):41 - 43.

(收稿日期:2017 - 03 - 23)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.03.013

腹腔镜与开腹手术治疗宫颈癌的临床研究

梁议方[1] 王香华[2]
1 深圳市龙华区人民医院同胜社区健康服务中心,广东 深圳 518109
2 深圳市龙华区人民医院产一科,广东 深圳 518109

【摘 要】 **目的:**研究腹腔镜与开腹手术治疗宫颈癌的临床效果。**方法:**选取我院 2014 年 5 月至 2016 年 5 月收治的宫颈癌患者 80 例,依据治疗方法将这些患者分为腹腔镜手术组(n = 40)和开腹手术组(n = 40)两组,对两组患者的手术时间、术中出血量、淋巴结清扫数等术中指标及排气时间、排便时间、盆腔引流量、抗生素应用时间、引流管拔除时间、尿管拔除时间、体温恢复时间、住院时间、住院费用等术后指标、术后并发症发生情况进行统计分析。**结果:**腹腔镜手术组患者的术中出血量显著少于开腹手术组(P < 0.05),术后排气时间、排便时间、引流管拔除时间、住院时间均显著短于开腹手术组(P < 0.05),术后并发症发生率 12.5%(5/40)显著低于开腹手术组的 35.0%(14/40)(P < 0.05)。**结论:**腹腔镜手术较开腹手术治疗宫颈癌的临床效果好,更能有效减少患者的术中出血量,缩短患者的术后排气时间、排便时间、引流管拔除时间、住院时间,降低患者的术后并发症发生率,安全有效。

【关键词】 腹腔镜手术;开腹手术;宫颈癌

【基金项目】 广东省深圳市科技计划医疗卫生类项目(201203280)。
【第一作者简介】 梁议方(1982—),女,主治医师,主要从事妇产科临床与研究工作。

Clinical effects of laparoscopic and laparotomy surgery in the treatment of cervical cancer

LIANG Yifang[1], *WANG Xianghua*[2]. *1. Health Service Center of Tongsheng Community, Longhua District People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518109, Guangdong, China; 2. No. 1 Department of Obstetrics, Longhua District People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518109, Guangdong, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the clinical effect of laparoscopy and laparotomy surgery in the treatment of cervical cancer. **Methods**: 80 cervical cancer patients in our hospital from May 2014 to May 2016 were selected and divided into laparoscopic surgery group ($n=40$) and laparotomy surgery group ($n=40$) according to the treatment methods. The operation time, intraoperative blood loss, lymph nodes and other intraoperative indicators and the exhaust time, defecation time, pelvic drainage, antibiotics application time, extubation time, catheter time, temperature recovery time, hospitalization time, hospitalization expenses and other postoperative indexes, postoperative complications of the two groups were statistically analyzed. **Results**: The intraoperative blood loss of the laparoscopic surgery group was significantly less ($P<0.05$); the postoperative exhaust time, defecation time, extubation time, hospitalization time were significantly shorter ($P<0.05$); the postoperative complication rate (12.5%, 5/40) was significantly lower than the laparotomy group (35%, 14/40) ($P<0.05$). **Conclusion**: The clinical effect of laparoscopic surgery is better than laparotomy surgery in the treatment of cervical cancer, which can effectively reduce the intraoperative blood loss, shorten the postoperative exhaust time, defecation time, drainage tube extraction time, hospitalization time and reduce the incidence of postoperative complications, being safe and effective.

【**Key words**】 Laparoscopic surgery; Laparotomy surgery; Cervical cancer

【**中图分类号**】 R737.33 【**文献标志码**】 A

宫颈癌属于一种恶性肿瘤,在妇科临床极为常见,对女性的身体健康造成了不良影响,并对其生命安全造成了严重威胁。在其治疗中,手术是临床通常采用的方法,广泛子宫切除及盆腔淋巴结清扫是经典术式。长期以来,该手术经开腹完成[1]。开腹手术具有较长的切口、较大的创伤、较多的出血量、较慢的恢复速度,同时缺乏清晰的视野暴露,会对后续治疗造成不良影响等[2]。近年来,在妇科恶性肿瘤的诊断及治疗中,腹腔镜技术将巨大的优势显示了出来,因此在临床得到了日益广泛的应用[3]。本研究比较了腹腔镜手术与开腹手术治疗宫颈癌的临床效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2014 年 5 月至 2016 年 5 月收治的宫颈癌患者 80 例。纳入标准:所有患者均经妇科相关检查及宫颈组织活检确诊为宫颈癌,均知情同意。排除标准:将宫颈癌晚期等患者排除在外。依据治疗方法将这些患者分为腹腔镜手术组($n=40$)和开腹手术组($n=40$)两组。腹腔镜手术组患者年龄 45 ~ 78 岁,平均(56.2 ± 7.7)岁;病程 3 ~ 5 年,平均(4.6 ± 0.5)年;病理类型:32 例患者为鳞状细胞癌,8 例患者为腺癌;临床分期:24 例患者为Ⅰa2 - Ⅰb1 期,16 例患者为Ⅰb2 - Ⅱa 期;分化程度:13 例患者为 G1,5 例患者为 G2,22 例患者为 G3;盆腔手术史:12 例患者有,28 例患者无。开腹手术组患者年龄 46 ~ 78 岁,平均(57.1 ± 7.5)岁;病程 3 ~ 5 年,平均(4.3 ± 0.5)年;病理类型:30 例患者为鳞状细胞癌,10 例患者为腺癌;临床分期:23 例患者为Ⅰa2 - Ⅰb1 期,17 例患者为Ⅰb2 - Ⅱa 期;分化程度:12 例患者为 G1,7 例患者为 G2,21 例患者为 G3;盆腔手术史:11 例患者有,29 例患者无。两组患者的一般资料比较差异均不显著($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

术前 1 ~ 3d 冲洗阴道,对脐部进行清洁,督促两组患者禁食,并对其进行清洁灌肠。然后开腹手术组患者接受开腹宫颈癌根治术治疗,让患者取平卧位,将一 20 ~ 25cm 的切口开在下腹正中绕脐偏上 4cm 处。腹腔镜手术组患者接受腹腔镜宫颈癌根治术治疗,具体操作为:患者取臀高头低截石位,成功麻醉后将一 1cm 左右的切口开在脐部,将套管针(trocar)放置其中,将其和气腹装置连接起来,将 CO_2 气体注入其中,控制腹腔内压力为约 13mmHg,将人工气腹建立起来,将腹腔镜置入,将一 0.5cm 左右的切口开在右下腹,将 1.0cm、0.5cm 左右的两个切口开在左下腹,分别将套管针、举宫杯放置其中。如果不需要将患者的卵巢功能保留下来,则对骨盆漏斗韧带进行高位结扎,位置为卵巢动静脉起始和卵巢门相距 6cm 处。如果患者较为年轻,需要将卵巢保留下来,则游离卵巢,向骨盆外髂窝处移位。对输尿管进行游离,给予患者盆腔淋巴结清扫术,将腰大肌表面腹膜打开,将卵巢动静脉、髂血管、输尿管走行充分暴露出来,将髂总、髂外、髂内、脂肪组织等一次整块切除,然后给予患者广泛子宫全切术。术后对子宫进行剖视,对病灶大小、宫颈管受累情况等进行测量,并对宫旁组织及阴道切除长度进行测量,然后将其详细记录下来,将标本固定起来,在此过程中将 10% 甲醛充分利用起来,然后送常规病理检查。

1.3 观察指标

观察并记录两组患者的手术时间、术中出血量、淋巴结清扫数等术中指标及排气时间、排便时间、盆腔引流量、抗生素应用时间、引流管拔除时间、尿管拔除时间、体温恢复时间、住院时间、住院费用等术后指标。同时,对两组患者的感染、肠梗阻、输尿管损伤、尿潴留、淋巴囊肿等术后并发症发生情况进行统计。

1.4 统计学分析

采用软件 SPSS20.0,两组患者术中术后指标等计量资料采用标准方差($\bar{x}\pm s$)来表示,用 t 检验,两组患者的术后并发症发生情况等计数资料采用率(%)表示,用 χ^2 检验,检验标准 $\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 两组患者的术中指标比较

腹腔镜手术组患者的术中出血量显著少于开腹手术组($P<0.05$),但两组患者的手术时间、淋巴结清扫数之间的差异均不显著($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的术中指标比较

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(mL)	淋巴结清扫数(枚)
腹腔镜手术组	40	227.6 ± 43.4	163.5 ± 65.2	22.1 ± 6.1
开腹手术组	40	243.8 ± 45.4	390.5 ± 187.2	24.3 ± 9.5
t		1.533	4.303	1.476
P		>0.05	<0.05	>0.05

2.2 两组患者的术后指标比较

腹腔镜手术组患者的术后排气时间、排便时间、引流管拔除时间、住院时间均显著短于开腹手术组($P<0.05$),但两组患者的盆腔引流量、抗生素应用时间、尿管拔除时间、体温恢复时间、住院费用之间的差异均不显著($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者的术后指标比较

组别	例数	排气时间(d)	排便时间(d)	盆腔引流量(mL)	抗生素应用时间(d)	引流管拔除时间(d)
腹腔镜手术组	40	2.0 ± 0.7	3.6 ± 1.4	222.3 ± 197.4	6.7 ± 2.8	3.1 ± 0.8
开腹手术组	40	3.0 ± 0.8	5.6 ± 1.4	251.2 ± 220.3	7.1 ± 4.1	5.2 ± 3.0
t		3.182	2.776	1.440	1.415	2.571
P		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05

表 2(续) 两组患者的术后指标比较

组别	例数	尿管拔除时间(d)	体温恢复时间(d)	住院时间(d)	住院费用(万元)
腹腔镜手术组	40	13.0 ± 0.5	7.3 ± 4.3	11.0 ± 3.6	3.4 ± 0.8
开腹手术组	40	12.5 ± 4.0	7.2 ± 3.0	14.6 ± 3.8	2.9 ± 0.9
t		1.397	1.383	2.447	1.372
P		>0.05	>0.05	<0.05	>0.05

2.3 两组患者的术后并发症发生情况比较

腹腔镜手术组患者中输尿管损伤 1 例、尿潴留 3 例、淋巴囊肿 1 例,术后并发症发生率为 12.5%(5/40);开腹手术组患者中感染 1 例、肠梗阻 3 例、输尿管损伤 2 例、尿潴留 2 例、淋巴囊肿 1 例,术后并发症发生率为 35.0%(14/40)。腹腔镜手术组患者的术后并发症发生率显著低于开腹手术组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者的术后并发症发生情况比较

组别	例数	感染	肠梗阻	输尿管损伤	尿潴留	淋巴囊肿	总发生
腹腔镜手术组	40	0(0)	0(0)	1(2.5)	3(7.5)	1(2.5)	5(12.5)
开腹手术组	40	1(2.5)	3(7.5)	2(5.0)	7(17.5)	1(2.5)	14(35.0)
χ^2							11.14
P							<0.05

3 讨论

现阶段,在宫颈癌的治疗中,手术治疗是首选方式,标准术式为经腹广泛子宫切除及盆腔淋巴结清扫[4]。近年来,在子宫恶性肿瘤的治疗中,腹腔镜技术得到了飞速发展,腹腔镜下根治性子宫切除或辅助阴式根治性子宫切除在临床得到了广泛应用,手术效果令人满意[5]。腹腔镜下根治性子宫切除术具有较为开阔、清晰的手术视野,能够对肿瘤转移情况及盆腹腔脏器进行全面仔细的探查,同时还能够同时切除腹膜后淋巴结,对开腹手术伤口大导致盆腹腔粘连的现象进行有效的避免,术后补充放化疗过程中能够促进肠粘连引发的放射性损伤的减少[6-12]。腹腔镜手术具有较小的创伤、较少的出血量、较快的恢复速度、较少的术后并发症等[13-18]。本研究结果表明,腹腔镜手术组患者的术中出血量显著少于开腹手术组($P<0.05$),但两组患者的手术时间、淋巴结清扫数之间的差异均不显著($P>0.05$),说明腹腔镜手术较开腹手术治疗宫颈癌更能有效减少患者的术中出血量。本研究结果还表明,腹腔镜手术组患者的术后排气时间、排便时间、引流管拔除时间、住院时间均显著短于开腹手术组($P<0.05$),但两组患者的盆腔引流量、抗生素应用时间、尿管拔除时间、体温恢复时间、住院费用之间的差异均不显著($P>0.05$),说明腹腔镜手术较开腹手术治疗宫颈

癌更能有效缩短患者的术后排气时间、排便时间、引流管拔除时间、住院时间,且不会在极大程度上延长患者的尿管拔除时间、体温恢复时间,提升患者的住院费用。本研究结果还表明,腹腔镜手术组患者中输尿管损伤 1 例、尿潴留 3 例、淋巴囊肿 1 例、术后并发症发生率为 12.5%(5/40);开腹手术组患者中感染 1 例、肠梗阻 3 例、输尿管损伤 2 例、尿潴留 2 例,淋巴囊肿 1 例,术后并发症发生率为 35.0%(14/40)。腹腔镜手术组患者的术后并发症发生率显著低于开腹手术组($P<0.05$),说明腹腔镜手术较开腹手术治疗宫颈癌更能有效降低患者的术后并发症发生率,安全性相对较高,极易为患者及其家属所接受。

总之,腹腔镜手术较开腹手术治疗宫颈癌的临床效果好,更能有效促进患者术中出血量的减少、术后排气时间、排便时间、引流管拔除时间、住院时间的缩短、术后并发症发生率的降低,安全有效,值得推广。

参 考 文 献

[1] 熊菊香,王沂峰,陈高文,等. 改良腹式与全腹腔镜广泛宫颈切除术治疗早期宫颈癌的比较. 实用妇产科杂志,2015,31(4):310 - 314.

[2] 刘梅,唐玉云,唐惠英,等. 宫颈癌腹腔镜根治术与开腹手术的临床疗效分析. 海南医学,2013,24(14):2077 - 2079.

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

[4] 王凤娣,杨慧云. 宫颈癌腹腔镜下根治术与开腹手术的临床效果比较. 江苏医药,2014,40(22):2781 - 2782.

[5] 席子明. 外科及移植和麻醉应激对机体细胞因子活性的影响. 中国组织工程与研究康复,2011,15(18):2131.

[6] 刘宗琪. ⅠB2 及ⅡA2 期宫颈癌患者的手术治疗方案研究. 实用癌症杂志, 2014 (10):1257 - 1259.

[7] 宋丰杰, 刘文杰, 刘凌玉,等. 腹腔镜手术与开腹手术治疗早期宫颈癌的疗效及患者术后生活质量的比较. 实用癌症杂志, 2015, 30(3):371 - 373.

[8] Pędziwiatr M, Pisarska M, Wierdak M, et al. The use of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocol in patients undergoing laparoscopic surgery for colorectal cancer - A comparative analysis of patients aged above 80 and below 55. Polish Journal of Surgery, 2015,87(11):565 - 572.

[9] Levic K, Donatsky AM, Bulut O, et al. A comparative study of single - port laparoscopic surgery versus robotic - assisted laparoscopic surgery for rectal cancer. Surgical Innovation, 2015, 22 (4): 368 - 375.

[10] Antonio C, Maddalena C, Pasquina Mc T, et al. Laparoscopic surgery for colorectal cancer is not associated with an increase in the circulating levels of several inflammation - related factors. Cancer Biology & Therapy, 2015, 16 (5):671 - 677.

[11] Arimoto T, Kawana K, Adachi K, et al. Minimization of curative surgery for treatment of early cervical cancer: a review. Japanese Journal of Clinical Oncology, 2015, 45 (7):611 - 616.

[12] Marcos - Sanmartín J , López - Fernández JA, Sánchez - Payá J, et al. Does the type of surgical approach and the use of uterine manipulators influence the disease - free survival and recurrence rates in early - stage endometrial cancer?. International Journal of Gynecological Cancer, 2016, 26 (9):1722 - 1726.

[13] Corrado G, Cutillo G, Saltari M, et al. Surgical and oncological outcome of robotic surgery compared with laparoscopic and abdominal surgery in the management of locally advanced cervical cancer after neoadjuvant chemotherapy. International Journal of Gynecological Cancer, 2016,26(3):539 - 546.

[14] Laterza RM, Uccella S, Casarin J, et al. Recurrence of early stage cervical cancer after laparoscopic versus open radical surgery. International Journal of Gynecological Cancer, 2016,26(3):547 - 552.

[15] Pai A, Melich G, Marecik S, et al. Current status of robotic surgery for rectal cancer: A bird's eye view. Journal of Minimal Access Surgery, 2015, 11(1):29 - 34.

[16] Rema P, Ahmed I. Conservative surgery for early cervical cancer. Indian Journal of Surgical Oncology, 2016, 7 (3):336 - 340.

[17] Jain S, Bagde M, Bagde N. Awareness of cervical cancer and Pap smear among nursing staff at a rural tertiary care hospital in Central India. Indian Journal of Cancer, 2016, 53(1):63 - 66.

[18] Ji J, Zuo P, Wang YL. Enhanced antiproliferative effect of carboplatin in cervical cancer cells utilizing folate - grafted polymeric nanoparticles. Nanoscale Research Letters, 2015, 10(1):1 - 8.

(收稿日期:2017 - 04 - 20)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.03.014

腹膜阴道延长对宫颈癌患者术后性生活质量及治疗态度的影响观察

刘智慧 黄翀 宋晓婕

华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院(武汉市妇幼保健院)妇产科,武汉 430016

【摘 要】 目的:观察与研究腹膜阴道延长对宫颈癌患者术后性生活质量及治疗态度的影响状况。

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

方法:选取 2011 年 7 月至 2016 年 6 月期间本院收治的 60 例宫颈癌患者为研究对象,将所有患者随机分为对照组和观察组,每组各 30 例。对照组进行常规宫颈癌手术治疗,观察组则在对照组的基础上进行腹膜阴道延长治疗,然后统计与比较两组患者手术前后的性生活质量、性功能状态与治疗态度。**结果**:手术前两组患者的性生活质量、性功能状态与治疗态度评估结果均无显著性差异,P 均 >0.05;而手术后不同时间观察组的性生活质量、性功能状态与治疗态度均显著地好于对照组,P 均 <0.05,均有显著性差异。**结论**:腹膜阴道延长对宫颈癌患者术后性生活质量及治疗态度的影响更为积极,适用于宫颈癌手术患者。

【关键词】 腹膜阴道延长;宫颈癌;术后性生活质量;治疗态度

Influence of peritoneum vagina lengthening on the postoperative sexual life quality and treatment attitude of patients with cervical carcinoma

LIU Zhihui, HUANG Chong, SONG Xiaojie. Department of Obstetrics and Gynecology, Wuhan Children's Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Maternal and Child Health Care Hospital, Wuhan 430016, Hubei, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To observe and study the influence of peritoneum vagina lengthening on the postoperative sexual life quality and treatment attitude of patients with cervical carcinoma. **Methods**: 60 patients with cervical carcinoma in our hospital from July 2011 to June 2016 were selected and divided into control group and observation group with 30 cases by the principle of random allocation. The control group were treated with conventional operation of cervical carcinoma, while the observation group were treated with peritoneum vagina lengthening on the treatment of control group. The sexual life quality, sexual function state and treatment attitude of the two groups before and after operation were analyzed and compared. **Results**: The sexual life quality, sexual function state and treatment attitude of the two groups before operation had no significant differences, all $P>0.05$, while the sexual life quality, sexual function state and treatment attitude of observation group at different time after operation were all significantly better than those of control group, all $P<0.05$, with significant differences. **Conclusion**: The influence of peritoneum vagina lengthening on the postoperative sexual life quality and treatment attitude of patients with cervical carcinoma is active, making it suitable for patients with cervical carcinoma.

【**Key words**】 Peritoneum vagina lengthening; Cervical carcinoma; Postoperative sexual life quality; Treatment attitude

【**中图分类号**】 R737.33 【**文献标志码**】 A

宫颈癌手术是临床中治疗宫颈癌的常见方式,而与宫颈癌手术相关的研究显示,宫颈癌手术可对患者的性生活质量造成一定的不良影响,因此患者及其配偶的此方面改善需求较高,尤其是相对年轻的患者对于此方面的改善需求相对更高[1,2]。近年来关于腹膜阴道延长术在宫颈癌手术患者中的应用研究不断增多,但是关于本类治疗方式对此类患者性生活质量的确切影响研究却十分不足。再者,此类患者受上述性生活质量较差及其他方面的影响而表现出治疗态度较差的情况[3],因此此方面的研究也极为必要。本文中我们就腹膜阴道延长对宫颈癌患者术后性生活质量及治疗态度的影响状况进行观察与研究。现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2011 年 7 月至 2016 年 6 月期间本院收治的 60 例宫颈癌患者为研究对象,将所有患者遵循随机分配的原则分为对照组和观察组,每组各 30 例。对照组的 30 例患者中,年龄最小为 26 岁,最大为 46 岁,平均年龄为(40.4 ± 5.0)岁;疾病分期:Ⅰ期患者 17 例,Ⅱ期患者 13 例;其中鳞癌患者 22 例,腺癌患者 8 例;分化程度:低分化患者 18 例,中分化患者 8 例,高分化患者 4 例。观察组的 30 例患者中,年龄最小为 26 岁,最大为 47 岁,平均年龄为(40.2 ± 5.4)岁;疾病分期:Ⅰ期患者 17 例,Ⅱ期患者 13 例;其中鳞癌患者 23 例,腺癌患者 7 例;分化程度:低分化患者 17 例,中分化患者 9 例,高分化患者 4 例。两组宫颈癌患者的上述基本资料统计数据比较,P 均 >0.05,因此两组具有可比性。两组患者均对研究知情同意,且研究获得医院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

对照组进行常规宫颈癌手术治疗,主要为进行常规的广泛性子宫切除术及盆腔淋巴结清扫术治疗,其中阴道部分切除约为 3.0 ~ 4.0cm。观察组则在对照组的基础上进行腹膜阴道延长治疗,即在宫颈切除术后将阴道前壁与膀胱折返腹膜部分进行缝合处理,并将阴道后壁与直肠折返腹膜部分进行缝合处理,在于阴道残端上端进行膀胱顶腹膜及直肠浆膜层的缝合处理,于此分层上方做划痕及间断缝合处理。然后统计与比较两组患者手术前后的性生活质量、性功能状态(性交痛、性欲减退、阴道缩窄及阴道长度)与治疗态度。

1.3 评价标准

性生活质量:采用胡蕾等[4]编制的女性性生活质量问卷为准进行评估,本问卷对女性患者的性焦虑、性体像、性反应、性交流、性态度及性满意度进行评估,上述方面均以分值越高表示性生活质量越高。

治疗态度:采用 Morisky 依从性问卷[5]为准进行评估,本量表包括 8 个评估指标,总分越高表示依从性越高,其中 8 分、6 ~

7 分与 <6 分分别表示依从性较高、一般与较低。

1.4 统计学检验

数据方面采用的检验软件为 SPSS19.0,计量资料的检验方式为 t 检验,计数资料的检验方式为 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,$P<0.05$ 表示存在显著性差异。

2 结果

2.1 两组患者手术前后的性生活质量比较

手术前两组患者性生活质量评分均无显著性差异,P 均 > 0.05,而手术后不同时间观察组的性生活质量评分显著地高于对照组,P 均 <0.05,均有显著性差异。见表 1。

表 1 两组患者手术前后的性生活质量比较(分)

组别	性焦虑	性体像	性反应	性交流	性态度	性满意度
对照组($n=30$)						
手术前	60.34 ±5.63	56.32 ±5.20	38.20 ±3.76	50.65 ±4.62	40.24 ±4.36	37.27 ±2.53
手术后 6 个月	44.20 ±4.18	50.04 ±4.76	42.46 ±4.23	40.11 ±4.72	45.25 ±4.50	41.51 ±2.84
手术后 9 个月	48.35 ±4.42	55.25 ±4.98	48.96 ±4.56	41.31 ±4.88	50.35 ±4.78	46.64 ±3.12
手术后 12 个月	53.63 ±5.59	58.20 ±5.27	56.20 ±5.07	46.24 ±5.06	54.26 ±5.23	50.59 ±3.23
观察组($n=30$)						
手术前	60.39 ±5.58	55.98 ±5.18	38.45 ±3.69	49.84 ±4.70	40.32 ±4.28	37.32 ±2.48
手术后 6 个月	51.58 ±5.46 *	57.97 ±5.21 *	51.35 ±4.98 *	50.24 ±5.36 *	54.54 ±5.30 *	50.65 ±3.34 *
手术后 9 个月	59.42 ±5.49 *	64.56 ±5.56 *	57.42 ±5.18 *	55.35 ±5.68 *	60.26 ±5.71 *	57.45 ±3.61 *
手术后 12 个月	66.86 ±6.20 *	70.39 ±6.04 *	67.87 ±5.46 *	59.97 ±5.95 *	65.95 ±6.10 *	62.54 ±4.25 *

注:手术后分别与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 两组患者手术前后的性功能状态比较

手术前两组患者的性功能状态评估方面包括性交痛、性欲减退、阴道缩窄及阴道长度,均无显著性差异,P 均 >0.05;而手术后不同时间观察组的性交痛、性欲减退及阴道缩窄发生率均低于对照组,阴道长度显著地长于对照组,P 均 <0.05,均有显著性差异。见表 2。

表 2 两组患者手术前后的性功能状态比较

组别	性交痛[n(%)]	性欲减退[n(%)]	阴道狭窄[n(%)]	阴道长度(cm)
对照组($n=30$)				
手术前	10(33.33)	6(20.00)	0(0.00)	8.59 ±1.10
手术后 6 个月	28(93.33)	18(60.00)	30(100.00)	4.52 ±0.53
手术后 9 个月	25(83.33)	16(53.33)	28(93.33)	4.53 ±0.52
手术后 12 个月	20(66.67)	12(40.00)	24(80.00)	4.55 ±0.50
观察组($n=30$)				
手术前	11(36.67)	6(20.00)	0(0.00)	8.63 ±1.05
手术后 6 个月	16(53.33) *	10(33.33) *	4(13.33) *	8.45 ±0.92
手术后 9 个月	12(40.00) *	7(23.33) *	3(10.00) *	8.50 ±0.98
手术后 12 个月	8(26.67) *	3(10.00) *	2(6.67) *	8.52 ±0.94

注:手术后分别与对照组比较,* $P<0.05$

2.3 两组患者手术前后的治疗态度比较

手术前两组患者的治疗态度较高率无显著性差异,P > 0.05,而手术后不同时间观察组的治疗态度较高率均显著地高于对照组,P 均 <0.05,均有显著性差异。见表 3。

表 3 两组患者手术前后的治疗态度比较[n(%)]

组别	依从性较高	依从性一般	依从性较低
对照组(n = 30)			
手术前	24(80.00)	4(13.33)	2(6.67)
手术后 6 个月	15(50.00)	10(33.33)	5(16.67)
手术后 9 个月	16(53.33)	9(30.00)	5(16.67)
手术后 12 个月	18(60.00)	8(26.67)	4(13.33)
观察组(n = 30)			
手术前	24(80.00)	3(10.00)	3(10.00)
手术后 6 个月	22(73.33)*	7(23.33)	1(3.33)
手术后 9 个月	23(76.67)*	7(23.33)	0(0.00)
手术后 12 个月	25(83.33)*	5(16.67)	0(0.00)

注:手术后分别与对照组比较,* P < 0.05

3 讨论

宫颈癌发病率高居妇科生殖系统恶性肿瘤之首,与宫颈癌发病、诊断及治疗方面的研究均是此类患者研究的重点方面,且上述研究均极为多见[6,7]。受多方面因素的影响,患者自身及临床均对患者生存状态改善的要求均不断提升,而本病作为生殖系统恶性肿瘤,其对于患者性生活及性功能状态均有显著的不良影响,手术治疗对宫颈及阴道的损伤也较大程度存在,因此患者的性功能及性生活状态及质量进一步受到不良影响,因此对患者进行性功能状态的改善是临床重点之一。再者,有研究[8,9]显示,宫颈癌在我国的发病呈现年轻化的趋势,而此类患者的性功能及性生活改善需求相对更高,因此对临床质量措施进行此方面改进提升的需求更高。而与之相关的影响因素研究还显示,机体功能状态的保留与改善,包括性功能的损伤控制是对患者治疗态度影响较大的方面,因此宫颈癌患者术后治疗态度的改善成为临床干预与提升的重点[10,11]。近年来,临床中采用腹膜阴道延长用于宫颈癌患者的研究不断增多,患者及临床多对其疗效肯定程度较高[12-14],但是,对于本类治疗方式对患者术后性生活质量及治疗态度的影响研究仍较为欠缺,因此其综合价值的探究意义仍较高。

本研究中,我们就腹膜阴道延长对宫颈癌患者术后性生活质量及治疗态度的影响状况进行观察与研究的结果显示,常规宫颈癌手术治疗加腹膜阴道延长治疗的患者其临床应用效果明显好于常规宫颈癌手术治疗的患者,其优势具体体现在患者术后的性生活质量、性功能状态与治疗态度评估结果均相对更好等方面,这说明腹膜阴道延长治疗的应用有效减小了宫颈癌手术对阴道等性功能相关部分的损伤,性功能状态得到保护,而性生活质量也相对更好,并且患者的上述功能保留对于患者治疗信心的树立也奠定了基础,因此患者的治疗态度相对更为积极。而这些均与腹膜阴道延长治疗对于阴道的有效重建有关[15,16],且此部分具有湿润柔软等特点,因此符合正常的生理要求,且此类情况无排异情况的发生[17,18],疗效更为确切。

综上所述,我们认为腹膜阴道延长对宫颈癌患者术后性生活质量及治疗态度的影响更为积极,适用于宫颈癌手术患者。

参 考 文 献

[1] 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):4337-4339.

[2] 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,2015,31(6):516-519.

[3] 李亚琴,肖黎明,王庆霞. 腹膜阴道延长术加心理干预对早期宫颈癌患者性生活及生命质量的影响. 中国性科学,2016,25(9):41-44.

[4] 胡蕾,胡佩诚. 女性性生活质量问卷的编制和信效度检验. 中国心理卫生杂志,2008,22(6):447-450.

[5] 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):588-589.

[6] 温勇. 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. 社区医学杂志,2014,12(23):52-54.

[7] Kawamoto A, Inoue Y, Okigami M, et al. Puborectal sling interposition combined with seton drainage for pouch-vaginal fistula after rectal cancer surgery with colonic J pouch-anal reconstruction: report of a case. Int Surg,2014,99(6):710-713.

[8] 蒋蕾,严浩. 卵巢移位及腹膜阴道延长术对宫颈癌根治术后卵巢功能的影响. 中华肿瘤防治杂志,2015,22(B11):175-176.

[9] 南阳,苑中甫. 腹腔镜下卵巢移位加阴道延长在年轻宫颈癌患者治疗中的应用. 实用医学杂志,2013,29(10):1619-1621.

[10] Ferron G, Gangloff D, Querleu D, et al. Vaginal reconstruction with pedicled vertical deep inferior epigastric perforator flap (diep) after pelvic exenteration. A consecutive case series. Gynecol Oncol,2015,138(3):603-608.

[11] 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.

[12] 杨尚武,王小婕,文梦灵,等. 腹腔镜宫颈癌根治术中腹膜阴道延长术的应用. 中国妇幼健康研究,2013,24(4):548-550.

[13] 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.

[14] Leblanc E, Bresson L, Merlot B, et al. A simple laparoscopic procedure to restore a normal vaginal length after colpohysterectomy with large upper colpectomy for cervical and/or vaginal neoplasia. J Minim Invasive Gynecol,2016,23(1):120-125.

[15] 叶双,杨佳欣,曹冬焱,等. 早期子宫颈癌患者行子宫广泛性切除联合阴道延长术后的生命质量和性生活状态的评估. 中华妇产科杂志,2014,49(8):609-615.

[16] 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,2015,31(6):516-519.

[17] Chen L, Zhang WN, Zhang SM, et al. Effect of laparoscopic nerve-sparing radical hysterectomy on bladder function, intestinal function recovery and quality of sexual life in patients with cervical carcinoma. Asian Pac J Cancer Prev,2014,15(24):10971-10975.

[18] Macedo A Jr, Rondon A, Frank R, et al. Total urogenital mobilization by posterior sagittal approach and ileal neovaginoplasty in cloacal repair by a common channel of 4cm. J Pediatr Urol,2013,9(5):691.

(收稿日期:2017-04-11)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.015

HPV 分型检测对宫颈细胞学阴性 HPV 阳性女性的临床价值

吴寒舒 张蔚△

武汉大学人民医院妇产科,武汉 430060

【摘 要】 **目的:**探讨 HPV 分型检测对指导宫颈细胞学检查阴性、人乳头瘤病毒(HPV)阳性者实施干预措施的临床应用价值。**方法:**宫颈细胞学检查阴性 HPV 阳性的女性 167 例,对其进行 HPV 分型检测和电子阴道镜下活组织病理检查,分析 HPV 感染型别与宫颈病变的关系。**结果:**167 例受检者中,共检测 HPV 基因型 21 种,其中检出高危 HPV 感染者 158 例、低危 HPV 感染 15 例(多重感染重复计算)。HPV16 型感染率最高(28.14%),其余依次为 52 型(19.76%)、58 型(17.96%)、39 型(9.58%)、53 型(8.98%)、18 型(8.38%)、51 型(6.59%)、56 型(5.39%)、33 型(5.39%)、11 型(3.60%)、31 型(2.99%)、66 型(2.99%)、68 型(2.40%)、59 型(1.80%)、CP8304 型(1.80%)、45 型(1.20%)、6 型(1.20%)、44 型(1.20%)、35 型(0.60%)、42 型(0.60%)、43 型(0.60%)。检出 CINⅡ及以上级别病变(CINⅡ$^+$)者 44 例,HPV16 型感染者 CINⅡ$^+$发生率显著高于 HPV52、39、53、18 型感染者(χ^2值分别为 11.97、8.07、7.35、4.38,$P<0.05$),而与 HPV58、33、31 型感染患者相比 CINⅡ$^+$发生率无显著差异(χ^2值分别为 2.01、2.90、1.99,$P>0.05$)。HPV16 型感染者 CINⅡ$^+$的患病风险是不伴 HPV16 型感染者的 3.818 倍(*OR* 值为 3.818,$P<0.05$)。HPV 单一型别感染者与多重感染者 CINⅡ$^+$发生率相比差异无统计学意义(χ^2值为 1.79,$P>0.05$),多重感染不增加 CINⅡ$^+$的发生风险($P>0.05$)。**结论:**HPV 分型检测对 HPV +/TCT – 者具有重要临床意义。HPV16 型感染率最高,致癌性强,对宫颈细胞学阴性而 HPV16 型感染者应直接行阴道镜下活组织病理检查,对于致病力较高的 HPV58、33、31 型的感染也可转诊阴道镜检查。HPV 多重感染不增加 CINII$^+$的患病风险,但仍应加强随访观察。低危型 HPV 与宫颈高级别病变无明显相关性,可不予以干预。

【关键词】 人乳头瘤病毒;基因分型;宫颈细胞学检查;宫颈病变

Clinical value of HPV genotyping detection in cervical cytological negative HPV positive women *WU Han-shu, ZHANG Wei△. Department of Obstetrics and Gynecology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical value of HPV genotyping detection in the intervention of cervical cytology negative and human papillomavirus (HPV) positive patients. **Methods**: A total of 167 women with negative cervical cytology and positive HPV received the HPV genotyping detection and were subjected to electronic colposcopy and histopathological examination. Analysis of the relationship between different HPV subtype infection and cervical lesions. **Results**: Among the 167 patients, 21 HPV genotypes were detected, of which 158 patients were infected by high – risk types and 15 patients were infected by low – risk types (repeated calculation for multiple infections). The infection rate of HPV16 was the highest (28.14%), followed by HPV 52 (19.76%), HPV 58 (17.96%), HPV 39 (9.58%), HPV 53 (8.98%), HPV 18 (8.38%), HPV 51 (6.59%), HPV 56 (5.39%), HPV 33 (5.39%), HPV 11 (3.60%), HPV31 (2.99%), HPV 66 (2.99%), HPV 68 (2.40%), HPV 59 (1.80%), HPV CP8304 (1.80%), HPV 45 (1.20%), HPV 6 (1.20%), HPV 44 (1.20%), HPV 35 (0.60%), HPV 42 (0.60%) and HPV 43 (0.60%). High grade cervical lesions (CIN Ⅱ$^+$) were detected in 44 cases. The incidence of CIN Ⅱ$^+$ in HPV16 infection group was significantly higher than that that in HPV52, 39 and 18 infected patients (χ^2 values were 11.97, 8.07, 7.35, 4.38, $P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of CIN Ⅱ$^+$ between those with HPV58, 33 and 31 infection (χ^2 values were 2.01, 2.90, 1.99, $P>0.05$). The risk of patients with HPV16 infection to develop CIN Ⅱ$^+$ was 3.818 times higher than that of patients without HPV16 infection (OR = 3.818, $P<0.05$). There was no significant differ-

【第一作者简介】吴寒舒(1992—),女,在读硕士研究生,主要研究方向为妇科肿瘤。

△【通讯作者】张蔚,E – mail:zw6676@163.com

ence in the incidence of CIN Ⅱ $^{+}$ between single and multiple HPV genotype infection ($\chi^2 = 3.02$, $P > 0.05$). Multiple infection did not increase the risk of CIN Ⅱ $^{+}$ ($P > 0.05$). **Conclusion**: HPV genotyping detection has important clinical significance for HPV + / TCT − women. HPV16 has strong carcinogenicity and its infection rate is highest. It is recommended that cervical cytology negative and HPV16 positive women should be subjected to colposcopy biopsy. In addition, high − risk HPV58, 33, 31 positive women can also referred to colposcopy. Although multiple HPV genotype infection do not increase the risk of CINII $^{+}$, but follow − up observation should also be strengthened. Low − risk HPV infection has no significant correlation with high grade cervical lesions, which can not be intervened.

【**Key words**】 Human papillomavirus (HPV); Genotyping; Cervical cytology test; Cervical lesions

【**中图分类号**】 R711.74 【**文献标志码**】 A

宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤。目前认为人乳头瘤病毒(human papillomavirus,HPV)感染,尤其是高危型级别的持续性感染是引起宫颈癌的基本原因。在宫颈癌发展过程中存在较长时间的可逆性癌前病变期,通过对这一时期的及时恰当管理及干预是阻止病变进一步演变为浸润癌的重要环节。目前,临床常用的宫颈癌筛查手段有液基薄层细胞学检测(ThinPrep liquid − based cytology test,TCT)和 HPV 检测。2012 年美国国立综合癌症网络(NCCN)公布的《宫颈癌筛查临床实验指南》已将 HPV 联合细胞学检查作为 30 ~ 65 岁女性宫颈癌的筛查手段[1]。但在实际临床工作中,一方面,部分妇产科医师对 HPV 检测价值的认识不够;另一方面,现行的 HPV 检测方法价格昂贵,导致在宫颈癌筛查过程中常只注重细胞学检查而忽略了 HPV 检测的重要性。本研究就宫颈 TCT 阴性而 HPV 阳性者进行 HPV 分型检测的临床意义进行探讨。

1 资料与方法

1.1 临床资料

随机选取 2016 年 1 月至 2017 年 1 月在本院妇产科门诊接受宫颈癌筛查并出现 TCT 阴性、HPV 阳性的女性 167 例为研究对象,均接受阴道镜检查和病理活组织检查,年龄 24 ~ 76 岁,平均(43.76 ± 9.04)岁。纳入标准:(1)均有性生活史;(2)无宫颈高级别病变(CIN≥Ⅱ级)及宫颈癌病史;(3)无宫颈锥切术史、宫颈截除术史及全子宫切除术史。本研究由我院伦理委员会批准,所有患者签署知情同意书。

1.2 标本采集

检查前 48h 内禁止性生活、阴道冲洗以及阴道内用药物,避开患者月经期。取样前先用棉拭子擦去宫颈口分泌物,在行 TCT 检测前先采集 HPV 检测样本。

1.3 标本检测

HPV 分型检测:采用 HPV 核酸分型检测系统,检测 21 种型别 HPV,其中包括 15 种高危型(16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、57、58、59、66、68),6 种低危型(6、11、42、43、44、CP8304)。HPV 多重感染是指在某一个体中检测到≥2 种的 HPV 亚型。

TCT 检测:将 TCT 采样器放置于宫颈管,按同一时针方向旋转 5 周,采集宫颈脱落细胞于专用保存液中送检。诊断报告采用 2001 年美国国际癌症协会(National Cancer Institute,NCI)修订的 TBS 报告系统,其描述性诊断报告方式如下:无上皮内病变或恶性改变(NILM),鳞状细胞异常,包括不能明确意义的不典型鳞状细胞(ASC − US)和不能排除高度上皮内病变的不典型鳞状细胞(ASC − H)、轻度鳞状细胞上皮内病变(LSIL)和高度鳞状细胞上皮内病变(HSIL)、鳞状细胞癌(SCC),腺细胞异常,包括不典型腺上皮细胞(AGC)、原位腺癌和腺癌。

阴道镜检查及宫颈组织活检:阴道镜下先后进行醋酸试验和碘试验,采集可疑病灶处及正常转化区域 3、6、9、12 点组织进行多点活检,对临床可疑而阴道镜检查阴性或不满意的患者加行宫颈管搔刮术。根据病理学检查结果,分为慢性宫颈炎,宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia,CIN):CIN Ⅰ、CIN Ⅱ、CIN Ⅲ,宫颈癌。

1.4 统计学方法

采用 SPSS20.0 统计软件,计数资料差异统计学意义比较采用 χ^2 检验,相关性分析采用 Logistic 回归分析,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 感染分型和宫颈组织病理检查结果

检出高危型 HPV 感染 158 例,其中 HPV16 型 47 例(28.14%)、HPV52 型 33 例(19.76%)、HPV58 型 30 例(17.96%)、HPV39 型 16 例(9.58%)、HPV53 型 15 例(8.98%)、HPV18 型 14 例(8.38%)、HPV51 型 11 例(6.59%)、HPV33 型 9 例(5.39%)、HPV31 型 5 例(2.99%);检测到的低危型 HPV 感染共 15 例(多重感染重复计算);各型 HPV 多重感染 43 例,单一型感染 124 例。见表 1。

表 1 HPV 亚型感染分布

HPV 型别	例数*	感染率(%)
高危型		
16	47	28.14
52	33	19.76
58	30	17.96
39	16	9.58
53	15	8.98
18	14	8.38
51	11	6.59
33	9	5.39
56	9	5.39

续表

HPV 型别	例数*	感染率(%)
高危型		
31	5	2.99
66	5	2.99
68	4	2.40
59	3	1.80
45	2	1.20
35	1	0.60
低危型		
11	6	3.60
CP8304	3	1.80
6	2	1.20
44	2	1.20
42	1	0.60
43	1	0.60

注：* 多重感染重复计算(其中 34 例为 HPV 双重感染,9 例为 HPV 三重感染)

病检结果为慢性炎症 113 例,CIN Ⅰ 10 例,CIN Ⅱ 15 例,CIN Ⅲ17 例,宫颈癌 12 例。见表 2。

表 2 宫颈组织病理检查结果(例)

	慢性炎症	宫颈上皮内病变			宫颈癌	合计
		CIN Ⅰ	CIN Ⅱ	CIN Ⅲ		
例数	113	10	15	17	12	167
比率(%)	67.66	5.99	8.98	10.18	7.19	

2.2 不同组织病理学分级 HPV 检出情况

167 例受检者中,共检出 CIN Ⅱ$^+$者 44 例,其中伴有 HPV16 型感染 25 例、HPV58 型感染 11 例、HPV52 型感染 5 例、HPV18 型感染 3 例、HPV53 型感染 2 例、HPV33 型感染 2 例、HPV39 型感染 2 例、HPV31 型感染 1 例。见表 3。

表 3 HPV 亚型与病理检查结果检出情况

亚型[1]	总例数[2]	慢性炎症[3]	宫颈上皮内瘤变			宫颈癌[7]
			CIN Ⅰ [4]	CIN Ⅱ [5]	CIN Ⅲ [6]	
16	47(28.14)	18(38.30)	4(8.51)	4(8.51)	12(25.53)	9(19.15)
52	33(19.76)	24(72.73)	4(12.12)	4(12.12)	1(3.03)	0(0.00)
58	30(17.96)	17(56.66)	2(6.67)	6(20.00)	3(10.00)	2(6.67)
39	16(9.58)	13(81.25)	1(6.25)	0(0.00)	1(6.25)	1(6.25)
53	15(8.98)	12(80.00)	1(8.33)	1(8.33)	0(0.00)	1(8.33)
18	14(8.38)	11(78.57)	0(0.00)	1(7.14)	2(14.29)	0(0.00)
33	9(5.39)	7(77.78)	0(0.00)	0(0.00)	2(22.22)	0(0.00)
31	5(2.99)	4(80.00)	0(0.00)	1(20.00)	0(0.00)	0(0.00)

注：(1)未导致 CIN Ⅱ$^+$的 HPV 亚型感染未列入；(2)多重感染重复计算；(3)慢性炎症中,30 例伴有高危型 HPV 混合感染；(4)CIN Ⅰ病变中,2 例为 HPV16、52 型混合感染,1 例为 HPV39、58、68 型混合感染,1 例位 HPV52、11 型混合感染,1 例为 58、51 型混合感染；(5)CINII 病变中,1 例为 HPV16、18 型混合感染,1 例为 HPV52、53 型混合感染,其余为单一 HPV 感染；(6)CIN Ⅲ病变中,2 例为 HPV16、18 型混合感染,1 例为 HPV16、33 型混合感染,1 例为 HPV39、58 型混合感染,其余为单一 HPV 感染；(7)宫颈癌病变中,1 例为 HPV16、53 型混合感染,其余为单一 HPV 感染

1.3 HPV 感染型别与宫颈组织病理结果相关性

感染 HPV16 型的患者共 47 例,其中发生 CIN Ⅱ$^+$者 25 例(53.19%),CIN Ⅰ者 4 例(8.51%),慢性炎症者 18 例(38.30%)。与非 HPV16 型感染者相比,HPV16 型感染者 CIN Ⅱ$^+$发生率显著高于 HPV52、39、53、18 型感染者(χ^2值分别为 11.97、8.07、7.35、4.38,$P<0.05$),而与 HPV58、33、31 型感染患者相比 CIN Ⅱ$^+$发生率无显著差异(χ^2值分别为 2.01、2.90、1.99,$P>0.05$)。HPV16 型感染者患有 CIN Ⅱ$^+$的风险是非 HPV16 感染者的 3.818 倍(*OR* 值为 3.818,$P<0.05$),HPV18、52、58、31、33、39、53 型感染不增加 CIN Ⅱ$^+$的发生风险(*OR* 值分别为 0.686、0.479、2.763、0.431、0.753、0.380、0.316,$P>0.05$)。HPV18 型感染者与非 HPV18 型(除 HPV16 型)感染者相比,CIN Ⅱ$^+$检出率无显著差异($P>0.05$)。检出低危型 HPV 感染者共 15 例,病检结果均为慢性宫颈炎。

1.4 HPV 多重感染与宫颈组织病检结果相关性

167 例受检者中,多重感染者 43 例(25.75%),病检结果为 CIN Ⅱ$^+$患者占 18.61%(8/43);单一型别感染 124 例(72.25%),其中 CIN Ⅱ$^+$患者占 29.03%(36/124)。单一型别感染者中 CIN Ⅱ$^+$发生率高于多重感染者中 CIN Ⅱ$^+$发生率(29.03% *vs* 18.61%),但差异无统计学意义(χ^2值为 1.79,$P>0.05$);Logistic 回归分析结果示 CIN Ⅱ$^+$与 HPV 是否多重感染无关($P>0.05$)。见表 4。

表 4 不同病理级别 HPV 多重感染检出情况

病理级别	单一感染	多重感染	总计
慢性炎症	83(66.94)	30(69.76)	113
CINI	5(4.03)	5(11.63)	10
CINII	13(10.48)	2(4.65)	15
CINIII	12(9.68)	5(11.63)	17
宫颈癌	11(8.87)	1(2.33)	12
合计	124	43	167

2 讨论

近几十年来,随着宫颈细胞学筛查的普遍应用,使宫颈癌和癌前病变得以早期发现和治疗。但在我国除了部分发达城市和行业以外,大部分地区缺乏宫颈癌人群筛查计划,多数宫颈癌患者的诊断是通过到医院就诊时的机会性筛检所获得[2]。且目前由于我国经过正规培训具有足够经验的细胞学专业人员严重匮乏,不同医院之间宫颈细胞学检查的专业水平差异明显,病理医师和细胞技术员的诊断水平差别悬殊;同时,未经权威机构论证的国产液基细胞学试剂在临床上广泛地应用,缺乏完善的细胞学制片技术和细胞学诊断的质量控制系统等诸多因素,使得我国基层医院普遍存在着 TCT 检查灵敏度低、漏诊率高的现象[3]。本研究中共检出 CIN Ⅱ$^+$ 患者 44 例(26.35%),证实了 TCT 检查的确存在一定的漏诊率。

高危型 HPV 持续性感染(间隔 1 年以上连续两次检测出同一型别 HPV 阳性)是导致宫颈癌前病变和宫颈癌发生的重要条件。目前已知的 HPV 亚型有 100 余种,其中能引起宫颈癌的高危型 HPV 主要包括:HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68 型[4]。鉴于 HPV 为宫颈癌的明确致病因素以及 HPV 检测在宫颈癌筛查中的高灵敏度及高阴性预测值,其已由最初的应用于异常细胞学的分流发展到宫颈癌防治的初筛。然而,人群中 HPV 一过性感染率较高,且多数 HPV 感染都是无症状和暂时性的且大多数新发感染可在 2 年内消退[5],过度的筛查与治疗很可能给患者身心健康带来不必要的伤害并且造成人力资源的极大浪费。美国北加州凯瑟永久医疗集团(Kaiser Permanente Northern California,KPNC)进行的大样本研究显示,在普通人群平均有 3.99% 的女性为高危型 HPV 阳性而细胞学阴性,60% 在 6 个月内通过自身免疫力清除了 HPV 感染[6],同时其进行的一项队列研究发现 HPV 阳性而细胞学阴性者 5 年内发生 CINⅢ及以上病变的风险为 4.5%(95% *CI* 为 4.2% ~ 4.8%),发展为宫颈癌的风险为 0.34%[7]。在本研究中,病检结果为慢性炎症及 CIN Ⅰ者 123 例(73.65%),其中 114 例均伴有高危型 HPV 感染;共检出低危型 HPV 感染 15 例,其中 6 例为同时伴有高危型 HPV 感染,病检结果均为慢性宫颈炎。由此,在临床工作中是否进行 HPV 检测、何时检查以及对于 HPV 感染者的进一步处理都值得研究工作者进一步探讨。2013 年美国阴道镜检查和宫颈病理学会(American Society for Colposcopy and Cervical Pathology,ASCCP)公布的《2012 年宫颈癌筛查和癌前病变全球共识指南》指出对 21 ~ 29 岁女性推荐常规筛查,不推荐进行 HPV 检测;对于 30 岁以上妇女,HPV 检测增加了筛查的安全性与可靠性;而对于低危型 HPV 感染,主要引起皮肤黏膜的良性增生性病变[8],对评估细胞学异常或子宫颈癌的防治无意义,故不提倡检测低危型 HPV[9]。

流行病学研究表明,HPV 的感染在人群中呈现明显的地域差异,不同的亚型致癌性也存在差异,武汉地区主要的感染亚型为 HPV16、52、58 型[10]。本研究结果显示,主要的 HPV 感染亚型为 HPV16、52、58、39、53 型,其感染率依次为 28.14%、19.76%、17.96%、9.58%、8.98%,与地区 HPV 流行特征相符合。在本次研究检出的 47 例感染 HPV16 的患者中发生 CIN Ⅱ$^+$ 者 25 例(53.19%);且在 CIN Ⅱ、CIN Ⅲ及宫颈癌患者中,HPV16 型检出率分别为 26.67%(4/15)、70.59%(12/17)、75%(9/12),与 HPV52、39、53、18 型感染者相比较差异有统计学意义,且 HPV16 型感染者患有 CIN Ⅱ$^+$ 的风险是不伴 HPV16 感染者的 3.818 倍。以上结果表明 HPV16 不仅在人群中具有较高的感染率,并且具有强致癌性,这可能与 HPV16 更易与机体发生病毒整合[11],相比于其他亚型更不容易被机体的免疫系统清除,从而更易引起持续性感染有关。HPV18 型是全球 HPV 感染最常见的亚型之一,主要导致宫颈腺癌的发生[12]。在本研究中,检出 HPV18 型感染 14 例(8.38%),其中病检结果示 CIN Ⅱ$^+$ 者 3 例(6.82%),与非 HPV18 型(除 HPV16 型以外)感染者相比 CIN Ⅱ$^+$ 发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。

由于 TCT 检查有一定的假阴性率,且不同型别 HPV 致癌性不同,故对于 TCT 阴性 HPV 阳性者进行有效的临床管理是极为必要的。2012 年版筛查指南指出[13],对于细胞学阴性伴 HPV 阳性且≥30 岁者,可采用 1 年后重复联合检测。若 HPV 仍阳性或细胞学为 ASCUS 或以上,推荐采用阴道镜检查;若两者均为阴性,推荐采用 3 年后重复联合检测。而对于 HPV16 及 HPV18 的人群,研究发现[14],细胞学正常且 HPV16 阳性的≥30 岁女性发生 CIN Ⅱ$^+$ 的风险为 13.8%,HPV18 阳性者为 7.0%,高于其他 12 种高危型 HPV 阳性者(4.6%)。故指南推荐细胞学阴性而伴 HPV16 或 HPV18 阳性者,应进行阴道镜检查[13]。此外,本研究显示 HPV58、33、31 型感染者与 HPV16 型感染者相比 CIN Ⅱ$^+$ 发生率无显著差异,故为减少宫颈高级别病变的漏诊,对于致病力较高的 HPV58、33、31 型的感染也可转诊阴道镜检查。

对于 HPV 多重感染对宫颈病变的影响,目前尚存在争议。部分学者[15,16]认为多重感染增加了持续性感染的可能,并且随着多重感染率增加,宫颈癌的发生风险增加。但也有学者[17]研究显示,宫颈病变程度与多重感染无关。孙翀等[18]研究表明高低危混合感染导致的高级别病变要低于单纯高危 HPV 感染,其更多表现为宫颈低级别病变。在本次研究中,共检出多重感染者 43 例,其感染率不随宫颈病变程度的加重而增加,且与单一型别感染者相比多重感染者 CIN Ⅱ$^+$ 发生率不显著增加($P>0.05$),这说明高级别宫颈病变的发生取决于感染 HPV 亚型的致病力,而与是否多重感染无关。

综上所述,在 HPV +/TCT - 女性中发生高级别宫颈病变者仍占有较大比例(26.34%,44/167),由此可见仅依据 TCT 进行宫颈癌筛查是不可靠的,需联合 HPV 检测以提高准确性。高危型 HPV 致病力强,易引起持续性感染从而导致宫颈癌的发生,故对于首次检出高危型 HPV 感染者应加强随访,以判断是否为持续性感染,而对于致病力强的 HPV16 型、58 型、33 型、31 型以及 18 型建议首诊即行阴道镜检查。对于 HPV 多重感染与宫颈

病变的关系,本研究表明与单一型 HPV 感染相比多重感染不增加高级别宫颈病变的发生风险,但由于多重感染增加了 HPV 持续性感染的可能,故对此类患者仍应加强随访,从而降低宫颈癌的发生率与死亡率。

参 考 文 献

[1] 杨敏. 美国最新子宫颈癌筛查指南的介绍. 中华妇产科杂志, 2013,48(5):394 - 396.

[2] 孔北华,Zheng W. 中国子宫颈癌及其癌前病变诊治的若干问题. 中华医学杂志,2010,90(43):3027 - 3030.

[3] 毛瑛玉. 美国最新子宫颈癌筛查异常女性的临床处理指南介绍. 中华妇产科杂志,2014,49(1):73 - 77.

[4] Ramogola - Masire D, McGrath CM, Barnhart KT, et al. Subtype distribution of human papillomavirus in HIV - infected women with cervical intraepithelial neoplasia stages 2 and 3 in Botswana. Int J Gynecol Pathol,2011,30(6):591 - 596.

[5] Jaisamrarn U, Castellsagué X, Garland SM, et al. Natural history of progression of HPV infection to cervical lesion or clearance: analysis of the control arm of the large, randomised PATRICIA study. PLoS One,2013,8(11):e79260.

[6] Castle PE, Fetterman B, et al. Five - year experience of human papillomavirus DNA and Papanicolaou test contesting. Obstet Gynecol, 2009,113(3):595 - 600.

[7] Katki HA, Schiffman M, Castle PE, et al. Five - year risks of CIN 3 + and cervical cancer among women who test Pap - negative but are HPV - positive. J Low Genit Tract Dis,2013,17(5 Suppl 1):S56 - S63.

[8] Kjaer SK, Breugelmans G, Munk C, et al. Population - based prevalence, type - and age - specific distribution of HPV in women before introduction of an HPV - vaccination program in Denmark. Int J Cancer, 2008, 123(8): 1864 - 1870.

[9] Berkowitz RP. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. Obstet Gynecol,2013,122(2 Pt1):393.

[10] 姜树朋,李艳,汪明. 武汉地区女性 HPV 感染状况及其基因型分布. 实用预防医学, 2015, 22(8):909 - 911.

[11] Williams VM, Filippova M, Soto U, et al. HPV - DNA integration and carcinogenesis: putative roles for inflammation and oxidative stress. Future Virol,2011,6(1):45 - 57.

[12] Denny L. Cervical cancer prevention: new opportunities for primary and secondary prevention in the 21st century. Int J Gynaecol Obstet, 2012,119(Suppl 1):S80 - S84.

[13] 彭晶晶,王荣敏,尤志学. 对 ASCCP2012 年宫颈癌筛查和癌前病变管理指南的解读. 国际妇产科学杂志, 2015, 42(1):116 - 120.

[14] Katki HA, Kinney WK, Fetterman B, et al. Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology: a population - based study in routine clinical practice. Lancet Oncol,2011,12(7):663 - 672.

[15] Lee SA, Kang D, Seo SS, et al. Multiple HPV infection in cervical cancer screened by HPV DNA Chip. Cancer Lett, 2003,198(2): 187 - 192.

[16] 杨燕芬,邱毅,佟雁,等. HPV 多重感染与宫颈病变的关系研究. 中国妇幼保健, 2016, 31(2):254 - 256.

[17] Vaccarella S, Franceschi S, Snijders PJ, et al. Concurrent infection with multiple human papillomavirus types: pooled analysis of the IARC HPV Prevalence Surveys. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2010,19(2):503 - 510.

[18] 孙翀,张丽琴,岳天孚. HPV 单一感染与多重感染对宫颈病变影响的比较. 国际妇产科学杂志, 2013, 40(1):77 - 80.

(收稿日期:2017 - 04 - 10)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.03.016

宫颈 HPV 持续感染患者应用膦甲酸钠联合重组人干扰素 α2b 治疗临床疗效观察

余慧 杜坤 苏江维△ 柳林 汪洁

鄂州市中心医院皮肤科,湖北 鄂州 436000

【摘 要】 **目的:**探究膦甲酸钠联合重组人干扰素 α - 2b 治疗人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)持续感染患者的临床疗效。**方法:**选取 2014 年 4 月至 2016 年 4 月我院接诊的 120 例宫颈 HPV 持续感染患者进行研究,随机分配治疗组 65 例、对照组 55 例患者,对照组采用重组人干扰素 α - 2b 栓治疗,治疗组在对照组的基础上联合膦甲酸钠进行治疗,比较两组患者治疗的总有效率、HPV 转阴率、宫颈炎指标评分以及出现不良反应情况。**结果:**治疗组患者的总有效率 96.92% 显著高于对照组的 87.27%,差异有统计学

【第一作者简介】余慧(1983—),女,主治医师,主要从事皮肤性病临床与研究工作。

△【通讯作者】苏江维,E - mail:155381342@qq.com

意义($P<0.05$);治疗组患者 HPV 转阴率(92.31%)显著高于对照组(78.18%),差异有统计学意义($\chi^2=4.8888$,$P=0.0270$);治疗组患者 HPV 病毒载量判定的总有效率 93.38 显著高于对照组的 83.64%,差异有统计学意义($\chi^2=4.5688$,$P=0.0326$);治疗组患者治疗后宫颈炎指标评分(1.35±0.57)分低于治疗前指标评分(3.24±0.33)分,差异有统计学意义($t=18.3373$,$P=0.0000$);对照组患者治疗后宫颈炎指标评分(1.35±0.57)分低于治疗前指标评分(3.24±0.33)分,差异有统计学意义($t=19.4932$,$P=0.0000$)。治疗组宫颈炎指标评分(1.35±0.57)分明显低于对照组(2.01±0.35)分,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者均未出现不良反应。**结论**:膦甲酸钠联合重组人干扰素 α2b 治疗 HPV 持续感染患者疗效较好,且具有安全性。

【**关键词**】 重组人干扰素 α-2b;膦甲酸钠;人乳头状瘤;持续感染;宫颈炎

Efficacy of recombinant human interferon α2b joint foscarnet sodium in the treatment of cervical HPV persistent infection

YU Hui, DU Kun, SU Jiangwei△, LIU Lin, WANG Jie. Department of Dermatology, Ezhou Central Hospital, Ezhou 436000, Hubei, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical efficacy of sodium formate combined with recombinant human interferon α2b in the treatment of patients with persistent infection of human papillomavirus (HPV). **Methods**: 120 patients with cervical HPV from April 2014 to April 2016 in our hospital were randomly assigned to treatment group ($n=65$) and control group ($n=55$). The control group were treated with recombinant human interferon α2b suppository treatment, and on its basis the treatment group were treated with foscarnet sodium. The total efficiency, the HPV negative rate, cervicitis index score and adverse reactions were compared between the two groups. **Results**: The total effective rate in the treatment group was 96.92%, significantly higher than the control group of 87.27%, with statistically significant difference ($P<0.05$). The HPV negative rate in the treatment group (92.31%) was significantly higher than that of the control group (78.18%), with statistically significant difference ($\chi^2=4.8888$, $P=0.0270$). The the total efficiency determined by the HPV virus load in the treatment group and control group was 93.38 and 83.64% respectively, with statistically significant difference ($\chi^2=4.5688$, $P=0.0326$). The cervicitis index score in the treatment group after treatment was (1.35 ±0.57) points, lower than that before treatment of (3.24 ± 0.33) points, with statistically significant difference ($t=18.3373$, $P=0.0000$). The cervicitis index score of the control group after treatment and before treatment was (1.35 ± 0.57) and (3.24 ± 0.33) points respectively, with statistically significant difference ($t=19.4932$, $P=0.0000$). The score of cervical lesions (1.35 ± 0.57) in treatment group was significantly lower than that in control group ($P=0.35$), with statistically significant difference ($P<0.05$). No adverse reactions were found in the two groups. **Conclusion**: The efficacy and safety of HPV combined with recombinant human interferon α2b in the treatment of patients with persistent infection is high.

【**Key words**】 Recombinant human interferon α2b; Sodium benzoate; Human papillomavirus (HPV); Persistent infection; Cervicitis

【**中图分类号**】 R711.74 【**文献标志码**】 A

人乳头状瘤病毒(HPV)是一种属于乳多空病毒科的乳头瘤空泡病毒 A 属,是球形 DNA 病毒,能够引起人体皮肤黏膜的鳞状上皮增值,广泛的分布在人和动物中,感染后可能导致多种上皮细胞良、恶性增值疾病[1]。HPV 分为低危型和高危型病毒,有 120 多个型别,30 多种与生殖道感染有关,HPV 感染造成的性病发病率最多,是发展成为宫颈癌高风险人群,我国每年约有 13.15 万新发现的宫颈癌,并且死亡率和发病率都有所增加[2]。重组人干扰素 α-2b 适用于治疗病毒感染引起的宫颈糜烂,具有广谱抗病毒、抑制细胞增殖等作用,而膦甲酸钠是一种广谱抗病毒药物,其作用机制为直接抑制病毒特异性 DNA 多聚酶和逆转录酶[3]。本研究通过膦甲酸钠联合重组人干扰素 α-2b 治疗宫颈 HPV 持续感染患者,探究其临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 4 月至 2016 年 4 月我院接诊的 120 例宫颈 HPV 持续感染患者进行研究,随机分配治疗组 65 例、对照组 55 例患者,对照组采用重组人干扰素 α-2b 栓治疗,治疗组在对照组的基础上联合膦甲酸钠进行治疗。本研究获得医院伦理委员会许可。两组患者在年龄、病程、孕次、产次、体质指数以及宫颈指标评分等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

纳入标准[4]:(1)患者确诊为宫颈高危型 HPV 持续感染,HPV 感染阳性且为同一亚型感染 >2 次,持续 1 年以上;(2)宫颈炎指标分 >2 分;(3)有性生活史,阴道镜检查有中等及以上宫颈柱状上皮异位;(4)患者知情并签署同情书。排除标准[5]:(1)过敏体质或者对本实验药物过敏者;(2)妊娠期或者哺乳期妇女;(3)合并滴虫、霉菌、淋病奈瑟菌以及支原体感染者;(4)患有造血系统以及严重的脏器、免疫系统等患者。

表 1 两组患者的一般资料比较

组别	例数	年龄(年)	病程(月)	体质指数[Kg/m^2]	孕次(次)	产次(次)
治疗组	65	35.34 ±5.12	13.42 ±3.45	23.87 ±3.4	2.31 ±1.25	1.28 ±0.36
对照组	55	37.34 ±6.57	12.25 ±3.73	23.34 ±3.5	2.12 ±1.03	1.35 ±0.57
t		1.8729	1.7834	0.8394	0.8542	0.8165
P		0.0636	0.0771	0.4029	0.3947	0.4159

1.2 治疗方法

对照组采用重组人干扰素 α-2b 栓[安徽安科生物工程(集团)股份有限公司,国药准字 S20020103,规格:10 万 IU/粒]治疗,直接将本品放置于阴道后穹隆接近宫颈口处,睡前使用,每次 1 粒,隔日 1 次,9 粒为 1 疗程,治疗时间为 3 个月。治疗组在对照组的基础上联合膦甲酸钠(江苏正大天晴药业股份有限公司,国药准字 H20000441,规格:250 mL:3.0 g)静脉滴注,剂量个体化,推荐剂量为 40mg/kg,每 8 或 12h 1 次,静滴时间不得小于 1h 时,2 周 1 个疗程。使用本品期间应密切监测肾功能,调整用剂量,故嘱患者在滴注过程中多饮水,以促进膦甲酸钠排泄。

1.3 评价指标

治疗 3 个月后,对两组病例随诊复查进行 HPV 检测,观察治疗后患者治疗的总有效率、HPV 转阴率、宫颈炎指标评分以及出现不良反应情况:(1)治疗疗效分为治愈、显效、有效、无效[6]。治愈:患者宫颈柱状上皮异位处完全消失;显效:患者宫颈柱状上皮异位处面积缩小范围大于 1/2;有效:患者宫颈柱状上皮异位处面积缩小小于 1/2;无效:患者治疗后柱状上皮异位处面积并无变化。(2)患者 HPV 转阴率 = 痊愈例数/总例数 * 100%[7]。(3)计算两组宫颈炎评分,宫颈炎评分 = 新柏氏液基细胞学检测(TCT)评分 + 体征评分[8],评分越低说明治疗效果越好。(4)根据两组患者 HPV 病毒载量比较,痊愈:HPV 病毒载量下降至 1.0pg/mL 以下[9];显效:HPV 病毒载量下降至 60%;有效:HPV 病毒载量下降 30% ~60%;无效:HPV 病毒载量下降小于 30% 或者上升[10]。

1.4 统计学指标

数据的统计学分析应用 SPSS18.0 进行,等级资料采用秩和检验,计量资料表示为均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$),采用 t 检验;并且进行两组数据检验,计数资料以例或者率表示,采用 χ^2 检验,并且进行两组数据卡方检验,表示为[n(%)],当 $P<0.05$ 时,差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较

患者经过 3 个月的治疗后,经膦甲酸钠治疗的患者未出现肾功能异常。治疗组患者的治愈率(64.62%)远大于对照组(45.45%),总有效率 96.92% 显著高于对照组的 87.27%。两组差异比较有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者 HPV 转阴率比较

患者经过 3 个月治疗后,治疗组 60 例(92.31%)患者 HPV 转阴,对照组为 43 例(78.18%),治疗组转阴率显著高于对照组。两者比较,有统计学意义($\chi^2=4.8888$,$P=0.0270$)。

表 2 两组患者治疗效果比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	65	42(64.62)	8(12.3)	13(20)	2(3.08)	63(96.92)
对照组	55	25(45.45)	20(36.36)	3(5.45)	7(12.72)	48(87.27)
χ^2		4.4354	9.6373	5.4545	3.9992	3.9992
P		0.0352	0.0019	0.0195	0.0455	0.0455

2.3 两组患者 HPV 病毒载量判定比较

经过 3 个月的治疗后,治疗组患者 HPV 病毒载量判定的总有效率 93.38% 显著高于对照组的 83.64%,差异有统计学意义($\chi^2=4.5688$,$P=0.0326$)。见表 3。

表 3 两组患者 HPV 病毒载量判定比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	65	51(80.00)	5(7.69)	6(9.23)	3(4.62)	62(93.38)
对照组	55	20(36.36)	13(26.64)	13(23.64)	9(13.36)	46(83.64)
χ^2		21.9243	5.9399	4.6392	4.5688	4.5688
P		0.0000	0.0148	0.0312	0.0326	0.0326

2.4 两组患者治疗前后宫颈炎评分比较

经过 3 个月治疗后,治疗组患者治疗后宫颈炎指标评分低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组患者治疗后宫颈炎指标评分低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后治疗组宫颈炎指标评明显低于对照组。两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后宫颈炎评分比较

组别	例数	治疗前	治疗后	t	P
治疗组	65	3.24 ±0.33	1.35 ±0.57	18.3373	0.0000
对照组	55	3.19 ±0.21	2.01 ±0.35	19.4932	0.0000
t		0.9695	7.4746		
P		0.3965	0.0000		

2.5 不良反应

两组患者均未出现不良反应。

3 讨论

HPV 和宫颈癌的关系最先是在上世纪 70 年代的时候由德国科学家 Harald zur Hausen 提出[11]。HPV 会感染人体表皮和黏膜组织,大概 30 到 40 种的 HPV 会通过性行为传染到生殖器

及周边皮肤。根据 HPV 的致癌性,分为了低危型和高危型,低危型的 HPV 发病率较低,高危型的 HPV 可能会导致宫颈癌前病变和宫颈癌。相关研究表明 99.7% 的子宫颈癌都是由感染高危的 HPV 造成。宫颈癌的元凶就是高危型 HPV 感染,是这种病毒长时间作用于宫颈导致细胞分化异常,最终形成癌变[12]。

重组干扰素 α-2b 具有广谱抗病毒作用,其病毒机制是通过干扰素同靶细胞表面干扰素受体结合,诱导靶细胞内 2~5(A)合成酶、蛋白激酶 PKR、MX 蛋白等多种抗病毒蛋白,阻止病毒蛋白质的合成、抑制病毒核酸的复制和转录而实现,所以临床上常采用重组干扰素治疗宫颈炎[13]。同时可以直接抑制肿瘤细胞的生长,能够调节宿主抗肿瘤免疫反应,从而改变宿主与肿瘤细胞的关系。干扰素还可以增强吞噬细胞的吞噬功能,并且可以提高免疫功能[14]。干扰素可能会改变某些酶的活性,尤其可减低细胞色素酶的活性,在与具有中枢作用的药物合并使用时,会产生相互作用,重组人干扰素 α-2b 在调节宫颈炎患者体内孕酮水平的同时,能够加快阴道组织再生和恢复[15]。

膦甲酸钠(PFA)是人工合成的非核苷抗病毒药,可以有效的抑制病毒 DNA 聚合酶,膦甲酸钠与病毒 DNA 聚合酶的焦磷酸结合点相结合就会构成稳定性很弱的核苷单磷酸盐,中间物能够有效抑制疱疹病毒的复制,而抑制潜在 HPV-DNA 病毒复制,增强宿主对感染 HPV 的防御反应;还可以抑制病毒 DNA 聚合酶,也可抑制逆转录病毒、AIDS 病毒等[16,17]。PFA 是一种有效的广谱抗病毒药,膦甲酸钠在临床上可用于病毒所致的皮肤感染、黏膜感染、人类免疫缺陷病毒以及 HPV 感染者,同时,膦甲酸钠还有免疫调节、促进巨噬细胞发挥吞噬、提高机体免疫防护等功能[18]。

采用膦甲酸钠联合重组人干扰素 α-2b 治疗的患者的总有效率(96.92%)显著高于单采用重组人干扰素 α-2b 治疗的患者(87.27%),HPV 转阴率(92.31%)明显高于单采用重组人干扰素 α-2b 治疗的患者(78.18%)。经过 3 个月的治疗后,采用膦甲酸钠联合重组人干扰素 α-2b 治疗的患者 HPV 病毒载量判定的总有效率 93.38%(痊愈 51 例,显效 5 例,有效 6 例)显著高于单采用重组人干扰素 α-2b 治疗的患者的 83.64%(痊愈 20 例,显效 13 例,有效 13 例)。采用膦甲酸钠联合重组人干扰素 α-2b 治疗的患者治疗后宫颈炎指标评分(3.24±0.33)分低于治疗前指标评分(1.35±0.57)分,单采用重组人干扰素 α-2b 治疗的患者治疗后宫颈炎指标评分(3.24±0.33)分低于治疗前指标评分(1.35±0.57)分,单采用重组人干扰素 α-2b 治疗的患者宫颈炎指标评(2.01±0.35)分明显高于采用膦甲酸钠联合重组人干扰素 α-2b 治疗的患者治疗评分(1.35±0.57)分,表明膦甲酸钠联合重组人干扰素 α-2b 临床治疗宫颈炎效果明显,与单采用重组人干扰素 α-2b 具有明显优势。

综上所述,膦甲酸钠联合重组人干扰素 α-2b 能够提高 HPV 持续感染患者的治疗的总有效率和 HPV 病毒载量判定的总有效率,降低患者 HPV 转阴率,缓解宫颈炎症状,且具有安全性。

参 考 文 献

[1] 黄晋琰,梁齐桁. 高危型人乳头瘤状病毒检测在宫颈病变筛查中的应用. 广东医学,2013,11(34):1716-1717.

[2] 王又又,向群英,佘茜,等. 宫颈癌高发区妇女 HPV 感染及影响因素分析. 中国公共卫生,2011,27(3):259-261.

[3] Schmitt M, Depuydt C, Benoy I, et al. Multiple human papillomavirus infections with highviral loads are associated with cervical lesions but do not differentiate grades of cervical abnormalities. J Clin Microbiol, 2013,51(5):1458-1464.

[4] 程红霞. 重组人干扰素 α2b 栓治疗人乳头状瘤病毒感染宫颈糜烂的临床疗效观察. 中华医院感染学杂志,2011,21(9):1800-1802.

[5] 马丽娜. 膦甲酸钠治疗中老年带状疱疹 60 例. 中国老年学杂志,2013,33(18):4633-4634.

[6] Mosa C, Trizzino A, Trizzino A, et al. Treatment of human papillomavirus infection with interferon alpha and ribavirin in a patient with acquired aplastic anemia. Int J Infect Dis,2014,23(6):25.

[7] 谢虹,赵芳,马新,等. 膦甲酸钠氯化钠治疗人乳头状瘤病毒感染宫颈炎的临床疗效. 中华医院感染学杂志,2014,24(12):2943-2945.

[8] 高娟. 干扰素栓联合阿奇霉素治疗衣原体、支原体性宫颈炎的临床观察. 山东医药,2011,51(41):81-82.

[9] Syrjänen K. Persistent high-risk human papillomavirus(HPV) infections as surrogate endpoints of progressive cervical disease. Potential new endpoint for efficacy studies with new-generation(non-HPV 16/18) prophylactic HPV vaccines. Eur J Gynaecol Oncol,2011,32(1):17-33.

[10] 蒋晓蓉,孟以秀,彭玲,等. 重组人干扰素 α-2b 治疗宫颈糜烂合并人乳头瘤病毒感染的临床观察. 中国药房,2017,28(3):331-334.

[11] 徐小艳,杨金花,林妮,等. 脱落细胞人乳头瘤病毒 L1 壳蛋白的半定量检测有助于宫颈病变的鉴别诊断. 细胞与分子免疫学杂志,2014, 30(11): 1194-1197.

[12] Hu Y, Gu X, Yang Y, et al. Facilefabrication of poly (l-lactic Acid)-grafted hydroxyapatite/poly (lactic-co-glycolic acid) scaffolds by pickering high internal phase emulsion templates. ACS Appl Mater Interfaces, 2014, 6(19): 17166-17175.

[13] 杨丹球,陈凤坤,唐惠英,等. 广西沿海地区妇女宫颈癌患者人乳头瘤病毒(HPV)感染各亚型分布特点. 中国妇产科临床杂志,2011,12(1): 15-16

[14] Oshiro A, da Silva DC, de Mello JC, et al. Pluronics F-127/L-81binary hydrogels as drug-delivery systems: influence of physicochemical aspects on release kinetics and cytotoxicity. Langmuir, 2014, 30(45): 13689-13698.

[15] 董丽花,徐永萍,范明华,等. 膦甲酸钠联合重组人干扰素 α2b 治疗宫颈 HPV 持续感染的疗效观察. 中国药房,2017,28(2):233-236.

[16] Kollipara R, Ekhlassi E, Downing C, et al. Advancements in Pharmacotherapy for Noncancerous Manifestations of HPV. J Clin Med, 2015, 4(5): 832-846.

[17] 赵鸿达,冯晓玲,赵颜,等. 苦参凝胶治疗宫颈 HPV 感染患者的随机对照临床研究. 中国中药杂志,2016,41(21):4072-4075.

[18] 胡爱勤,王金华. 重组人干扰素 α2b 阴道泡腾胶囊治疗宫颈人乳头瘤病毒感染的临床研究. 中国临床药理学杂志,2015,67(4):259-260,263.

(收稿日期:2017-04-17)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.017

广西地区健康体检人群液基薄层细胞学筛查宫颈病变的价值研究

韦小丹[1] 欧惠萍[2] 周中[3]

1 广西壮族自治区民族医院体检中心,南宁 530001

2 广西壮族自治区民族医院妇产科,南宁 530001

3 重庆市荣昌区人民医院妇产科,重庆 402460

【摘 要】 **目的:**利用液基薄层细胞学筛查广西地区健康体检人群筛查宫颈病变情况,为临床防治提供参考。**方法:**选取 2014 年 3 月至 2016 年 3 月 7824 例健康体检人群作为研究对象,均进行液基薄层细胞学检查,并将其结果和组织病理学结果进行比较。**结果:**液基薄层细胞共检测出宫颈阳性病变 105 例,占 1.34%,且逐年升高;在分布上以 ASC – US、LSIL、AGC – NOS 发生率最高,分别占全部的 33.33%、25.71%、17.14%,和其他比较差异显著($P<0.05$);以组织病理学为标准,共检测出阳性数 94 例,液基薄层细胞符合率 89.52%,两种方法结果比较差异无统计学意义($\chi^2=1.012$,$P=0.092$);组织病理学 CIN Ⅰ、CIN Ⅱ、CIN Ⅲ检出数分别为 26、23、24 例,随着病变程度加重,两种相对危险度均逐渐升高。**结论:**液基薄层细胞学筛查能早期发现宫颈病变,结合组织病理学对宫颈癌早期防治和干预有重要价值。

【关键词】 健康体检人群;液基薄层细胞学;宫颈病变;组织病理学

Value of thinprep cytologic screening for cervical lesions in healthy population in Guangxi area *WEI Xiaodan[1], OU Huiping[2], ZHONG Zhong[3]. 1. Department of Physical Examination Center, National Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guilin 530001, Guangxi, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guilin 530001, Guangxi, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, Rongchang District People's Hospital, Chongqing 402460, Guangxi, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To observe the clinical value of thinprep cytologic screening for cervical lesions in healthy people in Guangxi area. **Methods**: A total of 7824 healthy people from March 2014 to March 2016 were selected as the research objects. All the patients were examined by liquid based cytology. **Results**: ThinPrep cytology were detected positive cervical lesions in 105 cases, accounting for 1.34%, with an increase trend. In terms of distribution, ASC – US, LSIL and AGC – NOS had the highest incidence, accounted for 33.33%, 25.71%, 17.14% respectively, with significant difference from others ($P<0.05$). By histopathology, 94 cases were detected positive, a coincidence rate of 89.52% with thinprep cytology, without significant difference between the two methods ($X^2=1.012$, $P=0.092$). According to the histopathology, there were 26, 23, 24 cases of CIN I and CIN II, CIN III and with the increasing of lesion severity, the two relative risk elevated gradually. **Conclusion**: Thinprep cytologic screening can detect cervical lesions early, which combined with histopathology has important value for early prevention and intervention of cervical cancer.

