

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.001

• 男科与性医学 •

循环 microRNA-18a 对前列腺癌的诊断价值分析

张鹏 谢漪静 李喆 祝志臻 钟伟

煤炭总医院泌尿外科,北京 100028

【摘要】目的:通过检测前列腺癌患者血清微小 RNA-18a(miR-18a)的水平,探讨其在前列腺癌患者中的诊断价值。**方法:**收集 50 例前列腺癌患者,30 例良性前列腺增生(BPH)患者,20 例健康对照者的血液标本,通过定量逆转录聚合酶链反应(qRT-PCR)检测 miR-18a 水平。分析血清 miR-18a 水平与前列腺癌 Gleason 分级及 TNM 分期的关系。采用 Spearman 法分析血浆 miR-210 与肌钙蛋白 T(cTnT)之间的相关性。采用 ROC 曲线分析 miR-210 对 AMI 早期诊断的价值。**结果:**前列腺癌组患者 miR-18a 的表达水平明显高于 BPH 组和正常对照组(均 $P < 0.01$);血清 miR-18a 与 Gleason 评分,肿瘤分期有关(均 $P < 0.01$);血清 miR-18a 与 PSA 之间呈正相关关系($r = 0.673, P = 0.000$);ROC 曲线分析结果显示,miR-18a 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.911(95% CI: 0.855 ~ 0.966, $P = 0.000$),当 miR-18a 相对表达水平为 3.35 时,敏感度为 86.0%,特异度为 82.0%,阳性预测值 82.7%,阴性预测值 85.4%。**结论:**前列腺癌患者血清 miR-18a 表达水平增高,可能是前列腺癌诊断的潜在的新型生物标志物,有利于 PC 和 BPH 之间的鉴别。

【关键词】 前列腺癌;微小 RNA-18a;诊断

Analysis on the diagnostic value of circulating microRNA-18a for prostate cancer ZHANG Peng, XIE Yijing, LI Zhe, ZHU Zhizhen, ZHONG Wei. Department of Urology, China Meitan General Hospital, Beijing 100028, China

【Abstract】 Objective: To investigate the level of serum microRNA-18a(miR-18a) in patients with prostate cancer, and to explore its diagnostic value for patients with prostate cancer. **Methods:** The serum levels of miR-18a were detected by quantitative reverse transcription polymerase chain reaction(QRT-PCR) in 50 patients with prostate cancer, 30 patients with benign prostatic hyperplasia(BPH) and 20 healthy persons. The relationship between serum miR-18a level and Gleason grade and TNM staging of prostate cancer was analyzed. Correlation between miR-18a and PSA were analyzed by Spearman test. The ROC curve was used to analyze the diagnostic value of miR-18a in the diagnosis of prostate cancer. **Results:** The levels of serum miR-18a in patients with prostate cancer were obviously higher than that in BPH group and control group(all $P < 0.01$). The level of serum miR-18a in prostate cancer was correlated with clinical TNM stage and Gleason pathologic grade(all $P < 0.01$). The level of AGR2 was positively correlated with PSA($r = 0.673, P < 0.01$). The area under curve(AUC) for miR-18a was 0.911(95% CI: 0.855 ~ 0.966, $P = 0.000$). When the relative expression level of miR-18a was 3.35, the sensitivity was 86.0%, the specificity was 82.0%, the positive predictive value was 82.7% and the negative predictive value was 85.4%. **Conclusions:** The level of serum miR-18a in prostate cancer is high, so MiR-18a may serve as a potential novel biomarker for the diagnosis of prostate cancer which facilitates discrimination between prostate cancer and BPH.

【Key words】 Prostate cancer; MicroRNA-18a(miR-18a); Diagnosis

前列腺癌(prostate cancer, PC)是男性癌症相关死亡率的第二大病因^[1]。目前,前列腺癌的发生和进展的机制很大程度上仍然是未知的。一般来说,PC 患者在疾病局部晚期转移或转移后才出现症状。早期由于前列腺癌的常规体检普及率不高,随着前列腺癌的早期筛查标志物的不断完善,早期诊断前列腺癌的能力大大提高。早期前列腺患者首选治疗史根治手术,但传统的手术可能会伤到前列腺旁边的神经血管束,引起术后尿失禁和勃起功能障碍,严重影响了患者的性生活质量。血清中前列腺特异性抗原(PSA)检测是目前用于 PC 的标准诊断依据之一。在健康男性中,PSA 在血清中通常少量存在(通常 $< 4\text{ng/ml}$),而 PC 通常具有较高的 PSA。通常 50 岁以前的男性应该开始 PSA 血液检查^[2]。然而,血清 PSA 已被证明在各种其他条件下也会升高,包括尿潴留和前列腺炎,以及创伤或微创手术后^[3]。此外,在良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)患者中血清 PSA 可能增加,这往往导致不必要的活检。更有效的非侵入性生物标志物的发展对于 PC 的检测将是临床上重要的,并且还有助于 PCa 与 BPH 的鉴别诊断^[4]。

微小 RNA(microRNA, miRNA)是生物体内源长度约为 20 ~ 23 个核苷酸的非编码小 RNA。它们可以通过切割特异性靶 mRNA 或通过抑制 mRNA 翻译来阻止蛋白质表达。每个 miRNA 都可以与各种细胞通路相互作用,因此几个 miRNAs 表达的改变可能意味着调控癌变过程。由于目前在许多类型的癌症中缺乏早期检测方法和筛选测试,因此基于 miRNA 的检测来早期诊断癌症成为一个有希望的领域。近年来,通过临床和实验

【第一作者简介】张鹏(1978—),男,主治医师、硕士研究生,主要研究方向为泌尿疾病的临床诊治

发现证明,miRNA 在正常和癌细胞中具有不同的组织表达特征^[5]。通过促进或抑制肿瘤进展,miRNA 也可以影响癌症的所有特征^[6]。有关研究已经证明,miRNA 在外周血中是稳定可检测的,因此代表了包括癌症在内的各种疾病的非侵入性生物标志物的重要来源^[7]。

位于潜在致癌 miR-17-92 簇中的 microRNA-18a(miR-18a)在各种类型的癌症中表达显著上调^[8]。近来研究已经证明,miR-18a 通过促进 PC 体外和体内模型中的肿瘤发生而在 PC 中起着致癌 miRNA 的作用^[9]。本研究的目的是评估 PC 和 BPH 患者和健康个体的外周全血中的 miR-18a 表达,以评价血液 miR-18a 作为 PC 的非侵入性生物标志物的诊断潜力。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 3 月~2016 年 12 月在我院泌尿外科收治的经病理诊断为前列腺癌患者 50 例为研究对象,将其设为 PC 组。临床分期采用 TNM 分期,根据 Gleason 评分系统进行病理分级。PSA 水平升高(>4 ng/ml)及异常直肠指诊检查结果,经前列腺穿刺活检,病理诊断为 BPH 患者 30 例。同时,选择来同期我院体检健康男性 20 例,将其设为正常对照组。所有病例均排除了内分泌、风湿性疾病或其他肿瘤疾病,近期未服用激素等药物,并经医院伦理委员会批准,患者签署知情同意书,采集患者的临床资料。

1.2 方法

外周血 miR-18a 检测。采集静脉血前,患者未接受放化疗等治疗,采集静脉血后,加入到 EDTA 抗凝血管中,3000rpm 离心 10min 后分离血浆,随后以 12000rpm 离心 10min,取上清置于无 RNA 酶的 Ep 管中,-80℃ 冰箱保存,集中待测。步骤如下:① RNA 提取。在 RNA 提取之前,将冷冻样品在室温下解冻,并根据说明书使用 TRIzol 试剂(Invitrogen)从血清中分离总 RNA。使用 Nanodrop ND-100 分光光度计通过测量 260nm(A260)和 280nm(A280)处的吸光度来定量 RNA 的浓度和纯度。② qRT-PCR:按照 TaqMan miRNA 逆转录试剂盒说明书(Ambion)进行逆转录,定量检测血浆样品中 miRNA。将总 RNA(20ng)与特异性茎环 RT 引物(3μl),100mM dNTPs(0.15μl),10X RT 缓冲液(1.5μl),20U/μl RNA 酶抑制剂(0.19μl),50U/ml MultiScribe 逆转录酶(1μl)和无核酸酶的水(4.16μl),终体积为 15μl。将反应混合物在 16℃ 温育 30min,在 42℃ 温育 30min,在 85℃ 温育 5min,然后保持在 4℃,合成 cDNA。随后扩增 cDNA,进一步采用 TaqMan Universal PCR master mix 试剂盒进行实时荧光定量 PCR 检测,qPCR 在 7300 实时 PCR 反应体系(美国 ABI 公司)上进行,反应条件为 95℃ 下孵育 10min,随后 40 个循环,95℃ 15s,60℃ 1min。PCR 引物具有以下序列:成熟 hsa-miR-18a,5'-UAAGGUG-CAUCUAGUGCAGAUAG-3';血清中 miR-18a 的表达标准化为 U6 小核 RNA(RNU6B)的表达。RNU6B,5'-CGCAAGGATGACACG-CAAATTCGTGAGCGTCCATATTTTT-3'。使用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算相对表达倍数变化水平。通过从 miR-18a 的 Ct 值中减去 RNU6B 的 Ct 值来计算 ΔCt 。然后通过从病例样品(PC 和 BPH)的 ΔCt 中减去健康对照样品的 ΔCt 来计算 $\Delta\Delta Ct$ 。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 18.0 统计学软件进行数据分析,正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差

分析,两两比较采用 LSD 法;计数资料采用卡方检验,miR-18a 与 PSA 之间的相关性采用 Spearman 相关分析;绘制受试者工作曲线(ROC),评估 miR-18a 对前列腺癌的诊断价值,并报告曲线下面积(AUC)。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

从表 1 可以看出,三组患者之间年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。各组患者之间 PSA 比较,差异有统计学意义($F = 99.277, P = 0.000$);进一步两两比较,PC 组患者血清 PSA 水平明显高于健康对照组($P < 0.01$),BPH 组患者血清 PSA 水平明显高于健康对照组($P < 0.01$)。

表 1 三组患者一般资料的比较[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	PC 组 (<i>n</i> = 50)	BPH 组 (<i>n</i> = 30)	正常对照组 (<i>n</i> = 20)
年龄(岁)	63.20 ± 8.73	62.30 ± 7.21	62.80 ± 5.42
PSA(ng/ml)	16.39 ± 4.68	10.77 ± 2.95	2.72 ± 0.56
Gleason 评分			
<7 分	8(16.00)	—	—
7 分	25(50.00)	—	—
>7 分	17(34.00)	—	—
肿瘤分期			
pT1/2	31(62.00)	—	—
pT3/4	19(38.00)	—	—

2.2 三组患者血清 miR-18a 水平比较

方差分析结果显示,三组患者血清 miR-18a 的表达水平比较,差异具有统计学意义($F = 57.234, P = 0.000$);进一步两两比较,PC 组患者 miR-18a 的表达水平明显高于 BPH 组和正常对照组(均 $P < 0.01$);BPH 组和正常对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);比较结果见图 1。

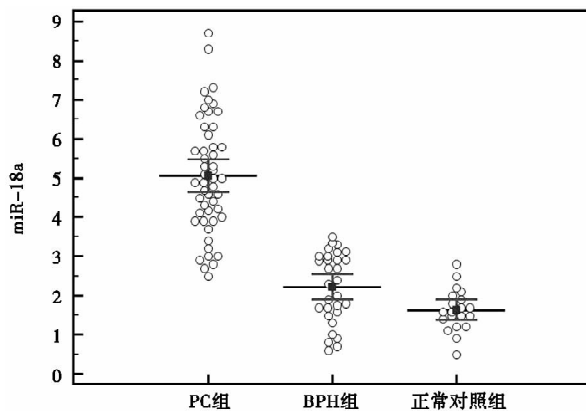


图 1 三组患者血清 miR-18a 水平比较

2.3 血清 miR-18a 与 PSA 的相关性分析

经 Spearman 相关分析结果显示,血清 miR-18a 与 PSA 之间呈正相关关系($r = 0.673, P = 0.000$)。具体结果详见图 2。

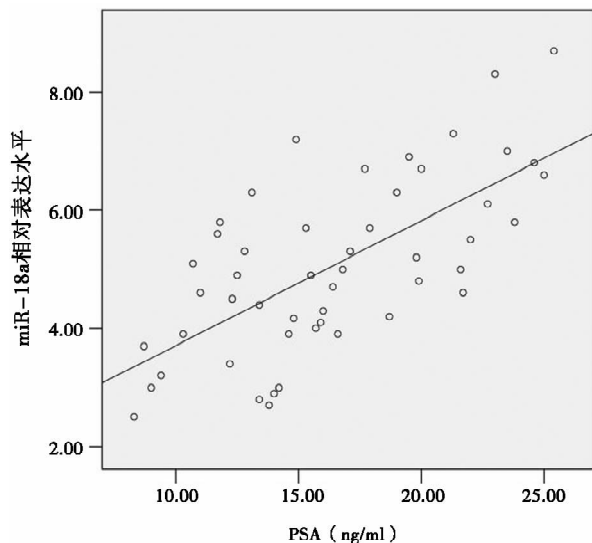


图2 前列腺癌 miR-18a 与 PSA 水平的相关性分析

2.3 血清 miR-18a 水平与临床病理特征的关系

血清 miR-18a 与 Gleason 评分、肿瘤分期有关 (均 $P < 0.01$); 肿瘤侵袭性越强的患者血清 miR-18a 相对表达水平越高。相互关系如图 3 和图 4 所示。

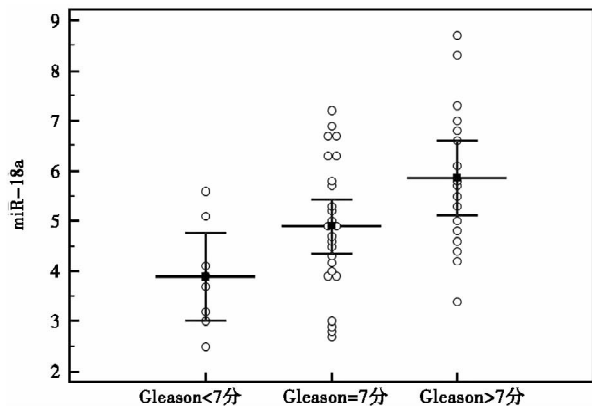


图3 不同 Gleason 评分分级血清 miR-18a 水平比较

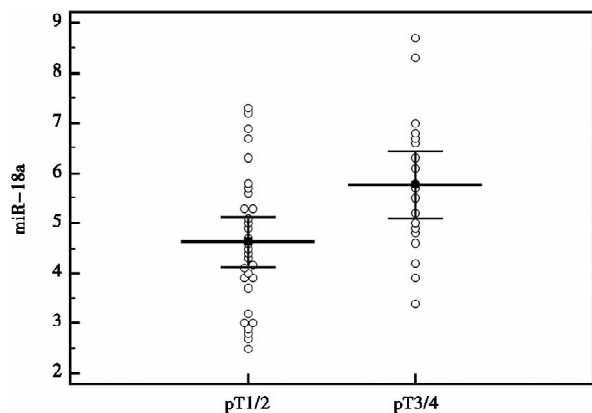


图4 不同 TNM 分期血清 miR-18a 水平比较

2.5 血清 miR-18a 对早期诊断 PC 的价值分析

由于 miR-18a 在 PC 组患者、BPH 组患者和对照组成员的外周血中具有差异表达, 因此评估外周血致癌性 miR-18a 作为早期诊断 PC 的生物标志物的潜力。利用 ROC 曲线分析 miR-18a 早期诊断 PC 的价值, miR-18a 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.911 (95% CI: 0.855 ~ 0.966, $P = 0.000$), 当 miR-18a 相对表达水平为 3.35 时, 敏感度为 86.0%, 特异度为 82.0%, 阳性预测值 82.7%, 阴性预测值 85.4%。PSA 的 AUC 值为 0.902 (95% CI: 0.847 ~ 0.957, $P = 0.000$), 当 PSA 值 12.4 ng/ml 时, 敏感度为 78.0%, 特异度为 80.0%, 阳性预测值 79.6%, 阴性预测值 78.4%。

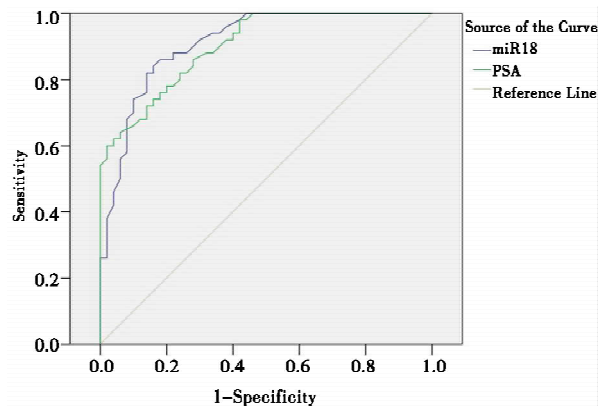


图5 血清 miR-18a、PSA 对诊断前列腺癌的 ROC 曲线分析

3 讨论

有关研究证实, miRNA 参与了包括细胞增殖、分化、凋亡以及肿瘤发生和转移等各种生理病理过程^[10]。值得注意的是, miRNA 由于其作为肿瘤抑制因子和癌基因调控因子的功能而在癌症中起着重要作用^[11]。由于 miRNA 在生物体液中的稳定性, 使其可能成为用于癌症诊断及预后判断的潜在的新型生物标志物。目前, 前列腺癌的诊断基于当前列腺特异性抗原 (PSA) 随时间持续改变和/或直肠触诊时发现异常指示前列腺活检。由于 PC 和 BPH 中血清 PSA 水平升高, 导致不必要活检的数量增加。因此, 迫切需要前列腺癌特异性分子标记。Co-chetti 等^[12] 研究一组循环 miRNAs 可以在 PSA 水平升高的年龄相匹配患者群中区分 PC 与 BPH。其中, miR-25-3p 和 miR-18b-5p 分别显示出非常高的灵敏度和特异性来预测 PC, 前列腺癌 Gleason 评分与 miRNAs 表达水平之间存在显著相关性。前列腺癌特异性 miRNA 的研究显示了其在预防, 诊断和治疗前列腺癌方面的潜力, 以更有效地靶向抑制肿瘤生长, 并为患者提供更好的治疗选择^[13]。

有关研究表明, miR-17-92 簇在肿瘤中发挥致癌基因的作用。miR-17-92 簇的一部分, 其包含 7 个 miRNA: miR-17-3p, miR-17-5p, miR-18a, miR-19a, miR-19b, miR-20a 和 miR-92a。miR-18a 作为 miR-17-92 簇中的一部分, 具有潜在的致癌作用, 参与了多种肿瘤疾病的侵袭与转移^[14-15]。汤光华等^[16] 研究证实, miR-18a 在胃癌患者血清中水平升高, 作为新的血清学指标在胃癌筛查诊断中有重要参考价值。Tsujiura 等^[17] 研究发现, 胃癌组织中 miR-18a 表达明显高于正常胃组织, 胃癌患者血浆

miR-18a 水平明显高于健康对照组,在 miR-18a 过表达细胞系中,培养基中的 miR-18a 水平以细胞数量和时间依赖性方式增加,这表明 miR-18a 可能从癌细胞释放到周围环境中。循环 miR-18a 可能是筛选胃癌和监测肿瘤动力学的有用的生物标志物。其可能的致癌机制:第 10 号染色体缺失的磷酸酶及张力蛋白同源的基因 (PTEN) 是 miR-18a 的直接靶标,miR-18a 介导的细胞周期蛋白 D1 (cyclin D1) 的上调伴随着 PTEN 的下调,磷酸蛋白激酶 B (p-Akt) 磷酸化增加,通过调节 PTEN-PI3K-AKT-mTOR 信号通路使 miR-18a 表达增加,从而促进肿瘤细胞增殖^[18]。

目前,有关 miR-18a 在前列腺癌中的表达及其临床意义等相关研究报道极少。Hsu 等^[9]研究发现,与正常对照相比,前列腺癌组织标本和前列腺癌细胞系中 miR-18a 表达显著增高。进一步生物信息学分析显示丝氨酸/苏氨酸-蛋白激酶 4 (STK4) 3' 非翻译区含有 miR-18a 种子序列区高度保守的结合位点。荧光素酶报告基因测定表明 STK4 是 miR-18a 的直接靶标。miR-18a 敲除可抑制前列腺癌细胞中的细胞生长,并通过 STK4 介导的 AKT 去磷酸化,从而诱导凋亡,在体内裸鼠实验中显著抑制前列腺肿瘤生长,这表明 miR-18a 作为前列腺癌靶向 STK4 的致癌 miR,并且 miR-18a 表达的抑制可以为前列腺癌治疗提供有益的选择。本研究通过逆转录定量聚合酶链反应检测 PC 组患者, BPH 组患者和健康对照组成员的外周血中 miR-18a 表达,以评估外周血 miR-18a 作为 PC 诊断的潜在非侵入性生物标志物的可行性。结果显示, PC 组患者的 miR-18a 表达明显高于 BPH 组患者和健康对照组成员,且较高的 miR-18a 表达与某些临床病理参数显著相关,包括 Gleason 评分和 TNM 分期。血清 miR-18a 表达水平与 PSA 水平显著正相关。这提示,血清 miR-18a 表达水平与前列腺癌的进展密切相关。这与 Al-Kafaji 的研究结果相一致^[19]。

近年来已有研究报道,在胰腺癌、结肠直肠癌、食管鳞状细胞癌患者观察到较高的血浆 miR-18 表达,已经被证明循环 miR-18a 是肿瘤诊断和监测的潜在的生物标志物^[20-22]。本研究进一步通过 ROC 曲线分析,评估其在前列腺癌诊断的价值。结果显示, miR-18a 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.911 (95% CI: 0.855 ~ 0.966, $P = 0.000$), 其敏感度为 86.0%, 特异度为 82.0%, 阳性预测值 82.7%, 阴性预测值 85.4%。根据 Swets 的诊断标准,当 AUC 在 0.7 ~ 0.9 之间时, ROC 曲线更准确, AUC > 0.9 表示高准确率。进一步分析 PSA 的诊断价值, PSA 的 AUC 值为 0.902 (95% CI: 0.847 ~ 0.957, $P = 0.000$), 其敏感度为 78.0%, 特异度为 80.0%, 阳性预测值 79.6%, 阴性预测值 78.4%。miR-18a 的 AUC 值、灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值均稍高于 PSA。这表明, miR-18a 与 PSA 对 PC 的诊断均有较高的敏感度和特异度,对于 PC 具有可靠的诊断价值,但 miR-18a 的诊断价值稍优于 PSA。Al-Kafaji 的研究结果显示,使用 ROC 曲线来区分 PC 组与 BPH 组患者 miR-18a 的 AUC 为 0.878 (95% CI: 0.783-0.972), 具有良好的诊断价值,有助于 PC 和 BPH 之间的鉴别^[19]。本研究的局限性在于样本量小,可能会限制研究的统计学意义。因此,外周血 miR-18a 表达作为 PC 生物标志物的潜力必须在较大的群体中得到证实和验证。未来工作将在扩大样本量的同时,将 miR-18a 与 PSA 联合检测对于前列腺癌以及前列腺癌骨转移的诊断价值做进一步分析。

此外,对 PC 患者进行定期随访,未来将有助于分析 miR-18a 对于 PC 患者预后判断的价值。

总之,本研究结果发现,与 BPH 组患者和健康对照组成员相比, PC 组患者外周血中 miR-18a 的表达增加, miR-18a 表达与 PC 进展相关。因此,外周血致癌 miR-18a 可能是前列腺癌诊断的潜在的新型生物标志物,有利于 PC 和 BPH 之间的鉴别。

参 考 文 献

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61 (2) : 69-90.
- [2] Kobayashi M, Saito A, Tanaka Y, et al. MicroRNA expression profiling in canine prostate cancer. *J Vet Med Sci*, 2017, 79 (4) : 719-725.
- [3] Terakawa T, Miyake H, Kanomata N, et al. Inverse association between histologic inflammation in needle biopsy specimens and prostate cancer in men with serum PSA of 10-50 ng/mL. *Urology*, 2008, 72 (6) : 1194-1197.
- [4] Litwin MS, Tan HJ. The diagnosis and treatment of prostate cancer: A review. *JAMA*, 2017, 317 (24) : 2532-2542.
- [5] Franco R, Caraglia M, Facchini G, et al. The role of tissue microarray in the era of target-based agents. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2011, 11 (6) : 859-869.
- [6] Doldi V, Pennati M, Forte B, et al. Dissecting the role of microRNAs in prostate cancer metastasis: Implications for the design of novel therapeutic approaches. *Cell Mol Life Sci*, 2016, 73 (13) : 2531-2542.
- [7] Vanacore D, Boccellino M, Rossetti S, et al. Micromas in prostate cancer: An overview. *Oncotarget*. 2017 Apr 7. [Epub ahead of print]
- [8] Dews M, Homayouni A, Yu D, et al. Augmentation of tumor angiogenesis by a Myc-activated microRNA cluster. *Nat Genet*, 2006, 38 (9) : 1060-1065.
- [9] Hsu TI, Hsu CH, Lee KH, et al. MicroRNA-18a is elevated in prostate cancer and promotes tumorigenesis through suppressing STK4 in vitro and in vivo. *Oncogenesis*, 2014, 3 (4) : e99.
- [10] Balatti V, Acunzo M, Pekarky Y, et al. Novel mechanisms of regulation of miRNAs in CLL. *Trends Cancer*, 2016, 2 (3) : 134-143.
- [11] Luu HN, Lin HY, Sørensen KD, et al. miRNAs associated with prostate cancer risk and progression. *BMC Urol*, 2017, 17 (1) : 18-36.
- [12] Cochetti G, Poli G, Guelfi G, et al. Different levels of serum microRNAs in prostate cancer and benign prostatic hyperplasia: Evaluation of potential diagnostic and prognostic role. *OncoTargets and Therapy*, 2016 (9) : 7545-7553.
- [13] Kumar A, Rimando AM, Levenson AS. Resveratrol and pterostilbene as a microRNA-mediated chemopreventive and therapeutic strategy in prostate cancer. *Ann N Y Acad Sci*. 2017 Jun 29. [Epub ahead of print]
- [14] 何兴鸿, 贺敏. miR-18a 对肝癌细胞侵袭及迁移能力的影响及其机制. *实用肿瘤杂志*, 2017, 32 (3) : 208-212.
- [15] 李子良, 周长伟, 吴丹. MicroRNA-18a 对非小细胞肺癌细胞 A549/DDP 顺铂耐药性的调控研究. *癌症进展*, 2016, 14 (9) : 875-878.
- [16] 汤光华, 张英志. miR-18a 在老年胃癌患者血清中的表达及意义. *中国老年学杂志*, 2015, 35 (11) : 2969-2970.
- [17] Tsujiura M, Komatsu S, Ichikawa D, et al. Circulating miR-18a in plasma contributes to cancer detection and monitoring in patients with gastric cancer. *Gastric Cancer*, 2015, 18 (2) : 271-279.

- [18] Zhang W, Lei C, Fan J, et al. miR-18a promotes cell proliferation of esophageal squamous cell carcinoma cells by increasing cyclin D1 via regulating PTEN-PI3K-AKT-mTOR signaling axis. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 477(1):144-149.
- [19] Al-Kafaji G, Al-Naieb ZT, Bakhiet M. Increased oncogenic microRNA-18a expression in the peripheral blood of patients with prostate cancer: A potential novel non-invasive biomarker. *Oncol Lett*, 2016, 11(2):1201-1206.
- [20] Morimura R, Komatsu S, Ichikawa D, et al. Novel diagnostic value of circulating miR-18a in plasma of patients with pancreatic cancer. *Br J Cancer*, 2011, 105(11):1733-1740.
- [21] Luo X, Stock C, Burwinkel B, et al. Identification and evaluation of plasma microRNAs for early detection of colorectal cancer. *PLoS One*, 2013, 8(5):e62880.
- [22] Hirajima S, Komatsu S, Ichikawa D, et al. Clinical impact of circulating miR-18a in plasma of patients with oesophageal squamous cell carcinoma. *Br J Cancer*, 2013, 108(9):1822-1829.

(收稿日期:2017-08-07)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.002

• 男科与性医学 •

经尿道前列腺等离子电切术联合剜除术在前列腺增生症患者中的应用及对 MCP-1 和 PDGF-BB 表达的影响研究

王磊 么安亮 曹凤宏 张小军 张立国 张金存 康绍叁[△]

华北理工大学附属医院泌尿外科,河北 唐山 063000

【摘要】目的:分析经尿道前列腺等离子电切术联合剜除术治疗前列腺增生的临床疗效及对单核细胞趋化因子-1(MCP-1)、血小板衍生生长因子 BB(PDGF-BB)的影响,为临床前列腺增生患者治疗方案的选择提供参考。方法:选择2015年1月至2017年1月华北理工大学附属医院收治的前列腺增生患者86例作为研究对象,根据就诊顺序编号,采用数字随机表法将其分为两组,每组43例。一组采用经尿道前列腺等离子电切术联合剜除术治疗,设为观察组;一组采用经尿道前列腺等离子电切术治疗,设为对照组。比较两组患者术后临床疗效、围术期并发症情况,术前、术后1周采集患者静脉血,采用荧光发光分析 MCP-1、PDGF-BB 的表达变化。结果:两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。术后3个月进行临床疗效评价,观察组(IPSS、尿流率、残余尿)改善效果明显优于对照组,其差异具有统计学意义($P<0.05$);比较两组患者术后并发症率,其差异无统计学意义($P>0.05$)。比较两组患者术前血清 MCP-1、PDGF-BB 表达,其差异无统计学意义($P>0.05$);术后一周,两组患者血清 MCP-1、PDGF-BB 均较术前明显降低,其差异具有统计学意义($P<0.05$),且观察组 MCP-1、PDGF-BB 均低于对照组,其差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论:经尿道前列腺电切术联合剜除术可以有效提高前列腺增生患者的临床疗效,并不增加并发症率,且可以更有效地改善影响患者前列腺平滑肌异常增生的 MCP-1、PDGF-BB 水平,消除前列腺增生的发病原因。

【关键词】 前列腺增生症;经尿道前列腺等离子电切术;前列腺剜除术;单核细胞趋化因子-1;血小板衍生生长因子-BB

The application of transurethral resection of prostate and enucleation in patients with benign prostatic hyperplasia and its effect on MCP-1 and PDGF-BB expression WANG Lei, YAO Anliang, CAO Fenghong, ZHANG Xiaojun, ZHANG Liguang, ZHANG Jincun, KANG Shaosan[△]. Department of Urology, The Hospital Affiliated to North China University of Technology, Tangshan 063000, Hebei, China

【Abstract】 **Objective:** To analyze the clinical efficacy of transurethral resection of prostate (TURP) and enucleation in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) and the effect on monocyte chemoattractant factor-

【基金项目】 河北省2017年度医学科学研究重点课题项目(20170906)

【第一作者简介】 王磊(1981—),男,主治医师、硕士,主要研究方向为泌尿外科前列腺疾病的诊治

[△]【通讯作者】 康绍叁(1977—),男,副主任医师、硕士, E-mail:leilei5533

@sina.com.cn

1 (MCP-1), platelet-derived growth factor-BB (PDGF-BB), in order to provide a reference for the treatment of BPH patients. **Methods:** 86 BPH patients treated in the Hospital Affiliated to North China University of Technology from January 2015 to January 2017 were selected and, according to the order of treatment, were divided into two groups randomly. The control group was treated by TURP, and the observation group was treated with TURP combined with enucleation. The clinical efficacy and perioperative complications of the two groups were compared. The venous blood was collected before and a week after operation. The expression of MCP-1 and PDGF-BB was detected by immunofluorescence. **Results:** There was no significant difference between the two groups in general information ($P > 0.05$). Improvements in the IPSS, urinary flow rate and residual urine were significantly better in the observation group than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of post-operative complication between the two groups. There was no significant difference in the expression of MCP-1 and PDGF-BB between the two groups ($P > 0.05$). The levels of MCP-1 and PDGF-BB in the two groups were significantly lower than those before operation ($P < 0.05$), and the levels of MCP-1 and PDGF-BB in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions:** TURP combined with enucleation can be used to improve the clinical curative effect for BPH and improve the level of MCP-1 and PDGF-BB, without increasing the complication rate, hereby eliminating the causes of BPH.

【Key words】 Benign prostatic hyperplasia (BPH); Transurethral resection of the prostate (TURP); Prostate enucleation; Monocyte chemotactic factor-1 (MCP-1); Platelet-derived growth factor-BB (PDGF-BB)

前列腺增生是导致中老年男性排尿障碍的众多原因中最常见的一种,属于良性病变^[1]。但是,其临床症状如疼痛(会阴部、下腹、腰骶部疼痛不适)、排尿异常(尿频尿急、夜尿增多、排尿等待、排尿困难等)、尿液异常(颜色黄或血尿,尿后尿道口乳白色分泌物)、性功能减低(性欲减退、阳痿早泄、射精过快等)、影响生育功能、关节疼痛、精神症状等。这些临床症状严重影响了患者的正常生活、工作和学习,导致患者生活质量明显下降^[2-3]。《2014 版前列腺增生诊疗指南》中要求,对前列腺增生患者的治疗必须根据患者个体情况实施个性化治疗方案。对于具有中重度下尿路症状且严重影响到患者生活质量时,指南推荐以手术治疗为主^[4-5]。手术治疗的方案较多,本研究采用经尿道前列腺等离子电切术联合剝除术治疗前列腺增生患者,取得了较好的疗效,并分析其对单核细胞趋化因子-1 (MCP-

1)、血小板衍生生长因子-BB (PDGF-BB) 的影响。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 2017 年 1 月我院收治的前列腺增生患者 86 例作为研究对象,根据就诊顺序编号,采用数字随机表法将其分为两组,每组 43 例。一组为观察组,采用经尿道前列腺等离子电切术联合剝除术治疗;一组为对照组,采用经尿道前列腺等离子电切术治疗。两组患者年龄、下尿路症状(LUTS)分级、前列腺重量、前列腺评分(IPSS)、生活质量评分(QOL)、药物治疗史等比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。具体结果详见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较 [$\bar{x} \pm s/n(\%)$]

组别	例数	年龄(岁)	LUTS 中度	LUTS 重度	前列腺重量(g)	IPSS 评分(分)	QOL 评分(分)	药物治疗史
对照组	43	52.7 ± 7.2	23(53.49)	20(46.51)	67.5 ± 6.5	17.8 ± 5.3	4.3 ± 0.3	35(81.40)
观察组	43	52.9 ± 7.1	24(55.81)	19(44.19)	68.1 ± 6.4	18.1 ± 5.2	4.5 ± 0.4	34(79.07)
t/χ^2 值		0.936	1.239	1.642	1.773	1.835	1.238	1.348
P 值		0.078	0.073	0.064	0.059	0.053	0.074	0.071

1.2 纳入和排除标准

纳入标准^[6]: ①年龄范围 18 岁 ~ 65 岁; ②符合《2014 前列腺增生诊疗指南》对于前列腺增生的诊断标准; ③符合经尿道前列腺电切术手术指征: LUTS 中重度、腺瘤中等大小(50 ~ 80g)、QOL 评分 ≥ 4 分、药物治疗无效或者拒绝药物治疗、反复尿潴留、反复血尿、反复泌尿系感染等; ④无糖尿病, 无严重心、肝、肺、肾、血液系统原发疾病; ⑤无精神病史, 能够理解医护人员关于相关量表测评的解释并配合完成测评工作; ⑥患者及其家属了解参加此次研究的利弊, 并签署知情同意书, 愿意配合各

项研究工作; ⑦方案经过医院伦理委员会审核批准实施。

排除标准^[6]: ①不符合上述纳入条件者; ②有膀胱结石需要行前列腺切开取石术者。

1.3 方法

观察组采用经尿道前列腺等离子电切术联合剝除术治疗, 对照组采用单纯经尿道前列腺等离子电切术治疗。

1.3.1 经尿道前列腺等离子电切术联合剝除术 准备工作同 1.3.2 所述, 当电镜接触到精阜近端时, 将电切镜退至精阜位置, 沿着尿道对括约肌电切一圈。切除范围以膀胱颈口 4 ~ 5 点

为起点,7~8点为终点,逐圈切除,切除深度以外科包膜为宜,对出血部位止血处理。完成前列腺前叶和外科包膜的切除工作后,冲洗切除后形成的沟,用镜鞘沿着膀胱颈方向逆行剥离残余前列腺和外科包膜,直至完全切除,剝除过程中注意止血。术后注意做好导尿管通畅,予以必要的防感染措施,做好进出量控制。

1.3.2 经尿道前列腺等离子电切术 按照常规做好术前各项检验及手术准备工作,确保患者符合手术指征及做好必要的术中风险准备;安排患者处截石位,行硬膜外阻滞麻醉,经尿道插入电镜,电镜下观察尿道、膀胱、膀胱颈部、后尿道精阜、前列腺和外括约肌等区域,找好电切位置,以5~7点处作为标志沟,插入带镜芯的电切镜外鞘,抽出镜芯,换插电切镜的手术镜,镜下行电切术,外科包膜、止血,沿着标志沟逆向切除前列腺直至12点处,对出血部位止血处理,冲吸残余腺体组织,留置三腔导尿管。

1.4 观察指标

比较两组患者术后临床疗效、围术期并发症情况及血清

MCP-1、PDGF-BB 围术期变化情况。

1.4.1 临床疗效指标 术后一个月患者回院随访,比较患者术前、术后 IPSS、尿流率、残余尿改善情况。

1.4.2 血液中 MCP-1、PDGF-BB 的表达检测 术前、术后1周采集患者静脉血,采用免疫荧光分析 MCP-1、PDGF-BB 的表达变化。

1.5 统计学处理

采用 SPSS18.0 统计学软件对相关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, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效指标比较

两组患者术前 IPSS、尿流率、残余尿比较,其差异无统计学意义 ($P > 0.05$);但术后观察组 (IPSS、尿流率、残余尿) 改善效果明显优于对照组,其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 两组患者临床疗效指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	IPSS(分)		最大尿流率 (ml/s)		残余尿 (ml)	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后
观察组	18.1 $\pm$ 5.2	5.3 $\pm$ 0.5 ^{ab}	8.1 $\pm$ 2.1	23.5 $\pm$ 4.6 ^{ab}	120.3 $\pm$ 23.3	23.2 $\pm$ 3.3 ^{ab}
对照组	17.8 $\pm$ 5.3	6.4 $\pm$ 0.7 ^a	7.9 $\pm$ 2.3	20.5 $\pm$ 4.5 ^a	123.5 $\pm$ 22.5	27.3 $\pm$ 3.7 ^a
t 值	1.375	4.398	1.468	4.586	0.974	5.402
P 值	0.069	0.028	0.063	0.023	0.104	0.015

注:标有“a”项表示,组内与治疗前比较, $P < 0.05$;标有“b”项表示,术后与对照组比较, $P < 0.05$

2.2 两组患者术后并发症情况比较

两组患者术后并发症率比较,其差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体结果详见表3。

表3 两组患者术后并发症比较 [$n(\%)$]

组别	例数	出血	膀胱 痉挛	包膜 穿孔	经尿道电切 综合征	并发症
观察组	43	2(4.65)	1(2.33)	1(2.33)	1(2.33)	5(11.63)
对照组	43	1(2.33)	2(4.65)	1(2.33)	1(2.33)	5(11.63)
χ^2 值						0.000
P 值						1.000

2.3 两组患者治疗前后血清 MCP-1、PDGF-BB 表达比较

两组患者术前血清 MCP-1、PDGF-BB 表达比较,其差异无统计学意义 ($P > 0.05$);术后一周,两组患者血清 MCP-1、PDGF-BB 均较术前明显降低,其差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$);且观察组 MCP-1、PDGF-BB 均低于对照组,其差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。具体结果详见表4。