【**Key words**】 Healthy people; ThinPrep cytology; Cervical lesions; Histopathology

【中图分类号】 R737.33 【文献标志码】 A

宫颈癌是居于乳腺癌后威胁女性第二大恶性肿瘤,近些年,该疾病在临床上发病率有所升高,目前以 2% ~3%/年速度增长,且趋向年轻化趋势[1],故早期防治至关重要。研究[2]称,宫颈癌是一个逐渐发展过程,早期为宫颈上皮非典型增生,后逐渐发展为早期浸润癌,最终转移至全身造成患者死亡。故对宫颈癌在于早期预防。高效合理的宫颈细胞学检查是降低宫颈癌发病率和死亡率关键,宫颈巴氏涂片法和巴氏分级法因其低检出率、假阳性率高等逐渐被液基薄层细胞学取代。该检查用专门取材器刮除宫颈脱落细胞并全部洗脱到细胞固定液玻璃瓶中,经振荡混匀后促使细胞解聚,经离心沉淀和高精度滤过膜过滤后,促使宫颈上皮细胞和标本中细胞碎片、血液、粘液和白细胞等杂质分离[3],得到纯净宫颈上皮细胞,再在显微镜下阅读从而得到诊断。本次就通过健康体检人群采用液基薄层细胞学筛查宫颈病变情况,以证实液基薄层细胞学重要临床价值所在。现报告如下。

【基金项目】 重庆市卫生计生委医学科研计划指导项目(2015ZBXM085)。

【第一作者简介】 韦小丹(1978—),女,主治医师、在职研究生,主要从事妇科体检工作。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取广西壮族自治区民族医院 2014 年 3 月至 2016 年 3 月 7824 例健康体检人群作为研究对象。年龄 20 ~ 70(56.2 ± 4.9)岁;孕次 1 ~ 7(2.3 ± 1.1)次;产次(1.6 ± 1.1)次;职业:农民 2012 例,工人 1346 例,公务员 1223 例,教师 867 例,医师 706 例,其他 1670 例;基础疾病:糖尿病 405 例,高血压病 572 例,冠心病 204 例,其他 471 例。所有患者均为健康体检,均未见宫颈病变者;排除既往有妇科疾患者、既往行子宫切除手术和宫颈椎切者。本研究已获医院伦理委员会许可。

1.2 方法

参考相关文献[4,5],在检查前避开月经期,且在检查前 3d 禁止性生活。采取膀胱截石位,用液基薄层细胞检测专用宫颈刷顺宫颈方向转 3 ~ 5 圈,刷取宫颈外口鳞状上皮和柱状上皮交界处细胞,放置在专门器具后送检,标本按液基细胞学技术说明书进行制片,用巴氏染色法染色。对液基薄层细胞学检查阳性者再进行阴道镜下取活检,并进行病理学检查,由 3 名副主任医师以上的病理医师进行双盲检查,复查后明确病理学诊断,作为金标准,包括宫颈上皮内瘤病变(cervical intraepithelial neoplasia,CIN)、腺癌。CIN 中分成轻度、中度和重度,分别为 CIN Ⅰ、CIN Ⅱ、CIN Ⅲ。

1.3 判断阳性标准

本次研究中液基薄层细胞阳性标准为除未见上皮细胞标本或恶性病变者外,包括意义不明确非典型性鳞状细胞(ASC - US)、不除外高级别鳞状上皮内病变(ASC - H)、低级别鳞状上皮内病变(LSIL)、高级别鳞状上皮内病变(HSIL)、非典型腺细胞(AGC - NOS)、鳞状细胞癌(SCC)、腺癌。

1.4 统计学处理

应用 SPSS15.0 统计软件进行统计学处理,组间比较采用 χ^2 检验,或采用 Fisher 精确概率计算法,变量间相关性采用 Spearman 相关分析进行检验,计数资料采用 χ^2 检验,分类变量资料采用百分比表示,影响因素采用 Logistic 回归分析,检验水准为 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为具有显著性差异。

2 结果

2.1 液基薄层细胞阳性率和构成比

液基薄层细胞共检测出宫颈阳性病变 105 例,占 1.34%,且逐年升高;在分布上以 ASC - US、LSIL、AGC - NOS 发生率最高,分别占全部的 33.33%、25.71%、17.14%,和其他比较差异显著($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 液基薄层细胞阳性率和构成比

年份	例数	阳性数(%)	液基薄层细胞阳性分布情况						
			ASC - US	ASC - H	LSIL	HISL	AGC - NOS	SCC	腺癌
2014	1967	20(1.02)	10	1	4	2	2	1	0
2015	2789	35(1.25)	11	6	6	2	8	1	1
2016	3068	50(1.63)	14	2	17	6	8	2	1
合计	7824	105(1.34)	35 *	9	27 *	10	18 *	4	2

注:和其他项目比较,* $P < 0.05$

2.2 液基薄层细胞和组织病理学符合率比较

以组织病理学为标准,共检测出阳性数 94 例,液基薄层细胞符合率 89.52%,两种方法结果比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.012$,$P = 0.092$)。见表 2。

2.3 液基薄层细胞对组织病理结果预测性

组织病理学 CIN Ⅰ、CIN Ⅱ、CIN Ⅲ检出数分别为 26、23、24 例,随着病变程度加重,相对危险度均逐渐升高。见表 3。

表 2 液基薄层细胞和组织病理学符合率比较

项目	ASC - US	ASC - H	LSIL	HISL	AGC - NOS	SCC	腺癌	合计
液基薄层细胞	35	9	27	10	18	4	2	105
组织病理学	33	7	25	8	16	3	2	94
符合率	94.29	77.78	92.59	80.00	88.89	75.00	100.00	89.52

表 3 液基薄层细胞对组织病理结果预测性

液基薄层细胞	例数	液基薄层细胞			相对危险度(95% *CI*)		
		CIN Ⅰ	CIN Ⅱ	CIN Ⅲ	CIN Ⅰ	CIN Ⅱ	CIN Ⅲ
ASC - US	35	12	7	15	9.355 ~ 14.346	8.935 ~ 13.257	7.893 ~ 14.231
ASC - H	9	2	2	3	8.924 ~ 14.754	9.144 ~ 15.121	8.946 ~ 13.547
LSIL	27	7	11	4	7.876 ~ 20.123	8.952 ~ 17.562	9.013 ~ 18.924
HISL	10	5	3	2	10.111 ~ 19.567	10.158 ~ 21.234	10.122 ~ 22.456

3 讨论

研究[6,7]称,液基薄层细胞学检查较巴氏涂片有较多优势,如巴氏涂片是将刮板刮除宫颈细胞标本直接涂在玻璃片上,这样就避免标本漏掉在宫颈内膜细胞上。另外液基薄层细胞经振荡后,其内的固定液经高度滤过膜过滤和离心沉淀后宫颈上皮细胞和标本中细胞血液等杂质分离,减少了干扰阅片困难的难题。研究[8]称,液基薄层细胞放置在空气中细胞不会变形,故涂片质量佳,敏感度好。报道指出,液基薄层细胞用专门刷样取样器能采集到几乎所有宫颈细胞样本,包括宫颈管内膜细胞。老年人是宫颈癌好发人群,宫颈管内膜细胞存在和宫颈病变又正相关,但老年人宫颈萎缩,鳞柱交界内移,能否采集到宫颈内膜细胞对诊断灵敏度影响很大,而液基薄层细胞在此点上有很好优势性[9]。另外,液基薄层细胞采用专门细胞固定液和特殊处理程序,能使得细胞快速固定且去除其中的血液、粘液、炎性细胞干扰,从而提高细胞检出率和试验重复性[10]。

结果显示,宫颈病变逐渐升高,在检出率上和阴道镜比较相近,其符合率为 89.52%,和报道[11]结论是类似的,均说明液基薄层细胞检测的重要价值。之所以检出率为 1.34%,和本次纳入对象均为健康体检人群有关,但这正证实液基薄层细胞的临床价值。结合其和组织病理学的预测价值上可见,随着病情严重性增加,其在预测水平也逐渐提高,这说明其对宫颈病变临床价值显著。

本研究中液基薄层细胞共检测出宫颈阳性病变 105 例,占 1.34%,且逐年升高;在分布上以 ASC - US、LSIL、AGC - NOS 发生率最高,分别占全部的 33.33%、25.71%、17.14%,和其他比较差异显著($P<0.05$),说明宫颈病变有逐步升高的趋势,值得注意。而组织病理学 CIN Ⅰ、CIN Ⅱ、CIN Ⅲ 检出数分别为 26、23、24 例,随着病变程度加重,相对危险度均逐渐升高。我们认为,宫颈病变从上皮增生 - 宫颈癌是一个缓慢过程,通常从瘤样病变发展到浸润癌大约需 8 ~ 10 年。流行病学称,宫颈癌早期 5 年生存率为 94%,原位癌为 100%,浸润癌 5 年生存率为 60%,宫颈病变早期无症状,癌前病变是一个较长可逆转过程,脱落的异常细胞为疾病早期发现提供契机[12]。结合相关指南,阴道性交约 3 年后就要开始进行液基薄层细胞检查,每 2 年间隔 1 次,连续 3 年细胞学检查均为阴性者 30 岁后可间隔 2 ~ 3 年普查 1 次。目前我国是建议 21 岁以上有性生活史或性生活 3 年以上妇女要进行宫颈癌筛查,连续 2 次正常可间隔 5 ~ 8 年复查 1 次,但对高危妇女人群,如有妇科肿瘤既往史或家族史等则要每年定期检测[13]。

本研究中以组织病理学为标准,共检测出阳性数 94 例,液基薄层细胞符合率 89.52%,两种方法结果比较差异无统计学意义($\chi^2=1.012$,$P=0.092$),说明两种方法均可用于筛查。故在临床上对广大健康体检人群可将液基薄层细胞检测作为宫颈癌普查首选方法,使妇女能得到高效合理规范筛查,从而及早发现宫颈癌前病变或宫颈癌,以降低宫颈癌发病率和死亡率,提高妇女健康水平。但需注意的是,液基薄层细胞检测不能避免人工阅片造成主观误差,同时阅片质量受阅片医师水平和操作影响,可能存在漏诊和误诊[14-16],同时其缺乏组织结构特征,价格昂贵,不能普遍开展是缺陷所在,在临床上可结合阴道镜、醋酸试验等综合措施来判断[17,18]。

参 考 文 献

[1] 齐艳红. 宫颈病变筛查中宫颈液基薄层细胞学检查与 HPV DNA 检测的联合应用观察. 山东医药,2016,56(19):58 - 59.

[2] 李景然,童克婷,朱健生,等. HPV E6/E7 mRNA 联合液基薄层细胞学检测在宫颈病变中的诊断价值. 山东医药,2015(9):52 - 53.

[3] 张燕,王一,陆萍,等. 联合检查方法在宫颈癌及癌前病变诊断中的价值. 诊断病理学杂志,2016,23(8):601 - 604,608.

[4] Petzoldt T, Stephanie B, Krems JF, et al. Learning effects in the lane change task (LCT) - Realistic secondary tasks and transfer of learning. Applied Ergonomics,2014,45(3):639 - 646.

[5] Yilmaz,H, Zateri C, Uludag A, et al. Single - nucleotide polymorphism in Turkish patients with adolescent idiopathic scoliosis: Curve progression is not related with MATN - 1, LCT C/T - 13910, and VDR BsmI. Journal of Orthopaedic Research,2012,30(9):1459 - 1463.

[6] 周扬帆,李艳,杨晓扬,等. 液基薄层细胞学对早期宫颈病变的诊断价值. 中国妇幼保健,2014,29(27):4526 - 4528.

[7] 张琴,孙青. TCT、HPV 检测在宫颈病变筛查中的应用价值. 皖南医学院学报,2015(5):455 - 458.

[8] 刘晓芸,彭胡丹. 人乳头瘤病毒 DNA 联合液基薄层细胞学检查在宫颈病变诊断中的应用. 实用临床医药杂志,2016,20(3):91 - 94.

[9] 高洁,方法,战英杰,等. 宫颈液基细胞学联合 HPV 检查在宫颈病变筛查中的评价. 中外医疗,2016,35(15):55 - 57,67.

[10] Bian ML, Cheng JY, Li M, et al. Evaluation of the detection of 14 high - risk human papillomaviruses with HPV 16 and HPV 18 genotyping for cervical cancer screening. Experimental and Therapeutic Medicine,2013,6(5):1332 - 1336.

[11] Petkova P, Boubaker K. The Lattice Compatibility Theory (LCT): An attempt to explain Urbach tailing patterns in copper - doped bismuth sillenites (BSO) and germanates (BGO). Journal of Alloys and Compounds,2013(546):176 - 179.

[12] Deveaud S, Gumiaux C, Gloaguen E. Spatial statistical analysis applied to rare - element LCT - type pegmatite fields: an original approach to constrain faults - pegmatites - granites relationships. Journal of Geosciences,2013,58(2):14 - 16.

[13] 粟燕,何春. 液基薄层细胞学检测在宫颈病变临床筛查中的应用. 海南医学,2015(12):1839 - 1841.

[14] 李文霞. 液基薄层细胞学检测联合阴道镜下活检在宫颈病变诊断中的临床价值. 中国血液流变学杂志,2015,25(4):478 - 479.

[15] 刘九平. 液基薄层细胞学检测在宫颈病变筛查中的临床分析. 中国医药导报,2011,8(12):86 - 87.

[16] Syrjänen K. New concepts on risk factors of HPV and novel screening strategies for cervical cancer precursors. European Journal of Gynaecological Oncology, 2017, 29(3):205 - 221.

[17] Huh WK, Ault KA, Chelmow D, et al. Use of primary high - risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: Interim clinical guidance. Journal of Lower Genital Tract Disease, 2015, 136(2):178 - 182.

[18] Ingledue K, Cottrell R, Bernard A. College womens knowledge perceptions and preventive behaviors regarding human papillomavirus infection and cervical cancer. American Journal of Health Studies, 2017, 19(1):28 - 34.

(收稿日期:2017 - 04 - 10)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.018

阴道用乳杆菌活菌胶囊联合戊酸雌二醇治疗老年性阴道炎的临床效果分析

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:**探讨阴道用乳杆菌活性胶囊联合戊酸雌二醇在老年性阴道炎患者中的临床效果。**方法:**取 2014 年 12 月至 2016 年 12 月医院收治老年性阴道炎患者 60 例,随机数字法分为对照组($n=30$)和观察组($n=30$)。对照组采用戊酸雌二醇治疗,观察组联合阴道用乳杆菌活性胶囊治疗,采用酶联免疫吸附试验测定患者治疗前、后 IL – 2、IL – 3 及 IL – 8 水平,比较两组临床疗效及炎症因子水平。**结果:**观察组治疗后 6 个月外阴瘙痒、皮肤发红、性交痛、阴道分泌物改善时间,短于对照组($P<0.05$);观察组治疗后 6 个月 IL – 2、IL – 3 及 IL – 8 水平,低于对照组($P<0.05$);观察组治疗后 1 个月、3 个月及 6 个月老年阴道炎复发率,低于对照组($P<0.05$)。**结论:**老年性阴道炎患者在戊酸雌二醇基础上联合阴道用乳杆菌活性胶囊治疗效果理想,能改善炎症因子水平,值得推广应用。

【关键词】 乳杆菌活性胶囊;戊酸雌二醇;老年性阴道炎;炎症因子;临床效果

Clinical analysis of vaginal administration of lactobacillus live capsules combined with estradiol valerate in thetreatment of senile vaginitis *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 investigate the clinical effect of vaginal lactobacillus active capsules combined with estradiol valerate in elderly patients with vaginitis. **Methods**: From December 2014 to December 2016, 60 patients with senile vaginitis were randomly divided into control group ($n=30$) and observation group ($n=30$). The levels of IL – 2, IL – 3 and IL – 8 in the patients before and after treatment were measured by enzyme – linked immunosorbent assay (ELISA). The levels of IL – 2 and IL – 8 in the control group were significantly higher than those in the control group. Efficacy and inflammatory factor levels were compared between the two groups. **Results**: The levels of IL – 2, IL – 3 and IL – 3 in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$) at 6 months after treatment, IL – 8 level was lower than that of the control group ($P<0.05$). The recurrence rate of vaginitis in the elderly group at 1 month, 3 months and 6 months after treatment was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: The treatment of senile vaginitis with valprotein on the basis of vaginal culture with lactobacillus capsules is ideal, which can improve the level of inflammatory factors and worthy of popularization and application.

【**Key words**】 Lactobacillus active capsules; Estradiol valerate; Senile vaginitis; Inflammatory factor; Clinical effect

【中图分类号】 R711.74 【文献标志码】 A

老年阴道炎是临床上常见的疾病,主要是由于老年患者卵巢功能衰减,再加上机体内雌激素水平下降等引起,导致阴道内 pH 值水平上升,增加了病原菌的增殖速度,临床表现为外阴瘙痒、皮肤发红、阴道分泌物增多等,影响老年女性健康[1]。常规方法多采用抗生素、雌激素治疗,但是药物长期疗效欠佳,容易引起患者病情反复迁延,临床复发率较高[2]。有关研究[3,4]表明:将阴道用乳杆菌活性胶囊联合戊酸雌二醇用于老年性阴道炎中效果理想,能改善炎症水平,促进患者恢复,但是该结论尚需进一步研究。为了探讨阴道用乳杆菌活性胶囊联合戊酸雌二醇在老年性阴道炎患者中的临床效果,取 2014 年 12 月至 2016 年 12 月医院收治老年性阴道炎患者 60 例进行研究。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

取 2014 年 12 月至 2016 年 12 月医院收治老年性阴道炎患者 60 例,随机数字法分为对照组和观察组。对照组 30 例,年龄

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

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

60 ~ 89 岁,平均(75.46 ± 4.51)岁;绝经时间 1 ~ 14 年,平均(8.57 ± 1.21)年;病程 1 ~ 5 个月,平均(3.12 ± 0.46)个月。观察组 30 例,年龄 61 ~ 90 岁,平均(76.14 ± 4.67)岁;绝经时间 1 ~ 13 年,平均(8.91 ± 1.35)年;病程 1 ~ 7 个月,平均(3.42 ± 0.56)个月。纳入标准:(1)符合《妇产科学》中关于老年性阴道炎临床诊断标准[5,6];(2)均经过生化指标等检查得到确诊;(3)入院时伴有不同程度的阴道分泌物增多、水样或脓性、外因灼热等。排除标准:(1)合并宫颈癌、子宫内膜炎及乳腺癌等疾病者;(2)治疗前 4 周局部或全身使用雌激素、益生菌或抗生素治疗者;(3)合并假丝酵母菌、滴虫感染者。本课题在医院伦理委员会批准、监督下进行,患者对治疗方法等知情同意。两组年龄、绝经时间、病程比较差异无统计学意义。

1.2 方法

治疗方法:对照组采用戊酸雌二醇治疗方法:每晚睡前患者清洗阴道,将戊酸雌二醇(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H20020299)1 片(1mg)放入阴道内,1 次/d,连续治疗 6 个月(1 个疗程)。观察组联合阴道用乳杆菌活性胶囊治疗方法:每晚睡前患者清洗阴道,将乳杆菌活性胶囊(内蒙古双奇药业股份有限公司,国药准字 S20030005)0.25g(1 粒)放入阴道内,1 次/d,连续治疗 6 个月(1 个疗程)[7,8]。

检测方法:患者在治疗前、连续治疗 6 个月后次日早晨空腹抽取 5mL 静脉血,离心 8min,速度为 3000rpm,采用酶联免疫吸附试验测定患者治疗前、后 IL-2、IL-3 及 IL-8 水平,有关操作严格遵循试剂盒、仪器要求说明进行[9,10]。

1.3 观察指标

(1)症状改善时间:两组患者治疗 6 个月通过患者主观感受对症状改善时间进行评估,症状包括外阴瘙痒、皮肤发红、性交痛、阴道分泌物改善。(2)炎症因子水平:观察两组治疗前、治疗后 6 个月 IL-2、IL-3 及 IL-8 水平。

1.4 统计学方法

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,$P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后 6 个月症状改善时间比较

观察组治疗后 6 个月外阴瘙痒、皮肤发红、性交痛、阴道分泌物改善时间短于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗后 6 个月症状改善时间比较

组别	例数	外阴瘙痒	皮肤发红	性交痛	阴道分泌物改善
观察组	30	3.92 ± 1.32	4.01 ± 1.33	6.49 ± 3.21	4.82 ± 2.63
对照组	30	5.83 ± 1.41	7.31 ± 1.43	8.96 ± 3.32	6.19 ± 2.71
t		19.284	20.441	17.471	15.396
P		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.2 两组治疗前、治疗后 6 个月炎症因子水平比较

两组治疗前炎症因子水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组治疗后 6 个月 IL-2、IL-3 及 IL-8 水平低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前、治疗后 6 个月炎症因子水平比较(pg/mL)

组别	IL-2	IL-3	IL-8
观察组(n = 30)			
治疗前	9.43 ± 0.45	37.42 ± 2.32	7.89 ± 0.35
治疗后	5.63 ± 0.29[ab]	21.21 ± 0.94[ab]	1.81 ± 0.12[ab]
对照组(n = 30)			
治疗前	9.44 ± 0.46	38.12 ± 2.41	7.90 ± 0.37
治疗后	7.52 ± 0.32[b]	30.91 ± 1.21[b]	4.32 ± 0.29[b]

注:与对照组相比,[a]$P < 0.05$;与治疗前相比,[b]$P < 0.05$

2.3 两组治疗后复发率比较

观察组治疗后 1 个月、3 个月及 6 个月老年阴道炎复发率低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗后复发率比较

组别	例数	1 个月	3 个月	6 个月
观察组	30	1(3.33)	3(10.00)	5(16.67)
对照组	30	2(6.67)	5(16.67)	9(30.00)
χ^2		4.893	6.173	5.883
P		< 0.05	< 0.05	< 0.05

3 讨论

老年性阴道炎是临床常见的疾病,由于绝经后女性卵巢功能降低,再加上阴道分泌的雌激素水平不足,引起生殖器官发生衰减,造成阴道黏膜萎缩及上皮变薄,从而导致阴道局部自净、抗感染能力下降,导致阴道内环境发生明显的变化,增加了病原菌的繁殖,从而引起阴道炎性反应,严重影响我国老年女性健康[11,12]。

近年来,阴道用乳杆菌活性胶囊联合戊酸雌二醇在老年性阴道炎患者中得到应用,且效果理想。本研究中,观察组治疗后 6 个月外阴瘙痒、皮肤发红、性交痛、阴道分泌物改善时间短于对照组($P < 0.05$),由此看出乳杆菌活性胶囊联合戊酸雌二醇能缩短患者症状改善时间,促进患者恢复[13]。乳杆菌活性胶囊属于一种阴道微生态制剂,在阴道局部定植后能大量补充阴道内的乳酸杆菌,拮抗致病菌的生长,从而能促进阴道内微生态平衡,有助于阴道菌群生物屏障的建立,提高阴道抵抗病原菌的能力。同时,乳杆菌活性胶囊的使用能提高机体的抗感染能力,降低了患者治疗后复发率[14]。研究[15]表明:乳杆菌活性胶囊的使用有助于刺激、激活阴道黏膜局部免疫功能,及时帮助患者清除病原菌,维持机体内环境的稳定。戊酸雌二醇属于是雌激素的前体,患者使用时药物能分解为雌二醇,有助于促进阴道黏膜上皮增生,增加了阴道的抗菌能力,从而能降低阴道炎的发生。临床上,老年性阴道炎患者在戊酸雌二醇基础上联合阴道用乳杆菌活性胶囊治疗效果理想,能发挥不同治疗方法优势,并且药物的联合使用有助于降低机体炎症因子水平,促进患者早期恢复。本研究中,观察组治疗后 6 个月炎症因子水平低于对照组($P < 0.05$)。由此看出,阴道用乳杆菌活性胶囊联合戊酸雌二醇的使用有助于降低炎症因子水平,能阻止高

敏炎性反应发生,改善机体和阴道内环境[16]。同时,老年阴道炎患者采用阴道用乳杆菌活性胶囊联合戊酸雌二醇时通过阴道给药,该方法能降低口服用药等引起的消化道不良反应,并且该给药方式能提高局部药物浓度和药物生物利用度,有助于降低治疗后复发率,促进患者早期恢复[17]。本研究中,观察组治疗后 1 个月、3 个月及 6 个月老年阴道炎复发率低于对照组($P<0.05$)。但是,老年阴道炎患者采用阴道用乳杆菌活性胶囊联合戊酸雌二醇治疗前必须对阴道进行清洗、消毒,避免引起交叉感染,降低临床疗效[18]。同时,治疗时应该密切观察患者病情变化情况,了解药物治疗后预后情况,对于长期使用戊酸雌二醇基础上联合阴道用乳杆菌活性胶囊效果不理想者,则可以联合其他方法治疗,发挥不同药物优势,达到优势互补,使得患者的治疗更具针对性,促进患者早期恢复。

综上所述,老年性阴道炎患者在戊酸雌二醇基础上联合阴道用乳杆菌活性胶囊治疗效果理想,能改善炎症因子水平,值得推广应用。

参 考 文 献

[1] 朱海波,周素琴,张月红,等. 乳酸菌阴道胶囊联合戊酸雌二醇治疗老年阴道炎的疗效的临床研究. 中国性科学,2014,23(3):29 –30.

[2] 许荣梅. 乳酸菌阴道胶囊联合保妇康栓治疗老年性阴道炎的临床体会. 中国医药指南,2013,11(7):517 –518.

[3] 朱海波,周素琴,张月红,等. 乳酸菌阴道胶囊联合戊酸雌二醇治疗老年性阴道炎的疗效的临床研究. 中国性科学,2014,23(3):29 –30.

[4] Kopyra P,Seremak – Mrozikiewicz A,Drews K. Usefulness of PCT,IL –6,CRP measurement in theprediction of intraamniotic infection and newborn status in pregnant women with premature rupture of membranes. Ginekol Pol,2014,81(5): 336 –341.

[5] 张小松,狄江丽,刘朝晖,等. 不同方法治疗老年性阴道炎的临床效果评价研究. 中国妇幼保健,2013,28(12):1876 –1879.

[6] 何叶,曾定元. 两种不同治疗方法对老年性阴道炎的复发疗效比较. 中国医药导刊,2013,9(3):371 –372.

[7] 梁贵方,王成新,李贞丰,等. 阴道炎五联检在检测细菌性阴道病中的诊断价值. 中国医学创新,2013,10(8):84.

[8] Zhai J,Yang X,Zhang Y,et al. Reduced expression levels of the death – associated protein kinase and E – cadherin are correlated with the development of esophagial squamous cell carcinoma. Ther Med,2013,5(3):972 –976.

[9] 陈建康,陈健. 阴道用乳杆菌活菌胶囊联合戊酸雌二醇治疗老年性阴道炎的疗效观察. 中国性科学,2015,24(4):28 –30.

[10] 朱海波,周素琴,张月红,等. 乳酸菌阴道胶囊联合戊酸雌二醇治疗老年性阴道炎的疗效的临床研究. 中国性科学,2014,23(3):29 –30.

[11] 郑建新. 乳酸菌阴道胶囊联合甲硝唑、雌激素治疗老年性阴道炎的疗效. 中国老年学杂志,2014,34(15):4327 –4328.

[12] 周玉蓉. 乳酸菌阴道胶囊联合甲硝唑栓治疗老年性阴道炎的临床效果观察. 现代诊断与治疗,2014(12):2662 –2664.

[13] 黄新颜,罗伟东,洪展彤,等. 阴道乳杆菌胶囊对产后 6 周妇女非特异性阴道炎防治作用的临床探讨. 中国妇幼保健,2015,30(2):259 –263.

[14] 王琴,谢小青,程海燕,等. 甲硝唑、雌三醇、乳杆菌三联疗法防治老年性阴道炎疗效探讨. 现代医药卫生,2016,32(20):3192 –3194.

[15] 赵瑞香,段改丽,杨天佑,等. 乳杆活菌胶囊治疗妊娠期细菌性阴道病 80 例疗效观察. 食品科学,2015,36(3):75 –79.

[16] 颜林志,张琼,淮丽,等. 乳杆菌活菌胶囊联合甲硝唑治疗细菌性阴道病的临床疗效. 中国微生态学杂志,2016,28(2):218 –221.

[17] 柳林康,徐晶. 乳杆菌活菌胶囊联合硝呋太尔制霉菌素阴道软胶囊治疗妊娠期外阴阴道假丝酵母菌病的疗效观察. 黑龙江医学,2016,29(6):1120 –1121.

[18] 张园园. 壳聚糖抗菌凝胶联合乳杆菌活菌胶囊治疗产后阴道炎的疗效观察. 湖北科技学报(医学版),2016,30(1):44 –45.

(收稿日期:2017 –04 –11)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 –1993.2018.03.019

桂枝茯苓胶囊对慢性盆腔炎患者炎症因子及临床疗效的影响

刘惠玲[1] 廖冬梅[2]

1 深圳市龙华区人民医院妇一科,广东 深圳 518109

2 深圳市中医院肝病科,广东 深圳 518000

【摘 要】 **目的:**探讨桂枝茯苓胶囊对慢性盆腔炎患者炎症因子及临床疗效的影响。**方法:**选取我院 2015 年 2 月至 2016 年 10 月收治的 120 例慢性盆腔炎患者进行研究,按随机数字表法将其分为研究组与对

【第一作者简介】刘惠玲(1985 –),女,主治医师,主要从事妇科疾病术后研究。

照组,对照组患者采用莫西沙星治疗,研究组患者在此基础上给予桂枝茯苓胶囊治疗,治疗 3 周后比较两组患者治疗效果、炎症因子改善情况及不良反应发生情况。**结果**:研究组患者治疗总有效率高于对照组(95.00% *vs.* 81.67%),差异有统计学意义($\chi^2=51.175$,$P<0.05$)。治疗前两组患者炎症因子水平比较差异无统计学意义($t=0.729$、0.148、0.136、0.098、0.289、0.517,$P>0.05$)。治疗后两组患者炎症因子水平均明显改善,其中研究组患者 TNFα、IL-1β、IL-8 低于对照组,TGFβ1、IL-4 及 IL-10 高于对照组,差异均有统计学意义($t=14.453$、8.717、5.569、22.788、9.372、8.348,$P<0.05$)。治疗过程中,研究组无严重不良反应发生,对照组 3 例(5.00%)患者服药后出现恶心症状,两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=1.372$,$P>0.05$)。**结论**:桂枝茯苓胶囊可有效改善慢性盆腔炎患者炎症反应,临床疗效及安全性较好。

【关键词】 慢性盆腔炎;炎症因子;桂枝茯苓胶囊

Influence of Guizhi Fuling capsule on the clinical effects and inflammatory factors in patients with chronic pelvic inflammatory disease

LIU Huiling[1], *LIAO Dongmei*[2]. *1. Department of Gynecology, Longhua District People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518109, Guangdong, China; 2. Department of Hepatology, Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the influence of Guizhi Fuling capsule on the clinical effects and inflammatory factors in patients with chronic pelvic inflammatory disease. **Methods**: 120 patients with chronic pelvic inflammatory disease in our hospital from February 2015 to October 2016 were chosen and divided into research group and control group. The control group were treated with moxifloxacin and research group were treated with Guizhi Fuling capsule on the basis of control group. After 3 weeks' treatments, the clinical effects, inflammatory factors and adverse reaction between the two group were compared. **Results**: The total effective rate of research group was higher than control group (95.00% vs 81.67%), with statistically significant difference ($\chi^2=51.175$, $P<0.05$). Before treatment, inflammatory factors between the two group had no significant difference ($t=0.729$, 0.148, 0.136, 0.098, 0.289, 0.517, $P>0.05$). After treatment, TNFα, IL-1β, IL-8 of research group were lower than these in the control group, while TGFβ1, IL-4 and IL-10 were higher than control group, with statistically significant difference ($t=14.453$, 8.717, 5.569, 22,788, 9.372, 8.348, $P<0.05$). In the course of treatment, no serious adverse events occurred in research group, and in control group, 3 patients (5.00%) had nausea after taking the medicine. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($\chi^2=1.372$, $P>0.05$). **Conclusion**: Guizhi Fuling capsule can effectively improve the inflammation of patients with chronic pelvic inflammatory disease, with good clinical effects and safety.

【**Key words**】 Chronic pelvic inflammatory disease; Inflammatory factor; Guizhi Fuling capsule

【中图分类号】 R711.33 【文献标志码】 A

慢性盆腔炎是发生在输卵管、子宫、卵巢等内生殖器及周围组织上的慢性炎症。该病在临床上主要表现为白带增多、腰骶部疼痛、性交痛、月经多及下腹坠痛等症状,对患者身体健康影响较大[1]。近年来慢性盆腔炎发病率日益增高[2],有研究[3]认为这与急性盆腔炎未得到及时治疗及宫内节育器的广泛使用有关。张英等[4]的研究发现病原体感染导致的免疫病理损伤是慢性盆腔炎发生的病理机制。祖国医学认为产后胞门未闭、正气未复,虫毒、风寒湿热等邪毒入侵,淤于胞宫,导致宫内虚实错杂,气血耗伤,缠绵难愈[5]。我院近年来在莫西沙星基础上联合桂枝茯苓胶囊治疗,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

选取深圳市龙华区人民医院 2015 年 2 月至 2016 年 10 月收治的 120 例慢性盆腔炎患者进行研究。纳入标准:(1)西医诊断标准:合并急性盆腔炎病史、白带异常、月经异常、下腹部及腰骶部疼痛、阴道分泌物检出病原菌;(2)中医诊断标准:带下量多、质稠色黄,脉象弦涩或弦滑,舌苔白腻或黄腻;(3)参照中西医诊断标准均诊断为慢性盆腔炎;(4)知情同意并签署知情同意书。排除标准:(1)哺乳期或妊娠期妇女;(2)合并盆腔结核;(3)合并子宫内膜异位症;(4)合并盆腔肿瘤;(5)合并精神障碍;(6)入组前 1 个月内服用桂枝茯苓胶囊及莫西沙星治疗者。

按随机数字表法将其分为研究组与对照组。研究组患者 60 例,年龄 24~43 岁,平均年龄(35.74±4.65)岁;病程 5 个月~5 年,平均(3.12±1.27)年;月经周期(28.34±3.65)d;按《中药新药临床研究指导原则(2002 版)》中病情程度分级,轻度 15 例,中度 37 例,重度 8 例。对照组患者 60 例,年龄 25~44 岁,平均年龄(35.68±4.62)岁;病程 6 个月~5 年,平均(3.09±1.25)年;月经周期(28.27±3.48)d;病情严重程度分级包括轻度 13 例,中度 35 例,重度 12 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

治疗期间两组患者常规控制饮食及改善生活节律,包括清淡饮食、忌刺激性、辛辣食物,规律作息时间,适当运动,戒烟戒酒,性生活及经期时注意卫生。在此基础上,对照组患者给予口服盐酸莫西沙星片(拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20150158,生产批号:150103,规格:0.4g/片)进行抗炎治疗,1

片/次,1 次/d,连续治疗 3 周。研究组患者在此基础上给予口服桂枝茯苓胶囊(江苏康缘药业股份有限公司,国药准字 Z10950005,生产批号:150203,规格:0.31g/粒)治疗,1 粒/次,3 次/d,连续用药 3 周,在经期时停药,经期不计入服药时间。

1.3 观察指标

治疗效果评价[6]:体征评分及中医症候评分降低≥95%,腰骶部疼痛等常见临床症状消失为痊愈;体征评分及中医证候评分降低≥70%,腰骶部疼痛等常见临床症状显著减轻或消失为显效;体征评分及中医症候评分降低≥30%,腰骶部疼痛等常见临床症状减轻为有效;体征评分及中医症候评分降低 < 30%,腰骶部疼痛等常见临床症状恶化或无改善为无效。总有效率 = 治愈率 + 显效率 + 有效率。体征程度评分及中医症候评分参照《中药新药临床研究指导原则(2002 版)》进行评定。

炎症因子:包括肿瘤因子 α(TNFα)、肿瘤因子 β1(TGFβ1)、白细胞介素 1β(IL - 1β)、白细胞介素 8(IL - 8)、白细胞介素 4(IL - 4)、白细胞介素 10(IL - 10)等 6 种炎症因子表达水平,均采用 ELISA 试剂盒检测,试剂盒由上海心语生物科技有限公司提供。

不良反应:治疗期间,密切观察桂枝茯苓胶囊与盐酸莫西沙星片相关不良反应发生情况,包括后胃脘不适、隐痛、低血压、水肿等常见并发症。

1.4 统计学方法

采用 SPSS20.0 软件处理数据,计数资料采用率[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验,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 两组患者治疗效果比较

研究组患者治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗效果比较

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率
研究组	60	28(46.67)	16(26.67)	13(21.67)	3(5.00)	57(95.00)
对照组	60	17(28.33)	13(21.67)	19(31.67)	11(18.33)	49(81.67)
χ^2						5.175
P						0.050

2.2 两组患者炎症因子水平比较

治疗前两组患者炎症因子水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组患者炎症因子水平均明显改善,其中研究组患者 TNFα、IL - 1β、IL - 8 低于对照组,TGFβ1、IL - 4 及 IL - 10 高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者炎症因子水平比较

组别	例数	TNFα(μg/L)		TGFβ1(μg/mL)		IL - 1β(pg/mL)		IL - 8(ng/mL)		IL - 4(pg/mL)		IL - 10(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	60	2.63 ±0.32	0.91 ±0.22 *	19.25 ±4.27	35.36 ±6.45 *	28.82 ±4.37	16.31 ±2.35 *	223.43 ±35.54	95.32 ±13.24 *	22.95 ±3.14	43.49 ±6.08 *	13.92 ±1.76	25.41 ±3.25 *
对照组	60	2.67 ±0.28	1.65 ±0.33 *	19.13 ±4.62	25.74 ±5.61 *	28.93 ±4.52	18.96 ±2.84 *	224.06 ±34.93	154.38 ±15.09 *	23.11 ±2.92	35.16 ±3.23 *	14.09 ±1.84	20.73 ±2.88 *
t		0.729	14.453	0.148	8.717	0.136	5.569	0.098	22.788	0.289	9.372	0.517	8.348
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.3 两组患者不良反应比较

治疗过程中,研究组无严重不良反应发生,对照组 3 例(5.00%)患者服药后出现恶心症状,均在 1 ~ 2d 内消失,均未作停药处理。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.372$,$P > 0.05$)。

3 讨论

慢性盆腔炎是妇科常见的临床疾病,其发生与宫内节育器手术操作不当、经期或产后不洁性交等多种因素有关[7]。慢性盆腔炎主要的病理改变包括病原体隐匿,盆腔纤维粘连、变硬、增生等,进而形成纤维化炎性包块。有的研究[8,9]指出,多种病原体参与了盆腔炎的发生发展,针对性的抗生素治疗往往无法取得理想疗效。因此,慢性盆腔炎具有迁延不愈、治愈率低、复发率高的特点,对妇女的身心健康均有较大危害[10,11]。

西医近年来的研究[12]发现,病原体感染后机体发生的过度免疫应答,是慢性盆腔炎发生的主要原因。过度的免疫应答引起大量炎症因子的释放,炎症因子的级联反应使得炎症介质进一步增多,加重了慢性盆腔炎的病情。祖国医学中,慢性盆腔炎归于“妇人腹痛”“痛经”“不孕症”“带病”“癥瘕”等证的范畴。祖国医学认为,产后妇女及经期妇女胞脉及胞宫空虚,污秽淤积胞中,浊气长期淤积进而引起慢性盆腔炎。或是房事过度及房事不洁,导致调摄失宜,体质虚弱,外邪乘虚入侵,气血瘀滞,蕴藉于胞络或胞脉而引起慢性盆腔炎。因此,祖国医学建议采用温经散寒、清热利湿、活血化瘀、行气活血的策略治疗慢性盆腔炎[13]。

IL - 4 是 II 型辅助 T 细胞分泌的细胞因子,是趋化因子家族的一员。IL - 4 在适应性免疫及体液免疫中发挥着重要作

用。有研究显示,IL－4 可通过调节免疫作用抑制炎症因子的产生,是一种高效抗炎因子[14]。与 IL－4 相同,IL－10 也是一种公认的炎症与免疫抑制因子。陈玲等[15]的研究发现,作为内源性抗炎因子,IL－10 是炎症负反馈调节中的关键因子。他们发现 IL－10 主要通过激活免疫活性分子、阻断炎症趋化因子及促炎性反应细胞因子的基因编码发挥作用。有研究证实,IL－10 绝对或相对缺乏时,可导致免疫激活持续存在,引起慢性炎性疾病[16]。TGFβ1 是转化生长因子,可通过抑制免疫活性细胞的增殖、抑制淋巴细胞的分化、抑制细胞因子产生等多种途径调节免疫反应,控制炎症反应。而 TNFα、IL－1β、IL－8 均是重要的致炎细胞因子,参与了多种病理损伤过程。有关研究[17]指出,TNFα、IL－1β、IL－8 的高水平表达对妇女生殖器官功能影响极大,严重时可导致不孕的发生。

桂枝茯苓胶囊由桂枝、茯苓、白芍、桃仁及牡丹皮等五味药材研制而成。该方出自《金匮要略·妇人妊娠病脉证并治篇》,被认为具有活血、化瘀、消癥等功效。王大为等[18]的研究也证实,桂枝茯苓胶囊具有良好的消炎、抗菌效果。本次研究中,将其与莫西沙星联合治疗研究组患者,结果发现治疗后研究组患者 TNFα、IL－1β、IL－8 低于对照组,TGFβ1、IL－4 及 IL－10 血清水平高于对照组。这表明桂枝茯苓胶囊对慢性盆腔炎患者炎症反应有着良好的调控效果,有利于病情的康复。

综上所述,桂枝茯苓胶囊可有效改善慢性盆腔炎患者炎症反应,临床疗效及安全性较好,值得临床推广。

参 考 文 献

[1] 刘会茹. 中西医结合治疗慢性盆腔炎临床研究. 中医学报, 2014, 29(7):1194－1195.

[2] 马云, 罗艳琴, 宋路遥,等. 薇莫治疗慢性盆腔炎有效部位的药效学筛选研究. 南方医科大学学报, 2013, 33(1):145－149.

[3] 黄叶芳, 袁野, 陆华. 花红胶囊及花红颗粒治疗慢性盆腔炎(湿热瘀结证)的临床观察. 西部中医药, 2013, 26(2):4－7.

[4] 张英, 莫艳芬, 马春艺. 超短波透热疗法结合中药灌肠治疗慢性盆腔炎 58 例效果观察. 中国医药导报, 2013, 10(5):93－95.

[5] 崔媛, 翟建军, 冯碧波,等. 磷霉素氨丁三醇散联合止痛化症胶囊治疗慢性盆腔炎的临床疗效研究. 中国全科医学, 2013, 16(17):1559－1561.

[6] 蒋丽华. 中医综合治疗慢性盆腔炎临床效果观察. 环球中医药, 2014, 8(s1):46.

[7] 曹凤莲, 郑丽霞, 思琼. 腹腔注射配合理疗治疗慢性盆腔炎 80 例疗效观察. 陕西医学杂志, 2013, 42(7):913－914.

[8] Wolff M, Balamuth F, Sampayo E, et al. Improvingadolescent pelvic inflammatory disease follow－up from the emergency department: Randomized controlled trial with text messages. Annals of Emergency Medicine, 2016, 67(5):602－609.

[9] 周争立, 袁涛. 急慢性盆腔炎性疾病的病原体检测研究. 中国妇幼保健, 2014, 29(11):1684－1687.

[10] Motrich RD, Breser ML, Sánchez LR, et al. IL－17 is not essential for inflammation and chronic pelvic paindevelopment in an experimental model of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Pain,2016, 157(3):585－597.

[11] 柴进华, 张洪, 杨贤海,等. 慢性盆腔炎患者性生活质量调查. 中国性科学, 2013, 22(2):30－31.

[12] 王彦红, 马彩玲, 叶远征. PID 患者宫颈及盆腔病原体培养结果的对比分析. 中国微生态学杂志, 2011, 23(11):1013－1014.

[13] 巩向玲, 李艳, 赵学静. 黄藤素软胶囊联合抗生素治疗慢性盆腔炎疗效观察. 中国计划生育学杂志, 2013, 21(7):479－480.

[14] 王莹, 张三元, 孙可丰,等. 炎克宁对慢性盆腔炎模型局部细胞粘附分子的影响. 中医药学报, 2005, 33(1):42－43.

[15] 陈玲. 暖宫逐瘀汤联合替硝唑对慢性盆腔炎炎症反应、免疫功能及患者生活质量的影响. 陕西中医, 2016, 37(10):1287－1288.

[16] 孙晶, 陈莹. 妇炎宁汤对慢性盆腔炎模型大鼠体内炎症细胞因子及粘连相关指标的影响. 中华中医药学刊, 2015,33(7):1729－1732.

[17] 杨瑞. 克林霉素联合千金胶囊对慢性盆腔炎性激素及炎症因子水平的影响. 中国妇幼保健, 2015, 30(8):1283－1285.

[18] 王大为, 公真, 张蕾,等. 桂枝茯苓胶囊对原发性痛经患者炎症因子的影响. 中国临床药理学与治疗学, 2016, 21(4):441－444.

(收稿日期:2017－04－20)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2018.03.020

婴幼儿性早熟的诊断方法和形成的病因

单丽琴[1] 林益琴[2] 金佩丽[1] 胡敏[1]

1 嘉兴市妇幼保健院新生儿科,浙江 嘉兴 314000

2 嘉兴市妇幼保健院妇产科,浙江 嘉兴 314000

【摘 要】 **目的:**探讨婴幼儿性早熟的诊断方法和形成的病因。**方法:**对我院 2011 年 1 月至 2017 年 1 月收治的 40 例婴幼儿性早熟患儿的临床资料进行回顾性分析。**结果:**婴幼儿性早熟的形成的最主要病因为

【基金项目】浙江省嘉兴市科技计划公益类项目(2016AY23063)。

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

饮食习惯,占总数的 97.5%,主要为经常服用蜂皇浆及牛初乳,占总数的 35.0%;其次为误服避孕药,占总数的 20.0%;再次为经常服用蛋白粉、经常应用增白化妆品,均占总数的 15.0%;之后为有新生儿脑膜炎史,占总数的 12.5%;最后为其他,占总数的 2.5%。40 例患儿中,外周性性早熟 12 例,部分性性早熟 28 例,分别占总数的 30.0%、70.0%。LHRH 试验结果显示,LH、FSH 基础值分别为(0.35 ± 0.18) IU/L、(1.55 ± 1.43) IU/L,峰值分别为(14.92 ± 15.47) IU/L、(13.36 ± 9.37) IU/L,LH 峰值/FSH 峰值 > 0.6,其中外周性性早熟患儿的 LH、FSH 基础值分别为(0.86 ± 0.16) IU/L、(2.40 ± 0.40) IU/L,峰值分别为(1.32 ± 0.27) IU/L、(3.00 ± 0.50) IU/L,LH 峰值/FSH 峰值 > 0.6;部分性性早熟患儿的 LH、FSH 基础值分别为(0.95 ± 0.20) IU/L、(2.54 ± 0.51) IU/L,峰值分别为(1.44 ± 0.31) IU/L、(10.20 ± 1.86) IU/L,LH 峰值/FSH 峰值 < 0.6。**结论**:婴幼儿性早熟的诊断方法为主要为 LHRH 试验,形成的病因主要为饮食习惯。

【关键词】 婴幼儿性早熟;诊断方法;形成病因

Diagnosis methods and causes of infant precocious puberty

SHAN Liqin[1], *LIN Yiqin*[2], *JIN Peili*[1], *HU Min*[1]. *1. Department of Pediatrics, Jiaxing Maternal and Child Health Care Hospital, Jiaxing 314000, Zhejiang, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Jiaxing Maternal and Child Health Care Hospital, Jiaxing 314000, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the diagnosis methods and causes of infant precocious puberty. **Methods**: The clinical data of 40 children with precocious puberty treated in our hospital from January 2011 to January 2017 were retrospectively analyzed. **Results**: The main cause of infant precocious puberty was eating habits, accounting for 97.5%. The regular use of royal jelly and bovine colostrum accounted for 35.0%; misusing of contraceptive accounted for 20.0%; regular use of protein powder and whitening cosmetics accounted for 15.0%; the history of neonatal meningitis accounted for 12.5%; the others accounted for 2.5%. Among the 40 cases, there were 12 cases (30%) of peripheral precocious puberty and 28 cases (70%) of partial sexual precocity. LHRH test results showed that the base value of LH and FSH were (0.35 ± 0.18) IU/L and (1.55 ± 1.43) IU/L respectively, the peaks were (14.92 ± 15.47) IU/L and (13.36 ± 9.37) IU/L, respectively, LH peak /FSH peak > 0.6. The base value of LH and FSH of the peripheral precocious children were (0.86 ± 0.16) IU/L and (2.40 ± 0.40) IU/L, respectively. The peaks were (1.32 ± 0.27) IU/L and (3 ± 0.50) IU/L, respectively, LH peak /FSH peak > 0.6; The base value of LH and FSH of the partial sexual precocity children were (0.95 ± 0.20) IU/L and (2.54 ± 0.51) IU/L, respectively. The peaks were (1.44 ± 0.31) IU/L and (10.20 ± 1.86) IU/L, respectively, LH peak /FSH peak < 0.6. **Conclusion**: The diagnosis method of precocious puberty is mainly LHRH test, and the main cause of it is dietary habit.

【**Key words**】 Infant precocious puberty; Diagnosis method; Cause

【中图分类号】 R725 【文献标志码】 A

性早熟属于一种儿童内分泌疾病,在儿童保健门诊极为常见,月经来潮、乳房肥大等是其主要临床表现,对患儿的生殖健康及生长发育造成了严重的不良影响[1]。相关医学研究[2]表明,其达到了 1/10000 ~ 1/5000 左右的发病率,和男孩相比,女孩具有较高的发病率。近年来,在世界范围内性发育开始年龄均越来越早,临床医师也予以了诊治性早熟的工作以日益充分的重视。为了对儿童中枢性性早熟的诊疗进行进一步规范,2015 年 6 月,中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组对我国儿童中枢性性早熟的诊疗共识进行了重新修订并将其发布了出来[3]。但是,在实际诊治过程中,临床仍然没有统一或没有完全弄明白很多问题。本研究探讨了婴幼儿性早熟的诊断方法和形成的病因。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2011 年 1 月至 2017 年 1 月收治的 40 例婴幼儿性早熟患儿。纳入标准:(1)符合性早熟的诊断标准;(2)家长知情同意;(3)家长签署知情同意书。排除标准:(1)缺乏完整临床资料;(2)不能对研究进行有效配合。其中男性患儿 4 例,女性患儿 36 例;年龄 2 个月 ~ 2.8 岁,平均(1.7 ± 0.6)岁;在临床表现方面,32 例为乳房肥大,4 例为月经来潮,2 例为阴茎增大,2 例为阴毛生长;在饮食习惯方面,14 例为经常服用蜂皇浆及牛初乳,8 例为误服避孕药,6 例为经常服用蛋白粉,6 例为经常应用增白化妆品,6 例为有新生儿脑膜炎史。

1.2 确诊方法

对患儿病史进行详细询问,对患儿进行体格检查,必要的情况下对患儿进行性腺彩超检查、头颅核磁共振(MRI)等影像学检查,对其骨龄、肾上腺进行检测,并进行促黄体生成素激发(luteinizing hormone stimulated,LHRH)试验,给予患儿静脉注射 2.5g/kg 戈那瑞林(上海丽珠制药有限公司,国药准字 H10960201),0、30min、1h、1.5h 后分别对其血促黄体生成素(luteinizing hormone,LH)、促卵泡生成素(follicle stimulating hormone,FSH)水平进行检测,然后进行综合分析。

2 结果

2.1 婴幼儿性早熟的形成病因分析

婴幼儿性早熟的形成的最主要病因为饮食习惯,占总数的 97.5%,主要为经常服用蜂皇浆及牛初乳,占总数的 35.0%;其

次为误服避孕药,占总数的 20.0%;再次为经常服用蛋白粉、经常应用增白化妆品,均占总数的 15.0%;之后为有新生儿脑膜炎史,占总数的 12.5%;最后为其他,占总数的 2.5%。见表 1。

表 1 婴幼儿性早熟的形成病因分析

形成病因	分布	形成病因	分布
经常服用蜂皇浆及牛初乳	14(35.0)	经常应用增白化妆品	6(15.0)
误服避孕药	8(20.0)	有新生儿脑膜炎史	5(12.5)
经常服用蛋白粉	6(15.0)	其他	1(2.5)

2.2 婴幼儿性早熟的诊断方法分析

40 例患儿中,外周性性早熟 12 例,部分性性早熟 28 例,分别占总数的 30.0%、70.0%。LHRH 试验结果显示,LH、FSH 基础值分别为(0.35 ± 0.18) IU/L、(1.55 ± 1.43) IU/L,峰值分别为(14.92 ± 15.47) IU/L、(13.36 ± 9.37) IU/L,LH 峰值/FSH 峰值 > 0.6,其中外周性性早熟患儿的 LH、FSH 基础值分别为(0.86 ± 0.16) IU/L、(2.40 ± 0.40) IU/L,峰值分别为(1.32 ± 0.27) IU/L、(3.00 ± 0.50) IU/L,LH 峰值/FSH 峰值 > 0.6;部分性性早熟患儿的 LH、FSH 基础值分别为(0.95 ± 0.20) IU/L、(2.54 ± 0.51) IU/L,峰值分别为(1.44 ± 0.31) IU/L、(10.20 ± 1.86) IU/L,LH 峰值/FSH 峰值 < 0.6。见表 2。

表 2 婴幼儿性早熟的诊断方法分析

项目	例数	LH(IU/L)		FSH(IU/L)		LH 峰值/FSH 峰值
		基础值	峰值	基础值	峰值	
婴幼儿性早熟	40	0.35 ± 0.18	14.92 ± 15.47	1.55 ± 1.43	13.36 ± 9.37	> 0.6
外周性性早熟	12	0.86 ± 0.16	1.32 ± 0.27	2.40 ± 0.40	3.00 ± 0.50	> 0.6
部分性性早熟	28	0.95 ± 0.20	1.44 ± 0.31	2.54 ± 0.51	10.20 ± 1.86	< 0.6

3 讨论

性早熟是一种生长发育异常,主要临床表现为青春期特征,极易造成婴幼儿成年期身体矮小及心理行为偏离,因此近年来受到了家长日益广泛的关注和重视,在儿保门诊也逐渐成为一种主要疾病[4]。对婴幼儿性早熟的发病原因及诊治方法有一个清晰的了解具有极为重要的临床意义。在世界范围内,虽然性发育启动年代在环境因素的潜在影响下日益提前,但是我国最新诊疗共识表明[5],性早熟的标准定义为男孩、女孩分别在 9 岁、8 岁前有第二性征发育出现。依据下丘脑 - 垂体 - 性腺轴(HPGA)功能提前情况,临床具体将性早熟分型为中枢性性早熟、不完全性性早熟、外周性性早熟三种类型,其中中枢性性早熟又称完全性性早熟,其具有促性腺激素释放激素依赖性。国内中枢性性早熟共识在 2015 年将快进展型青春期、慢进展型及快进展型性早熟提了出来[6],在此过程总严格依据中枢性性早熟的性发育进程;不完全性性早熟又称部分性性早熟,指青春期具有变异型的发育,包括单纯性乳房早发育、单纯性阴毛早现等;外周性性早熟属于假性性早熟,不具有促性腺激素释放激素依赖性[7]。

脑炎等继发性因素较少诱发性早熟,一些患儿可能因为没有得到及时有效的治疗而导致具有较高的颅内压,对下丘脑、垂体造成刺激引发了性早熟。同时,人体外源性激素的长期皮肤接触或摄入吸收对大部分婴幼儿性早熟的发病造成了直接而深刻的影响,比如避孕药、蜂皇浆等。现阶段,婴幼儿性早熟的主要原因为儿童盲目滋补及误服[8-10]。本研究结果表明,婴幼儿性早熟的形成的最主要病因为饮食习惯,占总数的 97.5%,主要为经常服用蜂皇浆及牛初乳,占总数的 35.0%;其次为误服避孕药,占总数的 20.0%;再次为经常服用蛋白粉、经常应用增白化妆品,均占总数的 15.0%;之后为有新生儿脑膜炎史,占总数的 12.5%;最后为其他,占总数的 2.5%,说明婴幼儿性早熟形成的病因主要为饮食习惯。

在诊断过程中,临床一方面应该对患儿进行体格检查并对其病史进行详细询问,另一方面还应该在必要的情况下对患儿进行 LHRH 激发试验等辅助检查,只有这样才能对病因进行更好的分析[11]。从本质上来说,性腺、肾上腺病变将性激素分泌出来(外周性性早熟)或 HPGA 发动过早(中枢性性早熟)引发了性早熟[12]。LHRH 激发试验能够将有效的依据提供给临床对外周性性早熟、中枢性性早熟、部分性性早熟的区分,从而将 HPGA 轴的激发存在情况确定下来[13-15]。本研究结果还表明,40 例患儿中,外周性性早熟 12 例,部分性性早熟 28 例,分别占总数的 30.0%、70.0%。LHRH 试验结果显示,LH 峰值/FSH 峰值 > 0.6,其中外周性性早熟患儿的 LH 峰值/FSH 峰值 > 0.6;部分性性早熟患儿的 LH 峰值/FSH 峰值 < 0.6,这就为临床归类性早熟提供了有效依据,从而将病因有效寻找出来。如果患儿为外周性、中枢性性早熟,则应该给予其生殖系统及颅内肿瘤的存在情况以充分重视,尽可能早地对其进行相关检查,从而将其早期诊断出来并给予其及时有效的治疗[16-18]。

综上所述,婴幼儿性早熟的诊断方法为主要为 LHRH 试验,形成的病因主要为饮食习惯,值得临床充分重视。

参 考 文 献

[1] 蔡德培. 性早熟及青春期延迟. 上海:上海科学技术文献出版社,

2005;16.
[2] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 中枢性性早熟诊断与治疗共识. 中华儿科杂志, 2015, 53(6):412 - 418.
[3] 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.
[4] 中华人民共和国卫生部. 性早熟诊疗指南(试行)[卫办医政发(195)号]. 中国儿童保健杂志, 2011, 19(4):390 - 392.
[5] 郑郁, 母义明. 性早熟的治疗进展. 临床内科杂志, 2014, 31(6):368 - 371.
[6] 杨勤. 中医药治疗儿童性早熟 120 例临床分析. 中国妇幼保健, 2008,30(23):4286 - 4288.
[7] 陈瑞敏. 儿童外周性性早熟的鉴别诊断及其处理. 中国实用儿科杂志,2013,28(10):734 - 739.
[8] 郑继翠. 环境雌激素对儿童健康的影响. 临床儿科杂志,2005,23(11):828 - 830.
[9] 田成林,蒲传强,黄旭升,等. 人绒毛膜促性腺激素在脑实质生殖细胞肿瘤诊治中的意义. 中华神经医学杂志,2006,5(3):262 - 265.
[10] 郑荣秀,刘戈力. 女童性早熟的临床诊断程序. 实用儿科临床杂志,2011,26(8):557 - 560.
[11] 尹方. 女童性早熟 113 例临床分析. 中华妇幼临床医学杂志, 2006,2(4):210 - 212.
[12] 章董萍. 周围性性早熟 36 例临床分析. 中国实用儿科杂志,2007, 22(11):855 - 856.
[13] 李燕虹,苏喆,马华梅,等. 伴性早熟的儿童生殖细胞瘤临床特点及血清和脑脊液 β - HCG 测定对肿瘤定位诊断的价值. 聚焦生长障碍,2008,4(2):8 - 11.
[14] 赵怡莎,薛诚. 性早熟女童阴道出血 50 例临床分析. 中国性科学. 2014,23(12):19 - 20.
[15] 郑桂玲. 女性假性性早熟 1 例临床分析. 中国性科学, 2010, 19(5):20 - 21.
[16] Reiter EO, Mauras N, McCormick K, et al. Bicalutamide plus anastrozole for the treatment of gonadotropin. independent precocious puberty in boys with testotoxieosis: a phase Ⅱ, open - label pilot study (BATT). J Pediatr Endocrinol Metab, 2010, 23(10):999 - 1009.
[17] Magiakoa MA, Manousaki D, Papadaki M, el al. The efficacy and safety of gonadotropin - releasing hormone analog treatment in childhood and adolescence: a single center, long - term follow - up study. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(1):109 - 117.
[18] Bertelloni S, Baroncelli GI. Current pharmacotherapy of central precocious puberty by GnRH analogs: certainties and uncertainties. Expert Opin Pharmacother, 2013, 4(12):1627 - 1639.

(收稿日期:2017 - 04 - 24)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.03.021

不同方法对进展期梅毒诊疗价值的对比分析

张艳梅[1] 李长彬[2] 郭玮[3]
1 榆林市第二医院检验科,陕西 榆林 719000
2 汉中市妇幼保健所检验科,陕西 汉中 723000
3 榆林市第一医院皮肤科,陕西 榆林 719000

【摘 要】 **目的:**比较不同检测方法对进展期梅毒诊断和治疗的临床价值,为进展期梅毒诊断方法及治疗效果跟踪提供参考。**方法:**选择2015 年1 月至2016 年1 月我院收治的疑似进展期梅毒患者118 例作为研究对象,所有患者均根据临床表现及暗视野检查结果进行梅毒感染诊断。根据诊断结果,将患者分为进展期梅毒患者组(62 例)和非进展期梅毒患者组(56 例)。所有患者均取静脉血分离血清进行梅毒螺旋体抗原血清实验(甲苯胺红不加热试验(TRUST)、荧光密螺旋抗体试验(FTA - ABS)、快速血浆反应素环状卡片试验(RPR)、梅毒螺旋体化学发光免疫法(TP - CLIA),比较两组患者上述指标的差异,进展期梅毒患者治疗前后的差异,以暗视野检查阳性及临床表现(皮疹、扁平湿疣、黏膜损伤等)为诊断进展期梅毒的金标准,上述四指标单独与联合诊断进展期梅毒的灵敏度、特异度。**结果:**进展期梅毒患者 TRUST 滴度、FTA - ABS 滴度、RPR 滴度、S/CO 值均明显高于对照组($P<0.05$)。进展期梅毒患者完成治疗疗程后 TRUST 滴度、RPR 滴度较治疗前明显降低($P<0.05$),FTA - ABS - IgM 水平、S/CO 值有所降低,但治疗前后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。TRUST、TP - CLIA、FTA - ABS、RPR 试验及相应的组合诊断进展期梅毒的灵敏度比较差异无统计学意义,但 TRUST 、TP - CLIA 诊断进展期梅毒的特异度均明显高于 FTA - ABS、RPR 试验,TRUST + TP - CLIA + FTA - ABS 诊断的灵敏度和特异度均明显高于单一指标和其它组合指标。**结论:**非特异性螺旋体血清抗原试验和特

【基金项目】陕西省自然科学基金(140291)。
【第一作者简介】张艳梅(1974—),女,主治医师,主要从事临床医学检验工作。

异性梅毒血清抗原试验相结合对进展期梅毒患者的诊断和治疗疗效观察具有较高的临床意义。

【关键词】 进展期梅毒;非特异性螺旋体抗原血清试验;梅毒螺旋体血清抗原试验;诊断;治疗;临床价值

Comparative analysis of different methods for the diagnosis and treatment of advanced syphilis

ZHANG Yanmei[1], *LI Changbin*[2], *GUO Wei*[3]. *1. Department of Clinical Laboratory, Yulin Second Hospital, Yulin 719000, Shaanxi, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Hanzhong Maternal and Child Health Care Hospital, Hanzhong 723000, Shaanxi, China; 3. Department of Dermatology, Yulin First Hospital, Yulin 719000, Shaanxi, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To compare the clinical value of different detection methods in the diagnosis and treatment of advanced syphilis, and to provide reference for its diagnosis and treatment. **Methods**: 118 patients with suspected progressive syphilis in our hospital from January 2015 to January 2016 were selected as the research objects. All patients were diagnosed by the clinical manifestations and the results of dark field examination. According to the results of diagnosis, the patients were divided into 2 groups, progressive syphilis group ($n=20$) and non – progressive syphilis group ($n=56$). All the patients were taken venous blood serum for toluidine red unheated test (TRUST), fluorescent treponemal antibody test (FTA – ABS), rapid plasma reagin test (RPR) and treponema pallidum chemiluminescence immunoassay (TP – CLIA). The differences between the two groups in the above indicators was compared. The difference between before and after treatment in progressive syphilis group was compared. With positive dark field examination and clinical manifestation (rash, flat condyloma, mucosal injury) as the gold standard of diagnosis of syphilis, the diagnostic sensitivity and specificity was compared between separation and combination of the four indicators above. **Results**: The TRUST, FTA – ABS – IgM, RPR and S/CO of patients with progressive syphilis were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The TRUST titer and titer of RPR was significantly lower than that before treatment in the progressive syphilis group ($P<0.05$), and FTA – ABS – IgM level, S/CO value decreased, but without significant difference between before and after treatment ($P>0.05$). The sensitivity of TRUST, TP – CLIA, FTA – ABS and RPR was not significant from the corresponding combination for diagnosis of syphilis, but the specificity of TRUST and TP – CLIA in diagnosis of syphilis were significantly higher than that of FTA – ABS, RPR test, while the sensitivity and specificity of TRUST + TP – CLIA + FTA – ABS were significantly higher than the single index and other index combination. **Conclusion**: The combination of non – specific spiral serum antigen test and specific syphilis serum antigen test has a high clinical significance in the diagnosis and treatment of patients with progressive syphilis.

【**Key words**】 Progressive syphilis; Nonspecific spiral antigen serum test; Treponema pallidum serum antigen test; Diagnosis; Treatment; Clinical value

【中图分类号】 R759.1 【文献标志码】 A

梅毒是人体感染梅毒螺旋体后出现的一种系统性、慢性行传染性疾病。梅毒患者的皮肤、黏膜中含梅毒螺旋体,未患病者在与梅毒患者的性接触中,皮肤或黏膜若有细微破损则可得病。极少数可通过输血或途径传染。获得性梅毒(后天)早期梅毒病人是传染源,95% 以上是通过危险的或无保护的性行为传染,少数通过接吻、输血、污染的衣物等传染。胎传梅毒由患梅毒的孕妇传染,如果一、二期和早期潜伏梅毒的孕妇,传染给胎儿的几率相当高。一旦感染梅毒螺旋体,该病毒可在较短时间内散播到全身的组织和器官,使感染者表现出各种各样的临床症状,也有部分感染者较长时间内处于隐形感染而不表现出临床症状。梅毒是《中华人民共和国传染病防治法》中重点管理的三种传染疾病之一[1,2]。梅毒早期主要侵犯机体的皮肤及黏膜,晚期除侵犯皮肤、黏膜外,还可进一步侵及心血管系统及神经系统,使患者失去工作、学习能力,严重降低患者生活质量,大大增加了患者家庭及社会的医疗负担。但早期梅毒因为临床症状和皮肤病类似,很多患者未引起足够的重视而耽误了就诊治疗。进展期梅毒介于早期和晚期之间,其数量占到整个梅毒患者的 50% 以上[3]。因此,寻找快速、简便、可靠的诊断和治疗疗效检测方法对整个梅毒患者群体具有重要的临床意义。本文在分析文献的基础上,筛选了非特异性螺旋体抗原血清试验和梅毒螺旋体血清抗原试验两类试验中的各两种试验进行研究,以期找到对进展期梅毒患者诊疗有意义的试验方法。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2015 年 1 月至 2016 年 1 月榆林市第二医院收治的疑似进展期梅毒患者 118 例作为研究对象,所有患者均出现二期梅毒的临床表现如皮疹、扁平湿疣、黏膜损伤等,被接诊医生初步诊断为二期梅毒。其中男 82 例,女 36 例,年龄 21 ~ 60(38.6 ± 8.2)岁。

纳入标准:(1)年龄 18 ~ 60 岁;(2)临床有二期梅毒的症状表现;(3)患者自愿参加,愿意配合研究的各项相关工作,并签署知情同意书。排除标准:(1)不符合上述纳入条件者;(2)排除急性毒性感染、自身免疫性疾病、结缔组织病、肿瘤、静脉吸

毒者、老年人及妊娠期孕期女性非输卵管异位妊娠;(3)未签署知情同意书。本方案经医院伦理委员会审核批准实施。

1.2 方法

所有患者均根据临床表现及暗视野检查结果进行梅毒感染诊断。根据诊断结果,将患者分为进展期梅毒患者组(62 例)和非进展期梅毒患者组(56 例)。所有患者均取静脉血分离血清进行梅毒螺旋体抗原血清实验,包括甲苯胺红不加热试验(TRUST)、荧光密螺旋抗体试验(FTA – ABS)、快速血浆反应素环状卡片试验(RPR)、梅毒螺旋体化学发光免疫法(TP – CLIA)。上述检测方法均按照《全国临床检验操作规程》第四版中的定量检验步骤进行检验,试剂盒均购自温州伊利康生物技术有限公司。

1.3 观察指标

比较两组患者 TRUST、TP – CLIA、FTA – ABS、RPR 的差异,进展期梅毒患者治疗前后上述指标的差异,以暗视野检查阳性及临床表现(皮疹、扁平湿疣、黏膜损伤等)为诊断进展期梅毒的金标准,上述四指标单独与联合诊断进展期梅毒的灵敏度、特异度,其中特异度 = 真阴性患者/(假阳性患者 + 真阴性患者) ×100%,敏感度 = 真阳性患者/(真阳性患者 + 假阴性患者) ×100%。

1.4 统计学处理

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

2 结果

2.1 两组患者 TRUST、TP – CLIA、FTA – ABS、RPR 比较

进展期梅毒患者 TRUST 滴度、FTA – ABS – IgM 水平、RPR 滴度、S/CO 值均明显高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者 TRUST、S/CO、FTA – ABS、RPR 比较

组别	TRUST 滴度	RPR 滴度	FTA – ABS 滴度	S/CO 值
进展期梅毒组(62)	1 :60.4 ±7.6	1 :50.4 ±54.3	1 :675.6 ±64.2	2.3 ±0.7
非进展期梅毒组(56)	1 :5.8 ±2.3	1 :5.4 ±2.4	1 :203.5 ±12.9	0.7 ±0.2
t	694.437	326.469	12.693	21.487
P	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 进展期梅毒患者治疗前后 TRUST、TP – CLIA、FTA – ABS、RPR 变化

进展期梅毒患者完成治疗疗程后 TRUST 滴度、RPR 滴度较治疗前明显降低($P<0.05$),FTA – ABS – IgM 水平、S/CO 值有所降低,但治疗前后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 进展期梅毒患者治疗前后 TRUST、S/CO 值、FTA – ABS、RPR 变化

组别	TRUST 滴度	RPR 滴度	FTA – ABS 滴度	S/CO 值
治疗前	1 :60.4 ±7.6	1 :50.4 ±5.3	1 :675.6 ±64.2	2.3 ±0.7
治疗后	1 :31.3 ±2.7	1 :27.8 ±2.1	1 :325.2 ±32.4	0.9 ±0.2
t	21.496	14.398	20.583	34.329
P	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 四种指标及其相应组合诊断进展期梅毒灵敏度和特异度比较

RUST、TP – CLIA、FTA – ABS、RPR 试验及相应的组合诊断进展期梅毒的灵敏度比较差异无统计学意义,但 TRUST、TP – CLIA 诊断进展期梅毒的特异度均明显高于 FTA – ABS、RPR 试验,TRUST + TP – CLIA + FTA – ABS 诊断的灵敏度和特异度均明显高于单一指标和其它组合指标。见表 3。

表 3 四种指标及其相应组合诊断进展期梅毒灵敏度和特异度比较

血清指标诊断结果	金标准诊断结果		合计	灵敏度	特异度
	阳性	阴性			
TRUST					
阳性	56	7	63		
阴性	6	49	55		
合计	62	56	118	90.32	87.50
RPR					
阳性	57	6	63		
阴性	5	50	55		
合计	62	56	118	91.94	89.29
FTA – ABS					
阳性	57	6	63		
阴性	5	50	55		
合计	62	56	118	91.94	89.29
TP – CLIA					
阳性	58	5	63		
阴性	4	51	55		
合计	62	56	118	93.55	91.07

续表

血清指标诊断结果	金标准诊断结果		合计	灵敏度	特异度
	阳性	阴性			
TRUST + FTA – ABS					
阳性	59	4	63		
阴性	3	52	55		
合计	62	56	118	95.16	92.86
TRUST + TP – CLIA					
阳性	59	3	62		
阴性	3	53	56		
合计	62	56	118	95.16	94.64
FTA – ABS + RPR					
阳性	60	4	64		
阴性	2	52	54		
合计	62	56	118	96.77	92.86
FTA – ABS + TRUST					
阳性	60	2	62		
阴性	2	54	56		
合计	62	56	118	96.77	96.43
FTA – ABS + TRUST + TP – CLIA + RPR					
阳性	62	2	64		
阴性	0	54	54		
合计	62	56	118	100.00	96.43

3 讨论

梅毒是临床主要的性传播疾病之一。随着我国经济的快速发展,人们对性的认知和态度更为开放,性传播疾病的发生率不断升高。早期梅毒及早诊断并采取恰当的治疗措施,可以获得较好的预后,但若发展到晚期,则患者发生生命危险的几率大增。同晚期梅毒患者身体多部位发生溃烂,免疫系统遭到严重破坏,给患者的生活、工作带来严重的影响,晚期梅毒患者生存尊严和生活质量极差[4]。如果是孕期发生梅毒感染或者孕前发生梅毒感染而未及时诊治,则有较大的胎传梅毒发生危险,危及新生儿的生命健康成长。因此,重视梅毒的诊疗工作,确保梅毒高危人群能得到有效的预防措施,降低梅毒的发生率,对于已发生梅毒感染的患者尽可能早期加以确诊并采取治疗措施,是我国梅毒防治的基本原则。早期梅毒临床症状轻,和皮肤病的症状差异较小,容易被患者忽视而发展至第二期即进展期。进展期梅毒患者若仍然得不到有效的诊治,则可能发展到晚期[5,6]。晚期梅毒患者的预后较差。

在梅毒患者中,进展期梅毒占据大部分比例。因此,重视进展期梅毒的诊疗工作是梅毒防治的重要内容。因为梅毒感染的时间不同,其导致机体产生的非特异性抗体和特异性抗体的表现不尽相同[7,8]。因此,目前对于梅毒的诊断,需要从分期角度来考虑,不同感染时期的梅毒患者所采取的诊断方法和治疗效果监测方法应与患者体内产生的相关抗体曲线相符合。梅毒的诊断依赖于临床症状、病原学和血清学试验[9,10]。临床症状一般医生均可掌握,病原学检验的特异性和灵敏性均最好。在进展期梅毒患者溃破皮损渗出液中 100% 能观察到梅毒螺旋体特异的形态。但因为程序较为繁杂、耗时长,相较于血清学检测的方面快捷,目前临床应用相对较少[11,12]。因此,临床研究梅毒的诊断方法仍然以血清学抗体检测为主。按照梅毒感染后在机体内引起的应激性反应及产生的抗体不同,将血清抗体检测分为两类,非特异性螺旋体抗原血清试验和梅毒螺旋体血清抗原试验,两种血清抗原抗体检测临床意义各不相同[13,14],非特异性螺旋体抗原血清试验侧重于对治疗效果的评价,梅毒螺旋体血清抗原试验侧重于对疑似患者的诊断。我们选择两类试验中的各两种试验,分别组合对患者的诊断和治疗价值进行分析[15,16]。结果显示,进展期梅毒患者 TRUST 滴度、FTA – ABS 滴度、RPR 滴度、S/CO 值均明显高于对照组($P < 0.05$)。进展期梅毒患者完成治疗疗程后 TRUST 滴度、RPR 滴度较治疗前明显降低($P < 0.05$),FTA – ABS – IgM 水平、S/CO 值有所降低,但治疗前后比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。TRUST、TP – CLIA、FTA – ABS、RPR 试验及相应的组合诊断进展期梅毒的灵敏度比较差异无统计学意义,但 TRUST 、TP – CLIA 诊断进展期梅毒的特异度均明显高于 FTA – ABS、RPR 试验,TRUST + TP – CLIA + FTA – ABS 诊断的灵敏度和特异度均明显高于单一指标和其它组合指标,说明结合两类血清抗原抗体试验诊断进展期梅毒患者及对治疗效果进行检测,具有较高的临床价值[17,18]。

综上所述,非特异性螺旋体血清抗原试验和特异性梅毒血清抗原试验相结合,对进展期梅毒患者的诊断和治疗疗效观察具有较高的临床意义。

参 考 文 献

[1] 王涛,袁柳凤,梁思,等. 18 例不典型梅毒的误诊分析. 中国性科学,2016,25(6):96 – 99.

[2] 张瑞芳,高丽华,董宇青,等. 对比分析不同梅毒检验方法在梅毒螺旋体检测中的临床效果. 中国性科学,2016,25(5):90 – 92.

[3] Lawrence D, Cresswell F, Whetham J, et al. Syphilis treatment in the presence of HIV: the debate goes on. Curr Opin Infect Dis, 2015,28(1):44 – 52.

[4] 程娟,段红岩,李安信,等. 梅毒流行病学和诊疗现状分析. 传染病信息,2012,25(1):58 – 60.

[5] Ghanem KG. Management of adult syphilis: Key questions to inform the 2015 centers for disease control and prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines. Clin Infect Dis, 2015,61(Suppl 8):S818 – 836.

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

[7] Li J, Zheng HY. Early syphilis: serological treatment response to doxycycline/tetracycline versus benzathine penicillin. J Infect Dev Ctries, 2014,8(2):228 – 232.

[8] 提高梅毒检测准确性改善患者临床诊疗——全新 Elecsys Syphilis 梅毒免疫检测有效辅助梅毒筛查与诊断. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2015(3):435 – 436.

[9] Kahn JG, Jiwani A, Gomez GB, et al. The cost and cost - effectiveness of scaling up screening and treatment of syphilis in pregnancy: a model. PLoS One, 2014,9(1):e87510.
[10] 提高梅毒检测准确性改善患者临床诊疗. 实用皮肤病学杂志, 2015,8(3):190.
[11] Rac MW, Bryant SN, McIntire DD, et al, Progression of ultrasound findings of fetal syphilis after maternal treatment. Am J Obstet Gynecol, 2014,211(4):426. e1 - 6.
[12] 吴开忠. 梅毒检测方法及其对临床诊疗意义. 健康必读(中旬刊),2013,12(10):107 - 108.
[13] 窦桂红. 梅毒的诊疗与防治. 世界最新医学信息文摘(电子版), 2014(2):61,80.
[14] 宋景秋,张葵. ELISA 和 TRUST 法检测磷脂类抗体在梅毒诊疗中的应用比较. 临床输血与检验,2006,8(2):123 - 125.
[15] 王千秋. 中外梅毒诊疗指南介绍. 皮肤病与性病,2016,38(3): 165 - 169.
[16] 高莹莹. 提高梅毒检测准确性 改善患者临床诊疗. 中华临床实验室管理电子杂志,2015,3(1):61.
[17] 李韶深,赵俊芳,李维云,等. 4318 例血清标本梅毒和 HIV 检测结果分析. 天津医药,2012,40(8):853 - 854.
[18] 周敏玲. 梅毒诊疗新进展. 中国临床新医学,2010,3(8):802 - 804.

(收稿日期:2017 - 04 - 10)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.03.022

五种梅毒血清学实验方法的准确性及在临床诊断中的应用价值

王飞翔[1] 程兰芳[2] 王维[3] 刘超[4]
1 深圳市龙华区人民医院水斗社康中心,广东 深圳 518109
2 深圳市龙华区人民医院泌尿外科,广东 深圳 518109
3 深圳市龙华区人民医院康复科,广东 深圳 518109
4 深圳市龙华区人民医院皮肤科,广东 深圳 518109

【摘 要】 **目的:**比较五种梅毒血清学实验方法的准确性及在临床诊断中的应用价值。**方法:**收集 2014 年 12 月至 2016 年 12 月在我院接受治疗的 82 例梅毒患者血清样本,采用梅毒螺旋体血球凝集试验(TPHA)、酶联免疫吸附试验(ELISA)等五种方法对梅毒血清样本进行检测。**结果:**TRU - ST 的敏感性与特异性分别为 86.4%、85.3%,TPHA 的敏感性与特异性分别为 90.2%、96.3%,TPPA 敏感性与特异性分别为 97.6%、98.3%,ELISA 敏感性与特异性分别为 98.8%、98.3%,胶体金法敏感性与特异性分别为 89.0%、97.4%。其中 ELISA 的敏感性与特异性均较高,其与 TRUST、TPHA 以及胶体金三种方法敏感性相比,差异存在显著统计学意义($P<0.05$),与 TPPA 法相比差异不大($P>0.05$),统计学无意义;在特异性方面,ELISA 检测方法与 TRUST 差异存在显著统计学意义($P<0.05$),而与 TPHA、TPPA、胶体金三种方法特异性差异不大($P>0.05$),无统计学意义。**结论:**ELISA 及 TPPA 法具有较好的敏感性与特异性,可以作为梅毒血清筛查的首选方法,两种方法联合检测,能够提升准确率,具有较高的临床价值。

【关键词】 梅毒血清学实验;准确性;敏感性;特异性;应用价值

Accuracy and clinical value of five serological methods for syphilis diagnosis *WANG Feixiang[1], CHENG Lanfang[2], WANG Wei[3], LIU Chao[4]. 1. Shuidou Community Health Center, Longhua District People's Hospital, Shenzhen 518109, Guangdong, China; 2. Department of Urology, Longhua District People's Hospital, Shenzhen 518109, Guangdong, China; 3. Department of Rehabilitation, Longhua District People's Hospital, Shenzhen 518109, Guangdong, China; 4. Department of Dermatology, Longhua District People's Hospital, Shenzhen 518109, Guangdong, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To compare the accuracy of five serological methods for syphilis and their clinical value. **Methods**: Syphilis serum samples of 82 patients in our hospital from December 2014 to December 2016 were

【基金项目】广东省深圳市科技计划医疗卫生类项目(201203280);广东省深圳市龙华区科技计划医疗卫生项目(1030196)。
【第一作者简介】王飞翔(1982—),男,主管检验师,主要从事医学检验学工作。

collected. Treponema pallidum hemagglutination assay (TPHA) and enzyme - linked immunosorbent assay (ELISA) and other 3 kinds of methods were used to detect the serum samples of syphilis. **Results**: The sensitivity and specificity of TRU - ST were 86.4% and 85.3% respectively, and the sensitivity and specificity of TPHA were 90.2% and 96.3% respectively. The sensitivity and specificity of TPPA were 97.6% and 98.3% respectively. The specificity and specificity of colloidal gold method were 89.0% and 97.4%, respectively. The sensitivity and specificity of ELISA were higher than these of TRUST, TPHA and colloidal gold. In the aspect of sensitivity, ELISA had significant differences with TRUST, TPHA and colloidal gold methods ($P>0.05$), and there was no significant difference between ELISA and TPPA ($P>0.05$). In the aspect of specificity, there was significant difference between ELISA and TRUST ($P<0.05$), but it had no significant difference with TPHA, TPPA and colloidal gold ($P>0.05$). **Conclusion**: ELISA and TPPA have better sensitivity and specificity, which can be used as the first choice method for syphilis serum screening, since they can improve the accuracy with high clinical value.