表4 两组患者治疗前、后血清 MCP-1、PDGF-BB 表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	MCP-1 (%)		PDGF-BB (%)	
	术前	术后	术前	术后
观察组	13.1 $\pm$ 3.3	6.2 $\pm$ 1.0	14.8 $\pm$ 3.1	6.5 $\pm$ 1.0
对照组	12.7 $\pm$ 3.5	6.9 $\pm$ 1.2	14.7 $\pm$ 3.2	7.4 $\pm$ 1.1
t 值	1.386	4.386	0.849	6.503
P 值	0.065	0.027	0.128	0.015

3 讨论

前列腺增生病因复杂,目前明确下列因素为前列腺增生的病因:生长因子、神经递质和遗传因素、雄激素及雄激素异常,以及雄激素与雌激素的相互作用、前列腺间质-腺上皮细胞的相互作用、炎症细胞的相互作用异常^[7-8]。根据尿液的形成、储存、排泄阶段不同,前列腺增生患者会出现一系列下尿路症状。例如,储尿期症状:尿频、尿急、尿失禁、夜尿增多;排尿期症状:排尿踌躇、排尿困难、间断排尿;排尿后症状:排尿不尽、尿后滴沥^[9-10]。严重者波及患者的性功能、生育功能、骨关节、精神状态。针对中低前列腺增生患者的治疗,临床指南推荐根据患者病情差异,采用不同的治疗方案。对于下尿路症状较轻、IPSS

评分低于7分者或IPSS评分低于8分、生活质量评分未升高者,建议等待观察,对患者实施相关健康宣教、生活方式指导、用药指导等,超过85%的患者通过等待观察病情可以好转。对于下尿路症状明显且不超过重度的患者,应当采用药物治疗,缓解患者的下尿路症状,减缓病情的临床进展^[11-12]。对于中重度下尿路症状且生活质量受到严重影响的患者,尤其是经过药物治疗无效的患者,应当实施手术治疗。目前,临床治疗前列腺的手术方式较多,其中经尿道前列腺电切术对于前列腺体积<80ml的患者是治疗的金标准方案。经尿道前列腺等离子双极电切术是经尿道前列腺电切术的升级版手术,术中术后出血更少,有助于降低输血率、缩短术后导尿和住院时间。经尿道等离子前列腺剜除术是在包膜内切除前列腺,临床疗效与经尿道电切术差异不大,但术后复发率低,术中出血更少^[13-14]。

单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)在皮肤过敏、免疫缺陷性疾病、肾病、炎症性肠病、骨再造、血脑屏障通透性相关疾病、动脉粥样硬化和肿瘤等疾病发生发展过程中都发挥着重要作用。临床文献显示^[15],MCP-1与小鼠阴茎平滑肌增生关系密切。血小板源性生长因子-BB是体内主要的促有丝分裂物质,对多种组织、细胞的增殖、迁移有刺激作用。临床文献显示^[16],其对大鼠阴茎平滑肌的增生、迁移具有促进作用,与前列腺增生病情的发生发展关系密切。

基于上述前列腺增生手术的分析,本研究将经尿道前列腺等离子电切术联合剜除术用于治疗中重度下尿路症状的前列腺增生患者。结果显示,术后3个月进行临床疗效评价,观察组(IPSS、尿流率、残余尿)改善效果明显优于对照组,其差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组患者术后并发症率比较,其差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者术前血清MCP-1、PDGF-BB表达比较,其差异无统计学意义($P > 0.05$);术后一周,两组患者血清MCP-1、PDGF-BB均较术前明显降低,其差异具有统计学意义($P < 0.05$);且观察组MCP-1、PDGF-BB均低于对照组,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结果表明,经尿道前列腺等离子电切术联合剜除术治疗中重度下尿路症状的前列腺增生患者,可以有效降低患者血清MCP-1、PDGF-BB表达,而MCP-1、PDGF-BB的高表达与前列腺的发生、发展关系密切^[17-18]。这说明该手术方案剔除增生组织更加彻底,但并不增加患者的并发症。

综上所述,经尿道前列腺电切术联合剜除术可以有效提高前列腺增生患者的临床疗效,且不增加并发症率,可以更有效地改善影响患者前列腺平滑肌异常增生的MCP-1、PDGF-BB水平,降低前列腺增生的复发几率。

参 考 文 献

- [1] 卢炳新,孙二,王丽宁,等. MCP-1与VEGF在膀胱癌组织中的表达及作用机制. 中国老年学杂志,2016,36(23):5891-5893.
- [2] Fujita K, Ewing CM, Getzenberg RH, et al. Monocyte chemotactic pro-

tein-1 (MCP-1/CCL2) is associated with prostatic growth dysregulation and benign prostatic hyperplasia. Prostate, 2010, 70(5):473-481.

- [3] 程宗勇,郭闯,李旭明,等. MCP-1在非肌层浸润性与肌层浸润性膀胱癌中的表达及其意义. 实用临床医药杂志,2014,18(11):46-48.
- [4] Kim SS, Kim JH, Han IH, et al. Inflammatory responses in a benign prostatic hyperplasia epithelial cell line (BPH-1) infected with trichomonas vaginalis. Korean J Parasitol, 2016, 54(2):123-132.
- [5] 孙晓东,王燕,王汉琴,等. STAT3介导了血小板源性生长因子BB诱导的大鼠血管平滑肌细胞Pim-1表达. 中国病理生理杂志, 2013, 29(5):804-809.
- [6] Latil A, Pétrissans MT, Rouquet J, et al. Effects of hexanic extract of serenoa repens (Permixon® 160mg) on inflammation biomarkers in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. Prostate, 2015, 75(16):1857-1867.
- [7] 陈连志. 血小板源性生长因子BB下调myocardin在低氧诱导的大鼠阴茎海绵体平滑肌细胞表型转化中的作用. 广州:南方医科大学,2015.
- [8] Pullen M, Thomas K, Wu H, et al. Stimulation of Hyaluronan synthetase by platelet-derived growth factor bb in human prostatesmooth muscle cells. Pharmacology, 2001, 62(2):103-106.
- [9] 马秀芬,韩清玲,李鑫,等. 经尿道前列腺电切术对老年前列腺增生患者生活质量的影响. 中国老年学杂志,2014,34(8):2283-2284.
- [10] 尹雪冬,程飞,张永瑞,等. 经尿道前列腺钬激光剜除与前列腺汽化电切治疗前列腺增生的疗效比较. 中国老年学杂志,2015,35(7):1850-1851.
- [11] 程洪林,郭闯,李旭明,等. 经尿道前列腺等离子剜除术治疗高危超大前列腺增生. 重庆医学,2017,46(9):1201-1202.
- [12] 王忠,陈彦博,陈其,等. 经尿道前列腺等离子切除术与钬激光剜除术治疗良性前列腺增生的疗效和安全性比较. 中华泌尿外科杂志,2014,35(5):349-353.
- [13] 刘俊峰,谭朝晖,李星智,等. 经尿道双极等离子前列腺剜除术治疗80 mL以上前列腺增生的疗效分析. 重庆医学,2015,44(6):795-797.
- [14] 王星,李中兴,冯瑞,等. 经尿道选择性绿激光和电切治疗浅表性膀胱肿瘤合并前列腺增生的疗效比较. 海南医学,2014,25(4):567-569.
- [15] 张杰,龚旻,朱汝健,等. 三种不同腔内技术治疗高危重度前列腺增生的比较研究. 中国男科学杂志,2016,30(12):26-31.
- [16] 王建,余微,廖桂华,等. 137例前列腺增生患者接受非那雄胺治疗不同时间段的疗效. 中国老年学杂志,2016,36(7):1704-1705.
- [17] 杨波,王颖. 双极等离子电切术对老年高危前列腺增生患者的疗效及生活质量的影响. 中国老年学杂志,2016,36(9):2239-2240.
- [18] 陆鸿海,王晖,李爱华,等. 经尿道前列腺电汽化切除术治疗高龄大体积前列腺增生患者的疗效观察. 中国男科学杂志,2016,30(6):52-54.

(收稿日期:2017-07-11)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.003

• 男科与性医学 •

复方玄驹胶囊联合前列舒通胶囊治疗 IIIB 型前列腺炎的疗效评价

肖飞 陈永华 谷现恩

清华大学附属北京市垂杨柳医院泌尿外科, 北京 100022

【摘要】 目的:评价复方玄驹胶囊联合前列舒通胶囊治疗 IIIB 型前列腺炎患者的疗效和安全性。**方法:**100 例 IIIB 型前列腺炎患者分为观察组和对照组: 50 例为观察组, 采用复方玄驹胶囊联合前列舒通胶囊治疗; 50 例为对照组, 口服前列舒通胶囊治疗。**结果:**6 周后随访时, 观察组失访 6 例, 对照组失访 4 例。两组患者治疗前入组时, 一般情况比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。观察组总有效率为 86.36% (38/44), 高于对照组总有效率 65.22% (30/46), 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗 6 周后, 观察组患者 NIH-CPSI 评分改善明显优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗期间两组患者不良反应均轻微, 无因此停药病例。**结论:**复方玄驹胶囊联合前列舒通胶囊治疗 IIIB 型前列腺炎患者疗效可靠, 副作用小, 值得临床推广应用。

【关键词】 IIIB 型前列腺炎; 前列舒通胶囊; 复方玄驹胶囊; 疗效

Therapeutic evaluation of Fufangxuanju capsule combined with Qianlieshutong capsule treatment on the patients with type IIIB prostatitis XIAO Fei, CHEN Yonghua, GU Xianen. Department of Urology, Beijing Chuiyangliu Hospital Affiliated to Tsinghua University, Beijing 100022, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the efficacy and safety of Fufangxuanju capsule combined with Qianlieshutong capsule treatment on the patients with type IIIB prostatitis. **Methods:** 100 patients with type IIIB prostatitis were divided into observation group ($n = 50$) and control group ($n = 50$). Observation group received treatment of Fufangxuanju capsule combined with Qianlieshutong capsule, while control group received Qianlieshutong capsule only. **Results:** In the 6-week follow-up survey, 6 participants in observation group were lost, and 4 participants were lost in control group. The total effective rate of observation group was 86.36% (38/44), which was higher than that of control group (65.22%, 30/46), with statistically significant difference ($P < 0.01$). After treatment, NIH-CPSI of observation group was more significantly improved than that of control group ($P < 0.01$). During the treatment, no obvious adverse reactions were observed among patients in the two groups. **Conclusions:** Treatment of Fufangxuanju capsule combined with Qianlieshutong capsule for patients with type IIIB prostatitis is efficient and relatively safe, worthy of clinical application.

【Key words】 Type IIIB prostatitis; Qianlieshutong capsule; Fufangxuanju capsule; Efficacy

慢性前列腺炎在临床上表现为以排尿异常及慢性盆腔疼痛为主的一类综合征^[1-2], 可伴有性功能障碍以及神经精神症状等^[3-4]。约有 50% 的男性在其一生的某个阶段会受其影响^[5]。而 IIIB 型前列腺炎是慢性前列腺炎的最常见类型^[6], 也是困扰泌尿外科和男科医生的治疗难题之一。本课题组采用复方玄驹胶囊联合前列舒通胶囊治疗了 50 例 IIIB 型前列腺炎患者, 疗效满意, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2016 年 1 月至 12 月在清华大学附属北京市垂杨柳医院泌尿外科及男科门诊就诊的符合美国国家卫生研究院 (NIH)

分类标准, 诊断为 IIIB 型前列腺炎的 100 例患者作为研究对象。纳入标准^[7]: ①18 岁 ~ 50 岁中青年男性; ②病程超过 3 个月; ③ EPS 中 WBC 计数 < 10 个/HP, EPS 细菌培养和尿细菌培养阴性; ④采用本治疗方案前, 患者已停止相关治疗 2 周以上; ⑤ NIH-CPSI 评分 > 10 分。

排除标准^[2]: ①急性前列腺炎或慢性细菌性前列腺炎, 或合并尿路感染者; ②尿路结石、泌尿系结核、尿道狭窄等影响排尿者; ③合并良性前列腺增生症或前列腺癌患者; ④合并神经源性膀胱、严重精神疾患或严重神经衰弱者; ⑤合并严重心、脑、肝、肾等系统疾病患者。

本研究开始前经清华大学附属北京市垂杨柳医院伦理委员会审议通过, 参与研究的所有患者研究入组时均签署知情同意书。采用随机数字表法将 100 例患者随机分为两组: 观察组 50 例, 年龄 (30.38 $\pm$ 5.36) 岁, 病程 (26.64 $\pm$ 18.60) 月, NIH-CPSI 总评分 (24.76 $\pm$ 3.34) 分; 对照组 50 例, 年龄 (29.84 $\pm$ 5.01) 岁, 病程 (25.26 $\pm$ 26.30) 月, NIH-CPSI 总评分 (25.40 $\pm$

【基金项目】北京市朝阳区科技计划项目 (CYSF162003)

【第一作者简介】肖飞 (1982—), 男, 主治医师、博士, 主要从事泌尿外科及男科临床与科研工作

3.81)分。
经统计学处理,两组患者入组时,一般情况比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法

两组患者治疗期间均不使用其他治疗前列腺炎药物。在门诊诊疗时对患者进行生活饮食指导及心理健康疏导,指导近期无生育要求患者温水坐浴,禁食辛辣刺激性食物及禁饮酒,规律排精。①对照组($n=50$):前列舒通胶囊(河北天浩制药有限公司,国药准字 Z20027140),口服,1.2g/次,3次/d。②观察组($n=50$):在对照组治疗方案基础上加用:复方玄驹胶囊(施强药业集团有限公司,国药准字 Z20060462),口服,1.26g/次,3次/d。治疗6周后两组分别评价疗效。

1.3 疗效评估指标

参考相关文献^[8]制定标准。治愈标准:前列腺炎 NIH-CPSI 评分减少 $\geq 90\%$;触诊前列腺质地变软或改善,前列腺压痛消失。显效标准:前列腺炎 NIH-CPSI 评分减少 $\geq 60\%$;触诊前列腺质地及压痛正常或改善。有效标准:NIH-CPSI 评分减少 $\geq 30\%$ 。无效标准:NIH-CPSI 评分减少 $< 30\%$ 。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数。

1.4 统计学分析

本研究数据采用 SPSS 11.5 统计学软件进行分析。两组间比较,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,进行 t 检验;对计数资料行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。两组患者治疗有效率采用皮尔逊 χ^2 检验法。

2 结果

2.1 两组随访患者入组时一般情况比较

随访前两组各随机入组 50 例患者。治疗6周后随访时,观察组失访6例,成功随访44例;对照组失访4例,成功随访46例,失访原因不明。两组成功随访患者在治疗前一般情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。具体结果详见表1。

表 1 两组患者治疗前各项指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	对照组($n=46$)	观察组($n=44$)	P 值
年龄(岁)	29.67 $\pm$ 4.53	30.41 $\pm$ 5.39	0.485
病程(月)	26.93 $\pm$ 27.53	28.09 $\pm$ 18.01	0.815
NIH-CPSI 总评分	25.37 $\pm$ 4.27	24.48 $\pm$ 3.39	0.276
疼痛评分	10.59 $\pm$ 3.05	9.41 $\pm$ 3.29	0.081
排尿症状评分	6.17 $\pm$ 2.59	6.32 $\pm$ 1.96	0.766
生活质量评分	8.61 $\pm$ 1.87	8.75 $\pm$ 1.08	0.660

经统计学分析,两组随访患者治疗前一般情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2.2 两组患者治疗6周后疗效比较

观察组患者总有效率为86.36%(38/44),高于对照组总有效率65.22%(30/46),差异具有统计学意义($P<0.01$)。治疗6周后,观察组患者 NIH-CPSI 总评分、疼痛评分及生活质量评分均较对照组有明显改善,差异具有统计学意义($P<0.01$);两组患者排尿评分差异无统计学意义($P>0.05$)。具体结果详见表2和表3。

表 2 两组患者临床疗效比较($n, \times 10^2$)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	46	9	12	9	16	30(65.22)
观察组	44	17	13	8	6	38(86.36)
χ^2 值		3.982	0.134	0.028	5.445	
P 值		0.046	0.714	0.867	0.020	

表 3 两组患者症状评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NIH-CPSI 总评分		疼痛评分		排尿症状评分		生活质量评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	25.37 $\pm$ 4.27	14.89 $\pm$ 4.39 ^a	10.59 $\pm$ 3.05	6.00 $\pm$ 3.11 ^a	6.17 $\pm$ 2.59	3.33 $\pm$ 1.79 ^a	8.61 $\pm$ 1.87	5.57 $\pm$ 1.57 ^a
观察组	44	24.48 $\pm$ 3.39	8.55 $\pm$ 3.92 ^a	9.41 $\pm$ 3.29	2.34 $\pm$ 2.18 ^a	6.32 $\pm$ 1.96	2.82 $\pm$ 1.47 ^a	8.75 $\pm$ 1.08	3.39 $\pm$ 1.32 ^a
t 值		0.276	7.228	0.766	6.435	0.660	1.475	0.660	7.112
P 值		>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	0.144	>0.05	<0.01

注:标有“^a”项表示,与治疗前比较, $P<0.01$

2.3 两组患者治疗期间不良反应比较

治疗期间随访的两组 90 例患者服用前列舒通胶囊,有 2 例患者诉出现轻度头晕,未予特殊处理。观察组 44 例患者服用复方玄驹胶囊,有 2 例出现轻度鼻出血、大便秘结症状,多饮水后缓解,未特殊处理。

3 讨论

Ⅲ型前列腺炎发病机制未明,病因学十分复杂,存在广泛争议:可能是多种病因同时起作用,其中一种或几种起关键作

用^[9-11],而ⅢB型前列腺炎是Ⅲ型前列腺炎的主要类型,其治疗更为困难。中医理论认为慢性前列腺炎应属“淋证、精浊、尿浊、淋浊”的范畴,其发病早期以湿热下注为主,以实证多见,但在中期则转为湿热挟瘀,到后期则出现肝肾阴虚和肾阳不足^[12]。前列舒通胶囊具有清热利湿、化痰散结、利尿通淋的功效,是临床上用于治疗非细菌性前列腺炎的常用药,疗效肯定。

而复方玄驹胶囊是中药复方制剂,以野生大黑蚂蚁为主药,佐以淫羊藿、枸杞子、蛇床子等,其中黑蚂蚁可活血化瘀、散

寒壮阳^[13],还有免疫调节和抗炎作用^[14]。有关药理研究证明,淫羊藿能抑制肉芽组织增生及前列腺素合成,抑制炎症^[15]。而枸杞子能改善平滑肌舒缩功能,从而改善排尿症状^[16]。研究表明,复方玄驹胶囊除了有很好的免疫调节及抗炎作用^[17],还能够通过调节植物神经功能来抑制前列腺、后尿道及膀胱颈的平滑肌痉挛,减少尿液反流,从而改善排尿不适症状^[18-19]。

本研究中,观察组采用复方玄驹胶囊联合前列舒通胶囊治疗ⅢB型前列腺炎患者,在对照组仅用前列舒通胶囊治疗,结果发现:观察组患者不但总有效率86.36%(38/44)高于对照组总有效率65.22%(30/46),而且治愈率38.64%(17/44)也明显高于对照组19.57%(9/46)。

治疗6周后,两组患者NIH-CPSI评分均有改善,但观察组NIH-CPSI评分改善比对照组更为明显,这说明复方玄驹胶囊联合前列舒通胶囊治疗ⅢB型前列腺炎,比单用前列舒通胶囊疗效更好。值得注意的是,治疗组与观察组比较NIH-CPSI各项评分发现:前者总评分、疼痛评分及生活质量评分均比后者明显改善,但排尿评分两组间差异无统计学意义,这说明复方玄驹胶囊主要是改善疼痛症状而非排尿症状,可见其在改善患者疼痛症状方面可能具有更独特的优势,值得注意。

此外,因为复方玄驹胶囊本身有补肾壮阳的功效,可能在治疗过程中对患者勃起症状起到辅助提高的附加作用,进而增强了患者自信心,无形中可能改善了生活质量进而影响生活质量评分和症状总评分。遗憾的是,本研究设计未涉及勃起相关方面,故可能会对研究结果带来一定程度的偏倚。

在长达6周治疗期间,两组随访的90例患者中,仅有极少数出现不良反应,且程度轻微,这说明复方玄驹胶囊联合前列舒通胶囊治疗ⅢB型前列腺炎患者疗效可靠,副作用小,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] Hua VN, Williams DH, Schaeffer AJ. Role of bacteria in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Curr Urol Rep*, 2005, 6 (4): 300-306.
- [2] Elist J. Effects of pollen extract preparation prostat /pultit on lower urinary ninary tract symptoms in patients with chronic nonbacterial prostatitis /chronic pelvic pain syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Urology*, 2006, 67 (1): 60-63.
- [3] H Guo, YM Xu, ZQ Ye, et al. Heat-shock protein 70 expression in the seminal plasma of patients with chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Prostate Cancer and*

Prostatic Diseases, 2010, 13 (4): 338-342.

- [4] Yongfang Lei, Xiuhua Ren, Jinglou Chen, et al. Protective effects of grape seed-derived procyanidin extract against carrageenan-induced abacterial prostatitis in rats. *Journal of Functional Foods*, 2014, 7 (3): 416-424.
- [5] Stancik I, Plas E, Pfluger H, et al. Effect of antibiotic therapy on interleukin-6 in fresh semen and postmasturbation urine samples of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology*, 2008, 72 (2): 336-339.
- [6] 王晓峰, 朱积川, 邓春华. 中国男科疾病诊断治疗指南(2013版). 北京: 人民卫生出版社, 2013: 118-138.
- [7] 彭光平, 綦德柱, 胡可清, 等. 复方玄驹胶囊治疗Ⅲ型前列腺炎疗效观察. *中华男科学杂志*, 2013, 19 (6): 551-554.
- [8] 徐庆春, 张永海, 黄洪. 复方玄驹胶囊联合盐酸特拉唑嗪治疗Ⅲ型前列腺炎的疗效评价. *现代预防医学*, 2011, 38 (14): 2874-2875.
- [9] Lee KS, Choi JD. Chronic prostatitis: approaches for best management. *Korean J Urol*, 2012, 53 (2): 69-77.
- [10] WP Zhao, ZG Zhang, XD Li, et al. Celecoxib reduces symptoms in men with difficult chronic pelvic pain syndrome (Category IIIA). *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2009, 42 (10): 963-967.
- [11] G Magistro, FM Wagenlehner, M Grabe, et al. Contemporary management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *European Urology*, 2016, 69 (2): 286-297.
- [12] 艾德华, 田淑艳, 唐立峰. 前列舒通胶囊治疗慢性前列腺炎的临床疗效观察. *中国现代药物应用*, 2012, 10 (6): 53-54.
- [13] 吴正沐, 陈磊, 谢冲, 等. 单用复方玄驹胶囊治疗不育症患者精液异常的临床观察. *中国男科学杂志*, 2016, 30 (3): 59-60.
- [14] 王亮, 梁平, 杨伟, 等. 复方玄驹胶囊对慢性前列腺炎合并勃起功能障碍的疗效观察. *中华男科学杂志*, 2012, 18 (10): 950-952.
- [15] 滕菲, 曾耀英, 黄秀艳, 等. 淫羊藿苷对小鼠腹腔巨噬细胞体外增殖、吞噬和产生NO的影响. *现代免疫学*, 2008, 28 (5): 372-376.
- [16] 邓自辉, 牛阳, 王荣, 等. 枸杞多糖药理作用的研究现状. *临床合理用药*, 2011, 4 (24): 164-165.
- [17] 童健勇, 郑锦华, 杜承威, 等. 复方玄驹胶囊治疗慢性前列腺炎临床疗效及复发率观察. *中华中医药学刊*, 2015, 33 (1): 251-253.
- [18] 彭光平, 綦德柱, 胡可清, 等. 复方玄驹胶囊治疗Ⅲ型前列腺炎疗效观察. *中华男科学杂志*, 2013, 19 (6): 551-554.
- [19] 李旭东, 邵洪兰, 宋贯杰, 等. 复方玄驹胶囊治疗Ⅲ型前列腺炎合并性功能障碍的疗效分析. *中华男科学杂志*, 2012, 18 (7): 665-668.

(收稿日期: 2017-05-16)

欢迎投稿《中国性科学》杂志

经尿道前列腺等离子切除术与绿激光剜除术治疗 良性前列腺增生的疗效对比

李剑军¹ 陈统权¹ 党永辉¹ 黄星华¹ 吴上超¹ 朱斌²

1 深圳市龙岗区人民医院泌尿外科, 广东 深圳 518000

2 深圳市坪山新区人民医院泌尿外科, 广东 深圳 518118

【摘要】目的:比较经尿道前列腺等离子切除术与绿激光剜除术治疗良性前列腺增生的疗效。**方法:**选择 2014 年 10 月至 2016 年 10 月深圳市龙岗区人民医院收治的 160 例良性前列腺增生患者, 将其随机分为两组, 对照组采用经尿道前列腺等离子切除术治疗, 观察组采用经绿激光剜除术治疗, 比较两组疗效。**结果:**观察组住院时间为 (4.7 ± 1.5) d、膀胱冲洗时间为 (23.4 ± 5.3) h、留置尿管时间为 (24.8 ± 2.6) h, 均显著低于对照组相关指标 (均 $P < 0.05$); 观察组术后最大尿流率 (Q_{max}) (18.9 ± 2.4) ml/s, 显著高于对照组, 国际前列腺症状评分 (IPSS) (5.1 ± 1.2) 分, 生活质量评分 (QOL) (1.1 ± 0.2) 分, 均显著低于对照组相关指标 (均 $P < 0.05$); 观察组并发症发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:**良性前列腺增生患者采用绿激光剜除术治疗, 可以有效改善临床症状, 提高生活质量, 控制并发症发生。

【关键词】 等离子切除术、绿激光剜除术、良性前列腺增生、生活质量

Clinical effect of transurethral plasmakinetic resection and green laser enucleation in treatment of benign prostatic hyperplasia LI Jianjun¹, CHEN Tongquan¹, DANG Yonghui¹, HUANG Xinghua¹, WU Shangchao¹, ZHU Bin². 1. Department of Urology, Longgang District People's Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong, China; 2. Department of Urology, Pingshan New District People's Hospital, Shenzhen 518118, Guangdong, China

【Abstract】Objective: To probe into and compare the clinical effects of transurethral plasmakinetic resection and green laser enucleation in treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). **Methods:** 160 patients with BPH in Longgang District People's Hospital from October 2014 to October 2016 were selected, and randomly divided into two groups. The control group was treated with transurethral plasmakinetic resection of prostate, while the observation group was treated with green laser enucleation. The clinical effects of the two groups were compared. **Results:** In the observation group, the hospitalization time was (4.7 ± 1.5) d, bladder irrigation time was (23.4 ± 5.3) h, the time of indwelling catheter was (24.8 ± 2.6) h, which were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). The Q_{max} in the observation group was (18.9 ± 2.4) ml/s, which was significantly higher than that in the control group, and the IPSS and QOL was (5.1 ± 1.2) and (1.1 ± 0.2) points respectively, which were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of complications in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions:** Green laser enucleation treatment can effectively improve the clinical symptoms and the quality of life of patients with BPH and control the occurrence of complications.

【Key words】 Plasmakinetic resection; Green laser enucleation; Benign prostatic hyperplasia (BPH); Quality of life

在临床泌尿外科中, 前列腺增生 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 是较为常见的多发疾病, 该疾病多发于中老年人群, 其临床主要表现为尿频、排尿困难、尿失禁、夜尿增多等症状, 极易并发膀胱结石^[1-3]。良性前列腺增生多采用手术方式治疗, 不同术式疗效也存在差异^[4]。本研究旨在探究绿激光剜除术治疗良性前列腺增生效果现报告如下。

1 资料与方法

【基金项目】 广东省医学科学技术研究基金项目 (A2015572)

【第一作者简介】 李剑军 (1983—), 男, 主治医师, 主要从事泌尿外科临床工作

1.1 一般资料

选择 2014 年 10 月至 2016 年 10 月深圳市龙岗区人民医院收治的 160 例良性前列腺增生患者为研究对象, 其年龄范围 58 岁 ~ 77 岁, 年龄 (67.4 ± 7.3) 岁, 前列腺总量范围 19 ~ 79g, 前列腺总量 (49.7 ± 18.4) g, 其中 21 例患者伴有膀胱结石。全部患者均表现为不同程度尿频、尿失禁、排尿困难等症状, 且均符合相关诊断标准。将 160 例患者随机分为观察组与对照组, 每组 80 例患者, 两组患者在一般资料上的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究经过医院伦理委员会批准, 且患者均已知情同意。

1.2 纳入/排除标准

纳入标准: 中、重度 BPH, 伴有显著下尿路梗阻症状; 国际

前列腺症状评分(IPSS) > 10分、生活质量评分(QOL) > 4分; 经直肠B超检查, 前列腺体积在20~100mm³; 自愿接受调查研究。排除标准: 严重尿路感染; 神经源性膀胱、尿路狭窄; 下尿路手术史; 相关手术禁忌证。

1.3 方法

对照组患者: 给予经尿道前列腺等离子切除术治疗。首先给予腰麻联合硬膜外麻醉, 保持膀胱截石位, 然后采用生理盐水连续灌注尿道, 直视下经尿道置入电切镜, 切除前列腺腺体, 最终修整切割面与精阜周围腺体。

观察组患者: 给予经尿道前列腺绿激光剝除术治疗。首先给予腰麻联合硬膜外麻醉, 保持膀胱截石位, 然后采用生理盐水连续灌注尿道, 直视下经尿道置入绿激光光纤, 若患者伴有膀胱结石, 需要先击碎取出结石。在膀胱5点钟、7点钟方向至颈后唇、精阜上缘做切口, 深度需要到达前列腺外胞膜, 做出两沟道。其后于精阜前侧做横切口, 使两沟道链接。采用镜鞘抵住腺体, 沿包膜-膀胱方向推进, 采用绿激光断开包膜粘连处, 切除中叶腺体, 且推入膀胱中。在5点钟方向切口处逆时针剥离腺体到3点钟方向, 然后在膀胱颈12点钟方向切开腺体, 顺时针剥离到3点钟方向, 剝除左侧腺体。再采用相同方式剝除右侧腺体。

1.4 疗效评定指标

疗效评定指标如下: ①观察并记录两组患者手术时间、住院时间、膀胱冲洗时间和留置尿管时间。②随访3个月调查两组患者最大尿流率(Qmax)、IPSS、QOL。③并发症情况: 性功能障碍、排尿障碍、尿路刺激征、尿失禁。

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计学软件行相关数据分析, 且经过 t 与 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床观察指标比较

观察组患者手术时间显著高于对照组患者, 但住院时间(4.7±1.5)d、膀胱冲洗时间(23.4±5.3)h、留置尿管时间(24.8±2.6)h, 均显著低于对照组患者, 两组患者差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表1。

表1 两组患者临床观察指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间 (min)	住院时间 (d)	膀胱冲洗 时间(h)	留置尿管 时间(h)
观察组	80	73.6±9.7	4.7±1.5	23.4±5.3	24.8±2.6
对照组	80	60.2±8.6	9.6±2.1	64.2±20.4	69.8±3.4
t 值		8.209	8.920	9.106	9.892
P 值		0.024	0.019	0.008	0.002

2.2 两组患者随访3个月Qmax、IPSS、QOL评分比较

观察组患者Qmax(18.9±2.4)ml/s显著高于对照组患者, IPSS(5.1±1.2)分, QOL(1.1±0.2)分, 均显著低于对照组患者, 两组患者差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 两组患者随访3个月Qmax、IPSS、QOL评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Qmax(ml/s)	IPSS(分)	QOL(分)
观察组	80	18.9±2.4	5.1±1.2	1.1±0.2
对照组	80	15.2±2.1	6.9±1.5	1.7±0.5
t 值		6.937	7.973	6.004
P 值		0.030	0.029	0.035

2.3 两组患者并发症情况比较

观察组患者并发症发生率显著低于对照组患者, 两组患者差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表3 两组患者并发症情况比较[n(%)]

组别	例数	性功能 障碍	暂时性 排尿障碍	尿路 刺激征	尿失禁	总并发症
观察组	80	1(1.3)	1(1.3)	1(1.3)	0(0)	3(3.8)
对照组	80	2(2.5)	3(3.8)	4(5.0)	1(1.3)	10(12.5)
t 值						9.802
P 值						0.005

3 讨论

良性前列腺增生为中老年男性多发疾病, 由于人口趋于老龄化发展, 致使该病发病率逐年上升。患者多表现为下尿路症状, 容易并发膀胱结石, 若患者未及时治疗, 则可以引发肾积水, 导致肾功能损伤, 严重影响了患者生活质量^[5-7]。目前, 临床治疗多采用手术方式, 通过手术切除增生的前列腺腺体, 进而达到治疗目的^[8-10]。经尿道前列腺等离子切除术是较为常用的方法, 且被视为BPH手术治疗“金标准”^[11-13]。但是, 这种术式会对尿管进行牵拉, 机体损伤较大, 出血量较多, 且充分暴露血管残端, 操作期间极易发生机体热损伤效应, 安全性欠佳^[14-15]。因此, 急需寻求一种可替代经尿道前列腺等离子切除术的术式。

经尿道前列腺绿激光剝除术是新型手术方式。绿激光采用532nm波长的激光, 呈绿色, 组织穿透力浅, 能量较为集中, 可以透过软光纤, 容易被组织浅层吸收, 进行良好的气化与切割^[16]。前列腺组织中血红蛋白能够选择性吸收532nm波长的绿激光, 使激光只能够穿透0.8mm组织, 且不会在局部传播热量, 汽化层下形成1~2mm焦痂, 通过光凝作用加强了止血功能, 从而保障了手术视野的清晰, 有效控制了术中血管切开、包膜切穿的风险^[17]。此外, 该术式不仅可以避免电流产生, 还能够避免血浆或灌注液渗透, 且切割前列腺组织时, 在包膜内采用分块形式剝除, 最终可以经过粉碎器粉碎尿道后吸除, 存在固定液体吸收, 以便于再次切割^[18]。由此看来, 经尿道前列腺绿激光剝除术属于无血切割, 且不会产生电流, 手术适应证广泛, 显著提高了手术安全性。

本研究中, 对照组采用经尿道前列腺等离子切除术治疗, 观察组采用经绿激光剝除术治疗。结果显示, 观察组患者住院时间、膀胱冲洗时间、留置尿管时间均显著低于对照组, 这表明采用绿激光剝除术预后效果良好, 可以减少麻醉药物的用量,

缩短住院时间,增加手术安全性,特别针对基础疾病较多、器官功能衰竭的高龄患者具有重要的临床应用价值。观察组患者 Qma 显著高于对照组,IPSS、QOL 评分均显著低于对照组,这表明经绿激光剝除术治疗良性前列腺增生,可以有效改善患者的临床症状,提高肾功能和生活质量;观察组患者并发症发生率显著低于对照组,这提示绿激光剝除术治疗良性前列腺增生能够显著控制并发症的发生,疗效显著。

综上所述,良性前列腺增生患者采用绿激光剝除术治疗,可以有效改善临床症状,提高生活质量,控制并发症发生,预后效果显著。

参 考 文 献

- [1] 袁磊,王志强,卢洪凯. 经尿道等离子双极膀胱颈部前列腺顺切联合剝除术治疗大体积前列腺增生. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版),2013,7(1):20-22.
- [2] 张昊,张庄文,莫正雄,等. 经尿道等离子前列腺剝除术治疗前列腺增生症的初步报告. 中华全科医学,2011,9(11):1704-1705.
- [3] GILLING PJ, WILSON LC, KING CJ, et al. Long-term results of a randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate and transurethral resection of the prostate; Results at 7 years. BJU Int, 2012, 109(3):408-411.
- [4] 史利华. 经尿道前列腺钬激光剝除术和前列腺电切术的疗效比较. 医学理论与实, 2015, 28(8):1002-1003, 988.
- [5] 洪宝发,蔡伟,符伟军,等. 选择性绿激光汽化术治疗良性前列腺增生的临床研究. 中华泌尿外科杂志, 2005, 26(1):17-19.
- [6] 王忠,陈彦博,陈其,等. 经尿道前列腺等离子切除术与钬激光剝除术治疗良性前列腺增生的疗效和安全性比较. 中华泌尿外科杂志, 2014, 35(5):349-353.
- [7] 刘俊峰,谭朝晖,李三祥,等. 经尿道双极等离子前列腺剝除术与经尿道双极等离子电切术比较治疗前列腺增生的临床研究. 中

国循证医学杂志, 2013, 13(12):1405-1408.

- [8] 钟锦卫. 经尿道前列腺电切术与汽化电切术的并发症比较. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2013, 7(1):55-58.
- [9] 柴克强,刘伟,谢永强,等. 等离子电切镜联合输尿管镜下钬激光碎石与前列腺等离子切除术治疗前列腺增生合并膀胱结石 33 例. 中国微创外科杂志, 2012, 12(11):1026-1027.
- [10] WANG Z, CHEN YB, CHEN Q, et al. Study on effect of transurethral holmium laser enucleation of the prostate in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Journal of Modern Department of Urology, 2013, 18(6):535-537.
- [11] 郑楠,魏正国,何俊,等. 经尿道等离子前列腺剝除术与切除术治疗良性前列腺增生安全性的 Meta 分析. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(18):3409-3415.
- [12] 左维,王振中,薛群. 剥离式经尿道前列腺切除术与经尿道前列腺电切术治疗良性前列腺增生的比较研究. 中华男科学杂志, 2014, 20(9):812-815.
- [13] 魏希锋,高平生,王自军,等. 经尿道等离子剝除术治疗良性前列腺增生的临床分析. 宁夏医学杂志, 2015, 37(6):536-538.
- [14] 龚旻,伊庆同,胡巍,等. 经尿道前列腺电汽化术及等离子电切术后 5 年疗效随访. 中华泌尿外科杂志, 2012, 33(5):364-368.
- [15] 张迪明,糜建萍,文丰,等. 经尿道前列腺等离子电切术治疗前列腺增生症的效果观察. 中国当代医药, 2014, 21(8):49-51.
- [16] 吴家木,毛伟东. 选择性绿激光前列腺汽化术与前列腺电切术治疗高危良性前列腺增生症的临床疗效对照研究. 中国性科学, 2013, 22(12):22-25.
- [17] 陈柏君,张存明. 经尿道前列腺等离子腔内剝除术与切除术治疗前列腺增生的临床对照研究. 浙江创伤外科, 2014, 19(6):910-912.
- [18] 张翼飞,梁朝朝,张贤生,等. 高功率绿激光汽化术治疗良性前列腺增生的临床应用. 安徽医学, 2014, 35(11):1477-1479.