【**Key words**】 Syphilis serological test; Accuracy; Sensitivity; Specificity; Application value

【**中图分类号**】 R759.1 【**文献标志码**】 A

梅毒是临床中一种严重危害患者身心健康的性传播疾病，其主要由苍白密螺旋体苍白亚种引起，在东南亚等发展中国家有着较高的发病率，其在我国的发病率呈现出逐年增高的趋势[1,2]，引起了医学界的高度重视，该疾病病程较长、危害大，临床表现复杂多样，容易出现漏诊、误诊[3]，因此对梅毒患者给予早期诊断与治疗显得尤为重要。长期以来，我国临床中将血清学检测作为诊断梅毒的重要依据，常用的梅毒实验室筛查方法主要有 TRUST、TPHA、TPPA、ELISA 以及胶体金法五种[4]，为探究这五种梅毒血清学实验方法的准确性及临床价值，研究收集我院收治的 82 例梅毒患者血清样本，并对研究结果做出相应总结。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究收集了 2014 年 12 月至 2016 年 12 月经过梅毒螺旋体血凝试验确诊为梅毒阳性患者的 82 例血清标本，患者中男 47 例，女 35 例；年龄为 6 ~ 69 岁，平均为(34.8 ± 11.5)岁；所有患者均符合梅毒临床诊断标准[5]，其中Ⅰ期 31 例、Ⅱ期 51 例。将同期在我院接受治疗的 90 例非梅毒患者作为对照组，其中男 43 例，女 47 例；年龄为 3 ~ 70 岁之间，平均为(36.3 ± 10.3)岁；此次研究经过医院伦理委员会批准，患者及患者家属均自愿参与本次研究，签署知情同意书。排除标准：(1)临床试验结果为假阳性；(2)合并其他非性病性皮肤病；(3)合并系统性疾病、妊娠或哺乳期女性；(4)依从性差患者；(5)精神疾病患者。

1.2 方法

试剂与仪器：此次研究中所用 TRUST 试剂由北京万泰生物药业有限公司提供，TPHA、TPPA 试剂均购自广州市华粤瑞科科学器材有限公司，ELISA 试剂由武汉百翼生物科技有限公司提供；胶体金法试剂盒购自上海金标生物科技有限公司。实验室诊断、检查所用的仪器主要有以下几种：(1)芬兰产酶标仪，济南来宝医疗器械有限公司，型号为 Multiskan MK3；(2)苏兰产洗板机，北京普天新桥技术有限公司，型号为 PT - 3000；(3)低速自动平衡离心机，购自江苏捷达离心机制造有限公司，型号为 PGZ(GMP)；(4)深圳市良谊实验室仪器有限公司的 GHP - 9050 隔水式电热恒温箱；(5)梅毒振荡仪，上海比朗仪器制造有限公司提供，型号 BL - GHX - I。

标本采集方法：于空腹状态下，收集梅毒患者 3mL 静脉血，通过离心处理，分离血清，离心速率以 3000r/min 为宜，然后将其置入 - 20℃ 环境条件下予以保存、待测。分别采用 ELISA、TPPA、TPHA、TRUST 以及胶体金法对梅毒螺旋体抗体进行检测。在检测的过程中需严格按照试剂盒相关说明操作，确保结果准确性。

1.3 统计学分析

统计分析软件为 SPSS22.0，五种检测方法的敏感性、特异性采用率(%)表示，不同检测方法比较采用 χ^2 检验，以 P 值判定统计学有无意义，若 $P<0.05$，判定五种方法差异较大，有显著统计学意义，反之，则不存在统计学意义。

2 结果

2.1 五种检测方法下 82 例梅毒血清抗体检测结果

ELISA、TPPA、TPHA、TRUST 以及胶体金法检测 82 例梅毒血清标本的结果如表 1 所示。

表 1 五种检测方法下 85 例梅毒血清抗体检测结果

组别	例数	TRUST		TPHA		TPPA		ELISA		胶体金法	
		+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
Ⅰ期梅毒	31	25	6	27	4	30	1	30	1	26	5
Ⅱ期梅毒	51	46	5	47	4	50	1	51	0	47	4
正常对照组	90	2	88	0	90	0	90	0	90	0	90
合计	172	73	99	74	98	80	92	81	91	73	99

2.2 五种检测方法敏感性、特异性、阳(阴)性预测值比较

经过不同方式的检测,结果显示 ELISA 在诊断梅毒中具有较高的敏感性,达到 98.8%,明显优于 TRUST、TPHA 以及胶体金法($P<0.05$),其与 TPPA 检测敏感性比较差异不具统计学意义($P>0.05$);在梅毒诊断特异性方面,ELISA 的特异性达到 98.3%,其与 TPHA、TPPA 及胶体金法比较,差异不大($P>0.05$),统计学无意义,与 TRUST 方法相比,差异存在统计学意义($P<0.05$);五种方法的阳性预测值差异无统计学意义($P>0.05$),而在阴性预测值方面,TRUST 法明显低于其他检测方法($P<0.05$),统计学有意义。见表 2。

表 2 五种检测方法敏感性、特异性、阳(阴)性预测值比较比较(%)

检测方法	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值
TRUST	86.4	85.3	94.4	81.6
TPHA	90.2	96.3	97.3	89.4
TPPA	97.6	98.2	98.6	96.3
ELISA	98.8	98.3	98.8	99.4
胶体金法	89.0	97.4	97.4	87.5

3 讨论

临床研究发现,当感染梅毒螺旋体后,患者机体会产生非特异性抗类脂质抗体以及特异性抗螺旋体抗体[6]。TRUST 主要是针对非特异性血清检查,其中包含了特制甲苯胺红溶液,能够对血清及血浆中的反应素进行有效检测,成为非特异性梅毒筛选的重要方法,通常于硬下疳出现 1 个月左右能够检出[7-9],对 I 期梅毒抗体的检出敏感性低。研究结果显示 TRUST 对 I 期梅毒检出率为 80.6%。本组有 2 例患者出现假阳性,特异性低,其敏感性、特异性显著低于其他四种检测方式。该检测方式操作简单、无需其他仪器设备,可应用于梅毒过筛检查与疗效滴度观察[10]。TPHA、TPPA 抗原为梅毒螺旋体毒株,能够对血清梅毒螺旋体特异性抗体进行检测,该检测结果不受病情发展及治疗的影响,具有良好的稳定性[11-13],主要用于梅毒确诊试验,研究中 TPPA 检测 I 期梅毒敏感性优于 TPHA,这很大程度上是由于 TPPA 梅毒螺旋体抗原纯化度更高、抗原损耗小[14]。TPPA 检测有效期长、无需使用仪器,然而该检测方式主要通过肉眼判断,容易出现漏检,不适于大批量样本筛查。梅毒胶体金法则主要利用了免疫层析原理,在硝酸纤维素的作用下,实现对特异性梅毒抗体的检测[15,16],该检测方法简单、直观,然而容易产生假阴性反应,敏感性较弱,且检测成本高,难以实现批量检测[17]。ELISA 检测主要采用的是基因重组工程合成抗原,其在各期梅毒检测中均有着较好的特异性与敏感性。本次研究中 ELISA 检测的敏感性与特异性分别为 98.8 %、98.3%,明显优于 TRUST、TPHA 以及胶体金三种检测方法($P<0.05$),差异有统计学意义。该检测方式操作简单,适用于大规模梅毒筛查及临床诊断,准确率高,具有较高的临床诊断价值。需要注意的是当血清中梅毒抗体浓度达到一定水平时会产生钩状效应,因此,针对 TRUST 检测阳性而 ELISA 检测阴性者可重新稀释再次测定[18]。

综上所述,ELISA 及 TPPA 法在梅毒血清检测中敏感性、特异性均较好,两者联合检测,能够提升阳性检出率,确保诊断准确性,值得参考借鉴。

参 考 文 献

[1] 喻甫国. ELISA 法梅毒抗体检测与 TRUST 试验在梅毒诊断中的应用价值. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(16):1798 - 1799.

[2] 蒋银, 王红华, 冯娅萍. 三种梅毒血清学试验在梅毒诊断中的临床对比研究. 中国性科学, 2013, 22(11):40 - 42.

[3] 杨寿旺, 黄建可, 李睿,等. 甲苯胺红不加热血清试验在潜伏梅毒诊断中的应用价值评价. 中国国境卫生检疫杂志, 2008, 31(6):379 - 381.

[4] 邵先兵, 张燕, 张娜. 酶联免疫吸附试验、梅毒螺旋体颗粒凝集试验及甲苯胺红不加热血清试验在梅毒检测中的检验效能评价. 中国性科学, 2015, 21(5):49 - 52.

[5] 陈远平, 黎金凤, 黄鹂,等. 不同梅毒血清学检测方法的比较及临床应用. 检验医学与临床, 2011, 8(16):1937 - 1938.

[6] Boasorte N, Purificação A, Amorim T, et al. Dried blood spot testing for the antenatal screening of HTLV, HIV, syphilis, toxoplasmosis and hepatitis B and C: prevalence, accuracy and operational aspects.. Brazilian Journal of Infectious Diseases,2014, 18(6):618 - 624.

[7] 吴晓红. 酶联免疫吸附法与甲苯胺红不加热血清试验在梅毒检验中应用价值的比较. 检验医学与临床, 2016, 13(s1):212 - 213.

[8] 康淑霞, 朱安友, 王凤超,等. ELISA 法筛查联合 TRUST、TPPA 在梅毒诊断中的应用价值. 中华全科医学, 2007, 5(6):545 - 546.

[9] 阳建, 杨荣志, 唐诚. 梅毒螺旋体四种不同膜蛋白在血清学诊断中的应用研究. 临床和实验医学杂志, 2015(6):457 - 460.

[10] Zheng HP, Qin XL, Huang JM, et al. The comparison of the serological diagnosis value of TP0453 immuno - dominant epitope fragment and TP47 antigens in infection of different stages of treponema pallidum. Journal of Diagnosis and Therapy on Dermato - venereology, 2015, 37(6):345 - 348.

[11] 周秀萍, 任春平, 乔小霞. 三种梅毒螺旋体抗体血清学试验联合应用评价. 宁夏医学杂志, 2015, 37(11):1051 - 1053.

[12] 韦海春. 梅毒血清学筛查与确诊试验在婚前孕前检查的应用价值. 临床和实验医学杂志, 2008, 7(10):113.

[13] 管世江, 姜海峰. 用 TP - ELISA、RPR 与 TP - PA 法检测梅毒的价值评价. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(9):712 - 713.

[14] Suligoi B, Galli C, Massi M, et al. Precision and accuracy of a procedure for detecting recent human immunodeficiency virus infections by calculating the antibody avidity index by an automated immunoassay - based method. Journal of Clinical Microbiology, 2002, 40(11):4015.

[15] 王红春, 尹跃平, 魏万惠,等. 6 种非梅毒螺旋体抗原血清学试验试剂对梅毒患者随访的影响. 中国艾滋病性病, 2011(5):559 - 560.

[16] 宋贤响, 田礼军, 邹华新. 4 种实验室检测方法对儿童梅毒的临床诊断价值分析. 中国医药导报, 2014, 11(5):89 - 92.

[17] 陈美琚, 王欣欣, 张忠英. 两种梅毒螺旋体血清学检测方法的临床应用评价. 中国热带医学, 2011, 11(9):1143 - 1144.

[18] Said RN, Zaki MM, Abdelrazik MB. Congenital toxoplasmosis: Evaluation of molecular and serological methods for achieving economic and early diagnosis among Egyptian preterm infants. Journal of Tropical Pediatrics, 2011, 57(5):333 - 339.

(收稿日期:2017 - 04 - 11)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.023

婚检与孕检医学检查中艾滋病、梅毒、乙型肝炎对比研究

胡桃艳[1] 袁黎晖[2] 章建红[3] 邱飞君[4] 邵桂芳[5△]

1 宁波市北仑区小港医院检验科,浙江 宁波 315200

2 余姚市妇幼保健所检验科,浙江 宁波 315400

3 德清县中医院检验科,浙江 湖州 313216

4 宁波市北仑区小港医院妇产科,浙江 宁波 315200

5 浙江大学医学院附属妇产科医院宁海分院妇科,浙江 宁波 315600

【摘 要】 **目的:**研究婚检及孕检艾滋病、梅毒、乙型肝炎检出情况及其规律。**方法:**对我院 2012 年至 2016 年婚检及孕检资料进行回顾性分析,比较各年度婚检及孕检艾滋病、梅毒、乙型肝炎检出情况,总结其内在规律。**结果:**HBs Ag 阳性婚检检出率较高,达到 16.5‰。男性检出率达到 28.6‰,高于女性的 17.2‰,差异具有统计学意义($P<0.05$)。梅毒阳性率和艾滋病阳性率较低,5 年检测梅毒仅检出 8 例,艾滋病阳性仅有 1 例。孕检 HBs Ag 阳性检出率达到 23.6‰,孕检梅毒阳性 4 例,艾滋病阳性 1 例,与婚检指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**婚检和孕检对于防治艾滋病、梅毒、乙型肝炎等疾病均具有不可替代的作用,不应被忽视和撤除,应严格按照婚检及孕检要求,将艾滋病、梅毒、乙型肝炎纳入到婚检及孕检项目。把握关键环节,通过深入开展基层医疗保健宣教,从提高认识和掌握防病手段两个方面入手,有效的控制夫妻和母婴传染病传播。

【关键词】 婚检;孕检 ;艾滋病;梅毒;乙型肝炎

Comparative study on HIV/AIDS, syphilis and hepatitis B in pregnancy examination and premarital check – up

HU Taoyan[1], YUAN Lihui[2], ZHANG Jianhong[3], QIU feijun[4], SHAO Guifang[5△]. 1. Department of Clinical Laboratory, Beilun District Xiaogang Hospital of Ningbo, Ningbo 315200, Zhejiang, China; 2. Department of Clinical Laboratory Yuyao Maternal and Child Health Care Hospital, Ningbo 315400, Zhejiang, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Deqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huzhou 313216, Zhejiang, China; 4. Department of Obstetrics and Gynecology, Beilun District Xiaogang Hospital of Ningbo, Ningbo 315200, Zhejiang, China; 5. Department of Gynecology, Ninghai Branch, The Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Zhejiang University Medical College, Ningbo 315600, Zhejiang, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the status of HIV/AIDS, syphilis and hepatitis B in pregnancy examination and premarital check – up. **Methods**: The retrospective analysis of pregnancy examination and premarital check – up data in our hospital from 2012 to 2016 was carried out. The seizure situation of HIV/AIDS syndromes, syphilis and hepatitis B were compared. **Results**: In premarital check – up, the positive rate of HBsAg was as high as 16.5 ‰. The detection rate of male was 28.6 ‰, which was higher than that of female (17.2 ‰), with statistically significant difference ($P<0.05$). Syphilis positive rate and positive rate of AIDS were low. Only 8 cases of syphilis and 1 case of AIDS were detected in 5 years. In pregnancy examination, the positive rate of HBsAg was 23.6 ‰, and there were 4 cases of syphilis and 1 case of AIDS detected. There was no significant difference between pregnancy examination and premarital check – up. **Conclusion**: Pregnancy examination and premarital check – up have an irreplaceable role in the prevention and treatment of AIDS, syphilis, hepatitis B and other diseases, which should not be ignored and removed, and should be in strict accordance with the requirements that AIDS, syphilis and hepatitis B test should be included in pregnancy examination and premarital check – up items. Through the in – depth development of primary health care mission, the awareness and mastery of disease prevention can be

【基金项目】浙江省宁波市医学科技计划项目(2013A37)。

【第一作者简介】胡桃艳(1982—),女,主治医师,主要从事检验科临床工作。

△【通讯作者】邵桂芳(1971—),副主任医师,E – mail:shaoguifangys@yeah.net

strengthened, and husband and wife and mother and child infectious diseases spread can be controlled.

【Key words】 Premarital examination; Pregnancy test; AIDS; Syphilis; Hepatitis B

【中图分类号】 R512.91 【文献标志码】 A

艾滋病、梅毒和乙型肝炎的传播方式主要有三种:性传播,血液传播和母婴传播。儿童感染上述疾病的主要原因为母婴传播。我们国家早在本世纪之初就对如何预防母婴之间的艾滋病传播做了大量工作[1]。目前,已经形成了由卫生防疫和妇幼保健部门为基础的筛查网络,有效地遏制了艾滋病、梅毒和乙肝的母婴间传播,儿童感染上述传染病的病例明显减少[2]。当前,婚前不安全的性接触仍然是感染艾滋病、梅毒的首要因素。为了防止夫妻之间的平行传染,必须进行婚前检查。通过防疫保健部门对已感染人群的宣讲,并通过宣讲让受感染人群掌握避免感染的方法,也显得尤为重要[3]。本研究对我院 2012 年至 2016 年婚检及孕检情况进行了回顾性分析,以期更好的掌握艾滋病、梅毒、乙型肝炎检出率变化趋势,为做好防治工作提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以 2012 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日,在宁波市北仑区小港医院接受婚前医学检查及孕期检查 7420 例婚检者及 4102 例孕检者为研究对象,并对 2012 年至 2016 年我院所在地区婚检和孕检统计学数据进行比较分析,研究经医院伦理委员会批准。

1.2 检验方法

艾滋病诊断以筛查试验和确证试验作为诊断标准,采用上海基免实业有限公司生产的人抗人类免疫缺陷病毒抗体(HIV)检测试剂盒。乙型肝炎采用 WS299 - 2008 作为诊断标准,采用卡迈舒化学技术(上海)有限公司人乙肝两对半检测(HBV)ELISA 试剂盒。梅毒以 WS273 - 2007 作为诊断标准,采用上海双赢生物有限公司 ELISA 检测试剂盒。

1.3 统计学处理

采用 SPSS17.0 进行数据处理,数据以率表示,采用 χ^2 检验,$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 乙型肝炎检出情况

婚检总数呈现逐年下降趋势,孕检总数各年度基本持平,且明显大于婚检人数。婚检男性乙型肝炎阳性率为 28.6‰,高于女性的 17.2‰,婚检乙肝总阳性率为 16.5‰。孕检阳性率为 23.6‰,性别阳性率和婚孕检测总阳性率比较均具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 梅毒检出情况

梅毒阳性检出率较低,5 年婚检仅 8 例,孕检仅 4 例,性别阳性率和婚孕检测总阳性率比较均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 艾滋病检出情况

艾滋病阳性检出率较低,5 年婚检仅 1 例,孕检仅 1 例,性别阳性率和婚孕检测总阳性率比较均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 1 婚检及孕检乙型肝炎检出情况比较

年度	婚检总数(男/女)	阳性率 男 [n(‰)]	阳性率 女 [n(‰)]	孕检总数	阳性率 [n(‰)]
2012	741/732	15(20.2)	11(15.0)	3820	91(23.8)
2013	733/721	20(27.3)	10(13.9)	3952	93(23.5)
2014	720/711	26(36.1)	10(14.1)	4001	95(23.7)
2015	694/680	22(31.7)	9(13.2)	3987	89(22.3)
2016	684/672	19(27.8)	8(11.9)	4023	98(24.4)
χ^2		18.47		14.71	
P		<0.05		<0.05	

表 2 婚检及孕检梅毒检出情况比较

年度	婚检总数(男/女)	阳性率 男 [n(‰)]	阳性率 女 [n(‰)]	孕检总数	阳性率 [n(‰)]
2012	741/732	0(0)	1(1.4)	3820	0(0)
2013	733/721	0(0)	0(0)	3952	0(0)
2014	720/711	3(4.1)	2(2.8)	4001	2(0.5)
2015	694/680	1(1.4)	0(0)	3987	1(0.2)
2016	684/672	0(0)	1(1.5)	4023	1(0.2)
χ^2		0.21		0.31	
p		>0.05		>0.05	

表 3 婚检及孕检艾滋病检出情况比较

年度	婚检总数(男/女)	阳性率 男 [n(‰)]	阳性率 女 [n(‰)]	孕检总数	阳性率 [n(‰)]
2012	741/732	0(0)	0(0)	3820	0(0)
2013	733/721	0(0)	0(0)	3952	0(0)
2014	720/711	0(0)	0(0)	4001	0(0)
2015	694/680	1(1.4)	0(0)	3987	0(0)
2016	684/672	0(0)	0(0)	4023	1(0.2)
χ^2		0.01		0.01	
p		>0.05		>0.05	

3 讨论

男女双方在婚姻登记之前,一般会要求做婚前医学检查[4]。检查内容除男女双方身体状况的常规检查外,重点排查是否有不利于结婚或对生育有影响的疾病。主要是生殖系统的检查,包括生殖系统的发育情况,是否有来源于性传播的疾病[5]。检查手段一般采取血液、超声、影像和产科(男性科)的

常规检查。对婚前检查出的疾病和问题可以提醒婚前双方提早进行预防,确保夫妻、母婴间的感染率降到较低水平。此项工作是提高我国出生人口质量的有效保障[6]。

生殖系统传染病和肝病在婚前检查中出现率最高,这也是影响婚姻生活质量和生育计划的最大因素。肝炎、艾滋病、淋病、梅毒、尖锐湿疣等是婚前医学检查的常见病。经统计,上述疾病男性多于女性,肝炎的出现率最高。这是由于性别因素导致的,因为感染 HBV 后可能会转为慢性肝炎,如不通过医学检查,男性无发病症状,又由于 HRV 可通过性交传播,会给配偶带来较大风险,一般在婚后 3 个月内传播。由于夫妻双方对肝病的抗体不同,如在未知情情况下被配偶传染,可能会引起急性肝炎,严重者表现为爆发性肝病[7]。所以,在婚前医学检查中对肝炎、梅毒等带有高致病风险的隐性疾病的筛查工作显得最为重要。通过检查可以做到提前预防,如及时接种乙肝疫苗、宣讲防疫知识等[8],都是避免夫妻间水平传播的有效手段。

梅毒在建国初期为主要性病,有报道指出,近年来发病率呈现增高趋势,梅毒的病因及病情极为复杂,传染性大,治疗周期长[8]。又由于梅毒感染者初期无任何临床表现,未经过医学筛查也是无法知情的。因为梅毒螺旋体会在患者体内长期潜伏,并在感染初期即形成抗体,如在潜伏期怀孕必定会使胎儿受到感染,且未进行治疗,进而出现先天梅毒病例[5]。如在孕期发现孕妇感染梅毒螺旋体,应进行科学有效的治疗,如在怀孕 6 周内发现,应在发现时和临产前期各 1 周内进行 1 个疗程的治疗;如在怀孕 6 ~ 34 周内发现感染,应立即给予两个疗程的治疗(治疗间隔为 4 周);如在临产期发现,应立即给予治疗。因此,必须在婚前医学检查中,进行梅毒螺旋体的筛查工作。受感染妇女痊愈后方可怀孕,即可杜绝先天梅毒病例的出现。卫生防疫部门日常的宣传教育应在性知识、性安全、性道德方面加大力度。也可大幅减少以母婴为传播途径的传染病的出现[9]。

近年来,我国艾滋病发病率和 HIV 感染率呈上涨态势,而在这些患病者和感染者中又有大部分为未婚,或为育龄妇女,因此,婚前检查已经成为防止夫妻、母婴间传播生殖系统传染病的屏障,可以减少配偶的传染,也可降低新生儿先天的生理缺陷[10]。近年来,普通人群中的 HIV 携带者也有增多的趋势,在普通人群中如未进行婚前检查,则夫妻间传染的几率将会更大[11]。所以,艾滋病以及 HIV 病毒的筛查已经由原来的特殊群体扩大到普通人群。故此,对于肝病、梅毒和艾滋病等高发病率、高传染性疾病的筛查已经作为婚前医学检查的常规项目[12]。本研究结果显示,婚检总数呈现逐年下降趋势,说明对于婚检的重要性普遍认识不足,而在 HBsAg 阳性婚检检出率较高,已达到 16.5‰。男性检出率达到 28.6‰高于女性的 17.2‰,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。男女乙肝阳性率高差异,也进一步提示我们夫妻双方均应进行婚前医学检查。本研究中,梅毒阳性率和艾滋病阳性率均较低,5 年婚检梅毒仅检出 8 例,艾滋病阳性仅有 1 例,孕检梅毒阳性 4 例,艾滋病阳性 1 例,但依然要引起重视。2016 年度婚检艾滋病检出率为 0‰,孕检中出现 1 例,说明尽管婚前已经进行了检查,但在孕前再次检查也有必要,因为孕前检查是阻断母婴间疾病传播的最后一道屏障,一旦出现不适宜怀孕的情况,仍可提早进行治疗和干预[13]。

综上所述,婚检和孕检对于防治艾滋病、梅毒、乙型肝炎等疾病均具有不可替代的作用[14,15],不应被忽视和撤除,应严格按照婚检及孕检要求,将艾滋病、梅毒、乙型肝炎纳入到婚检及孕检项目[16,17]。把握关键环节,通过深入开展基层医疗保健宣教,从提高认识和掌握防病手段两个方面入手,有效的控制夫妻和母婴传染病传播,从而达到优生优育,提高人民群众的生活质量和幸福指数。

参 考 文 献

[1] 王学燕,葛宪民,唐振柱,等. 广西壮族自治区 2008—2013 年艾滋病流行趋势分析. 应用预防医学,2015,21(4):217 - 222.

[2] Cheng F, Xu Q, Dai XD, et al. Evaluation of the expert patient program in a Chinese population with permanent colostomy. Cancer Nurs,2012(35):E27 - 33.

[3] 罗楠. 昆明市 2005 - 2009 年乙肝疫情分析. 卫生软科学,2010,25(6):54 - 56.

[4] 蒋园园,文韬,唐水艳. 2012 - 2014 年全州县婚检人群乙型肝炎、梅毒、艾滋病检测结果分析. 应用预防医学,2016,22(1):48 - 49.

[5] Laupland KB, Ross T, Pitout JD, et al. Community on set urinary tract infection: a population - based assessment. Infection, 2007, 35(3):150 - 153.

[6] 李木焕,欧柳清. 25898 例婚检人员梅毒感染情况研究分析. 当代医学,2013,19(33):161 - 162.

[7] Loo WT, Cheung MN, Chow LW. Fructus schisandrae (Wuweizi) - containing compound inhibits secretion of HBs Ag and HBe Ag inhepatocellular carcinoma cell line. Biomed Pharmacother, 2007(61): 606 - 610.

[8] 张立英. 北京市朝阳区婚前保健现状分析. 中国妇幼保健,2011,26 (28):235 - 236.

[9] 覃耀明,陈赤,黄越华. 广西 2009—2010 年婚检人群艾滋病定点监测情况报告分析. 广西医学,2013,35(4):491 - 492.

[10] 农铮. 2012 年柳州市免费婚前医学检查资料分析. 柳州医学,2013(2):90 - 92.

[11] 宋莉. 预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播的成效、挑战与展望. 中国健康与教育,2013,29 (8):675 - 676.

[12] 陈彩鄞. 福建省 2000 - 2008 年乙型肝炎流行特征分析. 海峡预防医学杂志,2010,16(1):46 - 48.

[13] 杜虹. 武汉市 2001 - 2009 年乙型肝炎流行病学特征分析. 公共卫生与预防医学,2011,22(2):44 - 47.

[14] 陈清堂. 临床神经病学. 北京:北京科学技术出版社, 2000:301 - 302.

[15] Chang TT, Liaw YF, Wu SS, et al. Long - term entecavir therapy results inthe reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histological improvementin patients with chronic hepatitis B. Hepatology, 2010, 52(3):886 - 893.

[16] 吴爱勤,袁勇贵,袁园祯. 医疗机构三基训练指南(神经科). 南京:东南大学出版社,2008:468 - 473.

[17] 王陇德. 预防接种实践与管理. 北京:人民卫生出版社,2006:5.

(收稿日期:2017 - 03 - 30)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.024

CO_2 激光联合 ALA – PDT 治疗男性尿道内尖锐湿疣的临床研究

毛辉[1] 叶敏欢[2△]

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

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

【摘 要】 **目的:**探讨 CO_2 激光联合 5 – 氨基酮戊酸制剂(ALA – PDT)治疗尿道内尖锐湿疣的临床研究。**方法:**选自我院于 2015 年 1 月至 2016 年 12 月期间收治的尿道内尖锐湿疣患者 84 例,均为男性。按照随机表法分为观察组 42 例与对照组 42 例。对照组采用 CO_2 激光治疗,观察组在对照组基础上结合 ALA – PDT 治疗。观察两组患者治疗疗效、总满意率及治疗前和治疗后 3 个月外周 T 淋巴细胞亚群变化。**结果:**观察组治愈率高于对照组,复发率低于对照组,且有统计学差异($P<0.05$);观察组总满意率(95.24%)高于对照组(76.19%),且有统计学差异($P<0.05$)。两组患者治疗后 $CD3^+$、$CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 增加(观察组 $t=17.7073$、13.2775、9.0742,对照组 $t=9.0845$、6.9788、4.6871,$P<0.05$);观察组患者治疗后 $CD3^+$、$CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 高于对照组($t=7.2674$、6.4398、4.4510,$P<0.05$)。**结论:**CO_2 激光联合 ALA – PDT 治疗尿道内尖锐湿疣的临床效果明显,可降低复发,且可明显改善患者细胞免疫功能,具有重要研究意义。

【关键词】 CO_2 激光;5 – 氨基酮戊酸制剂;尿道内尖锐湿疣

Clinical study of CO_2 laser combined with ALA – PDT in the treatment of urethral condyloma acuminatum

MAO Hui[1], YE Minhuan[2△]. 1. Department of Dermatology, Huangshi Central Hospital, The Hospital Affiliated to Hubei Polytechnic University, East Hubei Medical Group, Huangshi 435000, Hubei, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Huangshi Central Hospital, The Hospital Affiliated to Hubei Polytechnic University, East Hubei Medical Group, Huangshi 435000, Hubei, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical efficacy of CO_2 laser combined with 5 – amino acid (ALA – PDT) in the treatment of urethral condyloma acuminatum. **Methods**: 84 patients with condyloma acuminatum in our hospital from January 2015 to December 2016 were selected. According to the random table method, they were divided into observation group and control group, with 42 cases in each group. The control group was treated with CO_2 laser, while the observation group was treated CO_2 laser combined with ALA – PDT. The curative effect and total satisfaction rate of the two groups were observed, and the changes in peripheral T lymphocyte subsets before and after treatment were observed. **Results**: The cure rate of observation group was higher than that of control group and the recurrence rate of observation group was lower than that of control group ($P<0.05$); the overall satisfaction rate of observation group (95.24%) was higher than that of control group (76.19%) ($P<0.05$); $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ levels of the two groups after treatment were increased (observation group $t=17.7073$, 13.2775, 9.0742, and the control group $t=9.0845$, 6.9788, 4.6871, $P<0.05$); $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ levels in observation group after treatment were higher than these of control group ($t=7.2674$, 6.4398, 4.6871, $P<0.05$). **Conclusion**: The clinical effect of CO_2 laser combined with ALA – PDT in the treatment of urethral condyloma acuminatum is remarkable, which can reduce the recurrence and improve the cellular immune function.

【**Key words**】 CO_2 laser; 5 – amino acid preparation; Urethral condyloma acuminatum

【中图分类号】 R714.21 【文献标志码】 A

尖锐湿疣是常见的一种性传播疾病,由感染人类乳头瘤病毒所致,主要通过性接触传染,而部分患者通过间接接触传染,其发病率呈不断上升趋势,严重影响人们生活质量[1,2]。尿道内尖锐湿疣由于病变位置特殊,门诊容易出现漏诊,且治疗后具有较高的复发,其治疗在临床上较为棘手[3,4]。本研究旨在探讨 CO_2 激光联合 5 – 氨基酮戊酸 – 光动力疗法(ALA – PDT)治疗尿道内尖锐湿疣的临床研究,提供一定临床指导意义。现报道如下。

【第一作者简介】毛辉(1970—),男,副主任医师,主要研究方向为皮肤性病的诊治及皮肤美容。

△【通讯作者】叶敏欢,E – mail:1907925960@qq.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

选自我院于 2015 年 1 月至 2016 年 12 月期间收治的尿道内尖锐湿疣患者 84 例,均为男性。按照随机表法分为观察组 42 例与对照组 42 例。观察组 42 例中,年龄 24 ~ 58 岁,平均年龄(36.42 ± 4.62)岁;病程 7d ~ 6 个月,平均病程(2.29 ± 0.57)个月;疣体数目 2 ~ 6 个,平均(4.18 ± 0.47)个;其中尿道外口 28 例,舟状窝 14 例。对照组 42 例中,年龄 25 ~ 60 岁,平均年龄(35.79 ± 4.73)岁;病程 8d ~ 5 个月,平均病程(2.41 ± 0.76)个月;疣体数目 2 ~ 7 个,平均(4.20 ± 0.48)个。其中尿道外口 27 例,舟状窝 15 例。两组一般资料比较无统计学差异($P > 0.05$)。

入组标准:(1)均经组织病理学或者临床检查证实为尿道内尖锐湿疣;(2)患者年龄 24 ~ 60 岁;(3)经医院伦理委员会审核且通过批准者;(4)签订知情同意书者。排除标准:(1)合并血液系统疾病、光敏性疾病者;(2)合并肝肾不足者;(3)精神疾病者。

1.2 治疗方法

对照组:采用 CO_2 激光治疗。方法为应用 5% 冰醋酸浸润医用纱布与患者患处 10min 后进行常规消毒,根据湿疣个数、大小给予利多卡因局部麻醉,应用 CO_2 激光切除可见湿疣。

观察组:在对照组基础上结合 ALA - PDT 治疗。方法为在 CO_2 激光切除可见湿疣后,立即采用 ALA - PDT 治疗,新鲜配制的 20% 5 - 氨基酮戊酸凝胶外搽皮损及周围 1cm 以内的皮肤和黏膜。封包 4h 后将包膜揭掉,且将未吸收的光敏剂擦净,以光动力治疗仪(桂林市兴达光电医疗器械有限公司,型号:XD635AB 型)照射,按照耐受程度不同,患者病损部位光照的能量在 100 ~ 150 J/cm^2 范围调节,每隔 1 周 1 次,共 3 ~ 4 次。

1.3 疗效评价标准

(1)临床治愈:患者疣体完全脱离,且通过醋酸白试验阴性,以及治疗后 3 个月无复发;(2)复发:治疗后 3 个月内原皮损处或者周围出现新的疣体。

1.4 观察指标

(1)观察两组患者治疗总满意度,包括满意率、一般满意率及不满意率,总满意率 =(满意率 + 一般满意率);(2)观察两组患者治疗前和治疗后 3 个月外周 T 淋巴细胞亚群变化,包括 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$,采用美国 BD 公司 FACSCalibul 流式细胞仪检测。

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

2 结果

2.1 两组治疗疗效比较

观察组治愈患者 32 例、复发患者 10 例,对照组治愈患者 23 例、复发患者 19 例。观察组治愈率高于对照组,复发率低于对照组,且有统计学差异($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗疗效比较

组别	例数	治愈(%)	复发(%)
观察组	42	32(76.19)	10(23.81)
对照组	42	23(54.76)	19(45.24)
χ^2		4.2658	
P		< 0.05	

2.2 两组总满意度比较

观察组满意患者 34 例、一般满意患者 6 例、不满意患者 2 例,对照组满意患者 23 例、一般满意患者 9 例、不满意患者 10 例。观察组总满意率(95.24%)高于对照组(76.19%),且有统计学差异($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组总满意度比较

组别	例数	满意	一般满意	不满意	总满意率(%)
观察组	42	34(80.95)	6(14.29)	2(4.76)	95.24
对照组	42	23(54.76)	9(21.43)	10(23.81)	76.19
χ^2					6.2222
P					< 0.05

2.3 两组治疗前后外周 T 淋巴细胞亚群变化比较

两组患者治疗前 $CD3^+$、$CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 比较无统计学差异($t = 1.1759$、0.5364、0.4072,$P > 0.05$);两组患者治疗后 $CD3^+$、$CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 增加(观察组 $t = 17.7073$、13.2775、9.0742,对照组 $t = 9.0845$、6.9788、4.6871,$P < 0.05$);观察组患者治疗后 $CD3^+$、$CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 高于对照组($t = 7.2674$、6.4398、4.4510,$P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后外周 T 淋巴细胞亚群变化比较

组别	例数	$CD3^+$(%)	$CD4^+$(%)	$CD4^+/CD8^+$
观察组				
治疗前	42	53.27 ± 3.14	30.46 ± 2.19	1.07 ± 0.23
治疗后	42	68.42 ± 4.57 *#	37.84 ± 2.86 *#	1.68 ± 0.37 *#
对照组				
治疗前	42	54.09 ± 3.25	30.71 ± 2.08	1.09 ± 0.22
治疗后	42	61.49 ± 4.16 *	34.13 ± 2.40 *	1.34 ± 0.29 *

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,# $P < 0.05$

3 讨论

尿道内尖锐湿疣多发生于外阴、肛门、生殖器等部位,甚至可能致使出现生殖器癌症病变。目前,应用尿道内尖锐湿疣方法主要为药物疗法与物流疗法两种,但其疗效不一[5-7]。CO_2 激光切除是用于尿道内尖锐湿疣治疗的一种常见物理疗法,具

有方便快捷特点,但该方法存在容易复发、容易感染等缺点[8-10]。ALA 是体内血红素合成的一种前提物质,其本身无光敏性,而是通过细胞内 LAL 经一系列酶反应最终形成原卟啉 IX。ALL 能选择性聚集于增生旺盛的细胞和肿瘤细胞且在细胞内生成大量有光敏特性的原卟啉,通过特定波长的氦 - 氖激光照射后,从而能够产生活性单态氧等物质造成强烈的光化学反应,以及选择性破坏病变组织达到治疗目的,且不会使邻近正常组织受到影响[11-17]。本研究结果表明,观察组治愈率高于对照组,复发率低于对照组,说明 CO_2 激光联合 ALA - PDT 可提高治愈率和降低复发率;观察组总满意率高于对照组,说明 CO_2 激光联合 ALA - PDT 治疗患者满意度高,可提高治疗依从性。

尿道内尖锐湿疣造成的病变虽发生在局部,但病毒作为侵入机体的一种抗原,能够使全身细胞免疫功能受到影响[18]。外周 T 淋巴细胞亚群功能和数量在正常情况下能够维持人体免疫系统内环境稳定。其中 $CD3^+$ 指全部外周血 T 淋巴细胞,而 $CD4^+$ 主要分泌细胞因子和调节肿瘤免疫,$CD8^+$ 作为效应细胞特意第杀伤癌细胞。而 $CD4^+/CD8^+$ 比值代表了杀伤 T 细胞亚群与辅助性 T 细胞亚群的比例,其比值正常对维持免疫状态的稳定具有重要意义[19]。而研究报道显示,尿道内尖锐湿疣患者存在明显细胞免疫功能异常。本研究结果表明,观察组患者治疗后 $CD3^+$、$CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 高于对照组,说明 CO_2 激光联合 ALA - PDT 可通过增加 $CD3^+$、$CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$,而改善患者细胞免疫功能。

综上所述,CO_2 激光联合 ALA - PDT 治疗尿道内尖锐湿疣的临床效果明显,可降低复发,且可明显改善患者细胞免疫功能,具有重要研究意义。

参 考 文 献

[1] 张云杰, 林卉, 郭晓娟, 等. 136 例尿道口尖锐湿疣流行病学分析及 5 - 氨基酮戊酸光动力治疗疗效. 传染病信息, 2016, 29(3):173 - 175.

[2] 范东兴. 5 - 氨基酮戊酸光动力疗法联合 CO_2 激光和(或)手术治疗难治性尖锐湿疣 45 例疗效观察. 中国药物与临床, 2015, 24(7):920 - 922.

[3] 王安利, 冯育洁, 李月梅. 5 - 氨基酮戊酸光动力疗法联合手术治疗巨大尖锐湿疣的疗效观察. 中国药物与临床, 2016, 16(10):1413 - 1415.

[4] 李文海, 贾军, 蔡林, 等. 男性尿道口尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒分型与复发关系的临床研究. 中国艾滋病性病, 2016, 23(10):813 - 816.

[5] 夏龙, 倪育民, 方和平, 等. 干扰素皮损内注射联合重组人干扰素凝胶外搽治疗尖锐湿疣的临床研究. 中国性科学, 2015, 24(9):60 - 62.

[6] 胡雅玉, 胡恩平, 任小丽, 等. 钬激光联合光动力治疗尿道内尖锐湿疣临床疗效观察. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2016, 15(2):103 - 105.

[7] 敖劲松, 王予屏, 邱承俊. 经尿道输尿管镜光动力疗法治疗男性尿道内尖锐湿疣临床观察. 实用皮肤病学杂志, 2014, 13(2):110 - 111.

[8] 张虹, 向妞, 张丹群. 光动力联合 CO_2 激光治疗尿道尖锐湿疣 54 例护理. 福建医药杂志, 2013, 35(5):171 - 172.

[9] 李艳, 王芳, 徐春兴, 等. ALA - PDT 联合 CO_2 激光治疗尿道尖锐湿疣的护理. 中华全科医学, 2013, 11(7):198 - 199.

[10] 侯海静, 陆小娟. ALA - PDT 联合 DL - 100C 电脑多功能电离子手术治疗机治疗尿道尖锐湿疣的护理. 现代诊断与治疗, 2015, 26(21):5033 - 5034.

[11] LiYH, Huang YJ, Zhang QG, et al. Combined treatment of condyloma acuminatum with 5 - aminolevulinic acid - mediated photodynamic therapy and microwave therapy. Chinese Journal of Laser Medicine & Surgery, 2013, 22(6):325 - 328.

[12] Wang HW, Zhang LL, Song XD, et al. Acute urinary retention in elderly female patients after photodynamic therapy of urethral condyloma - - report of two cases. Photodiagnosis & Photodynamic Therapy, 2013, 10(2):203 - 205.

[13] 艾斯卡·买提热木. ALA - PDT 联合中药对男性尿道口尖锐湿疣 CO_2 激光术后复发的干预研究. 国际病毒学杂志, 2015, 22(1):49 - 51.

[14] Zhang LF, Jing YE, Yang GY, et al. Influence of lidocaine local anesthesia on curative effect of photodynamic therapy on condyloma acuminatum. Chinese Journal of Laser Medicine & Surgery, 2014, 23(3):155 - 159.

[15] 袁艳霞, 徐春兴, 田婷. ALA - PDT 治疗男性尿道口尖锐湿疣的疗效观察. 中国现代医生, 2012, 50(2):141 - 142.

[16] Zheng LI, Song WF, Lin Q, et al. Observation on curative effect of combined therapy of ALA - PDT, CO_2 Laser and imiquimod on condylomata acuminataon. Chinese Journal of Laser Medicine & Surgery, 2013, 22(6):333 - 336.

[17] 陈启红, 符文好, 张琼翔, 等. ALA - PDT 治疗男性尿道口尖锐湿疣疗效观察. 中国皮肤性病学杂志, 2011, 25(4):325 - 327.

[18] 李建, 李涛. 复发性尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒感染模式和细胞免疫功能的分析. 中国性科学, 2016, 25(2):71 - 73.

[19] 王一鸣, 程燕, 树瑜. 尖锐湿疣患者的细胞免疫功能及其与阴茎包皮组织中 HPV DNA 水平的相关分析. 山东医药, 2015(25):87 - 89.

(收稿日期:2017 - 04 - 14)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.025

电离子联合 ALA – PDT 治疗尖锐湿疣临床效果分析

吴英桂[1] 欧伟洪[2]
1 海口市第三人民医院皮肤科,海口 571100
2 海口市人民医院皮肤科,海口 571100

【摘 要】 **目的:** 探讨高频电子灼烧联合 5 – 氨基酮戊酸光动力疗法(ALA – PDT)治疗尖锐湿疣的临床效果。**方法:** 选取 2015 年 6 月至 2016 年 6 月在我院确诊治疗的尖锐湿疣患者 80 例为观察对象,随机分为两组,每组 40 人,一组使用高频电子灼烧联合 5 – 氨基酮戊酸光动力(ALA – PDT)治疗方案(联合组),另一组采用单纯高频电离子灼烧治疗方案(电离子组),并对两组患者临床治疗效果进行分析。**结果:** 治疗半年后,联合组 PCR 阴性率为 62.50%,高于电离子组($\chi^2 = 8.498$, $P = 0.004$);两组患者治疗前症状积分无差别,治疗半年后,联合组患者症状较电离子组明显改善;两组患者治疗前的炎症细胞因子水平无明显差别,治疗半年后,联合组 IL – 6、hs – CRP 和 TNF – α 等水平低于电离子组($P < 0.05$)。**结论:** 电离子联合 ALA – PDT 治疗尖锐湿疣效果优于单纯使用高频电子灼烧治疗尖锐湿疣。

【关键词】 电离子;5 – 氨基酮戊酸光动力疗法;尖锐湿疣;联合

Clinical observation of electro – ionization therapy combined with ALA – PDT in treatment of condyloma acuminatum

WU Yingui[1], *OU Weihong*[2]. *1. Department of Dermatology, The 3rd People's Hospital of Haikou, Haikou 571100, Hainan, China; 2. Department of Dermatology, Haikou People's Hospital, Haikou 571100, Hainan, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the clinical effect of electro – ionization therapy combined with ALA – PDT in treatment of condyloma acuminatum. **Methods**: 80 patients with condyloma acuminatum treated in our hospital from June 2015 to June 2016 were selected and randomly divided into two groups, with 40 cases in each group. One group was treated by electro – ionization therapy combined with ALA – PDT, while the other group was treated by electro – ionization therapy. The clinical effect was analyzed. **Results**: Half a year after treatment, the PCR negative rate of combination group was 62.50%, which was higher than electro – ionization group ($\chi^2 = 8.498$, $P = 0.004$). Before treatment, the symptom score of the two groups had no significant difference. Half a year after treatment, the symptoms of combination group improved more significantly than electro – ionization group, though there was no significant difference in the levels of inflammatory cytokines in two groups before treatment. Six months after treatment, the levels of IL – 6, hs – CRP and TNF – α in combination group were lower than those in the electro – ionization group ($P < 0.05$). **Conclusion**: The clinical effect of electro – ionization therapy combined with ALA – PDT in treatment of condyloma acuminatum is remarkable.

【**Key words**】 Electro – ionization therapy; ALA – PDT; Condyloma acuminatum; Combination

【中图分类号】 R752.5 +3 【文献标志码】 A

尖锐湿疣是一种常见的性病,主要是指由人乳头瘤病毒(HPV 病毒)引起的皮肤黏膜异常增生,其发病率较高,位居我国性传播疾病的第三位,严重危害人们的身心健康[1,2]。目前临床上治疗尖锐湿疣的方式主要有激光、电灼、冷冻、微波等,其中高频电子灼烧是最为常用的手段,属于有创手术,术后复发率较高[3,4]。5 – 氨基酮戊酸光动力疗法(ALA – PDT)是目前治疗尖锐湿疣的一种新型的非创伤性方法,具有痛苦小、选择性好、不良反应少等优势,并能预防尖锐湿疣的复发,治疗效果较好[5],但目前临床上对于高频电子灼烧联合 ALA – PDT 治疗尖锐湿疣的效果的研究却较少。为此,本研究将我院尖锐湿疣患者随机分为两组,分别给予高频电子灼烧联合 ALA – PDT 治疗和单纯高频电子灼烧治疗,分析比较了两组患者的治疗效果,为临床上提供了一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 6 月至 2016 年 6 月在我院确诊治疗的尖锐湿疣患者 80 例,随机分为两组,每组 40 人。一组使用高频电子灼烧联合 5 – 氨基酮戊酸光动力(ALA – PDT)治疗方案(联合组),其中男性 24 人、女性 16 人,外生殖器尖锐湿疣 26 例、宫颈尖锐湿疣 14 例,平均年龄(33.5 ± 12.6)岁,丘疹状疣体 18 例、乳头样疣体 12 例、菜花状疣体 10 例,性传播 38 例、间接接触传播 2 例。另一组采用单纯高频电离子灼烧治疗方案(电离子组),其中男性 25 人、女性 15 人,外生殖器尖锐湿疣 29 例、宫颈

【第一作者简介】吴英桂(1985—),女,主治医师,主要从事皮肤科临床与研究工作。

尖锐湿疣 11 例,平均年龄(32.9 ± 12.3)岁,丘疹状疣体 17 例、乳头样疣体 12 例、菜花状疣体 11 例,性传播 37 例、间接接触传播 3 例。患者的一般资料比较无差别。本项研究经医院伦理委员会评审通过,且所有患者均知情同意。

1.2 纳入排除标准

纳入标准:(1)尖锐湿疣患者有明显病变疣体;(2)经聚合酶链反应(PCR)鉴定;(3)对 ALA – PDT 光动力疗法耐受;(4)患者术后接受一定时间的随访观察。

排除标准:(1)影响正常治疗的严重妇科疾病者;(2)合并感染梅毒、HIV 等疾病者;(3)精神疾病者;(4)哺乳期、孕期妇女;(5)未能接受随访的患者。

1.3 治疗方法

所有患者均采用 GX – III 型多功能电离子手术治疗机(南宁科伦仪器公司)进行高频电子灼烧治疗,具体方法如下:患者取仰卧位,常规消毒铺巾,以 2% 的利多卡因进行局部麻醉,去除可见疣体后进行压迫止血,确认无出血后用 20% 盐酸氨基酮戊酸溶液(上海复旦张江生物医药股份有限公司,国药准字 H20070027)涂抹于皮肤处及皮损周围,纱布覆盖后以胶带固定。

联合组患者在此基础上给予 5 – 氨基酮戊酸光动力(ALA – PDT)治疗,具体方法如下:先将 20% 盐酸氨基酮戊酸溶液(上海复旦复旦张江生物医药股份有限公司,国药准字 H20070027)均匀涂抹于患处,避光 3h 后采用 XD – 635AB 型光动力激光治疗仪(桂林市兴达光电医疗器械有限公司)进行治疗,能量密度设为 100J/cm^2,照射时间为 20min,若出现明显疼痛者可适当降低输出功率,但可延长照光时间,每 7 ~ 10 d 治疗 1 次,共治疗 3 次。

1.4 统计学方法

数据统计分析采用 SPSS16.0 进行处理,计量指标采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)进行统计描述,采用 t 检验进行统计学处理,$P < 0.05$表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果的比较

治疗半年后,联合组 PCR 转阴 25 例(62.5%),高于电离子组的 12 例(30.0%)($\chi^2 = 8.498$,$P = 0.004$)。

2.2 两组患者治疗前后症状的比较

两组患者治疗前症状积分无差别,治疗半年后,联合组患者症状较电离子组明显改善。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后症状的比较

指标	治疗前		治疗后	
	电离子组	联合组	电离子组	联合组
带下量多	5.15 ± 1.17	5.16 ± 1.05	4.01 ± 1.32 *	2.15 ± 0.47 *#
带下颜色	4.71 ± 1.12	4.68 ± 0.98	3.16 ± 1.03 *	2.02 ± 0.99 *#
带下气味	4.32 ± 1.11	4.28 ± 0.89	3.47 ± 1.63 *	1.85 ± 1.82 *#
带下质地	3.97 ± 1.13	3.92 ± 1.02	2.85 ± 1.05 *	1.12 ± 0.46 *#
外阴瘙痒	2.34 ± 1.03	2.31 ± 0.99	1.87 ± 0.67 *	0.98 ± 0.34 *#
口苦口腻	2.85 ± 1.11	2.87 ± 1.03	2.01 ± 1.68 *	0.95 ± 0.26 *#
神疲倦怠	3.02 ± 1.67	2.99 ± 1.14	2.03 ± 0.98 *	1.02 ± 0.74 *#
纳呆	2.43 ± 1.01	2.41 ± 0.99	1.76 ± 0.67 *	1.11 ± 0.36 *#
腰膝酸软	2.05 ± 0.87	2.03 ± 0.75	1.65 ± 0.92 *	1.12 ± 0.68 *#
大便溏	1.73 ± 0.76	1.71 ± 0.46	1.24 ± 0.72 *	0.92 ± 0.34 *#
小腹作痛或坠胀	2.57 ± 1.02	2.55 ± 0.99	1.92 ± 0.75 *	0.97 ± 0.36 *#

注:* $P < 0.05$:与治疗前比较;# $P < 0.05$:治疗后与电离子组比较

2.3 两组患者治疗前后血清炎症细胞因子水平的比较

两组患者治疗前的炎症细胞因子水平无明显差别,治疗半年后,联合组 IL – 6、hs – CRP 和 TNF – α 等水平低于电离子组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清炎症细胞因子水平的比较

组别	NEU%		IL – 6(mg/L)		hs – CRP(mg/L)		TNF – α(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
电离子组	90.88 ± 6.27	86.25 ± 10.43	28.64 ± 5.54	23.45 ± 4.41	23.24 ± 3.75	14.32 ± 3.31	56.63 ± 8.35	47.83 ± 7.35
联合组	91.02 ± 7.36	76.84 ± 8.29	28.73 ± 6.27	18.25 ± 4.28	23.25 ± 3.43	10.57 ± 3.14	56.81 ± 7.59	40.74 ± 6.53
t	– 0.092	4.467	– 0.068	5.352	– 0.012	5.198	– 0.101	4.561
P	0.464	< 0.001	0.473	< 0.001	0.495	< 0.001	0.460	< 0.001

3 讨论

3.1 研究背景

尖锐湿疣是一种由人乳头瘤病毒(HPV)感染所致的以肛门生殖器部位增生性损害为主要性传播疾病,其发病率及复发率较高,给家庭和社会带来了沉重的负担[6-9]。尖锐湿疣主要通过性接触传播,患者的主要临床表现为红色丘疹,呈乳头样、鸡冠状或菜花样突起,易发生糜烂渗液,可因搔抓而引起继发感染,但其具体发病机制目前尚不完全清楚[10-12]。目前临床上治疗方式主要有化学治疗、冷冻疗法、激光治疗、电灼治疗和手术治疗等,其中电灼治疗主要是通过高频电针或电刀切除湿疣,但只对面积小的湿疣效果较好,且术后复发率较高,治疗效果并不理想[13,14]。氨基酮戊酸光动力学疗法(ALA-PDT 疗法)是一种新型的治疗方法,主要是通过能够产生光敏效应的药物制剂联合光动力设备的照射作用进行清毒,治疗时可选择性杀伤增生旺盛细胞,不仅对肉眼可见的尖锐湿疣有破坏作用,还可清除亚临床损害和潜伏感染组织,具有治愈率高、复发率低、不良反应少且轻微、患者依从性好等优点[15]。也有研究表明,ALA-PDT 联合电离子治疗尖锐湿疣患者可明显降低患后的复发率,提高治疗效果[15]。为了进一步探讨高频电子灼烧联合 ALA-PDT 治疗尖锐湿疣的临床效果,本研究将我院确诊治疗的尖锐湿疣患者随机分为两组,分别给予高频电子灼烧联合 ALA-PDT 和单纯高频电离子灼烧进行治疗,分析比较两组患者的治疗效果。

3.2 两组患者治疗后的疗效分析

5-氨基酮戊酸(ALA)是一种内源性的生化物质,在体内可被 ALA 脱水酶及一系列酶促作用生成具有强光敏作用的原卟啉Ⅸ(PPⅨ),而 PPⅨ可在特定波长的光照下产生活性氧,达到靶向性杀伤疣体内病毒的目的。涂平等[16]和李军等[17]的研究表明,ALA-PDT 治疗尖锐湿疣可明显降低患者的复发率,治疗效果较好,这与本研究的结果基本一致。本研究发现,治疗半年后联合组 PCR 阴性率为 62.50%,明显高于电离子组;两组患者治疗前症状积分无差别,而治疗半年后联合组患者症状较电离子组明显改善,提示 ALA-PDT 联合电离子治疗尖锐湿疣的效果更好,其可明显改善患者后的临床症状,患者的近期预后效果更好;同时还能降低患者的复发率,其机制可能是 PPⅨ产生的活性氧可促进感染病毒的凋亡和坏死,进一步抑制病毒再次感染,但具体机制仍需作进一步的深入研究。

3.3 两组患者血清炎症细胞因子水平分析

尖锐湿疣的复发可能与炎症反应有一定的关系,其可能会对患者的免疫功能造成一定的影响,而 IL-6、hs-CRP 和 TNF-α 等炎症因子在这一过程中发挥着重要的作用。本研究发现,两组患者治疗前的炎症细胞因子水平无明显差别,但治疗后联合组 IL-6、hs-CRP 和 TNF-α 等水平低于电离子组,提示 ALA-PDT 联合电离子治疗尖锐湿疣患者可明显下调血清 IL-6、hs-CRP 和 TNF-α 等水平,抑制炎症反应的发展,这可能是其可抑制尖锐湿疣复发的原因之一,但其具体机制仍需作进一步的深入研究。

本研究通过对比分析发现,电离子联合 ALA-PDT 治疗尖锐湿疣较单纯电离子治疗的效果更好,患者的症状改善更为明显,且复发率较低,这与文献的报道基本一致[18]。但本研究限于研究样本的不足,对于电离子联合 ALA-PDT 治疗尖锐湿疣的具体临床价值和不良反应等仍需做进一步的深入研究。

综上所述,电离子联合 ALA-PDT 治疗尖锐湿疣效果优于单纯使用高频电子灼烧治疗尖锐湿疣,建议在临床上进一步推广应用。

参 考 文 献

[1] Spinu D, Rădulescu A, Bratu O, et al. Giant condyloma acuminatum - Buschke - Lowenstein disease - a literature review. Chirurgia, 2014, 109(4):445-450.

[2] Caccavale S, La MM. Uncommon superficial angiomyxoma of the vulva complicated with condyloma acuminatum and Staphylococcus hominis infection: a mere example of gynecological immunocompromised district. International Journal of Dermatology, 2015, 54(11): e505-e506.

[3] 刘国艳, 庞云燕, 栾青霞,等. 自拟扶正祛疣汤联合 CO_2 激光治疗尖锐湿疣的疗效. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2014, 13(1):34-36.

[4] 肖德奇, 李培, 丁徐安. 咪喹莫特乳膏与二氧化碳激光治疗尖锐湿疣的临床疗效对比. 中国性科学, 2014, 23(5):64-65.

[5] 阮建波, 张霞, 王雅文,等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合胶原贴治疗中、重度痤疮 30 例临床观察. 中国皮肤性病学杂志, 2014,28(5):543-545.

[6] Shenoy S. Perianal giant condyloma acuminatum (Buschke - Lowenstein tumor). Skinmed, 2014, 12(2):114.

[7] Lube G, Aikawa NE, Tacla M, et al. Condyloma acuminatum by human papilloma virus infection in childhood - systemic lupus erythematosus patients. Acta Reumatologica Portuguesa, 2014, 39(2):182-187.

[8] 黄泽棋, 谢伟贤, 陈启然,等. 223 例男性尖锐湿疣组织 HPV 基因分型检测及分析. 广东医学, 2014,35(7):1087-1089.

[9] 丛乐乐, 崔传信, 杨宏凤,等. 吉林地区尖锐湿疣疣体内高危型人乳头瘤病毒的检测与分型. 中国实验诊断学, 2015(8):1369-1370.

[10] 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.

[11] 方文宇, 吴昊, 王茜,等. 尖锐湿疣的治疗现状及进展. 北京医学, 2016, 38(12):1315-1317.

[12] 傅亚平, 陈林海. 微波加干扰素 α-2b 治疗 120 例尖锐湿疣的临床观察. 中国性科学, 2014, 23(2):74-76.

[13] 王立新, 刘龙, 曹志强,等. 派特灵与电灼结合干扰素治疗阴茎尖锐湿疣的临床效果对比观察. 中国性科学, 2016, 25(8):68-71.

[14] 李育胜, 袁定芬. 氨基酮戊酸光动力学疗法在皮肤科的临床应用进展. 应用激光, 2016,36(4):496-500.

[15] 孟亚东, 宋万里, 黄玉娟,等. 盐酸氨酮戊酸光动力疗法联合多功能电离子治疗仪治疗尖锐湿疣的疗效观察. 中国医师进修杂志, 2014, 37(36):3-5.

[16] 涂平,郑和义,顾恒,等 . 外用盐酸氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣临多中心随机对照研究. 中华皮肤科杂志,2007,40(2):67-70.

[17] 李军,刘永鑫,郑和义,等 . 盐酸氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣临床观察. 中国艾滋病性病,2010,16(6):585-586.

[18] 陆威, 康剑梅, 潘卫利,等. ALA-PDT 联合高频电离子治疗宫颈尖锐湿疣的临床观察. 中国皮肤性病学杂志, 2010, 24(9):835-837.

(收稿日期:2017-03-28)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.026

尖锐湿疣合并其它性病感染的临床观察

吕君梁[1] 胡晶晶[2] 陈扬敏[1] 张娜[3]
1 永康市第一人民医院皮肤科,浙江 金华 321300
2 永康市中医医院皮肤科,浙江 金华 321300
3 金华市中心医院皮肤科,浙江 金华 321000

【摘 要】 **目的:** 通过尖锐湿疣与其他性病感染的关系的探讨研究,为尖锐湿疣的治疗提供临床资料。**方法:** 选择 2015 年 6 月至 2016 年 9 月收治的 248 例尖锐湿疣患者作为研究对象,分成男女两组各 124 例,并对两组的支原体、衣原体、淋病球菌等进行检测,分析和总结检测结果。**结果:** 在对男女两组进行临床实验室检测后结果显示,男性组的其他病原菌总检出率为 32.3%,女性组的总检出率为 61.3%,女性组的其他病原菌总检出率明显要比男性组高,数据差异有统计学意义($P<0.05$);两组合并衣原体的检出率(男 16.1%,女 28.2%)明显高于合并淋病菌(男 8.9%,女 17.7%)和梅毒(男 7.3%,女 15.3%),三者对比差异显著,有统计学意义。男性患者衣原体的检出率(20.2%)明显低于女性(28.2%),数据对比存在差异,有统计学意义。**结论:** 尖锐湿疣的患者容易合并其他性病的感染,诊断为尖锐湿疣的患者应该常规做其他病原菌的检查,并及时进行相关病原体的治疗,对尖锐湿疣患者的康复和预后有极大的帮助。

【关键词】 尖锐湿疣;其他性病;感染

Clinical analysis of condyloma acuminatum combined with other sexually transmitted diseases *LV Junliang[1], HU Jingjing[2], CHEN Yangmin[1], ZHANG Na[3]. 1. Department of Dermatology, Yongkang First People's Hospital, Jinhua321300, Zhejiang, China; 2. Department of Dermatology, Yongkang Traditional Chinese Medicine Hospital, Jinhua321300, Zhejiang, China; 3. Department of Dermatology, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the relationship between condyloma acuminatum (CA) and other sexually transmitted diseases, and to provide clinical data for the treatment of CA. **Methods**: 248 patients with CA were selected from June 2015 to September 2016 and divided into two groups, each of 124 cases. The detection of mycoplasma, chlamydia and gonorrhea in the two groups was carried out and analyzed. **Results**: The total detection rate of other pathogens in male group and female group was 32.3% and 61.3% respectively, with statistically significant difference ($P<0.05$). In both groups, the detection rate of chlamydia (16.1%, 28.2%) was higher than the gonorrhea bacteria (8.9%, 17.7%) and syphilis (7.3%, 15.3%), all with statistically significant difference ($P<0.05$). The detection rate of chlamydia in male patients (20.2%) was significantly lower than that of female patients (28.2%), with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: CA patients are often combined with other sexually transmitted diseases, so routine pathogen examination should be conducted for CA patients for timely treatment, which is helpful for the rehabilitation and prognosis of patients.

【**Key words**】 Condyloma acuminatum (CA); Other sexually transmitted diseases; Infection

【中图分类号】 R752.5 +3 【文献标志码】 A

尖锐湿疣主要是由人乳头瘤病毒引起的皮肤增生性疾病,多好发于外阴及肛门,所以又被称为生殖器疣、性病疣[1],是临床上常见的性传播疾病,而且发病率逐年上升。尖锐湿疣患者大多为中青年,因有不洁的性接触史或者不注意个人卫生以及性伴侣有感染史。尖锐湿疣治疗方法多种多样,尽管治愈率很好,但是复发率较高,已成为近年来防治的难题[2]。临床检测分析发现其他性病病原体对尖锐湿疣的发病和复发有极大的影响。我们选取 2015 年 6 月至 2016 年 9 月收治的 248 例尖锐湿疣患者作为研究对象,通过分析尖锐湿疣与其他病原菌的关系,提高尖锐湿疣患者的康复和预后。现总结报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取永康市第一人民医院和永康市中医院 2015 年 6 月至 2016 年 9 月的尖锐湿疣患者 248 例进行分析和研究,均符合尖锐湿疣的诊断标准,获得医院伦理委员会许可且征得患者同意后,将研究对象分为男女两组各 124 例。男性组患者的年龄 24 ~ 70 岁,平均(44.2 ± 3.1)岁;病程 14d ~ 6 个月,平均(3.1 ± 1.5)个月;感染原因为非婚性接触 70 例,配偶间传染 35 例,间接传染 15 例,不明原因 4 例;症状表现为生殖器的瘙痒、皮下结

【第一作者简介】吕君梁(1984—),男,主治医师,主要从事皮肤性病临床与研究工作。

节、龟头溃烂等。女性组患者的年龄 23 ~ 65 岁,平均(43.2 ± 4.1)岁;病程 15d ~ 7 个月,平均病程(3.4 ± 1.2)个月;在感染原因中非婚接触 65 例,配偶间传染 40 例,间接传染 16 例,不明原因 3 例;症状表现为阴道糜烂、触痛,外阴瘙痒等。两组的自身情况(如年龄、病程等)均无明显差异,无统计学意义($P > 0.05$),存在可比性。

1.2 检查方法

124 例男性患者采用无菌生理盐水的脱脂棉拭子深入尿道 2 ~ 3cm 处,轻轻旋动以粘取其分泌物。124 例女性患者先用脱脂棉拭子擦除阴道内黏液,再用脱脂棉拭子缓慢插入阴道内 1 ~ 2cm 处,轻轻旋动以粘取其分泌物,每位患者须取样 3 份,立即送检。分别进行支原体、衣原体、淋病菌等检测,衣原体采用衣原体抗原检测法(Clearview 试剂盒),淋病菌和支原体采用培养法(中国医学科学院皮肤病研究所研制的培养基),梅毒行梅毒螺旋体颗粒凝集实验。

1.3 评价指标

通过对两组患者的分泌物进行实验室检测,观察尖锐湿疣合并其他各个病原菌的感染检出率。

1.4 统计学分析

研究的数据均采用 SPSS17.0 软件进行统计学处理,计数数据[n(%)],采用 χ^2 检验,各组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

2 结果

在对男女两组进行临床实验室检测后结果显示,男性组的其他病原菌总检出率为 32.3%,女性组的总检出率为 61.3%,女性组的其他病原菌总检出率明显要比男性组高,数据差异有统计学意义($P < 0.05$);两组合并衣原体的检出率(男 16.1%,女 28.2%)明显高于合并淋病菌(男 8.9%,女 17.7%)和梅毒(男 7.3%,女 15.3%),三者对比差异显著,有统计学意义。男性患者衣原体的检出率(20.2%)明显低于女性(28.2%),数据对比存在差异且具有统计学意义。见表 1。

表 1 两组患者合并其他病原菌感染的检出率

组别	例数	衣原体感染	淋病菌感染	梅毒感染	总检出率
男性组	124	20(16.1)	11(8.9)	9(7.3)	40(32.3)
女性组	124	35(28.2)	22(17.7)	19(15.3)	76(61.3)
χ^2		4.5219	4.2295	4.0260	10.1340
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

尖锐湿疣是由人类乳头瘤病毒(HPV)感染所致的表皮瘤样增生,大多见于 18 ~ 50 岁的中青年,大约经过半个月至 8 个月,平均为 3 个月的潜伏期后发病[2-4]。患者多数有不洁性生活史或配偶感染史,少数尖锐湿疣通过接触污染的用具感染,新生儿亦可通过产道感染。近年来由于各种各样的原因,尖锐湿疣的发病率呈现明显升高的趋势,对人们的健康造成了极大的危害[5-7]。尖锐湿疣在男性中好发于龟头、尿道口、阴茎、会阴等[8,9],女性好发于大小阴唇、阴道口、阴道、宫颈、会阴、肛周等皮肤黏膜[10]。由于这些部位病原菌感染分泌物易于溢出和污染,所以这些部位就好发生尖锐湿疣。尖锐湿疣是临床上比较常见的性病,经常易合并其他性病病原体的感染,但临床上患者就诊往往以一种表现为主,所以容易忽略其他病原菌的感染,从而引起误诊和漏诊[11,12]。对尖锐湿疣患者进行其他病原体的检查是十分有必要的,合并的其他病原体主要包括沙眼衣原体、支原体、淋病感染和滴虫感染等。

尖锐湿疣的治疗主要是通过提高患者体内的免疫能力和及时清除表面毒素,达到抗感染的目的[13]。临床上非淋菌性尿道炎与淋病患者分泌许多稀薄或脓性分泌物,由于分泌物反复刺激,患者黏膜破损,引起机体的皮肤屏障功能受损。尖锐湿疣有一定的亚临床或潜伏期[14],混合感染的现象经常存在,所以一定程度上降低了患者的治愈率以及增加了患者的复发率。女性患者的生殖器官的特定生理结构与男性不同,使得女性患者比男性患者更易复发,女性患者也比男性患者更容易发生巨大尖锐湿疣,可能与激素水平有关,妊娠患者的尖锐湿疣生长迅速[15]。

本研究结果显示,男性患者合并其他病原体感染的检出率为 32.3%,女性患者合并其他病原体感染的检出率为 61.3%,女性组的其他病原菌总检出率明显要比男性组高,数据差异有统计学意义($P < 0.05$);两组合并衣原体的检出率(男 16.1%,女 28.2%)明显高于合并淋病菌(男 8.9%,女 17.7%)和梅毒(男 7.3%,女 15.3%),三者对比差异显著,有统计学意义。男性患者衣原体的检出率(20.2%)明显低于女性(28.2%),数据对比存在差异,有统计学意义($P < 0.05$)。

衣原体为革兰阴性病原体,是一类能通过细菌滤器、在细胞内寄生、有独特发育周期的原核细胞微生物[16]。过去认为是病毒,现认为是介于立克次体和病毒之间的微生物。能引起人类疾病的有沙眼衣原体、肺炎衣原体等[17]。本次研究中男性合并衣原体检出率 16.1%,女性合并衣原体的检出率 28.2%,从表 1 来看,尖锐湿疣合并衣原体感染的检出率高于其他两种病原体,而且女性尖锐湿疣患者合并衣原体感染的检出率要比男性更高,这很可能与女性生殖器的解剖特点、潮湿或其他易感因素有关。提示我们在女性尖锐湿疣患者中应该常规进行沙眼衣原体的检测,并予以相应的治疗。

淋病的病原体是淋病双球菌,属于奈瑟菌属,是引起淋病的病原体,俗称为淋球菌。淋球菌有自我调节能力,能够通过变异获得抗药性或使药物的疗效下降[17]。本次研究中男性组患者合并淋病菌感染者有 11 例,检出率为(8.9%),女性组患者的淋病菌感染者有 22 例,检出率为(17.7%)。从表中我们也可以看出女性患者合并淋球菌的检出率也比男性患者多。数据对比存在差异,有统计学意义($P < 0.05$)。

梅毒是由梅毒螺旋体引起的慢性、系统性性传播疾病。主要通过性途径传播,临床上可表现为一期梅毒、二期梅毒、三期梅毒和先天梅毒等。本次研究中男性组患者合并梅毒感染者有 9 例,检出率为(7.3%),女性组患者的淋病菌感染者有 19 例,检出率为(15.3%)。从表中我们也可以看出女性患者合并淋球菌的检出率也比男性患者多。数据对比存在差异,有统计学意义($P < 0.05$)。

总体来看,尖锐湿疣合并其他病原菌的感染并不少见,而且混合感染率相当高,在尖锐湿疣的诊断和治疗过程中,我们一定不要忽略其他病原菌的存在,及时做相应的检查是必不可

少的,尖锐湿疣患者的复发也与合并其他病原菌的感染密不可分。对尖锐湿疣患者的治疗过程中同时检测其他病原菌,并做出相应的治疗,对尖锐湿疣患者的康复和预后有极大的帮助。

参 考 文 献

[1] 陈惠勇,杨文林,林立,等. 程序性死亡分子 1 及其配体 1 在尖锐湿疣患者外周血 T 淋巴细胞的表达及意义. 中华皮肤科杂志,2016,49(8):551 – 554.

[2] 范国雄,陈伟梅. 尖锐湿疣合并其他性病感染的临床分析. 当代医学,2011,17(35):51 – 52.

[3] Maniar KP, Ronnett BM, Vang R, et al. Coexisting high – grade vulvar intraepithelial neoplasia (VIN) and condyloma acuminatum: Independent lesions due to different HPV types occurring in immunocompromised patients. American Journal of Surgical Pathology, 2013, 37(1):53 – 60.

[4] 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. The Journal of International Medical Research, 2013,41(1):138 – 145.

[5] 韩丽林,陈美珍,卢淑娇,等. 尖锐湿疣合并感染其他性病的临床研究. 中国性科学,2014,23(12):41 – 44.

[6] 简华慧. 尖锐湿疣合并感染其他性病的临床研究. 实用临床医药杂志,2013,17(16):128 – 130.

[7] 曹嘉力,何焱玲,张秀英,等. 尖锐湿疣患者 HPV 感染与细胞免疫功能的相关性. 中国皮肤性病学杂志,2012,26(5):383 – 385.

[8] 李景娟. 尖锐湿疣的临床研究与诊治进展. 医学理论与实践,2013,26(7):873 – 874.

[9] 钱澍. 尖锐湿疣合并其他性病感染的临床分析. 当代医学,2013,19(1):68.

[10] 李亚伦,舒强,徐宏慧,等. 男性肛周尖锐湿疣 392 例流行病学调查. 中国性科学,2014,23(1):51 – 54.

[11] 李鹏(综述),端青,宋立华(审校),等. 衣原体最新分类体系与分类鉴定方法研究进展. 中国人兽共患病学报,2014,30(12):1262 – 1266.

[12] 杨小兰. 不同检验方法在女性生殖道沙眼衣原体感染中的应用比较. 中国医药导刊,2015,17(6):610 – 612.

[13] 韩燕,尹跃平,戴秀芹,等. 2008 年中国淋球菌临床分离株耐药性的流行病学研究. 中华皮肤科杂志,2011,44(7):472 – 475.

[14] 林博,金京南,张延江,等. 2 种化学发光法检测梅毒螺旋体特异性抗体阳性的临床探讨. 国际检验医学杂志,2016,37(19):2675 – 2676,2679.

[15] Zhu L, Zhao W, Shi Y, et al. Superficial angiomyxoma of the vulva complicated with condyloma acuminatum and staphylococcus hominis infection. International Journal of Dermatology, 2014, 53(6): 756 – 758.

[16] 邓明珍. 尖锐湿疣合并其他性病感染的临床研究. 大家健康(下旬版),2013,7(11):85.

[17] 蒋正强,李美芳. 尖锐湿疣合并其他性病感染的临床分析. 全科医学临床与教育,2014,12(3):328 – 329.

(收稿日期:2017 – 04 – 11)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.027

生精 2 号治疗弱精子不育症疗效观察

孙建明[1] 董哲[2] 刘鹏[1] 梁国庆[1] 韩文均[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】 **目的:**探讨生精 2 号治疗弱精子不育症的疗效及作用机制。**方法:**采用随机分组,阳性药物对照的临床试验方法,将 59 例弱精子不育症患者分为两组。治疗组 30 例,采用口服生精 2 号配方颗粒治疗,1 包/次,2 次/d;对照组 29 例,采用口服中成药五子衍宗丸治疗,8 粒/次,2 次/d。两组均以 3 个月为 1 疗程,治疗前后对患者进行综合疗效评价,观察有无妊娠、精液质量检查和血清性激素(T、HSH、LH、PRL)检查。**结果:**经过 3 个月的治疗后,两组患者精子状态比较,治疗组患者精子成活率提升显著高于对照组($P < 0.05$),具有统计学意义;总有效率治疗组为 83.3%,对照组为 69.0%,两组患者疗效比较治疗组总有效率明显高于对照组。**结论:**生精 2 号能够改善弱精子不育患者的精子成活率,未见明显不良反应。

【关键词】 生精 2 号;弱精子不育症;临床研究

【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);上海市浦东新区科技发展基金(PKJ2014 – Y17)。

【第一作者简介】孙建明(1967—),男,主任医师、硕士,主要从事中医男性病临床与研究工作。

Clinical observation on Treatment of Male Infertility with Sheng Jing No. 2 Decoction

SUN Jianming[1], *DONG Zhe*[2], *LIU Peng*[1], *LIANG Guoqing*[1], *HAN Wenjun*[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 201203, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the therapeutic effect and mechanism of the treatment of infertility with Sheng Jing No. 2 Decoction. **Methods**: A randomized, positive drug controlled clinical trial method was applied. 59 patients with oligospermia or asthenospermia sterility were divided into two groups, 30 cases in the treatment group, by oral administration of spermatogenic granules, twice a day, each time 1 bag, and 29 cases in the control group treated with Chinese medicine Wuzi Yanzong pills, 8 capsules each time, twice a day. Both the two groups were treated for 3 months. A comprehensive evaluation was conducted before and after the treatment to study the efficacy of pregnancy, semen quality and serum sex hormones (T, HSH, LH, PRL). **Results**: After 3 months of treatment, the treatment of sperm state of two groups of patients after treatment, the patients in the treatment group sperm motility was significantly higher than the control group ($P<0.05$), with statistical significance; the total efficiency was 83.3% in the treatment group and the control group was 69%, the efficacy of the two groups compared to the treatment group the total efficiency significantly higher than the control group, but the difference was not statistically significant ($P=0.195$). **Conclusion**: The sperm motility of the patients with weak sperm can be improved by Sheng Jing No. 2 Decoction and the adverse reaction was not found.

【**Key words**】 Sheng Jing No. 2 Decoction; Male Infertility; Clinical Research

【**中图分类号**】 R256.56 【**文献标志码**】 A

WHO 调查显示,在发展中国家某些地区育龄夫妇存在不育问题可高达 30%,其中 30% ~45% 的男性不育症患者找不到明确的病因[1,2]。目前西医治疗弱精子症尚缺乏理想疗效,根据课题组以往临床研究显示,中医药治疗弱精子不育症具有较好优势,故自拟生精 2 号方治疗弱精子不育症,探究其临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象为 2015 年 3 月至 2016 年 7 月在上海中医药大学附属第七人民医院男性病科门诊就诊的男性不育患者 59 例,患者随机分为两组,其中治疗组 30 例,对照组 29 例。

研究对象年龄在 20 ~50 岁,性功能正常,生殖系统无外伤、无器质性病变,未服用抗肿瘤、抗癫痫病等影响精液质量药物,超声显示睾丸、精索静脉、附睾等均未见明显异常,无其他原发性心脑血管、肝、肾异常疾病等。夫妻婚后同居 1 年以上,性生活规律,未采取任何避孕措施,且配偶经妇科检查结果正常。患者符合弱精子症诊断标准:精子密度≥20×10^6/mL,精子存活率 <50%,或 A 级精子百分率 <25% 或(A + B)级精子百分率 <50% [3],且中医辨证分型均符合肾虚血瘀型诊断标准。依据参考文献[4],同时具备主症三项或具备主症两项和次症两项,中医辨证分型可诊断为肾虚血瘀型。其主症:(1)睾丸疼痛;(2)性欲减退;(3)腰膝酸软。其次症:(1)睾丸或附睾有结节;(2)舌质暗或舌体有瘀斑、瘀点;(3)精索静脉曲张;(4)脉沉弦或细涩;(5)头晕耳鸣。本研究经医院伦理委员会批准,且患者知情同意。

1.2 研究方法

治疗组:口服生精 2 号配方颗粒(北京康仁堂药业有限公司提供),1 包/次,2 次/d,饭后半 h 小时服用。药物成分:熟地 10g、黄芪 10g、太子参 10g、续断 10g、沙苑子 10g、皂角刺 10g。

对照组:口服中成药五子衍宗丸(北京同仁堂制药厂,批号:1035073),8 粒/次,2 次/d。饭后半小时服用。

两组患者治疗前和治疗后 3 个月后均进行精液分析、血清性激素(T、FSH、LH、PRL)检测以及观察妊娠情况,以评价生精 2 号方治疗弱精子不育症的疗效。

1.3 病情分级[5]

轻度:(A + B)级精子百分率为 30% ~50% 或 A 级精子百分率为 10% ~25%;中度:(A + B)级精子百分率 10% ~30%,其中 A 级精子 <10%;重度:(A + B)级精子百分率 <10%,其中 A 级精子为零。

1.4 疗效评价[6]

治愈:治疗后精液各项参数恢复正常,配偶怀孕;显效:配偶未孕,但治疗后精液各项参数正常;有效:治疗后精液参数未全部达标,但参数指标有群级间改善;无效:治疗前后精液参数无改善。总有效率等于治愈率、显效率和有效率三者之和。

1.5 统计学分析

利用 SPSS20.0 软件统计分析数据。连续性变量正态资料以($\bar{x}\pm s$)描述,非正态资料以中位数(最小值 - 最大值)描述;分类变量以频数(构成比)描述。计数资料用χ^2检验,计量资料采用独立样本 t 检验,非正态或方差不齐采用 Mann - Whitney U 检验。以 $P<0.05$ 为具有统计学差异。

2 结果

2.1 两组患者治疗前病情轻重程度比较

两组患者治疗前病情轻重程度比较,差异无统计学意义($P>0.05$),基线因素分布均衡,无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者基线情况比较

基线因素	治疗组(n = 30)	对照组(n = 29)	Z/t	P
年龄(岁)	28. 7 ± 2. 6	30. 0 ± 3. 3	1. 679	0. 099
T	17. 58 ± 7. 71	14. 70 ± 6. 65	1. 536	0. 130
FSH	3. 546 ± 2. 154	3. 079 ± 1. 218	1. 028	0. 309
LH	3. 235(0 ~ 43. 77)	3. 17(1. 3 ~ 339. 9)	0. 682	0. 495
PRL	199. 27(5. 73 ~ 1128. 59)	192. 61(8. 64 ~ 548. 97)	1. 167	0. 243
A 比例(%)	21. 0(0 ~ 51. 1)	16. 5(0 ~ 37. 5)	1. 228	0. 219
B 比例(%)	5. 7(0 ~ 13. 1)	5. 8(0 ~ 41. 6)	0. 121	0. 903
AB 比例(%)	25. 4(0 ~ 61. 7)	28. 2(0 ~ 143. 5)	0. 356	0. 722
存活率	31. 3 ± 16. 5	29. 2 ± 14. 7	0. 528	0. 600
精子参数水平			0. 036	0. 982
轻度	10	9		
中度	11	11		
重度	9	9		

2. 2 两组患者治疗后精子质量比较

两组患者治疗后精子质量比较,治疗组患者精子存活率显著高于对照组(P < 0. 05),精子质量其余各项指标及性激素各项指标比较均无统计学差异(P > 0. 05)。见表 2。

2. 3 两组患者疗效比较

两组患者疗效比较,治疗组总有效率明显高于对照组(83. 3% *vs.* 69. 0%),但差异无统计学意义(P > 0. 05)。见表 3。

表 2 两组患者治疗后精子状态比较

	治疗组(n = 30)	对照组(n = 29)	Z/t	P
T	18. 63 ± 7. 56	16. 78 ± 8. 11	0. 906	0. 369
FSH	4. 14(1. 64 ~ 12. 22)	3. 18(1. 13 ~ 13. 42)	0. 902	0. 367
LH	5. 0(2. 09 ~ 10. 6)	4. 85(1. 24 ~ 33. 65)	1. 284	0. 208
PRL	227. 04(4. 35 ~ 401. 99)	188. 02(5. 73 ~ 1006. 74)	0. 136	0. 891
A 比例(%)	30. 52 ± 16. 26	23. 7 ± 15. 71	1. 638	0. 107
B 比例(%)	6. 0 ± 3. 1	11. 4 ± 11. 1	2. 56	0. 013
AB 比例(%)	41. 16(1. 67 ~ 64. 615)	44. 44(9. 09 ~ 100. 39)	0. 94	0. 347
存活率	53. 046(6. 667 ~ 70. 454)	44. 118(9. 091 ~ 71. 698)	2. 108	0. 035

表 3 两组患者有效率比较

组别	治愈率	显效率	有效率	无效率	总有效率(%)
治疗组(n = 30)	2(6. 7)	10(33. 3)	13(43. 3)	5(16. 7)	83. 33[a]
对照组(n = 29)	1(3. 4)	8(27. 6)	11(37. 9)	9(31. 0)	69. 0

注:与对照组相比,[a]χ^2 = 1. 682,P = 0. 195

3 讨论

在祖国医学中,不育症属“无子”“精冷”等范畴。其病程长,病因病机复杂,常见病机为肾虚、血瘀和肝郁,三者可单独为病或互相夹杂,以肾虚为主。有文献[7]认为不育症多因先天肾精不足,后天脾虚精血不生,或兼平素湿热下注精室、或兼瘀血阻闭精络等因素虚实夹杂所致。秦国政等[8-10]提出脾肾两虚夹瘀是无症状性弱精子症的基本病理变化。本病治法多为滋阴补肾,疏导肾之精道,补脾益气,补肾壮阳,活血养精,清热利湿等[11,12]。

本研究中生精 2 号由熟地、黄芪、太子参、续断、沙苑子、皂角刺组成。方中熟地黄可补肾益精,《本草纲目》:“填骨髓,长肌肉,生精血,补五脏,内伤不足,通血脉,利耳目,黑须发,男子五劳七伤”。由此可见,熟地黄在填髓补精上功效独特,且现代研究[13,14]也表明熟地黄是中医常用补益抗衰老之品,其多糖成分含量较高,又有较好抗氧化作用。黄芪性甘,温,归肺、脾经,有补气固表、利尿托毒、排脓、敛疮生肌的功效。现代研究[15]表明黄芪中的黄芪多糖可通过增强机体免疫功能、提高机体抗氧化能力和直接清除自由基等发挥其延缓衰老的作用。太子参出自《本草从新》,味甘、微苦、性平,具有益气健脾、生津润肺之功效,《江苏药材志》:“补肺阴、健脾胃。治肺虚咳嗽,心悸,精神疲乏等症。”现代研究[16]表明太子参的磷脂成分具有很高的免疫功能,能够降低血脂,保护人体内细胞的完整性,并且可以延缓衰老。续断性苦、辛、微温,补肝肾,行血脉,续筋骨。治腰膝酸软、风湿痹痛、崩漏经多、胎漏下血、跌扑损伤等,《本草经疏》曰“入足厥阴少阴,理腰肾之要药也。”其主要的活性成分五

鹤续断总皂苷,具有抗氧化抗衰老的作用[17]。沙菀子味甘、性温,为温补肝肾、固精、缩尿、明目的良药。《本草纲目》载:"沙苑子甘温无毒,主治补肾、腰痛泄精、虚损劳乏。"现代研究[18]表明沙苑子对提高精子质量有一定的作用。皂角刺其味辛、性温,归肝、胃经,具有消肿托毒、破坚削积、活血祛瘀之功效。《本草纲目》记载,皂角刺能"治痈肿,妒乳,风疠恶疮,胞衣不下,杀虫"。《本草崇原》:"去风化痰,败毒攻毒。定小儿惊风发搐,攻痘疮起发,化毒成浆。"现代研究[19]证明皂角刺能抑制血小板聚集,有抗凝血的作用。总和以上,自拟生精 2 号方具有健脾益肾、活血化瘀生精之功。

本研究通过随机对照的研究方法探讨生精 2 号方治疗男性弱精子不育症的临床疗效,经过 3 个月的治疗后,两组患者精子质量比较,治疗组患者精子成活率提升显著高于对照组($P < 0.05$),具有统计学意义,说明生精 2 号方能够明显提高不育症患者的精子存活率。在疗效方面,治疗组为 83.3%,对照组为 69.0%,治疗组总有效率虽高于对照组,但无统计学差异($P > 0.05$)。血清性激素(T、HSH、LH、PRL)在治疗前后均无显著差异($P > 0.05$),考虑与研究病例基数不大或临床试验周期过短有关,后期可增加病例数及延长观察周期,进一步分析临床数据,为进一步的研究做好基础。

参 考 文 献

[1] World Health Organisation. WHO manual for the standardised investigation and diagnosis of the infertile couple. Cambridge,UK: Cambridge University Press,2000.