(收稿日期:2017-05-12)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.005

· 男科与性医学 ·

四氢叶酸还原酶 C677T 基因多态性分布及频率与男性不育的相关性研究

蔡丽伟¹ 孙文超²

1 诸暨市中心医院检验科, 浙江 绍兴 311800

2 杭州市妇产科医院男科科, 浙江 杭州 310008

【摘 要】目的:观察探究四氢叶酸还原酶 C677T 基因单核苷酸多态性及频率与男性不育的关联分析。方法:选取诸暨市中心医院检验科 2015 年 3 月至 2016 年 12 年的 90 例男性少弱精子症患者为不育组,同期在诸暨市中心医院检验科就诊生育史正常及精液参数正常的男性 90 例作为健康对照组,再使用 PCR 技术测定四氢叶酸还原酶 C677T 基因的基因多态性及频率差异,结果:四氢叶酸还原酶 C677T 基因 PCR 扩增后产物为

【基金项目】浙江省 2015 年医药卫生一般研究计划项目(2015KYB305)

【第一作者简介】蔡丽伟(1968—),女,副主任技师,主要从事临床检验工作

428 bp, 分为 TT 型、CT 型及 CC 型。其中, TT 型扩增片段长度为 229 bp、165 bp 和 34 bp, CT 型扩增片段长度为 394 bp、229 bp、165bp 和 34 bp, CC 型扩增片段长度为 394 bp 和 34 bp。其中扩增产物中 34bp 片段由于过短无法显示。不育组四氢叶酸还原酶 C677T 位点中等位基因 T 频率显著高于健康对照组, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。不育组四氢叶酸还原酶 C677T 位点中基因型 CC 显著低于健康对照组, 基因型 TT 显著高于健康对照组, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。但 CT 型基因型频率与健康对照组相比, 其差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 四氢叶酸还原酶 C677T 基因可能与男性不育的发病有关, 是遗传发病的因素之一, 但由于男性不育受遗传、环境等多方面因素影响, 所以应该在今后扩大样本量进一步深入研究。

【关键词】 四氢叶酸还原酶 C677T 基因; 多态性; 频率; 男性不育; 相关性研究

Relationship between distribution and frequency of methylenetetrahydrofolate reductase C677T gene polymorphism and male infertility CAI Liwei¹, SUN Wenchao². 1. Department of Clinical Laboratory, Zhuji Central Hospital, Shaoxing 311800, Zhejiang, China; 2. Department of Andrology, Hangzhou Obstetrics and Gynecology Hospital, Hangzhou 310008, Zhejiang, China

【Abstract】 **Objective:** To investigate the relationship between single nucleotide polymorphism and frequency of methylenetetrahydrofolate reductase C677T gene and male infertility. **Methods:** 90 infertile patients with oligoasthenospermia in Zhuji Central Hospital from March 2015 to December 2016 were selected as the infertile group and another 90 healthy men with normal semen parameters and normal male reproductive history over the same period were selected as healthy control group. Difference in gene polymorphism and frequency was detected using the PCR technique for the determination of methylenetetrahydrofolate reductase gene C677T. **Results:** Tetrahydrofolate PCR reductase C677T gene amplified into 428 BP, including TT type, CT type and CC type. The amplification fragments of type TT were 229 bp, 165 bp and 34 bp; amplification fragments of CT type were 394 bp, 229 bp, 165bp and 34 bp; amplification fragments of CC type were 394 bp and 34 bp respectively. Among them, 34bp fragments were too short to display. The methylenetetrahydrofolate reductase C677T locus allele T frequency of infertile group was significantly higher than that of the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The methylenetetrahydrofolate reductase C677T locus CC of infertile group was significantly lower than that of control group and TT genotype was significantly higher than that of control group, both with statistically significant differences ($P < 0.05$). However, differences in CT genotype frequency between the two groups was not significant, without statistically significance ($P > 0.05$). **Conclusions:** Methylenetetrahydrofolate reductase C677T gene may be associated with male infertility, as one of the factors of genetic disease, but since male infertility is affected by many factors such as genetic factors and environment, further study should be conducted in the future to expand the sample size.

【Key words】 Methylenetetrahydrofolate reductase C677T gene; Polymorphism; Frequency; Male infertility; Correlation study

随着现代社会的发展, 不孕症已逐渐影响到人们的生活, 成为生活的大问题。全世界约有 10% 的夫妇对此感到不安。在不育的夫妇当中, 男性因素约占 50%, 在所有男性因素中, 遗传异常约占 1%^[1]。先前的研究显示某些基因的多态性。可以减少精子的数量和精子质量, 一些特殊的基因突变, 可以使精子发生异常变化, 最终导致男性不育。四氢叶酸还原酶 C677T 基因是其中最重要的一种, 是与男性不育密切相关的更频繁的遗传图谱。本文选取诸暨市中心医院 2015 年 3 月至 2016 年 12 年的 90 例男性少弱精子症患者为不育组, 同期在诸暨市中心医院检验科就诊生育史正常及精液参数正常的男性 90 例作为健康对照组, 观察探究四氢叶酸还原酶 C677T 基因单核苷酸多态性及频率与男性不育的关联分析。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

不育组 90 例中, 年龄范围 22 岁 ~ 37 岁, 年龄 (28.1 ± 6.4) 岁; 健康对照组 90 例, 年龄范围 23 ~ 42 岁, 年龄 (32.8 ± 6.9) 岁; 不育组及健康对照组在常规检查后基本一般资料如年龄, 性别, 文化程度, 入院时临床资料等方面具有可比性, 其差异无

统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究所有受试者均签署知情同意书, 研究人员合格通过医院研究内容培训考核, 并获得伦理委员会审批。

纳入标准^[24]: ①纳入研究患者至少 2 次的精液常规分析被确定为少精症 (WHO 第五版手册)。②排除染色体异常或 Y 染色体微缺失导致男性不孕的患者; ③排除单侧或双侧精索静脉曲张或隐睾的患者; ④患者 3 个月内未有生殖系统感染或手术史; ⑤未暴露于重金属或其他环境污染。健康对照组 90 例为同期就诊不育夫妇中为女方问题进行不育治疗的配偶, 其中均至少每对配偶生过 1 个健康儿童的, 男性常规精液分析参数均在正常范围内。

1.2 研究方法

所有受试者在空腹 12h 以上, 在清晨取静脉血 5ml, 用 EDTA-K2 抗凝, 提取全血基因组 DNA, -70℃ 保存备用。采用引物筛选出四氢叶酸还原酶 C677T 基因 5'-CATCCCTATTG-GCAGGTTAC-3', 下游: 5'-GACGGTGCAGGTGAGACTG-3'。采用 PCR 方法检测基因多态性, PCR 总反应体系为 25μL, 含 2 × PCR mix 12.5μL, 上下游引物各 1μL, DNA 聚合酶 0.2μL,

去离子水 9. 3μL, DNA 模板 1μL。PCR 反应条件: 预变性 94℃ 5min, 变性 94℃ 30s, 退火 57℃ 30s, 延伸 72℃ 30s, 30 个循环, 72℃ 延伸 7min。PCR 扩增产物片段为 256bp。1% 琼脂糖凝胶电泳观察 PCR 产物。PCR 反应结束后用限制性内切酶 Hinf -I 酶切后 3 种基因型分别为野生型 CC (265bp)、杂合子突变型 CT 和纯合子突变型 TT (171bp 和 94bp)。统计分析四氢叶酸还原酶 C677T 基因位点的等位点作用以及等位基因及基因型频数分析。

1.3 统计学方法

采用 UNPHASED 3.012 遗传学软件进行四氢叶酸还原酶 C677T 基因位点的联合分析, 研究对象与 Hardy-Weinberg 平衡的符合程度, 比较采用 χ^2 检验, 采用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析, 按 $\alpha = 0.05$ 的检验水准, 以 $P < 0.05$, 具有统计学意义。

2 结果

2.1 四氢叶酸还原酶 C677T 基因琼脂糖凝胶电泳观察结果

四氢叶酸还原酶 C677T 基因 PCR 扩增后产物为 428 bp, 分为 TT 型, CT 型及 CC 型。其中 TT 型扩增片段长度为 229 bp、165 bp 和 34 bp, CT 型扩增片段长度为 394 bp、229 bp、165bp 和 34 bp, CC 型扩增片段长度为 394 bp 和 34 bp。其中扩增产物中 34bp 片段由于过短无法显示。具体结果详见图 1。

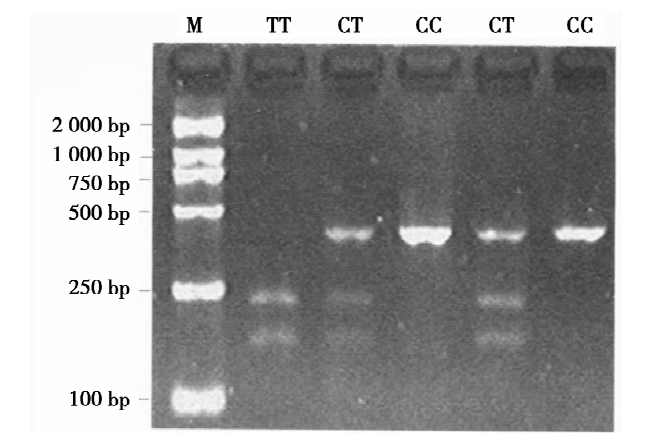


图 1 四氢叶酸还原酶 C677T 基因琼脂糖凝胶电泳观察结果

2.2 两组四氢叶酸还原酶 C677T 基因等位基因频率对比

不育组四氢叶酸还原酶 C677T 位点中等位基因 T 频率显著高于健康对照组, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 1。

表 1 两组四氢叶酸还原酶 C677T 基因等位基因频率对比

组别	例数	C	T
不育组	90	70 (38. 89)	110 (61. 11)
健康对照组	90	96 (53. 33)	84 (46. 67)
χ^2 值			7. 55
P 值			<0. 05

2.3 两组四氢叶酸还原酶 C677T 基因等位基因型频率对比

不育组四氢叶酸还原酶 C677T 位点中基因型 CC 显著低于

健康对照组, 基因型 TT 显著高于健康对照组, 两组之间的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。但 CT 型基因型频率与健康对照组相比, 其差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体结果详见表 2。

表 2 两组四氢叶酸还原酶 C677T 基因等位基因型频率对比

组别	例数	CC	CT	TT
不育组	90	13 (14. 44)	40 (44. 44)	37 (41. 11)
健康对照组	90	26 (28. 89)	47 (52. 22)	17 (18. 89)
χ^2 值		5. 53	1. 09	10. 58
P 值		<0. 05	>0. 05	<0. 05

3 讨论

亚甲基四氢叶酸还原酶基因位于人类 1 号染色体短臂 (1p36. 3), 包括 11 个外显子, 亚甲基四氢叶酸还原酶可以催化 5, 10-亚甲基四氢叶酸, 在叶酸代谢过程中起重要作用, 故参与调控 DNA 合成修复及 DNA 的甲基化过程, 在患者机体多种生理代谢过程中起着重要作用^[5-9]。亚甲基四氢叶酸还原酶有各种各样的基因突变类型, 常见的变种有四氢叶酸还原酶 c677t C > T 突变位点, 亚甲基四氢叶酸还原酶 1298A > C 突变、亚甲基四氢叶酸还原酶 C677T 突变会导致 T 取代 677 位 C 胞嘧啶, 丙氨酸残基的形成被缬氨酸取代, 从而影响酶的活性, 突变后的还原酶活性大概是 TT 基因型的 40 ~ 50%^[10]。四氢叶酸还原酶的酶活性减少, 会直接影响叶酸在机体内的含量, 从而导致代谢失调, 高同型半胱氨酸堆积及 DNA 甲基化, 同时会导致血管内皮细胞功能紊乱, 增加血栓的发生率, 直接影响胚胎的神经管发育情况。文献表明^[11], 亚甲基四氢叶酸还原酶 C677T 可能与心血管疾病、癌症、复发性流产及胎儿的发育异常相关。亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性对男性生育力的影响, 早在 2001 年初, 由德国学者 Bezold 首次报道, 研究组中 TT 基因型的比例明显高于男性对照组, 这表明亚甲基四氢叶酸还原酶 C677T 突变是导致男性不育的原因。近年来研究报告表明^[12-13], 在不同国家的男性不育患者 CT 型、TT 型、CT + TT 型或 T 等位基因等与对照组的分布频率差异有显著性, TT 型男性自然生育的机会在随访期间显著低于 CC 型。这表明基因 C677T 多态性与男性不育具有相关性。同时, 有关研究表明^[14-16], 来自不同国家、地区和民族的不育患者, 亚甲基四氢叶酸还原酶 C677T 位点不同基因型分布频率差异较大, 这表明亚甲基四氢叶酸还原酶的不同基因型的分类可能与人种及国家区域有关, 具备种族地理差异, 同时还有多种因素如环境因素、饮食, 习惯和营养状况也可以影响男性的生育。

本研究结果显示, 不育组四氢叶酸还原酶 C677T 位点中等位基因 T 频率显著高于健康对照组, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。不育组四氢叶酸还原酶 C677T 位点中基因型 CC 显著低于健康对照组, 基因型 TT 显著高于健康对照组, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。但 CT 型基因型频率与健康对照组相比, 其差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 也印证了之前文献的说法。本研究采取不育男性患者为研究对象, 有生育史的健康男性为对照组, 排除其他可能导致男性不育的疾病因素, 检测研究中受试者的 C677T 基因多态性, 采用 PCR 反应得到 C677T 基

因的基因片段,减少操作失误导致的实验偏差,提高了基因检测结果的准确性^[17-18]。不足之处在于本研究研究对象数量有限,未通过精液检测结果将不育组进行分层研究,尚待进一步深入探讨。

综上所述,四氢叶酸还原酶 C677T 基因可能与男性不育的发病有关,但由于男性不育受遗传、环境等多方面因素的影响,故今后应当扩大样本量进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] 刘念,阎炯,杨林. 叶酸代谢相关酶基因多态性与不良孕产关系的研究. 中国计划生育学杂志,2015,23(5):318-319.
- [2] 李茜西,伍萍芝,何琳琳,等. 叶酸代谢相关酶基因多态性与不良孕产发生易感性的关系. 重庆医学,2015,44(10):1330-1331.
- [3] 郭凯敏,田润辉,王洪亮. MTHFR 基因多态性与不孕不育关系的研究进展. 中华男科学杂志,2016,22(2):171-174.
- [4] 王涛,高劲松,边旭明,等. 红细胞叶酸水平及叶酸代谢相关基因多态性与不良妊娠结局的相关性研究. 生殖医学杂志,2010,19(1):48-52.
- [5] 张庆华,郝胜菊,闫有圣,等. 复发性自然流产患者的遗传学多因素分析研究. 生殖医学杂志,2016,25(8):711-718.
- [6] Belkahl R, Omezzine A, Kchok K, et al. Effect of polymorphisms on key enzymes in homocysteine metabolism, on plasma homocysteine level and on coronary artery-disease risk in a Tunisian population. Ann Cardiol Angeiol(Paris), 2008, 57(4):219-224.
- [7] Agarwal A, Makker K, Sharma R. REVIEW ARTICLE: Clinical relevance of Oxidative Stress in Male Factor Infertility: An Update. Am J Reprod Immunol, 2015, 59(1):2-11.
- [8] Chen Z, Karaplis AC, Ackerman SL, et al. Mice deficient in methylenetetrahydrofolate reductase exhibit hyperhomocysteinemia and decreased methylation capacity, with neuropathology and aortic lipid deposition. Human Molecular Genetics, 2016, 10(5):433-443.
- [9] Kelly TL, Neaga OR, Schwahn BC, et al. Infertility in 5, 10-methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR)-deficient male mice is partially alleviated by lifetime dietary betaine supplementation. Biology of

- Reproduction, 2016, 72(3):667-677.
- [10] Chan D, Cushnie DW, Neaga OR, et al. Strain-specific defects in testicular development and sperm epigenetic patterns in 5, 10-methylenetetrahydrofolate reductase-deficient mice. Endocrinology, 2010, 151(7):3363-3373.
- [11] Singh K, Singh SK, Sah R, Singh I, et al. Mutation C677T in the methylenetetrahydrofolate reductase gene is associated with male infertility in an Indian population. International Journal of Andrology, 2012, 28(2):115-119.
- [12] Bezold G, Lange M, Peter RU. Homozygous methylenetetrahydrofolate reductase C677T mutation and male infertility. New England Journal of Medicine, 2015, 344(15):1172-1173.
- [13] Stuppia L, Gatta V, Scariola O, et al. The methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism and male infertility in Italy. Journal of Endocrinological Investigation, 2016, 26(7):620-620.
- [14] Park JH, Lee HC, Jeong YM, et al. MTHFR C677T polymorphism associates with unexplained infertile male factors. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 2005, 22(9/10):361-368.
- [15] Liew SC, Gupta ED. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism: Epidemiology, metabolism and the associated diseases. European Journal of Medical Genetics, 2015, 58(1):1-10.
- [16] Tayeb MT. The methylenetetrahydrofolate reductase gene variant (C677T) in risk mothers with Down syndrome among Saudi population. Egyptian Journal of Medical Human Genetics, 2012, 13(3):263-268.
- [17] Safarinejad MR, Shafiei N, Safarinejad S. Relationship between genetic polymorphisms of methylenetetrahydrofolate reductase (C677T, A1298C, and G1793A) as risk factors for idiopathic male infertility. Urology, 2011, 78(3):76-76.
- [18] Hou N, Chen S, Chen F, et al. Association between premature ovarian failure, polymorphisms in MTHFR and MTRR genes and serum homocysteine concentration. Reproductive BioMedicine Online, 2016, 32(4):407-413.

(收稿日期:2017-07-20)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.006

• 男科与性医学 •

非梗阻性无精症中微小 RNA 的研究进展

邓敏 李玮

娄底市中心医院生殖中心,湖南 娄底 417000

【摘要】 人类精子的发生在遗传学上是一个比较复杂的细胞分化过程,受到来自多方面因素的影响,其中微小 RNA(核糖核酸)发挥着重要的角色,并且信使 RNA 转录后的基因调控是比较显著的特征之一。人类非梗阻性无精症主要是由于男性睾丸中不产生精子而产生的一种不孕不育,在男性非梗阻性的无精症众多原因中,微小 RNA 的表达失控与生精功能息息相关。可见,对于微小 RNA 所起的作用进行探讨,可以从分子层面阐述微小 RNA 异常表达和调节失控与男性生殖细胞产生功能障碍的相互关联,有助于对非

【第一作者简介】 邓敏(1984—),女,主治医师、硕士,主要研究方向为生殖医学

梗阻性的无精症的相关发病机制、初步诊断和治疗手段预后判定的深入研究。

【关键词】 微小 RNA; 无精症; 进展

Research progress in microRNAs in non-obstructive azoospermia DENG Min, LI Wei. *Reproductive Medicine Center, Loudi Central Hospital, Loudi 417000, Hunan, China*

【Abstract】 The occurrence of human sperm in genetics is a complex process of cell differentiation affected by a variety of factors, where microRNAs play an important role, and messenger RNA transcription gene regulation is one of the most significant features. Non-obstructive azoospermia is a kind of infertility mainly caused by non-production of sperms, which is closely related to the abnormal expression of microRNA. It is very helpful to the pathogenesis, preliminary diagnosis, treatment and prognosis to explain the mechanism of the abnormal expression and regulation of microRNA from the molecular level.

【Key words】 MicroRNAs; Azoospermia; Progress

不孕不育始终是一个世界性的医学难题,目前发病率较高,育龄期的夫妇约有 15.0% 左右伴有相关的问题^[1]。而其中由于男性原因所占的比例呈现逐年上升趋势,其中部分患者就是患有无精症或者寡精症。无精症病因较为复杂,临床中治疗也较为困难,目前可以依据患者的输精管道堵塞分为梗阻性的无精症(OA)和非梗阻性的无精症(NOA)^[2]。对于每一分类的具体病因现有研究并非很透彻,对于非梗阻性的无精症发病,当前较多学者比较倾向于微小 RNA 的异常表达以及机体内相关调节机制的失控,Wu^[3]等曾经利用成熟和未成熟的小鼠研究微小 RNA 在其睾丸中的表达情况,研究发现约有 19 种微小 RNA 在 2 类小鼠睾丸中的表达情况具有较大差异,成年小鼠的睾丸中有 14 种微小 RNA 表达上调,其余 5 种表达下调。而随后的研究针对猴和人类,发现随着性成熟,睾丸组织内的微小 RNA 表达逐渐增加,由此可见,微小 RNA 可以显著地影响精子的产生,非梗阻型的无精症的发生可能也与微小 RNA 的异常表达相关。本文主要针对微小 RNA 在人类精子产生中的作用以及其异常表达与非梗阻性的无精症之间的关系做一综述。

1 微小 RNA 结构功能概述

微小 RNA 是一类自身并不含有开放阅读框架的单链小 RNA,长度约 20nt,广泛存在于植物、人类的细胞中和病毒体内。Lee^[4]等曾经利用克隆法在秀丽隐杆线虫体内获得第一个 Lin-4 基因,此基因长度较小,能够调控胚胎后期的发育。后续研究通过定点突变发现,Lin-4 并不像其他基因一样表达并编码相应的蛋白质,而是以一种小 RNA 的形式出现,并且还能够通过不完全互补的方式配对相对应的 mRNA,继而抑制源基因的表达,致使 Lin-4 表达合成的蛋白质减少,此类表达抑制方式使得线虫的幼虫从 L1 期转向 L2 期,此研究发现充分说明了微小 RNA 与生殖息息相关。后续研究也陆续发现了第二个类似的基因,经过基因转录后同样成为小 RNA,具有负性调节作用^[5]。可见,微小 RNA 在进化上较为保守,但是在生命起源中却发挥着重要作用,主要依靠诱导相应的 mRNA 降解等形式抑制相关基因的表达,继而抑制蛋白质的生物合成。所以,微小 RNA 的发现也是对生物中心法则的重要补充和替换,促使生物遗传学专家重新思考生物遗传调控和基因表达的方式途径。

2 微小 RNA 与人类精子发生之间的关联

人类的成熟精子主要经历初级精母细胞到次级精母细胞再到精细胞以及成熟的精子这一过程的发展变化,受到多种影响因素的调控。精子的产生过程包含有丝分裂以及减数分裂

等细胞增值分化过程,微小 RNA 可能依靠调控各类分裂所需基因的表达状态,继而影响生精,具体的发挥作用途径主要是与源 mRNA 的 3' 端的 UTR 进行互补配对,抑制源 mRNA 的产生,促使其降解^[6]。有关研究者针对小鼠睾丸中下调的微小 RNA 进行源基因预测研究,发现不孕者的睾丸中下调的微小 RNA 所对应的源基因出现了显著的上调,基因表达活跃,而且 SOX9 能够显著促进睾丸支持细胞的成熟,促使精子的正常生成,而源基因中 TMP-3 能够显著促进组织生长分化,并且 GADD45G 基因还可以诱导相关细胞的凋亡。可见,微小 RNA 能够特异性地结合相应的信使 RNA 3' 端,使得源基因表达抑制,间接性地调节下游因子的表达与翻译,最终影响精子的生成^[7]。对于微小 RNA 在生精过程中所起的作用,可以利用研究所得出的调控机制,临床生产类似的微小 RNA 抑制剂,作为男性避孕药,鉴于此类表达仅限于睾丸组织中,表达存在高度的空间性,所以临床中副作用可能会很小,这也可能是未来避孕领域的一个发展方向。

3 非梗阻性的无精症与微小 RNA 之间的联系

NOA 作为一种比较特殊的男性不孕症,主要特征是患者的精液中无精子,生精上皮细胞减少但卵泡刺激素正常甚至升高。随着临床对于 NOA 的深入研究,对于相关的发病机制以及诊断治疗都有了较为显著的进步,特别是在微小 RNA 的研究领域所取得的突破性进展,将直接为 NOA 发病机制的研究提供帮助,同时也为治疗提供思路和构想路径。

3.1 微小 RNA 在人类睾丸中的表达

人类的睾丸基因文库内已经发现了数量庞大的微小 RNA,其中微小 RNA-449a 以及微小 RNA-892b 等最为明显,呈丰富性表达特性。虽然存在种类较多的微小 RNA,但是特异性表达的较为少见,Wu^[8]等的研究针对不同年龄阶段的小鼠睾丸中的微小 RNA 时发现 140 多种微小 RNA 分子。对具体微小 RNA 分子的特异性表达进行分析发现,有 60% 的分子并无特异性,约 35% 左右能够呈现高度表达,但是在其他组织中却呈低度性,而仅有 5% 左右的微小 RNA 分子呈特异性表达。这些分子都是在细胞内进行表达,主要通过与配对的 mRNA 结合诱导其降解,从而抑制源基因的表达,有效地抑制翻译的蛋白质生物合成。Tang^[9]等通过对正常人和 NOA 患者的睾丸组织所表达的微小 RNA 进行分析研究发现,NOA 患者中可见 173 种呈差异性表达的微小 RNA 分子,其中 19 种出现了上调,其余则呈下调,分别选取上调和下调的微小 RNA 分子 302a、491-3p 和 520d-3p、383,分别对正

常人和NOA患者的睾丸组织进行PCR定量分析,结果仍然一致,可见微小RNA分子的差异性表达能够引起NOA的发生。而又有研究者针对具有代表性的19b和let-7a 2种微小RNA分子进行研究,分别对正常人和原因不明的弱精症者和NOA患者的精液进行研究发现,2种分子的水平在NOA患者以及弱精症者中高于正常人群,可见这2类的微小RNA分子在精液中是呈可持续性的再生^[10],并且高水平的表达还提示所研究对象患有生精功能障碍。所以,由此可以得出,微小RNA分子在正常人群中的每个生理阶段的表达频谱,以及微小RNA分子对于生殖干细胞的分化影响作用,对于分析微小RNA分子在单个细胞中的表达方式以及水平具有重要的意义。

3.2 微小RNA分子与NOA发生的关联

通过对let-7a和lin-4的分析研究可见,微小RNA分子结构、序列和表达方式等方面具有一定的多样性,同时在基因表达的调节方面具有一定的重要意义,主要途径是对mRNA转录后的过程进行调节,继而调控精子的产生^[11-12]。真核生物中,微小RNA分子是由DNA编码合成,经过RNA聚合酶作用,启动基因组转录,产生较长的一段起始RNA片段。此分子片段在RNA酶作用下产生茎-环二级结构的前体,后转运至细胞质RNase III催化生成的茎-环二级结构前体产生成熟体,成熟的微小RNA分子与微小RNA复合体结合。微小RNA分子在上述产生的结合体作用下,利用碱基互补原理与源mRNA结合。若此时结合序列并不完全互补,则mRNA就不能正常翻译,从而翻译过程被抑制;若能够完全互补配对,则源mRNA就会被微小RNA分子所降解。还有研究发现,NOA患者的无精症主要在于微小RNA分子的异常调节,其异常表达引起生精功能障碍^[13-15]。有关研究发现,NOA患者睾丸中383分子表达水平要比正常人明显下调。进一步的研究发现,383分子主要在精原细胞阶段和初级精母细胞阶段表达,而且其调控基因为IRF1,可能原因在于分子表达的下调促进了生精细胞的增值分化,而383分子主要通过其基因所对应的mRNA 3'端的UTR片段,下调IRF1的基因表达,所以,当383分子表达下降时,源基因的表达就会上调,使得其蛋白翻译不断升高^[16]。因此,383分子在NOA患者生精功能的调节机制为:383分子表达下降使得源基因表达升高,cyclin D1和IRF1的高水平表达又抑制了383分子的表达,促使了细胞由G1期向S期的转变^[17-18]。

虽然383分子的调控机制研究已经取得了一定的成效,但是临床中针对不同的病理特点的NOA患者睾丸,其分子表达具有何种差异性。与正常男性相比,出现383分子差异表达的NOA患者中的对应mRNA表达有何种差异,这些问题仍然有待于进一步的研究。

4 结论

综上所述,微小RNA分子的异常表达在NOA患者发病中起着重要作用,所以无论是对微小RNA分子的生精调控机制研究还是表达频谱的测定,都对研究NOA的发病原因、临床诊断和治疗、预后判断等方面具有不可替代的作用。因此,对于后期临床中可否将微小RNA分子的表达测定作为筛查NOA的一项指标,都是具有较大的研究和探索价值。随着基因遗传学的不断深入研究,研究者们眼光不断被引至先前不曾关注的微小RNA。科学研究进入后基因时代,需要我们开拓视野,针对微小RNA在睾丸中的生精过程的作用进行探讨,这样可以为后期NOA的发

病机制和病因研究提供新的思路和可能的解决途径,最终达到以新的基因学方法来解决目前困扰全世界的男性无精症难题的目的。

参 考 文 献

- [1] Lian J, Zhang X, Tian H, et al. Altered microRNA expression in patients with non-obstructive azoospermia. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2009, 7(1): 13-13.
- [2] 黄建喜, 彭陈岑, 阿周存. 无精症少弱精症与生精障碍的研究进展. *中国实用医药*, 2010, 16(21): 256-258.
- [3] Wu Q, Song R, Ortogero N, et al. The RNase III enzyme DROSHA is essential for microRNA production and spermatogenesis. *Journal of Biological Chemistry*, 2012, 287(30): 25173-25173.
- [4] Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V. The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14*. *Cell*, 1993, 75(5): 843-854.
- [5] 张建明, 龙海, 王鹏程, 等. 815例少精无精症患者在不育中的细胞遗传学分析. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2012, 11(3): 3059-3061.
- [6] 王雪改. MLH1基因、miR-181b和miR-188-3p在男性无精症中的功能研究. 郑州: 郑州大学, 2016.
- [7] 马海霞, 李春. 156例无精症患者细胞遗传学分析及意义. *临床荟萃*, 2012, 16(11): 1444-1445.
- [8] Wu W, Hu Z, Qin Y, et al. Seminal plasma microRNAs: Potential biomarkers for spermatogenesis status. *Molecular Human Reproduction*, 2012, 18(10): 489-497.
- [9] Tang DD, Huang YY, Liu WQ, et al. Up-regulation of micro RNA-210 is associated with spermatogenesis by targeting IGF2 in male infertility. *Medical Science Monitor*, 2016, 22: 2905-2910.
- [10] 曹宇, 张瑞明, 刘清波, 等. 大鼠非梗阻性无精症模型的建立. *临床和实验医学杂志*, 2015, 24(23): 2021-2024.
- [11] 谢婷婷, 王世君. 原发性无精症及少精症患者遗传学病因分析. *贵阳医学院学报*, 2015, 11(3): 1176-1178, 1183.
- [12] 程秀艳, 杨晓华. 重度少弱精症及无精症381例细胞遗传学分析. *河北医学*, 2012, 12(27): 1845-1847.
- [13] 李宏奎. 80例男性无精症和少精症的因素分析. *甘肃医药*, 2013, 32(3): 198-199.
- [14] Zhao X, He Z, Ouyang L, et al. Research progress of long non-coding RNA in gynecologic cancer. *Journal of Modern Oncology*, 2016, 5(2): 58-61.
- [15] Huang Y, Feng GJ, Liu LM, et al. Research progress of micro RNA and its non-viral vector in intervertebral disc degeneration. *Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery*, 2017, 1(3): 154-160.
- [16] Yu J, Wu H, Wen Y, et al. Identification of seven genes essential for male fertility through a genome-wide association study of non-obstructive azoospermia and RNA interference-mediated large-scale functional screening in drosophila. *Human Molecular Genetics*, 2014, 24(5): 1493-1493.
- [17] Liang S, Yuan J. Research progress of long non-coding RNA in heart development and heart diseases. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2016, 44(12): 1068-1071.
- [18] Jaiswal D, Trivedi S, Agrawal NK, et al. Dysregulation of apoptotic pathway candidate genes and proteins in infertile azoospermia patients. *Fertility & Sterility*, 2015, 104(3): 736-736.

(收稿日期: 2017-04-27)

精子顶体酶活性对辅助生殖技术方案选择的影响

温子娜 卢奋坚 段礼 董梅 贾红军 田二坡 钟影[△]

成都市锦江区妇幼保健院生殖医学中心男科实验室, 成都 610051

【摘要】目的:探讨精子顶体酶活性对辅助生殖技术方案选择中的影响及其意义。**方法:**选择 2014 年~2015 年在成都市锦江区妇幼保健院生殖医学中心(成都西园妇科医院)门诊就诊的 2120 例不育夫妇的男性, 对其进行精液常规分析和精子顶体酶活性检测。根据检测结果分为顶体酶正常组和异常组, 比较两组在辅助生殖技术方案选择中的差异。**结果:**①顶体酶活性正常组的精子浓度、前向运动精子百分比、精子活动率与顶体酶活性异常组相比, 其差异具有统计学意义($P < 0.05$); ②顶体酶活性正常组和异常组在辅助生殖技术方案选择中的差异无统计学意义($P > 0.05$); ③2014 年~2015 年间, 采用辅助生殖技术方案者的精子顶体酶活性下降, 其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**精子顶体酶活性正常组与异常组之间的精液常规参数存在显著性差异, 但是精子顶体酶活性检测对辅助生殖技术方案选择的临床指导意义不明确, 精子顶体酶活性异常者也能选择与正常者一致的辅助生殖技术方案; 精子顶体酶活性在 2 年间呈逐年下降趋势, 其对辅助生殖技术治疗后受精结局的影响有待进一步研究。

【关键词】 顶体酶; 辅助生殖技术; 精子; 男性不育

The influence of spermatozoa acrosin activity on the selection of assisted reproductive technology WEN Zi-na, LU Fenjian, DUAN Li, DONG Mei, JIA Hongjun, Tian Erpo, ZHONG Ying. Andrology Laboratory, Center of Reproductive Medicine, Chengdu Jinjiang District Maternal and Child Health Hospital, Chengdu 610051, Sichuan, China

【Abstract】 Objective: To explore the influence and significance of spermatozoa acrosin activity on the selection of assisted reproductive technology. **Methods:** From 2014 to 2015, a total of 2120 infertile males were enrolled in this study. Their semen analysis and sperm acrosin activity were tested. According to the spermatozoa acrosin activity, normal and abnormal spermatozoa acrosin activity group were divided. The differences between the two groups in the selection of treatment options for assisted reproductive technology were comparatively analyzed. **Results:** There were significant differences between normal group and abnormal group in the sperm concentration, sperm forward progression percentage and motility. Although the spermatozoa acrosin activity had statistically decreased from 2014 to 2015, there were no significant differences in the selection of assisted reproductive technology between normal and abnormal group. **Conclusions:** Although there are significant differences between normal and abnormal spermatozoa acrosin activity group in semen parameters, the clinical guidance of spermatozoa acrosin activity testing for the selection of assisted reproductive technology is unclear and the same therapeutic schedule could be chosen. The spermatozoa acrosin activity decreases year by year within 2 years, and its influence on assisted reproductive technology outcomes remains to be clarified by further study.

【Key words】 Acrosin; Assisted reproductive technology; Spermatozoa; Male infertility

目前, 全世界不育症约占已婚夫妇的 15%^[1]。不育症发病率的逐渐上升, 使辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)被广泛应用, 其中精液分析也越来越受到重视。精液常规检查是评估男性生育力最基本的方法, 但其在检测中存在较大误差, 有时并不能对男性生育力做出客观判断, 如将其作为 ART 治疗方案的选择标准, 则具有一定的局限性, 因此, 有时需要将其与

精子功能如顶体酶活性检测相结合, 才能做出更为准确的判断。本研究旨在探讨精子顶体酶活性对男性生育力评估及 ART 治疗方案选择的影响, 了解其在临床 ART 方案选择中的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2014 年 1 月至 2015 年 12 月在成都市锦江区妇幼保健院生殖医学中心(成都西园妇科医院)门诊接受精子顶体酶活性检测的 2120 例不明原因不育男性, 年龄范围 22 岁~49 岁, 主诉婚后或同居 1 年以上不避孕而未育, 无性功能障碍病史。所有患者对本研究均已知情同意。

【第一作者简介】 温子娜(1982—), 女, 主治医师、硕士, 主要从事男性生殖医学研究

△【通讯作者】 钟影(1958—), 男, 主任医师、教授、硕士, E-mail: 18679861@qq.com

1.2 研究方法

1.2.1 标本收集 患者禁欲2~7d,在取精室采用手淫法取精,收集于无菌无毒带盖广口杯内,置37℃恒温箱(DHP-9082,上海一恒)中液化备用。

1.2.2 精液常规分析 精液液化后,严格按照《WHO 人类精液检查与处理实验室手册》(第5版)^[2]的技术规范进行操作。采用重力分析法测量精液体积、精液分析系统(SCA, SPAIN)检测精子浓度和活力。精液参数正常值参照第5版手册标准。

1.2.3 精子顶体酶活性定量检测 待精液完全液化后,严格按照试剂盒(华康生物医学工程有限公司,深圳)说明书进行操作,其正常参考值为(48.2~218.7)μIU/106精子。

1.3 统计学分析

采用SPSS统计学软件处理相关数据,相关性分析采用Pearson相关分析法,两组间数据比较采用 t 检验和 χ^2 检验,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同精子顶体酶活性的精液常规参数差异

将2120例不明原因不育男性按照顶体酶活性检测结果进行分组,以48.2~218.7μIU/106精子设为顶体酶活性正常组($n = 1571$), $< 48.2\mu\text{IU}/106$ 精子设为顶体酶活性异常组($n = 549$)。正常组患者的精子浓度、前向运动精子百分比(PR)和精子活动率与异常组相比,其差异具有统计学意义($P < 0.001$)。具体结果详见表1。

表1 两组患者不明原因不育男性精子顶体酶活性与精液常规参数分析($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	精子浓度 ($10^6/\text{ml}$)	PR (%)	活动率 (%)
正常组	1571	57.21 ± 33.66 ^a	36.44 ± 16.57 ^a	51.02 ± 19.14 ^a
异常组	549	39.29 ± 30.43	26.59 ± 16.29	38.10 ± 19.43

注:标有“a”项表示,与异常组比较, $P < 0.001$

2.2 精子顶体酶活性与精液常规参数的相关性分析

将精子顶体酶活性与精液常规参数进行Pearson相关性分析,结果表明,顶体酶活性与精子浓度、前向运动精子百分比和精子活动率呈正相关($P < 0.001$)。具体结果详见表2。

表2 2120例不明原因不育男性精子顶体酶活性与精液常规参数的相关性分析

项目	顶体酶活性	
	r 值	P 值
精子浓度	0.31	< 0.001
前向运动精子百分比	0.33	< 0.001
精子活动率	0.37	< 0.001

2.3 精子顶体酶活性对ART治疗方案选择的影响

顶体酶活性正常组中采用体外受精(IVF)方案者($n = 1447$)占比92.11%,采用宫腔内人工授精(IUI)方案者($n = 124$)占比7.89%;顶体酶活性异常组中,采用IVF方案者($n =$

515)占比93.81%,采用IUI方案者($n = 34$)占比6.19%;两组患者在辅助生殖治疗方案选择中的差异无统计学意义($P > 0.10$)。具体结果详见表3。

表3 两组患者精子顶体酶活性对不明原因不育男性ART治疗方案选择的影响[$n(\%)$]

组别	例数	IUI	IVF
正常组	1571	124(7.89%) ^a	1447(92.11%) ^a
异常组	549	34(6.19%)	515(93.81%)

注:标有“a”项表示,与异常组比较, $P < 0.001$

2014年至2015年间,采用IUI方案者的精子顶体酶活性下降,其差异无统计学意义($P > 0.05$);采用IVF方案者的精子顶体酶活性下降,其差异有统计学意义($P < 0.001$)。具体结果详见表4。

表4 2014~2015年2120例不明原因不育男性精子顶体酶活性($\mu\text{IU}/10^6$ 精子)的变化

分类	IUI方案组	IVF方案组
2014年顶体酶活性	78.48 ± 33.49 ^a	85.42 ± 46.78 ^b
2015年顶体酶活性	69.20 ± 33.77	72.96 ± 41.55

注:与2015年顶体酶活性比较,标有“a”项表示 $P > 0.05$,标有“b”项表示 $P < 0.001$

3 讨论

精液常规分析是了解男性生育力最基本的方法,但其不能客观反映精子的功能状况。精子顶体酶活性检测是评估精子功能的一项重要指标。本研究通过比较精子顶体酶活性异常组和正常组精液常规参数的差异,结果发现,顶体酶活性正常组的精液常规参数高于异常组,且差异具有统计学意义,顶体酶活性与精子浓度、前向运动精子百分比、精子活动率均呈显著正相关,精子浓度、前向运动精子百分比及精子活动率越高,顶体酶活性越高,提示精液常规参数与精子顶体酶活性有一定相关性。这与刘锦宏等^[3]、丁锦丽等^[4]的研究结果相一致。这也可能是少弱精子症患者不育的原因之一^[5]。有关研究结果显示,男性不育症患者的精子顶体酶活性明显低于正常生育男性^[6-8]。因此,顶体酶活性可以作为评估精子质量的一个客观定量指标^[9-10]。