[2] Pierik FH, Van Ginneken AM, Dohle GR, et al. The advantages of standardized evaluation of male infertility. Int J Androl, 2000(23): 340 - 346.

[3] 世界卫生组织. 世界卫生组织人类精液及精子宫颈黏液相互作用实验室检验手册. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2001:48 - 49.

[4] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则. 北京:中国医药出版社,2002:240 - 241.

[5] 世界卫生组织. 不育夫妇标准检查与诊断手册. 北京:科学出版社,1994:19.

[6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 北京:人民卫生出版社,1993:192 - 195.

[7] 闫朋宣,陈国卫,杜宝俊. 杜宝俊治疗少弱精子症经验. 北京中医药,2013,32(3):219 - 220.

[8] 秦国政,李曰庆,裴晓华,等.《基于脾肾两虚夹瘀论治无症状性弱精子不育症》专家共识. 中华中医药杂志,2016,31(6):2235 - 2238.

[9] 袁卓珺,秦国政. 关于精子活力低下症肾虚血瘀病机要素的思考. 中医杂志,2013,54(16):1365 - 1367.

[10] 马栋,袁卓珺,刘冰,等. 应用健脾益肾活血法治疗男性不育症探析. 中华中医药学刊,2015,33(3):581 - 583.

[11] 黄晨昕,夏于芳. 益肾活血方治疗弱精子症 41 例临床观察. 江苏中医药,2007,39(2):37 - 38.

[12] 韩福谦,王雪玉,史春和,等. 鱼鳔活血生精丸治疗少弱精子症临床观察. 辽宁中医杂志,2006,33(9):1141 - 1142.

[13] 朱妍,徐畅. 熟地黄活性成分药理作用研究进展. 亚太传统医药,2011,7(11):173 - 175.

[14] 苗明三,孙艳红,方晓艳,等.(怀)熟地黄多糖抗氧化作用. 中国中医药信息杂志,2002,9(10):32 - 33.

[15] 钟灵,王振富,文德鉴. 黄芪多糖抗衰老作用的实验研究. 中国应用生理学杂志,2013,29(4):350 - 352.

[16] 黎明. 太子参的药理研究及临床应用. 亚太传统医药, 2010, 6(6):35 - 36.

[17] 万秋英,宋丽君. 五鹤续断总皂苷抗皮肤衰老的作用及其机制. 中国应用生理学杂志,2015,31(2):166 - 169.

[18] 黄崇刚,李恒华,梅小利,等. 沙苑子补肾固精的作用研究. 中国实验方剂学杂志,2011,17(1):123 - 126.

[19] 熊正国, 张长城, 袁丁. 皂角刺药理作用的研究进展. 山东医药, 2007, 47(20):112 - 113.

(收稿日期:2017 - 03 - 24)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.03.028

前列清瘀汤配合中药保留灌肠治疗慢性前列腺炎临床观察

陈其华[1] 李博[2] 赵文雪[2] 周欢[2] 羊羡[2] 胡伟[2] 罗星乐[2]

1 湖南中医药大学第一附属医院男科,长沙 410007

2 湖南中医药大学,长沙 410208

【摘 要】 **目的:**观察前列清瘀汤配合中药保留灌肠治疗湿热夹瘀型慢性前列腺炎临床疗效。**方法:**选取符合标准的 64 例慢性前列腺炎患者给予前列清瘀汤口服,并配合中药保留灌肠,4 周为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。**结果:**64 例患者治疗后痊愈 19 例、显效 26 例、有效 11 例、无效 4 例、脱落 4 例,总有效率为

【第一作者简介】陈其华(1963—),男,主任医师、教授、博士生导师,主要从事中医男科临床与研究工作。

87.50%。第 1 个疗程结束后自身前后对照,中医症候改善、临床疗效、前列腺炎症状指数 NIH - CPSI 评分、EPS 镜检 WBC 计数方面差异具有统计学意义($P<0.05$);第 2 个疗程结束后差异具有显著统计学意义($P<0.01$)。**结论**:前列清瘀汤配合中药保留灌肠对慢性前列腺炎具有较好疗效。

【关键词】 慢性前列腺炎;湿热夹瘀型;前列清瘀汤;中药保留灌肠

Clinicaleffect of Qianlieqingyu soup combined with Chinese medicine retention enema treatment on chronic prostatitis

CHEN Qihua[1], *LI Bo*[2], *ZHAO Wenxue*[2], *ZHOU Huan*[2], *YANG Xian*[2], *HU Wei*[2], *LUO Xingle*[2]. *1. Department of Andrology, The First Hospital Affiliated to Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan, China; 2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To observe the effect of Qianlieqingyu soup combined with Chinese medicine retention enema treatment on chronic prostatitis. **Methods**: 64 chronic prostatitis patients were selected and received Qianlieqingyu soup combined with Chinese medicine retention enema treatment, 4 weeks for a course. They were treated for two courses continuously. **Results**: Among the 64 patients, there were 19 cases of recovery, 26 cases of markedly effective, 11 cases of effective, 4 cases of invalid and 4 cases of fall off. The total effective rate was 87.50%. After the first course, the symptoms of traditional Chinese medicine, clinical curative effect, prostate gland inflammation index - CPSI NIH scoring, microscopic examination of the EPS and WBC count before and after treatment were significantly different ($P<0.05$). After the second course, all the differences were significant ($P<0.01$). **Conclusion**: Qianlieqingyu soup combined with Chinese medicine retention enema treatment has a good curative effect on chronic prostatitis.

【**Key words**】 Chronic prostatitis; Hot and humid clip stasis type; Qianlieqingyu soup; Traditional Chinese medicine retention enema

【中图分类号】 R697 + .3 【文献标志码】 A

慢性前列腺炎(chronic prostatitis,CP)是泌尿生殖系的多发病和常见病,由于本病迁延难愈,反复发作,给患者的心理和身体健康带来严重影响。本研究者经多年临床观察,采用自拟前列清瘀汤配合中药保留灌肠治疗本病取得满意疗效。现将结果报告如下。

1 临床资料

64 例患者均来自我院男科门诊,年龄 18 ~ 50 岁,平均(35.6 ± 12.7)岁;病程 6 个月 ~ 3 年,平均(20.1 ± 12.3)个月;中医症候平均积分(16.08 ± 4.38)分。病例入选标准均符合慢性前列腺炎中西医结合诊疗指南诊断标准[1]。中医辨证符合慢性前列腺炎湿热夹瘀型:(1)尿频、尿痛、尿急、尿不尽;(2)少腹、会阴、腰骶部坠胀疼痛;(3)尿道灼热、阴囊潮湿、尿道刺痛;(4)舌红或黯,或有瘀斑,苔黄腻或薄黄,脉濡数或滑数或弦涩[2]。观察前 2 周内未用相关药物;排除前列腺癌、急性尿路感染、急性前列腺炎、神经源性膀胱炎、BPH、尿道畸形等原因导致以上症状。

2 方法

2.1 治疗方法

病例入选者均予前列清瘀汤口服、中药保留灌肠。药物统一由湖南中医药大学第一附属医院煎药室煎取装袋,每袋 150mL。

前列清瘀汤处方:萆薢 20g、土茯苓 10g、败酱草 15g、王不留行 20g、延胡索 10g、乳香 20g、没药 20g、薏苡仁 30g、山药 15g、柴胡 10g、甘草 5g。并随症加减:痛甚者加三七 6g;尿频、尿急、尿道不适明显者加车前草 20g、灯心草 6g;睡眠质量不佳者加煅龙骨、煅牡蛎各 30g;郁郁寡欢、精神紧张者加白芍 15g、香附 10g。每日 1 剂,分 2 次服,每次 150mL。

中药保留灌肠处方:黄柏 30g、红藤 30g、虎杖 30g、败酱草 30g、半枝莲 30g、土茯苓 30g、乳香 30g、没药 30g、赤芍 10g。用法:每天晚上采取低压保留灌肠,灌肠时取袋装液 150mL 加热至 35 ~ 38℃。患者先排空大小便,取侧卧位、抬高臀部 10 ~ 15cm,将涂有石蜡油导管顺着直肠方向缓慢插入 10 ~ 15cm 后注射药液,药液注射完毕后,患者取仰卧位 30 ~ 40min,再取侧卧位,争取药液在肠道中留置时间 2h 以上,每晚 1 次。每位患者先由医生示范操作一次,再由患者或家属自行操作。

2.2 观察方法

所有病例均以 4 周为 1 个疗程,每个疗程结束后做 1 次前列腺液常规检查、前列腺触诊及前列腺液培养等检查,观察中医症候改善情况、临床疗效、前列腺炎症状指数 NIH - CPSI 评分,如果 1 个疗程未治愈则继续观察 1 个疗程。治疗期间戒酒、戒烟,少食辛辣刺激食物(如羊肉、狗肉、牛肉等),适量运动,规律作息。

2.3 疗效判定标准

根据《中药新药临床研究指导原则》中的相关疗效标准[3]:(1)痊愈:患者自觉症状消失,前列腺指诊质地光滑、压痛消失,临床症状改善评分较治疗前减少≥90%。(2)显效:患者自觉症状明显减轻,前列腺指诊压痛明显减轻,临床症状改善评分较治疗前减少≥60%。(3)有效:患者自觉症状减轻,前列腺指诊压痛减轻,临床症状改善评分较治疗前减少≥30%。(4)无效:患者自觉症状及前列腺指诊无改善,临床症状改善评分较治疗前减少 <30%。

2.4 统计学方法

数据用 SPSS19.0 软件处理。

3 结果

第 1 疗程结束时有 1 例患者未按规定进行治疗,第 2 疗程结束时有 3 例患者未按规定进行治疗,共脱落 4 例。

3.1 中医症候疗效

治疗 2 个疗程后,64 例患者痊愈 19 例、显效 26 例、有效 11

例、无效 4 例、脱落 4 例,总有效率为 87.50% 。

3.2 临床症状改善 NIH - CPSI 评分

第 1 个疗程结束后排尿症状评分、疼痛症状评分、生活质量评分与治疗前相比,差异具有统计学意义($P<0.05$);第 2 个疗程结束后排尿症状评分、疼痛症状评分、生活质量评分与治疗前相比,差异具有显著统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

表 1 治疗前后排尿症状评分、疼痛症状评分、生活质量评分比较

例数	时间	排尿症状评分	疼痛症状评分	生活质量评分
64	治疗前	8.25 ±1.56	16.3 ±1.97	8.50 ±1.94
63	4 周后	5.78 ±1.40	9.7 ±1.71	5.33 ±1.78
60	8 周后	2.33 ±1.27	3.0 ±1.34	2.52 ±1.20

3.3 EPS 白细胞计数

第 1 个疗程结束后 WBC 计数与治疗前比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);第 2 个疗程结束后 WBC 计数低于治疗前,且差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 WBC 比较

时间	例数	WBC 计数(个/HP)
治疗前	64	19.5 ±3.6
4 周后	63	10.5 ±2.4
8 周后	60	3.5 ±1.6

3.4 安全性观察

两个疗程结束时,患者血、尿、粪常规,心电图、肝、肾功能检查等未见异常,也未出现困倦、乏力、嗜睡、头痛、眩晕、激动、消化道症状、过敏反应等。

4 讨论

有研究[4]显示,成年男性中有 6.0% ~32.9% 的人患有慢性前列腺炎。其病因复杂,临床表现多样,病情缠绵难治。目前,西医治疗多采用抗生素、α - 肾上腺受体阻滞剂、非甾体抗炎药以及一些植物制剂等,但疗效并不理想[5]。

本病属中医“精浊”范围,主要病因有房劳太过、频繁手淫或强忍不泄,肾精亏耗,阴虚火旺,相火妄动,肾火郁结,扰动精室;或房事不洁、湿热毒邪下注等,以肾虚湿热、气滞血瘀为主要病机,早期以实证多见,病久则虚实夹杂,其中湿热夹瘀证为本病的主要证型[6]。前列清瘀汤专为慢性前列腺炎湿热夹瘀证而设,方中土茯苓、萆薢、败酱草、黄柏共为君药,清热利湿;王不留行、延胡索、乳香、没药共为臣药,活血祛瘀,行气止痛;山药、薏苡仁、茯苓健脾利湿,在协助君药祛湿的同时,防止君药清利日久损伤脾胃;柴胡、甘草共为使药,柴胡入肝经,行气以利祛瘀,甘草调和诸药。纵观全方,共奏清热祛湿、活血化瘀的功效。

中药保留灌肠属中医外治法之一,药物局部灌肠使药物从直肠黏膜吸收,有效成分迅速到达病变的前列腺组织。有研究[7]证明:中药保留灌肠直接通过直肠黏膜吸收,不经过胃和小肠消化吸收,从而避免了消化酶、酸碱环境对药物的影响和破坏作用,减轻药物对胃肠道的刺激作用,从而可以大大提高药物的生物利用度。因此,通过直肠局部给药,前列腺内药物有效成分浓度比口服用药高[8]。

保留灌肠方中黄柏清利下焦湿热;土茯苓、败酱草、半枝莲清热解毒、散结止痛;红藤、虎杖、赤芍、乳香、没药活血化瘀、消肿止痛。诸药配合,共奏清热利湿、活血化瘀、散结止痛之功效。

现代药理学研究表明,萆薢[9]中的薯蓣活性成分、甾体皂苷类化合物,败酱草[10]中的皂甙、甾醇及其甙类化合物等多种成分,王不留行[11]中的王不留行皂苷,红藤[12]中的总皂甙类化合物,半枝莲[13]中的黄酮类化合物,甘草中的甘草酸和甘草次酸等,对多种病原微生物有明显抑制作用,同时能减少组织间炎症细胞的浸润。土茯苓[14]中的有效成分可选择性抑制 T 淋巴细胞释放淋巴因子控制炎症过程。延胡索[15]中的延胡索碱、四氢小檗碱具有抗炎、镇痛作用。柴胡[16]中的甾醇、柴胡皂苷类化合物具有抗炎作用。薏苡仁[17]中的薏苡仁酯具有解热、抗炎作用。乳香、没药[18]中的乙酸正辛酯,抑制血小板的聚集和改善微循环的作用。

参 考 文 献

[1] 张敏建,邓庶民,郭军,等. 慢性前列腺炎中西医结合诊疗指南(试行版). 中国中西医结合杂志,2007(11):1052 - 1056.

[2] 陈红风. 中医外科学. 北京:中国中医药出版社,2009:277 - 280.

[3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社,2002:168 - 169.

[4] Zhang R, Sutcliffe S, Giovannucci E, et al. Lifestyle and risk of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in a cohort of United States male health professionals. J Urol,2015,194(5):295 - 300.

[5] Krebs J, Bartel P, Pannek J. Bacterial persistence in the prostate after antibiotic treatment of chronic bacterial prostatitis in men with spinal cord injury. Urology,2014,83(3):515 - 520.

[6] 郑小挺,陈东,尹申,等. 慢性前列腺炎中医病因病机的研究进展. 中华中医药学刊,2016(2):286 - 288.

[7] Maisel K, Chattopadhyay S, Moench T, et al. Enemation compositions for enhancing colorectal drug delivery. J Control Release, 2015(209):280 - 287.

[8] Epsi EZ, Khalil M, Sultana SZ, et al. Histomorphological study on number of acini of the prostate gland of Bangladeshi cadaver. Mymensingh Med J,2016,25(2):232 - 236.

[9] 晁利平,刘艳霞,瞿璐,等. 绵萆薢的化学成分及药理作用研究进展. 药物评价研究,2015(3):325 - 330.

[10] 赵栋,丁青,肖艺. 败酱草的研究进展. 中医药导报,2009(10):76 - 78.

[11] 魏薇. 中药王不留行的研究进展. 中国医药指南,2014(16):87 - 88.

[12] 肖艺,丁青,赵栋. 红藤的研究进展. 中医药导报,2009(5):105 - 107.

[13] 任强. 半枝莲化学成分及药理作用研究进展. 济宁医学院学报,2014(3):157 - 161.

[14] 熊常初,龙利. 土茯苓现代药理作用浅谈. 国医论坛,2012(5):38 - 39.

[15] 王红,田明,王淼,等. 延胡索现代药理及临床研究进展. 中医药学报,2010(6):108 - 111.

[16] 罗峰,孟肖飞. 柴胡的药理分析及应用. 中医学报,2012(7):863 - 864.

[17] 刘晓梅. 薏苡仁的药理研究与临床新用. 中国医药指南,2010(2):36 - 37.

[18] 文雯,张朋. 乳香、没药现代药理学研究与临床应用. 河南中医,2009(2):204 - 206.

(收稿日期:2017 - 03 - 30)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.029

温针灸关元穴配合前列欣胶囊治疗慢性非细菌性前列腺炎的疗效观察

宋晓琳[1] 赵吉平[2] 徐少强[3]

1 中国人民解放军空军总医院中医科,北京 100142

2 北京中医药大学东直门医院针灸科,北京 100700

3 中国人民解放军空军总医院中西医结合男科,北京 100142

【摘 要】 **目的:**观察温针灸关元穴配合前列欣胶囊治疗慢性非细菌性前列腺炎(CAP)的临床疗效和慢性前列腺症状指数(NIH – CPSI)变化。**方法:**将 60 例 CAP 患者随机分为治疗组和对照组各 30 例,治疗组每日给予温针灸关元穴配合前列欣胶囊治疗,4 粒/次,3 次/d;对照组单纯给予前列欣胶囊。2 周为 1 疗程,治疗 2 个疗程后观察两组疗效和治疗前后 NIH – CPSI 评分变化。**结果:**治疗组总有效率为 93.3%,对照组为 80%,两组间差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组治疗前后 NIH – CPSI 评分,差异具有统计学意义($P<0.01$);治疗组治疗后 NIH – CPSI 评分与对照组比较,差异具有统计学意义($P<0.01$),两组治疗前后 NIH – CPSI 差值比较也有统计学差异($P<0.05$)。**结论:**温针灸关元穴配合前列欣胶囊治疗 CAP 的临床疗效优于单纯药物组,能显著缓解患者症状。

【关键词】 针刺;温针灸;关元穴;慢性非细菌性前列腺炎

Curative effect of warming needle therapy on Guanyuan acupoint combined with Qianliexin capsules in treating chronic abacterial prostatitis

SONG Xiaolin[1], ZHAO Jiping[2], XU Shaoqiang[3]. 1. Department of Traditional Chinese Medicine, The Air Force General Hospital of PLA, Beijing 100142, China; 2. Department of Acupuncture and Moxibustion, Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 3. Department of Andrology Combined Traditional Chinese and Western Medicine, Air Force General Hospital of PLA, Beijing 100142, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To observe clinical effects of warming needle therapy on Guanyuan acupoint combined with Qianliexin capsules in treating chronic abacterial prostatitis (CAP) and the change in the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH – CPSI). **Methods**: All the 60 patients were randomly assigned into treatment group and control group on average. The treatment group were given warming needle therapy on Guanyuan acupoint every day combined with Qianliexin capsules, four pills once, three times per day, while the control group took Qianliexin capsules. One session was two weeks for both groups. The clinical effects and the NIH – CPSI score were evaluated before and after two sessions. **Results**: The total effective rate of treatment group was 93.3%, higher than 80% of control group with significant difference($P<0.05$). The NIH – CPSI score was significantly changed after intervention in the treatment group ($P<0.01$). There was a significant difference in the NIH – CPSI score between the two groups after intervention ($P<0.01$). The NIH – CPSI difference value between the two groups before and after treatment also had a statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: The curative effect of warming needle therapy on Guanyuan acupoint combined with Qianliexin capsules for treatment of CAP is better than only medicine treatment, which can significantly relieve the symptoms of CAP.

【**Key words**】 Acupuncture; Warming needle; Guanyuan acupoint; Chronic abacterial prostatitis (CAP)

【中图分类号】 R277.33 【文献标志码】 A

慢性前列腺炎是临床男科门诊常见病,是指前列腺在病原体和/或某些非感染因素作用下,患者出现以骨盆区域和腰骶部疼痛不适、排尿异常等症状的一类疾病[1]。其中尤其是慢性非细菌性前列腺炎(chronic abacterial prostatitis, CAP)占大多数[2],表现为长期、反复的骨盆区域疼痛不适,持续时间超过 3 个月,前列腺液或精液或按摩后尿液中细菌培养阴性。其发病机制、病理生理学改变还不清楚,与病原体感染、内分泌紊乱、季节、职业、生活习惯、心理及精神因素都有关。前列腺炎可影响各个年龄段的成年男性,尤其是中老年男性,近年来年轻人的发病率也呈上升趋势[3]。该病体征不典型,治疗方法多样,由于其反复发作、迁延不愈的特性,单纯一种疗法很难彻底治

【第一作者简介】宋晓琳(1982—),女,主治医师,主要从事针灸优势病种的临床与研究工作。

愈,目前临床上更倾向于综合治疗[4]。近年来,针灸配合中药、中成药或物理技术在治疗慢性前列腺炎方面取得了很好的疗效[5-7]。本实验通过中医"灸治百病"的观念,观察温针灸关元穴配合中成药前列欣胶囊对 CAP 患者的临床疗效及 NIH - CPSI 分值变化,取得了良好的疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

病例选取自 2015 年 1 月至 2016 年 12 月在中国人民解放军空军总医院中西医结合男科就诊的门诊病人。采用随机对照的方法分为治疗组和对照组,每组 30 例。治疗组中已婚 19 例,未婚 11 例;年龄 20 ~ 60 岁,平均年龄(35.57 ± 10.52)岁;病程 1 个月 ~ 20 年,平均病程(4.56 ± 4.57)年。对照组中已婚 16 例,未婚 14 例;年龄 20 ~ 57 岁,平均年龄(33.70 ± 8.94)岁;病程 3 个月 ~ 18 年,平均病程(3.63 ± 4.23)年。两组患者年龄、婚否、病程均无统计学差异(均 $P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准:(1)年龄为 20 ~ 65 岁;(2)符合 CAP 的诊断标准;(3)志愿参加并签署知情同意书。排除标准:(1)排除下腹、会阴、腰骶等部位的其他病变;(2)合并良性前列腺增生、前列腺癌、尿道狭窄、急慢性生殖系统炎症等疾病者;(3)合并心脑血管、肝、肾和造血系统的原发性疾病患者;(4)合并严重精神病者;(5)过去 1 个月内同时使用其它治疗本病的药物及疗法者。

剔除与脱落标准:(1)严重不良事件,不适合继续参加研究者;(2)依从性差,本人或其家属要求停止治疗者;(3)出现严重并发症者;(4)出现其他应予剔除的原因者。

1.2 诊断标准

中医诊断标准:参考《中医病证诊断疗效标准》中"精浊"的诊断标准[8]:(1)小腹、会阴部、睾丸部胀痛不适,轻度尿频、尿急;(2)可伴有神疲乏力、头晕、腰酸痛、性欲减退、遗精、早泄、阳痿、不育等症状;(3)以中青年男性多见,常慢性、反复性发作;(4)前列腺液镜检中每高倍镜视野白细胞 > 10 个,卵磷脂小体显著减少或消失。

西医诊断标准:参考美国国立卫生研究院(National Institutes of Health,NIH)颁布的慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征诊断标准[9]中 CAP 的诊断标准制定:(1)排尿异常:不同程度的尿频、尿急、尿痛和夜尿频多,且尿常规未见异常;(2)疼痛症状:腹股沟、会阴、肛周、阴囊、尿道、耻骨部、腰骶部等部位疼痛;(3)前列腺液或精液或按摩后尿液中白细胞计数 ≥ 或 < 10 个/HP。

1.3 治疗方法

治疗组:采用温针灸关元穴配合前列欣胶囊治疗。针刺穴位:关元、中极、三阴交、阴陵泉、膀胱俞。辨证配穴:湿热蕴结者配合丰隆、蠡沟;气滞血瘀者配合血海、太冲;肾阴亏虚者配合太溪、肾俞。针刺操作:患者取仰卧或俯卧位,选择 0.3mm × 40mm 或 0.35mm × 75mm(关元)的一次性针灸针(苏州东邦医疗器械有限公司,生产批号:SD17A0116),常规消毒后直刺上述穴位,得气后采用相应补泻手法,留针 20min,留针期间行针 1 次以加强疗效。嘱患者治疗前排尿。针刺方法:中极、膀胱俞针用捻转补法;三阴交、阴陵泉采用捻转泻法。温针灸操作方法:患者仰卧位,选用 0.35mm × 75mm 的 1 次性针灸针斜刺关元穴,缓慢进针,使针感向会阴部放射,在其针柄上放置 1 段艾柱[南阳绿莹艾草生物制品有限公司,南阳市卧龙汉医艾绒厂,批准文号:豫药管械(准)字 2003 第 2270067 号]套好后垂直针柄用力捏紧,在其下垫一个硬纸板以防灰烬掉落烫伤皮肤。燃烧期间医务人员要在旁观察,艾柱燃烧完毕后用一手拿纸板,另一手持棉签轻敲灰烬使其落在纸板上,然后在针柄上再放置 1 段艾柱,操作同前。1 个艾柱段为 1 壮,共灸 2 壮。疗程:每日 1 次,每 5 次治疗后休息 2d,10 次治疗为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程后观察疗效。同时口服前列欣胶囊(济南宏济堂制药有限公司,国药准字 Z10950010)治疗,4 粒/次,3 次/d。

对照组:对照组单纯口服前列欣胶囊,服用方法和治疗疗程与治疗组相同。

1.4 疗效观察

疗效评定标准:参考国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》[8]制定:(1)治愈:尿频、尿急、尿痛等临床症状消失,前列腺液检查情况正常;(2)好转:尿频、尿急、尿痛等症状体征改善,前列腺液检查情况好转;(3)无效:尿频、尿急、尿痛等症状及前列腺液检查情况均无改善。

NIH 慢性前列腺炎症指数(The National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index,NIH - CPSI):采用国际上通用的美国国立卫生研究院制定的慢性前列腺炎症指数(NIH - CPSI)进行评估[10]。NIH - CPSI 主要评估疼痛情况、排尿情况和对生活质量的影响三个部分。目前 CAP 治疗的指导思想是选用适合的方法,使症状缓解,因此 NIH - CPSI 是重要的评估手段。

1.5 统计学方法

所有数据采用 SPSS 17.0 统计软件进行处理分析,计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher's 精确概率法,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,两组资料组间采用 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 NIH - CPSI 评分比较

两组治疗前 NIH - CPSI 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗组、对照组治疗前后 NIH - CPSI 评分比较,差异具有统计学意义(均 $P < 0.01$);治疗组与对照组治疗后的 NIH - CPSI 评分相比,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后 NIH - CPSI 评分比较

组别	例数	治疗前	治疗后	差值	t	P
治疗组	30	22.06 ± 3.85	9.80 ± 0.96	12.27 ± 3.50	44.845	< 0.01
对照组	30	23.03 ± 3.11	14.37 ± 1.79	8.67 ± 2.68	41.978	< 0.01
t		1.097	42.154	13.968		
P		0.294	< 0.01	0.0002		

2.2 两组治疗前后疗效比较

治疗组总有效率为 93.3%,对照组为 80%。经卡方检验,两组间差异具有统计学意义($P<0.05$),提示治疗组疗效优于对照组。见表 2。

表 2 两组治疗前后临床疗效比较

组别	例数	治愈	好转	无效	总有效率(%)
治疗组	30	20(66.7)	8(26.7)	2(6.6)	93.3△
对照组	30	11(36.7)	13(43.3)	6(20.0)	8.0

注:△与对照组比较,$\chi^2=5.506$,$P=0.0190<0.05$

3 讨论

中医认为 CAP 根据其症状属“精浊”“白淫”“淋证”“白浊”等病范畴,《素问·痿论》云:“思想无穷,所愿不得,意淫于外,入房太甚,宗筋弛纵,发为筋痿,乃为白淫”。《丹溪心法·赤白浊》云:“若调摄失宜,思虑不节,嗜欲过度,水火不交,精元失守,由是而为赤白浊之患。”其中医病因病机多由败精瘀浊、湿热下注、精室被扰、精关不固、精浊混淆、精离其位,久之则伤及脾肾,脾气下陷而不化湿,肾精不足则阳微精亏。《诸病源候论》曰:“诸淋者,由肾虚而膀胱热故也。肾虚则小便数,膀胱热则水下涩,数而且涩,则淋沥不宣。”其病位在肾,肾虚为本,湿热瘀血为标,二者相挟为患,互为因果,使本病过程错综复杂,病情缠绵难愈[11]。又由于任脉、冲脉、督脉,一源而三歧,皆起于胞中。男性的“胞中”即为精室,主生精养精;前列腺属于精室的范围,既是藏精之所,也是泻精之路,属奇恒之府,与督、任、冲三脉关系密切[12,13]。本病肾虚为本,湿热瘀血为标,治疗思路上,一方面根据中医“腑以通为用”的治疗思路,采用化瘀祛湿排浊的方法;另一方面根据“艾叶……通十二经,走三阴,理气血,逐寒湿,暖子宫……以之灸火,能透诸经而除百病”的作用,采用艾灸关元穴温肾固阳,培本生精。

针刺、艾灸疗法在治疗慢性前列腺炎的中医疗法中占有重要地位,疗效相当或优于单纯西药和中药治疗[14,15]。温针灸结合针刺和艾灸的作用,针刺行气活血、通络止痛,艾灸温经散寒、扶阳固脱、消瘀散结的作用,将艾柱套在针柄上可以使艾灸的热量通过针体到达组织深部,可以改善局部微循环、缓解盆底肌肉痉挛,并通过引起反射性神经冲动来减轻前列腺腺体的梗阻,通过激活垂体-肾上腺-皮质系统,增强机体免疫功能,消炎解痉,缓解患者膀胱生殖区疼痛和排尿不适症状[16-18]。前列欣胶囊临床用于治疗瘀血凝聚、湿热下注所导致的慢性前列腺炎,是临床常用的治疗慢性前列腺炎的中成药[19]。

关元穴是任脉与足三阴经交会穴,为小肠募穴,具有培元固本、补益下焦之功;是局部取穴,是治疗男性生殖系统疾病的主要穴位。《医宗金鉴》曰:“诸虚,肾积及虚,老人泄泻、遗精、白浊关元主之”;《太平圣惠方》曰:“关元:岐伯云,但是积冷虚乏病皆宜灸之”。因此,采用温针灸关元穴,可以促进经气运行,调整脏腑功能,温阳补肾、活血祛瘀、祛湿化浊。本研究中选取的穴位以任脉、膀胱经穴位为主,中极、关元内应精室,属任脉,可调节十二经脉气血,通调水道,活络止痛;中极穴为膀胱募穴配合膀胱俞,温通精室,培补下元、鼓舞膀胱气化功能;三阴交为足三阴经交会穴,属足太阴脾经,其经筋聚于阴器,可养阴填精;阴陵泉为足太阴脾经穴,祛湿除热止痛;诸穴合用能起到疏通经络、调整阴阳、行气活血的治疗作用。

本试验中,两组治疗前 NIH-CPSI 评分差异无统计学意义,说明两组治疗前症状无显著差异。治疗 2 个疗程后两组治疗前后 NIH-CPSI 评分差异均有统计学意义(均 $P<0.01$),说明温针灸关元穴配合前列欣胶囊与单纯服用前列欣胶囊均能够显著缓解 CAP 临床症状;治疗组与对照组治疗后的 NIH-CPSI 评分相比,差异具有统计学意义($P<0.01$),两组治疗前后 NIH-CPSI 差值比较也有统计学差异($P<0.01$),说明温针灸关元穴配合前列欣胶囊对 CAP 症状的改善情况优于单纯药物组。两组总有效率比较,治疗组为 93.3%,对照组为 80%,治疗组疗效优于对照组($P<0.05$),提示温针灸关元穴配合前列欣胶囊的临床疗效优于单纯口服前列欣胶囊,可以增强临床疗效。

国内相关文献报道有采用精液或前列腺液镜检下白细胞计数作为 CAP 的治疗依据,但根据我们的临床观察表明,许多 CAP 患者尤其是年轻患者,临床症状明显,但其白细胞数量并不出现明显减少,目前研究也认为:镜检下白细胞计数对 CAP 有一定参考意义,但并不能成为诊断的依据[20]。近年来的临床报道也有相似结论[21],因此不把白细胞数量作为观察指标。分析原因可能是由于工作压力、环境污染、作息不规律及久坐等因素导致的慢性损伤,表现为前列腺功能下降,与局部组织的炎症无关。

综上所述,温针灸关元穴配合前列欣胶囊治疗 CAP 有良好的治疗效果,简便易行,且无副作用,值得临床推广。

参 考 文 献

[1] 宾彬,郑泽棠. 中西医结合男科学. 广州:广东高等教育出版社,2012:174.

[2] Moayednia A,Haghdani S,Khosrawi S,et al. Long-term effect of extracorporeal shock wave therapy on the treatment of chronic pelvic pain syndrome due to non bacterial prostatitis. Journal of Research in Medical Sciences,2014,19(4):293-296.

[3] 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.

[4] 张春雷,刘成. 慢性非细菌型前列腺炎治疗的相关进展. 中国医药导报,2015,12(10):38-42.

[5] 尹静,孙军刚,张培海,等. 针灸联合体外微短波治疗慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征疗效观察. 四川中医,2017,35(1):204-206.

[6] 陈果,向娟,欧阳里知,等. 针刺联合西药治疗慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征:随机对照研究. 中国针灸,2016,36(12):1247-1251.

[7] 赵自垒. 中医药治疗慢性前列腺炎研究进展. 中国性科学,2016,25(2):87-89.

[8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准. 北京:中国医药科技出版社,2012:139-140.

[9] 何清湖,秦国政. 中西医结合男科学. 北京:人民卫生出版社,2005:293-298.

[10] Nickel JC,Nyberg LM,Hennenfent M. Research guidelines for chronic prostatitis: consensus report from the first National Institutes of Health International Prostatitis Collaborative Network. Urology, 1999, 54(2):229-233.

[11] 冷方南. 中医男科临床治疗学. 北京:人民军医出版社,2011:191-194.

[12] 朱勇,陈强,杨凯,等. 精室理论在慢性前列腺炎临床治疗中的指导意义. 中华中医药杂志,2017,32(3):1224-1226.

[13] 陈枫,李雅静,陈望强,等. 鲍严钟论治慢性非细菌性前列腺炎临床经验. 浙江中西医结合杂志,2017,27(3):177 - 179.
[14] 陈思达,刘步平,钱丽欢,等. 热敏灸治疗慢性前列腺炎 Meta 分析. 针灸临床杂志,2015,31(12):54 - 58.
[15] 刘步平,孙锋,林亮,等. CNKI 中前列腺炎高被引文献的计量分析. 中华男科学杂志,2014,20(10):943 - 948.
[16] 吴仁定,桂永洪,林文昌,等. 针刺配合隔姜灸治疗Ⅲ型前列腺炎:随机对照研究. 中国针灸, 2015,35(12):1239 - 1242.
[17] 杨楠,李玉春. 温针治疗前列腺增生脾肾阳虚证 30 例的临床观察. 中国现代药物应用,2014,8(13):233 - 234.
[18] 高喜源,李俊英. 利肾逐瘀饮结合温针灸治疗慢性非细菌性前列腺炎的疗效观察. 中医药导报,2016,22(2):91 - 93.
[19] 何晓锋,郁超,陈磊,等. 前列欣胶囊治疗慢性前列腺炎 180 例疗效观察. 湖南中医药大学学报,2012,32(4):30 - 42.
[20] Wagenlehner FM, Naber KG, Bschleipfer T, et al. Prostatitis and male pelvic pain syndrome: diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl Int,2009, 106(10):175 - 183.
[21] 马桂芝,陈雷,冯鑫鑫,等. 温针灸治疗肾阳虚损型慢性前列腺炎疗效观察. 上海针灸杂志,2016,35(7):820 - 822.

(收稿日期:2017 - 07 - 05)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.03.030

清肺利水汤与特拉唑嗪治疗Ⅲ A 型前列腺炎的疗效对比

轩立华[1] 李兰群[2△] 孙松[3]
1 北京中医医院顺义医院 男科,北京 101300
2 中日友好医院男科,北京 10029
3 北京市昌平区中医医院外科,北京 102200

【摘 要】 **目的:**对比清肺利水汤与特拉唑嗪治疗Ⅲ A 型前列腺炎的疗效。**方法:**选取我院 82 例Ⅲ A 型前列腺炎患者,分为 A 组行特拉唑嗪治疗及 B 组行清肺利水汤治疗,两组各 41 例,对比两组治疗后 1 个月的临床疗效。**结果:**两组治疗后 NIH - CPSI 各项评分均较治疗前低(P 均 <0.05),且 B 组各项评分均优于 A 组(P 均 <0.05);两组治疗后血睾酮 T 水平均无明显差异(P 均 >0.05),而两组治疗后血雌二醇水平均较治疗前低(P 均 <0.05),且 B 组低于 A 组($P<0.05$);B 组治疗总有效率(90.24%)明显高于 A 组(65.85%)($P<0.05$)。**结论:**相比特拉唑嗪药物治疗,清肺利水汤更能够减轻Ⅲ A 型前列腺炎患者的疼痛或不适及排尿障碍等症状,降低血雌二醇水平,临床疗效更为理想,值得临床推广。

【关键词】 清肺利水汤;特拉唑嗪;Ⅲ A 型前列腺炎;临床疗效

Effects of Qingfei Lishui Decoction and terazosin in the treatment of category Ⅲ A prostatitis *XUAN Lihua[1], LI Lanqun[2△], SUN Song[3]. 1. Department of Andrology, ShunyiHospital of Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital, Beijing 101300, China; 2. Department of Andrology, China - Japan Friendship Hospital, Beijing 10029, China; 3. Surgery Department, Changping District Traditional Chinese Medicine Hospital, Beijing 102200, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To compare the effects of Qingfei Lishui decoction and terazosin in the treatment of category Ⅲ A prostatitis. **Methods**: 82 patients with category Ⅲ A prostatitis were selected in our hospital and divided into group A treated with terazosin and group B underwent Qingfei Lishui decoction, with 41 cases in each group. The clinical efficacy after treatment was compared between the two groups. **Results**: The NIH - CPSI scores of the two groups after treatment were lower than before treatment (all $P<0.05$), better in group B ($P<0.05$). There was no significant difference in the levels of serum testosterone between the two groups after treatment (both $P>0.05$), while the levels of serum estradiol in the two groups after treatment were lower than before treatment (both $P<0.05$), and the level of group B was lower than that of group A ($P<0.05$); the total efficacy in group B (90.24%) was significantly higher than that of group A (65.85%) ($P<0.05$). **Conclusion**: Compared with ter-

【第一作者简介】轩立华(1982—),男,住院医师、硕士,主要从事中医男科临床与研究工作。
△【通讯作者】李兰群,E - mail:lilanqun@126.com

azosin therapy, Qingfei Lishui decoction can alleviate the symptoms such as pain, discomfort, dysuria and others in patients with category ⅢA prostatitis, which can decrease the level of serum estradiol, with better clinical efficacy.

【**Key words**】 Qingfei Lishui decoction; Terazosin; Category ⅢA prostatitis; Clinical efficacy

【**中图分类号**】 R697 + . 3 【**文献标志码**】 A

近几年来,慢性前列腺炎的发病率呈现逐渐升高趋势,且高发于年轻男性者,其中ⅢA 型前列腺炎是其较为常见的类型[1-3]。国内外已有不少有关ⅢA 型前列腺炎研究的报道,但较少有关ⅢA 型前列腺炎患者治疗前后性激素水平变化的探讨。因此,本次研究就我院 82 例ⅢA 型前列腺炎作为本次研究对象,对比清肺利水汤与特拉唑嗪治疗ⅢA 型前列腺炎的疗效以及血睾酮 T(testosterone,TSTO)、血雌二醇(estradiol,eT_2)水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料

利用随机数字表法随机选取北京中医医院顺义医院 2014 年 6 月至 2016 年 12 月 82 例ⅢA 型前列腺炎患者,分为 A 组与 B 组各 41 例。A 组年龄为 22 ~ 42(29.05 ± 7.59)岁,病程为 0.8 ~ 4(2.04 ± 1.21)年;B 组年龄为 23 ~ 44(30.12 ± 7.24)岁,病程为 1 ~ 4(2.15 ± 1.29)年。两组患者年龄及病程对比均无明显差异(P 均 > 0.05),具备比较性。本次实验内容已获得我院医学伦理委员会批准,且所有受试者均自愿签署知情同意书。

纳入标准:(1)患者年龄为 18 ~ 45 岁;(2)近 30d 内未进行抗生素等药物治疗;(3)未进行 α - 受体阻滞剂。排除标准:(1)伴有梅毒感染的患者;(2)伴有 HIV 感染的患者;(3)伴有性传播疾病的患者;(4)伴有尿道畸形、精索静脉曲张、睾丸发育不全、肿瘤的患者;(5)伴有精神性疾病的患者。

1.2 治疗方法

A 组:采取盐酸特拉唑嗪片(河南太龙药业股份有限公司,国药准字 H20058630,产品批号 1607225)进行口服治疗,2mg/次,1 次/d,且睡前进行服用。

B 组:采取清肺利水汤进行口服治疗,药方组成:炒麦芽 20g、菊花 20g、桑叶 20g、牛膝 15g、车前子 15g、黄芩 15g、白僵蚕 10g、草豆蔻 10g、蝉蜕 5g,1 剂/次,水煎 2 次,并分 2 次口服。

1.3 观察指标

(1)两组治疗后 1 个月的临床疗效;(2)分别于治疗前、治疗后 1 个月采用美国国立卫生研究院制定的慢性前列腺炎症状指数(National Institutes of Health - Chronic Prostatitis Symptom Index,NIH - CPSI)评分表[4]对两组患者疼痛或不适症状、排尿症状及生活质量情况进行评估,并计算各组总评分;(3)通过 ChemLite 1200 全自动化学发光免疫分析仪分别对治疗前、治疗后 1 个月两组患者 TSTO、eT_2 水平进行检测并记录。

1.4 疗效评价标准

按照文献[5]有关ⅢA 型前列腺炎的疗效评价标准:(1)痊愈:临床症状完全消失,连续 > 1 个月无复发情况发生,NIH - CPSI 总评分降低超过 20 分;(2)显效:临床症状明显改善,NIH - CPSI 总评分降低超过 15 分;(3)有效:临床症状有所改善,NIH - CPSI 总评分降低为 5 ~ 15 分;(4)无效:临床症状未见改善甚至加重,NIH - CPSI 总评分降低少于 5 分。

1.5 统计学方法

将两组患者临床相关数据录入 SPSS21.0 统计学软件进行数据处理分析,其中计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示并采用 t 检验,而计数资料用百分率(%)表示,则用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表明差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

B 组治疗总有效率(90.24%)明显高于 A 组(65.85%)($P < 0.05$)。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	总有效率
A 组	41	3(7.32)	14(34.15)	10(24.39)	14(34.15)	27(65.85)
B 组	41	9(21.95)	17(41.46)	11(26.83)	4(9.76)	37(90.24)
χ^2						8.19
P						0.00

2.2 两组 NIH - CPSI 评分对比

两组治疗前 NIH - CPSI 各项评分对比均无明显差异($P > 0.05$),两组治疗后 NIH - CPSI 各项评分均较治疗前低(P 均 < 0.05),且 B 组各项评分均优于 A 组(P 均 < 0.05)。见表 2。

表 2 两组 NIH - CPSI 评分对比

组别	疼痛或不适症状		排尿症状		生活质量		总评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	10.79 ± 3.23	7.09 ± 2.27	5.89 ± 2.24	3.46 ± 1.83	7.98 ± 2.07	5.89 ± 2.44	23.24 ± 3.56	15.86 ± 3.49
B 组	11.03 ± 3.27	5.31 ± 2.14	5.96 ± 2.12	2.03 ± 1.75	8.06 ± 2.11	3.76 ± 2.18	24.01 ± 3.99	11.07 ± 3.36
t	0.29	-2.89	0.12	-2.99	0.14	-3.26	0.52	-4.01
P	0.71	0.03	0.79	0.02	0.80	0.02	0.21	0.01

2.3 两组血 TSTO 及血 eT_2 水平对比

两组治疗后血 TSTO 水平与治疗前对比均无明显差异(P 均 >0.05),而两组治疗后血 eT_2 水平均较治疗前低(P 均 <0.05),且 B 组低于 A 组(P <0.05)。见表 3。

表 3 两组血 TSTO 及血 eT_2 水平对比

组别	血 TSTO (nmol/L)		血 eT_2 (pmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	16.98 ±4.36	16.46 ±4.22	209.64 ±32.86	184.06 ±32.96
B 组	17.03 ±4.29	16.02 ±3.99	212.96 ±38.56	149.07 ±35.97
t	0.14	−0.24	1.07	−3.24
P	0.79	0.67	0.11	0.02

2.4 两组不良反应发生情况

A 组中有 2 例患者治疗初期出现轻度头晕等不适感,未经治疗,3d 后症状自行改善;B 组中有 3 例患者出现胃脘不适感,加以薄姜 2 ~3 片并同药水煎治疗 3d 后,症状明显改善。

3 讨论

目前,国内外尚未明确有关Ⅲ A 型前列腺炎病因病机及针对性治疗的看法,临床中对该病的研究是重要课题之一。通常认为Ⅲ A 型前列腺炎的出现是诸多因素综合作用的结果,包括内分泌等因素[6-8]。前列腺作为雄性激素依赖性器官,临床对血雌激素水平升高与Ⅲ A 型前列腺炎关系的报道较少。但有部分学者指出[9-11],甲帕霉素不仅能够有效改善Ⅲ A 型前列腺炎患者的临床症状,而且能够有效降低患者雌激素的水平,结果表明其作用机理可能与减轻血雌激素有关。并且,近几年来临床疾病主要为代谢性疾病,故从代谢角度探索Ⅲ A 型前列腺炎的病因病机及治疗方法具有较大的指导意义。雌激素是类固醇激素之一,其中胆固醇是其重要原料,是因诸多生化反应后产生。

从西医角度上看,男性体内的雌激素的产生需睾酮作为底物,且于芳香化酶的效应下形成[12]。芳香化酶抑制剂可以明显减轻男性体内雌激素水平,但其雌激素对人体具有重要保护作用,由于芳香化酶抑制剂存在一定的不良反应[13,14],所以,针对血雌激素水平较高的Ⅲ A 型前列腺炎患者能否给予一定的芳香化酶抑制剂进行针对性治疗,目前尚无明确说法。

从中医角度上看,Ⅲ A 型前列腺炎属于“淋浊”“精浊”的范畴[15]。本研究中 B 组患者采用清肺利水汤的中医治疗方式。该药方以炒麦芽、菊花、桑叶、牛膝、车前子、黄芩、蝉蜕、白僵蚕、草豆蔻诸药组成。其中,炒麦芽味甘,且性平,可疏肝解郁亦能够治脾虚;菊花、桑叶、蝉蜕与白僵蚕有苦、甘等味,性平或微寒,均是归肺、肝经,能够轻清上之效;牛膝、车前子能通五淋,有引热下行的作用,均归肝、肾[16];黄芩与草豆蔻配伍使用,具有健脾和胃,寒热相制,燥湿行气,辛开苦降,舒肝郁泄胆热及中焦枢纽畅通的作用。清肺利水汤能够宣肺气,清肺达络,亦能够清肝泻火,疏肝气,具有上清肺,中运脾以及下利水的作用[17]。同时,上述九味药均存在不同程度的抗病毒、抗炎及抗微生物的疗效[18]。并且,中药治疗可影响患者内分泌情况,但亦较少有关中药可降低Ⅲ A 型前列腺炎患者血雌激素浓度的报道。

本次研究结果发现,两组治疗后 NIH - CPSI 各项评分均较治疗前低,且 B 组各项评分均优于 A 组。结果提示,相比特拉唑嗪药物治疗,清肺利水汤更能够减轻Ⅲ A 型前列腺炎患者的疼痛或不适及排尿障碍等症状,有助于疾病康复。此外,两组治疗后血 eT_2 水平均较治疗前低,且 B 组低于 A 组。结果提示,相比特拉唑嗪药物治疗,清肺利水汤更能够减轻Ⅲ A 型前列腺炎患者的血 eT_2 水平,进而有助于调节人体内分泌。并且,本研究显示 B 组治疗总有效率为 90.24%,A 组为 65.85%,统计学结果表明 B 组患者治疗总有效率明显高于 A 组。结果提示,清肺利水汤较特拉唑嗪药物治疗更能够提高患者的临床疗效,进而有助于提高生活质量。

综上所述,相比特拉唑嗪药物治疗,清肺利水汤更能够减轻Ⅲ A 型前列腺炎患者的疼痛或不适及排尿障碍等症状,降低血 eT_2 水平,临床疗效更为理想,值得临床推广。

参 考 文 献

[1] 李新, 李少勇, 王亮, 等. 高压氧联合多沙唑嗪治疗高原条件下Ⅲ型前列腺炎的临床研究. 重庆医学,2014,43(6):653 - 655.

[2] 肖卫忠, 潘森. 锌剂联合特拉唑嗪治疗Ⅲa 型前列腺炎患者的效果. 实用医学杂志,2016,32(7):1166 - 1168.

[3] Sahin S, Bicer M, Eren GA, et al. Acupuncture relieves symptoms in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, sham - controlled trial. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2015,18(3): 249 - 254.

[4] Wang J, Yan D, Liang K, et al. A randomized controlled trial of levofloxacin, terazosin, and combination therapy in patients with category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Int Urol Nephrol, 2016,48(1):13 - 18.

[5] Polackwich AS, Shoskes DA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2016,19(2):132 - 138.

[6] 陈泽华, 陈柳洁. 特拉唑嗪联合前列安栓治疗Ⅲ型前列腺炎的临床分析. 医学综述,2014,20(15):2823 - 2824.

[7] Magri V, Marras E, Restelli A, et al. Multimodal therapy for category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in UPOINTS phenotyped patients. Exp Ther Med, 2015,9(3):658 - 666.

[8] Tran CN, Shoskes DA. Sexual dysfunction in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. World J Urol, 2013,31(4):741 - 746.

[9] 刘绍明,黄长婷,贾玉森,等. 前列倍喜胶囊联合甲磺酸多沙唑嗪控释片治疗Ⅲ型前列腺炎 30 例临床观察. 中国性科学,2014,23(12):54 - 57.

[10] Galeone G, Spadavecchia R, Balducci MT, et al. The role of Proxelan in the treatment of chronic prostatitis. Results of a randomized trial. Minerva Urol Nefrol, 2012,64(2):135 - 141.

[11] 薛建国, 刘涛, 樊千, 等. “凉血化瘀煎”保留灌肠治疗Ⅲ型前列腺炎瘀热证 50 例临床研究. 江苏中医药,2013,45(12):28 - 29.

[12] Shoskes DA. The challenge of erectile dysfunction in the man with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Curr Urol Rep, 2012,13(4):263 - 267.

[13] Yoon BI, Kim S, Han DS, et al. Acute bacterial prostatitis: how to prevent and manage chronic infection?. J Infect Chemother, 2012,18

(4):444 – 450.
[14] Lee KS, Choi JD. Chronic prostatitis: approaches for best management. Korean J Urol, 2012,53(2):69 – 77.
[15] Sung YH, Jung JH, Ryang SH, et al. Clinical significance of national institutes of health classification in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Korean J Urol, 2014,55(4):276 – 280.
[16] 陆良喜, 王文杰, 史宏, 等. 中药保留灌肠治疗Ⅲ A 型前列腺炎 42 例. 中国性科学,2015,24(5):88 – 91.
[17] 陈怀, 朱慧平, 黄倩倩, 等. 清肺利水法治疗血雌二醇升高的Ⅲ A 型前列腺炎临床观察. 中医药信息,2014,31(4):144 – 147.
[18] 武斌, 陆向东, 李建华, 等. 温水坐浴联合中西药治疗Ⅲ型前列腺炎临床观察. 现代中西医结合杂志,2013,22(15):1638 – 1639.

(收稿日期:2017 – 04 – 18)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.031

周少虎教授从心肾论治阳痿经验

陆泽楷 周少虎 翁治委 林进福 洪佳辉
广州中医药大学,广州 510000

【摘 要】 阳痿,亦称勃起功能障碍(ED),是男科常见病之一。阳痿不仅发生在中老年男性患者身上,临床亦常见于青壮年群体,为广大社会男性带来身体及心理双重压力。治疗阳痿多从补肾、疏肝论治,但临床发现效果往往不佳。周少虎教授提出"心肾同补,佐以疏肝"的治法,并自拟"阳起汤",治疗心虚胆怯、肾气不足、肝气郁结所致阳痿,疗效满意。

【关键词】 阳痿;心肾同补;阳起汤

Professor Shaohu Zhou's experience in treating impotence from heart and kidney *LU Zekai, ZHOU Shaohu, WENG Zhiwei, LIN Jinfu, HONG Jiahui. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510000, Guangdong, China*

【**Abstract**】 Impotence, also known as erectile dysfunction (ED), is a common male disease. Impotence occurs not only in middle – aged and elderly male patients, but also in young adults, bringing physical and psychological pressure to lots of men. Chinese treatment of impotence begins from the kidney and liver, but the clinical findings are often unsatisfactory. Professor Shaohu Zhou puts forward the principle of treatment aimed at nourishing the heart and kidney, accompanied by soothing the liver, and creates "Yangqi decoction" to treat ED caused by timidity due to deficiency of heart qi, deficiency of kidney qi and stagnation of liver qi. This treatment has satisfactory curative effect.

【**Key words**】 Impotence; Nourishing the heart and kidney; Yangqi decoction

【中图分类号】 R322.6 【文献标志码】 A

阳痿是指成年男子性交时阴茎萎软不举、或举而不坚、或坚而不久,无法进行正常性生活的病症,即勃起功能障碍(ED)[1]。中医亦称"阴萎"、"阳不举"。传统中医认为,阳痿多由肾虚、命门火衰所致,治疗上多以补肾壮阳为法。随着现代医学的发展、社会风气的开放,加之生活水平的提高,错综复杂的社会关系为阳痿这一"难言之隐"揭开层层面纱的同时又赋予其多种多样的病因病机,须知十二经脉气血运行、五脏六腑阴阳消长均与痿症休戚相关[2]。"阳痿"如何独善其身?故现代医家又从肝郁、血瘀等多个角度论治阳痿。周少虎教授根据多年临床经验,从脏腑辨证的角度出发,结合现代医学"精神心理因素致勃起功能障碍"[3-5]的观点,认为情志因素致病不单单指肝郁气滞,亦包括心虚胆怯,无以振奋阳具,乃致阳痿不用。

1 心肾同补,佐以疏肝

《素问·灵兰秘典论》指出:"心者,君主之官也,神明出焉。"心为君主,统领脏腑百骸。一方面,心藏神,神在人体生命活动中具有主宰或统领的作用,阴茎受心神支配。中医认为"形神合一"是人体生命存在的基础,《素问·上古天真论》云:"能形与神俱,而尽终其天年。"说明形神兼备才是一个完美而健康的人。由大及小,从整体到局部,阴茎亦受心神支配,神御其形,阳器方能起而用之,反之神去则机息,阳痿不用。另一方面,心主血脉,心气充,血脉行,枢机得力,则周身百骸得用,阳具亦使然。现代医学指出,阴茎勃起是一种神经调节下的血管反应。正常性刺激神经信号从下丘脑勃起中枢下传至海绵体神经,并通过非肾上腺非胆碱能神经传导至阴茎组织,阴茎海绵体神经末梢和内皮细胞释放神经递质,介导海绵体平滑肌松弛,阴茎海绵体充血膨胀;同时增大的阴茎压迫白膜下静脉,阻

【第一作者简介】陆泽楷(1991—),男,硕士在读,主要研究方向为生殖男科。

止海绵体血液的回流,最终使阴茎达到并维持足够的硬度以利于性交[6,7]。由此亦印证了心主血脉,阴茎得到奉养亦是勃起得力的重要原因之一,故曰“任物者谓之心”。

而阳痿从肾论治则是传统中医的思路。传统中医认为“肾虚”是阳痿的根本病机。《黄帝内经》提出,肾藏精,主生殖,为作强之官。肾虚精亏,宗筋失润,则无以作强,如巢元方《诸病源候论》言:“劳伤于肾,肾虚不能荣于阴器,固萎弱也。”;或肾阳衰微,宗筋失温,亦致宗筋不振,无以作强,如王纶《明医杂著·男性阴痿》云:“男子阳痿不起,古方多云命门火衰,精气虚冷,固有之矣。”现代医学提出“下丘脑—垂体—性腺轴”的观点[8],从激素水平去阐释阳痿的病因病机,亦与《黄帝内经》中“肾—天癸—冲任”的学术观点不谋而合。

《黄元御医书十一种》指出:“天上之热,君火也,地下之温,相火也。君火为相火之标,相火为君火之本,相火升则君火显明于天上,君火降则相火封藏于地下。君相二火,游行于上下之间,寒来暑往,四时更代,则六气迭入,地道周备,故万物化生。”[9]中医认为,心肾之间存在君相关系。心主君火,肾藏相火。君火一动,相火翕然随之。君火旺,则相火不衰,故能久战不泄。如君火先衰,不能自主,相火则怂恿于旁。故周师言:心中若无刚强之意,包络则难以自振。所以治疗阳痿,应该上补心而下补肾。

《素问·痿论》说:“思想无穷,所愿不得,东淫于外,入房太甚,宗筋弛纵,发为阳痿。”[10]阳痿此一病,往往为广大男性患者带来难以承受的心理压力,外有社会工作之压力,内有卧榻房事之不利,内外压力的叠加常使男性患者不堪重负,进而导致阳痿病情日益加重,进而形成一个恶性循环[11]。故周师认为,阳痿患者或轻或重、或先或迟均存在“肝郁气滞”之兼夹证候,故治疗上善配合疏肝之法。肝主宗筋,肝之经筋结于阴器;肝藏血,对于调节阴器血流灌注起着不容忽视的作用;肝藏魂,魂之变动,宗筋失持,难以振奋。

2 周少虎教授自拟验方“阳起汤”

周少虎教授自拟验方“阳起汤”:党参 15g、白术 30g、巴戟天 30g、黄芪 15g、北五味子 5g、熟地 30g、肉桂 5g(后下)、远志 5g、柏子仁 5g、山茱萸 12g、柴胡 15g、白芍 15g、枳壳 10g、炙甘草 6g。方中巴戟天补肾阳,强腰骨,熟地补肾阴,益精髓,两药合用,温而不燥,滋而不腻,阴阳同补;党参、白术、黄芪归脾经,健脾益气,脾得运化,后天之精微生化有源,得以滋养先天之气;柏子仁、远志、五味子养心气,安心神;山茱萸补益肝肾,其味酸能收敛,配合五味子固肾涩精;稍佐肉桂补火助阳,引火归元;柴胡疏肝解郁,升发阳气;白芍养血柔肝,柴胡、白芍合用以补养肝血,条达肝气,可使柴胡升散而无耗伤阴血之弊,枳壳理气解郁与白芍相配,又能理气和血,使气血调和,最后以甘草调和诸药,后四味药取《伤寒论》四逆散之意,使肝气得以条达。诸药合用,上补心,下补肾,以水引火,火自难衰;更补脾胃之土以使“气温精厚”;最后疏泄宣发心肝之郁火,使阳气开而阳痿立起。

3 病案举隅

患者,男,29 岁,2016 年 12 月 11 日初诊。勃起功能障碍两个月,举而不坚,加重 1 周。患者既往手淫病史 12 年,手淫时射精较快(少于 1min)。两个月前结婚,因担心性生活早泄,同房时每每精神难以集中,遂出现勃起中途疲软,难以完成性生活。心中恐慌益甚,加之伴侣颇有微辞,更添苦恼。进而出现性生活勃起较慢,举而欠坚,近 1 周甚至难以勃起。晨勃消失,性欲明显下降,自觉劳累。既往史:否认前列腺炎,否认高血压、糖尿病、高脂血症等内分泌疾患。刻下症见:精神不振,神色困倦,语声吞吐轻微,纳眠差,多梦易醒,小便频,大便溏结不调。舌淡胖,边有齿痕,苔薄白,脉沉弦无力。专科体查:外生殖器未见明显异常。实验室检查:性激素、EpsRt 未见明显异常。西医诊断:勃起功能障碍。中医诊断:阳痿,心肾两虚、肝气郁结。

治法:心肾同补,佐以疏肝。方药:党参 15g、白术 30g、巴戟天 30g、黄芪 15g、北五味子 5g、熟地 30g、肉桂 5g(后下)、远志 5g、柏子仁 5g、山茱萸 12g、柴胡 15g、白芍 15g、枳壳 10g、炙甘草 6g。共 14 剂,日 1 剂,水煎至 200mL,饭后温服。

二诊时患者诉性欲明显增加,勃起较前改善,可行性生活,偶有“走神”至中途疲软,效不更方,嘱患者放松心情,与妻子加强沟通,调节情绪。续服 14 剂,三诊时诉可正常性生活,续 7 剂以巩固疗效。3 个月后随访,夫妻均达到满意的性生活质量。

周少虎教授按:此方可大补心肾之气,然而不需刻意去温命门之火,而火气自旺。世人每被壮阳误,投以辛甘大热之品。补心以生火,却不知则心气既衰,火旺则焚心矣。补肾以生火,却忽视肾火既亏,而火旺则损肾矣。心焚而肾损,虽火旺何益乎?是故何以壮阳屡不见效,而阳痿益甚乎?以烧干阴血,势必阳旺阴消,而不可救耳。

4 总结

时代更迭,中医对于阳痿的辨证论治亦需要与时俱进。应将观念从单纯的生物医学模式转变到了生物 - 心理 - 社会医学模式上来[12,13]。以往因为食不果腹等穷困的生存条件所导致的体弱多病的现象,在现代社会逐步减少,现今人类在解决了温饱问题的基础上,更多地选择了其他多元化的生活方式,而恰恰是这种复杂的生活环境,带来更高的物质享受的同时,也对人们的生理、心理健康提出了挑战。调查甚至发现,不少阳痿患者存在性格内向、情绪不稳类型[14,15]。在周少虎教授的门诊中不乏许多因阳痿就诊的年轻人,他们因接触色情媒介而形成不良的生活习惯,因接触网络平台片面的医学建议而加重心理负担,久而久之,耗伤肾精、殚虚心气。故周教授指出中医辨证论治不能拘泥于补肾,应辨明因果关系,审证求因,审因求治。性爱的过程是否愉悦、成功与夫妻双方当时的身体、心理状况及环境场合的选择均存在密切的关系,故治疗上亦需综合考虑。在补肾大法的基础上,加强心理上疏导,建立信心,缓解压力,同时强调夫妻同治,鼓励患者夫妇积极参与。配合中药治疗,方可达事半功倍之效。

参 考 文 献

[1] 中国中西医结合学会男科专业委员会. 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] 艾鑫,乔文军. 痿病探微. 实用中医内科杂志,2016,30(7):37 - 39.

[3] 傅兆杰. 从心肝论治心理性阳痿的理论意义. 山西职工医学院学报,2001,11(3):33 - 34.

[4] 倪晨,刘鹏,孙建明. 真空负压缩窄环装置疗法结合情志调理对心理性阳痿患者疗效观察. 中国性科学,2016,25(11):11 - 13.

[5] 张连栋,高明,李和程. 青年男性勃起功能障碍患者精神心理状态特点分析. 现代泌尿外科杂志,2016,21(3):187 - 189.

[6] 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.
[7] 林向南,石磊,高振利. 糖尿病性勃起功能障碍中血管因素发病机制的研究. 中国男科学杂志,2016,30(10):66 - 69.
[8] 温志鹏,洪志明,陈德宁,等. 从五脏相关学说重新认识阳痿. 中医药信息,2009,26(3):1 - 3.
[9] 黄元御. 医书十一种. 北京:人民卫生出版社,1990:8.
[10] 陈亚军. 综合治疗精神性阳痿 32 例. 江西中医药,1996,27(3):23.
[11] 孟凡敏,高维忠. 勃起功能障碍的心理因素分析. 中国行为医学科学,2004,13(3):284 - 285.
[12] 金保方,李相如,周翔. 徐福松教授辨治阳痿经验. 南京中医药大学学报,2008,24(5):292 - 295.
[13] 王晓峰. 男科疾病诊治进展. 北京:人民军医出版社,2012:327.
[14] 蒋健. 郁证发微(八)—郁证阳痿论. 上海中医药杂志,2016,50(3):8 - 11.
[15] 杨毅坚. 云南地区阳痿危险因素的病例对照研究. 中国性科学,2016,25(5):95 - 101.

(收稿日期:2017 - 05 - 03)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.03.032

胰激肽原酶联合金水宝对糖尿病勃起功能障碍患者性激素、ET - 1 和 AngⅡ的影响分析

尤传静[1] 吴强[1△] 杨晓玉[2]
1 南京中医药大学沭阳附属医院男性科,江苏 宿迁 223600
2 江苏省人民医院,南京 210029

【摘 要】 目的:运用胰激肽原酶联合金水宝胶囊治疗糖尿病勃起功能障碍(DMED),观察其临床疗效,同时检测患者的性激素水平、血管内皮素(ET - 1)和血管紧张素(AngⅡ),研究其治疗该病的作用机理。**方法:**将 60 例糖尿病勃起功能障碍患者采用随机数字表的方法,分为治疗组和对照组各 30 例,在其血糖控制正常的情况下,治疗组给予胰激肽原酶联合金水宝胶囊治疗,对照组给予伐地拉非片治疗,疗程均为 1 个月,观察患者治疗前后及停药 1 个月后性功能恢复症状及勃起功能国际问卷(IIEF - 5)评分。同时检测治疗前和停药 1 个月后的性激素水平、ET - 1 及 AngⅡ的变化。**结果:**治疗组勃起功能、IIEF - 5 评分较治疗前均有所提高($P<0.01$),停药 1 个月后两项仍明显高于治疗前($P<0.01$);ET - 1 及 AngⅡ水平较治疗前均明显改善($P<0.01$),且明显优于对照组($P<0.01$);性激素水平中的睾酮(T)和黄体生成素(LH)在治疗后明显提高($P<0.01$),且优于对照组($P<0.01$),而卵泡刺激素(FSH)变化不明显($P>0.05$)。对照组勃起功能、IIEF - 5 较治疗前亦有所提高($P<0.01$),但停药 1 个月后均与治疗前无明显差别($P>0.05$);对照组性激素水平、ET - 1 及 AngⅡ水平治疗前后均无明显变化($P>0.05$)。治疗组远期疗效明显优于对照组($P<0.01$)。**结论:**胰激肽原酶联合金水宝胶囊可提高并维持 DMED 患者的勃起功能和 IIEF - 5 评分。改善性激素、ET - 1 和 AngⅡ水平可能为其发挥作用的重要机制之一。

【关键词】 糖尿病性勃起功能障碍;胰激肽原酶片;金水宝胶囊

Effect of kallidinogenase and Jinshuibao capsule onthe sex hormone, ET - 1 and AngⅡ of patients with diabetic mellitus erectile dysfunction *YOU Chuanjing[1], WU Qiang[1△], YANG Xiaoyu[2]. 1. Andrology Department, Shuyang Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Suqian 235000, Jiangsu, China; 2. Jiangsu Provincial People's Hospital, Nanjing 210029, Jiangsu, China*

【Abstract】 Objectives: To observe the effect of kallidinogenase and Jinshuibao capsule on the sex hormone, ET - 1 and AngⅡ of patients with diabetic mellitus erectile dysfunction (DMED). **Methods:** 60 patients with DMED were randomly divided into treatment group ($n=30$) and control group ($n=30$). The treatment group took kallidinogenase and Jinshuibao capsule, and control group took vardenafil, for a course of a month. The clinical efficacy, score of international questionnaire erectile function(IIEF - 5), sex hormone, ET - 1 and AngⅡ were

【第一作者简介】 尤传静(1974—),男,主治医师,主要从事男科临床与研究工作。
△**【通讯作者】** 吴强,住院中医师、硕士,E - mail:529470696@qq.com

evaluated before treatment and 1 months after drug withdrawal. **Results**: The score of international questionnaire erectile function(IIEF-5) in treatment group after treatment increased significantly ($P<0.01$). ET-1 and AngⅡ in treatment group significantly increased compared with these before the treatment, with significant difference ($P<0.01$). The serum testosterone level and luteinizing hormone level in treatment group significantly increased compared with these before the treatment ($P<0.01$). But follicle-stimulating hormone didn't change significantly ($P>0.05$). Score of international questionnaire erectile function (IIEF-5) and erectile function of control group increased significantly ($P<0.01$). But a month after drug withdrawal, they had no significant difference with these before treatment ($P>0.05$). Sex hormone, ET-1 and AngⅡ in control group didn't change significantly ($P>0.05$). **Conclusion**: Kallidinogenase and Jinshuibao capsule can improve the serum testosterone level, luteinizing hormone level and optimized protein expression of ET-1 and AngⅡ, which may play an important role in the treatment of DMED.

【**Key words**】 Diabetic mellitus erectile dysfunction (DMED); Kallidinogenase; Jinshuibao capsule

【**中图分类号**】 R587.2 【**文献标志码**】 A

糖尿病(diabetes mellitus,DM)是目前临床最常见的内分泌性勃起功能障碍的病因,国内外报道的有 19% ~86.3%[1,2]的男性患者出现不同程度的勃起功能障碍,是非糖尿病勃起功能障碍患者的 2~5 倍[3]。现阶段虽然 PDE-5 抑制剂对于大多因素引起的勃起功能障碍均有效,但因其价格十分昂贵,国内患者医学知识普遍匮乏,思想保守,很多人误认为其为"性药",故很难被广大男性患者认可。部分经济尚可的患者愿意服用,其在服药期间疗效满意,但停药后又逐渐恢复到之前状态,造成的心理负担更大,甚至对治疗完全丧失信心。祖国传统医学在治疗"消渴"和"阳痿"疾病上均有着独特的优势,且疗效持久。本文采用胰激肽原酶片联合金水宝胶囊中西医结合治疗 DMED,取得一定的疗效,同时通过检测患者性激素水平、调节 ET-1 及 AngⅡ,阐释其部分作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 60 例 DMED 患者,均为 2016 年 6 月至 2017 年 3 月在我科首次就诊的患者,全部符合 DM 西医诊断标准及勃起功能障碍诊断标准。治疗组 30 例,年龄 32~48 岁,平均(39.54±7.33)岁;DM 病程 3~15 年,平均(9.12±5.03)年;ED 病程 4~12 年,平均(7.82±5.11)年。对照组 30 例,年龄 30~49 岁,平均(39.07±8.01)岁;DM 病程 2~16 年,平均(10.84±6.28)年;ED 病程 3~13 年,平均(8.02±5.41)年。两组男性患者就诊时的年龄、DM 和 ED 的病程经统计学专业软件处理,无明显差异($P>0.05$),具有可比性。所有患者在就诊前均未接受过针对勃起功能障碍的任何治疗。患者均进行常规基础治疗,包括对患者的糖尿病知识宣传教育、控制饮食、适当体育锻炼等。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

诊断标准:(1)年龄 30~50 岁,参照前述 2 型糖尿病诊断明确;(2)阴茎勃起困难无法性交,或能勃起但无法持续维持勃起状态直到性交结束时;(3)询问任何对勃起功能有影响的病史及药物使用史,排除相关药物和因心理疾患引起的阳痿:(4)4 周内未服用过任何治疗阳痿的药物,包括相关保健药品及食品。采用勃起功能国际问卷(IIEF-5)评分进行评估,评分高于 21 分者为正常,小于等于 21 分则诊断存在阳痿。

排除标准:(1)年龄不足 30 岁或高于 50 岁者;(2)短期无性生活的糖尿病患者和确诊为Ⅰ型的糖尿病患者;(3)由其他原因引起的勃起功能障碍的患者;(4)易过敏者或对本次治疗用药过敏者;(5)外生殖器先天性畸形、发育不良或继发性畸形如纤维性阴茎海绵体炎、阴茎硬结等,近期有外伤或泌尿系术后任处于康复阶段者;(6)不能完成控制血糖等基本治疗,依从性欠佳者(即不能坚持治)和难以随访者。凡符合上述任何一条的患者即予以排除。

1.2 治疗方法

在原降糖治疗方案的基础上治疗组空腹服用胰激肽原酶片(常州千红制药,国药准字:H19993089,规格 120 U/片)3 次/d,每次 2 片。同时服用金水宝胶囊(江西济民可信金水宝有限公司,国药准字:Z10890003,规格 0.33g/粒)3 次/d,饭后服用,每次 3 粒,连续服用 1 个月。对照组服用伐地拉非片(伐地拉非片由德国拜耳公司提供,20mg/粒,商品名:艾力达),1 次/d,每次 5mg,睡前 1h 口服,连续服用 1 个月。治疗结束停药 1 个月后观察其临床疗效,比较治疗前、治疗结束时及停药 1 个月后的 IIEF-5 评分,同时检测患者治疗前与停药 1 月后的性激素水平和 ET-1 及 AngⅡ水平。用药过程中检测患者血糖,并记录药物不良反应。

1.3 疗效判定标准

根据国际勃起功能指标数-5(IIEF-5):治疗后评分恢复到 22 分以上者评定临床治愈;经治疗后评分较治疗前增加明显,临床症状改善显著者评定临床有效;治疗后积分无明显变化,临床症状无改善甚或加重者评定无效。同时检测患者性激素水平 ET-1 及 AngⅡ水平,比较服药前与停药 1 月后是否有统计学差异。

1.4 统计学方法

采用 SPSS18.0 统计专业软件,两组计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,对于符合正态分布的数据,治疗前后比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验。$P<0.01$ 则有极显著差异,$P<0.05$ 则为有显著差异,$P>0.05$ 为无显著差异。

2 结果

2.1 两组临床疗效及 IIEF-5 评分比较

治疗结束停药 1 个月后,治疗组临床疗效显著优于对照组($P<0.01$)。在治疗过程中,两组均未出现明显不良反应。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	例数	治愈	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	30	16	10	4	86.7%
对照组	30	2	3	25	16.7%

治疗前两组的 IIEF－5 评分比较无明显差异($P>0.05$),具有可比性。当治疗刚刚结束时,两组的 IIEF－5 评分均较治疗前有所提高,此时对照组则高于治疗组($P<0.01$);但停药 1 个月后,对照组 IIEF－5 评分明显下降,基本恢复到先前水平($P>0.05$),而治疗组 IIEF－5 评分依旧维持在较高水平($P<0.01$)。见表 2。

表 2 两组患者 IIEF－5 评分比较(分)

组别	例数	治疗前	治疗结束时	停药 1 个月后
治疗组	30	10.41 ± 3.52	20.07 ± 1.04	22.57 ± 2.31
对照组	30	10.21 ± 2.96	23.11 ± 2.54	11.97 ± 1.93

2.2 性激素检测变化情况

经过治疗停药 1 个月后,治疗组患者性激素睾酮(T)及黄体生成素(LH)水平均上升明显,与治疗前相比,有统计学意义($P<0.05$),而卵泡刺激素(FSH)无明显上升($P>0.05$)。对照组性激素均无明显变化($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组性激素水平比较

组别	T(nmol /L)	LH(IU /L)	FSH(IU /L)
治疗组			
治疗前	3.9 ± 2.32	4.7 ± 2.09	4.4 ± 3.78
治疗后	8.1 ± 2.44	7.6 ± 1.22	4.5 ± 2.09
对照组			
治疗前	4.1 ± 3.01	4.3 ± 2.32	4.1 ± 3.11
治疗后	4.2 ± 3.16	4.4 ± 1.95	4.1 ± 2.89

2.3 血管内皮素和血管紧张素变化情况

经过治疗停药 1 个月后,治疗组患者血管内皮素(ET－1)和血管紧张素(AngⅡ)水平明显改善($P>0.01$),对照组均无明显变化($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组血管内皮素及血管紧张素水平比较

组别	ET－1(pg/mL)	AngⅡ(ug · L^{-1})
治疗组		
治疗前	122.03 ± 31.07	142.81 ± 20.23
治疗后	58.11 ± 19.67	110.36 ± 23.88
对照组		
治疗前	129.03 ± 27.88	138.74 ± 19.56
治疗后	124.03 ± 35.22	134.12 ± 28.07

3 讨论

目前诸多研究证实,糖尿病中晚期阴茎内动脉粥样硬化、平滑肌纤维化程度显著增加,同时降低阴茎白膜的厚度和韧度,纤维波浪结构减少甚至消失,阴茎海绵体动脉及其分支血管螺旋动脉形态受损,阴茎静脉关闭机制不良等。男性性功能调控需要交感、副交感、躯体感觉和中枢神经系统等共同参与,且每一环节都可以受到高血糖状态的影响。糖尿病中晚期的血管内皮功能和神经传导病变是造成勃起功能障碍发生的重要因素[4,5]。AngⅡ是目前已知的一种具有强力缩血管能力的物质,可以诱发动物离体海绵体依赖性持续收缩。相关研究表明,DMED 大鼠的阴茎海绵体中 AngⅡ含量明显高于正常大鼠。糖尿病导致阴茎海绵体中 AngⅡ的异常升高,导致了海绵体平滑肌的收缩能力增强且持续,舒张能力相对降低,导致勃起功能减退甚至消失。ET－1 是由血管内皮细胞生产的强力缩血管物质,有关研究表明,不但对心脑血管疾病有重要的影响,而且对男性勃起功能也产生作用。高血糖状态会损伤血管内皮,内皮细胞产生大量 ET－1 再次损伤血管,造成恶性循环。ET－1 还可以与阴茎组织上的特异性受体结合,加速 Ca^{2+} 内流,影响 NO 的生成,导致阴茎海绵体持续性收缩,血流减少,产生勃起功能障碍。

胰激肽原酶(pancreatic kininogenase)具有降解激肽原生成激肽物质的功能,对小血管和毛细血管作用明显,从而松弛血管平滑肌而扩张血管,又兼有改善血管的通透性和微循环的多重功能[6,7]。胰激肽原酶使血清中的急肽酶物质降解为缓激肽,缓激肽(bradykinin,BK)主要通过 B1 和 B2 两个 G 蛋白耦联受体参与机体的多种生理和病理过程,实现对机体多个系统功能的调节。它可以使细胞 Ca^{2+} 通道开放从而升高 NO 水平,改善血管内皮细胞功能,也具有调节性腺轴的内分泌功能:可以刺激前列腺素 E2(PGE2)的生成,改善末稍血液循环,增加睾丸与附睾血流量[9],提高黄体生成素和睾酮水平的生成能力[8],又兼与肾素－血管紧张素系统联合来改善睾丸的生殖内分泌功能[9],引起下丘脑－垂体－性腺轴的改变,增加附属性腺的分泌活性。神经病变的发生往往与微血管病变密切相关,长期机体高血糖状态可激活诱发血管内皮细胞多元醇代谢旁路,使得自由基和糖基化终末产物增多,造成微血管基底膜增厚、渗透性增加及微血栓广泛形成[10,11],神经组织处于缺血、缺氧环境,脱髓鞘改变,诱发多种感觉神经和运动神经病变[12]。胰激肽原酶能够通过激活纤溶酶原提高纤溶系统活性,影响特定神经元生长成熟和特殊功能,刺激轴突再生达到修复神经传导的功能[13]。金水宝胶囊的主要成分是冬虫夏草,是虫草菌寄生在绿蝙蝠幼虫体上的子座及幼虫尸体。现代药理学认为,冬虫夏草具有降血糖、降血脂、抗氧化及提高免疫力等多重作用[14,15]。其共同作用机制与糖尿病中晚期造成阴茎血管神经病变相符合。

本次临床研究采用胰激肽原酶联合金水宝胶囊治疗 DMED,从患者临床疗效和 IIEF－5 评分情况不同方面均提示对其具有良好的治疗作用并能维持一段时间。性激素检测、ET－1 及 AngⅡ阐述了其部分作用机制,在原有的研究基础上进一步深化[16]。目前已有众多临床研究表明,金水宝胶囊对于糖尿病引起的性功能障碍有确切的疗效[17,18],而胰激肽原酶治疗该疾患的报道较少。所有接受治疗的患者均未出现任何不良反

应及过敏现象,提示两种药物联合使用有良好的临床治疗安全性,值得临床推广应用。

参 考 文 献

[1] Fedele D, Coscelli C, Cucinotta D, et al. Incidence of erectile dysfunction in Italian men with diabetes. J Urol,2001,16(4):1368.