尽管本研究对象为不明原因不育男性,其精液常规检查结果正常或轻度异常,但其精子顶体酶活性仍然存在差异,提示精液常规参数正常并不一定代表精子质量好,顶体酶活性检测对不明原因不育患者有意义,这也被国外学者^[11]认可。Van der Ven等^[12]的研究结果表明,前项体酶和顶体酶抑制剂可以明显抑制精子穿过卵透明带,降低受孕率,但精子活力和前向运动速度并没有明显改变。

我们知道,顶体是精子头部的重要结构,占精子头部体积的40%~70%,由细胞核附近的高尔基复合体形成,富含多糖和各种水解酶,其中最重要的就是顶体酶。顶体酶是一种特殊的丝氨酸蛋白水解酶,主要功能是水解卵透明带,使精子与卵子结合并

完成受精过程。顶体酶活性低下会影响精子分解卵丘和穿过透明带,从而影响受精^[13]。顶体酶活性检测在辅助生殖中的意义已经得到多数学者的认可。郭小桥等^[14]的研究结果显示,精子顶体酶活性可能是预测男性生育力的良好指标之一,但预测 IVF 结局的价值较低。本研究结果表明,顶体酶活性正常组和异常组在 ART 治疗方案选择中的差异无统计学意义,精子顶体酶活性异常者也能选择与正常者一致的 ART 治疗方案,提示精子顶体酶活性检测对 ART 治疗方案选择的临床指导意义不明确。

本研究结果还提示,在 2014 年~2015 年间,无论是采用 IUI 方案者还是采用 IVF 方案者,精子顶体酶活性均呈下降趋势,特别是在采用 IVF 方案者中,顶体酶活性的下降具有统计学意义。Henkel 等^[15]对 114 名接受 IVF 治疗的男性的精子顶体酶活性与 IVF 受精率的关系进行了研究,发现该顶体酶活性能够反映精子的受精潜力,还有一些学者也得出了同样的结论^[16-17]。由此可见,精子顶体酶活性在受精过程中起着非常重要的作用。虽然在接受 ART 治疗的患者中,精子顶体酶活性逐年下降,但其对 ART 治疗后受精结局的影响尚不清楚,还有待我们的进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Gomendio M, Malo AF, Garde J, et al. Sperm traits and male fertility in natural populations. *Reproduction*, 2007, 134(1): 19-29.
- [2] 世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册. 谷翊群, 陈振文, 卢文红, 译. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 115-118.
- [3] 刘锦宏, 李小珍. 男性不育症患者精液质量与精子顶体酶活性关系分析. *长治医学院学报*, 2013, 27(2): 125-127.
- [4] 丁锦丽, 杨菁, 张怡, 等. 男性精子顶体酶活性与精液常规参数的相关性分析. *中国性科学*, 2015, 24(8): 95-97.
- [5] 叶峻杰, 马丽, 杨丽娟. 少弱精症患者精子顶体酶活性分析. *中国计划生育学杂志*, 2012, 20(9): 623-625.
- [6] 高晓勤, 许爱萍, 张祥令, 等. 217 例男性不育症精子顶体酶检测

与分析. *生殖医学杂志*, 2003, 12(4): 202-205.

- [7] 刘睿智, 王忠山, 许宗革, 等. 不育男性精子密度活动率活力与顶体酶活性关系的研究. *中国男科学杂志*, 2003, 17(6): 376-386.
- [8] 刘雅峰, 郑克立, 戴宇平, 等. 精子顶体酶检测对男性不育症辅助诊断的价值分析. *中国优生与遗传杂志*, 2005, 13(5): 91-92.
- [9] Cui YH, Zhao RL, Wang Q, et al. Determination of sperm acrosin activity for evaluation of male fertility. *Asian J Androl*, 2000, 2(3): 229-232.
- [10] 何静, 吴鹰军, 曹晓君. 不育男性精液中的顶体酶活性分析. *吉林医学*, 2013, 34(12): 2206-2207.
- [11] Chaudhury K, Das T, Chakravarty B, et al. Acrosin activity as a potential marker for sperm membrane characteristics in unexplained male infertility. *Fertil Steril*, 2005, 83(1): 104-109.
- [12] Van der Ven HH, Kaminski J, Bauer L, et al. Inhibition of human sperm penetration into zona-free hamster oocytes by proteinase inhibitors. *Fertile Steril*, 1985, 43(4): 609-616.
- [13] Howes L, Jones R. Interactions between zona pellucida glycoproteins and sperm proacrosin/acrosin during fertilization. *J Reprod Immunol*, 2002, 53(1/2): 181-192.
- [14] 郭小桥, 余波瀾, 周华, 等. 钙离子载体 A23187 诱发的精子顶体反应率、顶体酶总活性与精液参数及体外受精结局的关系研究. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013(18): 8226-8232.
- [15] Henkel R, Muller C, Miska W, et al. Acrosin activity of human spermatozoa by means of a simple gelatinolytic technique: A method useful for IVF. *J Androl*, 1995, 16(5): 272-277.
- [16] Rhemrev JP, Menkveld R, Roseboom TJ, et al. The acrosome index, radical buffer capacity and number of isolated progressively motile spermatozoa predict IVF results. *Hum Reprod*, 2001, 16(9): 1885-1892.
- [17] 孙琴, 李鸿儒, 梁元姣, 等. 精子顶体酶检测对不明原因不孕夫妇助孕治疗方案选择的临床意义. *中华男科学杂志*, 2017, 23(2): 152-156.

(收稿日期: 2017-03-08)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.008

· 男科与性医学 ·

部分型圆头精子症患者精子形态、DNA 碎片指数和精液常规参数分析

徐立奇 任胜强 梁宇 李春强

解放军第 113 医院泌尿外科生殖中心, 浙江 宁波 315000

【摘 要】目的: 对部分圆头精子症患者的精子形态、DNA 碎片指数和精液常规参数进行分析, 研究 DNA 碎片指数与其他指标之间的相关性。方法: 将 2016 年 1 月~2017 年 1 月在解放军第 113 医院泌尿外科生殖中心进行不育症检查的 155 例患者纳入研究。按照是否患有部分型圆头精子症将患者分为观察组和对照组, 观察组 83 例患者, 对照组 72 例患者。检测形态正常精子率、精子总数、精子前向活动率 (progressive motility, PR)、非前向活动率 (non-progressive motility, NP)、不活动率 (Immotile, Im)、精子 DNA 碎片指数

【第一作者简介】徐立奇 (1982—), 男, 主治医师、硕士, 主要研究方向为泌尿系结石、男科、生殖医学

(DNA fragment index, DFI)和核精蛋白白色霉素3(Chromomycin A3, CMA3)染色阳性率(%)。结果:两组患者相比,观察组患者形态正常精子率、PR和NP均低于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);观察组患者Im、DFI和CMA3阳性率均高于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。观察组患者DFI与Im及CMA3之间均存在正相关关系(均 $P < 0.05$);与形态正常精子率、PR、NP均呈负相关(均 $P < 0.05$)。结论:DFI是反应部分型圆头精子症患者精子功能的重要标志物,与精子染色质异常密切相关。

【关键词】 部分型圆头精子症;精子DNA碎片;精液常规参数;核精蛋白

The morphology, DNA fragment, and semen parameters analysis of patients with partial globozoospermia

XU Liqi, REN Shengqiang, LIANG Yu, LI Chunqiang. Reproductive Center of Urology Department, The 113 Hospital of People's Liberation Army, Ningbo 315000, Zhejiang, China

【Abstract】 **Objective:** To analyze the morphology, DNA fragment, and semen parameters of patients with partial globozoospermia, and explore the correlation between DNA fragment index (DFI) and other indexes.

Methods: 155 patients in the Reproductive Center of Urology Department of the 113 Hospital of People's Liberation Army for male infertility from Jan 2016 to Jan 2017, were enrolled and divided into the observation group ($n = 83$) and the control group ($n = 72$) according to whether be diagnosed as partial globozoospermia. Normal morphology, total sperm quantity, progressive motility (PR), non-progressive motility (NP), immotile (Im), DFI and chromomycinA3 (CMA3) positive sperm rate were analyzed. **Results:** The ratio of normal morphology, PR, and NP of the observation group were significantly lower than the control group, with statistically significant difference (all $P < 0.05$). Im, DFI, and CMA3 of the observation group were significantly higher than the control group, with statistically significant difference (all $P < 0.05$). DFI was positively correlated with Im and CMA3 (all $P < 0.05$), and negatively correlated with normal morphology, PR, and NP (all $P < 0.05$). **Conclusions:** DFI is an important biomarker to reflect the sperm function of patients with partial globozoospermia, and closely correlated to the chromatin abnormality.

【Key words】 Partial globozoospermia; DNA fragments; Semen parameters; Protamine

圆头精子症是一种较为罕见的畸形精子症,其在不育症患者中的发生率一般不超过0.1%。圆头精子症分为两型,Ⅰ型为顶体完全缺失的完全型圆头精子症,Ⅱ型为顶体部分缺失的圆头精子率在20%~90%之间的部分型圆头精子症^[1]。圆头精子症的发病机制尚不清楚,与正常精子相比其主要形态特征有圆形头部、顶体缺失、圆形细胞核、无顶体后环以及卷曲尾部^[2]。有关研究发现,圆头精子症患者精子DNA碎片指数远超正常男性,而DNA碎片的主要来源可能是圆头精子中的异常染色质,例如DNA链断裂、核精蛋白1/核精蛋白2(Protamine1/Protamine2)比例异常等^[2]。异常染色质对外界影响如活性氧的刺激的抵抗力更弱,容易引发DNA破碎。精子是重要的遗传物质,圆头精子携带的异常染色质是造成不育、孕早期流产、胎儿畸形及新生儿出生缺陷的重要原因。本研究通过对部分型圆头精子症患者精子形态、DNA碎片指数及精液常规参数进行分析,研究DNA碎片指数与其他指标之间的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组

将2016年1月至2017年1月期间在我科进行不育症检查的155例患者纳入研究。患者均为男性,年龄范围23~37岁,年龄(33.4 ± 6.6)岁。纳入标准:婚后同居时间超过1年,夫妻生活正常,未采取避孕措施。排除标准:完全型圆头精子患者。按照是否患有部分型圆头精子症将患者分为观察组和对照组,观察组83例患者,年龄范围23岁~36岁,年龄(32.7 ± 5.8)岁;对照组72例患者,年龄范围25岁~37岁,年龄(33.8 ± 7.1)岁。本研究经过医院伦理委员会批准实施。患者对本研究的目的和意义表示理解,签署知情同意书。

1.2 精液常规检查

精液标本采集前,患者均禁欲2~7d,通过手淫留取精液,标本采集后立即置入37℃温箱液化,之后根据《WHO人类精液检验和处理实验室手册》^[3]在1h内检测各类指标。对标本进行巴氏染色后拉膜涂片,通过显微镜(德国Zeiss公司)观察200个精子以进行精子形态检查,计算形态正常精子率。对精子总数、精子前向活动率(progressive motility, PR)、非前向活动率(non-progressive motility, NP)、不活动率(immotile, Im)等常规指标采用CASA计算机精液分析系统(wL-900,北京伟力新世纪科技有限公司)进行检查。采用吖啶橙染色法对精子DNA染色,吖啶橙与单链DNA结合后发出红色或黄色荧光,与双链DNA结合发出绿色荧光,通过流式细胞仪(FACS calibur,美国BD公司)设门后对染色好的样品进行检测,采集10 000个精子,计算其中红黄色荧光精子的百分比,即为精子DNA碎片指数(DNA fragment index, DFI)。核精蛋白检测采用精子色霉素3(chromomycin A3, CMA3, 美国Sigma公司)检测试剂对样本进行染色后进行检测,连续计数200个精子,计算其中CMA3阳性精子所占比例,即为CMA3阳性率(%)。

1.3 统计学分析

采用SPSS22.0软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间比较采用 t 检验,精子DFI与精子密度、活力、形态等常规参数及其相关性分析采用Pearson检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

两组患者各项检查指标结果比较,精子总数和精子密度2项指标之间差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组患者形态正

常精子率、PR 及 NP 均低于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);观察组患者 Im、DFI 及 CMA3 阳性率均高于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表 1。观察组患者 DFI 与 Im 及 CMA3 之间存在正相

关关系($P < 0.05$);与形态正常精子率、PR、NP 呈负相关($P < 0.05$);与精子总数及精子密度之间相关性无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表 2。

表 1 两组患者精液各项指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	形态正常精子率(%)	精子总数(M/Ejac)	精子密度($\times 10^6/\text{ml}$)	PR(%)	NP(%)	Im(%)	DFI(%)	CMA3 阳性率(%)
观察组	83	1.8 $\pm$ 0.7	92.4 $\pm$ 13.6	55.8 $\pm$ 25.1	25.2 $\pm$ 6.4	10.1 $\pm$ 4.2	63.1 $\pm$ 12.7	33.2 $\pm$ 10.8	48.9 $\pm$ 6.1
对照组	72	9.5 $\pm$ 2.1	95.6 $\pm$ 10.7	67.3 $\pm$ 30.4	42.2 $\pm$ 10.8	19.6 $\pm$ 8.4	36.2 $\pm$ 9.7	14.9 $\pm$ 8.6	31.8 $\pm$ 2.5
<i>t</i> 值		31.464	1.610	1.458	12.102	9.081	14.643	11.547	22.156
<i>P</i> 值		0.000	0.109	0.147	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 DFI 与各项指标相关性分析

统计量	形态正常精子率	精子总数	精子密度	PR
<i>r</i> 值	-0.422	0.632	0.533	-0.783
<i>P</i> 值	0.031	0.326	0.491	0.005

3 讨论

圆头精子症是一种比较罕见的不育症,主要表现为精子发育异常,如前所述可以分为完全型和部分型 2 种类型^[4]。部分型圆头精子症与完全型圆头精子症的精子结构类似,特点是头部呈圆形,顶体薄、体积小,或呈泡状、无内容物、电子密度低等^[5,6]。顶体结构内含有顶体酶,在精子与卵子结合过程中发挥重要作用,圆头精子与正常精子相比缺乏或仅残留部分顶体结构,不能在顶体酶作用下通过透明带与卵母细胞结合,进而造成患者不育^[7]。单精子卵浆内注射等生殖助孕技术的出现为圆头精子症患者带来了福音,但即使有这些技术的帮助患者发生受精障碍或胚胎发育出现障碍的可能性仍然很高。因此,进一步探寻本病的发病原因就显得尤为重要^[8]。目前,圆头精子症的具体发病机制尚不十分明确,部分研究者尝试从病理生理学的角度探寻圆头精子症的发病机制,结果表明,与正常生育能力者相比,圆头精子症患者生理、心理发育状况及体内激素水平均无明显异常^[9]。有关研究者尝试从遗传学角度解决问题,认为 SPATA16、DPY19L2 及 PICK1 等基因与精子顶体骨架形成、高尔基体组装、线粒体呼吸等功能密切相关,因此可能是圆头精子的致病基因^[10]。也有研究者认为,圆头精子的出现与上述基因缺陷无关,圆头精子大量出现与 DNA 损伤所造成碎片化现象密切相关^[11]。当精子染色质中替代组蛋白的精核蛋白发生缺陷时,可以造成肽链间二硫键形成障碍,使得精子染色质结构松散而对外界刺激抵抗力下降,进而使 DNA 易受损害而出现碎片率升高的现象^[12]。此外,精子运输过程可以吸引白细胞聚集并生成大量活性氧,使得 DNA 损伤进一步加重^[13]。

按照圆头精子在精液中的比例不同,患者不育风险高低也不同。在正常男性精液中圆头精子所占比例一般在 0.5% 左右,而不育症患者精液中圆头精子可达 2.3% 左右^[14]。李婷等^[15]的研究表明,部分型圆头精子患者精子活动率、PR 及形态正常精子率远低于非圆头精子症的不育症患者,且这些参数与精子畸形率呈正相关关系。这与本研究所得结果基本一致。

我们发现,圆头精子症患者精子总数和精子密度虽然低于其他类型不育症患者,但其差异无统计学意义,患者精子常规检查异常主要表现为精子活动能力下降且与精子 DFI 水平呈负相关,这说明精子 DFI 现象可能是造成圆头精子受精能力异常的主要原因。

有关研究认为,接触有毒有害物质、接受高辐射、从事高温作业、久坐等,可能是发生圆头精子症的危险因素^[16]。正常精子染色质中的 DNA 链紧密结合,可以抵抗外界有害刺激的破坏作用,维持双链结构稳定,圆头精子染色质存在异常,对外界有害刺激易感性可能较高。CMA3 是一种荧光染料,能够与 DNA 双链中的鸟嘌呤-胞嘧啶碱基对特异性结合,可以用来检测染色质的包装质量,间接反映精子中核精蛋白或一般细胞中组蛋白的功能状态^[17]。有关研究表明^[18],圆头精子症精液中 CMA3 染色阳性精子数远超正常精液。本研究中,圆头精子 DFI 及 CMA3 水平较其他不育症患者均有增加,且之间存在正相关关系,这说明圆头精子染色质由于核精蛋白功能存在异常导致 DNA 双链暴露,易受外界刺激而断裂导致碎片化,这种碎片化又导致了精子活动能力的降低。

综上所述,圆头精子症的发病原因可能在于外界环境作用下所导致的 DNA 损伤,而 DFI 是反应部分型圆头精子症患者精子功能的重要标志物,与精子染色质异常密切相关,检测 DFI 水平有助于对男性生育功能进行全面评估。

参 考 文 献

[1] Dam AH, Feenstra I, Westphal JR, et al. Globozoospermia revisited. Human Reproduction Update, 2007, 13(1): 63-76.

[2] Sahu B, Ozturk O and Serhal P. Successful pregnancy in globozoospermia with severe oligoasthenospermia after ICSI. Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2010, 30(8): 869-870.

[3] 谷翊群. 世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 7-96.

- [4] Ghasemzadeh J, Talebi AR, Khalili MA, et al. Sperm parameters, protamine deficiency, and apoptosis in total globozoospermia. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, 2015, 13(8):495-502.
- [5] 李婷, 刘雯, 杨斯桀, 等. 部分型圆头精子症患者精液常规参数及精子形态分析. *中华男科学杂志*, 2017, 23(1):57-60.
- [6] Ricci G, Andolfi L, Zabucchi G, et al. Ultrastructural morphology of sperm from human globozoospermia. *Biomed Research International*, 2015(6):1-8.
- [7] Dam AH, Ramos L, Dijkman HB, et al. Morphology of partial globozoospermia. *Journal of Andrology*, 2011, 32(2):199-206.
- [8] 韩端钰, 王淑红, 张香改, 等. 100%圆头精子症致不育1例并文献复习. *疑难病杂志*, 2016, 15(8):853-856.
- [9] Dam AH, Ramos L, Dijkman HB, et al. Morphology of partial globozoospermia. *Journal of Andrology*, 2011, 32(2):199-206.
- [10] Perrin A, Coat C, Nguyen MH, et al. Molecular cytogenetic and genetic aspects of globozoospermia: A review. *Andrologia*, 2013, 45(1):1-9.
- [11] 郑灵燕, 袁萍, 张宁峰, 等. 圆头精子症患者的遗传学检测与成功辅助育孕. *中山大学学报(医学科学版)*, 2015, 36(6):955-960.
- [12] 秦文松, 刘英, 段金良. 精子DNA碎片指数与精液参数的相关性研究. *中国性科学*, 2014, 23(4):55-57.
- [13] 郑九嘉, 杨旭, 张李雅, 等. 精子DNA损伤、核蛋白组型转换与顶体酶活性及精液参数的相关性分析. *中华男科学杂志*, 2012, 18(10):925-929.
- [14] Chansel-Debordeaux L, Dandieu S, Bechoua S, et al. Reproductive outcome in globozoospermic men: Update and prospects. *Andrology*, 2015, 3(6):1022-1034.
- [15] 李婷, 刘雯, 杨斯桀, 等. 部分型圆头精子症患者精液常规参数及精子形态分析. *中华男科学杂志*, 2017, 23(1):57-60.
- [16] 沙艳伟, 宋岳强, 骆向璐, 等. 6例圆头精子症患者临床分析. *中国妇幼保健*, 2012, 27(19):2978-2980.
- [17] Zandemami M, Qujeq D, Akhondi MM, et al. Correlation of CMA3 staining with sperm quality and protamine deficiency. *Laboratory Medicine*, 2012, 43(4):262-267.
- [18] Hosseinifar H, Yazdanikhah S, Modarresi T, et al. Correlation between sperm DNA fragmentation index and CMA3 positive spermatozoa in globozoospermic patients. *Andrology*, 2015, 3(3):526-531.