[2] De Berardis G, Franciosi M, Belfiglio M, et al. Erectile dysfunction and quality of life in type2 diabetic patients . Diabetes Care, 2002, 25(2):284 – 291.

[3] Fedele D, Bortolotti A, Coscelli C, et al. Erectile dysfunction in type 1 and type 2 diabetics in Italy. On behalf of Gruppo Italiano Studio Deficit Erettilenei Diabetici1. Int J Epidemiol, 2000, 29 (3): 524 – 531.

[4] Hakim LS , Goldstein I. Diabetic sexual dysfunction. Endocrin & Metab Clin North Am, 1996,25(2):379 – 400.

[5] Elabbady AA , Gagnon C , Hassouna MM , et al . Diabetes mellitus increasing nitric oxide synthase in penises but not in major pelvic ganglia of rats. Br Urol,1995,76(2):196 – 202.

[6] 辛宁,陈华. 胰激肽原酶联合血栓通治疗糖尿病周围神经病变 44 例. 中国中医药现代远程教育,2013,11(12):40 – 43.

[7] 黄绍军,刘庆杰. 胰激肽原酶联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的临床研究. 中国现代医生,2014,25(11):125 – 128.

[8] 白刚,佟宪,李宏军. 胰激肽原酶在男科疾病中的应用. 生殖医学杂志,2014,23(2):165 – 169.

[9] 邬存鹃,甄宏伟,张其波. 胰激肽原酶对糖尿病早期肾病患者肾功能的影响. 中国实用医刊,2009,36(10):22 – 24.

[10] 郭献山,赵建林,耿李琴,等. 胰激肽原酶联合甲钴胺、α – 硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的临床观察. 中国煤炭工业医学杂志,2011,14(4):524 – 525.

[11] 韩佳妮,汪悦. 中西医治疗糖尿病周围神经病变研究述评. 中医学报,2012,6(27):743 – 747.

[12] 孔竹青,张宙. 胰激肽原酶对糖尿病周围神经病变患者微循环和神经损害的影响. 中国药业,2015,24(24):143 – 145.

[13] 肖向阳. 甲钴胺联合胰激肽原酶治疗糖尿病周围神经病变的临床观察. 中国实用神经疾病杂志,2013,16(4):59 – 63.

[14] 姜微哲,渠凯,朱海波. 冬虫夏草提取物调血脂与抗氧化活性. 中国实验方剂杂志,2011,17(12):127 – 131.

[15] Zhu ZY, Yao Q, Liu Y, et al. Highly efficient synthesis and antitumor activity of monosaccharide saponins mimicking components of Chinese folk medicine Cordyceps sinensis. J Asian Nat Prod Res, 2012,14(5):429 – 435.

[16] 尤传静,吴强,王学永,等. 复方玄驹胶囊对 2 型糖尿病性勃起功能障碍患者 AGEs,Ang Ⅱ 的影响及临床疗效观察. 中国性科学,2017,26(3):93 – 97.

[17] 董刚,纪静,林琳,等. 缬沙坦联合金水宝胶囊治疗糖尿病肾病并发性功能障碍的临床研究. 中国性科学,2017,26(3):7 – 9.

[18] 尤传静,吴强,杨晓玉. 金水宝胶囊联合二甲双胍对糖尿病勃起功能障碍大鼠糖代谢,AGEs 及 Ang Ⅱ 的实验研究. 中国性科学,2016,25(8):23 – 26.

(收稿日期:2017 – 03 – 29)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.033

浅谈中医男科特色望诊

宫僖浩 王继升 耿金海 代恒恒 李霄 祝雨田 李海松△

北京中医药大学东直门医院男科,北京 100700

【摘 要】 中医诊断是判断疾病和治疗疾病的前提。而望诊作为四诊之首,是医生通过自己的眼睛获得的关于病人的第一手资料,是中医辨证论治中不可缺少的一环。李海松教授认为,部分男科疾病的临床表现存在一定特点,常可以通过望诊获得病人的重要信息。笔者师从李海松教授学习,试将李教授临证中对于望诊的运用进行总结,以供同道交流学习。

【关键词】 男科;特色望诊;专科专察;局部重察

Introduction to traditional Chinese medicine characteristic observation method for male disease *GONG Xihao, WANG Jisheng, GENG Jinhai, DAI Hengheng, LI Xiao, ZHU Yutian, LI Haisong△. Department of Andrology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China*

【**Abstract**】 Observation, Smell, Inquiry and Palpation are four diagnostic prescriptions of traditional Chinese medicine (TCM) that are diagnosis and treatment based. As the first diagnosis of four clinics, doctors get the patient's first – hand information through their own eyes. TCM syndrome differentiation is an indispensable part. Professor Li Haisong considers that part of the clinical manifestations of male disease has a certain characteristic. By

【第一作者简介】宫僖浩(1994—),男,硕士在读,主要研究方向为中医男科疾病的诊治。

△【通讯作者】李海松(1960—),男,主任医师、博士生导师,E – mail:1028bj@ sina. com

observation, the patient's important information can be obtained. The author studied under the tutelage of Professor Li and tried to sum up the clinical experience of Professor Li in the use of observation.

【Key words】 Male diseases; Observation method; Characteristics of specialist; Examination of local inspection

【中图分类号】 R697 【文献标志码】 A

望、闻、问、切四诊是中医诊察处方、辨证论治的基础[1]。所谓“望而知之谓之神”,故望诊作为四诊之首,是医生通过自己的眼睛获得的关于病人的第一手资料,是中医各科医师辨证论治不可缺少的一环[2],先于闻、问、切诊而成为闻、问、切诊的基础。李海松教授认为,望诊体现着中医诊断的基本原理:“司外揣内”“见微知著”,利用望诊,医生可以通过视觉诊察获得的信息推知病人的内在情况,借由病人微小的神、色、形、态上的特点来了解病人的生理、心理情况。在男科临床中,由于部分患者讳疾忌医,以至于问诊的真实性不能得到保证,此时,通过望诊获得病人的信息显得尤为重要。

1 整体望诊专科专察

李海松教授指出,虽然现代社会已经越来越开放,但是社会对于男科疾患的认识还是缺乏公允,很多人在患上男科疾病后,因为认识不足等等原因会难以启齿,甚至讳疾忌医,宁愿相信街头广告,付出高昂的费用,也不愿意来到正规医院求医,而即使来到正规医院就诊,对于医生的问题也常常不愿回答或者避重就轻。故导师在临床运用望诊,多为指导下一步的闻、问、切诊,通过预判患者的生理、心理状态,可以有策略地进行下一步的诊察和指导治疗。笔者就导师在临床运用望诊的经验,从以下方面进行总结,以供同道交流学习。

1.1 男科望诊多郁证

导师指出,由于社会、家庭等方方面面的压力,男科疾病患者的心理压力很大,故来男科就诊的患者,兼有郁证的比例颇大[3]。郁证望诊首重望神。若望神可见患者精神易陷入抑郁,情绪不能稳定时,当考虑郁证,四诊合参,若兼有胸膺满闷,胁肋不适,不欲饮食,大便不调等症,或见舌苔薄腻,脉弦之肝气郁结之象,当可辨为肝气郁结证,在治疗中即可配合疏肝解郁,理气畅中之法[4];若望神可见烦躁不安,易于发怒,结合四诊若有胸部、胁肋不适,或头晕头胀,双眼充血发红,耳中鸣响,大便干燥,或有舌红苔黄脉弦数之气郁化火之舌脉,则可辨为气郁化火证,治以疏肝解郁,理气降火;望神见精神抑郁,四诊合参兼有胸膺不舒,或有梅核气之表现,结合舌脉有苔白腻,脉弦滑时,为痰气郁结证,可结合理气、解郁、化痰之法处方[5];望神见神情慌乱,神志不安,易受惊吓时,四诊可见时哭时笑,行为异常,结合舌脉若有舌质淡、脉弦,为心神失养证,当用补心养血,酸甘养阴之品养血宁神;望神见神色疲惫,四诊合参可见忧思过度,头晕乏力,或时有心慌怔忡、怯懦易惊,或有记忆力下降,或有食欲不振,或结合舌脉有舌质淡、苔薄白、脉细,当可辨为心脾两虚证,此时于男科治疗大法中联合补养心脾之法,于处方中佐入补血养心,补气健脾之品,有益于对患者身体的整体调整,有利于男科疾病的恢复。

另外,导师常使用 PHQ－9、GAD－7 量表综合评价患者的郁证轻重[6],PHQ－9 和 GAD－7 量表是基于病人健康问卷(PHQ)的抑郁焦虑部分而提炼的评价患者抑郁焦虑状态的问卷。导师认为,望诊可以指导临床医生把握使用量表的时机,从而指导治疗。

男科门诊常见疾病为阳痿、慢性前列腺炎、男性不育症疾病等,这些疾病都会对患者产生巨大心理压力。男性患者的性自信常比较脆弱,故患者无论因何发病,阳痿都会对男性的自信造成极大的打击,情志不畅,肝气郁结,又会影响患者的勃起功能,久则陷入恶性循环,影响患者的正常生活;慢性前列腺炎患者的正常生活受疼痛症状和排尿症状影响巨大,工作、学习甚至性生活受到影响,会对患者的心理产生极大压力;而患上男性不育症的病人承受社会舆论的压力,更易产生心理上的隐患。故若男科医生能利用望诊预判病人的生理心理状态,准确的辨别是否兼有郁证,在之后的诊疗中就会更加得心应手,从容地为患者解决问题。

1.2 见微知著观睾酮

睾酮水平异常的患者可以通过望诊进行预判,指导进一步的问诊和实验室检查。导师指出:睾酮水平降低时,望神之时可见患者抑郁、忧愁、烦躁不安,不容易专注[7],当望诊见到以上症状时,即可处以男性激素五项检查睾酮水平,并针对性诊察是否有以下症状:脾气暴躁,或经常出现眩晕、呼吸不畅之感,或胃肠功能紊乱,或思虑过度、时常失眠,往往出现心慌和易于受惊,或焦虑时,会产生怔忡、中耳鸣响、眼前发黑等,或记忆力下降,注意力不易集中,或对外界事物渐渐失去兴趣,不喜欢到室外进行运动,呈现出懒惰散漫的生活状态;在人际关系上,有时多疑,不愿和他人交往,孤独,表现出明显的不合群倾向,或喜欢单独行动,一意孤行,不能接受他人的建议,或在家中时,也时常会有和家人产生争执,在两性生活方面,会有性欲减退,性能力降低,对性生活产生抵触,表现出厌恶。若有符合,则可按照病患有睾酮水平下降来进行针对性治疗。

1.3 整体望诊克氏征

导师指出,本病患者外观虽仍是男性,然而望诊可见第二性征的发育并不完全,仅有少许体毛或无,喉部软骨突起不明显甚至不可见,声音较正常男性尖细,身材较兄弟高大,骨骼较为纤细,身体比例不协调,下肢占身高比例较大而上肢亦较长,肤色较白,臀部亦较为宽大,部分病人出现乳房增生,也有出现乳腺“女性化”者。望神可见此病患者性格和行为也有异常表现,约 1/4 患者智力发育迟缓,胆怯,生活意志被动以及薄弱,有依赖性,感情不稳定,情绪多变,性格和行为有个体差异不同程度的表现为女性化倾向。当望诊见到上述症状时,再结合局部望诊,可见睾丸小,阴茎可有一定程度的发育,但也较正常人小,结合化验检查当有卵泡刺激素明显增高,黄体生成素偏高或增高,睾酮偏低,则可诊断为克氏征[8]。导师认为,在本病的诊断中,望诊所占比重极大,具有很高的临床意义。

2 局部望诊据证重察

在临证望诊中,除了在整体上对神色变化的望诊之外,还

应该根据具体的病证,在局部有的放矢地望诊。在男科的临床诊法中,而前阴部望诊尤为重要,《外科真诠》中指出玉茎(阴茎)属肝,马口(尿道)属小肠,阴囊属肝,肾子(附睾、睾丸)属肾,子系属肝[9],可直接反映疾病的症状。所以前阴部与内在脏腑联系密切,通过观察前后二阴的外在表现,不仅可以了解男科之病与证,而且可以判断脏腑精气的盛衰。

2.1 阴囊望诊

阴囊是会阴皮肤形成的一个囊袋,其内有睾丸、附睾、精索阴囊段及其被膜。临床让患者取站位观察阴囊发育情况,有无阴囊纵裂或阴囊分叉,同时注意有无阴囊湿疹,阴囊橡皮肿,有无手术疤痕,阴囊皮肤有无红肿、增厚,阴囊是否肿大,阴囊有无鞘膜积液和精索静脉曲张。如果阴囊潮湿疼痛需注意有无精索静脉曲张,精索静脉曲张是由于精索静脉回流或静脉瓣失效,血液反流会导致精索蔓状静脉丛的伸长、扩张及迂曲。轻中度的精索静脉曲张,阴囊外观正常,可通过触诊触及曲张静脉,重度曲张时,还可看到如成团蚯蚓的曲张静脉[10]。

阴囊通过伸缩来其内部温度进行调节,使之有利于睾丸生精功能。阴囊在天热温度较高时应下垂而反收缩者属寒,天寒温度较低时应收缩而反下垂者多属热,在临床用药上如果感受外寒者用麻黄、细辛以散寒,内寒者用附片、吴茱萸、肉桂以温通,虚寒者用仙灵脾、巴戟天、仙茅、补骨脂以温肾补阳;热有湿热、瘀热之分,湿热者用黄柏、苍术清热燥湿,瘀热者用丹皮、赤芍凉血活血。

2.2 阴茎望诊

阴茎由两个阴茎海绵体、一个尿道海绵体以及包绕它们的筋膜和皮肤构成,其末端膨大部分为阴茎头又称龟头。尿道则在龟头尖端呈矢状开口,龟头与阴茎海绵体交接处为冠状沟,整个阴茎外面薄而疏松,且有伸缩性的皮肤包绕,在冠状沟处皮肤反折形成包皮,可将包皮裸露出来,包皮和龟头之间松软部分为包皮腔,阴茎头腹侧的包皮附着于尿道外口形成尿道系带[11]。检查阴茎时注意包皮是否有无包皮过长和包茎,阴茎有无溃疡、糜烂和肿块。在对尿道口检查时,需注意有无狭窄或异位,有无分泌物[12]。小阴茎是指青春期后的阴茎仍呈儿童型,往往是性腺功能低下所致,常见于先天睾丸发育不全、双侧隐睾和垂体功能减退等,阴茎增大多见于先天肾上腺素皮质增生、青春期早熟及睾丸间质细胞癌等[10]。

中医认为阴茎为宗筋所聚,太阳、和阳明之所合,多气多血之络,如过饮食不节,脾失健运,导致浊痰内生,下注总筋;或肝肾阴虚,阴虚火旺,使灼津为痰,痰浊下注,或玉茎损伤脉络瘀阻,气血痰浊搏结宗筋,则成结节[9]。阴茎背侧可触及条索或板块状结节,无压痛,大小不一,单发或数个不等,发展缓慢,不破溃,称为阴茎结核,相当于西医学的阴茎硬结症,是指阴茎海绵体白膜发生纤维化硬结的一种疾病,在阴茎勃起时伴有弯曲或疼痛,严重者可影响性交,甚至引起阳痿。

另外如果在阴茎表面尤其是阴茎马口及其边缘,出现丘疹、结节、疣状物突起坚硬,溃破后状如翻花,应该注意肾岩。因阴茎乃男子之外肾,岩肿生于阴茎,故名“肾岩”。若肾岩日久疮面溃破,形如熟透的石榴,皮裂翻开,则又称“肾岩翻花”,相当于西医的阴茎癌[13]。初起在包皮系带附近、阴茎龟头、冠状沟部或尿道口处见丘疹、溃疡、红斑、结节、疣状增生物等,逐渐增大,刺痒,边缘硬而不齐,有分泌物或出血。晚期则溃破,状如翻花石榴样,分泌物恶臭,疼痛加重。严重者阴茎溃烂脱落,并可侵及耻骨及阴囊。

2.3 毛发望诊

体毛分布和疏密程度,如胡须、腋毛的生长类型及前额发际线类型及上移程度,都可反映男性身体状况。体毛稀少,剃须频率较低为雄激素缺乏症,中医认为毛发的生长有赖于气、血、精,如《诸病源候论》中记载:“冲任之脉,为十二经之海,谓之血海,其别络上唇口,若血盛则荣于须发,故须发美;若血气衰弱经脉虚竭,不能荣润,故须发秃落”[14]。所以可以通过观毛发进而得知全身状况。

正常男性发黑稠密,是肾气充盛、精血充足的表现。若头发稀少而细易脱,质脆易断者,多因肾精亏虚所致,如头发早白伴有耳鸣腰酸者属肾虚,伴失眠、健忘者为劳神伤血所致。如果是头皮发痒、多屑多脂的脂溢性脱发,现代研究多认为是雄激素代谢异常所致[15],中医认为其本为肾虚,标为风、湿、热、瘀。头屑多、痒甚者属血虚风燥,油脂分泌多的为湿热内蕴。脱发日久,为久病入络属瘀血。

2.4 体液望诊

正常精液外观是呈乳白色、均值、半流体状的液体。颜色上如果是长时间未排精的人射出的精液,常略带淡黄色,黄疸患者的精液或服用维生素或某些药物者的精液可呈黄色,老年男性精液一般呈暗黄色。精液清凉透明常见于无精子或少精子症的患者多归于肾虚;如果精液呈红褐色或带血,称血精,常见于精囊腺炎、前列腺炎等生殖系统疾病,也可见苗勒管囊肿、结石、肿瘤(如前列腺癌)、输精管的微小损害[10]。中医认为是由于血络受损,血溢脉外,常有淤血内阻。刚射出的精液迅速凝固为胶冻状,在半小时内液化,变成均匀液状。精液如超过30min 不液化视为精液不液化[16]。中医认为精液不液化是脾肾亏虚为本,中焦湿阻、肝郁血瘀为标,治疗多从脾肾论治[17]。正常精液可以含少量不液化的胶冻状颗粒。而前列腺液的望诊同精液一样,正常前列腺液是稀薄乳白色的液体,如果颜色淡量少、清亮稀薄,多为肾虚,如果颜色淡黄或更深,量多质稠,多为湿热。

3 唇舌望诊

唇的望诊多从唇色上看,正常人唇色红润,胃气充足,气血调匀的表现,唇色淡白多为血虚或失血,唇色青紫多属阳气虚衰,血行瘀滞。青黑因寒凝血瘀,或痛极血络郁阻所致。干裂为津液损伤,燥热伤津阴虚液亏,口唇糜烂多因脾胃积热上蒸,热邪灼伤唇部所致;唇内溃烂,其色淡红,为虚火上炎。

舌的望诊主要有舌质和舌苔两方面。舌质与舌苔不能割裂来看,应联系一起诊断,如果两者变化一致则所主病证一致,病变单一,如果两者变化不一致则提示病因病机比较复杂,一般为虚实夹杂或寒热并见的疾病。因为男科疾病常见病因多以脾肾亏虚,伴有湿、热、瘀等。所以在望舌时要注意舌质颜色,色淡者为虚,暗者或有瘀斑瘀点者多瘀;察舌边有无齿痕,辨有无脾虚。苔薄少者为阴虚,厚者湿重;苔的颜色,白者为阴为寒,偏黄者有热。

总之,望诊在男科的诊疗过程中占有很重要的地位,在临证中,望诊是医生先于闻诊、问诊和切诊得到的第一手资料,是正确的诊察病情和辨证论治的基础,若能通过望诊获得更多信息,后面的闻、问、切诊当更有针对性,更利于医生对患者的病

情作出准确判断。当然,一名合格的医生不会仅仅依靠望诊来作出诊断,四诊合参方能准确辨证,对证处方。正如《外科大成》所载:“凡阅人之病,必先视其形色,而后于相参,诚识于始,以决其终,百无失矣。”

参 考 文 献

[1] 刘大胜,韩学杰. 中医望诊的理论渊源与临证应用. 中国中医急症,2013(8):1345 - 1347.

[2] 王庆华,陈莉. 浅析中医四诊中的望诊. 国医论坛,2008(2):14 - 15.

[3] 李湛民,王一珂. 中药联合他达拉非治疗男性勃起障碍伴抑郁 30 例. 辽宁中医杂志,2014(7):1463 - 1465.

[4] 赵冰,莫旭威,王彬,等. 李海松从气论治阳痿经验/中华中医药学会. 中华中医药学会第十四次男科学术大会论文集. 北京:中华中医药学会,2014.

[5] 赵冰,李海松,王彬,等. 李海松教授从痰论治男性不育症经验. 中国性科学,2014,23(7):56 - 57.

[6] 冯艳春,刘娜,刘继霞,等. 用 GAD - 7 和 PHQ - 9 调查分析综合医院住院患者的焦虑抑郁状况. 齐齐哈尔医学院学报,2015(32):4926 - 4927.

[7] 刘金婷,刘思铭,曲路静,等. 睾酮与人类社会行为. 心理科学进展,2013(11):1956 - 1966.

[8] 李澄棣,蔡健,竺海波. 成人小睾丸与克氏征的临床表现. 温州医学院学报,1994(4):237 - 239.

[9] 李曰庆. 中医外科学. 北京:中国中医药出版社, 2015:275,281.

[10] 李宏军. 实用男科学. 北京:科学出版社, 2015:18 - 23.

[11] 李曰庆. 实用中西医结合泌尿男科学. 北京:人民卫生出版社,1995:286 - 289.

[12] 曹兴午. 阴茎癌、宫颈癌与包皮过长. 中国性科学,2004,13(12):38 - 39.

[13] 李杰,周洁. 中医药治疗阴茎癌验案举隅. 长春中医药大学学报,2013,(05):857.

[14] 赵晖,陈家旭. 脂溢性脱发的研究现状. 时珍国医国药,2006(4):497 - 499.

[15] 赵致然,陈志强,王生隆,等. 脂溢性脱发的机制和药物治疗进展. 西北药学杂志,2016(4):440 - 442.

[16] 雷启发. 男性精液液化异常诊治. 中国性科学,2006,15(1):29 - 30,33.

[17] 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,2015,24(4):84 - 86.

(收稿日期:2017 - 02 - 03)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.03.034

阴囊潮湿病症的中医辨治

刘泽洲[1] 韩强[2] 王朝阳[3] 王和天[2△]

1 廊坊市万和门诊部,河北 廊坊 065000

2 首都医科大学附属北京中医医院男科,北京 100026

3 石家庄高新区长江社区卫生服务中心,石家庄 050035

【摘 要】 阴囊潮湿是男科常见病症,中医药治疗该病具有优势。首都医科大学附属北京中医医院男科王和天主任对本病进行了广泛的临床观察和深入的理论研究,形成了较为完善的辨证体系和内外结合、针药并用的治疗方法,临床疗效确切。

【关键词】 阴囊潮湿;辨证论治;针灸;中药外治

The diagnosis and treatment of scrotal moisture disease in traditional Chinese medicine *LIU Zezhou*[1], *HAN Qiang*[2], *WANG Chaoyang*[3], *WANG Hetian*[2△]. *1. Langfang Wanhe Clinic Outpatient Department, Langfang 065000, Hebei, China; 2. Department of Andrology, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100026, China; 3. Changjiang Community Health Service Center, Shijiazhuang 050035, Hebei, China*

【**Abstract**】 Scrotal moisture is a common disease in andrology department, and traditional Chinese medicine has advantages in treating it. Professor Wang in Beijing Chinese Medicine Hospital has conducted extensive clinical observation and deep theoretical research on this disease, and formed a theory of diagnosis and treatment based on syndrome differentiation, with the method of internal and external treatment, combined with acupuncture and Chi-

【第一作者简介】刘泽洲(1986—),男,主治医师,主要从事中医男科学临床与研究工作。

△【通讯作者】王和天,E - mail:bjzywht@ sina. com

nese medicine, whose clinical efficacy is quite satisfying.

【Key words】 Scrotal moisture; Diagnosis and treatment based on syndrome differentiation; Acupuncture; External treatment of traditional Chinese medicine

【中图分类号】 R691.9 【文献标志码】 A

阴囊潮湿是指以男性阴囊及其周围部位潮湿多汗、温度异常、异味甚至瘙痒为特点的病症,属于中医汗症范畴。临床中既可以作为患者主诉单独出现,又可伴见于阳痿、早泄、遗精、少弱精症、精索静脉曲张、前列腺疾病等多种病症[1],并可发生于男性各个年龄阶段和多种男科、内科疾病的过程中。近年来,随着社会压力增大、环境及饮食结构变化和不健康生活方式等因素的作用,本病逐渐成为男科常见病之一[2],严重影响了男性的身心健康。然而中医内科学、外科学教材中却缺乏对本病的系统认识,中医诊断学中亦没有明确的辨证论治理论,致使本病在临床中常被忽视[3]。首都医科大学附属北京中医医院男科王和天主任历来重视对阴囊潮湿病症的临床观察和治疗,在临床实践中积累了丰富的诊疗经验。本文即从病因病机、辨证论治、针灸外治、预防调摄等方面并结合北京中医医院男科典型病例对阴囊潮湿病症进行较为全面的阐述,以期为临床诊治阴囊潮湿病症提供依据。

1 病因病机

本病多由饮食不节、情志失调、房事不节等原因诱发,而其根本病因则在于脏腑、经络的病变,基本病机为阴阳失调[4]、水湿不化,与肝、胆、脾、肾、心、肺等脏腑和经络的功能失调关系密切。

2 辨证论治

2.1 肝胆湿热

《素问·厥论篇》云:"前阴者,宗筋之所聚",为肝所主。胆经络肝,与肝经相表里。湿热蕴结于肝胆,致使肝失疏泄、胆气不升,水液运行失常,湿热循经下注,发为阴囊潮湿,此症型患者典型表现为阴囊潮热、黏腻、气味臭秽、瘙痒明显、同时伴有口干、口苦、烦躁易怒、善恐易惊、头胀头痛、两胁不适、夜多异梦等症状,并与情绪波动相关,舌红苔黄厚腻,脉弦数或滑数。本型病症以龙胆泻肝汤为主方[5,6],方中以龙胆草大苦大寒,既清肝胆实火,又利肝胆湿热,为君药;黄芩、栀子苦寒,助龙胆草清热燥湿;木通、泽泻、车前子清热利湿,使湿热之邪随小便而去,给邪出路;柴胡疏肝清热,引药入肝,并可升举下注之热邪;当归活血和血,防苦寒发散药物伤血,并取血行风自灭之意而止瘙痒;生地滋阴清热、凉血,并防渗利药物伤阴;甘草生用,清热解毒、护胃安中、调和诸药,防苦寒伤正。此外,方中可加僵蚕"去三虫"、治"男子阴疡"的萹蓄治疗"虫蚀下部",苦参"扫遍身湿痒"以增强疗效。

2.2 脾阳不足

《素问·至真要大论》曰"诸湿肿满,皆属于脾",脾失健运则水湿停聚。脾阳不足,则清阳不升,气机枢纽失调,水湿下聚成疹。此证型患者阴囊潮湿而凉,一般异味和瘙痒不著,体型多瘦弱或虚胖,伴腹胀纳差,大便多稀溏或干稀不调,常有头晕乏力、短气自汗、四末及腹部不温症状,舌淡水滑、舌边齿痕,苔薄白,脉沉迟少力。本型病症以苓桂术甘汤为主方,方中以大剂量茯苓健脾利湿为君,猪苓、泽泻助茯苓淡渗利湿,白术最补土气以助脾运,凡水湿停聚肠胃、膀胱、肢体及皮肤者必以此四药利之,桂枝温阳化气以利水,甘草既可调和药性、顾护中焦,又佐桂枝辛甘化阳、温化水湿。全方共奏温阳化饮、健脾利湿之效,使脾阳、脾气得复,水湿得化。方中可加苍术,增强燥湿健脾之力。

2.3 肾阳亏虚

《诸病源候论》曰"大虚劳损,肾气不足,故阴冷,汗液自泄",肾经"上股内后廉,贯脊属肾,络膀胱",肾主水、主藏精,开窍于外阴,肾阳亏虚、肾气不足,则水湿失于温煦而凝聚,津液不能固摄而外泄,发为阴囊潮湿。此型患者阴囊湿冷、入夜尤甚,伴有四末、少腹及龟头寒冷,腰酸腿软,并常有阳痿、早泄、遗精、少弱精症等病症,舌淡滞苔薄,脉沉迟无力。此证以右归丸(汤)[7]为主方,方中以《金匮要略》肾气丸去丹皮、茯苓、泽泻"三泻",加菟丝子、枸杞子、鹿角霜、杜仲,加强补益之力并于阴中求阳,使元阳归原,不用渗利而收祛湿逐水之功。方中可加泽泻止阴汗,五加皮治囊下湿,杜仲除阴下湿痒,补骨脂补相火以通君火、暖丹田而壮元阳、缩小便、止遗泄。

2.4 心(气)血不足

中医认为心主血脉、血汗同源,《黄帝内经》亦云"心之液为汗",心之气血不足可以导致汗液的排泄异常,从而导致全身及局部的多汗,《素问·至真要大论》曰"诸痛痒疮,皆属于心",故阴囊潮湿多汗、瘙痒与心主血脉的功能失常关系密切。此型患者常表现为面色不华、神疲气短、胸闷心悸、夜寐不安,舌淡苔薄白,脉细或涩。此证以归脾汤为主方,方中以黄芪及参、苓、术、草四君益气生血,当归、枣仁、龙眼肉补血养心,远志开窍宁心,木香理气醒脾,姜、枣和脾胃、资化源。全方气血双补,健脾养心,汗液可敛,痒疮可除。本方可加玉竹,既可益胃生津又可治风淫湿毒。

2.5 肺卫不固

《素问·经脉别论》曰"饮入于胃,游溢精气……上归于肺,通调水道,下输膀胱,水精四布,五经并行",故《医方集解》谓"肺为水之上源",《景岳全书》讲"若肺气失权,则肾水终不能摄",肺气不足,表气不固,则水湿外泄,发于阴部则患阴囊潮湿。此型患者阴囊潮湿多发生于白昼,轻微劳力阴囊潮湿症状明显加重,常伴有自汗短气、体倦乏力、面色晄白少华,舌淡苔薄,脉弱或见虚浮。临床治疗以玉屏风散为主方,方中黄芪益气固表,白术健脾、利水、止汗,稍佐防风散在表之风邪,药少力专,为肺卫不足、表虚不固型阴囊潮湿之效方,方中可加百部杀虫止痒,杏仁、浮萍一升一降、消水止痒。如属虚劳营卫不和而见阴囊多汗、滑精遗精者,可选用《金匮要略》桂枝加龙骨牡蛎汤化裁治疗。

2.6 阴虚火旺

《素问·阴阳别论》云"阳加于阴谓之汗",肺肾阴亏,阴不制阳,虚火内灼则迫津外泄,本型患者阴囊潮湿症状多于夜间即入睡后加重,患者可伴见五心烦热、潮热盗汗、口渴咽干等

症,舌红少津,脉细数。此型以当归六黄汤为主方,方中当归和血以治“气血昏乱”妄行,生地、熟地并用以滋阴清热,黄芩、黄连、黄柏并用以清热燥湿坚阴,黄芪益气固表,全方滋阴泻火为主,兼可固表止汗,方中可加牡蛎益精气、敛阴汗、止遗尿、收气滞,昆布泻水湿治阴溃。对于肾精亏虚兼有湿热,有生育要求但精液检查结果异常的患者也可配合服用北京中医医院自制中成药育嗣丸,临床研究表明本药可以显著提高精子质量并改善阴囊潮湿症状[8]。

2.7 瘀血阻络

《医林改错》云“血瘀亦令人自汗盗汗”,血瘀日久,血瘀阻滞脉络可迫津外泄,淤血阻滞下焦,水湿停聚,发为湿疹。临床则可表现为阴囊潮湿多汗,本型阴囊潮湿多伴小腹及阴囊刺痛不适,检查可发现精索静脉曲张,舌暗紫滞,重者舌下静脉迂曲,舌苔薄,脉涩。治以血府逐瘀汤为主方,方中桃仁、红花、当归、川芎活血化瘀止痛;桔梗升浮,牛膝、枳壳引气血下行,共同恢复人体气血升降机能;柴胡舒肝木、散结气,助气血运行;生地清热益阴以制辛温;甘草调和诸药、顾护脾胃。全方活血行气、化瘀止痛效佳。方中可加白芷活血排脓、生肌止痛,蒺藜除恶血、治阴溃。

3 针灸外治

3.1 针灸治疗

针灸治疗阴囊潮湿病症常取三组穴位,第一组为:蠡沟、足临泣,足厥阴肝经“循股阴,入毛中,环阴器,抵小腹”,足少阳胆经“绕毛际”,蠡沟穴为肝经之络穴,《针刺大成》谓蠡沟穴主疝痛、暴痒,足临泣为胆经俞穴并交于带脉,蠡沟与足临泣配伍可清利肝胆水湿,为治各类阴囊潮湿之要穴。

第二组为:三阴交、阴陵泉、血海。足太阴脾经“上膝股内前廉,入腹”,针刺三阴交、阴陵泉、血海三穴可恢复脾运,活血、化湿、利水。

第三组为:中极、命门、京骨。任脉“起于中极之下,以上毛际,循腹里,上关元”,主阴、主血、主降,督脉“起于下极之输,并于脊里”,主阳、主气、主降,中极与命门配伍可调节全身气血升降,平衡阴阳,散寒除湿;京骨为膀胱经之原穴,足太阳膀胱经络肾、主一身之表,针刺京骨可激发膀胱经经气,促进寒湿之邪气化,并能有效改善夜尿症状。对于部分门诊患者及对传统毫针针刺有抵触感的患者也可采用钦针埋针治疗,同样可以起到较好的治疗效果。

3.2 中药外治

对于部分严重和顽固的阴囊潮湿患者,除口服中药外还可配合中药外洗治疗,我科在长期临床实践中创制了数个疗效确切的外洗方剂:外阴洗液(蛇床子、苦参、百部、川椒、龙胆草、黄连、土茯苓、泽泻等)清热祛风、洁阴清热洗液(苦参、丹皮、地肤子、大青叶、白鲜皮、冬瓜皮等)清洁解毒、三马洗剂(马齿苋、马鞭草、马勃)除湿止痒、慈航洗剂(浮萍、昆布、泽泻、牡蛎等)祛湿解毒、七子止痒洗剂(槐子、白附子、蛇床子、牛蒡子、韭子、地肤子、蒺藜子)及五白洗剂(白鲜、白附子、白僵蚕、白芷、白蒺藜)止痒见长,五加皮洗剂(五加皮、白鲜皮、桑皮、茯苓皮等)功专利湿,温阳洗剂(杜仲、阳起石、韭菜子、白附子、蛇床子、白芷等)温阳利湿止痒,双料清白散(青黛、白矾、马齿苋、白鲜)收湿止痒等。

4 预防调摄

患者在治疗中和症状缓解后应坚持适度运动,清淡饮食,戒烟限酒,避免熬夜,衣着宽松透气,并保持良好的心态,注意个人卫生,性生活规律有度,并可坚持于每日晨起后以双手掌小鱼际搓揉两侧腹股沟及后腰部至皮肤温热,以有利于疾病的康复和避免疾病复发。同时应建议性伴侣检查并治疗妇科及泌尿系统疾病。

5 典型病案

5.1 医案

患者兰某某,男,37 岁,病历号 02434869,主因近半年来阴囊潮湿、急躁易怒于北京中医医院男科就诊。询问病史得知患者从事厨师工作,自 2015 年 9 月去非洲工作后即出现阴囊湿热臭秽,同时自觉精神高度紧张、脾气暴躁,遇事稍有不顺则“火冒三丈”,患者亦有口苦、偏头胀痛、便秘症状。望诊可见患者面红耳赤、手掌色红,问其语音声高息粗,诊其两脉浮弦而数,舌红苔黄厚腻;经络诊察可见其足部肝胆经循行部位鼓胀隆起,太冲、足临泣处可触及多个颗粒,蠡沟穴处有黄豆粒大结节,异常穴位处压痛明显。此证属肝胆湿热,治宜清利肝胆,处方:醋柴胡 15g、酒黄芩 15g、枳实 10g、当归 15g、茯苓 30g、法半夏 12g、泽兰 15g、佩兰 15g、石菖蒲 12g、郁金 15g、紫苏叶 15g、生甘草 10g,以毫针泻法针刺太冲、足临泣、蠡沟穴,并以洁阴清热洗液外洗患处,嘱其清淡饮食、限制烟酒、条畅情绪、衣着宽松。患者复诊诸症明显减轻,后以原方加减及针灸治疗而愈。

患者侯某某,男,60 岁,病历号 02144255,以阴囊潮湿伴勃起功能障碍于北京中医医院男科就诊。详问病史,患者为 IT 行业退休人员,近半年来无明显诱因出现阴囊湿冷,同时伴有勃起不坚、不久,乏力,自汗,便溏,四末不暖,诊脉弦缓无力,尺脉尤弱,舌暗苔白;经络诊察可见足部脾经、膀胱经循行部位空虚,三阴交及蠡沟穴处凹陷明显、京骨穴可触及条索,异常穴位均有明显压痛。根据以上症状、体征及经络诊察结果辨为脾肾阳虚症,治以补益脾肾、温阳利水,处方:巴戟天 12g、淫羊藿 12g、红景天 20g、茯苓 12g、生地黄 15g、焦当归 12g、菟丝子 12g、苍术 12g、车前子 15g、醋柴胡 12g、盐知母 12g、党参 10g,在三阴交、京骨、蠡沟穴处以揿针埋针治疗,并以温阳洗剂外洗患处,嘱其适度运动、避免寒凉、衣着宽松。复诊患者述阴囊潮湿明显减轻,四末转暖,大便成形,无明显乏力自汗症状,勃起功能亦见改善,后经中药及揿针治疗而愈。

5.2 按语

阴囊潮湿是男科临床常见病症之一,重者可累及会阴部及肛周,严重影响患者生活质量,甚至成为部分患者就诊的主诉。睾丸是唯一悬于人体体腔外部的器官,现代医学认为这有利于维持睾丸的低温环境从而有利于精子发育[9],而阴囊及周围组织则以排汗的方式散热,阴囊及其周围组织排汗异常和汗液成分变化导致阴囊温度、湿度异常并产生异味。阴囊潮湿不同于阴囊湿疹,前者以汗出潮湿为主,后者以皮损瘙痒为主,西医尚缺乏对阴囊潮湿病症的深入认识,亦无规范的治疗方案[10],临床按阴囊湿疹给予抗组胺药及外用糖皮质激素类药物进行治疗[11]效果不佳,不良反应多且易于复发[12]。中医自古即对本病有了独到的认识并产生了多种治疗方法,前文第一例病案辨证属肝胆湿热,为临床常见证型,属阳证、热证,以清利肝胆之法获愈;第二例病案属脾肾阳虚,临床相对少见,属阴证、寒证,

须温阳散寒方能取效。可见辨证论治是中医的独特之处和疗效的保证,同时在中医理论指导下的针灸治疗、中药外治法和摄生方法也有助于疾病康复和避免疾病复发。大量的临床病例表明中医治疗阴囊潮湿疗效确切、优势明显。

长期以来,中医仅将阴囊潮湿作为其他男科及内科疾病的伴随症状而未能引起足够重视,亦缺乏较为深入的临床研究,希望随着临床中对本病认识的逐渐加深,能够充分发挥中医治疗阴囊潮湿病症的优势,为更多受阴囊潮湿病症困扰的患者解除病患。

参 考 文 献

[1] 王劲松, 王晓虎, 徐福松. 男科病治验举隅. 辽宁中医杂志, 2006, 33(3):364 -365.

[2] 杨凯, 言枫, 朱勇, 等. 曾庆琪辨治阴汗经验. 安徽中医学院学报, 2013, 32(6):55 -56.

[3] 恒梦, 陈园. 戴宁教授治疗阴汗临床经验探微. 甘肃中医药大学学报, 2016, 33(6):26 -28.

[4] 周仲瑛. 普通高等教育"十一五"国家级规划教材, 新世纪(第二版)全国高等中医药院校规划教材. 中医内科学, 2007:415.

[5] 张道省. 龙胆泻肝汤在男性科应用体会. 中国性科学, 2005, 14(7):32 -33.

[6] 杨晓帆, 崔晨, 耿琦, 等. 蒋健以龙胆泻肝汤为主治疗黄汗经验. 辽宁中医杂志, 2015(10):1857 -1860.

[7] 黄晓朋, 张培海, 付崇. 王久源教授男科阴汗证治采菁. 新中医, 2014(4):23 -24.

[8] 王斌, 刘殿池, 郭忠良, 等. "育嗣丸"治疗肾虚精亏兼湿热男性不育症临床研究. 北京中医, 2002, 21(1):5 -7.

[9] Fietz D, Bergmann M. Functional Anatomy and Histology of the Testis. Endocrinology of the Testis and Male Reproduction, 2017: 1 -29.

[10] 袁洪. 阴汗证的辨证及治疗分析. 贵阳中医学院学报, 2013, 35(4):283 -285.

[11] 后文俊. 中西医结合治疗阴囊湿疹 35 例. 河南中医, 2014, 34(12):2414 -2415.

[12] 吕艳, 张江安, 于建斌, 等. 吡美莫司乳膏治疗阴囊湿疹 41 例临床观察. 中国皮肤性病学杂志, 2015(7):769 -770.

(收稿日期:2017 -08 -25)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672 -1993.2018.03.035

不同年龄卵巢低反应患者应用高孕激素状态下促排卵方案疗效分析

杨菁[1] 王艳丹[1] 孙伟[2△] 程丹[1]

1 武汉大学人民医院生殖中心,武汉 430060

2 山东中医药大学第二附属医院生殖医学中心,济南 250001

【摘 要】 **目的:**比较高孕激素状态下促排卵方案在不同年龄组卵巢低反应患者中的应用效果。**方法:**回顾性分析 2016 年 4 月至 2016 年 12 月在武汉大学人民医院生殖中心行高孕激素下促排卵方案的卵巢低反应患者,共 150 周期,按照年龄分为两组(≤35 岁组、>35 岁组)。比较两组患者的获卵数、2PN 受精率、2PN 卵裂率、优胚率、可移植胚胎率、未获卵周期率、周期取消率、胚胎种植率、临床妊娠率。**结果:**两组患者的 AFC 及基础 E_2、bFSH/bLH 比较无统计学意义($P>0.05$);两组患者 Gn 用量与天数比较亦无统计学意义($P>0.05$);获卵数低龄组明显多于高龄组($P=0.001$);虽差异无统计学意义,但低龄组患者 2PN 受精率、2PN 卵裂率、优胚率、可移植胚胎率较高龄组增高,未获卵周期率、周期取消率较高龄组降低。**结论:**PPOS 对于卵巢低反应患者是有效的促排卵方案,低龄患者可以获得更好的治疗结局。

【关键词】 高孕激素状态下促排卵;卵巢低反应;体外受精 -胚胎移植

Clinical efficacy of progestin -primed ovarian stimulation protocols in poor ovarian response patients at different age undergoing progestin -primed ovarian stimulation protocol

YANG Jing[1], *WANG Yandan*[1], *SUN Wei*[2△], *CHENG Dan*[1]. *1. Reproductive Medical Center, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China; 2. Department of Reproductive Medicine, The Second Hospital Affiliated to Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 25000, Shandong, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To compare the efficacy of progestin -primed ovarian stimulation protocols in poor

【基金项目】国家自然科学基金项目(81571513、81370767)。

【第一作者简介】杨菁(1958—),女. 主任医师、博士生导师,主要研究方向为生殖内分泌。

△【通讯作者】孙伟,E -mail:msmwwyd@126.com

ovarian response (POR) patients at different age undergoing progestin – primed ovarian stimulation protocol (PPOS). **Methods**: A retrospective analysis was performed in a total of 150 cycles received PPOS from April 2016 to December 2016. The patients were divided into two groups according to age threshold of 35 years. Number of retrieved oocytes, the 2PN fertilization rate, the 2PN cleavage rate, the rate of high – quality embryo, the rate of utilized embryos, the rate of no available oocytes, the cycle cancellation rate, embryo implantation rate and clinical pregnancy rate were compared. **Results**: There were no significant difference in general condition and basic hormone levels between the two groups ($P > 0.05$), in addition to infertility years. No significant difference was found between the two groups in the duration and dosage of gonadotropin. Number of retrieved oocytes in the young group was significantly more than that in the older group ($P = 0.001$). The 2PN fertilization rate, the 2PN cleavage rate, the rate of high – quality embryo and the rate of utilized embryos of young patients were higher than those of old patients, without statistically significant difference. The rate of no available oocytes and the cycle cancellation rate of the young group was lower than that of the old group, without statistically significant difference. **Conclusion**: The PPOS protocol is effective for patients with POR, more significant for young patients.

【Key words】 Progestin – primed ovarian stimulation (PPOS); Poor ovarian response (POR); In vitro fertilization and embryo transfer (IVF – ET)

【中图分类号】 R711.6 **【文献标志码】** A

控制性促排卵是辅助生殖助孕的关键性环节,其结局与卵巢对促排卵药物的反应性密切相关。研究[1]表明促排卵过程中卵巢低反应(poor ovarian response,POR)的发生率高达 5.6% ~35.1%,这类患者具有促排卵周期中 Gn 用量多、获卵数少、卵母细胞质量差、优质胚胎数目少、周期取消率高等特点。POR 是卵巢对 Gn 刺激反应不佳的一种病理状态,年龄是其最重要的影响因素。高孕激素状态下促排卵(progestin – primed ovarian stimulation,PPOS)方案是在早卵泡期持续应用孕激素抑制内源性黄体生成素,同时结合促性腺激素(Gn)促排卵的一种新策略,已广泛应用于各生殖中心。回顾性分析本中心的资料显示 PPOS 方案对卵巢低反应患者有效,尤其是低龄患者,取得较好的治疗结局。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2016 年 4 月至 2016 年 12 月武汉大学人民医院生殖中心采用 PPOS 方案助孕的卵巢低反应患者 150 周期,其中其中 A 组年龄≤35 岁 63 周期,B 组年龄 >35 岁 87 周期。

所有纳入患者的标准采用 2011 年欧洲人类生殖与胚胎学会(ESHRE)共识中对卵巢低反应(poor ovarian response,POR)定义提出的博洛尼亚标准[2],以下 3 条中至少符合 2 条可定义为 POR:(1) 女性高龄(≥40 岁)或具备 POR 的任何危险因素;(2) 曾有卵巢低反应(常规刺激生长卵泡≤3 个或获卵数≤3 个)史;(3) 卵巢储备下降(AFC <5 ~7 个或 AMH <0.5 ~1.1 mg/L)。如果年龄 <40 岁或卵巢储备功能检测正常,患者连续 2 个周期应用最大化的卵巢刺激方案仍出现 POR 也可诊断。排除标准:(1) 双方或一方存在染色体异常者;(2)仅单侧卵巢的妇女;(3)内分泌代谢异常;(4)自身免疫性疾病。

1.2 控制性超促排卵(controlled ovarian hyperstimulation,COH)方案

PPOS 方案:患者均于月经周期第 2d 通过阴道 B 超及性激素水平评估卵巢基础状态。于月经第 3d 起肌肉注射尿促性素(hMG,乐宝得,安徽新力药业,国药准字 H10940097,75 IU/支)225IU ~300IU/d,根据患者年龄、体质量指数(BMI)、基础窦卵泡数和既往促排卵卵巢反应性等有所调整,联合口服醋酸甲羟孕酮(MPA,普维拉,Pfizer Italia S. r. l,国药准字 H330202715,2mg/片)10 mg/d 直至 HCG 日。当 1 个卵泡直径≥20 mm 或者 >3 个卵泡直径≥18 mm 时,予以人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, hCG, 珠海丽珠医药, 国药准字 H330020829,1000U/支)10000IU,34 ~36h 后行常规取卵。

1.3 取卵、IVF 及胚胎质量评估

在阴道超声引导下取卵,依次抽取所有直径 >10 mm 的卵泡。根据男方精液参数及既往受精情况进行常规 IVF 或者 ICSI 授精。取卵后 18h 观察受精情况,70 ~72h 观察胚胎卵裂情况。根据卵裂球的大小、形态、碎片的比例等情况将胚胎分为 4 级:Ⅰ级:胚胎卵裂球大小均匀,形态规则且胞质均匀清晰,碎片无或 <10%;Ⅱ级:胚胎卵裂球不等,且形态欠规则,碎片 10% ~25%;Ⅲ级:胚胎卵裂球大小不均等,碎片 26% ~50%;Ⅳ级:胚胎卵裂球大小严重不均,碎片 >50%。取卵后 3d 出现至少 6 细胞且碎片 <20% 的胚胎卵裂球,形态评级为Ⅰ级或Ⅱ级,提示胚胎质量良好,定为优质胚胎;4 细胞,评级Ⅲ级以上的定义为可用胚胎,将全部胚胎冷冻,其中标记 2 个最优的胚胎用于第一次冻胚移植。

1.4 FET 的内膜准备方式及临床妊娠监测

内膜准备方式和黄体支持:FET 患者均使用人工周期准备内膜。从月经周期第 3d 开始口服戊酸雌二醇(补佳乐,拜耳医药,国药准字 H20120369,1mg /粒)4 ~8mg/d,当内膜≥8mm,给予肌肉注射黄体酮 40mg/d,进行黄体支持直至胚胎移植后 12d。冷冻和解冻胚胎按科室常规进行。解冻胚胎分级如下:完整(100% 细胞存活)、部分受损(≥50% 细胞存活)或变性(<50% 细胞存活)。完整或者部分受损的胚胎可用于胚胎移植,变性胚胎直接予以丢弃。

临床妊娠监测:胚胎移植后 12d 测定血清β – hCG >10IU/L 者判定为生化妊娠,并继续给予黄体支持;胚胎移植后 30d 行阴道 B 超,对于超声下见孕囊者判定为临床妊娠,继续黄体支持至妊娠 12 周。

1.5 观察指标

收集两组患者的年龄、不孕年限、体质量指数(BMI)、窦卵泡

数(AFC)、基础 E_2、基础 FSH(bFSH)、基础 LH(bLH);Gn 用量与天数;获卵数、2PN 受精率、2PN 卵裂率、优胚率、可移植胚胎率、未获卵周期率、周期取消率、胚胎种植率、临床妊娠率。其中 2PN 受精率 = 2PN 受精数/受精数,2PN 卵裂率 = 2PN 卵裂数/受精数,优胚率 = 优质胚胎数/受精数,可移植胚胎率 = 所有冷冻胚胎 + 囊胚/受精数,未获卵周期率 = 无获卵周期数/取卵周期数,周期取消率 = 无可移植胚胎周期数/取卵周期数,胚胎种植率 = 孕囊数 /移植胚胎数,临床妊娠率 = 妊娠周期数/移植周期数。

1.6 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计软件,计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,正态分布资料的组间比较采用 2 个独立样本 t 检验;非正态分布的组间比较采用 Mann - Whitney U 检验。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

两组患者不孕年限比较差异有统计学意义($P < 0.05$);比较两组患者的 BMI、AFC、bE_2、bFSH/bLH 无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 患者一般资料比较

分组	例数	不孕年限	BMI	AFC	bE_2	bFSH/bLH
≤35 岁组	63	4.18 ± 3.06	21.91 ± 3.38	4.41 ± 1.98	45.64 ± 18.70	4.37 ± 3.48
>35 岁组	87	8.02 ± 6.18	22.33 ± 2.86	4.45 ± 1.85	46.50 ± 23.02	3.85 ± 2.63
P		0.001 *	0.269	0.892	0.868	0.666

注:* 与 >35 岁组相比,$P < 0.05$

2.2 患者促排卵情况及胚胎实验室结局

两组患者 Gn 用量与天数比较无统计学意义($P > 0.05$);低龄组的获卵数较高龄组明显增多($P = 0.001$);低龄组患者冷冻胚胎数、2PN 受精率、2PN 卵裂率、优胚率、可移植胚胎率较高龄组增高,未获卵周期率、周期取消率较高龄组降低,但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

对纳入患者的随访结果显示,共 51 周期进行 FET,其中≤35 岁组 25 周期,>35 岁组 26 周期,比较两组患者移植胚胎数目、内膜厚度无统计学意义($P > 0.05$);低龄组胚胎种植率、临床妊娠率较高龄组增高,但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 患者促排卵情况及胚胎实验室结局

	≤35 岁组	>35 岁组	P
例数	63	87	
Gn 天数(d)	10.81 ± 4.02	10.30 ± 3.78	0.214
Gn 用量(U)	2624.18 ± 993.23	2528.62 ± 1123.23	0.226
获卵数(个)	3.06 ± 1.72	2.17 ± 1.67	0.001 *
2PN 受精率	79.37(100/126)	74.51(114/153)	0.342
2PN 卵裂率	77.78(98/126)	74.51(114/153)	0.531
优胚率	56.34(71/126)	54.91(84/153)	0.810
可移植胚胎率	77.78(98/126)	70.59(108/153)	0.174
未获卵周期率	4.8 (3/63)	10.34(9/87)	0.214
周期取消率	25.40(16/63)	34.94(29/83)	0.216

注:* 与 >35 岁组相比,$P < 0.05$

表 3 患者冻融胚移植结局

分组	周期数	移植胚胎移植数(个)	内膜厚度(mm)	胚胎种植率	临床妊娠率
≤35 岁组	25	1.88 ± 0.33	0.89 ± 0.16	20.93% (9/43)	39.13% (9/23)
>35 岁组	26	1.92 ± 0.39	0.87 ± 0.14	18.00% (9/50)	30.77% (8/26)
P		0.693	0.65	0.721	0.539

3 讨论

历经近 40 年的发展,体外受精 - 胚胎移植技术逐渐发展成熟并被广大不孕不育症夫妇接受,目前已成为不孕症治疗的主要手段。IVF - ET 中控制性促排卵是关键步骤,其结局与卵巢反应性密切相关,因此在进入周期前常规通过窦卵泡计数、基础性激素水平和抗苗勒管激素等对卵巢储备功能进行评估,进而预测卵巢反应性,鉴别卵巢低反应患者。卵巢低反应(poor ovarian response,POR)是卵巢对促性腺激素(Gn)刺激反应不佳的一种病理状态,主要表现为促排卵过程中即使使用较大剂量的 Gn,卵泡依旧生长不良,发育的卵泡较少,血清雌二醇水平较低,可获取的卵子数较少,促排周期取消率及不良妊娠结局发生率较高等特点。卵巢低反应概念提出 30 多年以来,大量学者对不同的控制性促排卵方案在改善 POR 患者的助孕结局方面进行了研究,但对该类患者的治疗,目前仍无明确有效的治疗方案。

卵巢低反应女性小卵泡产生的促性腺激素弱化因子(Gn-SAF)活性低下,不能有效控制 LH 分泌,更易出现早发 LH 峰[3]。早发 LH 峰可引起过早的排卵及黄素化,从而增加周期取消率,降低获卵率、受精率、胚胎质量等。对于卵巢低反应的不孕妇女有微刺激方案、短方案、拮抗剂方案、自然排卵周期取卵、黄体期促排卵方案等多种促排卵方案可供选择[4]。拮抗剂方案目前是国内外较常应用于卵巢反应不良患者的促排卵方案,但其应用于 POR 患者仍有高达 38% 的可能性发生早发 LH 峰[5],且对 IVF 新鲜周期子宫内膜容受性影响具有不确定性[6,7]。有研究表明孕激素降调效果可能优于 GnRH 类似物(拮抗剂或激动剂)。低雌激素背景下加用孕激素,使下丘脑孕激素化[8],可以阻断雌激素诱导的正反馈作用[9,10],有效地抑制早发 LH 峰发生。既往研究

表明诱发排卵日孕酮水平升高主要影响子宫内膜与胚胎同步化，对卵子和胚胎质量并不产生影响[11,12]。这为孕激素应用于促排卵过程鉴定了基础。PPOS 方案是在卵泡早期雌激素水平上升之前，开始口服孕激素，同时使用人绝经期促性腺激素（human menopausal gonadotropin，hMG）进行超促排卵，已证实该方案在 PCOS、卵巢储备功能正常患者中均能有效抑制早发 LH 峰[13,14]，且不影响胚胎的发育潜能[15,16]。传统垂体降调节方案可在一定程度上降低 LH 峰发生率，但需长期反复的药物注射，药费高昂，用药复杂。相比之下，PPOS 方案口服孕激素，用药简单经济，且对血清内源性孕酮的检测不产生影响[17]，不干扰提早排卵或者黄素化的判断，已被越来越多的生殖中心采用。

年龄是影响卵巢反应性最重要的影响因素，但因其同时受遗传因素、免疫因素、放化疗及卵巢手术史、盆腔感染及环境因素等因素影响，小于 35 岁的年轻患者中，卵巢低反应的发生率高达 9% ~19.7%[18]。年龄是独立影响 IVF - ET 临床结局的的重要因素[19]，该结论广泛的被生殖医学领域认可。既往对不同控制性促排卵方案在 POR 患者的应用进行了大量研究，而年龄对卵巢低反应治疗结局的影响似乎并未引起足够的重视，对 POR 患者目前仍无明确有效的治疗方案。有效的 IVF 治疗强调方案个体化，对于 POR 患者同样如此。本研究将卵巢低反应患者按年龄进行分组，发现低龄组获卵数明显高于高龄组，差异具有明显的统计学意义（$P = 0.001$）。年龄是影响妊娠临床结局的一个独立因素，随着年龄增长，除卵母细胞数量减少外，女性的卵子染色体非整倍体率增加、线粒体功能减退、端粒酶变短和活性下降、超微结构改变等[20]，卵子质量降低。对于卵巢低反应患者同样如此，研究中将两组患者的实验室及冻融胚情况进行对比发现，虽差异均无统计学意义，但低龄组 2PN 受精率、2PN 卵裂率、优胚率、可移植胚胎率、胚胎种植率、临床妊娠率均较高龄组增高，未获卵周期率、周期取消率较高龄组降低，与 Gomes 等[21]研究结论一致。

PPOS 方案为卵巢储备功能低下患者提供了新的、有效的促排卵治疗选择，使这些患者在有限的卵巢周期最大化争取了受孕的机会，尤其是对于 POR 年轻患者，可取得较好的治疗结局。由于本研究为回顾性研究，样本量不大，研究结果可能存在一定偏差，故后期应进行多中心大样本的前瞻性随机对照研究，对高孕激素状态下促排卵方案在 POR 患者不同年龄段的应用价值进行深入研究。

参 考 文 献

[1] Szymusik I, Marianowski P, Zygula A, et al. Poor responders in IVF - is there any evidence - based treatment for them? Neuro Endocrinol Lett, 2015, 36(3): 209 - 213.

[2] Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BC, et al. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. Hum Reprod, 2011, 26(7): 1616 - 1624.

[3] Martinez F, Barri PN, Coroleu B, et al. Women with poor response to IVF have lowered circulating gonadotrophin surge - attenuating factor (GnSAF) bioactivity during spontaneous and stimulated cycles. Hum Reprod, 2002, 17(3): 634 - 640.

[4] Derksen L, Tournaye H, Stoop D, et al. Impact of clomiphenecitrate during ovarian stimulation on the luteal phase after GnR Hagonisttrigger. Reproductive Biomedicine Online, 2014, 28(3): 359 - 368.

[5] Bosch E, Valencia I, Escudero E, et al. Premature luteinization during gonadotropin - releasing hormone antagonist cycles andits relationship within vitrofertilization outcome. Fertil Steril, 2003, 80(6): 1444 - 1449.

[6] Al - Inany HG, Youssef MA, Aboulghar M, et al. AmongGonadotrophin releasing releasing hormone antagonists for assisted reproductive-technology. Cochrane Database Syst Rev, 2011(5): CD001750.

[7] Giovanale V, Pulcinelli FM, Ralli E, et al. Poor responder in IVF: an update in therapy. Gynecol Endocrinol, 2015(31): 253 - 257.

[8] Chabbert - Buffeta N, Skinner DC, Caraty A, et al. Neuroendocrine effects of progesterone. Steroids, 2000, 65(10 - 11): 613 - 620.

[9] Dierschke DJ, Yamaji T, Karsch FJ, et al. Blockade byprogesterone of estrogen - induced LH and FSH release inthe rhesus monkey. Endocrinology, 1973, 92(5): 1496 - 1501.

[10] Richter TA, Robinson JE, Lozano JM, et al. Progesteronecan block the preovulatory gonadotropin - releasing hormone/luteinising hormone surge in the ewe by a direct inhibitory action on oestradiol - responsive cells within thehypothalamus. J Neuroendocrinol, 2005, 17(3): 161 - 169.

[11] Xu B, Li Z, Zhang H, et al. Serum progesterone leveleffects on the outcome ofin vitrofertilization in patientswith different ovarian response: an analysis of more than10 000 cycles. Fertil Steril, 2012, 97(6): 1321 - 1327. e1 - 4.

[12] Venetis CA, Kolibianakis EM, Bosdou JK, et al. Progesterone elevation and probability of pregnancy after IVF: a systematic review and meta - analysis of over 60 000cycles. Hum Reprod Update, 2013, 19(5): 433 - 457.

[13] Kuang Y, Chen Q, Fu Y, et al. Medroxyprogesterone acetate is an effective oral alternative for preventing premature luteinizing hormone surges in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization. Fertil Steril, 2015, 104(1): 62 - 70.

[14] Wang Y, Chen Q, Wang N, et al. Controlled ovarian stimulation using medroxyprogesterone acetate and hMG in patients with polycystic ovary syndrome treated for IVF: a double - blind randomized crossover clinical trial. Medicine (Baltimore), 2016, 95(9): e2939.

[15] Zhu X, Zhang X, Fu Y. Utrogestan as an effective oral alternative for preventing premature luteinizing hormonesurges in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation forin vitro fertilization. Medicine (Baltimore), 2015, 94(21): e909.

[16] Chen H, Wang Y, Lyu Q, et al. Comparison of live - birth defects after luteal - phase ovarian stimulation *vs.* conventional ovarian stimulation for in vitro fertilization and vitrified embryo transfer cycles. Fertil Steril, 2015, 103(5): 1194 - 1201.

[17] Durnerin CI, Erb K, Fleming R, et al. Effects of recombinant LH treatment on folliculogenesis and responsiveness to FSH stimulation. Hum Reprod, 2008, 23(2): 421 - 426.

[18] 何钻玉，李琳，陈晓莉，等. 不同年龄段不孕患者控制性超排卵中卵巢低反应的预测. 中国妇产科临床杂志，2011，12(6)：410 - 413.

[19] Wang YA, Healy D, Black D, et al. Age - specific success rate for women undertaking their first assisted reproduction technology treatment using their own oocytes in Australia, 2002 - 2005. Hum Reprod, 2008, 23(7): 1633 - 1638.

[20] 王若琳，钱卫平，周亮，等. 高龄对卵母细胞质量的影响. 生殖与避孕，2016，36(9)：752 - 757.

[21] Gomes LM, Canha Ados S, Dzik A, et al. The age as apredictive factor in in vitro fertilization cycles. Rev Bras Ginecol Obstet, 2009, 31(5): 230 - 234.

（收稿日期：2017 - 04 - 24）

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2018.03.036

来曲唑诱导排卵的进展及安全性探究

撒元红[1] 孙振高[2] 宋景艳[1]
1 山东中医药大学,济南 250014
2 山东中医药大学附属医院中西医结合生殖中心,济南 250011

【摘 要】 来曲唑(Lteorozle, LE)是第三代芳香化酶抑制剂(aormataseinh ibitors, Als),在临床不孕症的治疗中已取得较好的诱导排卵的作用。但目前其适用人群、用药剂量、使用时间及用药方法尚无统一标准,对其应用优势及其安全性也存在诸多争议。本文结合国内外最新研究进展对来曲唑的适用人群、作用机制、临床应用进展、其相比 CC(clomophenei ctarte, CC)的应用优势以及安全性和目前存在的不足等环节进行综述。

【关键词】 来曲唑;诱导排卵;克罗米芬;安全性

Advantages and safety of letrozole in ovulation *SA Yuanhong[1], SUN Zhengao[2], SONG Jingyan[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**】 Lteorozle (LE)—The third generation aromatase inhibitor (Als) has been used to induce ovulation and is widely used in clinical practice. But there is a lot of controversy in clinical dose, the time of use, medication methods, application advantages and safety currently. In this paper, the latest research progress at home and abroad on the mechanism of action of letrozole, clinical application progress, and compare clomophenei ctarte (CC), as well as the safety and current deficiencies and other aspects are reviewed.

【**Key words**】 Lteorozle (LE); Induction of ovulation; Clomophenei ctarte (CC); Safety

【中图分类号】 R711.6 【文献标志码】 A

来曲唑(LE)为人工合成的三苯三唑类衍生物,学名为 1－[双(4－氰基苯基)甲基]－1,2,4－三氮唑,分子式 C17H11N5,分子量:285.31,是具有高度特异性的第 3 代非甾体类芳香化酶抑制剂,目前在临床上广泛应用于乳腺癌等雌激素依赖性疾病的治疗。药物说明书中适应症并不包括促排卵,但自 2000 年 Mitwally 和 Casper 首次报道其在无排卵的多囊卵巢综合征(PCOS)患者及 CC 抵抗患者中具有和 CC 相似的促排卵作用,其促排卵作用逐渐引起大家重视。但对于 LE 是否可以广泛应用于临床排卵,甚至替代成 CC 为一线药物,尚未达成共识。本文就其作用机制、临床应用进展、并对 CC 的应用优势以及安全性和目前存在的不足等环节进行综述。

1 LE 诱导排卵作用机制[1]

1.1 中枢性作用

通过抑制芳香化酶活性,抑制雄激素向雌激素转化,以显著降低雌激素水平,从而解除其对下丘脑、垂体、卵巢轴的负反馈,引起垂体 FSH 分泌的增加,直接促进早期卵泡发育。

1.2 外周性作用

在卵巢中使雄激素暂时蓄积,从而增加 FSH 受体表达,扩大 FSH 效应,间接促进早期卵泡发育;此外,卵巢内雄激素的蓄积能刺激胰岛素样生长因子 I(IGF－I)和其他旁分泌和自分泌因子的表达,增强了卵巢对激素的敏感性,与 FSH 起协同作用。

2 临床应用进展

2.1 适用人群

无论是首次接受治疗还是既往存在 CC 抵抗的 PCOS 患者,与单独使用 CC 相比,单独使用 LE 后排卵率均显著提高。对高龄不明原因不孕妇女,LE 比他莫昔芬在子宫内膜厚度、宫颈黏液评分和周期排卵情况均有显著优势,但在成熟卵泡数和周期妊娠情况比较差异无统计学意义。不明原因的不孕症患者在应用 LE 诱导排卵时,其活产率较多囊卵巢综合征患者更低。但对于其具体机制目前尚不明确。可能是 LE 对不明原因的女性子宫内膜发育的抗雌激素作用更大,从而导致子宫内膜过薄或激素水平改变,从而对植入和胎盘不利。另一种可能性是芳香化酶导致不明原因不孕患者雄激素水降低平和多囊卵巢综合征患者雄激素水平升高导致下丘脑、垂体、卵巢或子宫内膜组织雄激素水平升高[2]。LE 在 IVF 中具有两种潜在用途[3]:首先,其通常用使用 FSH/人类绝经期促性腺激素(HMG)促排卵周期的卵泡期;其次,用于超促排周期的黄体期降低循环中的 E_2 水平,以减少卵巢过度刺激综合征(OHSS)的风险。在卵巢低反应患者的 IVF/ICSI 周期及黄体期促排卵中应用 LE 可使胚胎种植率、临床妊娠率明显有提高,Gn 使用量降低,因此 LE 对改善 POR 患者的临床妊娠结局是有益的。在微刺激方案中应用 LE 的可显著降低 OHSS 的发生率,且用药费用更低。因此,其在 ART 助孕过程中的使用也越来越受到重视。

【基金项目】国家自然科学基金项目(81373676、81674018)。

【第一作者简介】撒元红(1992—),女,在读硕士研究生,主要研究方向为中医药在辅助生殖领域的应用。

2.2 使用剂量及方法

目前,LE 的普遍应用方法是 2.5mg Bid,5mg Qd 和 7.5mg Qd,且随着剂量的增加,并发症(如多胎妊娠、不规则出血、卵巢囊肿)的发生几率随之提高,但临床妊娠率并没有显著差异。故有学者建议从低剂量开始应用,并且根据超声情况、窦卵泡数、AMH、LH/FSH 比值、E_2 水平等随时调整剂量以减少并发症的发生[4]。有研究[5]指出 5.0mg/d × 5d 相比 2.5mg/d × 5d 具有更高优势卵泡率和妊娠率,但是继续增加剂量至 7.5mg/d 并没有更高的临床意义。

月经周期第 3d 一次性顿服 20mg,在子宫内膜厚度,优势卵泡数目,排卵率和妊娠率也能达到与 5mg/d × 5d 相似的效果,且此方法药物清除速度快,在排卵期其剩余的浓度几乎可以忽略不计,同时有方便、经济、安全的优势,因此也是一种值得尝试的使用方法,但相似报道较少。目前临床一般自卵泡期开始服药,使用天数根据患者不同情况而不同。

2.3 联合用药

对于难治性 PCOS 患者,LE 联合 HMG 应用,可显著降低 HMG 用药总量和用药时间。此外,这种联合用药可提高单卵泡发育的速率,这也支持了 LE 与 HMG 联合可降低对促性腺激素特别敏感的患者的过度刺激的风险。在单独应用克罗米芬或 LE 的无反应的 PCOS 患者中,两种药物的联合应用可有更高的优势卵泡率和临床妊娠率。

LE 治疗存在克罗米芬米芬抵抗的 PCOS 患者具有较好的排卵率和妊娠率,且单独使用 LE、LE 联合 HMG 促排卵方案较 LE、HMG 序贯促排卵治疗多卵泡发育发生率低,值得临床推广[6]。

在 IUI 卵巢刺激周期中用 LE 2.5mg/d(从周期的第 3d 至第 7d)加上 FSH(通常为 100IU /d,剂量可以根据患者的特征而变化)。LE 的加入可显著降低 FSH 的消耗,并且获得更高的卵巢反应(较不成熟的卵泡和较低水平的雌二醇),从而最小化 LE 对子宫内膜的作用[7]。Kamath 等[8]将 LE 联合 FSH 应用于进行 IUI 的患者,发现 5mg 组比 2.5mg 组应用成本低,但两者妊娠率和妊娠结局并没有显著差异。

LE 与促性腺激素在 IVF 周期中的应用可以通过增加整合素在子宫内膜中的表达和通过将雌激素浓度降低至更具生理学水平而增加子宫内膜容受性[9]。

3 与 CC 比较情况

3.1 诱导排卵效果

CC 促排卵的主要缺点是:其半衰期较长常,长时间占据雌激素受体(ER)并产生累积效应。相比之下,LE 在卵泡、外周组织和大脑中,阻断雄激素向雌激素的转化,雌激素水平下降引起对下丘脑垂体轴的负反馈作用,导致促卵泡激素(FSH)释放激增,进而卵泡生长。由于保持了反馈机制的完整性,也就保证了正常卵泡的生长,优势卵泡的选择和较小生长卵泡的闭锁,从而促进单卵泡生长和排卵。但也有学者指出对于非 PCOS 患者,LE 在优势卵泡数目、改善小卵泡排卵者及卵泡发育状况方面劣于 CC。Saha[10]提出 CC 比 LE 诱导排卵的成功率更高,虽然没有统计学意义,但指出在存在 CC 抵抗患者中 LE 是优选的。涉及不明原因不孕的夫妇,与标准治疗组(促性腺激素联合克罗米芬)相比使用 LE 诱导排卵时其临床妊娠和活产率明显降低,但是多胎妊娠等并发症的发生率也明显低于[2]。作者认为,对于其诱导排卵效果,仍需要进行大量本队列研究。

3.2 子宫内膜容受性的改善

在激素水平的作用下,月经周期的不同时期子宫内膜呈增殖期、分泌期的交替变化,子宫动脉及内膜下血流也随之改变,增殖期 RI 较大,随着卵泡发育成熟,分泌期 RI 逐渐降低,妊娠后子宫动脉 RI 无明显变化,内膜下 RI 进一步降低为受精卵的发育做好准备。子宫动脉血流与卵泡发育、排卵、妊娠结局有关。子宫动脉血流和内膜血流灌注能较好地预测子宫内膜容受性。在患有 PCOS 且存在 CC 抵抗的患者中,LE 可提高子宫动脉血流和内膜血流灌注以提高该类患者的临床妊娠率。Ghomian [11]指出 LE 改善了 PCOS 患者的子宫卵巢血流供应。Seyedoshohadaei [12]对应用 CC 和 LE 诱导排卵的 PCOS 患者就子宫内膜厚度,流产率和怀孕率进行了比较,结果显示 LE 较 CC 在提高子宫内膜厚度和妊娠率方面均有优势,因此推荐其使用。

3.3 未破裂卵泡黄素化(LUF)的防治

LUF 在自然月经周期中有 10% 的发生率,在促排卵周期中发生率更高。不明原因的不孕妇女中的 LUF 发生率为 25.1%,在连续促排卵周期中发生率更高,且复发率较高。与完全 LUF 相比,非 LUF 患者具有更高的孕酮水平、子宫内膜厚度和黄体期时间均存在差异,且均具有统计学意义。Azmoodeh [13]通过比较 CC + HMG 和 LE + HMG 两种促排卵方案的 LUF 发生率,发现两者之间存在显著差异,其中前者 LUF 发生率更高(P = 0.021)和妊娠率较低(P = 0.041),可以证明在防治 LUF 方面 LE 优于 CC。

3.4 卵巢过度刺激征(OHSS)的防治

LE 与 CC 相比,半衰期短(45h *vs.* 2 周)不影响卵泡发育后的雌激素水平和抑制素浓度,通过引起正常负反馈抑制发挥作用,有利于小卵泡闭锁,从而引起单卵泡排卵,大大减少了 OHSS 的风险。即使与 HMG 联合,LE 仍具有实现单卵泡发育的优点。对于具有高风险的卵巢高反应的 PCOS 患者,LE + HMG 可能比其他排卵诱导方法更合适[5]。在辅助生殖技术中用于超促排周期的黄体期降低循环中的 E_2 水平,可以显著降低 OHSS 风险。与小剂量的促性腺激素(隔日注射)联合使用在降低 OHSS 的发生率和多胎妊娠率的同时也能保证比较客观的妊娠结局[14]。

Sahin[15]指出,LE 和卡麦角林都可防治 OHSS。且 LE 在降低中重度 OHSS 时比阿司匹林更有效[16]。虽然大部分的临床疗效证实 LE 对轻度 OHSS 患者是有效的,但其能否减轻重度 OHSS 患者临床症状方面存在争议,

4 LE 诱导排卵的不足

4.1 导致黄体缺陷(LPD)

在控制的促排卵周期,多卵泡发育和超生理类固醇水平可能影响黄体生成素(LH)的分泌,进而导致黄体缺陷(LPD),影响 LH 峰和孕酮(P)水平并可缩短黄体期,从而影响临床妊娠率。PCOS 患者的颗粒细胞可能在黄体形成后分泌正常水平的孕酮,实验证明外界的孕激素支持可降低 LH 脉冲频率,在 LE 促排卵周期进行阴道内 P 支持可显著提高临床妊娠率[17]。黄体期 P 支持可以提高用 CC 或 LE 与 HMG 联合治疗的 PCOS 患者妊娠率,且似乎应用 LE 的患者更受益。

4.2 潜在致畸作用

2005 年,Marinko Biljan 提出服用 LE 促排卵后出生的婴儿心脏和肢体畸形率比自然受孕者高,还报告妊娠糖尿病女性服

用 LE 后可导致低出生体重儿。虽然该摘要从未在同行评议期刊上发表,但是根据这份报告,LE 的应用受到严重影响,目前其用于诱导排卵也只是作为二线药物。Togas Tulandi 及其同事在 2006 年发表了多中心研究:畸形率 LE 组(2.4%)*vs.* CC 组(4.8%);先天性心脏异常率 LE 组(0.2%)*vs.* CC 组(1.8%);心室间隔缺损 LE(0.2%)*vs.* CC 组(1.8%)。因此,他们得出结论,在应用 LE 或 CC 的新生儿中,主要和次要先天性畸形的总体率没有差异。相反,他们的结论显示先天性心脏缺陷出现频率在 LE 组更低[4]。

Tatsumi[18] 指出与接受抗病毒治疗的患者相比,LE 可显著降低流产的风险,并且不增加不良妊娠率和胎儿畸形率的风险。LE 孕期长期应用可能会导致胚胎畸形,影响胎儿生长发育,故应禁用于妊娠妇女;但孕前即卵泡早期应用其促排卵治疗不会增加胎儿的畸形率。LE 的致畸问题需要进一步大数据研究。

4.3 肝肾功损害

LE 的副作用不常见,包括发热(9%)、潮红(11%)、恶心(7%)、疲劳(5%)、脱发和阴道出血,并随着治疗持续时间而有差异。其主要的消耗途径是通过肝脏代谢转化为药理学上无活性的甲醇代谢物。其还主要通过肾脏排泄,但在肾功能不全,肾清除率 >10mL/ min 的患者中,或在轻度至中度肝功能障碍的患者中,均不需要 LE 的剂量调整。因此 LE 在肝肾功能方面安全性较高。

5 结语

LE 作为目前临床促排卵药物,5mg/d 的用药剂量较为常见,目前常用于改善存在克罗米芬抵抗和 PCOS 的患者,由于其在防治 OHSS 方面的明显优势,在辅助生殖技术中的应用也逐渐广泛。在单独应用克罗米芬或 LE 的无反应的 PCOS 患者中,LE 与 HMG 联合应用可有更高的优势卵泡率和临床妊娠率。LE 是否具有致畸作用,仍需要大量本临床研究。其降低流产率,提高妊娠率和防治 OHSS、LUF 等方面中有较明显优势,有望发展成为促排卵的一线药物。

参 考 文 献

[1] Requena A, Herrero J, Landeras J, et al. Use of letrozole in assisted reproduction: a systematic review and meta - analysis. Human Reproduction Update, 2008, 14(6):571 - 582.

[2] Diamond MP, Legro RS, Coutifaris C, et al. Letrozole, gonadotropin, or clomiphene for unexplained infertility. N Engl J Med, 2015, 373(13):1230 - 1240.

[3] Kar S. Current evidence supporting "letrozole" for ovulation induction. Journal of Human Reproductive Sciences, 2013, 6(2):93 - 98.

[4] 陈小莉, 郑志群, 叶琴,等. 两种剂量 LE 与 CC 对多囊卵巢综合征患者子宫卵巢血流动力学的影响. 生殖与避孕, 2011, 31(12):838 - 842.

[5] Chen Z, Zhang M, Qiao Y, et al. Effects of letrozole in combination with low - dose intramuscular injection of human menopausal gonadotropin on ovulation and pregnancy of 156 patients with polycystic ovary syndrome. Pakistan Journal of Medical Sciences, 2016, 32(6):1434 - 1438.

[6] 俞飞, 樊莉, 陆艺. 来曲唑不同促排卵方案用于氯米芬抵抗的多囊卵巢综合征临床观察. 中国妇幼保健, 2015, 30(26):4497 - 4498.

[7] Requena A, Herrero J, Landeras J, et al. Use of letrozole in assisted reproduction: a systematic review and meta - analysis. Human Reproduction Update, 2008, 14(6):571.

[8] Kamath MS, George K. Letrozole or clomiphene citrate as first line for anovulatory infertility:a debate. Reproductive Biology & Endocrinology, 2011, 9(1):86.

[9] Haas J, Casper RF. InÂ vitro fertilization treatments with the use of clomiphene citrate or letrozole. Fertility & Sterility, 2017, 108(4):568 - 571.

[10] Saha J, Akhter S, Prasad I, et al. Comparison ofsuccess of clomiphene citrate and letrozole in ovulation induction. Mymensingh Medical Journal, 2016, 25(1):66 - 71.

[11] Ghomian N, Khosravi A, Mousavifar N. Arandomized clinical trial on comparing the cycle characteristics of two different initiation days of letrozole treatment in clomiphene citrate resistant PCOS patients in IUI cycles. International Journal of Fertility & Sterility, 2015, 9(1):17 - 26.

[12] Seyedoshohadaei F, Tangestani L, Zandvakili F, et al. Comparison of the effect of clomiphene - ewstradiol valerate *vs.* letrozole on endometrial thickness, abortion and pregnancy rate in infertile women with polycystic ovarian syndrome. Journal of Clinical & Diagnostic Research Jcdr, 2016, 10(8):QC10.

[13] Azmoodeh A, Manesh MP, Asbagh FA, et al. Effects ofletrozole - HMG and clomiphene - HMG on incidence of luteinized unruptured follicle syndrome in infertile women undergoing induction ovulation and intrauterine insemination: A randomised trial. Global Journal of Health Science, 2015, 8(4):244 - 252.

[14] Yun BH, Chon S, Park JH, et al. Minimal stimulation using gonadorropin combined with clomiphene cirrate or letrozole for inttauterine insemination. Yonsei Med J, 2015,56(2):490 - 496.

[15] Şahin N, Apaydın N, Töz E, et al. Comparison of the effects of letrozole and cabergoline on vascular permeability, ovarian diameter, ovarian tissue VEGF levels, and blood PEDF levels, in a rat model of ovarian hyperstimulation syndrome. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2016, 293(5):1 - 6.

[16] Mai Q, Hu X, Yang G, et al. Effect ofletrozole on moderate and severe early - onset ovarian hyperstimulation syndrome in high risk women: a prospective randomized trial. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2016, 216(1):42e1 - 42e10.

[17] Foroozanfard F, Saberi H, Moraveji SA, et al. Pregnancy rate following luteal phase support in Iranian women with polycystic ovarian syndrome.. International Journal of Fertility & Sterility, 2014, 8(3):235 - 242.

[18] Tatsumi T, Jwa SC, Kuwahara A, et al. No increased risk of major congenital anomalies or adverse pregnancy or neonatal outcomes following letrozole use in assisted reproductive technology. Human Reproduction, 2016, 32(1):125.

(收稿日期:2017 - 09 - 28)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2018.03.037

胚胎移植后 10 天血清 E_2、P、β－HCG 水平对不同移植周期妊娠结局的预测价值研究

张君探 时枚坤 赵淑芹

枣庄市妇幼保健院生殖医学中心,山东 枣庄 277000

【摘 要】 **目的:**探讨体外受精－胚胎移植(IVF－ET)后 10d 血清雌二醇(E_2)、孕酮(P)或 β－人绒毛膜促性腺激素(β－HCG)水平对不同周期妊娠结局的预测价值。**方法:**回顾性分析于本院生殖中心行 IVF－ET 术 376 例患者,根据不同移植周期分为三组,A 组 197 例,新鲜周期 ET;B 组 97 例,冻融胚胎移植(CET)自然周期准备内膜;C 组 82 例,冻融胚胎移植(CET)非自然周期准备内膜。检测三组 ET 后 10d E_2、P、β－HCG 水平并应用 ROC 曲线回顾性分析。**结果:**(1)三组移植后 10d E_2、P、β－HCG 水平对临床妊娠均有预测价值,β－HCG 的敏感性均高于 E_2、P;(2)β－HCG 水平的临界值,A 组中明显低于其他两组,B 组的明显高于其他两组。C 组 E_2 临界值水平明显高于其他两组;(3)三组移植后 10d E_2、P、β－HCG 水平对流产和多胎妊娠的预测意义均不大,特异性和敏感性均较低。**结论:**胚胎移植术后 10d 血清 E_2、P、β－HCG 水平对不同移植周期临床妊娠结局均有良好的预测价值,其敏感性及临界值均不同,β－HCG 具有更准确的诊断价值。

【关键词】 体外授精－胚胎移植;人绒毛膜促性腺激素;孕酮;雌激素;临床妊娠

The clinical predictive value of testing E_2, P, β－HCG level on the 10^{th} day after embryo transfer in different cycles

ZHANG Juntan, SHI Meikun, ZHAO Shuqin. Reproductive Medical Center, Zaozhuang Maternal and Child Health Care Hospital, Zaozhuang 277000, Shandong, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore The clinical predictive value of testing E_2, P, β－HCG level on the 10^{th} day after embryo transfer in different cycles. **Methods**: The data of 376 patients receiving In vitro fertilization and embryo transplantation (IVF－ET) in the Center for Reproductive Medicine was analyzed and divided into 3 groups according to different embryo transfer (ET) cycles: group A with fresh ET (n=197), group B receiving CET with normal cycle (n=97) and group C receiving CET with non－nature cycle (n=82). By the area under ROC curve (AUC), the E2,P, β－HCG level on the 10^{th} day after ET was measured and the clinical pregnancy outcome of each group was analyzed. **Results**: (1) The E2,P, β－HCG level on the 10^{th} day after ET could predict the pregnancy outcomes in different HRT－ET cycles, and the sensitivity of β－HCG was higher than that of E2, P, etc. (2) The critical value of β－HCG levels in group A was significantly lower than the other two groups, the highest in group B. The critical value of E_2 in group C was significantly higher than the other two groups. (3) On the 10^{th} day after ET, the predictive value of E_2, P and β－HCG levels on abortion and multiple pregnancy was not high, with low specificity and sensitivity. **Conclusion**: The E_2, P, β－HCG level on the 10^{th} day after embryo transfer can predict pregnancy outcomes in different HRT－ET cycles.

【**Key words**】 In vitro fertilization and embryo transplantation (IVF－ET); β－Human chorionic gonadotropin (β－HCG); Progesterone (P); Estrogen (E_2); Clinical pregnancy

【中图分类号】 R711.6 【文献标志码】 A

不孕症是一种严重影响育龄夫妇身心健康的疾病,我国不孕症发病率为 7%～10%[1,2],近年来甚至有不断上升的趋势。相关研究表明,IVF－ET 是治疗不孕症的最有效方法之一。研究发现精神紧张可导致不孕及流产,IVF 周期患者因为多年不孕及手术等原因多伴有精神紧张甚至焦虑[3],尽早确定妊娠,预测妊娠结局,可有效的缓解患者紧张情绪,同时利于决定下一步诊疗方案,节省费用。目前临床上主要是检测移植后 14d 单项血清 β－HCG 水平来预测临床妊娠结局[4,5],国内外暂没有胚胎移植后 10d 血清 E_2、P、β－HCG 检测对不同移植周期妊娠结局的预测价值相关研究及报道。本研究为了能更早、更全面准确的预测 IVF 周期临床妊娠结局,同时区分不同周期移植患者 E_2、P、β－HCG 水平诊断意义及临界值的差异,具有更好临床意义及实用价值,将患者分为 A 组:新鲜周期 ET;B 组:自然周期准备内膜 CET;C 组:非自然周期准备内膜 CET。通过检测

【基金项目】山东省自然科学基金面上项目(ZR2015HM067)。

【第一作者简介】张君探(1986—),女,主治医师、硕士,主要从事生殖医学临床与研究工作。

ET 后 10d 血清 E_2、P、β－HCG 水平,应用 ROC 曲线回顾性分析 ET 后 10d 血清 E_2、P、β－HCG 水平与不同移植周期妊娠结局的关系,探讨其对妊娠结局的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2013 年 3 月至 2014 年 5 月于本院生殖中心接受辅助生殖技术助孕的患者 376 例,所有患者均签署辅助生殖技术治疗知情同意书并愿意定期随访者,排除不能及时随访患者。新鲜周期 197 例,其中卵泡浆内单精子注射(ICSI)61 例,CET 移植 179 例,包括自然周期准备内膜 CET97 例、非自然周期准备内膜 CET82 例;原发不孕 174 例,继发不孕 202 例;患者年龄 22～46 岁,平均(32.05 ± 5.886)岁;不孕年限 1～17 年,平均(3.69 ±2.812)年。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 长方案:于黄体中期(月经 21d 左右)根据患者情况给促性腺激素释放激素激动剂(GnRH－a)(达必佳,德国辉凌制药有限公司,H20100365)0.05mg 或 0.1mg,皮下注射,1 次/d。根据患者降调后 B 超及血激素情况,降调 14～18d 天左右,予促性腺激素(Gn)启动开始促排卵。超长方案:月经周期第 l～3d 皮下注射长效促性腺激素释放激素激动剂(GnRH－a)3.75 mg,1 次/28d,连用 2～3 次,末次应用 GnRH－a 第 28～35d 开始超排卵。短方案:月经周期第 2d 始予 GnRH－a,第 3d 始予 Gn。所有方案促排卵过程中,监测双侧卵巢中卵泡发育及血激素情况,当至少有 3 个卵泡平均直径 >18 mm 时,予 HCG 5000～10000IU 注射,注射后 34～36h 行取卵术,行 IVF 或 ICSI 助孕,取卵后 3d,依据患者年龄及胚胎情况,移植 1～3 枚胚胎,移植后常规予支持黄体,予黄体酮注射液肌注加服地屈孕酮(荷兰,H20130110)共 60～80mg/d,至孕 10 周减量。

1.2.2 冻融胚胎移植方案 自然周期方案:于月经周期第 10d 左右始监测双侧卵巢卵泡发育情况,优势卵泡直径达 15mm 时测尿黄体生成素(LH)水平,当达到峰值,卵泡直径达 18mm,子宫内膜厚度≥8mm,予 HCG6000u,肌肉注射,肌注黄体酮 40mg/d。激素替代方案:月经第 2d 始口服戊酸雌二醇((补佳乐,先灵德国,J20130009),根据 E_2 水平及子宫内膜情况调整补佳乐剂量,当 E_2 水平 >200pmol/L,同时子宫内膜厚度≥8mm 时肌注黄体酮加口服地屈孕酮(荷兰,H20130110)共 60～80mg/d,均于第 2d 下午解冻胚胎,第 3d 移植,自然周期,移植后予 HCG2000u,肌肉注射,1 次/3d ,共 3 次。

1.2.3 E_2、P、β－HCG 水平的测定 于胚胎移植后第 10d,抽取患者空腹静脉血,检测 E_2、P、β－HCG 水平,静脉血均通过 BECMAN 化学发光仪检测。

1.2.4 早期妊娠确定 ET 后 10d 血清 β－HCG 检查,阴性者诊断为未孕,阳性者诊断为生化妊娠,ET 后 5 周左右 B 超检查发现宫内可见妊娠囊或胎心搏动,诊断为临床妊娠。若宫内未见孕囊,同时在宫旁探及混合性包块,甚至可以探及妊娠囊及胎心搏动,诊断为异位妊娠。宫内与宫外均可见妊娠囊,诊断为宫内合并宫外妊娠。近年来众多专家一致认为生化妊娠不属于妊娠,无临床研究意义。本研究暂未单独统计分析生化妊娠,将其与未孕组合并为未临床妊娠组,本研究的患者中暂未有异位妊娠及宫内宫外同时妊娠。

1.3 统计学方法

统计学分析所有数据采用 SPSS17.0 软件进行处理,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$);两组间用两独立样本均数比较的 t 检验,$P < 0.05$ 差异有统计学意义。临界值计算采用受试者工作特征(ROC)曲线法,统计学意义如下:AUC <0.5 没有预测价值,0.5≤AUC <0.7 具有较少的预测价值,0.7≤AUC <0.9 具有中度预测价值,0.9≤ AUC <1 具有较高的预测价值,AUC =1 预测价值最佳。

2 结果

2.1 妊娠结局

A 组新鲜周期 197 例,其中临床妊娠 74 例(包括单胎妊娠 52 例、双胎妊娠 20 例、三胎妊娠 2 例),未临床妊娠(包括生化妊娠和未孕患者)123 例,继续妊娠 60 例,流产 14 例。

CET 周期共 179 例,其中包括 B 组自然周期准备内膜 97 例,C 组非自然周期准备内膜 82 例。

B 组自然周期准备内膜 CET97 例,临床妊娠 48 例(包括单胎妊娠 40 例、双胎妊娠 7 例、三胎妊娠 1 例),未临床妊娠 49 例,流产 6 例,继续妊娠 42 例。

C 组非自然周期准备内膜 CET82 例,临床妊娠 37 例(包括单胎妊娠 25 例、双胎妊娠 12 例),未临床妊娠 45 例,流产 8 例,继续妊娠 39 例。

2.2 统计结果

2.2.1 A 组 ET 后 10d E_2、P、β－HCG 水平对临床妊娠的预测

采用 ROC 曲线分析新鲜周期 ET 后 10d E_2、P、β－HCG 水平对临床妊娠的预测价值,其 AUC 均 >0.5,具有诊断意义及预测价值,血清 β－HCG 的 AUC 大于 E_2、P,且大于 0.9,临界值分别为 176.5pg/mL、22.46ng/mL、17.69mIU/mL。见表 1。

表 1 A 组 ET 后 10d 血清 E_2、P、β－HCG 值对临床妊娠的预测

临床妊娠组与未妊娠组	AUC	临界值	敏感性(%)	特异性(%)
E_2	0.787	176.50(pg/mL)	72.7	76.0
P	0.721	22.46(ng/mL)	72.5	65.5
β－HCG	0.953	17.69(mIU/mL)	94.5	88.5

2.2.2 B 组和 C 组移植后 10d 血清 E_2、P、β－HCG 水平对临床妊娠的预测 采用 ROC 曲线分析 B 组和 C 组移植后 10d 血清 E_2、P、β－HCG 水平对临床妊娠的预测价值,其 AUC 均大于 0.5,具有诊断意义及预测价值,β－HCG 的 AUC 大于 E_2、P,且大于 0.9,B 组 ET 10d E_2、P、β－HCG 水平临界值分别为临界值分别为 210.5pg/mL、23.625ng/mL、43.605mIU/mL,C 组 ET 10d E_2、P、β－HCG 水平临界值分别为临界值分别为 268.5pg/mL、21.67ng/mL、24.18mIU/mL。见表 2。

表 2 B 组和 C 组移植后 10d 血清 E_2、P、β－HCG 值对临床妊娠的预测

临床妊娠组与未妊娠组	AUC		临界值		敏感性(%)		特异性(%)	
	B 组	C 组	B 组	C 组	B 组	C 组	B 组	C 组
E_2	0.914	0.594	210.50(pg/mL)	268.50(pg/mL)	90.0	60.0	87.5	58.1
P	0.866	0.559	23.63(ng/mL)	21.67(ng/mL)	92.5	62.9	68.8	51.2
β－HCG	0.992	0.966	43.61(mIU/mL)	24.18(mIU/mL)	97.6	100.0	78.0	90.5

2.2.3 三组胚胎移植后 10d 血清 E_2、P、β－HCG 水平对流产的预测 采用 ROC 曲线分析 A 组 ET 后 10d 血清 E_2、P、β－HCG 水平对流产的预测价值,其 AUC 均小于 0.5,无诊断意义及预测价值。分析 CET 周期中 B 组和 C 组 ET 后 10d 血清 P、β－HCG 水平对流产的预测价值,其 AUC 均小于 0.5,无诊断意义及预测价值,血清 E_2 的 AUC 分别为 0.5、0.577,具有诊断意义,但预测价值不大。见表 3。

表 3 三组移植后 10d 血清 E_2、P、β－HCG 水平对继续妊娠与流产的预测

继续妊娠组与流产组	AUC(A 组)	AUC(B 组)	AUC(C 组)
E_2	0.369	0.500	0.577
P	0.423	0.436	0.485
β－HCG	0.307	0.413	0.347

2.2.4 三组胚胎移植后血清 10d E_2、P、β－HCG 水平对多胎妊娠的预测 采用 ROC 曲线分析 A 组 ET 后 10d 血清 E_2、P、β－HCG 水平对多胎妊娠的预测价值,其 AUC 均小于 0.5,无诊断意义及预测价值。分析 CET 周期中 B 组和 C 组 ET 后 1d 血清 P、β－HCG 水平对多胎妊娠的预测价值,其 AUC 均小于 0.5,无诊断意义及预测价值,血清 E_2 的 AUC 分别为 0.657、0.644,具有诊断意义,但预测价值不大。见表 4。

表 4 三组移植后 10d 血清 E_2、P、β－HCG 水平对单胎妊娠与多胎妊娠的预测

单胎妊娠组与多胎妊娠组	AUC(A 组)	AUC(B 组)	AUC(C 组)
E_2	0.233	0.657	0.644
P	0.434	0.250	0.436
β－HCG	0.287	0.206	0.193

3 讨论

长期的临床实践和研究表明胚胎移植后血清 E_2、P、β－HCG 对于妊娠结局的预测均有重要价值[6-8],但各报道阈值及时间不一。俞凤[9]对 180 例孕 5～7 周妇女研究发现,孕酮以 13.05ng/mL 为临界值,对先兆流产结局的预测的特异性、准确性、敏感性分别为 76.0%、80.2%、79.4%;β－HCG 以 1339.65IU/L 为临界值,对先兆流产结局的预测的特异性、准确性、敏感性分别为分别 79.5%、75.4%、70.1%。蒋洲梅等[10]对停经约 50d 左右的孕女的血清性激素研究认为 E_2 是较为可靠的预测指标,取 β－HCG 180IU/L、P 30nmol/L、E_2 0.5nmol/L 作为临界值,对先兆流产预后不良预测的敏感性分别为 80%、80%、100%。然而更多的研究认为 β－HCG 可能更为敏感。HCG 是一种糖蛋白激素[11],不少学者[12,13]研究认为检测 ET 后第 14d 血清 β－hCG 水平对妊娠结局可以有效的预测,吴庚香等[14]、Caroline 等[15]研究认为胎移植后 12d 血 B－人绒毛膜促性腺激素对妊娠结局也有预测价值.

IVF－ET 周期中需要外源性肌注 HCG 6000～10000U,而其在体内完全清除需要 7d 或 7d 以上,所以与自然受孕不同,在此期间测出的 β－HCG 通常不能确定是否为内源性(胚胎来源)的 β－HCG。在 ART 周期中,胚胎移植后第 10d 其植入接近完成,之前肌注的外源性 β－HCG 多已清除,故若此时检测到血中 β－HCG 阳性实为胚胎来源,但现在临床仍然普遍检测移植后 14d E_2、P、β－HCG 水平预测妊娠结局。

黄仲英等[16]研究发现宫内继续妊娠患者在移植后 8d 或 10d 开始有不同程度的回升,明显高于未孕组,差异有显著性,未孕患者多数在移植后 10d 降至 0。胚胎移植术后早期血 β－hCG 值对是否妊娠及患者生化妊娠、流产、异位妊娠、多胎妊娠等妊娠结局均有良好的预测作用[17,18]。目前移植后 10d 即可通过测定血清 E_2、P、β－HCG 水平对不同 IVF 治疗移植周期结局的判断和妊娠结局的预测尚无研究。因此,鉴于以上报道,本文采用化学发光法对 376 例行胚胎移植术的患者在移植后 10d 检测其血清 E_2、P、β－HCG 水平,应用 ROC 曲线回顾性分析 ET 后 10d 血清 E_2、P、β－HCG 水平与不同移植周期妊娠结局的关系,探讨其对妊娠结局的预测价值。

本研究为了更好的区分不同方案周期患者 E_2、P、β－HCG 水平诊断意义及临界值的差异,更好应用于临床,根据患者移植周期不同方案,将患者分为 A 组新鲜周期 ET 组和 CET 组,CET 周期组又包括 B 组自然周期准备内膜组和 C 组非自然周期准备内膜组。本研究应用 ROC 曲线法分析发现移植后 10d E_2、P、β－HCG 水平对三组临床妊娠均有良好的预测价值,血清 β－HCG 的 AUC、敏感性与特异性均大于 E_2、P,即三组中血 β－HCG 水平较 E_2、P 具有更高的诊断价值,这也与既往研究发现 β－HCG 对妊娠的预测可能更为敏感相一致。同时研究显示 β－HCG 的临界值水平,新鲜周期组中低于其他两组,自然周期准备内膜组中明显高于其他两组,非自然周期准备内膜组 E_2 临界值水平高于其他两组。这应该与本中心在 CET 移植周期中,均提前半天解冻复苏胚胎并进行培养后再进行移植有关,同时 CET 自然周期组移植后常规加用 3 次 HCG,非自然周期组中多用人工周期中常规用补佳乐有关。三组 ET 后 10d 是 E_2、P、β－HCG 水平值对多妊娠和流产的预测价值均不大甚至没有预测意义,可能由于多胎妊娠或临床妊娠后流产者其早期 β－HCG 波动范围较大,样本量少或方差较大有关,但对于 β－HCG 值较高者应警惕多胎妊娠的发生,应加强随访及监测。

不同周期胚胎移植后 10d 血清 E_2、P、β－HCG 水平均可作为预测临床妊娠结局的良好指标,其敏感性及临界值均不同,β－HCG 较 P、E_2 具有更高的诊断价值和预测意义,但对多妊娠和流产的预测价值不大。IVF－ET 后妊娠的早期诊断,至少可由通常的 ET 后 14d 提早到 10d,这明显地提前妊娠结局预测的时间,有效的缓解患者精神压力与焦虑心理,有利于进一步的保胎与治疗。但对于妊娠早期检测出的不良妊娠结果的保胎治疗意义还有待于进一步的研究。

参 考 文 献

[1] 乐杰. 妇产科学. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:351.

[2] 丰有吉,沈铿. 妇产科学. 北京:人民卫生出版社,2007:400.

[3] Aarts JW, Huppelschoten AG, Van Empel IW, et al. How patient－centred care relates to patients´quality of life and distress: a study in 427 women experiencing infertility. Hum Reprod, 2012, 27(2):488－495.

[4] 王爱利,刘 彬,关源源. 检测双次血 β－HCG 及其倍数对胚胎移植后妊娠结局的预测价值. 实用妇产科杂志, 2012, 28(11): 942－946.

[5] 李炳法, 刘永云, 李燕. 检测双次 β－hCG 水平变化情况及与妊娠结局的关系研究. 中国妇幼保健, 2015, 30(8): 1217－1219.

[6] Urbancsek J,Hamman E,Fedorcsak P,et al. Serum human chorionic gonadotropin measurements may predict pregnancy outcome and multiple gestations after in vitro fertilization. Fertil Steril,2002(78):540－542.

[7] Cmnona F,Balaech J,Creus M,et al. Early hormonal markers of pregnancy outcome after in vitro fertilization and embryo transfer. Journal of Assisted Reproduction & Genetics, 2003, 20 (12):521－526.

[8] Anckaert E. Nanos N,Schiettecatte J, et al. Serum hormones for predicting pregnancy outcome after assisted reproductive technology. Reprod Biomed Online,2005,11(2):183－188.

[9] 俞凤. 联检血清 β－HCG、P 和 CA125 在早期先兆流产预测中的临床应用. 放射免疫学杂志,2012,25(2):221.

[10] 蒋洲梅,张旭云,洪波华,等. 血生殖激素与早期先兆流产妊娠预后的关系. 广东医学,2000,21(12):1031.

[11] 乐杰. 妇产科学. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:31.

[12] 李红兵,刘雨生,周桂香. 胚胎移植后 14d 血清% －hCG 水平对妊娠结局的预期诊断价值. 安徽医药,2008(12):140－141.

[13] 郑仁瑞,李萍,任建枝,等. 单项% －人绒毛膜促性腺激素值对辅助生殖治疗妊娠成功的预测价值. 实用临床医学,2005(6):80－82.

[14] 吴庚香, 杨著,徐望明,等 应用 ROC 曲线评价胚胎移植后 12 c 血 B－人绒毛膜促性腺激素对妊娠结局的预测价值. 中华临床医师杂志,2012,6(6):147－149

[15] Lawler CC, Budrys NM, Rodgers AK, et al. Serum beta human chorionic gonadotropin levels can inform outcome counseling after in vitro fertilization. Fertil Steril, 2011, 96(2): 505－507.

[16] 黄仲英,李尚为,谭宗建,等. 血 β－hCG 对体外受精－胚胎移植后妊娠早期诊断的预测价值. 华西医学, 2005, 20(3): 492－493.

[17] Reljič M, Knez J, Vlaisavljević V. Human chorionic gonadotropin levels are equally predictive for pregnancy outcome after fresh and vitrified－warmed blastocyst transfer. J Assist Reprod Genet, 2013, 30(11):1459－1463.

[18] Wu G, Yang J, Xu W, et al. Serum beta human chorionic gonadotropin levels on day 12 after in vitro fertilization in predicting final type of clinical pregnancy. J Reprod Med, 2014, 59(3/4):161－166.

(收稿日期:2017－05－17)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2018.03.038

尿促性腺激素、人绒毛膜促性腺激素结合人工周期疗法在不孕不育患者中的应用及对妊娠率影响的研究

焦守凤[1] 刘桂娟[1] 李娜[2] 李文香[1]

1 衡水市第二人民医院不孕不育科,河北 衡水 053000

2 衡水市第二人民医院妇产科,河北 衡水 053000

【摘 要】 **目的:**分析与探讨将尿促性腺激素、人绒毛膜促性腺激素结合人工周期疗法应用于治疗不孕不育患者的临床疗效及应用评价,并研究其对妊娠率的影响。**方法:**将 2014 年 2 月至 2016 年 2 月期间经我院临床确诊后进行治疗的 122 例不孕不育患者选择为临床研究病例,根据就诊顺序编号,并按单双号分成两组。对照组 61 例仅给予人工周期疗法治疗,观察组 61 例在人工周期疗法基础上联合应用尿促性腺激素、人绒毛膜促性腺激素(HCG)。比较两组妊娠率、子宫内膜厚度、优势卵泡数量。**结果:**观察组妊娠率 85.3%、子宫内膜厚度(1.17±0.23)cm、优势卵泡数量(2.89±0.83)个,明显优于对照组妊娠率 62.3%、子宫内膜厚度(0.75±0.16)cm、优势卵泡数量(1.41±0.56)个,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**不孕不

【基金项目】 河北省科学技术厅科技成果项目(省级登记号:20100733)。

【第一作者简介】 焦守凤(1983—),女,主治医师,主要从事不孕不育临床与研究工作。

育患者采用尿促性腺激素、HCG 结合人工周期疗法的方式进行治疗,有助于改善子宫状态,提高妊娠率,满足患者期望值。

【关键词】 不孕不育;尿促性腺激素;人工周期疗法;人绒毛膜促性腺激素;妊娠率

Application of human urinary gonadotropin and human chorionic gonadotropin combined with artificial cycle therapy in infertile patients and its effect on pregnancy rate

JIAO Shoufeng[1], *LIU Guijuan*[1], *LI Na*[2], *LI Wenxiang*[1]. *1. Department of Infertility, Hengshui Second People's Hospital, Hengshui 053000, Hebei, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Hengshui Second People's Hospital, Hengshui 053000, Hebei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To analyze and evaluate the clinical efficacy and application of urinary gonadotropin and human chorionic gonadotropin combined with artificial cycle therapy in infertile patients, and to study its effect on pregnancy rate. **Methods**: 122 infertile patients who were diagnosed clinically in our hospital from February 2014 to February 2016 were selected as study subjects. According to the order of treatment, the patients were divided into two groups according to single and double numbers. Control group (singular, 61 cases) was treated with artificial cycle therapy. Observation group (even, 61 cases) was treated with artificial gonadotropin and human chorionic gonadotropin (HCG) on the basis of artificial cycle therapy. The pregnancy rate, endometrial thickness and the number of dominant follicles of the two groups were compared. **Results**: The pregnancy rate of observation group was 85.25%, the thickness of endometrium was (1.17 ± 0.23) cm and the number of dominant follicles was (2.89 ± 0.83), which were significantly better than those in control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: The treatment of human urinary gonadotropin and human chorionic gonadotropin combined with artificial cycle therapy on infertile patients can improve the uterine condition, improve the pregnancy rate and meet the expectation of patients.

【**Key words**】 Infertility; Urinary gonadotropin; Artificial cycle therapy; Human chorionic gonadotropin; Pregnancy rate

【中图分类号】 R711.6 【文献标志码】 A

不孕不育较为常见,且近些年发病率有年轻化趋势,是临床中较为常见的妇科疾病[1]。不孕不育致病与生殖器官发育异常、输卵管畸形阻塞、排卵障碍等多种因素有关[2]。不孕不育患者的临床症状及体征不明显,主要表现为月经异常,就诊时间较晚,延误了病情治疗的最佳时机,因此实施有效的治疗方式对不孕不育患者尤为重要[3,4]。临床常首选药物方式进行治疗,但单一的用药对不孕不育患者治疗效果不理想,为此要寻求一种安全、效果显著的用药物方案十分重要[5]。本次试验将不同治疗方式应用于入我院诊治的不孕不育患者,研究其对临床疗效的影响及意义。现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

将 2014 年 2 月至 2016 年 2 月期间经我院临床确诊后进行治疗的 122 例不孕不育患者选择为临床研究病例,根据就诊顺序编号,并按单双号分成两组,每组 61 例。其中,对照组年龄在 22~39(31.39±2.07)岁;原发性不孕不育 38 例,继发性不孕不育 23 例;文化程度本科及以上 31 例,大专及中专 16 例,中专以下 14 例;不孕时间 1~3(1.15±1.11)年;男方精液活动率(76.23±10.43)%。观察组年龄 23~40(31.45±2.11)岁;原发性不孕不育 39 例,继发性不孕不育 22 例;文化程度本科及以上 30 例,大专及中专 15 例,中专以下 16 例;不孕时间 1~4(1.22±1.09)年;男方精子活动率(76.46±10.21)%。本组研究通过医学伦理委员会批准,所有研究对象及家属均知晓实验细节,临床资料不公开,保证了其隐私性,主动签署了知情同意书,且配合度较好。所有患者输卵管均通畅,一般资料方面有较好的均衡性,无显著差别($P>0.05$)。

1.2 方法

对照组患者采用人工周期疗法进行治疗,由医务人员使用药物调整患者月经周期,并于子宫撤药性出血第 5d,给予患者补佳乐(德国拜耳公司,国药准字 J20080036,规格:1mg),口服 1mg,1 次/d,连续服用 21d;在服用补佳乐的第 16d 开始联合应用黄体酮胶囊(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H20041902,规格:50mg),口服 100mg/次,2 次/d,连续应用 10d,停药后 5~7d 月经来潮为 1 个治疗周期,于月经第 5d 开始第 2 个周期治疗,连续治疗 4 个周期。观察组人工周期疗法与对照组治疗方法一致,同时联合应用尿促性腺激素,注入 75U/次,1 次/d,治疗期间密切观察患者卵泡发育情况,根据患者个体差异调整用药剂量,待卵泡直径发育至 20mm 左右,同时患者尿检结果显示尿 LH 阳性,再注射人绒毛膜促性腺激素 10000U,告知患者于用药 48h 内同房。两组患者入院后进行血常规、影像学等检查,初步了解子宫体积及卵泡功能情况;实施健康教育,根据患者个体差异进行饮食及运动指导,改善其非健康生活习惯嘱患者进行优质饮食,选择蛋白质丰富,且易消化的食物,禁生冷、刺激性食物;告知患者注意情绪调整,以安稳的心态接受治疗;治疗期间观察有无用药后的不良反应出现,嘱患者遵医嘱正确用药。

1.3 观察指标

观察两组妊娠率、子宫内膜厚度、优势卵泡数量。

1.4 统计学处理

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

2 结果

2.1 比较两组妊娠率

观察组共有 52 例(85.3%)成功妊娠,显著高于对照组的 38 例(62.3%),差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 比较两组子宫内膜厚度、优势卵泡数量

观察组子宫内膜厚度、优势卵泡数量优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 比较两组子宫内膜厚度、优势卵泡数量

组别	例数	子宫内膜厚度(cm)	优势卵泡数量(个)
对照组	61	0.75 ±0.16	1.41 ±0.56
观察组	61	1.17 ±0.23	2.89 ±0.83
t	–	11.708	11.545
P	–	0.000	0.000

3 讨论

在我国女性不孕不育较为常见,临床病因机制因素较多,主要与先天生殖器官发育异常、不健康的生活习惯等有关[6]。不孕不育患者症状及体征不明显,临床以月经异常为表现者较多,常采用药物、腹腔镜手术等方式治疗,其中以药物治疗为首选[7]。不孕不育患者病因情况较复杂,若不及时治疗,严重影响患者内分泌水平,导致子宫及卵巢功能受损,造成不可逆性损伤[8]。因此,及时有效地进行治疗,尽早恢复生育功能对患者来说尤为重要。在过去的治疗方案上,常采用单一方案进行治疗,均取得一定疗效,但仍有些许不足,如何安全及时对其进行治疗是医务人员极力探究的问题。

随着医院事业不断改进与更新,我国在不孕不育治疗方面也取得巨大发展,人工周期疗法在不孕不育的临床治疗中取得一定成效,补佳乐属于戊酸雌二醇,经过肝脏代谢分解后产生雌二醇,有助于补充患者所需的雌激素,促进子宫内膜增殖[9,10]。黄体酮胶囊主要补充人体所需的黄体酮,能够促进子宫内膜由增殖期向分泌期转变,为受精卵提供适宜的着床环境,同时可以维持受精后的子宫兴奋性,有助于维持妊娠稳定,但是黄体酮通过对下丘脑、垂体、性腺之间的靶线轴调节,抑制排卵过程[11,12]。人工周期疗法将两种药物联合应用,即促进优势发展,又互相补充二者之间的不足,主要目的是为了调整女性生理周期,促进患者能够正常排卵,但受多种因素影响,对提高妊娠率的临床应用效果并不理想[13,14]。尿促性腺激素以及 HCG 等激素的应用能够直接补充不孕不育患者机体所需的性激素,刺激子宫内膜及卵巢的发育,有助于促进两者内分泌功能恢复,提高排卵数量及质量[15,16]。本次研究结果显示,观察组妊娠率、子宫内膜厚度、优势卵泡数量均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结果说明,将尿促性腺激素、HCG 与人工周期疗法联合应用于不孕不育患者的治疗,两种治疗方式具有协同促进作用,能够提高临床疗效,与单一治疗相比,能够改善子宫内膜的厚度,促进子宫发育,优质卵泡的数量及质量显著提升,有助于提高患者的妊娠率[17,18]。

综上所述,不孕不育采用尿促性腺激素、人绒毛膜促性腺激素联合人工周期疗法的方案进行治疗,有助于改善子宫状态,提高卵泡治疗,提升妊娠率。

参 考 文 献

[1] 刘宝莲, 邱忠君. 促性腺激素释放激素激动剂和绒毛膜促性腺激素在多囊卵巢综合征不孕患者促排卵中的应用效果比较. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 18(4): 554.

[2] 黄藏玉. 不同授精方式对控制性促排卵周期中卵巢低反应患者助孕结局的影响. 浙江临床医学, 2016, 18(7): 1239 – 1240.

[3] 苏桂芳, 白雪. 40 岁以上排卵障碍性不孕女性应用来曲唑促排卵的效果观察. 中国妇幼保健, 2016, 31(22): 4817 – 4819.

[4] 蔡馥蔓. 外源性促性腺激素治疗低促性腺激素性闭经不孕症患者的临床疗效. 当代医学, 2015, 21(2): 19 – 20.

[5] 邢喜梅, 简启亮, 丁楠. 来曲唑联合促性腺激素与单独使用促性腺激素用于 PCOS 患者促排卵治疗的临床效果系统评价. 中国计划生育学杂志, 2015, 23(9): 584 – 590.

[6] Ashrafi M, Rashidi M, Ghasemi A, et al. The role of infertility etiology in success rate of intrauterine insemination cycles evaluation of predictive factors for pregnancy rate. Int J Fertil Steril, 2013, 7(2): 100 – 107.

[7] 陈建玲. 低促性腺激素性闭经致不孕不育患者治疗与临床分析. 中国妇幼保健, 2015, 30(10): 1574 – 1575.

[8] 史潇, 全松. 促排卵中人绒毛膜促性腺激素扳机时机与药物选择. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(1): 24 – 28.

[9] 王圆圆, 刘建新, 祁秀娟. 三种促排卵方案对卵巢储备力低下患者助孕效果比较. 现代妇产科进展, 2016, 25(11): 838 – 841.

[10] 杨琳. 低促性腺激素性闭经致不孕不育患者治疗方法临床观察. 当代医学, 2016, 22(19): 45 – 46.

[11] Dinelli L, Courbière B, Achard V, et al. Prognosis factors of pregnancy after intrauterine insemination with the husband's sperm: conclusions of an analysis of 2, 019 cycles. Fertil Sterile, 2014, 101(4): 994 – 1000.

[12] 陈东思, 祁秀娟, 刘建新, 等. 三种促排卵方案用于卵巢低反应助孕患者效果比较. 山东医药, 2015, 55(14): 83 – 85.

[13] 张瑞雄, 黄雪珍, 蔡锦梅. 不孕不育症患者血清 AMH、LH、FSH、E2 检测结果分析. 海南医学, 2016, 27(21): 3562, 3566.

[14] 穆维岚. 活血促孕方与西医结合治疗免疫性不孕不育的疗效观察. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(2): 189 – 191.

[15] Panda B, Mohapatra L, Sahu MC, et al. Success in pregnancy through intrauterine insemination at first cycle in 300 infertile couples: an analysis. J Obstet Gynaecol India, 2014, 64(2): 134 – 142.

[16] 邢长英, 邵红芳, 方璐, 等. 不同促排卵周期对宫腔内人工授精结局的影响. 实用医学杂志, 2015, 31(6): 933, 936.

[17] 蓝美萍. 中医周期疗法配合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征性不孕临床效果分析. 中国实用医药, 2016, 11(20): 199, 201.

[18] 杨广, 罗汝琼. 药物干预低促性腺激素性闭经致不孕的临床研究. 中国药房, 2015, 26(20): 2814 – 2815.

(收稿日期:2017 – 03 – 22)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.039

妊娠期生殖道感染的相关因素及妊娠结局分析

刘文静[1] 林秋婵[2] 关咏超[1] 黄钰华[1]

1 广州市番禺区南村医院妇产科,广州 511442

2 广州医科大学附属第二医院妇产科,广州 510260

【摘 要】 **目的:**探讨妊娠期生殖道感染的相关因素,并探讨生殖道感染对妊娠结局的影响。**方法:**选取 2014 年 7 月至 2016 年 7 月我院妇产科定期孕检和分娩的 320 例孕妇作为研究对象,孕 28 ~ 34 周时取阴道分泌物进行细菌性阴道病(BV)、衣原体、支原体、滴虫、外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)检测,记录妊娠期阴道感染发生率,分析危险因素及对妊娠结局的影响。**结果:**320 例孕妇中,67 例出现妊娠期生殖道感染(20.94 %),其中 VVC 发生率最高(44.78 %),其次为 BV(22.39 %)、支原体感染(16.42 %)。妊娠期生殖道感染在受教育程度、妊娠期糖尿病、孕中晚期每周性行为频次分布上差异有统计学意义($P<0.05$),且均是生殖道感染的独立危险因素。生殖道感染组早产、低体重新生儿、新生儿窒息、新生儿感染、胎膜早破、早产胎膜早破、绒毛膜羊膜炎、死胎发生率均高于非生殖道感染组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**低学历水平、妊娠期糖尿病、孕中晚期每周性交频次增加是妊娠期生殖道感染的独立危险因素,以 VVC、BV 较为常见,会增加不良妊娠结局发生率。

【关键词】 妊娠期;生殖道感染;性行为;妊娠结局

Analysis of the related factors and pregnancy outcomes of reproductive tract infection during pregnancy

LIU Wenjing[1], LIN Qiuchan[2], GUAN Yongchao[1], HUANG Yuhua[1]. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Panyu District Nancun Hospital of Guangzhou, Guangzhou 511442, Guangdong, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, The Second Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University, Guangzhou 510260, Guangdong, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the related factors of reproductive tract infection during pregnancy and the effect of reproductive tract infection on pregnancy outcomes. **Methods**: A total of 320 pregnant women who received regular pregnancy test and delivered in our hospital during July 2014 to July 2016 were enrolled in the study. In the 28^{th} ~ 34^{th} week of pregnancy, the vaginal secretions were collected for detecting bacterial vaginosis (BV), chlamydia, mycoplasma, trichomonas and vulvovaginal candidiasis (VVC). The incidence of vaginal infection during pregnancy was recorded, and the risk factors and effect on pregnancy outcomes were analyzed. **Results**: Among the 320 pregnant women, there were 67 cases (20.94%) with reproductive tract infection during pregnancy. The incidence of VVC was the highest (44.78%), followed by BV (22.39%) and mycoplasma infection (16.42%). There were significant differences in education level, gestational diabetes mellitus and distribution of the frequency of sexual behavior in the second and third trimester of pregnancy in reproductive tract infection ($P<0.05$), and all of them were independent risk factors of reproductive tract infection. The incidence rates of premature birth, low birth weight, neonatal asphyxia, neonatal infection, premature rupture of membranes, premature birth and premature rupture of membranes, chorioamnionitis and stillbirth were higher in reproductive tract infection group than that of non – reproductive tract infection group ($P<0.05$). **Conclusion**: Low education level, gestational diabetes mellitus, increased frequency of weekly sexual behavior in the second and third trimester of pregnancy are independent risk factors of reproductive tract infections during pregnancy. VVC and BV are common which will increase the incidence of adverse pregnancy outcomes.

【**Key words**】 Pregnancy; Reproductive tract infection; Sexual behavior; Pregnancy outcome

【中图分类号】 R714.2 【文献标志码】 A

健康生殖期妇女阴道内含有多种细菌、微生物,相互依赖、相互制约,共同维持阴道的微生态平衡。妊娠期妇女处于特殊阶段,受妊娠期免疫抑制、雌激素水平升高、个人卫生习惯等因素影响,易致阴道微生态平衡被破坏,引起阴道感染[1]。有研究指出,生殖道感染持续存在会增加流产、早产、宫内感染等发

【基金项目】 广东省建设中医药强省立项资助科研课题项目(20141131)。

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

生风险,直接危害孕妇及胎儿安全[2]。近年来,随着妇幼保健工作的不断深入,妊娠期生殖道感染受到临床的广泛关注。对此,本研究探讨妊娠期生殖道感染发生率、危险因素及对妊娠结局的影响,为临床预防和治疗妊娠期生殖道感染提供资料。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2014 年 7 月至 2016 年 7 月番禺区南村医院妇产科定期孕检和分娩的 320 例孕妇作为研究对象。纳入标准:(1)符合生殖道感染相关诊断标准[3];(2)入组前 2 周无全身或阴道局部使用抗生素;(3)无严重器质性病变或免疫功能低下需长期使用免疫制剂。排除标准:(1)多胎妊娠;(2)近 3 个月出现感染性疾病;(3)医源性早产;(4)子宫异常;(5)精神疾患。年龄 20 ~ 41 岁,平均(29.34 ± 4.06)岁;孕周 29 ~ 42 周,平均(37.64 ± 2.37)周;其中初产妇 226 例,经产妇 94 例。本研究经医院伦理委员会通过,患者知情并自愿参与本研究。

1.2 方法

标本采集:所有孕妇均于孕 28 ~ 34 周时,使用无菌棉拭子采集阴道下 1/3 处分泌物,置于专用培养管中送检。

生殖道感染相关标准:TORCH 检查显示 IgM 抗体阳性提示存在生殖道感染。(1)BV 参照 Amsel 等[2]标准:①阴道分泌物稀薄;②pH≥4.5;③氨实验结果为阳性;④线索细胞检查结果为阳性;具备任意三项可确诊(④必须存在);(2)衣原体感染、支原体感染提示衣原体或支原体抗原阳性;(3)VVC、滴虫检测镜下观察可见滴虫或假丝酵母菌。

资料收集:调查问卷前对本次调查员进行集中培训,考试合格后才允许参与本研究,问卷调查时采用统一指导用语。自编调查问卷内容,包括孕妇年龄、受教育程度、孕期性行为、有无妊娠期糖尿病。

1.3 观察指标

以妊娠期生殖道感染患者作为生殖道感染组,妊娠期无生殖道感染患者作为非生殖道感染组,统计两组不良妊娠结局。

1.4 统计学方法

采用统计学软件 SPSS19.0 处理数据,计数资料采用% 表示,采用 χ^2 检验,多因素分析采用非条件 Logisitic 回归分析。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠期阴道感染情况分析

320 例孕妇中,67 例出现妊娠期生殖道感染,占 20.94 %,其中 VVC 发生率最高(44.78 %),其次为 BV(22.39 %)、支原体感染(16.42 %)。见表 1。

表 1 妊娠期阴道感染类型分布

感染类型	例数(n)	比例(%)
VVC	30	44.78
支原体	11	16.42
衣原体	7	10.44
BV	15	22.39
滴虫	4	5.97
合计	67	100.00

2.2 妊娠期生殖道感染相关因素分析

妊娠期生殖道感染在受教育程度、妊娠期糖尿病、孕中晚期每周性行为频次分布上差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 妊娠期生殖道感染相关因素分析

相关因素	调查例数(n)	感染例数[n(%)]	χ^2	P
年龄(岁)				
<30	195	41(21.03)		
≥30	125	26(20.80)	0.002	0.961
受教育程度				
小学及以下	86	30(34.88)		
初中及高中	128	26(20.31)		
大专及以上	106	11(10.38)	17.276	<0.001
妊娠期糖尿病				
是	33	21(63.64)		
否	287	46(16.03)	40.425	<0.001
孕中晚期性行为频次(次)/周				
0	240	41(17.08)		
1	49	11(22.45)		
≥2	31	15(48.39)	16.332	<0.001

2.3 妊娠期生殖道感染的多因素 Logisitic 回归分析

以妊娠期生殖道感染作为因变量,将文化程度(小学及以下 =0,初中及高中 =1,专科及以上 =2)、妊娠期糖尿病(是 =1,否 =0)、孕中晚期每周性行为频次(≥3 次 =1,1 ~ 2 次 =2,0 次 =3)作为自变量纳入回归方程中华,发现高中及以下文化程度、妊娠期糖尿病、孕中晚期每周性行为频次≥2 次是妊娠期生殖道感染的独立危险因素。见表 3。

表 3 妊娠期生殖道感染的多因素 Logisitic 回归分析

因素	偏回归系数 β	标准误差 SE	$Wald\ \chi^2$	P	OR	95% CI
文化程度	1.536	0.343	15.371	0.000	2.318	1.048 ~ 3.571
妊娠期糖尿病	1.671	0.169	29.634	0.000	4.319	2.641 ~ 5.975
孕中晚期每周性行为频次	1.257	0.426	25.341	0.000	5.988	3.689 ~ 8.273

2.4 两组不良妊娠结局比较

生殖道感染组早产、低体重新生儿、新生儿窒息、新生儿感染、胎膜早破、早产胎膜早破、绒毛膜羊膜炎、死胎发生率均高于非生殖道感染组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组不良妊娠结局比较

组别	例数	早产 (n,%)	低体重新生儿 (n,%)	新生儿窒息 (n,%)	新生儿感染 (n,%)	胎膜早破 (n,%)	早产胎膜早破 (n,%)	绒毛膜羊膜炎 (n,%)	死胎 (n,%)
生殖道感染组	67	7(10.45)	11(16.42)	5(7.46)	6(8.96)	8(11.94)	4(5.97)	5(7.46)	2(2.99)
非生殖道感染组	253	5(1.98)	4(1.58)	1(3.95)	1(3.95)	5(1.98)	2(0.79)	2(0.79)	0
χ^2		10.532	26.100	14.381	18.140	13.484	7.724	11.024	7.600
P		0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.005	<0.001	0.006

3 讨论

VVC 为一种条件致病菌,本研究报道的 VVC 检出率为 44.78 %,接近肖枝兰等[4]报道的 40.18 %,认为妊娠期孕妇自身免疫抑制、雌激素水平升高等造成阴道处于高糖原环境,有利于假丝酵母菌生长。BV 多以厌氧菌为主,感染后多无明显症状,易被人们忽视。本研究中,妊娠期合并 BV 的几率为 22.39 %,处于王丽菊等[5]报道的 10 % ~ 30 % 范围内。Lévesque 等[6]报道,妊娠期孕妇合并滴虫性阴道感染的几率为 1 % ~2 %,本研究中滴虫性阴道炎的发生率为 5.97 %,高于该水平,可能与研究对象少有关。性接触是妊娠期妇女支原体、衣原体感染的主要原因之一[7,8]。一项国外调查研究表明,妊娠期妇女出现衣原体感染的几率为 2.4% ~11.60%[9]。

分析妊娠期生殖道感染的危险因素,发现妊娠期糖尿病是妊娠期生殖道感染的独立危险因素之一。徐雅琴等[10]指出,妊娠期糖尿病孕妇糖代谢异常,会引起血浆渗透压升高,降低白细胞的吞噬能力,影响其杀菌能力;高糖状态下,阴道呈酸性环境,为细菌繁殖提供了条件;机体免疫力下降,增加生殖道感染风险。高中及以下文化程度也是妊娠期生殖道感染的独立危险因素,与刘梅青等[11]报道一致。受教育程度较低的孕妇对孕期卫生健康保健、不安全性行为的认知度较低,可能增加生殖道感染风险。孕中晚期每周性行为频次≥2 次会增加妊娠期生殖道感染风险,妊娠期性生活过程中,插入式性交损伤阴道黏膜、男性精液改变阴道内 pH 值或含有厌氧菌等均可能导致阴道微生态环境改变,增加生殖道感染几率[12,13]。马晓莉等[14]指出,性生活次数增加是 BV 发生的重要危险因素之一。因此,临床应重视对孕期妇女,尤其是低学历妇女的卫生健康教育,提高其对孕期卫生健康知识、生殖道感染知识的了解,提高自我预防意识;加强对孕期妇女及家属的健康教育,为保证母婴健康,适当调整性交体位和方式;加强对妊娠期糖尿病孕妇的血糖监测,给予积极干预治疗,将血糖控制在正常范围[15]。

临床研究发现,外阴道假丝酵母菌易进入宫内,发生假丝酵母菌宫内感染,可能诱发胎膜早破、早产等不良妊娠结局;BV 与部分不良妊娠结局有关,以胎膜早破、早产较为常见;妊娠期孕妇合并滴虫性阴道炎出现低体重新生儿、胎膜早破的风险明显增加;衣原体、支原体感染则会增加胎膜早破的发生几率[16]。就不良妊娠结局分析,本研究中妊娠期生殖道感染组出现早产、低体重新生儿、新生儿窒息、新生儿感染、胎膜早破等不良妊娠结局的几率明显高于非生殖道感染组,与国内外多数报道相符[17,18]。但不同生殖道感染类型对妊娠结局的影响及影响机制还有待进一步研究。

综上所述,妊娠期生殖道感染的发生率较高,以 VVC、BV 较为常见,受学历水平、妊娠期糖尿病、孕中晚期每周性交频次等多重因素的影响,会增加母婴不良妊娠结局的发生风险。因此,临床应加强对孕期妇女的卫生健康指导,进行生殖道感染筛查,一旦确定为生殖道感染,进一步检查病原,并及时给予对症治疗,分娩前复查感染情况,有利于改善妊娠结局。

参 考 文 献

[1] Ahmed W. Riskfactors for urinary tract infection among women at productive age at babel technical institute in Hilla City. Age, 2015, 6(5): 21 – 31.

[2] 李丙彩,窦欣欣,王若春. 生殖道感染对早期及中期妊娠结局的临床研究. 中国性科学, 2015,24(7):97 – 99.

[3] 乐杰. 妇产科学. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2007:238 – 241.

[4] 肖枝兰,熊兰姣,蔡文波. 孕妇妊娠期生殖道感染影响妊娠结局的分析. 中华医院感染学杂志,2014,24(22):5651 – 5653.

[5] 王丽菊,安晓娜,邓海娟,等. 早期筛查及治疗对妊娠期细菌性阴道病的意义. 中国性科学,2015,24(9):101 – 103.

[6] Lévesque C, Provost C, Labrie J, et al. Actinobacillus pleuropneumoniae possesses an antiviral activity against porcine reproductive and respiratory syndrome virus. Plos One, 2014, 9(5):e98434.

[7] Huffam S, Chow EP, Fairley CK, et al. Chlamydia infection in individuals reporting contact with sexual partners with chlamydia: a cross – sectional study of sexual health clinic attendees. Sexually Transmitted Infections, 2015, 91(6):434.

[8] Harding – Esch E, Sherrard – Smith E, Fuller SS, et al. Patients continue to engage in risky sexual behaviour in the time period between being tested for chlamydia and receiving test result and treatment. Sex Transm Infect,2015, 91(Suppl 2):A142 – A143.

[9] Doncel GF, Anderson S, Zalenskaya I. Role of semen in modulating the female genital tract microenvironment – Implications for HIV transmission. American Journal of Reproductive Immunology, 2014, 71(6):564.

[10] 徐雅琴,陈灵芝. 妊娠期糖尿病新诊断标准与不良妊娠结局的临床研究. 西部医学,2014,26(6):773 – 774.

[11] 刘梅青,徐浩军. 妊娠期糖尿病合并生殖道感染的相关因素调查分析. 中国性科学,2013,22(10):26 – 29.

[12] Prusty RK, Unisa S. Reproductivetract infections and treatment seeking behavior among married adolescent women 15 – 19 years in India. International Journal of Mch & Aids, 2017,2(1):103.

[13] Valsangkar S, SelvarajuD, Rameswarapu R, et al. Impairment of quality of life in symptomatic reproductive tract infection and sexually transmitted infection. Journal of Reproduction & Infertility, 2014, 15(2):87 - 93.
[14] 马晓莉,章小丁,陈杨蓓. 诸暨市已婚妇女细菌性阴道病发生情况及相关危险因素调查. 实用预防医学, 2015, 22(12):1506 - 1508.
[15] Singh S, Singh S K, Singh TB. Awareness of sexually transmitted infection (STI)/reproductive tract infections (RTI) and HIV/AIDS in STI/RTI - affected married women of rural areas of Varanasi district, Uttar Pradesh: A cross - sectional study. Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases & Aids, 2014, 36(1):114.
[16] Hackenhaar AA, Albernaz EP, Da FT. Preterm premature rupture of the fetal membranes: association with sociodemographic factors and maternal genitourinary infections. JornalDe Pediatria, 2014, 90(2): 197.
[17] Oladeinde BH, Omoregie R, Oladeinde OB. Asymptomaticurinary tract infection among pregnant women receiving ante - natal care in a Traditional Birth Home in Benin City, Nigeria. Ethiopian Journal of Health Sciences, 2015, 25(1):3 - 8.
[18] 王红英,李漪,胡芳. 妊娠期生殖道感染对妊娠结局影响的临床研究. 中华医院感染学杂志, 2013,23(18):4438 - 4440.

(收稿日期:2017 - 03 - 23)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.03.040

IVF - ET 术后 1 周患者血清 β - HCG 对妊娠结局的预测价值分析

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:**探讨体外受精 - 胚胎移植后 1 周患者血清人绒毛膜促性腺激素(β - HCG)水平对妊娠结局的预测价值。**方法:**将我院符合条件的 694 例助孕周期且接受体外受精 - 胚胎移植手术的患者作为研究对象,回顾性分析 IVF - ET 手术后 1 周患者血清 β - HCG 值水平情况。**结果:**单胎妊娠组 β - HCG 值与多胎妊娠组相比较,差异明显,具有统计学意义($P<0.05$);生化妊娠流产组的 β - HCG 值与临床妊娠组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);早期临床妊娠流产组的 β - HCG 值与继续妊娠组比较差异具有统计学意义($P<0.05$);血清 β - HCG 值低于 100U/L 时可以作为不良妊娠的判断限值,且阳性预测价值是 83.6%,阴性预测价值是 85.6%;血清 β - HCG 值高于 1000U/L 对多胎妊娠的阳性预测价值是 68.9%,阴性预测价值是 81.3%。**结论:**IVF - ET 手术后 1 周单次血清 β - HCG 值可以作为预测妊娠结局的有效指标,利于临床诊断。

【关键词】 体外受精 - 胚胎移植;血清人绒毛膜促性腺激素;妊娠结局

Predictive value of serum β - HCG level in patients with pregnancy 1 week afterIVF - ET *HUANG Yong, HU Ying. Department of Reproductive Medicine, The Second Hospital Affiliated to Hainan Medical University, Haikou 570311, Hainan, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the predictive value of serum chorionic gonadotropin (β - HCG) level in pregnancy outcome at a week after in vitro fertilization and embryo transfer (IVF - ET). **Methods**: The level of serum β - HCG in 694 patients was analyzed retrospectively after IVF - ET. **Results**: The difference in β - HCG between single pregnancy group and multiple pregnancy group was statistically significant ($P<0.05$). The difference in β - HCG between biochemical pregnancy abortion group and clinical pregnancy group was statistically significant ($P<0.05$). The difference in β - HCG between the early pregnancy group and continuing pregnancy group was statistically significant ($P<0.05$). Serum β - HCG value of less than 100U/L could be used as limiting value to determine the adverse pregnancy. Positive predictive value was 83.6%, and negative predictive value was 85.6%; The predicted value of serum β - HCG value higher than 1000U/L for positive multiple pregnancy was 68.9% and the negative predictive value was 81.3%. **Conclusion**: The level of serum β - HCG 1 week after IVF - ET can be used as an effective index to predict the outcome of pregnancy.

【**Key words**】 In vitro fertilization - embryo transfer (IVF - ET); Serum chorionic gonadotropin; Pregnancy outcome

【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。

【中图分类号】 R711.6 【文献标志码】 A

随着科学技术的不断发展,临床上辅助生殖的技术也是不断成熟,体外受精 - 胚胎移植(IVF - ET)为不孕患者提供了强有力的治疗方法[1],且该技术妊娠率及抱婴率高达 60% ~ 70%,且多胎率高于自然妊娠的 25% 左右,正因为妊娠率的大幅提高,以致于各种不良妊娠结局明显上升,流产现象颇为常见,B 超作为诊断不良妊娠的有效手段,但是最早也需孕后 5 ~ 6 周才能有效检测,相关研究显示[2,3],人绒毛膜促性腺激素可以在受精 1 周左右就能从血清中检测到妊娠结局。体外受精 - 胚胎移植的时间明确,且孕后更早的使用 β - HCG 值检测妊娠的结局,不但可以减缓患者焦虑的情绪,而且还可以及时的处理一些不良的妊娠,甚至是改善 IVF - ET 的预后[4]。本研究回顾性分析我院 2013 年 10 月至 2016 年 11 月期间接受 IVF - ET 后 1 周单次血 β - HCG 与妊娠结局的预测价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将我院 2013 年 10 月至 2016 年 11 月期间接受 IVF - ET 助孕的患者作为研究对象。纳入标准[5]:(1)所有移植的胚胎都是细胞周期胚胎;(2)IVF - ET 手术后 1 周,在本院进行血清 β - HCG 值的检测且确认为妊娠;(3)接受冻融胚胎移植术或新鲜胚胎移植术;(4)对确认妊娠的患者进行 12 周的随访;(5)本研究均获得医院伦理委员会批准通过,且患者及家属知情并签署同意书。本研究共纳入 658 例患者,累计接受 694 个胚胎周期,其中冻融胚胎移植有 140 个,占比 20.2%,新鲜胚胎移植有 554 个,占比 79.8%,冻融胚胎与新鲜胚胎之间进行比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。且两组单胎、多胎以及不良妊娠进行比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 冻融胚胎移植周期组与新鲜胚胎移植周期血清中 β - HCG 值的比较

组别	冻融胚胎移植周期		新鲜胚胎移植周期	
	例数(n)	中位数	例数(n)	中位数
单胎	75	321.4(1)	289	409.7(1)
多胎	40	876.3(2)	146	896.1(2)
不良妊娠	25	140.8(3)	119	133.6(3)

注:β - HCG 值组间比较,(1) $P = 0.168$,(2) $P = 0.146$,(3) $P = 0.782$

1.2 方法

采取超排卵方案,对于新鲜胚胎周期而言:将受精 72h 的胚胎行移植手术,并注射黄体酮(昆明制药集团股份有限公司,国药准字 H53020915)80mg/d 给予黄体支持。冻融胚胎移植:在自然排卵周期中对卵泡进行检测,当卵泡直径大于 1.4cm 时,每天记录血清黄体生成激素水平,排卵后,80mgp 转化内膜,3d 后行胚胎移植手术,1 周后对血清 β - HCG 值进行检测,从而确定是否妊娠。

1.3 观察指标

于胚胎移植手术后 1 周抽取外周血 3mL,采用离心半径 10cm 的离心机对其以 3500r/min 的速度进行分离,离心机工作时间为 6min,采用美国贝克曼库尔特有限公司生产的 Access 全自动分析仪对患者血清 β - HCG 水平进行检测,所有操作均严格按照说明书进行。

1.4 早期妊娠确定

胚胎移植手术后 1 周,对患者血清 β - HCG 值进行测定,若血清 β - HCG 值 >25U/L,表明是生化妊娠,之后定期对其进行 B 超检查,如果 B 超检查结果显示未见胚囊,则认定为生化妊娠流产,相反,如果 B 超检查结果显示有胚囊存在,表明是临床妊娠。根据检查结果确定妊娠类型,具体类型包括异位妊娠、早期临床妊娠流产、单胎、双胎、三胎、继续妊娠、生化妊娠流产等,其中早期临床流产、生化妊娠流产及异位妊娠均属于不良妊娠。

1.5 统计学分析

对本研究数据进行统计的软件是 SPSS17.0,并采用中位数对血清 β - HCG 值进行描述性统计,组间比较采用非参数检验(Kruskal - Wallis 检验、Mann - Whitney U 检验),若 $P < 0.05$,说明差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同妊娠结局组血清中 β - HCG 值的比较

单胎妊娠组 β - HCG 值与多胎妊娠组相比较,差异明显,具有统计学意义($P < 0.05$);生化妊娠流产组的 β - HCG 值与临床妊娠组比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);早期临床妊娠流产组的 β - HCG 值与继续妊娠组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同妊娠结局组血清中 β - HCG 值的比较

组别	周期数	β - HCG(U/L)		
		范围	中位数	可信区间
宫内孕并异位妊娠	8	244.1 ~ 1549.9	953.1	419.9 ~ 1173.5
异位妊娠	32	29.7 ~ 559.8	127.3	77.8 ~ 252.1
多胎	186	137.2 ~ 5334.1	891.8	607.3 ~ 1028.9
单胎	364	68.7 ~ 4769.5	400.1	247.6 ~ 672.5
继续妊娠	545	68.6 ~ 5332.9	533.7	311.5 ~ 918.3
早期临床妊娠流产	49	33.5 ~ 1001	193.4	119.4 ~ 508.6
临床妊娠	639	29.9 ~ 5331.3	494.1	251.8 ~ 869.8
生化妊娠流产	55	25.2 ~ 577.3	101.6	47.9 ~ 144.8

注:可信区间取 25% ~ 75%

2.2 不同血 β－HCG 组的妊娠结局分布情况比较

为了更深层次的了解血清 β－HCG 值与妊娠结局的相关性,我们根据 β－HCG 的不同区间值进行了分组,在 β－HCG 值低于 50U/L 的 21 个周期数中有 16 个周期出现了生化妊娠流产,占比为 76.20%;β－HCG 值低于 100U/L 的 55 个周期数中有 46 个位不良妊娠,且阳性预测价值是 83.6%,阴性预测价值是 85.6%,另外血清 β－HCG 值高于 1000U/L 的 119 个周期数中有 79 个位多胎妊娠(三胎和双胎,66.4%),阳性预测价值是 68.9%,阴性预测价值是 81.3%,三胎周期数一共 24 个,其中有 18 个的血清 β－HCG 值高于 1000U/L,占比为 75%。见表 3。

表 3 不同血 β－HCG 组的妊娠结局分布情况比较

β－HCG(U/L)	周期数	宫内孕并异位妊娠	异位妊娠	早期临床妊娠流产	三胎	双胎	单胎	生化妊娠流产
25～49.9	21	0(0.0)	4(19.0)	1(4.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(76.2)
50～99.9	34	0(0.0)	8(23.5)	6(17.6)	0(0.0)	0(0.0)	9(26.5)	11(32.4)
100～124.9	25	0(0.0)	3(12.0)	5(20.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(28.0)	10(40.0)
125～149.9	21	0(0.0)	3(14.3)	7(33.3)	0(0.0)	1(4.8)	4(19.0)	6(28.6)
150～199.9	46	0(0.0)	1(2.2)	6(13.0)	0(0.0)	3(6.5)	33(71.7)	3(6.5)
200～499.9	235	3(1.3)	11(4.7)	11(4.7)	1(0.4)	30(12.8)	171(72.8)	8(3.4)
500～1000	193	1(0.5)	2(1.0)	12(6.2)	5(2.6)	67(34.7)	105(54.4)	1(0.5)
>1000	119	4(3.4)	0(0.0)	1(0.8)	18(15.1)	61(51.3)	35(29.4)	0(0.0)

3 讨论

胚胎移植手术治疗不孕症的效果显著,但临床出现异位妊娠、多胎妊娠甚至流产的几率较高[6],以致于患者情绪紧张,对妊娠结果极为关心,因此,及时准确的判断妊娠结局尤为重要。血清 HCG 是一种糖蛋白激素,是由正常胎盘合体滋养细胞分泌而来,对妊娠早期维持黄体功能有着重要作用[7,8]。一般受精 6～7d,受精卵发育成胚囊,且具有子宫内膜置入的潜能,置入途中,滋养层细胞迅速增殖分化为细胞滋养层和合体滋养层,随之滋养层细胞分泌大量的 HCG,故胚胎移植后母体出现胚胎来源的 HCG 提示着胚胎已着床。因此,确定早期妊娠最敏感的指标就是 β－HCG,而且可以通过检测 β－HCG 的浓度来辅助妊娠结局的诊断。

据相关研究[9,10]表明,血 HCG 值能有效的检测妊娠的结局,且本研究显示,血 β－HCG 在冻融胚胎移植周期和新鲜胚胎移植周期中比较,差异无统计学意义($P>0.05$),不同妊娠结局对应的血清 β－HCG 值不同,其中生化妊娠流产组血清 β－HCG 值显著低于临床妊娠组,β－HCG 值低于 100U/L 的 55 个周期数中有 46 个不良妊娠,且阳性预测价值是 83.6%,阴性预测价值是 85.6%。有研究[11,12]表明,在胚胎移植后 12d 生化妊娠流产者的血 β－HCG 值的中位数值 31U/L,β－HCG 值的中位数值为 76U/L 时,则可判定为不良妊娠,与本文结果相符[13]。正常宫内妊娠术后的 HCG 值会逐渐增加,而异位妊娠及流产等不良妊娠却因滋养细胞发育的障碍导致 HCG 的分泌不足,进而为低血清 HCG,针对此类患者改进下一步的治疗方案。

在 IVF 助孕中最为常见的病发症之一就是多胎[14],这样不仅增加了母子两人的危险,而且还影响预期。较多研究[15,16]表明,多胎妊娠的 β－HCG 值要显著高于单胎妊娠的 β－HCG 值,且本研究显示,单胎妊娠者 1 周血清 β－HCG 值显著低于多胎妊娠者的血清 β－HCG 值,且多胎主要分布于 607.3U/L～1028.9U/L 之间,可信区间的取值为 20%～75%,血清 β－HCG 值高于 1000U/L 的 119 个周期数中有 79 个位多胎妊娠(三胎和双胎,66.4%),阳性预测价值是 68.9%,阴性预测价值是 81.3%。积极随访 β－HCG 值较高的患者,对其进行 B 超检查,在最佳时机进行减胎。另外异位性妊娠是因为着床于子宫外[17,18],而且细胞发育不良,进而使得 HCG 的合成量明显减少,对此最有效的检测方法还是 B 超检测。

综上所述,IVF－ET 后的单次血清 β－HCG 值是检测妊娠结局最有效的指标,具有重要指导意义,而且 β－HCG 值的检测与 B 超检测相比,能更早的预测其妊娠结局,具有早期、经济、快捷等优点,值得临床推广。

参 考 文 献

[1] Pereira N, Petrini AC, Zhou ZN, et al. Pretreatment of normal responders in fresh in vitro fertilization cycles: A comparison of transdermal estradiol and oral contraceptive pills. Clin Exp Reprod Med, 2016,43(4):228－232.

[2] 桂文武,孟江萍,幸贵邦. 早孕妇女血清 hCG、hPL 与流产结局的关系. 重庆医学,2011,40(27):2731－2732.

[3] Li Y, Liu D, Yao Z, et al. Influence of chromosomal polymorphisms on the clinical outcome of patients undergoing in vitro fertilization embryo transfer. Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi, 2016,33(6):849－853.

[4] 李俞辰,徐慧兰,高士友. 体外受精－胚胎移植妇女的焦虑、抑郁情绪. 中国心理卫生杂志,2012,26(4):241－246.

[5] Eftekhar M, Miraj S, Farid Mojtahedi M. et al. Efficacy of intrauterine infusion of granulocyte colony stimulating factor on patients with history of implantation failure: A randomized control trial. Int J Reprod Biomed (Yazd), 2016,14(11):687－690.

[6] 张清学,苏宁,于丛一. 超声引导下宫腔内胚胎移植术的临床观察. 中山大学学报(医学科学版),2006,27(2):208－211.

[7] Guan X, Sun Y, Zhang H, et al. Comparison of Architect i2000sr and Cobas e601systems for determining serum human chorionic gona-

dotropin – beta. Clin Lab, 2016,62(9):1815 – 1820.
[8] 邵静宜,马艳萍,林娜. 单次血清 HCG、P 检测对体外受精 – 胚胎移植后妊娠结局的预测价值. 中国现代医学杂志,2012,22(33):102 – 105.
[9] 张合龙,李杭生,张少娣. 厚度偏薄的子宫内膜对体外受精 – 胚胎移植及冻融胚胎移植妊娠率的影响. 中国实用妇科与产科杂志,2011,27(9):698 – 700.
[10] Conto E, Schuster AK, Genro VK, et al. A prospective study comparing two embryo – transfer soft catheters. JBRA Assist Reprod, 2017,21(2):70 – 72.
[11] Aswani Y, Thakkar H, Hira P, et al. Disseminated gestational choriocarcinoma presenting with hepatic and uveal metastases, hook effect, and choriocarcinoma syndrome. Indian J Radiol Imaging, 2016,26(4):482 – 486.
[12] 李萍,丁露,沙艳伟. 影响 IVF – ET 妊娠结局的相关因素分析. 中国妇幼保健,2013,28(14):2246 – 2248.
[13] 徐建民,冉烈,马桂玲. 孕酮、β – HCG、PAPP – A 联合检测对妊娠结局的诊断价值. 中国社区医师(医学专业),2012,14(20):234 – 236.
[14] Ombelet W, Martens G, Bruckers L, et al. Pregnant after assisted reproduction: a risk pregnancy is born! 18 – years perinatal outcome results from a population – based registry in Flanders, Belgium. Facts Views Vis Obgyn, 2016,8(4):193 – 204.
[15] Maisonneuve E. Lifestyle recommendations for prevention of spontaneous preterm birth in asymptomatic pregnant women. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2016,45(10):1231 – 1246.
[16] 孙玲,陈志恒,刘俊. 体外受精 – 胚胎移植术后双胎妊娠自然减胎与初始单胎妊娠的分娩结局比较. 南方医科大学学报,2014,34(10):1537 – 1540.
[17] Yu N, Cui H, Chen X, et al. First trimester maternal serum analytes and second trimester uterine artery Doppler in the prediction of preeclampsia and fetal growth restriction. Taiwan J Obstet Gynecol, 2017,56(3):358 – 361
[18] NeamTu SD, DiTescu D, ForTofoiu M, et al. Correlation of clinical and biological evidence – a dominant therapeutic element of succeeding in ectopic pregnancy. Rom J Morphol Embryol, 2017(1):167 – 174.

(收稿日期:2017 – 05 – 02)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.041

子宫内膜异位症性不孕患者性生活心理状态及其影响因素研究

王浩[1] 楼建义[2] 陈慧娟[1] 许志华[1]
1 义乌市中心医院妇科,浙江 金华 322000
2 金华市中心医院妇产科,浙江 金华 321000

【摘 要】 **目的:**研究与观察子宫内膜异位症性不孕患者性生活心理状态及其影响因素。**方法:**选取 2013 年 1 月至 2016 年 10 月期间本院收治的 156 例子宫内膜异位症性不孕患者为观察组,156 名健康同龄者为对照组,将两组患者采用 SCL – 90 量表进行性心理状态的评估,然后比较对照组和观察组、观察组中不同年龄、不孕病程、生育史、文化程度、疾病认知度、社会支持程度及自我效能感者的评估结果进行比较,并采用 Logistic 回归分析处理上述研究因素与此类患者性生活心理状态的关系。**结果:**观察组的 SCL – 90 量表评分高于对照组,不同年龄、不孕病程、生育史、文化程度、疾病认知度、社会支持程度及自我效能感者的 SCL – 90 量表评分存在明显差异,且 Logistic 回归分析显示,上述因素均是子宫内膜异位症性不孕患者性生活心理状态的重要影响因素,P 均 <0.05。**结论:**子宫内膜异位症性不孕患者性生活心理状态较差,年龄、不孕病程、生育史、文化程度、疾病认知度、社会支持程度及自我效能感均是其影响因素,应根据上述因素进行干预。

【关键词】 子宫内膜异位症性不孕;性生活心理状态;影响因素

Study on the psychological state of sexual life of patients with endometriosis infertility and its influencing factors *WANG Hao[1], LOU Jianyi[2], CHEN Huijuan[1], XU Zhihua[1]. 1. Department of Gynecology, Yiwu Central Hospital, Jinhua 322000, Zhejiang, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang, China*

【Abstract】 **Objectives:** To study and observe the psychological state of sexual life of patients with endome-

【第一作者简介】王浩(1973—),男,副主任医师,主要从事妇科临床与研究工作。

triosis infertility and its influencing factors. **Methods**: 156 patients with endometriosis infertility in our hospital from January 2013 to October 2016 were selected as the observation group. Another 156 healthy persons were selected as the control group. The two groups were evaluated with SCL - 90 scale, and the evaluation results of control group and observation group, observation group with different ages, infertility duration, childbearing history, education degree, disease awareness, social support degree and self - efficacy were compared. The relationship between those study factors and psychological state of sexual life of these patients were analyzed by the Logistic regression analysis. **Results**: The SCL - 90 scale of observation group were higher than those of control group. The SCL - 90 scale between observation group with different ages, infertility duration, childbearing history, education degree, disease awareness, social support degree and self - efficacy had significant differences. The Logistic regression analysis showed that those factors were all the important influencing factors of psychological state of sexual life of patients with endometriosis infertility, all $P < 0.05$. **Conclusion**: The psychological state of sexual life of patients with endometriosis infertility is poor, and ages, infertility duration, childbearing history, education degree, disease awareness, social support degree and self - efficacy are all influencing factors, which should be paid attention to intervention.

【**Key words**】 Endometriosis infertility; Psychological state of sexual life; Influencing factors

【**中图分类号**】 R711.71 【**文献标志码**】 A

子宫内膜异位症是妇科常见病,与之相关的不孕症发生率较高,因此对患者生理与心理上均造成较大的危害。而此类患者的心理状态受疾病及外界因素等多方面影响,普遍表现出极为异常的状态,尤其是性生活心理状态是受影响较大的一个方面,对患者的性生活质量极为不利[1,2],因此对子宫内膜异位症性不孕患者性生活心理状态及其影响因素进行研究的意义较高,以为本病的改善提供依据。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2013 年 1 月至 2016 年 10 月期间义乌市中心医院收治的 156 例子宫内膜异位症性不孕患者为观察组,156 名于本院进行体检的健康同龄者为对照组。对照组的 156 名健康人员中,年龄范围为 20 ~ 42 岁,平均年龄为(28.9 ± 4.5)岁,其中 < 30 岁者 82 名,≥30 岁者 74 名;文化程度:初中与中专者 101 名,大专与以上者 55 名;社会支持程度:较低者 35 名,一般与较高者 121 名;自我效能感:较高者 98 名,较低者 58 名;均有健康妊娠史。观察组的 156 例子宫内膜异位症不孕患者中,年龄范围为 20 ~ 43 岁,平均年龄为(28.8 ± 4.9)岁,其中 < 30 岁者 83 例,≥30 岁者 73 例;不孕病程: < 2 年者 96 例,≥2 年者 60 例;文化程度:初中与中专者 100 例,大专与以上者 56 例;社会支持程度:较低者 37 例,一般与较高者 119 例;自我效能感:较高者 97 例,较低者 59 例;疾病认知度:较高者 72 例,一般与较低者 84 例;生育史:是者 40 例,否者 116 例。两组妇女的年龄、文化程度、社会支持程度及自我效能感等方面比较,P 均 > 0.05,因此两组具有可比性。本研究经医院伦理委员会许可,患者及家属对研究知情同意。

纳入标准:(1) > 20 岁及 < 45 岁者;(2)病程 > 1 年者。排除标准:(1)合并其他基础疾病者;(2)精神异常者;(3)文盲者;(4)不能有效完成调查者。

1.2 方法

将对照组和观察组均采用 SCL - 90 量表[2]进行性心理状态的评估,然后比较对照组和观察组、观察组中不同年龄、不孕病程、生育史、文化程度、疾病认知度、社会支持程度及自我效能感者的评估结果进行比较,并采用 Logistic 回归分析处理上述研究因素与此类患者性生活心理状态的关系。

1.3 评价标准

SCL - 90 量表是有效评估各类人群心理状态的有效量表,本量表包括 90 个评估条目,将评估条目中的内容均设定为性生活及相关的方面,本量表对心理状态相关的 9 个方面进行评估,本研究就其中的 5 条进行评估,分别为焦虑、抑郁、敌对、恐惧及躯体化进行评估,每个方面均以分值越高表示心理问题越为严重,其中 > 2 分为阳性[3]。

1.4 统计学检验

本研究中的数据检验包括计量资料的 t 检验和计数资料的 χ^2 检验,上述方面均采用软件 SPSS20.0 进行对应统计学分析,

2 结果

2.1 对照组和观察组的 SCL - 90 量表评分比较

观察组的 SCL - 90 量表评分低于对照组,P 均 < 0.05。见表 1。

表 1 对照组和观察组的 SCL - 90 量表评分比较(分)

组别	焦虑	抑郁	敌对	恐惧	躯体化	总分
对照组(n = 156)	1.12 ± 0.15	1.05 ± 0.12	0.95 ± 0.10	1.20 ± 0.14	1.15 ± 0.13	5.65 ± 0.37
观察组(n = 156)	2.05 ± 0.23 *	1.98 ± 0.19 *	1.88 ± 0.17 *	2.24 ± 0.22 *	2.08 ± 0.21 *	9.98 ± 0.73 *

注:与对照组比较,* P < 0.05

2.2 观察组不同年龄、文化程度、社会支持程度及自我效能感者的 SCL－90 量表评分比较

观察组中不同年龄、文化程度、社会支持程度及自我效能感者的 SCL－90 量表评分存在明显差异，主要表现为年龄较高、文化程度较低、社会支持程度较低及自我效能感较低患者的 SCL－90 量表评分均显著地高于年龄较低、文化程度较高、社会支持程度较高及自我效能感较高的患者，P 均 <0.05。见表 2。

表 2 观察组不同年龄、文化程度、社会支持程度及自我效能感者的 SCL－90 量表评分比较（分）

分类	焦虑	抑郁	敌对	恐惧	躯体化	总分
年龄						
<30 岁	1.48 ±0.17	1.32 ±0.15	1.13 ±0.14	1.35 ±0.15	1.48 ±0.16	6.78 ±0.65
≥30 岁	2.22 ±0.26 *	2.16 ±0.22 *	1.99 ±0.20 *	2.37 ±0.25 *	2.23 ±0.23 *	10.89 ±1.02 *
文化程度						
初中与中专	2.26 ±0.28 *	2.20 ±0.24 *	1.95 ±0.19 *	2.45 ±0.28 *	2.28 ±0.22 *	10.98 ±1.10 *
大专与以上	1.50 ±0.19	1.35 ±0.14	1.20 ±0.13	1.41 ±0.16	1.42 ±0.14	6.84 ±0.68
社会支持程度						
较低	2.18 ±0.25 *	2.23 ±0.27 *	2.05 ±0.22 *	2.41 ±0.27 *	2.25 ±0.25 *	10.80 ±1.05 *
一般与较高	1.36 ±0.15	1.40 ±0.16	1.21 ±0.13	1.41 ±0.17	1.51 ±0.17	7.02 ±0.62
自我效能感						
较高	1.40 ±0.13	1.31 ±0.13	1.15 ±0.12	1.34 ±0.15	1.46 ±0.15	6.88 ±0.60
较低	2.15 ±0.24 *	2.42 ±0.26 *	2.12 ±0.25 *	2.38 ±0.26 *	2.30 ±0.27 *	11.23 ±1.15 *

注：与本分类其他患者比较，* $P<0.05$

2.3 观察组不同不孕病程、生育史及疾病认知度者的 SCL－90 量表评分比较

观察组不同不孕病程、生育史及疾病认知度者的 SCL－90 量表评分存在明显差异，主要表现为不孕病程较长、无生育史及疾病认知度较低患者的 SCL－90 量表评分均显著地高于不孕病程较短、有生育史及疾病认知度较高的患者，P 均 <0.05。见表 3。

表 3 观察组不同不孕病程、生育史及疾病认知度者的 SCL－90 量表评分比较（分）

分类	焦虑	抑郁	敌对	恐惧	躯体化	总分
不孕病程						
<2 年	1.34 ±0.14	1.33 ±0.14	1.18 ±0.12	1.30 ±0.14	1.35 ±0.15	7.10 ±0.59
≥2 年	2.27 ±0.28 *	2.39 ±0.25 *	2.23 ±0.24 *	2.41 ±0.28 *	2.33 ±0.29 *	11.18 ±1.12 *
生育史						
是	1.38 ±0.13	1.29 ±0.15	1.21 ±0.13	1.27 ±0.13	1.32 ±0.14	6.84 ±0.61
否	2.35 ±0.30 *	2.41 ±0.27 *	2.27 ±0.27 *	2.48 ±0.30 *	2.40 ±0.32 *	10.88 ±1.20 *
疾病认知度						
较高	1.46 ±0.15	1.35 ±0.18	1.25 ±0.14	1.30 ±0.12	1.29 ±0.12	6.90 ±0.65
一般与较低	2.29 ±0.31 *	2.45 ±0.30 *	2.30 ±0.29 *	2.39 ±0.28 *	2.29 ±0.29 *	1.07 ±0.18 *

注：与本分类其他患者比较，* $P<0.05$

2.4 研究因素与患者性生活心理状态的关系分析

经 Logistic 回归分析处理显示，年龄、不孕病程、生育史、文化程度、疾病认知度、社会支持程度及自我效能感等研究因素均是子宫内膜异位症性不孕患者性生活心理状态的重要影响因素。见表 4。

表 4 研究因素与患者性生活心理状态的关系分析

研究因素	*WALD*	*P*	*OR*	95% *CI*
年龄	7. 256	<0. 05	1. 731	1. 293 ~ 9. 451
文化程度	9. 153	<0. 05	2. 889	1. 514 ~ 11. 678
社会支持程度	8. 567	<0. 05	2. 246	1. 405 ~ 10. 674
自我效能感	6. 634	<0. 05	1. 556	1. 221 ~ 8. 043
不孕病程	10. 256	<0. 05	3. 015	1. 563 ~ 15. 264
生育史	7. 865	<0. 05	1. 993	1. 313 ~ 9. 987
疾病认知度	8. 774	<0. 05	2. 450	1. 423 ~ 10. 876

3 讨论

近年来,我国的不孕症相关研究不断增多,而众多不孕症患者的病因种类较多,其中较多为子宫内膜异位症性不孕,而此类不孕患者不仅仅表现出渐进性的痛经等机体不适感[4],不孕导致的心理压力是此类患者表现更为突出的方面,因此对子宫内膜异位症性不孕患者进行心理疏导的需求较高[5,6],而性生活心理作为此类生殖系统疾病患者的重要评估方面,其在此类患者中的表现现状及影响因素则显得更为必要。以往有研究[7,8]认为,患者自身的心理压力也是影响患者生育的重要因素,因此进一步提升了对此类患者进行性生活心理状态研究与干预的必要性。

本文中我们就子宫内膜异位症性不孕患者性生活心理状态及其影响因素进行研究与观察的结果显示,156 例子宫内膜异位症性不孕患者的 SCL - 90 量表评分显著地高于 156 名健康同龄者,同时子宫内膜异位症性不孕患者中不同年龄、不孕病程、生育史、文化程度、疾病认知度、社会支持程度及自我效能感者的 SCL - 90 量表评分存在明显差异,且 Logistic 回归分析显示,上述因素均是子宫内膜异位症性不孕患者性生活心理状态的重要影响因素。上述研究结果不仅仅说明子宫内膜异位症性不孕患者性生活心理状态普遍较差的现状,且说明不孕情况及患者自身一些因素均对患者造成较大的不良影响。分析原因,我们认为年龄较高者的生育心理危机感更为明显,在进行性生活的过程中心理压力相对更大,加之年龄因素对性生活状态与质量的影响,因此其性心理表现更差[9,10];不孕病程较长者与年龄较大者具有相似的心理压力,而文化程度较低者普遍对于生育及疾病的认知度较低,甚至存在认知差错的情况,因此其心理压力较大,不良心理评分即较高[11,12];社会支持程度较低者普遍存在更为迫切的生育需求,外界有效支持相对较差,因此各方面心理状态表现较差[13];一般自我效能感较低的患者则对于预后的信心不足[14-16],对于后期有效生育多疑虑更为突出,心理压力尤其是性生活过程中的心理压力表现更差[17,18]。

综上所述,我们认为子宫内膜异位症性不孕患者性生活心理状态较差,年龄、不孕病程、生育史、文化程度、疾病认知度、社会支持程度及自我效能感均是其影响因素,应根据上述因素进行干预。

参 考 文 献

[1] 刘玉兰,阮祥燕. 不孕症患者社会支持与其焦虑抑郁关系机制研究 北京医学,2016,38(12):1350 - 1352. .

[2] 覃丽锦. 高龄女性不孕症患者常见负性心理反应及干预措施. 吉林医学,2012,33(25):5563 - 5564.

[3] 董方华,杜丹,潘东娜,等. 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.

[4] 陈岩. 妇科恶性肿瘤患者治疗后性生活状况的研究. 中国卫生标准管理,2015,6(12):110 - 111.

[5] 李丹. 卵巢功能障碍性不孕不育患者应用补肾活血方案治疗的临床效果. 实用临床医药杂志,2016,20(17):126 - 127.

[6] Lo SS,Kok WM. Sexual functioning and quality of life of Hong Kong Chinese women with infertility problem. Hum Fertil (Camb),2016,19(4):268 - 274.

[7] 肖素梅,温肖依. 江西省萍乡市不孕症女性患者的心理调查. 中国妇幼保健,2015,30(22):3863 - 3864.

[8] 梁阿娟,陈佩,赵晓明. 不孕症患者心理问题的研究进展. 现代妇产科进展,2013,22(1):66 - 68.

[9] 龙玲,李静,彭倩,等. 女性不孕症患者心理弹性、社会支持与生育应激的相关研究. 重庆医学,2015,44(3):426 - 427.

[10] 霍亚芬,王可欣,周奕欣,等. 不孕不育症患者社会关注带来的压力与心理健康和主观幸福感的关系及传统 - 现代性的调节作用研究. 中国全科医学,2016,19(31):3861 - 3865.

[11] 杨丽,周飞京,董悦芝,等. 不孕不育患者的心理压力对生育生活质量的影响. 郑州大学学报:医学版,2015(5):703 - 706.

[12] 王倩倩. 无锡市 80 例不孕症妇女心理症状调查及干预效果研究. 中国卫生产业,2016,13(32):175 - 177.

[13] Masoumi SZ,Garousian M,Khani S,et al. Comparison of quality of life, sexual satisfaction and marital satisfaction between fertile and infertile couples. Int J Fertil Steril,2016,10(3):290 - 296.

[14] Luk BH,Loke AY. The Impact of infertility on the psychological well - being, marital relationships, sexual relationships, and quality of life of couples: A systematic review. J Sex Marital Ther,2015,41(6):610 - 625.

[15] 钟文明,刘晓娟,吴智娟. 不孕症女性患者心理状况及生活质量现状调查. 职业与健康,2015,31(13):1788 - 1790.

[16] 屈宗银,董晓静,苗菁,等. 重庆市女性不孕患者心理压力的现状调查分析. 重庆医学,2015,44(11):1522 - 1523.

[17] Fritzer N,Haas D,Oppelt P,et al. More than just bad sex: sexual dysfunction and distress in patients with endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2013,169(2):392 - 396.

[18] Lukic A,Di Properzio M,De Carlo S,et al. Quality of sex life in endometriosis patients with deep dyspareunia before and after laparoscopic treatment. Arch Gynecol Obstet,2016,293(3):583 - 590.

(收稿日期:2017 - 04 - 14)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2018.03.042

不明原因复发性流产与精子 DNA 完整性的相关性研究探讨

付晓君 门波 孙自学 付澎丽 冯俊丽 梁卓△
河南省中医医院生殖医学科,郑州 450002

【摘 要】 **目的:**分析与探讨不明原因复发性流产与精子 DNA 完整性的相互关系。**方法:**精子 DNA 完整性的检验选用精子染色质扩散实验(sperm chromatin dispersion,SCD),以精子 DNA 碎片指数(DNA fragmentation index,DFI)表示。将符合条件的 65 例男性患者作为实验组,随机选取配偶有正常妊娠史且无流产史的 65 例男性患者作为对照组,并分别测定两组男性精液相关参数和精子 DFI。**结果:**实验组与对照组比较,在年龄、禁欲时间、精液量、精子活率、精子密度差异无统计学意义($P>0.05$)。实验组的 DFI 为(40.89±14.50),对照组的 DFI 为(22.89±6.94),差异具有统计学意义($P<0.01$)。**结论:**不明原因复发性流产与精子 DNA 损伤存在一定的关系。

【关键词】 不明原因复发性流产;精子 DNA 完整性;精子染色质扩散实验;精子 DNA 碎片指数

Study on the relationship between the integrity of sperm DNA and unexplained recurrent spontaneous abortion *FU Xiaojun, MEN Bo, SUN Zixue, FU Pengli, FENG Junli, LIANG Zhuo△. Department of Reproductive Medicine, Henan Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhengzhou 450002, Henan, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To analyze and discuss the relationship between the integrity of sperm DNA and unexplained recurrent spontaneous abortion (URSA). **Methods**: Sperm chromatin diffusion experiment was used to test the integrity of sperm DNA, which was expressed by sperm DNA fragmentation index. 65 male patients with URSA were selected as the experimental group, and 65 male patients with normal pregnancy history of spouses and no abortion history were chosen as the control group. The semen parameters and sperm DFI of the two groups were measured. **Results**: There was no significant difference in age, abstinence time, sperm count, sperm motility and sperm density between the two groups ($P>0.05$). The DFI of the experimental group was (40.89±14.50) and the DFI of control group was (22.89±6.94), with statistically significant difference ($P<0.01$). **Conclusion**: There is a certain relationship between unexplained recurrent spontaneous abortion and the integrity of sperm DNA.

【**Key words**】 Unexplained recurrent spontaneous abortion (URSA); Integrity of sperm DNA; Sperm chromatin Dispersion; DNA fragmentation index

【中图分类号】 R714.21 【文献标志码】 A

不明原因复发性流产(unexplained recurrent spontaneous abortion,URSA)是指出现 2 次或 2 次以上的自然流产,并且妊娠周期小于 28 周,病因尚不明确[1]。近几年 URSA 的发病率有明显增加的趋势,目前约占复发性流产的 50%[2],而且对 URSA 的发病机制研究尚未有明确的结论,病因学研究通常以女性因素为主导方向,男性因素的关注度相对较少。相关研究表明,精子 DNA 在胚胎发育的过程中具有重要的临床意义[3]。精子核内的染色体是人类个体的遗传密码,当人类精子与卵子结合形成受精卵,精子即核内的遗传信息传递给子代,保证了胚胎的正常发育,因此,精子 DNA 完整性监测是评估精子核功能状况的最新方法之一。故而,本次研究选取不明原因复发性流产的女性患者,以其配偶作为研究对象,检测精液常规及精子 DNA 碎片指数,分析不明原因复发性流产与男性因素精子活率、密度及精子 DNA 完整性的相关性。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 11 月至 2016 年 5 月因妻子不明原因复发性流产来我院生殖医学中心进行精液常规、精子 DNA 等检查的男性患者病例,将符合纳入标准的 65 例男性患者作为实验组。随机选在我院就诊的 65 例男性患者作为对照组,要求配偶有正常的妊娠史,并且无流产史。所有入组患者均签署知情同意书,本研究得到医院伦理委员会许可。

纳入标准:(1)配偶有 2 次或 2 次以上的自然流产史,且病因不明确;(2)年龄 22~45 岁;(3)男性生殖器官和性功能正常;(4)个月内未服用影响检验结果的药物。排除标准:(1)合并有心、肝、肾等严重原发性疾病者;(2)生殖器官发育不良或肿瘤;(3)合并有生殖道感染;(4)服用抗肿瘤等严重阻碍生精及精子活力的药物:(5)妻子有明确的病因或者生殖器官发育不良、感染及其它严重原发病。(6)重度少精子症。

【第一作者简介】付晓君(1989—),女,在读硕士研究生,主要研究方向为中医生殖。

△【通讯作者】梁卓,医师、硕士,Email:1272070129@qq.com

1.2 研究方法

精液常规:采用 WLJY 一 9000 型彩色精子质量检测系统(北京伟力新世纪科技发展有限公司)对精液的量、精子的活率及密度等参数进行分析。

精子 DNA 完整性:本次检测采用的是精子染色质扩散实验(Sperm chromatin Dispersion,SC - D),深圳华康生物医学有限公司提供试剂盒,编号:YZB/粤 0121 - 2015。操作方法:(1)在载玻片上把精子悬液与琼脂糖混合平铺;(2)把载玻片水平浸入盐酸溶解细胞,去除核蛋白并进行染色;(3)选用光学显微镜观察并且分析。除去核蛋白的精子,在 DNA 环残留结构附近形成光晕,因此依据光晕与精子头部核心直径的比例,分析判断精子 DNA 损伤程度,若光晕直径≥精子头部核心的 1/3 为正常精子,否则为异常精子。通过选取 400 个精子,计算出有 DNA 损伤精子的百分率,来确定精子 DNA 损伤程度。正常参考范围:精子 DNA 碎片指数(DFI)≤30%。

1.3 统计学处理

选用统计软件 SPSS22.0 对临床数据分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布的采用 t 检验,不符合正态分布的采用配对设计的 Wilcoxon 秩和检验。

2 结果

2.1 一般情况

实验组在年龄、禁欲时间、精液量、精子活率、精子密度方面与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般情况比较

组别	年龄(岁)	禁欲时间(d)	精液量(mL)	精子活率(mL)	精子密度(10^6/mL)
实验组	30.72 ± 5.32 *	4.49 ± 1.48 *	3.23 ± 1.16 *	47.66 ± 16.88 *	52.07 ± 20.46 *
对照组	30.81 ± 4.71	4.61 ± 1.41	3.45 ± 1.28	49.05 ± 15.58	53.54 ± 18.77

注:* 与对照组比较,$P > 0.05$

2.2 两组精子 DNA 碎片指数比较

实验组的 DFI 为(40.89 ± 14.50),对照组的 DFI 为(22.89 ± 6.94),两组的差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

3 讨论

目前对于不明原因的复发性流产的发病机制及病因研究还不是很明确,研究重心也往往在于女性。该病的病机,祖国医学依"肾藏精以系胞""肾已载胎"之古训,认为病机是肾脾亏虚,属本虚标实之证。不论何种病变涉及何脏何腑,在气在血,皆由肾虚而起,必始于肾虚致病,故治疗上多采用补肾填精,健脾益气。然而近年来关于男方因素的研究甚少,只单纯地依据染色体及精液分析常规来评估。Fernandez 等[4] 发明了较为简便、易推广的精子染色质扩散实验(SCD),进一步探究了精子染色质,为研究 URSA 男性精液因素提供了检测手段。

人类的精子染色质的特殊结构是由约 85% 的 DNA 与鱼精蛋白构成的环状结构,不仅可以使精子 DNA 避免核酸酶的降解,还能抵御外界刺激,使基因沉默[5]。相关研究[6] 证实,DNA - 组蛋白组成的螺线管结构与精子基因组结合,对早期的胚胎发育具有重要的作用。精子染色质完整性受损主要是指精子 DNA 的损伤,其损伤的原因有氧化应激、细胞凋亡、吸烟、药物、精索静脉曲张及睾丸温度高等。Robinson 等[7] 通过 Meta 分析,对于 16 个研究对象(包含 2969 对夫妻)进行综合分析,结果表明高精子 DNA 损伤水平的男性配偶自然流产几率显著高于较低精子 DNA 损伤的男性配偶。Ahmadi 等[8] 研究认为卵子能够修复受损伤的精子 DNA,但是如果损伤程度超过 8% 时,将会导致流产率增加。Perreault 等[9] 研究如果 DNA 碎片指数 >30% 就会导致男性不育,虽然也可能受孕成功发育成胚胎,但是在早期自然流产率显著增加。Borini 等[10] 的研究发现较高的 DFI 损伤在辅助生育中,可降低临床妊娠率,并且使自然流产率有所增加。

本研究结果显示,实验组的 DFI 为(40.89 ± 14.50),对照组的 DFI 为(22.89 ± 6.94),两组的差异具有统计学意义($P < 0.01$),由此可表明不明原因复发性流产与精子 DNA 损伤存在一定的关系。但是由于本次研究缺乏大样本的临床研究数据和基础研究依据,因此需要加强临床大样本数据与基础实验的结合分析探讨,同时 URSA 与精子 DNA 损伤相互关系的作用机理研究也是今后研究的重点。

随着生育年龄的后推、环境及精神压力的倍增,复发性流产已成为影响人们生活质量的生殖障碍类疾病之一。其发病率大约占生育年龄妇女的 8% ~17%,平均为 10%,其中男性因素约占 50%[11]。但研究[12] 表明,男性生育能力检测手段相对缺乏,目前主要通过精子浓度、活力等来评估,但这些常规参数指标对男性不育的诊断存在一定局限性,无法做出准确评估。据不完全统计,约有 15% 的男性不育患者因精液常规检查结果分析正常[13] 而被诊断为不明原因不育。然而中医治疗复发性流产的机制及药理学基础尚不十分明确,实验基础研究明显滞后,目前该病在西医虽然无法解释其病因及机制,但中医药的角度可以宏观的解释其病因,基本病理是脏腑功能失调。因此,需在基因水平对该病的病因进一步解释和研究,故而对精子 DNA 与 URSA 作用机理的研究可为以后生殖障碍类疾病提供新思路。同时大量文献研究表明,以精子 DNA 损伤为特征的精子染色体结构异常可能对男性生育能力及早期复发性流产有一定的预测意义[14-17]。因此,分析男性精子 DNA 的质量与复发性流产具有重要的临床意义[18]。

参 考 文 献

[1] 曹泽毅. 中华妇产科学. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社,2014:465 -473.

[2] Kuon RJ, Wallwiener LM, Germeyer A, et al. Establishment of a standardized immunological diagnositic procedure in RM patients. J Reprod Immunol, 2012,94(1):55 -56.

[3] Gandini L, Lombardo F, Paoli D, et al. Study of apoptotic DNA fragmentation in human spermatozoa. Hum Reprod, 2000,15 (4):

830 – 839.
[4] Fernández JL, Muriel L, Goyanes V, et al. Simple determination of human sperm DNA fragmentation with an improved sperm chromatin dispersion test. Fertil Steril,2005,84(4):833 – 842.
[5] Sotolongo B, Lino E, Ward WS. Ability of hamster spermatozoa to digest their own DNA. Biol Reprod,2003,69 (6):2029 – 2035.
[6] van der Heijden GW, Ramos L, Baart EB, et al. Sperm – derived histones contribute to zygotic chromatin in humans. BMC Dev Biol, 2008,8(1):34.
[7] Robinson L, Gallos ID, Conner SJ, et al. The effect of perm DNA fragmentati – on on miscarriage rates:a systematic review and meta – analysis. Hum Reprod,2012,27(10):2908 – 2917.
[8] Ahmadi A, Ng SC. Fertilizing ability of DNA – damaged spermatozoa. J Exp Zool,1999,284(6):696 – 704.
[9] Perreault SD, Ait ken RJ, Baker HW, et al. ntegrating new tests of sperm genetic integrity into semen analysis: breakout group discussion. Adv Exp Med Biol,2003,518 (10):253 – 268.
[10] Borini A, Tarozzi N, Bizzaro D, et al. Sperm DNA fragmentation: Paternal effect on early post – implantation embryo development in ART. Hum Reprod,2006, 21(11):2876 – 2881.
[11] 史海跃,郑娟,周黎明,等. 精子 DNA 碎片率对男性不育及早期复发性流产的影响. 中国现代医生,2014,53(26):72 – 75.
[12] Guzick DS, Overstreet JW, Factor – Litvak P, et al. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. N Engl J Med,2001,345(19):1338 – 1393.
[13] Shamsi MB, Imam SN, Dada R. Sperm DNA integrity assays: diagnostic and prognostic challenges and implications in management of infertility. J Assist Reprod Genet,2011,28(11):1073 – 1085.
[14] Venkatesh S, Singh A, Sharnsi MB, et al. Clinical significance of sperm DNA damage threshold value in the assessment of male infertility. Reprod Sci,2011,18(10):1005 – 1013.
[15] Evenson DP, Larson KL, Sperm chromatin structure assay: Its clinical use for detecting sperm DNA fragmentation in male infertility and comparisons with other techniques. J Androl,2002,23(1):25 – 43.
[16] 费前进,黄航,金建远,等. 精子 DNA 损伤在男性不育中的诊断价值. 中华医学遗传学杂志,2014,31(1):60 – 64.
[17] Carrell DT, Liu L, Peterson CM. Sperm DNA fragmentation is increased in couples with unexplained recurrent pregnancy loss . Arch Androl,2003,49(1):49 – 55.
[18] 姚宁,徐迎,何亚琼. 精子染色结构与不明原因复发性流产的相关性研究. 中国性科学,2016,25(2):102 – 104.

(收稿日期:2017 – 04 – 21)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.043

子宫下段修补术在瘢痕子宫再次剖宫产中的应用价值

周麦玲 雷燕
渭南市妇幼保健院产科,陕西 渭南 714000

【摘 要】 **目的:**探讨子宫下段修补术在瘢痕子宫再次剖宫产中的临床应用价值。**方法:**选择 2015 年 3 月至 2016 年 12 月本院收治的瘢痕子宫再次妊娠实施剖宫产治疗者 80 例,按照随机数字法分为两组,各 40 例,对照组实施常规手术,观察组针对子宫切开行子宫下段修补术,比较两组手术相关情况,分娩过程新生儿 Apgar 评分,术后并发症及术后泌乳情况。**结果:**观察组手术时间短于对照组($P<0.05$),术中出血少于对照组($P<0.05$),肛门排气时间早于对照组($P<0.05$),观察组出生时新生儿 Apgar 评分高于对照组($P<0.05$),出生后 5min Apgar 评分同样高于对照组($P<0.05$),观察组发生产后出血、伤口感染及输尿管损伤的比例显著低于对照组($P<0.05$), 术后观察组初乳分娩时间早于对照组($P<0.05$),24h 血浆泌乳素水平高于对照组($P<0.05$)。**结论:**针对瘢痕子宫再次剖宫产患者,实施子宫下段修补术能有效的缩短手术时间,减少手术出血,且手术并发症少,更好的促进产后恢复。

【关键词】 子宫下段修补术;瘢痕子宫;再次剖宫产

Application value of lower uterine segment repair in the cesarean section of patients with scar uterus

ZHOU Mailing, LEI Yan. Department of Obstetrics and Gynecology, WeinanMaternal and Child Health Care Hospital, Weinan 714000, Shaanxi, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the application value of lower uterine segment repair in the cesarean section of patients with scar uterus. **Methods**: 80 pregnant women with scar uterus in our hospital form March 2015 to

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

December 2016 were randomly divided into two groups according to the random number method. The control group was treated with routine operation and observation group received lower uterine segment repair. The surgical conditions, neonatal Apgar score, postoperative complications and postoperative lactation between the two groups were compared. **Results**: In the observation group, the operation time was shorter than that of the control group; the intraoperative bleeding was less than that of the control group; the anal exhaust time was earlier than the control group; the neonatal Apgar score was higher than that of the control group and so was the Apgar score at 5 min after birth (all $P < 0.05$). The incidence of postpartum hemorrhage, wound infection and ureteral injury in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The time of delivery of colostrum in the observation group was earlier than that in the control group ($P < 0.05$). The plasma prolactin level within 24 hours after delivery was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion**: For the cesarean section of patients with scar uterus, the operation of lower uterine segment repair can effectively shorten the operation time, reduce the operation bleeding, and less operative complications, and promote postpartum recovery.

【**Key words**】 Lower uterine segment repair; Scar uterus; Cesarean section

【**中图分类号**】 R713.4 【**文献标志码**】 A

随着我国计划生育政策的调整,我国全面迎来二胎时代。瘢痕子宫者再次妊娠,存在子宫破裂[1]、产后出血等风险显著增加的情况[2],因而部分患者临产后直接选择剖宫产[3]。因瘢痕子宫既往子宫切口史,虽经组织修复但仍然形成子宫瘢痕[4],再次剖宫产术相较于初次剖宫产,其风险显著加大,存在一定的术后出血及感染比例[5]。为有效的减少瘢痕子宫再次剖宫产患者术后并发症,促进患者术后早期康复,本研究主要探讨子宫下段修补术的临床价值。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 3 月至 2016 年 12 月本院收治的瘢痕子宫再次妊娠实施剖宫产治疗者 80 例,所有产妇入组前均签署知情同意书,并取得医院伦理委员会批准,均为足月妊娠,排除合并妊娠期糖尿病者、合并妊娠期高血压者、合并肝肾功能障碍者、合并凝血功能障碍者、合并精神疾病者、合并胎膜早破者、合并前置胎盘者、合并胎盘早剥者。按照随机数字法分为两组各 40 例。观察组:年龄 19 ~ 42 岁,平均(29.1 ± 2.4)岁;孕周 38 ~ 42 周,平均(40.1 ± 0.3)周;孕次 2 ~ 6 次,平均(3.1 ± 0.2)次;末次剖宫产手术间隔时间 2 ~ 15 年,平均(5.1 ± 0.3)年。对照组:年龄 19 ~ 42 岁,平均(29.0 ± 2.5)岁;孕周 38 ~ 42 周,平均(40.2 ± 0.3)周;孕次 2 ~ 6 次,平均(3.0 ± 0.2)次;末次剖宫产手术间隔时间 2 ~ 15 年,平均(5.0 ± 0.3)年。两组年龄、孕周、孕次、末次剖宫产手术间隔时间等差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

所有入组者均在腰硬联合麻醉下完成手术,术中给予 5U 缩宫素宫体注射,同时静脉给予抗菌药物预防感染,其中对照组实施常规手术,针对子宫行常规缝合;观察组针对子宫切开行子宫下段修补术,具体手术方式为在胎盘及其蜕膜组织完全清理后,使用纱条清理宫腔,随后将膀胱下推并充分暴露子宫下段,通过可吸收羊肠线针对子宫下段切口行“8”字缝合,尤其针对子宫下段上次手术形成的瘢痕菲薄部位,进而提高其术后收缩能力,之后针对子宫切口和腹膜肌肉皮肤行逐层缝合。

1.3 观察指标

比较两组手术相关情况,分娩过程新生儿 Apgar 评分、术后并发症及术后泌乳情况。

1.4 判断标准

新生儿 Apgar 评分主要评价肌张力(Activity)、脉搏(Pulse)、对刺激的反应(Grimace)、外貌(肤色)(Appearance)及呼吸(Respiration)5 大项目,满分 10 分,如其评分低于 7 分为异常,低于 4 分为重度窒息;术后肛门排气时间主要指离开手术室后患者自觉通过肛门自主排气间隔时间,初乳分娩时间为经产妇乳头通过婴儿或外界辅助下分娩乳汁时间,血浆泌乳素水平检查采用电化学发光法,产妇哺乳期正常值 > 200μg/L。

1.5 统计学处理

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

2 结果

2.1 两组手术相关情况比较

观察组手术时间短于对照组($P < 0.05$),术中出血少于对照组($P < 0.05$),肛门排气时间早于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组手术相关情况比较

组别	手术时间(min)	术中出血(mL)	肛门排气时间(h)
观察组	36.3 ± 1.9	180.5 ± 15.0	25.5 ± 2.5
对照组	42.3 ± 2.6	230.0 ± 25.0	36.9 ± 3.6
t	11.784	10.738	16.450
P	0.000	0.000	0.000

2.2 分娩过程新生儿 Apgar 评分比较

观察组出生时新生儿 Apgar 评分高于对照组($P < 0.05$),出生后 5min Apgar 评分同样高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 分娩过程新生儿 Apgar 评分比较

组别	出生时	出生后 5min
观察组	8.3 ± 0.1	9.1 ± 0.3
对照组	7.3 ± 0.2	8.3 ± 0.2
t	28.284	14.032
P	0.000	0.000

2.3 术后并发症比较

观察组发生产后出血、伤口感染及输尿管损伤的比例显著

低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 术后并发症比较

组别	产后出血	伤口感染	输尿管损伤	总发生率
观察组	1	1	1	3(7.5)
对照组	6	4	1	11(27.5)
t		4.242		
P		0.039		

2.4 术后泌乳情况比较

术后观察组初乳分娩时间早于对照组($P<0.05$),24h 血浆泌乳素水平高于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 术后泌乳情况比较

组别	初乳时间(h)	24h 血浆泌乳素浓度(μg/L)
观察组	39.5 ±3.1	338.5 ±29.5
对照组	47.3 ±4.9	275.1 ±18.9
t	8.508	11.445
P	0.000	0.000

3 讨论

近年随着人们对于剖宫产术认知度的提高,我国剖宫产率居高不下[6]。加之二胎政策的全面开放,导致剖宫产术后再次妊娠者比例显著增多[7]。临床工作中,针对剖宫产再次妊娠产妇多因担心子宫破裂、产后出血等风险,而直接选择剖宫产,故部分剖宫产再次妊娠产妇并未完全达到实施剖宫产指征而行剖宫产术[8]。但再次剖宫产手术,不仅手术难度显著加大,而且风险明显增加,同时存在因瘢痕导致术后愈合不良[9]。故选择何种手术方式对于剖宫产再次妊娠实施剖宫产产妇具有重要意义。

本研究观察组针对再次剖宫产者实施子宫下段修补术,相对于常规手术方法,观察组手术时间短于对照组,术中出血少于对照组,肛门排气时间早于对照组,提示针对再次剖宫产者实施子宫下段修补术,显著缩短手术时间,减少术中出血,促进术后恢复。另外针对分娩过程新生儿 Apgar 评分比较发现,观察组出生时新生儿 Apgar 评分高于对照组,出生后 5min Apgar 评分同样高于对照组,说明针对再次剖宫产者实施子宫下段修补术,对于提高新生儿出生安全性有重要意义。同时针对术后并发症比较发现,观察组发生产后出血、伤口感染及输尿管损伤的比例显著低于对照组,提示针对再次剖宫产者实施子宫下段修补术,对于减少术后并发症有一定临床价值。最后针对术后泌乳情况比较发现,术后观察组初乳分娩时间早于对照组,24h 血浆泌乳素水平高于对照组,证实针对再次剖宫产者实施子宫下段修补术,对产妇产后泌乳有促进意义。

观察组使用的子宫下段修补术其操作相对简单,可在剖宫产过程中直视下进行,仅需将腹膜反折打开后下推膀胱,并针对子宫切口进行直接缝合同时重点针对以往形成的子宫瘢痕菲薄部位[10]。行子宫下段修补术有效的缩小了胎盘剥离面积,缝扎并关闭子宫所开放的血窦,故术中出血减少,更有效的止血而缩短手术时间,促进患者术后恢复[11]。同时行子宫下段修补术有效的改善了子宫下段收缩力,避免了子宫切口两侧厚薄不均导致的切口愈合不良,故术后切口感染及产后出血比例减少。而且提高“8”字缝合,有效的增加了子宫下段连续性,亦对增加子宫收缩能力有促进意义[12]。鉴于既往临床经验证实子宫下段修补术对再次剖宫产者的安全性及有效性,故临床医师更好的把握手术指征,进而提高母婴预后,尤其是显著减少了新生儿窒息的发生率,产妇术后顺利恢复,减少并发症[13],故其产后心理调整更好[14],新生儿早期接触吸吮乳头后更好的提高泌乳能力[15-18]。

综上所述,针对瘢痕子宫再次剖宫产患者实施子宫下段修补术,能有效的缩短手术时间,减少手术出血,且手术并发症少,更好的促进产后恢复,值得临床推广。

参 考 文 献

[1] 孟桂敏,周兰. 182 例瘢痕子宫再次妊娠分娩试产的结果分析. 中国妇产科临床杂志,2015,16(1):67-68.

[2] 方海飞. 瘢痕子宫再次剖宫产的临床总结探讨. 中国医药指南,2016,14(23):90-91.

[3] Christiane Y, Emonts P. Vaginal delivery of bi-scarred uterus. Rev Med Liege,2016,71(9):388-393.

[4] Pyykonen A, Gissler M, Lokkegaard E,et al. Cesarean section trends in the Nordic Countries-a comparative analysis with the Robson classification. Acta Obstet Gynecol Scand,2017,96(5):607-616.

[5] 马翠玉. 三次剖宫产合并脾破裂一例报道. 大家健康,2016,10(21):165-166.

[6] 邓小娟,宋琳娜. 瘢痕子宫再次剖宫产的临床观察与护理分析. 吉林医学,2015,36(3):578-579.

[7] 江华容. 瘢痕子宫妊娠再次剖宫产实施整体护理对母婴结局的影响. 数理医药学杂志,2016,29(3):448-449.

[8] 张志. 瘢痕子宫再次妊娠行阴道分娩的可行性以及安全性研究. 当代医学,2016,22(9):3-5.

[9] 尚艳红,孙秀丽,王丽娟. 瘢痕子宫再次妊娠分娩方式的选择及对新生儿的影响. 四川医学,2015,36(6):892-894.

[10] 张海娟,杨玉秀,张志敏,等. 瘢痕子宫再次妊娠阴道试产临床分析. 河北医药,2014,36(20):3110-3112.

[11] 陆莹,郑疆. 剖宫产瘢痕子宫妇女再次妊娠阴道分娩的临床观察. 中国计划生育学杂志,2014,23(4):254-256.

[12] 罗力冰,吴婷. 瘢痕子宫再次足月妊娠阴道分娩临床分析. 中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(10):1011-1012.

[13] 陆宣平,陈友国,韩冰. 剖宫产术后瘢痕子宫再次妊娠分娩方式的研究进展. 实用妇产科杂志,2014,30(4):260-262.

[14] 聂爱宏,杨春莲,饶晓艳. 剖宫产术后瘢痕子宫妊娠分娩方式及结局分析. 中国实用医药,2014,8(1):97-98.

[15] Sawada M, Matsuzaki S, Nakae R,et al. Treatment and repair of uterine scar dehiscence during cesarean section. Clin Case Rep,2017,5(2):145-149.

[16] 单丹,周容,胡雅毅. 子宫下段修补术在瘢痕子宫妊娠患者再次剖宫产术中的临床应用. 实用妇产科杂志,2015,31(10):745-748.

[17] 吴彩林,陈新,邱伟修,等. 瘢痕子宫试产结局与分娩间隔及子宫下段厚度的关系. 实用妇产科杂志,2013,29(11):826-829.

[18] 陈清梅,王芬,赖敏. 子宫下段修补术在瘢痕子宫妊娠患者再次剖宫产术中的临床应用. 海南医学,2016,27(22):3748-3749.

(收稿日期:2017-05-08)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2018.03.044

人工流产患者术后宫腔粘连风险的知情度调查研究

吴琼 周伟伟 宗旦棣
上海交通大学医学院附属同仁医院妇产科,上海 200336

【摘 要】 **目的:**探讨人工流产患者术后宫腔粘连风险的知情度。**方法:**选自我院于 2015 年 6 月至 2016 年 12 月行人工流产术孕妇 146 例,均采用负压吸引术,且于术后抗菌药物常规预防和注射透明质酸钠凝胶 2～3 mL 至宫腔底部,平卧 30 min。术后宫腔粘连采用宫腔镜检查明确。观察患者术后宫腔粘连知情度情况、术后宫腔粘连发生情况、术后腹痛时间、术后阴道出血时间及术后月经复潮时间。**结果:**本组 146 例患者中,完全不明确患者 9 例、很不明确患者 20 例、不明确患者 55 例、基本明确 47 例、很明确 15 例;本组 146 例患者发生术后宫腔粘连患者 43 例,占 29.45%。其中轻度宫腔粘连 20 例、中度宫腔粘连 16 例、重度宫腔粘连 7 例;本组 146 例患者经术后干预后术后腹痛时间为(36.42 ± 6.51)min,术后阴道出血时间为(6.54 ± 1.46)d,月经复潮时间为(32.14 ± 4.56)d。**结论:**人工流产患者对术后宫腔粘连风险的知情度不高。

【关键词】 人工流产;术后宫腔粘连;知情度

Study on the knowledge about the risk of intrauterine adhesions in patients with induced abortion *WU Qiong, ZHOU Weiwei, ZONG Dandi. Department of Obstetrics and Gynecology, Tongren Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200336, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the risk of intrauterine adhesions in patients with induced abortion. **Methods**: 146 pregnant women undergoing artificial abortion in our hospital from June 2015 to December 2016 were selected. They all received vacuum aspiration, postoperative antibiotic prophylaxis, routine injection of sodium hyaluronate gel 2～3 mL to the palace cavity bottom and lying flat for 30 min. Intrauterine adhesions after operation were examined by hysteroscopy. The degree of postoperative intrauterine adhesions, the incidence of postoperative adhesions, postoperative abdominal pain, postoperative vaginal bleeding time, and postoperative recurrence time were observed. **Results**: Among the 146 cases, there were 9 cases of completely not clear, 20 cases of not quite clear, 55 cases of not clear, 47 cases of basic clear, and 15 cases of clear. 43 patients with intrauterine adhesions occurred in 146 cases, accounting for 29.45%. Among them, there were 20 cases of mild intrauterine adhesions, 16 cases of moderate intrauterine adhesions, and 7 cases of severe intrauterine adhesions; after the intervention, postoperative abdominal pain time was (36.42 ± 6.51) min, time of postoperative vaginal bleeding was (6.54 ± 1.46) d, and menses time was (32.14 ± 4.56) d. **Conclusion**: The patients with artificial abortion is not well informed about the risk of intrauterine adhesions after operation.

【**Key words**】 Induced abortion; Intrauterine adhesions; Informed degree

【中图分类号】 R169.42 【文献标志码】 A

随着近年来人工流产次数和人数的不断上升,术后并发症宫腔年龄发病率也呈不断增加趋势,使得女性身心健康受到严重影响[1,2]。宫腔粘连主要是因宫腔内膜受损后形成粘连的病理现象,从而造成临床发生周期性腹痛、闭经、不孕症、流产或者月经过少等,且可继发于各种宫腔手术,其原因主要是由于严重或者刮宫过度等所致[3-5]。目前,人工流产伤好后发生宫腔粘连已成为医学临床深入研究的重要课题。本研究旨在探讨人工流产患者术后宫腔粘连风险的知情度调查研究。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选自我院于 2015 年 6 月至 2016 年 12 月行人工流产术孕妇 146 例,孕妇年龄 20～36 岁、平均年龄(28.31 ± 3.45)岁,孕次 0～3 次、平均孕次(1.35 ± 0.31)次,孕龄 6～11 周、平均孕周(8.43 ± 1.24)周,初产妇 89 例、经产妇 57 例。入组标准:(1)年龄 20～36 岁;(2)均经医院伦理委员会批准者;(3)签订知情同意书者。排除标准:(1)非人工流产术孕妇;(2)精神疾病者;(3)合并肺、肾、肝等功能严重异常者。

1.2 术后宫腔粘连诊断方法

经宫腔镜检查明确。检查方法:用 5% 葡萄糖液为膨宫介质,连续给予灌注膨宫,从宫颈外口于直视下插入镜头,从宫颈管开始对宫颈内口形态进行观察,进入宫底、宫腔观察两侧宫角和输卵管开口情况,从而对粘连程度进行判断。

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

宫腔粘连程度分型按照美国生育协会宫腔粘连分类标准，分为轻度、中度、重度。其中以粘连范围累及宫腔的面积 <1/4，并且宫底和输卵管开口正常为轻度；以粘连累及 1/4 ~3/4 宫腔为中度；以粘连累及宫腔 >3/4，同时有厚的肌纤维带，以及宫腔上部阻塞为重度。

1.3 *方法*

干预方法：入组患者均采用负压吸引术，术后抗菌药物常规预防和注射透明质酸钠凝胶 2 ~ 3 mL 至宫腔底部，平卧 30 min。

术后宫腔粘连知情度调查：参照《妇科门诊人类患者交流质量评估表》，共 9 个条目，每个条目均根据 5 个等级进行评分。5 个等级分别为 1 ~5 分，完全不明确为评分 1 分，很不明确为评分 2 分，不明确为评分 3 分，基本明确为评分 4 分，很明确为评分 5 分。通过医生与患者交流，并且互动完成整个诊疗过程，由我院专业人员填写问卷。

1.4 *观察指标*

（1）观察 146 例患者对术后宫腔粘连知情度；（2）观察 146 例患者术后宫腔粘连发生情况；（3）观察 146 例患者术后腹痛时间、术后阴道出血时间、月经复潮时间。

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 t 检验，计数资料 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 *术后宫腔粘连知情度情况*

本组 146 例患者中，完全不明确患者 9 例（6.16%）、很不明确患者 20 例（13.70%）、不明确患者 55 例（37.67%）、基本明确 47 例（32.19%）、很明确 15 例（10.27%）。

2.2 *术后宫腔粘连发生情况*

本组 146 例患者发生术后宫腔粘连患者 43 例，占 29.45%。其中轻度宫腔粘连 20 例（13.70%）、中度宫腔粘连 16 例（10.96%）、重度宫腔粘连 7 例（4.79%）。

2.3 *术后腹痛时间、术后阴道出血时间、月经复潮时间情况*

本组 146 例患者经干预后术后腹痛时间为（36.42 ± 6.51）min，术后阴道出血时间为（6.54 ± 1.46）d，月经复潮时间为（32.14 ± 4.56）d。

3 讨论

随着人工流产率的不断上升，人工流产手术带来的术后宫腔粘连也不断上升，故而如何预防人流手术后宫腔粘连的发生，成为目前临床医学方面深入研究的重要课题[6-8]。本研究于人工流产术后患者给予抗菌药物和透明质酸钠，医用透明质酸钠属线型的一种粘多糖，是新型的一种天然生物材料，能够用于人们机体的多种组织和体腔液体中，但在输卵管和子宫腔内部均存在，具有非常高的粘弹性，能够经多途径减少粘连的发生[9-13]。本研究结果表明，本组 146 例患者发生术后宫腔粘连患者 43 例，占 29.45%。其中轻度宫腔粘连 20 例、中度宫腔粘连 16 例、重度宫腔粘连 7 例；本组 146 例患者经术后干预后术后腹痛时间为（36.42 ± 6.51 ）min，术后阴道出血时间为（6.54 ± 1.46）d，月经复潮时间为（32.14 ± 4.56 ）d。

宫腔粘连主要是指发生于子宫内膜的基底层损伤，并且伴肉芽组织形成，甚者可全部或者部分封闭子宫腔，从而致使停经、月经量减少、不孕不育或者复发性流产等[14,15]。宫腔粘连一般在宫腔操作后发生，同时也是人工流产术后的常见并发症。认为宫腔粘连的原因主要包括以下几方面[16-18]：（1）反复流产增加内膜损伤的风险；（2）非医院妊娠后人流率的增加；（3）宫腔操作后不洁性生活造成子宫内膜感染风险增加；（4）非意愿妊娠行人流后缺乏安全防护意识，并且不能及时采取预防和避孕措施。目前，临床上对于人工流产后宫腔粘连预防主要包括减少流产次数、有效避孕、人工流产术后预防性用药以及做好生理卫生保健等。但近年来临床调查显示，大多数患者对临床操作和潜在的风险缺乏认知，且不能很好地遵照医嘱进行保护和预防，主要与患者自身接受信息的能力相关，同时也于临床过程中医患沟通关系紧密。本研究结果表明，本组 146 例患者中，完全不明确患者 9 例、很不明确患者 20 例、不明确患者 50 例、基本明确 42 例、很明确 15 例。本研究 146 例患者中，明确患者 57 例，为 39.04%，对于术后宫腔粘连风险明确太低，故而医务工作人员应加强宣传，从而提高患者对术后宫腔粘连的风险认识；患者能够愿意接受建议，行宫腔粘连的预防；让患者能够主动原因进行有效的避孕措施，且积极避孕。

综上所述，人工流产患者对术后宫腔粘连风险的知情度不高。

参 考 文 献

[1] 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.

[2] 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.

[3] 黄春荣，蔡少妃. 左炔诺孕酮炔雌醇对多次人工流产后宫腔粘连患者子宫内膜血管内皮生长因子表达的影响. 海南医学院学报，2011，17(7)：968 -970.

[4] 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.

[5] 徐红儿，饶慧. 透明质酸钠凝胶预防人工流产后宫腔粘连的效果观察. 中国基层医药，2015，22(3)：444 -445.

[6] 郭玉生. 人工流产后宫腔粘连的预防和处理. 中国医药科学，2013，3(5)：189 -190.

[7] 王丽琼，韩东红. 多次或短期内重复人工流产术后应用戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片复合包装预防宫腔粘连的临床观察. 中国医师进修杂志，2015，38(2)：137 -139.

[8] 刘凤勤. 透明质酸在降低人工流产后患者宫腔粘连及宫颈分泌物炎性因子中的效果研究. 中国医药导报，2013，10(19)：76 -77.

[9] 张棉，李丽，平晟曼，等. 人工流产术后宫腔灌注医用透明质酸钠预防宫腔粘连疗效分析. 医学临床研究，2013，30(3)：580 -581.

[10] Pohjoranta E，Mentula M，Gissler M，et al. Provision of intrauterine contraception in association with first trimester induced abortion reduces the need of repeat abortion：first - year results of a randomized controlled trial. Human Reproduction，2015，30(11)：2539 -2346.

[11] 潘洪玲，陈秋霞，梁金梅，等. 人工流产后应用透明质酸钠凝胶预防宫腔粘连的效果观察. 现代中西医结合杂志，2014，23(35)：3947 -3948.

[12] 詹安娜，文小琰，张小芳，等. 去氧孕烯炔雌醇片在人工流产术后预防宫腔粘连的效果分析. 中国当代医药，2014，21(2)：63 -64.

[13] Keene M, Roston A, Keith L, et al. Effect of previous induced abortions on postabortion contraception selection. Contraception, 2015, 91(5):398 – 402.
[14] 陈德芳. 去氧孕烯炔雌醇片在人工流产术后预防宫腔粘连的效果分析. 医药, 2015, 24(12):24.
[15] 李倩, 陈美欢, 黄静怡. 人工流产术后采用人工周期治疗防止宫腔粘连的临床分组对照研究. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(13):1669 – 1671.
[16] 郭玉生. 人工流产后宫腔粘连的预防和处理. 中国医药科学, 2013, 3(5):189 – 190.
[17] Banerjee SK, Gulati S, Andersen KL, et al. Associations between abortion services and acceptance of postabortion contraception in six Indian States. Studies in Family Planning, 2015, 46(4):387 – 403.
[18] 张晓明. 294 例人工流产患者术后宫腔粘连预防临床效果. 中外医疗, 2015, 19(3):32 – 33.

(收稿日期:2017 – 03 – 30)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2018.03.045

妇女产后不同类型性问题的发生率以及产后性生活的变化研究

田瑜 孙召群 孙杏芳 程昌功
江汉油田总医院(五七)妇产科,湖北 潜江 433121

【摘 要】 **目的:** 对妇女产后不同类型性问题的发生率以及产后性生活的变化情况展开探讨与研究。**方法:** 选取 2014 年 1 月至 2016 年 3 月在我院产科分娩的 386 例产妇为研究对象。设计《女性产后性健康调查表》对其孕前及产后的性健康问题进行调查。将调查时间点分为孕前 6 个月、产后 3 个月及产后 3 ~ 6 个月三个不同时间段,对比不同时间点产后妇女的性生活频率、性欲程度、性生活主动性与满意度,以及产后各种性问题的发生情况。**结果:** 产后 3 个月时妇女的性生活频率较孕前明显下降,至产后 6 个月时有所上升,但仍低于孕前水平($P<0.05$)。妇女产后性欲程度较孕前明显下降,至产后 6 个月时有所回升,但仍未恢复至孕前水平($P<0.05$)。产后妇女在性生活的主动性和性生活满意度明显下降,至产后 6 个月时有回升的迹象,但仍较孕前明显降低($P<0.05$)。产后妇女出现的性问题主要包括阴道干涩、性交疼痛、无性快感、性欲低下以及性高潮缺失等,较孕前发生率明显升高($P<0.05$),其中阴道干涩、性交疼痛的发生率最高;各种性问题的发生率较孕前明显升高,且在调查时间段内并未随时间的进展出现明显改善。**结论:** 妇女在产后性生活频率与质量均明显下降。应给予产后妇女性健康充分的关注和研究,并给予适当的干预,同时在产后保健服务中完善关于性问题的咨询和治疗,帮助妇女在产后尽快拥有正常的性生活,促进生殖健康和家庭和睦。

【关键词】 妇女;产后;性问题;性生活;研究

Incidence of different types of postpartum sexual problems and changes in postpartum sexual life *TIAN Yu, SUN Zhaoqun, SUN Xingfang, CHENG Changgong. Department of Obstetrics and Gynecology, Wuqi Branch, Jianghan Oilfield General Hospital, Qianjiang 433121, Hubei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the incidence of different types of postpartum sexual problems and the changes in postpartum sexual life. **Methods**: 386 cases of maternal delivering in our hospital from January 2014 to March 2016 were selected as research objects. "Female Postpartum Sexual Health Questionnaire" was designed to conduct a survey on their sexual health before and after pregnancy. The survey time was divided into three different periods, 6 months before pregnancy, 3 months after delivering and 3 to 6 months after delivering, to compare the sexual life frequency, sexual desire degree, sexual life initiative, satisfaction degree, and postpartum various sexual problems for postpartum woman at different time point. **Results**: The frequency of sexual life at 3 months after delivering was significantly lower than that of pre – pregnancy. While it increased after 6 months of delivering, which was still lower than that of pre – pregnancy ($P<0.05$). The sexual desire of postpartum women significantly decreased, but increased 6 months after delivering though did not restore to the level of pre – pregnancy ($P<0.05$). The sexu-

【第一作者简介】田瑜(1973—),女,主治医师,主要从事妇产科临床与研究工作。

al life initiative and sexual satisfaction of postpartum women decreased significantly with the increasing trend after six months of delivering, but it was still lower than that of pre - pregnancy ($P < 0.05$). The sexual problems of postpartum women mainly included vaginal dryness, sexual intercourse pain, non - sexual pleasure, low sexual desire, and lack of orgasm, the incidences of which were significantly higher compared to those before pregnancy ($P < 0.05$). The incidence rates of vaginal dryness and sexual intercourse pain were the highest; the incidence rate of various sexual problems increased significantly compared to that before pregnancy with significant improvement occurring within the investigation period. **Conclusion**: The frequency and quality of sexual life in postpartum women decrease significantly. Adequate attention and research should be given to the health of postpartum women with appropriate intervention. At the same time, the consultation and treatment of sexual problems in the postpartum care services should be improved to help women have normal sexual life after delivering as soon as possible to promote reproductive health and family harmony.

【**Key words**】 Women; Postpartum; Sexual problems; Sexual life; Research

【**中图分类号**】 R714.46 【**文献标志码**】 A

在我国由于受到传统文化习俗的影响,女性在面对性问题时态度多隐晦,当有性方面的生理和心理问题需要帮助时,也极少有人公开求医。尤其对于生产的女性而言,由于家庭新成员的诞生,家人多将注意力集中于新生儿的喂养等方面,对于产后妇女的心理变化未给予充分重视,尤其对于产后性健康问题,目前研究较少[1,2]。本研究对我院分娩生产的 357 例产妇进行了调查随访,分析了妇女产后不同类型性问题的发生情况,并对相关影响因素进行了探讨,以提出对策,实现产后妇女的生殖健康。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2014 年 1 月至 2016 年 3 月在我院产科分娩的 386 例产妇为研究对象。纳入标准:(1)足月妊娠产妇;(2)非病理性妊娠产妇;(3)年龄在 20 ~ 40 岁之间;(4)夫妇均无性功能障碍史。排除标准:(1)合并严重疾病对研究结果有影响的产妇;(2)夫妻长期分居异地的产妇;(3)资料不全或随访丢失的产妇。

设计《女性产后性健康调查表》对其孕前及产后的性健康问题进行调查。调查内容包括:(1)产后一般资料:年龄、职业、文化程度、居住地、孕前及产后妇科及内外科疾病情况;(2)孕前及产生性生活状况:包括女方主动性与性生活满意度;(3)各种性问题发生情况:包括产后性交疼痛、性欲低下、性高潮缺失等。电话通知产后已满 6 个月的产妇来院填写《女性产后性健康调查表》。在填写前经专人辅导,采用无记名方式,保持调查结果的准确与客观。共 357 人最终完成调查问卷的填写。

1.2 方法

将调查时间点分为孕前 6 个月、产后 3 个月及产后 3 ~ 6 个月三个不同时间段,对比不同时间点产后妇女的性生活频率、性欲程度、性生活主动性与满意度,以及产后各种性问题的发生情况。

1.3 统计学分析

采用 SPSS20.0 统计软件进行分析,资料以频率及百分率表示,不同时间点数据比较采用行列表 χ^2 检验或秩和检验,检验水准 $\alpha = 0.05$。

2 结果

2.1 产后妇女的性生活频率变化

产后 3 个月时妇女的性生活频率较孕前明显下降,至产后 6 个月时有所上升,但仍低于孕前水平($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 产后妇女的性生活频率变化

时间段 357	无性生活	<1 次/月	1 ~ 2 次/月	1 ~ 2 次/周	>3 次/周
孕前 6 个月	0(0)	1(0.3)	26(3.7)	215(60.2)	115(32.2)
产后 3 个月	156(43.7)	21(5.9)	76(81.3)	102(28.6)	2(0.6)
产后 3 ~ 6 个月	24(6.7)	19(5.3)	133(67.9)	62(35.4)	119(22.0)
χ^2	282.715	18.463	84.023	154.271	143.883
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 产后妇女性欲程度变化

妇女产后性欲程度较孕前明显下降,至产后 6 个月时有所回升,但仍未恢复至孕前水平($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 产后性生活中女方主动率和满意程度变化

产后妇女在性生活的主动性和性生活满意度明显下降,至产后 6 个月时有回升的迹象,但仍较孕前明显降低($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 产后妇女性问题发生类型及发生率

产后妇女出现的性问题主要包括阴道干涩、性交疼痛、无性快感、性欲低下以及性高潮缺失等,较孕前发生率明显升高($P < 0.05$),其中阴道干涩、性交疼痛的发生率最高;各种性问题的发生率较孕前明显升高,且在调查时间段内并未随时间的进展出现明显改善。见表 4。

表 2 产后妇女性欲程度变化

时间段	性欲程度		
	强	中	弱
孕前 6 个月	13(3.6)	256(71.7)	88(24.6)
产后 3 个月	6(1.7)	76(21.3)	275(77.0)
产后 3 ~ 6 个月	12(3.4)	175(49.0)	170(47.6)
H		159.873	
P		<0.001	

表 3 产后性生活中女方主动率和满意程度变化

时间段	女方主动		性生活满意度	
	例数(n)	百分比(%)	例数(n)	百分比(%)
孕前 6 个月	117	32.8	287	80.4
产后 3 个月	52	14.6	129	36.1
产后 3 ~ 6 个月	78	21.8	187	52.4
χ^2	33.794		145.460	
P	<0.001		<0.001	

表 4 产后妇女性问题发生类型及发生率

时间段	阴道干涩	性交疼痛	无性快感	性欲低下	性高潮缺失
孕前 6 个月	3(0.8)	4(1.1)	6(1.7)	5(1.4)	21(5.9)
产后 3 个月	142(39.8)	122(34.2)	21(5.9)	16(4.5)	34(9.5)
产后 3 ~ 6 个月	154(43.1)	164(45.9)	18(5.0)	19(5.3)	58(16.2)
χ^2	196.107	195.238	8.768	8.466	20.915
P	<0.001	<0.001	0.012	0.015	<0.001

3 讨论

性是人类得以生存及繁衍的基础,是人类的本能之一,每个人都有权力享受负责、满意和安全的性生活[3]。尤其是随着社会经济、文化和生活水平的提高,人们对于性健康的认识越来越深远和重要,已将性健康作为个人身心健康的重要组成部分[4,5]。但在相当漫长的历史时期所形成的封建思想,使人们对于性问题仍存在固执的忌讳态度,尤其对于女性,社会环境与文化风俗所带的性压抑由来已久,妇女长期以来总是羞于谈性,认为妇女谈性是庸俗和下流的,即使夫妻间存在性生活的不谐和苦恼,也极少求医或寻求其他的健康咨询[6,7]。而医师受传统观念和社会舆论所困,对谈论患者的性问题也是有所顾忌,或者由于在学校未接受过此方面的系统性学习,缺乏相关的知识和经验而无能为力[8,9]。

目前妇女产后的身心健康已开始为人们所重视,关于产后抑郁、产后两便失禁、尿瘘、粪瘘等方面的研究已有大量报道[10,11]。然而关于妇女产后的性健康仍未为医务人员或妇女本身所重视,妇女产后咨询的问题多集中于哺乳、避孕等,很少涉及产后性生活[12,13];再加上缺乏产后性问题专业方面的咨询以及性健康保健服务机构,因此妇女产后的性问题研究尚属空白。

本研究结果显示,产后 3 个月时妇女的性生活频率和性欲程度均较孕前明显下降,至产后 6 个月时有所上升,但仍低于孕前水平($P<0.05$)。分娩后的疲劳,产后哺乳与婴儿喂养的劳累,或者受到居住环境的限制,使妇女产生无暇保证性生活的频率和质量,此外性交疼痛或分娩时所造成的会阴外伤也会影响性生活的质量,导致性生活频率下降[14,15]。长久以来,受封建思想的影响,女性在性生活中角色属于被动适应,生育目的之外的性生活被认为是下流的、罪恶的。随着人们思想的进步和封建禁锢的解除,女性的性意识有所苏醒,长久以来的性压抑慢慢开始解放,性生活的主动性及满意度都较之前有了明显的提高。但在产后的相当一段时间内,由于喂养婴儿的责任主要在于女方,产后妇女的大部分时间和精力都用在了婴儿的照顾方面,不管是体力和脑力都已无多余顾及其他,因此性欲程度下降,性生活的主动性及满意度也随之降低[16]。

产后妇女出现的性问题主要包括阴道干涩、性交疼痛、无性快感、性欲低下以及性高潮缺失等,较孕前发生率明显升高($P<0.05$);各种性问题的发生率较孕前明显升高,且在调查时间段内并未随时间的进展出现明显改善。在产后的诸多性问题中,阴道干涩和性交疼痛的发生最高。阴道干涩也是造成性交疼痛的重要原因之一。女性性兴奋时主要的生理变化为阴道分泌物渗出,因此性兴奋障碍可导致阴道润滑不足,继而发生性交疼痛[17]。此外亦有研究发现,产后哺乳所造成的内分泌改变也与阴道干涩和性欲下降有关[18]。

综上所述,妇女在产后性生活频率与质量均明显下降,其中原因既有长期以来妇女对自身的性问题缺乏认识,此外医务人员对性知识缺乏应有的了解和重视也是妇女产生性问题的重要原因。因此应给予产后妇女性健康充分的关注和研究,并给予适当的干预,同时在产后保健服务中完善关于性问题的咨询和治疗,帮助妇女在产后尽快拥有正常的性生活,促进生殖健康和家庭和睦。

参 考 文 献

[1] 陈洁,齐静,何艺. 顺产和剖宫产对女性产后性功能和生活质量的研究. 中国性科学,2014,23(12):62 - 65.

[2] 宫巧红,王斌,唐高红. 产后性健康宣教对产妇产后性问题影响的效果评价. 中国全科医学,2005,8(11):908 - 909.

[3] 李桂英,李桂芬,安小巧,等. 剖宫产对女性产后性功能与生活质量的影响探讨. 中国性科学,2016,25(7):115 - 118.

[4] 田聚群. 孕期、分娩期盆底肌肉损伤与产后性问题. 中国性科学,2013,22(2):19 - 24.

[5] 陈虹. 目标性健康教育对提高孕妇产后生活质量效果观察. 中国乡村医药,2013,17(14):30 - 31.

[6] 宫巧红,王斌,唐高红,等. 保健服务对产后性问题影响的调查分析. 中华护理杂志,2005,40(8):636 - 637.

[7] 李玉荣,付式琪,崔香连. 女性产后性问题及相关因素分析. 中国妇幼保健,2005,20(3):76 - 78.

[8] 徐晓阳,姚珍薇,张丽伟,等. 妇女产后性生活变化及产后性问

题. 中国实用妇科与产科杂志,2004,20(5):30 - 32.
[9] 张莹艳. 产后性问题初步调查分析. 中国妇幼保健,2004,19(8):49 - 50.
[10] Rossier C, Hellen J. Traditional birthspacing practices and uptake of family planning during the postpartum period in Ouagadougou: qualitative results. International Perspectives on Sexual and Reproductive Health,2014,40(2):87 - 94.
[11] 徐晓阳,姚珍薇. 妇女产后性问题与分娩方式. 实用妇产科杂志,2002,19(3):146 - 148.
[12] 徐晓阳. 产后性问题及相关因素的分析. 重庆:重庆医科大学,2002.
[13] Huang K, Tao F, Liu L, et al. Does delivery mode affect women's postpartum quality of life in rural China? Journal of Clinical Nursing, 2012,21(11/12):1534 - 1543.
[14] Rowe HJ, Holton S, Fisher JR. et al. Postpartum emotional support: A qualitative study of women's and men's anticipated needs and preferred sources. Australian Journal of Primary Health,2013,19(1):46 - 52.
[15] 徐晓阳,姚珍薇,张丽伟,等. 产后性问题与产后保健服务. 实用妇产科杂志,2003,20(5):359 - 361.
[16] 喻琴艳,张淑珍. 不同分娩方式对初产妇产后性功能的影响. 中国性科学,2014,23(1):32 - 36.
[17] 陈海青,黄荷凤. 剖宫产手术并发症对产妇未来生殖健康及性功能的影响. 中国现代医生,2015,53(5):55 - 58.
[18] 周亚萍. 不同分娩方式对产妇产后近期性功能及盆底结构功能的影响比较. 中国现代医学杂志,2014,24(31):88 - 91.

(收稿日期:2017 - 03 - 27)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.03.046

音乐治疗对多囊卵巢综合征(PCOS)患者 IVF - ET 助孕结局的影响

董英辉[1] 李慧[1] 董英新[2] 戴芳芳[1] 郑波[1]
1 邢台不孕不育专科医院心理咨询室,河北 邢台 054000
2 河北省复员军人医院,河北 邢台 054000

【摘 要】 **目的:**探讨音乐治疗对多囊卵巢综合征(PCOS)患者体外受精 - 胚胎移植助孕结局的影响。**方法:**采用生活质量问卷(MPCOSQ)和医院焦虑抑郁量表(HAD)对 PCOS 患者进行调查,共筛选出 HAD 焦虑≥9 分,且抑郁≥9 分的 PCOS 患者 100 例,随机分为两组,每组各 50 例。设定 A 组为音乐治疗组,在对照组常规治疗的基础上加音乐治疗;B 组为对照组,只采用常规治疗;实验自患者进入 IVF 用药周期日开始,A 组每周进行 2 次治疗,B 组不做处理,移植后 4 周确定是否为临床妊娠时实验结束;对比两组干预前后 HAD 结果及助孕结局。**结果:**干预前 A、B 两组 HAD 结果无差异($P>0.05$),干预后 A 组患者 HAD 结果显著低于 B 组($P<0.01$),A 组干预前后 HAD 差异显著($P<0.01$);B 组干预前后 HAD 结果无显著差异($P>0.05$);A 组优质胚胎数、临床妊娠率较 B 组高。**结论:**音乐治疗可改善 PCOS 患者焦虑、抑郁状态;对提高临床妊娠率具有积极的促进作用。

【关键词】 PCOS;焦虑;抑郁;助孕结局

Effect of music therapy on pregnancy outcomes of IVF - ET patients with polycystic ovary syndrome

DONG Yinghui[1], *LI Hui*[1], *DONG Yingxin*[2], *DAI Fangfang*[1], *ZHENG Bo*[1]. *1. Psychological Counseling Room, Xingtai Infertility Specialist Hospital, Xingtai 054000, Hebei, China; 2. Hebei Veterans Hospital, Xingtai 054000, Hebei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the effect of music therapy on pregnancy outcomes of IVF - ET patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods**: Modified Polycystic Ovary Syndrome Health Related Quality of Life Questionnaire and Hospital Anxiety and Depression Scale were used to investigate PCOS patients. A total of 100 PCOS patients, whose results of anxiety and depression were above 9, were screened out and randomly divided into group A, which was music therapy group, and group B, which was blank and received conventional treatment, with 50 cases of each group. Since patients got into IVF cycle, the experiment began, and ended with 4 weeks after transplantation, when clinical pregnancy was confirmed. Patients of group A got music therapy 2 times a week and group B was without any operation during the experiment. The results of HAD between two groups and pregnancy

【第一作者简介】董英辉(1989—),女,心理治疗师、硕士,主要从事心理治疗工作。

outcomes were compared. **Results**: Before intervention, the results of HAD didn't show any statistical difference. While after intervention, the result of HAD in group A was significantly lower than that of group B. The result of HAD in group A showed significant difference between before and after intervention. High quality embryos and clinical pregnancy rate of group A were significantly higher than these of group B. **Conclusion**: Music therapy may alleviate patients' anxiety and depression, whihc plays a positive role in improving the clinical pregnancy outcomes.

【**Key words**】 Polycystic ovary syndrome (PCOS); Anxiety; Depression; Pregnancy outcomes

【**中图分类号**】 R711.75 【**文献标志码**】 A

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome,PCOS)是育龄妇女最常见的内分泌疾病,根据不同的诊断标准,多囊卵巢综合征的发病率为 6% ~18%[1]。多数学者[2]认为 POCS 的发病与情志关系密切,因为女性的生殖内分泌系统受下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴的控制与调节,而情绪和情感的变化时刻影响着下丘脑的功能。也有研究[3]表明,从应激对内分泌影响变化来看,PCOS 的发病与精神、心理因素有广泛的联系。音乐疗法可以通过下丘脑 - 垂体等多系统交叉活动起作用,唤起患者愉悦的思想及情感体验,具有调节心理、生理的功能[4]。本研究即是在此基础上,探索音乐治疗对 PCOS 患者心理健康状态的改善,以及对临床妊娠率的提高是否具有积极作用。

1 对象与方法

1.1 对象

使用医院焦虑抑郁量表(HAD)及生活质量问卷(MPCOSQ)对 2015 年 10 月至 2016 年 10 月于我院就诊的 PCOS 患者进行调查,并筛选 HAD 焦虑≥9 分,抑郁≥9 分,自愿接受实验的 PCOS 患者 100 例,随机分为 A 组即实验组,在对照组常规治疗的基础上加音乐治疗;B 组为对照组,只采用常规治疗。每组各 50 例。PCOS 患者纳入标准:根据 2003 年鹿特丹 PCOS 诊断标准[5]执行,即:(1)月经稀发或闭经;(2)临床或生化表现为高雄激素血症;(3)阴道超声检查结果为至少一侧卵巢内可见直径 2 ~8mm 的卵泡 12 个以上或者更多,卵巢的体积增大。

1.2 测量工具

生活质量量表 MPCOSQ:生活质量量表 MPCOSQ[6](Modified Polycystic Ovary Syndrome Health Related Quality Of Life Questionnaire,Jones, 2004)共包含 30 个项目、7 个维度,每个项目采用 1 ~7 级评分,得分越低表示该方面症状对患者生活质量影响越大。

医院焦虑抑郁量表(HAD):医院焦虑抑郁量表(Zigmond AS,Snaith RP,1983),共 14 个条目,7 个条目评定抑郁、7 个条目评定焦虑,每个条目采用 0 ~3 级评分,含 6 个反向计分。HAD 结果以 9 分为焦虑或抑郁的分界值。

1.3 试验方法

实验自患者进入 IVF 用药周期日开始,移植后 4 周确定是否为临床妊娠时结束。

A 组(音乐治疗组):为增强患者身体体验,增加治疗效果,研究采用体感音乐治疗。体感音乐采用"身体感知音频"的方式,将音频中 16 ~150Hz 的低频信号通过物理换能方式转换为机械振动,经过"骨传导方式"和心理、生理的双重刺激,短时间内激活大脑中枢,使人迅速获得高质量的身心愉悦与放松[7]。体感音乐治疗在音乐治疗室进行,由专业的心理咨询师进行操作。音乐来源为国际通用的 α 脑波音乐。治疗时,心理治疗师指导 PCOS 患者以舒服的姿势躺于音乐治疗椅上,使用耳机聆听音乐,并感受音乐治疗椅带来的音波和电磁波的共振。音量控制在 45 ~60 分贝左右;每周进行 2 次治疗,治疗时间均为下午 17:00 ~19:00,治疗共 30min。

B 组(对照组):只进行常规治疗。

移植日对两组患者再次使用 HAD 量表重新进行测试。

1.4 IVF - ET 方法

所有患者均采用长方案降调,达到降调标准后,进行控制性超排卵。采用 IVF /ICSI 方式授精,于第 3d 进行胚胎移植,移植后给予常规黄体支持。

1.5 妊娠判断

胚胎移植后 14d,检测血 β - HCG,若 HCG > 5mIU/mL,则继续给予黄体支持或视情况复查,移植后 28d 行 B 超检查,有妊娠囊或原始心管搏动,或流产、异位妊娠经病理学检查证实妊娠者,确定为临床妊娠。

1.6 数据处理

应用 SPSS17.0 对数据进行处理,计量资料用均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以百分率表示。均数比较采用方差分析;率之间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料对比

两组患者在年龄、体重指数、文化程度、职业和月经情况方面均无统计学差异($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

相关因素	A 组($n = 50$)	B 组($n = 50$)	P
年龄	27.52 ± 3.27	27.18 ± 3.84	0.224
BMI(kg/m^2)	25.17 ± 3.6	22.99 ± 2.92	0.894
文化程度[%(n)]			
小学及小学以下	32(16)	14(7)	0.502
中学及中专	42(21)	52(26)	
专科及以上	26(13)	34(17)	
职业[%(n)]			
全职	34(17)	20(10)	0.448
自由职业	36(18)	46(23)	
无	30(15)	34(17)	
月经情况[%(n)]			
正常	36(18)	36(18)	0.665
稀发	52(26)	56(28)	
闭经	12(6)	8(4)	

2.2 PCOS 患者生活质量评估结果

MPCOSQ 采用 1 ~ 7 级评分,分值越小,说明对生活质量的影响越大,对该方面关注度也越大。从结果可以看出,PCOS 患者各因子平均值波动在 2.39 ~ 3.43 分,跨度范围相对较小,说明 PCOS 患者整体生活质量较低,其中最关注的是不孕方面,其次是月经征状,第三是痤疮。见图 1。

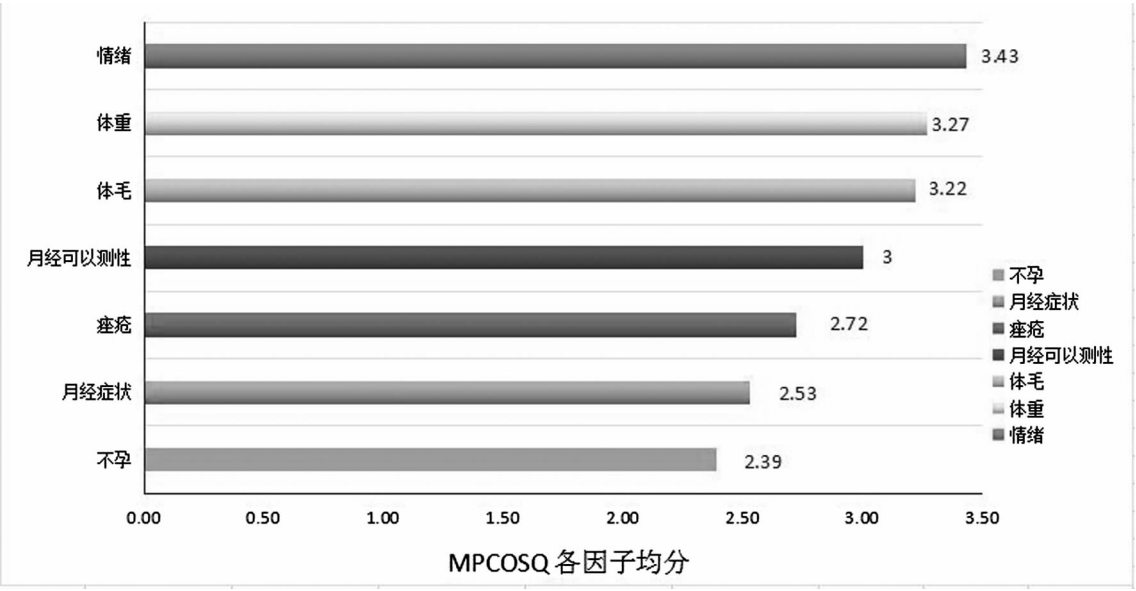


图 1 PCOS 患者生活质量评估(MPCOSQ)

2.3 干预前 A、B 两组 HAD 结果对比

干预前两组患者 HAD 结果无统计学差异($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 干预前两组患者 HAD 结果比较

类别	A 组	B 组	*P*
焦虑	12.76 ± 3.09	12.86 ± 3.14	0.980
抑郁	12.54 ± 3.06	12.48 ± 3.25	0.689

2.4 移植日 A、B 两组 HAD 结果对比

移植日即干预后,A 组 HAD 量表的焦虑、抑郁结果均显著低于 B 组($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 移植日两组患者 HAD 结果比较

类别	A 组	B 组	*P*
焦虑	10.56 ± 1.66	11.86 ± 2.66	0.007
抑郁	11.42 ± 2.26	12.10 ± 2.90	0.006

2.5 干预前后组间对比

A 组患者干预前后 HAD 结果均存在显著差异($P < 0.01$);B 组患者干预前后 HAD 结果无显著差异($P > 0.05$)。见表 4、表 5。

表 4 A 组 HAD 状况前后侧比较

类别	干预前 A 组	干预后 A 组	*P*
焦虑	12.76 ± 3.09	10.56 ± 1.66	0.000
抑郁	12.54 ± 3.06	11.42 ± 2.26	0.009

表 5 B 组干预前后 HAD 状况比较

类别	干预前 B 组	干预后 B 组	*P*
焦虑	12.86 ± 3.14	11.86 ± 2.66	0.179
抑郁	12.48 ± 3.25	12.10 ± 2.90	0.572

2.6 A、B 两组优质胚胎数、临床妊娠率对比

1、B 两组获卵数、移植胚胎数无统计学差异($P > 0.05$);A 组优质胚胎数、妊娠率显著高于 B 组($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 两组妊娠率比较

组别	获卵数(枚)	优质胚胎数(枚)	移植胚胎数(枚)	临床妊娠率(%)
A 组	20.04 ± 5.21	3.74 ± 2.87	2.02 ± 0.32	68.09%(32/47)
B 组	19.84 ± 4.91	2.36 ± 2.28	1.96 ± 0.45	52.17%(24/46)
P	0.861	0.048	0.104	0.044

3 讨论

PCOS 一直是医学界关注的重要话题,对于 PCOS 的探索也从未停止过。本研究对 PCOS 患者的生活质量进行调查,显示 PCOS 患者整体生活质量较低(图 1 所示),患者最关注的方面为不孕,因此 PCOS 患者的生育问题应引起高度重视。2015 年澳洲的一篇报道[8]指出,PCOS 和非 PCOS 的不孕症发生率分别为 72% 和 16%,也就是说,PCOS 患者伴发不孕的几率是非 PCOS 患者的 4.5 倍。PCOS 患者生活质量低下对其负面情绪具有一定的诱发作用。Elsenbruch 等[9]调查发现,PCOS 患者对生活非常不满意,且其强迫症状明显,人际关系紧张与抑郁。Cof-

fey 等[10]也发现生活质量低下的 PCOS 患者的首要表现就是抑郁和缺乏信心。因此,缓解 PCOS 患者的负面情绪,提升其正向能量也成为重要关注点之一。

研究[11,12]表明音乐疗法对缓解负面情绪有积极的促进作用。体感音乐治疗在精神—身体的联合作用下能够起到情绪调整,可使人平静、愉悦和减轻压力的心理效应[13]。王延松等[14]通过总结他人的研究成果,发现音乐在调节情绪、应激与压力、获得奖赏、延缓衰老等方面,能够提高人体的免疫力。白玉洁[15]调查显示,音乐对消极情绪具有良好的舒缓调节效应,积极情绪具有良好的增进升华效应。音乐疗法能改善心理状态,这是治疗心理疾病的基础[16]。音乐的频率、节奏和有规律的声波振动,引起人体组织细胞发生和谐共振现象,从而直接影响患者的脑电波[17],刺激大脑皮层的活跃性,促进多巴胺的产生和释放,改善抑郁情绪[18]。本研究调查显示,多数不孕症患者存在焦虑、抑郁情绪,音乐治疗对其焦虑、抑郁情绪的缓解作用显著,与多数研究结果一致。

综上所述,音乐疗法作为一种简单易行的方法,已得到医学界广泛认可。音乐治疗可缓解患者的焦虑、抑郁情绪,改变负性心理状态,从而提高临床妊娠率。

参 考 文 献

[1] March WA, Moore VM, Willson KJ,et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. Human Reproduction, 2010, 25(2):544 - 551.

[2] 尹倩. 115 例多囊卵巢综合征患者抑郁焦虑相关因素分析. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2016.

[3] 朱亮, 王斌, 邢福祺. 多囊卵巢综合征的表观遗传学研究. 生殖与避孕, 2012, 30(4): 274 - 277.

[4] 秦颖, 王玫, 童瑞,等. 音乐疗法的临床研究现状及展望. 解放军医学院学报, 2016, 37(2). 190 - 192,封 3.

[5] GROUP ESPCW. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long - term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril, 2004, 81(1):19 - 25.

[6] 邱玲玲. 多囊卵巢综合征患者生活质量、心理健康、性生活情况调查及相关性研究. 福州:福建医科大学, 2015.

[7] 魏静. 体感音乐治疗生理信息反馈智能系统研究. 西安:西安工业大学, 2016.

[8] Joham AE, Teede HJ, Ranasinha S, et al. Prevalence of infertility and use of fertility treatment in women with polycystic ovary syndrome: data from a large community - based cohort study. J Womens Health (Larchmt), 2015, 24(4): 299 - 307.

[9] Elsenbruch S, Hahn S, Kowalsky D, et al. Quality of life, psychosocial well - being, and sexual satisfaction in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(12): 5801 - 5807.

[10] Coffey S, Mason H. The effect of polycystic ovary syndrome on health related quality of life. Gynecol Endocrinol, 2003, 17(5): 379 - 386.

[11] 刘昱磊, 王俊玲, 覃晓玲,等. 五行音乐疗法对抑郁焦虑反复自然流产患者妊娠结局的影响. 四川中医, 2013, 31(2): 74 - 76.

[12] 马陈, 郑雪红, 陈巧女,等. 音乐疗法对癌症患者负面情绪及疼痛的影响. 现代实用医学, 2016, 28(2): 260 - 262.

[13] 朱丽娟, 陈勇, 吴楚燕. 体感音乐疗法在睡眠障碍患者中的应用研究. 中华护理教育, 2015, 12(4): 296 - 298.

[14] 王延松,游旭群,黄杰,等. 音乐能增强我们的免疫力吗——音乐的心理神经免疫学效应研究的新进展. 心理科学,2016. 39(3): 748 - 753.

[15] 白玉洁. 音乐心理效应: 增进积极品质与舒缓消极情绪研究. 西安:西安石油大学, 2013.

[16] 王凤姣,王朔. 音乐治疗应用于抑郁症临床疗效观察. 齐齐哈尔医学院学报, 2012, 33(23):3219 - 3220.

[17] 张红梅, 薛志红, 张建华, 等. 音乐治疗法在体外受精胚胎移植中的应用. 护理研究, 2014, 4(28): 1380 - 1381.

[18] Bressan RA, Crippa JA. The role of dopamine in reward and pleasure behavior—review of data from preclinical research. Acta Psychiatr Scand Suppl, 2005,111(427): 14 - 21.

(收稿日期:2017 - 03 - 24)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2018.03.047

新媒体环境下大学生生殖健康状况调查与分析

卞文萍 胡桂凤△

南京医科大学附属妇产医院八病区,南京 210004

【摘 要】 **目的:**了解新媒体环境下大学生生殖健康知识掌握情况以及相关行为和态度,为教育者和管理者探索有效的教育途径提供依据。**方法:**采用整群抽样法,对南京市两所医科大学和两所综合性大学的在校生进行问卷调查。**结果:**生殖健康基本知识正确率最高的是“胎儿生长的器官是子宫”为 92.7%,知道“皮下埋植是一项避孕措施”的仅为 17.0%;88.4% 的大学生赞成对未婚者讲授避孕知识,74.4% 的大学

【第一作者简介】卞文萍(1971—),女,副主任护师,主要从事生殖健康护理工作。

△【通讯作者】胡桂凤,E - mail:2373807951@qq.com

生接受同性恋;52.0% 的人正在恋爱和曾经恋爱,8.3% 承认有过性生活。医学相关专业和非医学专业男女生在生殖健康知识、相关行为及态度上都有不同差异。**结论**:在校大学生对生殖健康知识有了一定的掌握,但不够系统、全面,性观念比较开放。可以利用网络平台,采用大学生喜欢的上网方式开展生殖健康教育。

【关键词】 新媒体环境;大学生;生殖健康;调查分析

Investigation andanalysis of college students´reproductive health status in the new media environment

BIAN Wenping, HU Guifeng△. Department of No. 8 Wards, The Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210004, Jiangsu, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate students´knowledge about the reproductive health, related behaviors and attitudes in the new media environment, and explore effective means of education for educators and administrators. **Methods**: By using cluster sampling method, researchers conducted a questionnaire survey on students of two medical universities and two comprehensive universities. **Results**: The results showed that 92.7% students knew "embryo grows in the organ uterus"; however, only 17.0% of them knew norplant was one way of contraception. 88.4% were in favor of teaching contraceptive knowledge for unmarried couple. 74.4% of them accepted homosexuality. 52.0% of them were in love or had been in love. 8.3% of them admitted having sexual life. Male and female students in medical related majors and non – medical majors had differences in reproductive health knowledge, attitudes and related behavior. **Conclusion**: College students know some certain knowledge about reproductive health, but not comprehensive and systematic. They have an open attitude on sex. Educators and administrators can make use of the network platform, as a way preferred by college students, to develop reproductive health education.

【**Key words**】 New media environment; College students; Reproductive health; Investigation and analysis

【中图分类号】 G479 【文献标志码】 A

人工流产、性传播疾病发生率不断上升,尤其是未婚大学生人工流产,严重损害其身心健康,是当前社会广泛关注的问题。因此,探究大学生避孕知识来源及生殖健康知识掌握度,改变其不安全的性行为,增强自我防护能力,可以为教育者探索有效的教育途径、完善性教育方式提供依据。

新媒体是一个相对的概念,是报刊、广播、电视等传统媒体以后发展起来的新的媒体形态,包括网络媒体、手机媒体、数字电视等。随着互联网技术的发展,网络在人们生活中扮演着越来越重要的角色,智能手机的普及,使得上网变得更加容易,尤其对于喜欢接受新鲜事物的大学生来说,大学生人人使用手机[1],校园内低头一族随处可见。网络扩展了信息获得的渠道,尤其对于生殖健康知识这一属于私密领域的内容,网络成了最便捷的途径。本研究旨在了解新媒体环境下,在校大学生殖健康知识的掌握情况以及其相关行为、态度和需求,为探索更有效的教育和管理方法提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

南京市综合性大学两所(南京师范大学,南京审计学院)、医科大学两所(南京医科大学,南京中医药大学)在校一、二年级大学生共 974 人。其中男生 424 人(43.53%),女生 550 人(56.47%);医学相关专业 451 人(46.3%),非医学专业 523 人(53.7%);最大 24 岁,最小 17 岁,平均(19.47 ± 1.209)岁。

1.2 方法

2015 年 11 月 23 日至 27 日采用匿名的方式进行现场问卷调查。以班级为单位,采用整群抽样的方法,每所学校每个年级抽取两个班学生,由经过培训的调查员进行填写说明后,统一下发问卷 995 份,收回 995 份。问卷回收后先予审核,剔除未有效应答和不合逻辑的问卷后,有效问卷共 974 份,问卷合格率 97.89%。

1.3 工具

问卷是在江苏省卫计委"江苏省青少年生殖健康调查问卷"的基础上进行适当修改,经咨询专家和预实验后正式发放。问卷内容包括一般情况、生殖健康知识、艾滋病/性病知识、态度与行为、需求等 5 个方面。因问卷涉及个人隐私内容,采用匿名、同时下发问卷、同时交卷等方式,保证资料的客观真实性。采用 EpiData 软件对数据二次录入,使用 SPSS17.0 对数据进行统计分析。

2 结果

2.1 一般情况

调查对象 974 人中,925 人(95.0%)经常使用手机,49 人(5.0%)表示很少使用手机;59 人(6.1%)表示经常使用手机查阅生殖健康相关知识,473 人(48.6%)表示偶尔查阅,442 人(45.4%)表示从未查阅。

2.2 生殖健康知识掌握情况

不同专业学生生殖健康知识掌握情况:生殖健康基本知识、性病/艾滋病知识共 36 题,按答对 1 题得 1 分的原则,给每位调查对象得分,采用两样本均数 t 检验的方法,将不同专业间学生进行比较,医学相关专业与非医学专业的学生得分无显著性差异($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 不同专业学生生殖健康知识掌握情况比较

专业	人数(人)	均分	标准差	标准误	t	P
医学相关	451	23.74	5.05	0.24		
非医学	523	23.55	6.64	0.29	−0.469	0.62

不同性别学生生殖健康知识掌握情况:将不同性别学生生殖健康知识得分情况进行统计,男生得分情况优于女生,不同性别学生之间差异有显著性($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 对生殖健康相关行为的态度

被调查者对手淫、同性恋、为未婚者讲授避孕知识、婚前性行为、性开放等的态度等进行调查,采用χ^2检验,不同专业、性别间进行比较。见表3、表4。

表2 不同性别学生生殖健康知识掌握情况比较

性别	人数	均分	标准差	标准误	t	P
男生	424	24.22	6.41	0.31		
女生	550	23.20	5.54	0.24	2.61	0.009

表3 不同专业学生对生殖健康相关行为的态度比较

行为项目	医学相关人数(%)	非医学人数(%)	χ^2	P
接受手淫	163(36.1)	304(58.1)	57.16	0.00
接受同性恋	361(80.0)	364(69.6)	17.40	0.00
赞成为未婚者讲授避孕知识	438(97.1)	423(80.9)	32.83	0.00
赞成婚前性行为	398(88.2)	334(63.9)	5.26	0.15
赞成性开放	236(52.3)	151(28.9)	17.84	0.00

由表3可以看出,除对婚前性行为的态度不同专业的学生没有差异外,接受手淫、接受同性恋、赞成为未婚者讲授避孕知识非医学专业的比例均高于医学相关专业,医学相关专业学生赞成性开放的比例超过非医学专业学生。

表4 不同性别学生对生殖健康相关行为的态度比较

行为项目	男生人数(%)	女生人数(%)	χ^2	P
接受手淫	276(61.2)	188(35.9)	100.98	0.00
接受同性恋	286(63.4)	439(83.9)	18.93	0.00
赞成为未婚者讲授避孕知识	360(79.8)	501(95.8)	14.88	0.00
赞成婚前性行为	318(70.5)	405(77.4)	9.67	0.02
赞成性开放	216(47.9)	171(32.7)	43.21	0.00

从表4可以看出,男生接受手淫、赞成婚前性行为、赞成性开放的比例大于女生,女生接受同性恋、赞成为未婚者讲授避孕知识的比例高于男生,差异具有显著性($P<0.05$)。

2.4 生殖健康相关行为

生殖健康行为主要从有没有恋爱经历、有没有与异性朋友接吻、爱抚、发生性行为及手淫等方面来考察。见表5、表6。

表5 不同专业生殖健康行为的比较

行为项目	医学相关人数(%)	非医学人数(%)	χ^2	P
恋爱	200(44.3)	306(58.5)	19.46	0.00
接吻	138(30.6)	269(54.1)	43.22	0.00
爱抚	60(13.3)	185(35.4)	62.65	0.00
性行为	9(2.0)	72(13.8)	44.00	0.00
手淫	56(12.4)	247(47.2)	136.93	0.00

由表5可以看出,生殖健康行为的发生,非医学专业无论是恋爱还是接吻、爱抚、性行为、手淫的发生率都高于医学相关专业,差异有显著性($P<0.05$)。

由表6可以看出,生殖健康行为的发生,男生无论是恋爱还是接吻、爱抚、性行为、手淫的发生率都高于女生,差异有显著性($P<0.05$)。

表6 不同性别生殖健康行为的比较

行为项目	男生人数(%)	女生人数(%)	χ^2	P
恋爱	250(55.4)	256(48.9)	15.32	0.00
接吻	217(48.1)	190(36.3)	27.82	0.00
爱抚	166(36.8)	79(15.1)	78.84	0.00
性行为	62(13.7)	19(3.6)	39.43	0.00
手淫	261(57.9)	42(8.0)	326.55	0.00

3 讨论

3.1 在校大学生对生殖健康知识有一定程度掌握,但不够系统、全面

大学生处于青年期,生理上已发育成熟,他们渴望了解生殖健康相关知识。但我国的生殖健康教育起步较晚,学校内的生殖健康教育大多满足不了学生的需要[2],大学生生殖健康方面的知识大多来源于自学。通过调查发现,在校大学生对生殖健康基本知识和性病/艾滋病知识有了一定程度的掌握:在回答生殖健康基本知识和性病/艾滋病知识的36个问题中,最高答对35题,平均为(23.64±5.95)题;生殖健康基本知识正确率最高的是"胎儿生长的器官是子宫",正确率92.7%,对于避孕措施知晓率最高的是"避孕套",知晓率91.0%,"皮下埋植是一项避孕措施"知晓率最低,仅为17.0%;性病/艾滋病知识正确率最高的是"艾滋病可以通过性生活感染",正确率93.6%;知

道“非淋菌性尿道炎是性病”者,仅为总人数的 18.8%。由此可见,在新媒体环境下,信息的获取变得随时随地可行,但大学生生殖健康知识的掌握情况却不理想,因为网络提供的生殖健康知识碎片化,不够系统、全面,有时也缺乏科学性。知识的缺乏,使得大学生在两性交往中缺少必要的防护措施,导致感染、未婚先孕等不良后果[3]。为使两组学生更具有可比性,所调查对象均为大学一、二年级的在校生,因为医科大学三年级学生开始学习《妇产科学》、《泌尿外科》等专业课程,他们所具有生殖健康知识因专业老师讲授,明显高于没受过该项教育的其他学生。通过调查发现不同专业间生殖健康知识的得分没有明显差异,这有别于其他学者的调查[4],主要因为本研究调查对象是医科大学一、二年级的学生,他们只学习了一些基础学科,生殖健康知识来源也主要靠自学。不同性别学生之间比较发现,男生知识的掌握情况要优于女生,这与李国菊等[4]、黄小龙等[5]、郭静等[6]的调查结果一致,与张海珍等[7]、王基鸿等[8]调查结果相反。在两性交往过程中,男生往往处于主动地位,相对于女生,他们也更会积极地寻求生殖健康的相关知识。

3.2 在校大学生性观念较开放,生殖健康相关行为发生率较高

大学生对新鲜事物充满好奇,也更容易接受与传统不一致的观念。88.4% 的人赞成为未婚者讲授避孕知识,74.4% 的人接受同性恋,74.2% 的人赞成婚前性行为,略高于龙泳伶[9]的调查结果。47.9% 的人认为手淫是正常行为,与龙泳伶等[9]、邓兴书等[10]调查结果相似。对于性开放问题,39.7% 的人表示赞成,29.9% 的人表示反对,30.4% 选择“无所谓”。除对婚前性行为的态度不同专业间的学生没有明显差异外,接受手淫、接受同性恋、赞成为未婚者讲授避孕知识,非医学专业的学生比例均高于医学相关专业。医学相关专业学生赞成性开放的比例超过非医学专业学生。男生赞成手淫、赞成婚前性行为、赞成性开放的比例大于女生,这与郭虹[11]的调查结果一致。女生接受同性恋、赞成对未婚者讲授避孕知识的比例高于男生,差异具有显著性。非医学专业的学生都在综合性大学学习,他们接触的学科门类比较多,视野也更开阔,因此观念也较只学习自然科学的医学生们更开放。女性在我国一直处于弱势地位,女生的性观念相比男生保守一些,这从以上的调查结果中都可以反映出来。

本研究调查结果显示被调查者性观念较为开放,开放的性观念易导致不安全的行为,从调查中发现 52.0% 的人正在恋爱和曾经恋爱,最多有过 11 次恋爱经历,41.8% 的人承认有接吻行为,25.2% 承认有过爱抚行为,8.3% 承认有过性生活 ,低于国内的其他调查[5-7]。其中性伴侣 1 人的有 7 人,性伴侣 2 人的有 12 人,性伴侣 3 人的有 7 人,性伴侣 4 人及以上的有 20 人,31.1% 承认有过手淫行为。生殖健康相关行为的发生,非医学专业多于医学专业的学生,男生多于女生,与郭赞等[12]、Yitayal 等[13]的调查结果一致,再次印证了医学专业学生和女生更加保守的结论。

3.3 在校大学生渴望系统科学的生殖健康教育

从调查中可以看出,在校大学生虽然对生殖健康知识有一定掌握,但他们对相关知识仍然处于渴求状态,90.9% 的人认为有必要对大学生进行生殖健康教育,郭静[6]的调查也得出了相似的结果。知识的缺乏和教育的薄弱是分不开的。调查中“最想知道的知识”选择最多的是安全性行为、性生理、性心理,其次是性病预防、性伦理,这也为教育部进行相关教育提供了方向。安全性行为、性生理、性心理知识的普及,是当前教育中需强调的重点部分。在对生殖健康知识获得途径调查中发现,来自电脑网络的占 60.5%、来自手机网络的占 53.6%、电影电视占 42.5%、同学朋友占 41.5%、报纸书刊占 40.7%、老师占 30.7%、家人占 19.4%。由此可见,学校和老师在生殖健康教育中并没有发挥出应有的作用。从调查中结果中可以看出,学生生殖健康知识获得的主要途径是网络,有些调查也显示大学生希望通过网络获取生殖健康知识明显高于其他方式[14-17]。希望从老师处获得的从实际的 30.7% 上升到 40.9%,这个结果可带给教育者一些启示:老师可以利用网络途径,通过网络平台(QQ 群或微信群),定期发布生殖健康知识,或采用一对一咨询、匿名群体讨论的方式,既可以对大学生进行全面系统的教育,也避免了师生面对面的尴尬。在校大学生的生殖健康教育不仅应得到学校的重视,更应得到家庭的重视及社会的支持,共同努力,净化社会和网络环境,创造有利于大学生健康成长的和谐空间。

参 考 文 献

[1] 孙鹏飞,王瑾昭. 大学生手机媒体使用现状及培养策略研究. 湖北科技学院报,2014,34(9):17-18.

[2] 王鸿祥,陈斌,马庆良,等. 情景模拟教学在大学生“性与健康”课程中的运用. 中华医学教育探索杂志,2011,10(11):1317-1320.

[3] Asnaashari F. Factors affecting the attitude toward safe sex and reproductive health among Shiraz city youth. Retrovirology, 2006, 3(Suppl 1):1.

[4] 李国菊,李晓妹,刘松,等. 某校大学生生殖健康知识知识调查及影响因素研究. 国际生殖健康/计划生育杂志,2013,32(4):293-296.

[5] 黄小龙,韩全芳,葛绍林. 大学生性健康与预防艾滋病教育研究. 昆明市高校调查. 医学信息,2014,27(9):519.

[6] 郭静,张爽. 北京市 6 所高校大学生生殖健康知信行调查. 中国计划生育杂志,2011,19(2):89-93.

[7] 张海珍. 大学生生殖健康及避孕情况调查. 中国医药科学,2015,5(10):25-27.

[8] 王基鸿,张悦,罗璇等. 海口市本科院校学生生殖健康和避孕节育知信行调查研究. 中国健康教育,2016,32(2):152-155.

[9] 龙泳伶,龙雪梅,陶莉莉,等. 广州市大学生生殖健康知识、信念、行为现状调查. 新中医,2015,47(7):314-316.

[10] 邓兴书,辜钦娅. 2010 年重庆大学生对生殖健康、避孕教育及服务需求的调查. 重庆医学,2011,40(21):2142-2143.

[11] 郭虹. 西安市三所高校大学生性知识调查分析. 中国皮肤性病学杂志,2011,25(4):289-291.

[12] 郭赞,党瑜慧,张肖红,等. 大学生性与生殖健康知识、行为对比分析. 中国初级卫生保健,2013,27(2):26-28.

[13] Yitayal S, Agersew A, Amanuel G, et al. Assessment of knowledge, attitude and risk behaviors towards HIV/AIDS and other sexual transmitted infection among preparatory students of Gondar town, north west Ethiopia. BMC Research Notes, 2011, 505(4):2-8.

[14] 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.

[15] 王兴龙. 当代大学生生殖健康状况调查报告——以部分在杭高校为例. 科技文汇,2014(4):92-94.

[16] 和红,苑雅玲,刘海滨,等. 高校大学生婚育观念及生殖健康服务需求——基于北京 29 所高校的抽样调查. 中国性科学,2010,19(10):22-27.

[17] 瞿丽. 某高校女大学生常见妇科疾病 725 例分析. 现代临床医学,2014,40(3):206-208.

(收稿日期:2017-04-11)

·性健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2018.03.048

应用微信公众平台在高校进行 HIV/AIDS 健康教育的可行性初探

黄冰雪[1] 张发东[2] 戴江红[1△] 阿比旦·艾尼瓦尔[1] 叶·叶克吉尔格力[1] 蔡爱杰[1] 田恬[1]
1 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
2 乌鲁木齐市头屯河区中心医院外一科,乌鲁木齐 830023

【摘 要】 **目的:**在新疆某高校应用微信公众平台开展艾滋病线上健康教育,观察平台用户对网络平台的关注度,分析线上干预在高校的可行性。**方法:**在建立微信公众平台的基础上,每周推送 2～3 次 HIV/AIDS 有关图文及视频,开发“防艾”及学习功能菜单。**结果:**6 个月累积 1526 人关注该平台,推文的总阅读人数最高达 3749 人/月,总阅读次数最高达 9814 次/月;各类型 HIV/AIDS 资讯的平均阅读人数为 70 人/篇,其中“有关会议”主题最低,平均 32 人/篇,“宣传活动”主题最高,平均 121 人/篇;具有学习功能的菜单点击总人数及总次数达 5565 人与 6645 次。**结论:**应用高校学生喜爱的新媒体可成为一种新的宣传教育模式,充分利用网络途径在高校进行艾滋病健康教育可达到持续干预及二次传播的效果。

【关键词】 艾滋病病毒/艾滋病;健康教育;微信公众平台

Feasibility exploration of providing HIV/AIDS health education in colleges and universities by WeChat public platform

HUANG Bingxue[1], ZHANG Fadong[2], DAI Jianghong[1△], ABIDAN·Ainiwaer[1], YE·Yekejiergeli[1], CAI Aijie[1], TIAN Tian[1]. 1. Department of Epidemiology and Health Statistics, College of Public Health, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang, China; 2. No. 1 Department of Surgery, Toutunhe District Central Hospital, Urumqi 830023, Xinjiang, China

【**Abstract**】 **Objectives**: By establishing a WeChat public platform for AIDS health education at a college in Xinjiang, to observe platform users' attention of network platform, and then analyze the feasibility of online interventions in colleges and universities. **Methods**: By establishing a WeChat public platform, HIV/AIDS relative graphic and video were updated 2－3 times a week. "AIDS prevention" function menu was developed. **Results**: 1526 people paid attention to the platform in 6 months. The highest total reading number of people for tweets were 3,749 per month, and the highest total reading times were 9,814 per month. The average reading number of people for each type of HIV/AIDS information were 70 per article. Among them "the meeting" theme was the lowest, average 32 per article, and "campaign" theme was the highest, average 121 per article. The menu with the learning function had the highest total clicks number of people and times, which were 5565 and 6645. **Conclusion**: Using university students´favorite new media may become a kind of new mode of propaganda and education. It can obtain the effect of persistent intervention and secondary spread to make full use of network approach to HIV/AIDS health education in colleges and universities.

【**Key words**】 HIV/AIDS; Health education; WeChat public platform

【中图分类号】 G479 【文献标志码】 A

艾滋病(acquired immune deficiency syndrome,AIDS)是由艾滋病病毒(human immunodeficiency virus,HIV)感染所引起的全球流行的慢性致命性传染病[1]。青年学生属于性活跃人群,文化层次高,思想观念开放,但性心理尚未成熟,是感染和传播艾滋病的重点人群[2-4]。

健康教育是一种面向特定群体进行卫生保健等知识的教育,具有很强的群众性和社会性;在这个媒体高度发达的时代,可充分利用大众媒体快捷、经济、方便等特点进行健康信息传播;一方面可以使大众很便捷地获取健康教育方面的知识,另一方面也更方便健康教育者和健康教育机构与受教育群体之间的沟通[5]。AIDS 的治疗成本昂贵,所带来的经济负担沉重,而通过健康教育可有效控制疾病的发生发展。微信(WeChat)是腾讯公司于 2011 年初推出的一款快速发送文字和图片、支持多人语音对讲的手机聊天软件,微信公众平台集合了图、文、音、视频等几乎所有的受众接受信息方式,同时兼具互动特性,是实现消息覆盖面与效果最大化的重要媒介[6]。为了更好地

【基金项目】2016 年中国性病艾滋病防治协会·艾伯维高校防艾专项基金项目——新疆医科大学医宣社宣传“高校防艾”项目(2016650100A000088)。

【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

在高校开展 HIV/AIDS 健康教育,在“2016 年中国性病艾滋病防治协会·艾伯维高校防艾专项基金项目”的资助下,新疆某高校于 2016 年 10 月建立“新医大红丝带校园行”微信公众平台,为应用多媒体类新模式在高校进行 HIV/AIDS 健康宣教的可行性提供参考依据。

1 研究对象

建立“新医大红丝带校园行”微信公众平台,采用微信朋友圈、聊天群发送微信公众平台二维码的方式进行线上宣传,采用发放微信公众平台宣传资料的方式于校园广场、班级进行线下宣传,结合两种方式,展开为期 2 个月的强化推广活动。研究对象为所有关注微信公众平台的用户。

2 研究内容和方法

2.1 研究内容

观察“新医大红丝带校园行”微信公众平台从 2016 年 10 月到 2017 年 4 月累计 6 个月,每月的新关注人数、取消关注人数、净增关注人数及累计关注人数;研究用户对本平台推送文章的图文页阅读总人数、阅读总次数,不同推文主题的平均阅读人数;对功能菜单的点击总人数、点击总次数等。

2.2 研究方法

2.2.1 推送文章 每周推送 2~3 次有关 HIV/AIDS 的图文或视频,每次包括:①1~2 篇 HIV/AIDS 相关内容,主要为高校艾滋病情况、艾滋病病原学特点、健康教育、最新研究进展、相关人物事迹、活动宣传与有关会议等内容;②1~2 篇流行病学课件,主要为现况调查研究、队列研究、病例对照研究、临床试验研究等流行病学基础知识,由教研室老师提供。

2.2.2 建立菜单 建立 3 个主菜单,包括:①“HIV/AIDS”,其下含 2 个子菜单,为“校园防艾”与“窗口期”,点击以上 2 个菜单将分别显示高校防艾宣传画与 HIV 感染窗口期的图文消息;②“流病课程”,其下含 3 个子菜单,为“课程中心”、“流行病学”及“流病课件”,点击以上 3 个菜单将分别显示有关新疆医科大学“网络课程中心”介绍与网址、“网络课程中心”中流行病学精品课程查找方式及微信公众平台中流行病学课件查找方式的图文消息;③“历史推文”,点击以上菜单将自动跳转到微信公众平台历史消息链接页面。

2.2.3 设置自动回复 为及时向新用户介绍该平台,并快速回答一些简单提问,设置以下几种回复内容:①包括“新关注自动回复”,向新用户介绍微信公众平台各菜单功能及推送图文的主要类型;②“关键词自动回复”,当用户在对话框输入“历史”“推文”“流行病”“课件”等关键词时,迅速解答各功能菜单的位置及应用。

2.3 统计分析

将数据从微信公众平台后台程序导出,并生产相应的 Excel 表格,采用 SPSS17.0 统计分析软件进行数据统计整理与分析。

3 结果

3.1 微信公众平台关注人数分析

第 1 个月的累计关注人数为 273 人,第 2 个月的净增关注人数为 1262 人,从第 3 个月开始净增关注人数逐月下降,第 6 个月净增关注人数回升,为 105 人;从第 2 个月开始,累计关注人数趋于平稳,6 个月的累计关注人数为 1526 人。见表 1。

表 1 6 个月微信公众平台关注人数分析

时间	新关注人数(个)	取消关注人数(个)	净增关注人数(个)	累计关注人数(个)
第 1 个月	299	26	273	273
第 2 个月	1362	100	1262	1535
第 3 个月	73	80	-7	1528
第 4 个月	14	62	-48	1480
第 5 个月	3	62	-59	1421
第 6 个月	156	51	105	1526

注:2016-10-4 至 2016-11-3 为第 1 个月,2016-11-4 至 2016-12-3 为第 2 个月,2016-12-4 至 2017-1-3 为第 3 个月,2017-1-4 至 2017-2-3 为第 4 个月,2017-2-4 至 2017-3-3 为第 5 个月,2017-3-4 至 2017-4-3 为第 6 个月(下同)

3.2 微信公众平台推文阅读情况分析

3.2.1 阅读总人数及次数分析 第 1 个月推送 HIV/AIDS 有关图文 16 篇;第 2 个月开始,通过图文与视频结合的方式推送 HIV/AIDS 资讯,此外,上传流行病学课件,本月图文页阅读总人数及次数分别达到 3492 人与 8052 次;第 3 个月沿用了第 2 个月的推文方式及类型;第 4、5 两个月均包括寒假,故推文量少且未上传课件;第 6 个月结合图文与视频形式推送 HIV/AIDS 相关内容 14 篇。除了通过从公众号会话打开的方式直接阅读消息外,还可通过点击分享在朋友圈、聊天群电子链接等间接方式阅读资讯,故图文页阅读总人数及次数大于直接阅读人数及次数。见表 2。

表 2 6 个月微信公众平台阅读人数及次数分析

时间	推送图文/视频/课件(篇)	图文页阅读总人数(人)	图文页阅读总次数(次)	直接阅读[a]人数(人)	直接阅读[a]次数(次)	间接阅读[b]人数(人)	直接阅读[b]次数(次)
第 1 个月	16	396	1738	205	449	191	1289
第 2 个月	36	3492	8052	1842	3850	1650	4202
第 3 个月	23	3749	9814	1762	4130	1987	5684
第 4 个月	5	956	3191	546	1525	410	1666
第 5 个月	4	404	802	337	543	67	259
第 6 个月	14	1260	2717	695	1298	565	1419

注:[a]:直接阅读为微信平台用户通过平台会话点开并阅读已推送图文;[b]:间接阅读为微信平台用户将文章分享到朋友圈或将电子链接转发给他人,使微信平台非用户也可阅读推送的图文

3.2.2 不同推文主题阅读情况分析 推送“艾滋病健康教育”内容时,视频的形式比图文更吸引用户;“艾滋病活动宣传”则是图文比视频略佳,可能因为视频内容多转自网络,而图文展示的是本校活动的开展情况,用户多为本校学生,更加关注本校资讯;“高校艾滋病情况”与“相关人物事迹”的每篇平均阅读人数达 80 人以上;“病原学特点”与“最近研究进展”的每篇平均阅读人数达 70 人以上,对“有关会议”关注最低。见表 3。

表 3 6 个月微信公众平台不同推送类型阅读情况分析

推文主题	类型	推送次数（次）	阅读总人数（人）	每篇平均阅读人数[a]（人）	每篇平均阅读人数[b]（人）
艾滋病最新研究进展	图文	14	990	31.5(19.5, 81.0)	70.7 ±30.0
艾滋病相关人物事迹	图文	7	566	84.0(36.0,111.0)	80.8 ±15.5
高校艾滋病情况	图文	6	498	70.0(28.5,130.0)	83.0 ±25.9
艾滋病健康教育	图文	6	315	38.0(27.2, 84.0)	52.5 ±14.4
	视频	5	356	57.0(41.0,108.5)	71.2 ±16.2
艾滋病活动宣传	图文	5	603	65.0(48.0,221.0)	120.6 ±62.8
	视频	2	101	50.5(35.0, 66.0)	50.5 ±15.5
艾滋病病原学特点	图文	3	219	54.0(39.0,126.0)	73.0 ±26.9
艾滋病有关会议	图文	2	63	31.5(28.0, 35.0)	31.5 ± 3.5

注:除 HIV/AIDS 有关内容外,还推送流行病学课件及其他疾病健康教育知识,在此不做分析;[a]:采用中位数(P25,P75)的方式表示;[b]:采用均数±标准差的方式表示

3.3 *微信公众平台功能菜单使用分析*

子菜单“流病课件”点击总人数及次数最高,分别为 5565 人与 6645 次,其次为“课程中心”,分别为 2023 人与 2191 次;“历史推文”的点击人数及次数较高,分别为 861 人与 1546 次;“校园防艾”与“窗口期”的点击人数及次数较低。见表 4。

表 4 6 个月微信公众平台功能菜单使用分析

主菜单	子菜单	点击总人数（人）	点击总次数（次）	人均点击次数（次）
HIV/AIDS	校园防艾	239	260	1.08
	窗口期	214	236	1.10
流病课程	流行病学	453	502	1.11
	流病课件	5565	6645	1.19
	课程中心	2023	2191	1.08
历史推文		861	1546	1.80

4 讨论

4.1 *学生对新媒体关注度高*

随着微信等以网络为载体的新媒体大量普及和应用,社会群众用户特别是青少年用户日益增多,提示宣传人员需熟练掌握和充分运用网络新媒体这一新平台,探讨符合新时代要求的全新艾滋病宣传教育模式[7]。李剑欣等[8]在高校开展的研究显示,38.41%的人每天关注微信 1h 以内,21.34%的人每天关注微信 1~2h,40.24%的人每天关注微信 2h 以上。该数据表明:作为一种新的传播媒介,微信在大学生中的影响颇大,受到大学生的普遍喜爱。本研究选用多数大学生喜爱的新型传播媒介——微信实时开展,并取得较好成效;其中第 2 个月推文的图文页阅读总人数及次数分别达 3492 人与 8052 次,“艾滋病活动宣传”主题推文的每篇平均阅读人数约 120 人,具有学习功能的菜单“流病课件”点击总人数及次数分别达 5565 人与 6645 次。

4.2 *微信公众平台使用分析*

4.2.1 微信公众平台关注人数分析 第 1 个月由个别项目组成员采用在微信朋友圈、聊天群发送公众平台二维码的方式进行网络宣传,可能由于个人微信好友数量有限的原因,导致信息饱和,故第 1 个月净增关注人数仅 273 人。第 2 个月,项目组全体成员展开线上推广,在此基础上采取进班宣传的方式向学生介绍该平台,并邀请教研室老师向代课班级学生进行宣传,于“艾滋病日”布置活动现场,使用横幅、展板向过往学生展开介绍,所有线下推广的方式均向学生赠送小礼品;第 2 个月净增关注人数达 1262 人,提示结合线上与线下宣传的方式可取得一定成效,尤其充分利用各代课教师的学生资源可起到进一步推广的作用。考虑到新学期开始时,学生对校园活动关注度较高,下一步研究可在开学期间强化推广。

4.2.2 微信公众平台推文阅读情况分析 结合第 1 个月图文阅读总人数及次数,推测若单一推送 HIV/AIDS 健康教育内容可能导致学生兴趣下降,故调整推送策略,丰富推送形式,扩展推文主题;此外,上传流行病学课件,因流行病学是广大医学生的必修课之一,不仅有助于学生理解推荐的 HIV/AIDS 资讯,还能为学生提供更多的学习资源。第 2、3 两个月图文阅读总人数及次数上升,提示策略调整得当,尤其上传课程资源有益于学生持续关注本平台,下一步研究计划将 HIV/AIDS 知识附于课件尾页并及时更新。由于此次研究在寒假时推文较少且未上

传课件,该段时间阅读人数及次数明显下降,下一步研究计划在假期开始前储备知识,并将学生假期生活与 HIV/AIDS 知识有机结合,保持学生在此期间的关注度,进一步达到线上持续干预的目标。关注本平台的用户可能将推送的图文、视频与课件分享转发,使非平台用户也可获得已推出的各类消息,故阅读总人数及次数大于直接阅读总人数及次数,这种分享行为进一步扩大了传播效果。赵辰玮等[9]的研究表示,阅读行为不仅局限于简单的阅读,还包括点赞、分享和评论等行为;阅读行为是一个过程,阅读图文消息的分享行为则达到了沟通群体内部与外部的目的;通过分享行为,信息可以突破微信公众平台的边界,延伸了信息传播的长度、拓展了广度。提示线上健康教育影响范围可能比线下更广,甚至可以达到二次传播的效果。

4.2.3 微信公众平台功能菜单使用分析 子菜单“流病课件”点击最高,其次是“课程中心”,该类菜单的创建提高了本平台在学生群体中的实用性,提示将教学与宣教相结合属可行的方案,通过向学生提供有效的学习信息,进一步绑定学生对本平台的持续关注;“历史推文”点击较高,提示关注微信公众平台的用户对该平台有良好的关注度,主动搜索本平台以往推文;相对而言,“校园防艾”“窗口期”点击较少,可能与已推送图文内容部分重合有关,但设置此类菜单是必要的,可快速解答 HIV/AIDS 基础知识,提高实用性。

4.3 线下、线上宣教相结合

许多高校都比较注重对在校学生的艾滋病健康教育[10-12],但更多地采用线下干预的方式举办健康教育活动,形式十分多样,如发放纸质宣传册、举办晚会、答题竞赛、黑板报比赛等[13-15],效果可嘉。但传统的健康教育活动多在“艾滋病日”前后举行,学生可能只于这一段时期内关注 HIV/AIDS 知识,现实中很可能引起“知行分离”的现象;若将线下干预与线上干预相结合,可有效避免这一问题。利用微信公众平台进行线上干预,消息具有实时性、持续性等优点,在网络迅猛发展的时代,线上信息的传播速度远比线下快[16,17];虽然传统健康教育活动有其不可取代的作用,但通常内容单一,易引起学生的乏味;而网络资讯更新换代快,学生通过最常用的传播媒介可快速掌握讯息[18],能弥补线下干预时消息更新慢、时间短等不足。

总的来说,此次通过在高校建立微信公众平台进行 HIV/AIDS 健康教育的效果较好,也为今后运用新媒体展开健康教育提供了参考性建议;推文需注意丰富内容及形式,此外,可将教学内容与健康教育相结合,学生在关注课程知识的同时,提高对 HIV/AIDS 知识的持续关注。

参 考 文 献

[1] 杨绍基,任红. 传染病学. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008.

[2] 莫园园,吴俊武,张静漪,等. 基于微信公众平台的大学生艾滋病相关知识健康教育的调查. 中华传染病杂志,2016,34(1):46-47.

[3] 高燕宁. 大学生成艾滋病高风险人群——性观念过度开放是威胁. 家庭医学,2016(11):60-61.

[4] 朱蓓蕾,陈振建,郑超男,等. 某地区大学生艾滋病知信行调查及认知影响因素分析. 心理医生,2016,22(22):1-3.

[5] 穆箫娥. 运用大众传媒进行健康教育的优势与策略研究. 医药前沿,2012,2(13):384.

[6] 李阳. 微信公众平台的角色定位与功能调试. 社会科学辑刊,2014(2):57-61.

[7] 刘方圆,戴江红. 以网络为载体拓宽青少年艾滋病宣教可行性分析. 中国性科学,2016,25(9):129-131.

[8] 李剑欣,刘美玉,赵恒. 传播学视域下高校官方微信平台建设研究——以河北高校为例. 河北省社会主义学院学报,2016(4):93-95.

[9] 赵辰玮,刘韬. 高校微信公众号图文消息阅读行为研究——以河北大学青年微信平台为例. 新闻知识,2015(5):86-88.

[10] 潘海燕,潘聪聪,吴美芬,等. 医学院校不同专业大学生艾滋病认知及态度的对比分析. 数理医药学杂志,2016,29(12):1790-1792.

[11] 张毅,贾红莲,郭丽,等. 重庆市大学生艾滋病知识知晓与需求调查研究. 重庆医学,2016,45(25):3527-3533.

[12] 陈丽颖,王宗斌,张欣,等. 某医学院校学生对学校艾滋病健康教育需求的调查. 中国健康教育,2017,33(3):247-250.

[13] 张谦,杨治国,杨延音,等. 重庆市高职院校学生艾滋病健康教育模式探讨. 重庆医学,2015,44(21):3013-3015.

[14] 苏云鹏,申元英,何梅,等. 大理地区大学生艾滋病健康教育效果评价. 重庆医学,2014,43(35):4774-4776.

[15] 马玉忠,崔巍. 邯郸市高校大学生艾滋病行为干预效果评价. 中国药物与临床,2016,16(11):1582-1584.

[16] 何娅娜,张月娟,刘蕾. 应用微信平台开展健康教育对提高院外癌痛患者止痛依从性的效果评价. 中国实用护理杂志,2015,31(8):599-600.

[17] 陈泺,阳巧凤,方瑞,等. 基于微信平台的合理用药教育效果研究. 中国健康教育,2016,32(8):754-756.

[18] 宗胜蓝,沈思媚,冯聪,等. 高职医学生艾滋病知识、态度和高危性行为的调查分析. 中国性科学,2017,26(3):147-150.

(收稿日期:2017-05-08)

·性学史·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2018.03.049

阳痿的医学化与药物化:“万艾可现象”

苏静静[1,2] 张惺惺[3] 万旭[4]
1 北京大学医学人文研究院,北京 100191
2 北京大学科学史与科学哲学中心 ,北京 100871
3 北京大学第一医院,北京 100034
4 东南大学人文学院,南京 210096

【摘 要】 目的:本文旨在利用相关的档案、报道、访谈和二手文献研究,通过分析“万艾可现象”出现的语境和过程,医学技术的扩张,尤其是阳痿的医学化和药物化,批判性地审视社会标准、规范和期望的建构,进而理解医生－病人－制药企业对阳痿的医学化和药物化进程的推进,社会标准随历史、经济、政治和文化的改变。

【关键词】 医学化;药物化;“万艾可现象”;勃起障碍;阳痿

Medicalization and pharmaceuticalization of impotency: Viagra phenomenon *SU Jingjing[1,2], ZHANG Xingxing[3], WAN Xu[4]. 1. Institute for Medical Humanities of Peking University, Beijing 100191, China; 2. Peking University Center for History and Philosophy of Science, Beijing 100871, China; 3. Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; 4. Humanities School of Southeast University, Nanjing 210096, Jiangsu, China*

【Abstract】 Using related records, archive, reports, and interviews, the history of “Viagra phenomenon” will be analyzed in its specific social－cultural context based on broad literature review. The expansion of biomedical technology, centered on the medicalization of impotency and pharmaceuticalization of erectile dysfunction will be critically examined, through the lens of which the construction of social norms, standards and expectations will be probed into. This paper attempts to understand the role of doctors, patients and pharmaceutical industry in the process and the dynamics of social standards on normality and abnormality in the currents of history, economy, politics and culture.

【Key words】 Medicalization; Pharmaceuticalization; Viagra phenomenon; Erectile dysfunction; Impotence

【中图分类号】 R167 【文献标志码】 A

1998 年 3 月,万艾可(Viagra)获美国食品药品监督管理局(FDA)批准,成为“勃起功能障碍”(erectile dysfunction)的治疗药物,被誉是 20 世纪 90 年代男科领域两个革命性进展之一[1]。至今,全世界 120 个国家的 3500 万男性服用了 18 亿粒万艾可,万艾可成为了名副其实的“畅销药物”(blockbuster drug)。万艾可甫一问世,所谓的“万艾可现象”已融为美国生活和文化的一部分。虽然万艾可是一种受益人群偏窄的“生活方式”药物,但是有关万艾可的讨论已超越青霉素和避孕药,成为 20 世纪被讨论最多的药物。万艾可改变了许多原本想当然的社会假设,关于它的隐喻不断出现在电影、电视、报端,它甚至是夜间秀必响的“包袱”。

记者兼作家 Meika Loe 对万艾可的兴起及其对美国性文化的影响进行了较为详尽的论述,为本文提供了较多线索[2]。Thorsten Borz－Bornstein 所主编的《万艾可的哲学:现代世界万艾可化的生命伦理学回应》(The Philosophy of viagra: Bioethical responses to the viagrification of the modern world)一书,则有助于本文理论视角的丰富[3]。由于阳痿及其治疗本身都与性别和性直接相关,万艾可成为女性研究和身体研究的突破口,也因此受到一些学者的关注[4-6]。虽然中文文献中有涉及万艾可诞生故事的提及,但尚缺乏深入全面的历史和社会文化分析。

本文旨在通过分析“万艾可”现象出现的语境,医学技术的扩张,尤其是与万艾可密切相关的“勃起功能障碍”的医学化,批判性地审视社会标准、规范和期望的建构,即社会标准是如何因历史、经济、政治和文化的改变而修改的,所谓的正常与异常是如何被定义的,医生、病人和制药企业分别扮演何种角色,个人又是如何对社会的标准进行内化的。

1 社会文化的语境

1.1 性解放

20 世纪下半叶是医学技术创新不断涌现的时代,人们一边怀疑医学科学及其产品,一边欢迎现代医学和技术的进步。比如,50 年代口服避孕药的诞生是社会对科学技术和医学观念出现转变的催化剂和标志事件,人们将性与生殖分离开来,社会对性别和性有了新的审视,以及化学药物对性进行干预有了相当的接受度[7]。

性在进入主流文化的同时,也逐渐成为社会和科学关注的

【第一作者简介】苏静静(1984—),女,讲师、博士,主要研究方向为国际卫生史与医学社会史。

对象,关于性行为的研究被相继发表,包括 50 年代的阿尔弗莱德·金赛(Alfred Kinsey),60 年代的马斯特斯(William H. Masters)和约翰逊(Virginia E. Johnson),70 年代的雪儿·海蒂(Shere Hite)等人所开展的大量工作。

20 世纪 70 年代起,妇女解放运动、同性恋解放运动和性革命等风起云涌的政治运动无疑也增加了性在美国社会的可见度,提高了社会对谈论性的容忍度,从而带来了性文化的转变[8]。人们对传统的社会性别有了深刻的反思,对性在个人生活中的重要性有了重新的审视,尤其是老人和女性的性满足。芝加哥大学的一批社会学家在 1994 年开展的全国健康与社会生活调查(National Health and Social Life Survey)堪称这种转变的集中体现之一。该调查又称"性调查",对性学的发展具有里程碑式的影响,通过对 3432 名年龄在 18 ~ 59 岁男女的性态度和性行为进行了访谈,研究了约 1604 个变量。

1.2 人口学的变迁

人均期望寿命的延长,特别是随着美国婴儿潮时期出生的人口步入老年,美国的老龄化问题日益突出,约占 7600 万人口。在 2000 年 65 岁以上人口 3400 万,预计到 2030 年 65 岁以上人口将有 8000 万,而且 85 岁以上人口的比例会翻一倍。人们期望好的生活质量,性功能的问题日渐变得重要。

1.3 制药巨头的诞生

自 1980 年起,随着里根新自由主义时代的开启,制药业的福音——《贝赫一多尔法案》和《哈奇一维克斯曼法案》等法规先后通过,医药行业、医学院、教学医院发生了深刻和广泛的转变,"制药业成为了一个庞大而丑陋的行业",医学院、教学医院这些非营利机构开始将自己视作制药业的"合伙人"[9]。

至 20 世纪 90 年代,制药行业成为美国利润最高的产业,其政治影响力也与日俱增。制药行业会直接为美国大选慷慨捐赠,为了改变监管机构的某项规定,比如药品的限价、是否纳入医疗保险等,他们可能会直接施压、雇佣游说机构和人员,甚至躲在某些公民权利组织背后,参议员理查德·德宾(Richard J. Durbin)曾说,"美国药物研究与制造商协会这个游说者,紧紧地把议会攥在手中"。

全球化使制药公司和生物技术公司相互并购,成为世界制药巨头。比如葛兰素史克(GSK)先后成功并购了多家制药公司,辉瑞成功收购 Warner - Lambert、Pharmacia 和 Wyeth,成为全世界最大、全美利润排名第五的制药公司,抗抑郁药物左洛复、消炎药吡罗昔康、降血脂药物立普妥、止痛药普瑞巴林、抗真菌感染药物大扶康等均是其旗下的畅销药物。

2 医学与技术

2.1 医学边界的扩张

19 世纪晚期细菌学的发展根本上动摇了整体论疾病模型的可信度。疾病特异性、还原论和机械论为取向的疾病观逐渐确立其中心主导地位。医史学家 C. Rosenberg 认为,所谓医学化(medicalization)是西方社会对人们日益明确的、还原论的躯体感觉或行为做出特异性疾病解释的一种长期趋势[10]。

医学质疑和改变特定疾病图景的能力是不断增加的。自 20 世纪末起,实验室、影像学等诊断技术的发展,治疗方法的变革,诊断与预后、治疗方案相关性日益增加,旧的诊断被修改或拓宽,更多的疾病概念被定义并获得合法化,治疗药物和器械不断涌现,疾病因对治疗的特异性反应而被重新定义的例子已屡见不鲜。"病人"不论出现任何症状,都可以在医生那里获得相应的处方,外行对医学的期待被重新建构[11]。疾病分类和诊断成为病人、制药公司、相互竞争的专业学会、保险公司、研究人员和医生等各利益相关方协商的工具[12]。

社会学家 P. Conrad 和 J. W. Schneider 批判地指出,医学化给医生带来了特权,医学正在增加对生命领域的控制。著名精神病学家、医学人类学家 Arthur Kleinman 尖锐地指出,"美国精神病学学会的专家缺乏生物学测量标准的约束,他们被制药业鼓励,以寻找更宽松的标准,制造出更多的病人"[13]。

曾经正常的生命事件,如分娩、脱发、经前期综合征和更年期,已被医学化。高血脂和高血压等兼具疾病、疾病症状和体征、致病因素或风险等多重身份的实体,日益发人深省。很多"心理"问题被重新界定为躯体问题,精神病显然已成为医学化和医学化批判的重要阵地。20 世纪 70 年代初,"同性恋"的"去医学化"过程先是让我们对《精神疾病的诊断和统计手册》(The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders,DSM)充满疑窦①。美国精神病学会迫于舆论压力,通过投票、讨论然后再投票的方式,重新修订了 DSM 中"同性恋"条目[14]。如今,DSM 对小儿多动症、社交恐惧症,甚至抑郁症的日益严苛定义也已被关注医学化问题的学者广泛讨论。凯博文讽刺道,"DSM - III 给人们一年的时间走出丧亲之痛,DSM - IV 给了两个月,DSM - V 干脆把期限去掉,只要失去亲人,出现悲伤、睡眠失调、食欲不振、注意力不集中等症状,就应该接受精神病治疗"。[13]

没有人会说制药公司是在凭空捏造疾病,医生那么容易上当受骗,会轻易地把健康人诊断为病人。也没人会否认的确是有些人在承受抑郁症的痛苦,只要服用正确的药物疾病就会得到缓解。但是,围绕这类疾病的核心问题是,疾病的模糊地带被扩大了。疾病分类越多,就会有越多的病人被框进疾病的界线之内,那就意味着更多的药物被销售。

2.2 "阳痿"的医学化

阳痿的英文"impotence"一词的广泛使用始于 17 世纪,其字面意思是失能。在此之前,一般是以"丧失勇气"(loss of "courage")、缺乏欲望(lack of desire)或操劳过度(debilitated loins)来指代。英文中最早出现"masculinity"(男子气概)是在 1748 年,阳痿代表着男子气概的缺失,不再被作为男人。至 20 世纪时,婚姻、性与生殖被密切联系在一起,阳痿开始与能否结婚生子联系在一起,而不再只是能否发生性行为。

在 20 世纪的大部分时间,性问题被认为是心理、情绪、理性和社会因素所致。20 世纪 70 ~ 90 年代,性文化范式变迁,医学面貌已改变。90 年代末,随着万艾可的上市,勃起障碍在科学专家和企业的共同协商之下陡然呈"流行"之态势(见图 1),随之,大多数阳痿的性问题都被认为是可以通过医学干预得到纠正的躯体问题。这种躯体化的转变是如何、何时以及为何发生的呢?我们如何解释从"性无能"或"阳痿"到勃起功能障碍的转变?又如何理解性问题从心理学家的主战场转变为泌尿外科学家的呢?

---

① 由美国精神医学学会出版,DSM - III 于出版,DSM - IV 于 1994 年出版,DSM - V 于 2013 年出版。

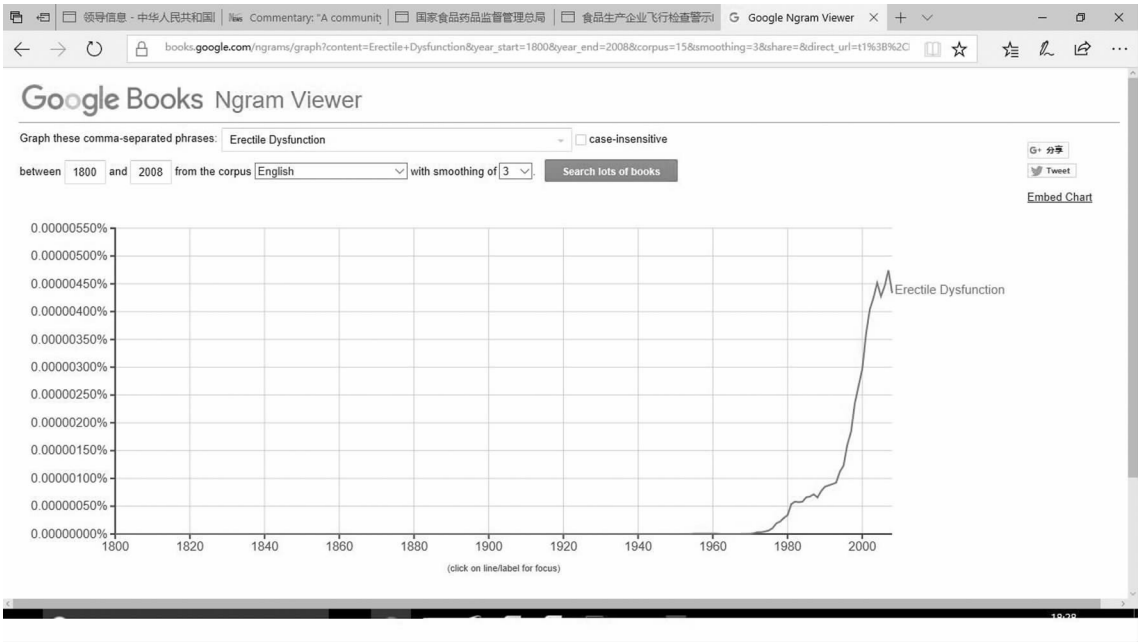


图 1 Google books 中以“erectile dysfunction”为主题词的检索结果

不过,阳痿,甚至勃起功能障碍的医学化都要始于万艾可诞生之前。在 20 世纪之前,阳痿的治疗以食补为主,如牡蛎等。20 世纪,欧美学者将阳痿归咎为心理问题。Sigmund Freud 和 Wilhelm Stekel 分别在 20 年代和 30 年代强调,心理问题和阳痿是互为因果的关系;50 ~ 60 年代,行为疗法派强调焦虑和注意力不集中是造成阳痿的原因。1952 年,DSM - I 明确提出阳痿是心因性的,是心理或者精神的问题。60 年代,William H. Masters 和 Virginia E. Johnson 经由对阳痿的性唤起进行临床研究,试图采用行为技术予以治疗。

在心理学家们发现单纯从病人心理入手无法充分解释阳痿的时候,妻子无辜地背负了污名。早在 1912 年,William Robinson 提出,阳痿是由妻子“性冷淡”(frigidity)所致,这一观点被广为接受。20 世纪 20 年代,Wilhelm Stekel 称美国一半以上的妇女患有性冷淡,尤其是在文化层次较高的女性中。50 年代,美国医学会宣布美国四分之三的妇女患有性冷淡。随着美国女权运动和口服避孕药的问世,阳痿的罪责才重回男性身上。

在医学昌明的时代,科学知识和医学技术成为最有效、效率最高、最为合理的方法。诊断技术的发展推进了阳痿的医学化,造成勃起功能障碍的血管、激素和神经因素逐渐被发现。70 ~ 80 年代,真空泵和阴茎手术(包括注射或植入 Caverject 或 MUSE 等产品)等治疗方式诞生。1980 年 DSM - III 中,阳痿(impotence)被取代为“男性性兴奋抑制”(Male Inhibited Sexual Excitement,MISE)。当然,在大众文化中,“阳痿”一词仍被广泛使用。1980 年,Richard Spark 在《美国医学会杂志》上提出“阳痿不全是心因性的”,引起广泛争议,但人们对阳痿的理解已开始转变[15]。

1987 ~ 1989 年,在马萨诸塞州男性老龄化研究(Massachusetts Male Aging Study,MMAS)中,阳痿这一污名化的疾病被替代为勃起功能障碍,其中轻度勃起功能障碍被定义为“自感性表现不满意,但硬度能够完成性交”。由于定义和术语的改变,阳痿的发生率激增了 3 倍。在 DSM - IV 中,“勃起功能障碍”首次正式取代 MISE,但其定义依然是基于心理学指征的疾病分类,并区别于一般医学状况所致的性功能障碍。

据一项对报纸文章的追溯研究中发现,1970 ~ 2000 年,勃起功能障碍被越来越少地认为是心因性的[2]。在 1970 ~ 1980 年的 18 篇文章中,一半称心理因素会导致勃起功能障碍。在 1980 ~ 1990 年的 363 篇文章中,仅四分之一的报告认为有心理因素的作用。1990 ~ 2000 年超过 1000 篇论文中,提及心理的因素的文章不足五分之一。在过去的 30 年中,心理学或性治疗日益被边缘化或忽视,而生理学因素逐渐受到重视。

随着性功能障碍越来越多地进入医学视野,其治疗也逐渐由心理干预转向医学治疗。医学研究者,包括化学家、精神科医生、泌尿科医生认为性功能障碍是自己的研究领域,性治疗师和心理学家则成为边缘化和落伍的人群。泌尿科专家将之解释为年龄、心血管风险因素、抑郁、脊柱损伤、骨盆骨折、动脉硬化、处方药的副作用等。文化和社会因素逐渐被边缘化,乃至被忽视了。

1992 年,Rosen 和 Leiblum 对勃起功能障碍的药物或手术治疗取代心理治疗表示担忧:“过去 10 年,勃起功能障碍的评价和治疗技术取得了突飞猛进,尤其值得注意的是,很多临床医生倾向于对心因性勃起功能障碍患者开展临床干预。而在过去,药物和外科干预只用于明确诊断为器质性阳痿患者。”[16]

阳痿被医学化为可进行医学分析和治疗的勃起功能障碍,并进一步被药物化,即“社会、行为或身体状况被药物治疗,被医生或病人或双方一致认为是需要药物治疗或干预的过程”。[17]这对医生和药企、医院都是有利,其背后是泌尿科、医药公司、大众媒体的共同作用。根据 Talcott Parson 的“病人角色”理论,性功能障碍的病人更愿意将病因归咎于躯体而不是精神,从而可以摆脱自己的责任,规避对自己的指责,使它变得更容易被接受[18]。阳痿的医学化也势必受到了病人的欢迎。

2.3 阳痿的药物化:兜售疾病

万艾可的英文名字 Viagra 是由 Vigor(活力)和 Niagra(尼亚加拉)组合而成①,尼亚加拉瀑布一直是美洲人甚至欧洲人所熟知的蜜月圣地,它的"新年头纱"瀑布和雷霆万钧的力量更是闻名遐迩。它在传入中国后更是别有一番风貌,在香港被称为"伟哥",在台湾被称为"威而钢",在中国大陆因注册商标"伟哥"还发生了一段纠纷官司,无奈最终被命名为大众并不太熟知的"万艾可"。

万艾可作为一种"幸福的意外",这个故事已经广为周知。万艾可的有效成分是枸橼酸西地那非,最早发现枸橼酸西地那非的并不是科学家,而是因心脏病参加临床药物试验的一群中年男性受试者。早在 1989 年,辉瑞的药物实验室已分离出枸橼酸西地那非这一化学成分,就装在编号为 UK - 92,480 的试管中,不过是用来治疗心绞痛的药物。1989 - 1994 年,在位于桑威奇的辉瑞制药研发总部开展临床试验。1992 年,经过为期 10 天对心绞痛治疗的安全性临床实验,发现枸橼酸西地那非并不能成功增加受试者心脏的血流。相反,实验受试者和临床医生发现枸橼酸西地那非可以增加生殖器的血流量,造成和延长勃起,并将其记录为常见"副作用"。之后在受试者欣喜地发现自己非常需要这种可以激发并延长勃起的药物。也正是基于这个原因,让辉瑞制药有了开发万艾可并将其上市的热情。

尽管辉瑞试图将万艾可粉饰为"缘分和科学"的结晶——"万艾可的发现不是意外、不是偶然,而是创造性思维和研究方向从心绞痛到勃起功能障碍的重新聚焦"或"对勃起机制更好的理解催生了新型口服药物枸橼酸西地那非",但这并不能改变它作为"垃圾桶决策模型"(Garbage Can Decision Process)经典案例的命运,即先有解决方案,再去找可以用它来解决的问题并制造需求。

辉瑞在创造药物的同时,也在创造患者群,以确保产品能够成为畅销药物。在万艾可投入临床试验之前,辉瑞已着手开辟市场,让公众和医生对它产生了兴趣和期待。制药行业深知销售药物的关键是销售他们所要治疗的疾病。要让医生开药给"患者",就必需让他们深信,这一种不容忽视的疾病。诚如利他林的畅销是要治疗注意力缺陷,而不是改善注意力。鉴于万艾可会被误解为性药和春药的微妙身份,辉瑞必须在公众面前保持严谨、科学的形象——致力于药物研发和疾病治疗。

辉瑞成功宣传了勃起功能障碍这个概念,并将万艾可与"发病率日益升高"的勃起功能障碍联系在一起,制定了一套以医学化为导向的营销策略。他们的员工手册上郑重写着"要提醒人们勃起功能障碍一种严重的影响着数百万人生活质量的医学问题"。波士顿大学的泌尿科医生 Irwin Goldstein 成为辉瑞秘密雇佣的咨询师,因亲和、专业的形象成为媒体的宠儿,他有关阳痿的研究曾获得了联邦资助,重新定义了勃起功能障碍。他以中立客观的形象频繁出现在各种媒体,宣传阳痿的急迫性和严重性,以及万艾可对泌尿外科学的革命性。

1994 年, Irwin Goldstein 等在《泌尿学杂志》发表了关于阳痿发病率的报告,大胆估算美国"患"有性功能障碍的男性数量有 3000 万,这一数字连同马萨诸塞州男性老龄化研究(MMAS)的研究结果后来都被辉瑞的宣传册反复援引。MMAS 是一项基于波士顿社区开展的随机抽样研究,针对 1290 位 40 ~ 70 岁未住院的男性。由经过培训的采访者在受访者的家中进行血样采集和生理学检查,并通过十分主观和弹性的问卷来评估勃起功能。发现轻度、中度和重度阳痿的发病率为 52% 。科学实证研究的外衣隐藏了数据背后的主观性,让辉瑞找到了一个严峻而普遍的疾病问题。这一统计数据还消解了阳痿带给男性的谴责和污名,万艾可成为通过修复破损的男性及其来维持男子气概的工具,迫使男性们到医生那里寻求帮助。

Lynn Payer 指出所谓兜售疾病,便是"试图说服完全健康的人是病人或者轻度患病,说服轻度患病的人病很严重,这是一个很大的商机"[19]。为了向更多的人销售药品,制药企业必须说服潜在的"病人"或者他们的医生深信他们是有病的,并将普通的疾病变为医学问题,将轻度的症状变为严重的症状,将个人问题变成可医学干预的问题,将风险视为疾病,利用患病率的趋势,从而将潜在的市场最大化。方法就是先告诉他们一种病的存在,然后通过强调大多数美国人都患有这种疾病,暗示他们自己患病的可能性是非常之高的,进而觉得自己也有病。

1998 年,万艾可的获批上市,并选择美国参议院议员、克林顿的竞选对手鲍勃·多尔(Bob Dole)为代言人,他在电视广告中自信地讲述自己前列腺癌手术后勃起功能障碍的经历。这则广告将性从"卧室"带到了"宴会厅",使之不再是大家羞于谈论的话题,但也将万艾可定位在 70 岁以上的老人。进入 21 世纪,为迎合了美国的主流价值观,进一步拓宽市场,浪漫、勇气、力量和个人主义等元素也被加入到万艾可的广告中。不同年龄、种族和背景的男性,包括少数族裔和同性恋都被纳入了市场定位中。2005 年,美国医疗保险法出台,万艾可正式被纳入医保认可的处方药之中。勃起功能障碍在医生—病人—药企共同推动的医学化和药物化进程中,进入了某种循环,我们讨论的越多,得病的人似乎越多。

3 结论

"万艾可现象"的出现是有其社会文化背景的,包括老龄化进程的加快、性文化的转变、消费主义的兴起、制药产业营销策略的成熟及其对政策干预力量的空前巨大。医学技术的发展为万艾可药物的诞生提供了可能;在医生—病人或消费者—医药产业的共同推动下,阳痿在向勃起功能障碍的转变中实现了去污名化,也完成了医学化和药物化的过程;生物医学主义、医学边界的扩张为万艾可的畅销和"万艾可现象"的升级更是提供了土壤。

参 考 文 献

[1] 郭应禄. 万艾可问世引发的思考. 中国性学会成立十周年中国性科学高级论坛,2004.

[2] Loe M. The rise of Viagra: how the little blue pill changed sex in America. New York and London: New York University Press,2004.

[3] Borz - Bornstein, T. ed. The Philosophy of Viagra: Bioethical Responses to the Viagrification of the Modern World. Amsterdam, Netherlands:Rodopi, 2011.

[4] Mamo L, Fishman J. Potency in all the right places: Viagra as a technology of the gendered body. Body and Society,2001,7(4):13 - 35.

① 当然这样的药物命名方式并不罕见,再比如维生素 vitamin 是由 vital 和 amine 共同组成"生命碱"等。

[5] Marshall BL. 'Hard science': gendered constructions of sexual dysfunction in the 'Viagra Age'. Sexualities,2002,5(2):131 – 158.
[6] Laqueur T. Making Sex: The Body and Gender from the Greeks to Freud. Cambridge: Harvard University Press, 1990.
[7] Watkins E. On the Pills: A Social History of the Birth Control Pill, 1950 – 1970. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press, 1998:8.
[8] D'Emilio J, Freedman, E. Intimate Matters: A History of Sexuality in America. Chicago: University of Chicago Press, 1988:339.
[9] Angell M. The Truth About the Drug Companies: How They Deceive Us and What to do About It. London: Random House Incorporated, 2005.
[10] (美)查尔斯·罗森博格. 张大庆译. 当代医学的困境 . 北京:北京大学医学出版社,2016:23.
[11] Conrad P, Schneider J. Deviance and Medicalization: From Badness to Sickness. London: Mosby, 1980.
[12] Rosenberg CE, Golden J, eds. Framing of Disease: Studies in Cultural History. Rutgers University Press, 1992.
[13] Kleinman A. Culture, bereavement, and psychiatry. Lancet,2012, 379(9816):608 – 609.
[14] Bayer R. Homosexuality and American Psychiatry: the Politics of Diagnosis, With A New Afterward on AIDs and Homosexuality. Princeton, N. J: Princeton University Press, 1987.
[15] Spark R. Impotence is not all psychogenic. Journal of American Medical Association,1980, 244(14):1558 – 1559.
[16] Rosen RC, Leiblum SR. Erectile Disorders:Aassessment and Ttreatment. New York: Guilford Press, 1992:23.
[17] Abraham J. The sociological concomitants of the pharmaceutical industry and medications. In: Bird, C. E, Conrad, P., Fremont AM, et al. eds. Handbook of Medical Sociology. Nashville: Vanderbilt U. P, 2010:290 – 308.
[18] Parsons T. The Social System. New York: Free Press, 1951.
[19] MOYNIHAN R. Disease – Mongers: How Doctors, Drug Companies, and Insurers are Making You Feel Sick. BMJ CLINICAL RESEARCH, 1992, 324 (7342):923.

(收稿日期:2017 – 08 – 05)

· 性学史 ·

DOI:10.3969/j. issn. 1672 – 1993. 2018. 03. 050

男性更年期综合征:概念及其演变

唐文佩[1] 吴苗[2]
1 北京大学医学人文研究院,北京 100191
2 中国科学院大学,北京 100049

【摘 要】 "男性更年期疾病"这一概念出现于19世纪初的英国。20世纪30年代末,随着睾酮的合成与临床应用,"男性更年期综合征"成为一种疾病名称。然而,这一疾病的真实性和疗法的有效性均遭到质疑,且很快淡出了医学界的视野。直到90年代,随着新疾病名称"迟发性性腺功能减退"的出现,男性更年期问题再次得以关注。我国医学界于20世纪80年代引入"男性更年期综合征"概念,中西医均开始关注这一疾病的诊治。2000年以后,在新疾病名称的引导下,研究数量开始持续攀升。与此同时,关于"男性更年期综合征"的科普类文献大量涌现。不过,由于对男性更年期的定义存在歧义,在大众话语中并未得到普遍的认可。

【关键词】 男性更年期综合征;睾酮疗法;医学化

The concept and revolution of the male climacteric *TANG Wenpei[1], WU Miao[2]. 1. School of Medical Humanities, Peking University, Beijing 100191, China; 2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China*

【Abstract】 The concept of "male climacteric disease" appeared in Britain in the early 19th century. In the late 1930s, with the synthesis and clinical application of testosterone, "male climacteric" turned into a disease. However, the authenticity of the disease and the effectiveness of its therapy was questioned, and soon fade out of the medical professions' vision. Until the 1990s, with the appearance of the new disease named "late – on set hypogonadism in males", the male climacteric revived again. The concept of "male climacteric" was introduced into the Chinese medical community in the 1980s, and soon both Chinese and western medicine began to pay attention to the

【基金项目】国家社会科学基金项目(16CZX021)。
【第一作者简介】唐文佩(1981—),女,副教授、博士,主要研究方向为医学思想史。

diagnosis and treatment of this disease. After 2000, under the new name of the disease, the number of research papers began to rise continuously. In the meantime, numerous popular literature on "male climacteric" emerged. However, as the confusing definition of male climacteric, it hasn't been universally recognized by the public.

【Key words】 Male climacteric; Testosterone therapy; Medicalization

【中图分类号】 R167 【文献标志码】 A

“男性更年期”(male climacteric)这一概念最早可以追述到1813 年,英国医生哈福德(H. Halford)在向皇家内科医师协会(Royal College of Physicians)递交的一篇论文中,首次提出了男性更年期疾病(male climacteric disease)[1]。19 世纪,西方医学界开始关注男性更年期问题,20 世纪 30 年代,随着睾酮的成功分离,医学界将男性更年期问题纳入了疾病的范畴,并对是否存在男性更年期疾病展开了争论。

1 关于男性更年期疾病的早期争论

20 世纪 20 年代中期到 40 年代,被称为生殖内分泌的“英雄时代”。随着雌激素和孕激素相继被分离和合成,1935 年,三家研究机构在不同制药商的资助下,先后成功地合成了雄性激素睾酮(testosterone)。它们分别是由荷兰欧加农公司(Organon)资助的拉奎尔(E. Laqueur)研究小组、由德国先灵公司(Schering)资助的布特南特(A. Butenandt)研究小组和瑞士汽巴专用化学品股份有限公司(Ciba)资助的鲁齐卡(L. Ruzicka)研究小组[2]。在成功开发出睾酮后,制药公司纷纷展开针对医生的宣传与营销。除了在医学杂志上做为自家的睾酮制剂做广告之外,1941 年,先灵公司还撰写了一个“男性性激素疗法临床指南”。指南最初旨在治疗性腺发育不全、性腺功能低下和睾丸衰退症等疾病,但制药公司很快发现“性腺发育不全”这类疾病太过少见,无法构成一个令人满意的市场,遂决定将睾酮疗法推广到更加模糊、同时也有着更大患者群体的疾病,即男性更年期综合征[3]。

20 世纪 30 年代末,使用各种睾酮制剂治疗更年期男性的临床报告开始出现在医学期刊上。例如,1939 年,美国圣路易斯大学医学院的内科学助理教授沃纳(A. A. Werner)在《美国医学会杂志》(*Journal of the American Medical Association*,以下简称 *JAMA*)上发表了题为“男性更年期”(Male Climacteric)的临床报告,称自己用丙酸睾酮注射液成功缓解了两名男性的更年期症状。他在文中指出,许多男性会经历与女性类似的更年期(climacteric period)发生的原因是性腺功能衰退。男性更年期的年龄比女性略晚,通常在 48 至 52 岁之间,表现为性能力和性欲下降、紧张、易怒、情绪易波动、记忆力下降、注意力不集中、兴趣缺乏、渴望独处、沮丧、消沉、心悸、疲惫、睡眠障碍等症状,严重程度因人而异,甚至有少数自杀案例[4]。

1942 年,*JAMA* 首次就男性更年期疾病发表社论。一般认为,*JAMA* 的社论对主流医学界看待某一疾病或某一疗法具有风向标的作用。这篇社论对男性更年期疾病持高度怀疑态度,文章指出女性更年期主要表现是卵巢功能衰退、卵巢萎缩、卵子数量下降直至最终停止排卵、雌激素分泌减少、尿液中促性腺激素含量增加等。若男性也有更年期则必须具备与上述类似的表现,即睾丸机能不全所致的促性腺激素代偿性分泌增加,以及与更年期女性相似的血管舒缩和其他症状。但目前许多报告显示中老年男性雄激素分泌水平并没有显著下降,也没有证据表明男性尿液中促性腺激素水平增高,并且男性群体中只有很少一部分会有血管舒缩症状,因此男性并不具备更年期的典型特征。此外,文章还强调睾酮疗法会打破男性原有的适应状态,增加前列腺增生的风险[5]。

然而仅过了两年,*JAMA* 社论的态度就大为改观,认为男性更年期和女性更年期一样,是一种基于内分泌紊乱所导致的综合征。文章称,之前认为男性更年期是一种精神性疾病,应该用镇静剂治疗的医生现在开始相信雄激素替代物的有效性,这一方面是由于雄激素是唯一可以有效预防和缓解男性更年期患者所述症状的药物,另一方面,新近有研究也表明被阉割的男性和男性更年期患者的尿液中促性腺激素水平会提高,这就和卵巢切除或者萎缩的女性垂体促性腺激素分泌增加一样,表明男性与女性一样,也存在着更年期[6]。

40 年代中期,医学杂志上充满了相互抵触的声音,一方面是将睾酮应用于越来越多的男性更年期患者的临床报告,一方面是以“警惕睾酮疗法滥用”为标题表达的担忧之情。1945 年,沃纳在 *JAMA* 上发文指出男女体内都有垂体性腺轴,更年期是由于内分泌紊乱所致。他进一步将更年期划分为三大症状群,包括神经症状,主要有紧张、易怒、睡眠障碍、手脚麻木、头痛、记忆力下降、注意力不集中等;循环系统症状,包括脸红、心悸、手脚发凉、眩晕等;一般症状,包括疲劳、莫名疼痛、性欲和性能力下降、便秘等。并借助 54 例临床案例证明,通过肌肉注射丙酸睾酮可以有效改善男性更年期症状[7]。1946 年,沃纳将临床案例增加至 273 例,报告再次发表在 *JAMA* 上。他在文中指出,男性和女性一样,在性腺功能衰退时就会出现更年期症状,睾酮缓解男性更年期症状就如同雌激素治疗女性更年期一样有效,并确凿地宣称男性更年期已经成为“一个既定的事实”[8]。

同时,一些医生担心医学界对睾酮疗法的过度热情,认为有义务提醒公众睾酮疗法可能的副作用。1946 年,*JAMA* 在沃纳文章的同一期上,刊载了一篇题为“男性性激素的使用和滥用”的文章。文中指出性激素对男性更年期综合征有一定的疗效,但这一疾病并不常见,并不是只要感到疲劳的男性都患有更年期综合征,应该在严密调查排除其他原因之后再做诊断。并且阳痿是一种症状而非疾病,通常是心源性和神经源性原因所致,对于非性腺原因所致的阳痿,性激素疗法是无效的,不该被使用。滥用性激素治疗会导致前列腺增生和前列腺癌[9]。

1954 年,在宣布男性更年期综合征是一个“基于内分泌紊乱的、真实存在的综合征”之后的十年,*JAMA* 再次改变态度,将男性更年期综合征认定为“罕见病”,认为其仅限于出现特定症状且经实验室检查确有异常的人群。社论强调,大部分有性功能障碍的患者都应该归因于心理因素,而不应使用性激素进行治疗,这是不合理的,并且可能会有副作用[10]。同年,《北美内

科临床》(*Medical Clinics of North America*)上的一篇文章指出男性更年期这一术语的使用并不正确并且有误导性,因为一方面,性激素的分泌量很难准确测量;另一方面,现有证据表明中老年男性自发性雄激素缺乏十分罕见。文章提议放弃使用"男性更年期"这一术语,除非实验室诊断可以提供更多性腺功能减退的证据[11]。

JAMA 的社论引起了新一波的争论,一时间,以"男性更年期:它是一个实体吗?"(The male climacteric: Is it an entity?)、"有没有真实的男性更年期存在?"(Is there a true male climacteric?)、"存在男性更年期吗?"(Is there a male climacteric?)为标题的文献竞相出现在医学期刊上。但这些争论很快归于沉寂,男性更年期主题下的讨论在之后的四十年间几乎消失了。谈到沉寂的原因,历史学家罗斯曼(S. M. Rothman)认为至少存在着五个方面的因素。首先,男性的生命过程中没有如女性绝经之类的明显的标志性事件;其次,男性并不像女性那样经常去寻求医学的帮助;其三,男性即便去寻医问药,也常常看的是全科医生,而非专科医生,而全科医生通常并不注重睾酮疗法;其四,睾酮疗法非常昂贵,不是人人都能够负担得起;其五,睾酮在治疗男性更年期综合征的最主要症状——阳痿方面并不是特别有效[12]。或许还有一个重要的原因,即疾病的名称问题。如医学社会学家康纳德(P. Conrad)所言,寻求严格的、有科学根据的疾病名称是医学化成功的重要环节。男性更年期,虽然有借势女性更年期成功医学化之意,但也因社会文化心理对其的抵触情绪,而很难为医学界和公众所接受。

其实,自 20 世纪 60 年代,医学界就尝试提出新的概念来取代"男性更年期综合征"。此时出现了与女性绝经(menopause)相对应的(andropause)一词。希腊文中"andro"代表"男性","pause"代表"停止",意为"雄激素停止分泌"。1994 年,奥地利泌尿学会在欧洲男科学研讨会上提出用"中老年男性雄激素部分缺乏综合征"(partial androgen deficiency of the aging male,简称 PADAM)取代"男性更年期综合征",具体定义为"体内睾酮水平部分降低或靶器官对睾酮或其代谢产物的敏感性降低的一种临床状态,可以引起体力降低,健康水平和性功能及代谢方面变化,对肌肉、骨密度、脂代谢、和认知功能等产生不良影响"[13]。2002 年,国际老年男性研究学会(International Society of the Study of the Aging Male)又提出用"迟发性性腺功能减退"(late - on set hypogonadism in males,简称 LOH)取代 PADAM,并得到了国际男科学学会(International Society of Andrology)和欧洲泌尿科学会(European Association of Urology)的认同[14]。

我们在 PubMed 数据库中,以"male climacteric"、"male climacterium"、"andropause"、"PADAM"和"LOH"为关键词进行检索,剔除重复文献和无效文献后,其文献数量随年代变化如图 1 所示。从图 1 可以看出,自 30 年代 PubMed 收录了两篇关于男性更年期讨论的文章以来,在经历了 50 年代的短暂争论后,该研究领域一直处于及其边缘的地位,到 90 年代才开始出现复兴的迹象。而 21 世纪的不到 20 年时间内,这一领域的研究数量急剧增加,这与新的疾病名称的提出有很大的关系。

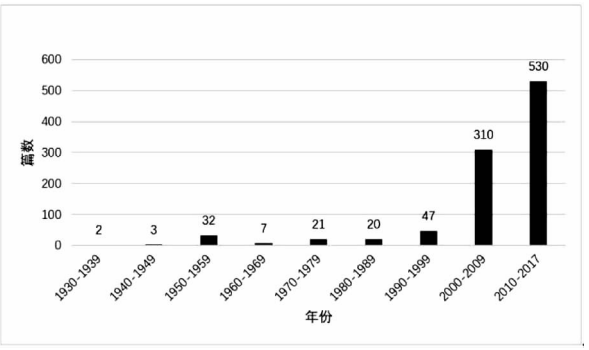


图 1 Pubmed 中男性更年期综合征相关研究的文献数量随年代变化图

2 男性更年期综合征在中国

20 世纪 80 年代,"男性更年期综合征"首次出现在我国的学术期刊上,90 年代中期零星见诸于大众报刊,直到 2000 年以后,才逐步进入公众视野。我们以"男性更年期""男性绝经""中老年男性雄激素部分缺乏综合征"(或其英文缩写"PADAM")"迟发性性腺功能减退"(或其英文缩写"LOH")等作为关键词在中国知网(CNKI)中检索。发现在学术类文献中,除"男性绝经"以外,其他关键词均有使用,排除无效文献和重复文献后,共得到 413 篇。而科普类文献中,仅使用了"男性更年期"及其相关的"男更""早更"等词汇,其他关键词均未见使用,排除无效文献和重复文献后,共得到 80 篇。两种文献的发文量随年代变化情况如图 2 所示。

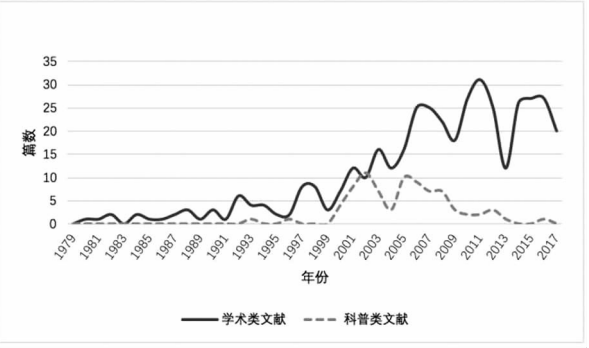


图 2 中国知网中关于男性更年期综合征的学术类文献和科普类文献数量随年代变化图

由图 2 可见,自 1980 年,第 1 篇名为"男性和女性更年期研究进展"[15]的译介性文章出现在《国外医学》(老年医学分册)以来,20 年的时间内,我国关于男性更年期综合征的学术论文发文量都在每年 10 篇以下,其中很大一部分是对国外研究状况的译介。第一篇本土的临床报告出现在 1986 年,篇名为"二仙汤治疗男性更年期综合征 14 例"[16],此后每年都有 3 ~ 4 篇中医治疗男性更年期综合征的文献出现,疗法包括汤药、针灸、穴位封闭等。第 1 篇西医临床案例观察出现在 1998 年,篇名为"十一酸睾酮治疗男性更年期综合征二年临床观察 50 例报告"[17]。2000 年以后,文献数量开始持续上升,除 2013 年外,年发文量均在 20 ~ 30 篇左右,内容涉及我国中西医学界就该疾病展开的临床研究、动物实验、流行病学调查和基础研究等,学界为

进一步确立男性更年期综合征在我国的诊断标准、分型以及治疗做出了诸多尝试。

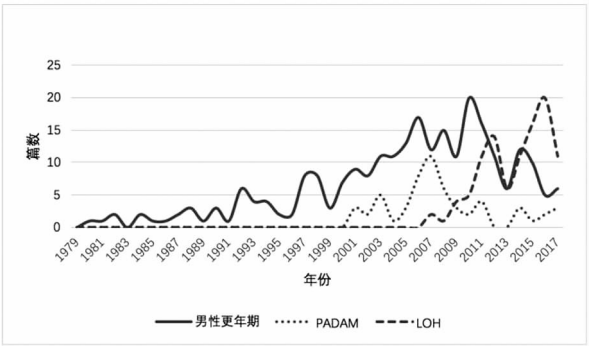


图 3 中国知网学术类文献中以“男性更年期”“PADAM”“LOH”为关键词的文献数量随年代变化图

如果将以上关键词分别检索,其各自的年发文量如图 3 所示。2001 年,“中老年男性雄激素部分缺乏综合征”(PADAM)概念出现在我国的学术类文献中,在经历了一个讨论的小高潮之后,很快归于沉寂。2007 年,“迟发性性腺功能减退”(LOH)概念出现,随后发文量迅速攀升,在近五年的文献中,以此为主题的文献量均超过“男性更年期综合征”和 PADAM。在图 3 中,我们还可以发现不同概念之间存在此消彼长的状况,尤其是当 LOH 出现以后,“男性更年期综合征”虽仍在使用,但以此为主题的发文量持续下降,大有被取而代之的趋势。尽管疾病的名称在改变,但总体看来,我国医学界还是承认这一疾病的存在,并主要将它看作是一种激素缺乏类疾病,使用睾酮疗法加以治疗。

我国关于男性更年期综合征的科普类文献最早出现在 90 年代中期,多以“男性也有更年期”、“警惕男性更年期”、“重视男性更年期”为标题以引起读者的注意,《光明日报》《科技日报》《健康报》上均有刊载。这些文章大多由男科医生所写,内容上一般从介绍男性更年期症状开始,在简要地说明其机制后,提示读者若出现类似症状,应及时咨询医生。文末通常会推荐睾酮疗法做为主要的应对方式,并辅之以中医药疗法、心理疗法、饮食疗法,同时倡导健康的生活方式。然而这一话题只存在了 10 年左右的时间,2010 年以后,科普类文献中几乎再见不到关于男性更年期的讨论。尽管其原因还有待更进一步的深入研究,但我们初步认为,这可能一方面与男性更年期综合征在学术类文献中的发文量下降有关,另一方面也与这一疾病名称与我国民众的生活经验悖离较远有关。

2005 年,我国首部男性更年期综合征的专书出版,作者是北京大学泌尿外科研究所郭应禄和中国医学科学院北京协和医院泌尿外科李宏军。书中对男性更年期综合征的概念、病因、发病机制、诊断、流行病学调查、治疗以及预防做了系统的介绍,文中指出“明确地将男性更年期确定为疾病和异常具有极大的重要性,尽早接受男性更年期的存在也非常重要……尽管对于男性更年期的名称以及它的定义都还没被普遍接受,但中老年男子的这种生命现象以及这个概念本身已经牢固地在很多专业领域里被建立,并被广大群众所接受……控制老化、试图战胜老化带给中老年男性的各种不良后果是全人类的愿望,当今社会已经来到了男性更年期这个概念应该被确立和强化的时代”[18]。

3 结论

“男性更年期疾病”这一概念出现于 19 世纪初的英国,至 20 世纪 30 年代末,睾酮疗法成为可能后受到医学界关注,被命名为“男性更年期综合征”。但这一疾病很快淡出医学界视野,直到 90 年代后,随着新疾病名称的出现,才得以迅速复兴。我国医学界于 20 世纪 80 年代引入“男性更年期综合征”概念,或许也是由于疾病名称与社会文化认知之间的抵触状况,在医学界和公众当中均关注不多。2000 年以后,在新疾病名称的引导下,我国医学界逐渐开始关注这一研究领域。“男性更年期综合征”未来的研究趋势,我们还将给予持续的关注。

参 考 文 献

[1] Stolberg M. From the "climacteric disease" to the "male climacteric" The historical origins of a modern concept. Maturitas, 2007, 58(2):111.

[2] Hoberman JM, Yesalis CE. The History of Synthetic Testosterone. Scientific American, 1995(272):76 - 81.

[3] Conrad P. The Medicalization of Society: On the Transformation of Human Conditions into Treatable Disorders. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 2007:29.

[4] Werner, August A. The Male Climacteric. Journal of the American Medical Association,1939(112):1441 - 1443.

[5] Anonymous. Climacteric in Aging Men. Journal of the American Medical Association, 1942(118):458 - 460.

[6] Anonymous. The Male Climacteric. Journal of the American Medical Association, 1944(126):300.

[7] Werner AA. The male climacteric (including therapy with testosterone propionate): Fifty - four cases. Journal of the American Medical Association. 1945,127 (12):705 - 710.

[8] Werner AA. The male climacteric: Report of two hundred and seventy - three cases. Journal of the American Medical Association, 1946(132):188 - 194.

[9] Thompson WO. Uses and abuses of the male sex hormone. Journal of the American Medical Association, 1946(132):185 - 188.

[10] Anonymous. Is there a true male climacteric? Journal of the American Medical Association, 1954(155):1427.

[11] Landau RL. The concept of the male climacteric. Medical Clinics of North America, 1954(35):279 - 88.

[12] Rothman SM, Rothman DJ. The Pursuit of Perfection: The Promise and Perils of Medical Enhancement. New York: Pantheon,2003:161 - 162.

[13] 张志超, 孙斌, 姚志勇,等. 中年男性雄激素部分缺乏症的睾酮补充治疗. 中华泌尿外科杂志, 2005, 26(4):277 - 279.

[14] Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, et al. Investigation, treatment and monitoring of late - onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. Eur J Endocrinol,2008,159(5):507 - 514.

[15] Greenblatt RB, 史久华. 男性和女性更年期研究进展. 国际老年医学杂志, 1980(3):11 - 14.

[16] 杨更生. 二仙汤治疗男性更年期综合征 14 例. 辽宁中医杂志, 1986(4):31.

[17] 陈实新, 周中泉, 陈斌,等. 十一酸睾酮治疗男性更年期综合征二年临床观察 50 例报告. 中国男科学杂志, 1998(2):113 - 115.

[18] 郭应禄,李宏军. 男性更年期综合征. 北京:中国医药科技出版社,2005:18.

(收稿日期:2017 - 08 - 05)