(收稿日期:2017-05-22)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.009

• 男科与性医学 •

从古今医学文献探析青年男性阳痿的病因病机

弓明燕¹ 王淼^{2Δ}

1 天津中医药大学研究生院 2015级中医医史文献专业博士研究生, 天津 300193

2 天津中医药大学研究生院 2015级中西医结合医学专业博士研究生, 天津 300193

【摘要】阳痿这一疾病困扰广大男性, 青年阶段频发, 严重影响患者的生活质量。本文从现代医学研究和中医古籍医论2个方面对青年男性阳痿的病因病机进行归纳与总结。现代医学将青年男性发生阳痿的病因病机概括为性生活频繁、心理压力增加、饮食谱的改变等因素; 中医学将青年男性阳痿的病因病机概括为房事不节、饮食不节、情志不畅等导致的肾阴亏虚, 命门火衰, 肝气郁结、肝经湿热下注、心气不足、心火闭塞、脾胃不振等。无论是现代医学还是传统中医理论都认为, 青年男性阳痿的病因病机与生活习惯、情志因素密切相关。

【关键词】阳痿; 青年男性; 病因; 病机; 中医学

Analysis of the etiology and pathogenesis of erectile dysfunction in young male based on the modern and ancient medical literature GONG Mingyan¹, WANG Miao^{2Δ}. 1. 2015 Doctor of Traditional Chinese Medicine History and Classics, The Graduate School, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 2. 2015 Doctor of Integrated Chinese and Western Medicine, The Graduate School, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

【Abstract】Erectile dysfunction (ED) occur most often in young male, which seriously affects the patient's quality of life. This paper, from two aspects of western medicine research and traditional Chinese medicine ancient books, analyzes the etiology and pathogenesis of ED in young male. According to western medicine, the pathogenesis of ED in young male includes excessive sex life, great psychological pressure and irrational diet structure. According to traditional

【第一作者简介】弓明燕(1989—), 女, 在读博士研究生, 主要从事中医医史文献的整理与研究

Δ【通讯作者】王淼(1988—), 女, 在读博士研究生, E-mail:351311291@qq.com

Chinese medicine, the causes of ED in young male are kidney yin deficiency, decline of vital gate fire, stagnation of liver-qi and deficiency of heart-qi. No matter from western medicine and traditional Chinese medicine theory, the etiology and pathogenesis of ED in young male is closely related to the living habits and psychological factors.

【Key words】 Erectile dysfunction (ED); Young male; Etiology; Pathogenesis; Traditional Chinese medicine

“夫婚姻养育者,人伦之本,王化之基。”^[1]和谐的夫妻生活是幸福婚姻与优生优育的基本条件,而阳痿这一疾病,困扰着广大男性,影响着患者的生活质量,并对其自身的幸福及与伴侣的关系产生不良的影响。在现代医学中,阳痿又称勃起功能障碍,是指性交时阴茎不能勃起或勃起不坚或勃起不能完成性交。其病因主要包括心理因素^[2]、血管疾病^[3-4]、阴茎病变^[5-6]、神经内分泌紊乱^[7]等。在传统医学中,阳痿又称“阴痿”“筋痿”等。阳痿中医病机复杂,以肝、脾、心、肾及气血功能失调,冲、任、督、带损伤为主,其主要病因包括劳伤久病、饮食不节、七情所伤、外邪侵袭。

传统观念认为,年龄与阳痿的发生密切相关,40 岁左右的男性阳痿发病率大概占男性的 20%。早在《黄帝内经》^[8]中就已经指出:“丈夫……二八,肾气盛,天癸至,精气溢泻,阴阳和,故能有子……五八,肾气衰,发堕齿槁。六八,阳气衰竭于上,面焦,发鬓颁白。七八,肝气衰,筋不能动,天癸竭,精少,肾脏衰,形体皆极。八八,则齿发去……今五脏皆衰,筋骨解堕,天癸尽矣。故发鬓白,身体重,行步不正,而无子耳。”这说明男性年龄与肾气充盈程度与生殖能力的关系。同时,由于其他疾病,如糖尿病、高血压、动脉粥样硬化等因素使得阳痿发病率随着年龄增加^[9]。然而,目前发现全球青壮年男性的阳痿发病率正与日俱增^[10],就国内男性阳痿的发病年龄也主要集中在 30 岁~49 岁^[11],多数为青年阶段。显而易见的是,这类人群发生阳痿的病因病机还存在其他致病因素和发病机制,本文将从现代医学和中医古籍医论 2 个方面对青年男性阳痿的病因病机进行归纳与总结。

1 现代医学相关的病因病机

现代人生活节奏加快,压力增大,各种不良生活习惯对人们的身心健康造成了极大的损害。有着较为严重的精神压力^[1]、吸烟^[12]、饮酒、暴饮暴食、嗜食甘肥厚腻、缺乏运动等不良习惯的青年的男性,阳痿的发病率显著高于无上述不良嗜好者^[13-14]。

1.1 精神压力

目前,已有大量研究证实了精神因素与男性性功能之间的关系^[15-16]。美国一项研究发现^[1],患有阳痿的青年男性具有的共同特征主要为:①年龄 16~35 岁;②有糖尿病、高血压、高脂血症、神经损伤,有骨盆或者腹膜后手术;③有精神疾病诊断,如焦虑、抑郁、创伤后精神紧张性障碍、躁郁症等;④下尿路症状;⑤盆腔或生殖器疼痛;⑥睡眠不足、失眠;⑦高压工作;⑧人际关系障碍;⑨焦虑表现;⑩不服从;⑪精神紧张;⑫过度专注于身体疾病;⑬对治疗抱有不切实际的期望等。现代医学认为,非器质性阳痿往往是一种精神紧张导致的心理性疾病。人类性和勃起是受大脑中下丘脑、边缘系统和大脑皮层等多个区域控制,刺激或者抑制的信号都会传到相关的脊髓勃起中枢从而起到促进或者抑制勃起的作用^[17]。有 2 种机制可以解释心理障碍引起的勃起障碍:通过扩大大脑对正常骶上神经抑制作用和增强交感神经电流或增加外围儿茶酚胺水平均能够直接抑制脊髓勃起中枢,从而增加阴茎平滑肌张力,并阻止勃起器官进行适当的放松^[18]。动物研究证实,刺激交感神经或者注射

肾上腺素都具有对阴茎消肿的作用^[19-20]。临床实验发现,心理性阳痿患者的血清去甲肾上腺素明显高于正常者和血管源性阳痿患者^[21]。焦虑、抑郁和压力能使大脑产生影响神经系统的化学物质并导致神经内分泌变化^[22-23]。所以,改变神经生物学可能有助于改善勃起功能。压力和焦虑导致肾上腺素的产生,并且增加了交感神经兴奋,使阴茎海绵体平滑肌紧缩,无法放松,导致勃起功能障碍^[6-7]。最终又可能由于无法获得刚性起搏加重患者焦虑感,形成恶性循环。

1.2 不良生活习惯

众所周知,不良生活方式是影响勃起功能的重要因素之一。暴饮暴食、高脂高糖饮食、缺乏运动等不良生活习惯所造成的超重、肥胖与阳痿的发生密切相关^[24]。美国卫生专业人士随访研究纳入 31 724 例无阳痿的男性,并对其进行长期随访,最终的研究结果显示,发生阳痿的男性中 40% 的发病因素与肥胖密切相关^[25]。多项长达 5 年至 25 年的前瞻性的随访研究结果表明,超重或肥胖的男性阳痿的发病率均显著高于正常体重男性,大约高出 70% 至 96% 甚至更高^[26-28]。有关研究发现,进行体育锻炼的男性比久坐不动的男性患阳痿的风险明显下降 30%;同时,在控制体育活动和其他健康相关因素之后男性患阳痿的发病率仍然与久坐(每周久坐超过 20 小时)密切相关^[29]。除不良饮食习惯外,现已证实,吸烟也是导致阳痿的主要危险因素之一,二手烟也能增加阳痿的发生率^[22]。2003 年,美国卫生专业人士随访研究就已经发现,吸烟与阳痿的发生率有关,吸烟者较未吸烟者发生阳痿的风险增加了 30%^[21]。该结果于 2006 年被一项历经 14 年随访、共纳入 22 086 例参与者的研究进一步认证并公布于众^[30]。

不良的生活习惯,如高糖高蛋白高脂饮食、缺乏运动、吸烟,能够使体内形成一种促炎环境,随之机体出现血浆同型半胱氨酸增多、氧化应激反应、内皮细胞功能紊乱、胰岛素抵抗、睾丸酮低下、一氧化氮的生物利用度下降,损伤人体性器官,最终导致性功能下降^[31-32]。有关研究发现,高血糖持续刺激可以诱导血管平滑肌细胞增生^[33]、凋亡^[34],使得阴茎海绵体动脉硬化,阴茎海绵体组织一氧化氮合酶(NOS)活性降低^[35],促使阳痿的发生发展。孙臣友等人^[36]的研究发现,高糖高蛋白饮食引起的高血糖症者的睾丸精原细胞线粒体呈空泡样变,管腔内精子数量减少,阴茎平滑肌细胞数量减少,纤维结缔组织密度增加,认为这些可能是造成阳痿的原因。

2 中医古籍医论中的“阳痿”病因病机

张介宾在《景岳全书》^[37]首次提出“阳痿”一词。张氏认为,阳痿多由命门火衰、精气虚冷,或以七情劳倦、损伤阳气所致;亦有因湿热炽盛,以致宗筋弛缓;思虑、焦劳、忧郁太过、凡惊恐不释者,亦会导致阳痿。王琦教授^[38]认为,阳痿等男科病的主要病因是湿、寒、热、邪,多为生活所伤,内伤七情。病机上以肝、脾、心、肾及气血功能失调,冲、任、督、带损伤为主。本文主要从生活所伤及内伤七情 2 个方面对肾、肝、脾、心的影响进行归纳总结。

2.1 从肾论

肾者,为先天为本,受五脏六腑之精而藏之,聚真阴而寓真

阳。《诸病源候论·虚劳阴萎候》^[39]曰：“肾开窍于阴，若劳伤肾，肾虚不能荣于阴器，故萎弱也。”《景岳全书》认为，凡男性阳痿不起，多是由于命门火衰、精气虚冷所致。可见，肾虚在阳痿中具有极其重要的地位。傅山在《傅青主男科》^[40]中讲到，阳痿乃平日消耗过多，日泄肾中之水，而同时使肾中之火亦因之而消亡。清代医家陈士铎也认为，五脏充盛，肾精方可施泄，但若斫伤太早，极意房帏，则可致天癸戕伐，肾元虚惫，茎痿精匿。可见，阳痿不振可因过于色欲，日泄肾中真阴之水，而致肾中真阳之火消亡、命门火衰、阳痿不举。

除此之外，《古今医案按·阳痿》^[41]指出了阳痿与先天禀赋不足的关系。其曰：“壮年无病而阳痿，其人多夭，少年虚损而阳痿，其死立至，皆由肾间动气早衰也。动气即命门真火，所以生长元气，煦燠元阴，故气曰阳气，精曰阳精，其盈亏俱得于先天，盈者虽斫丧而无伤，亏者虽葆养而不足，并非药石所能扩充。”《景岳全书》指出了阳痿与七情中惊恐之间的关系，对应内经中“恐伤肾”的说法，其云：“凡惊恐不释者，亦致阳痿……又或于阳旺之时忽有惊恐，则阳道立痿，亦其验也。”

先天不足、淫欲过度、或受惊恐皆可引起肾虚阳痿，但肾虚并非独阳亏虚，实为肾阴不足，阴阳难以互生所致。亦可由虚致郁，如《明医杂著·男子阴萎》^[42]中记载“男子阴痿不起……然亦有郁火甚而致痿者，经云壮火食气。譬如人在暑热而倦怠痿弱，遇冬寒而坚强也。予尝亲见一二人，肾经郁火而有此症，令服黄柏、知母清火坚肾之药而效，故须审。”因此，不能妄投桂、附、锁阳、苁蓉，以免徒助邪火煎熬真阴。

2.2 从肝论

肝者，将军之官，魂居之，主筋，前阴为宗筋之所聚。且肝之疏泄，济肾之闭藏，又足少阴肾经从肾上贯肝，与肝相络，结于阴器。肝肾二者相辅相成，故相火之萌动，皆与肝气有关。《灵枢·本神篇》^[43]指出：“肝悲哀动中则伤魂，魂伤则狂忘不精，当人阴缩而挛筋。”叶天士认为青壮年多因纵欲过度耗伤肝肾所致阳痿，他在《临症指南医案·阳痿》^[44]中指出：“男子以八为数。年逾六旬。而阳事痿者，理所当然也……若夫少壮及中年患此，则有色欲伤及肝肾而致者，先生立法，非峻补真元不可。”可见，肝在维系男性之生殖与生理功能上的重要作用。

肝主疏泄，喜条达而恶抑郁，故易因情志不舒而生郁，凡病如气结、痰饮、虚损、血凝等皆肝气之不能舒畅所致，或肝虚而力不能舒，或肝郁而力不得舒，日久遂气停血滞，水邪泛滥，火势内灼而外暴。肝胆相表里，其性刚而相火内寄，故多实证、热证、阳证，如肝郁气滞、肝胆湿热等证。《素问·痿论》曰：“肝气热，则胆泄口苦筋干……发为筋痿。”“经筋之病，热则筋纵不收，阴痿不用。”《素问·经筋篇》中也提出肝气郁结、肝血不足、肝气横逆、肝经湿热、寒凝肝脉等皆可致阳痿。《慎斋遗书》^[45]中所言“阳痿，少年贫贱人犯之，多属于郁，宜逍遥散以通之”，明确指出阳痿与七情内伤中肝郁气滞的关系。

2.3 从脾胃论

胃为水谷气血之海，主化营卫而润宗筋，生气血而养肝肾。《黄帝内经太素·带脉》^[46]曰：“阳明者，五脏六腑之海也，主润宗筋。”《古今医案按·阳痿》曰：“又考宗筋聚于前阴，前阴者，足之三阴及阳明、少阳、冲、任、督、跷九脉之所会。而九脉之中，阳明为之长。”《内经》云：“阳明者，五脏六腑之海，主润宗筋，所以胃强善啖之人，其于欲事必强；反是则痿而不举或举而不坚：是胃气能为肾气之助。”《辨证录》^[47]云：“人有精薄、精

冷，虽亦能交接，然半途而废，或临门即泄，人以为命门之火衰，谁知是脾胃之阳气不旺乎。”可见，阳痿之症亦可由脾胃阳气衰弱所致。

李东恒认为，百病皆由脾胃衰而生。若饮食不节，则脾气受伤，脾胃一伤，则纳化皆难，元气斯弱，百邪易侵。脾胃失常，而后气血生化受阻，宗筋失润，故而阳痿。除饮食不节可致阳痿之外，思虑过度、劳倦过甚亦可致阳痿。《景岳全书》曰：“凡思虑焦劳，忧郁太过者，多致阳痿……若以忧思太过，易损心脾，则病及阳明冲脉，而水谷气血之海必有所亏，气血亏而阳道斯不振矣。”

2.4 从心论

心，君主之官，一身五脏六腑之大主。神至心必至，心住神亦住。神生于肾中精气，上归于心，心乃居神之物，惟火为之，所谓君火，君火以照临十二官，为生之本、荣之居。《石室秘录·本治法》^[48]曰：“治肾方者，精滑梦遗，与见色倒戈，则关门不守，肾无开合之权矣。谁知皆心主之虚，而相火夺权，以致如此。”《辨证录》曰：“人有交感之时，忽然阳痿不举，百计引之，终不能鼓勇而战，人以为命门火衰，谁知是心气之不足乎。凡入房久战不衰，乃相火充其力也。阳痿不举，自是命门火衰，何谓是心气不足？不知君火一动，相火翕然随之，君火旺而相火又复不衰，故能久战不泄。否则君火先衰，不能自主，相火即恣惠于其旁，而心中无刚强之意，包络亦何能自振乎。故治阳痿之病，必须上补心而下补肾，心肾两旺，后补命门之相火，始能起痿。”陈氏认为，心气不足、抑郁忧闷所致的心火抑郁、心包闭塞，以及心包火衰皆可致痿。

心为君主之官，神明所出焉，心主神志，故凡忧愁思虑皆可损伤心气、闭塞心火。《经》曰：“二阳之病发心脾。”《沈氏女科辑要·月事不来》^[49]曰：“二阳之病发心脾者，阳明为多血之经，血乃水谷之精气，借心火煅炼而成，忧愁思虑伤心，困及其子，不嗜饮食，血无以资生，阳明病矣。”可见，情志因素与饮食因素在维系心脏正常功能的重要性。七情内伤、饮食不节皆可致心气不足、心包闭塞，甚至心包火衰，从而君火不足以引动相火而发阳痿。

3 结语

从现代医学角度可以将青年男性发生阳痿的病因病机概括为，由于性生活频繁、心理压力增加、饮食谱的改变等因素使机体出现内分泌失调、微循环功能紊乱、激素水平下降等症状，最终导致男性勃起功能障碍。中医学将青年男性发生阳痿的病因病机概括为由于房事不节、饮食不节、情志不畅导致以肾阴亏虚，命门火衰，肝气郁结、肝经湿热下注、心气不足、心火闭塞、脾胃不振为主因的阳痿。可以看出，无论是现代医学还是传统中医学理论，都认为青年男性阳痿的病因病机与生活习惯、情志因素密切相关。随着社会的不断发展，生活压力不断增加，饮食结构急剧改变，年轻男性应该加强自我约束，增加科学锻炼，主动调整身心状态，树立健康的生活习惯，如此才能有效预防此类疾病的发生。临床上，医者也应当辨证论治，把握病因病机，方能达到理想的治疗效果。

参考文献

- [1] 孙思邈. 备急千金要方. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 6.
- [2] Reedmaldonado AB, Lue TF. A syndrome of erectile dysfunction in young men? Translational Andrology & Urology, 2016, 5(2): 228-234.
- [3] Montorsi P, Briganti A, Salonia A, et al. Impaired vascular reactivity

- in patients with erectile dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology*, 2004, 44(6): 1339-1340.
- [4] Rastrelli G, Corona G, Mannucci E, et al. Vascular and chronological age in men with erectile dysfunction: A longitudinal study. *Journal of Sexual Medicine*, 2016, 13(2): 200-208.
- [5] Pryor MB, Carrion R, Wang R, et al. Patient satisfaction and penile morphology changes with postoperative penile rehabilitation 2 years after coloplast titan prosthesis. *Asian Journal of Andrology*, 2016, 18(5): 754-758.
- [6] Hamed SA, Hermann BP, Moussa EMM, et al. Evaluation of penile vascular status in men with epilepsy with erectile dysfunction. *Seizure*, 2015(25): 40-48.
- [7] Donner A, Petryshen P. Serotonin reuptake inhibitor citalopram inhibits GnRH synthesis and spermatogenesis in the male zebrafish. *Biology of Reproduction*, 2015, 93(4): 41-46.
- [8] 黄帝内经素问. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 4.
- [9] Cohen SD. The challenge of erectile dysfunction management in the young man. *Current Urology Reports*, 2015, 16(12): 84-84.
- [10] Capogrosso P, Colicchia M, Ventimiglia E, et al. One patient out of four with newly diagnosed erectile dysfunction is a young man—Worrisome picture from the everyday clinical practice. *Journal of Sexual Medicine*, 2013, 10(7): 1833-1841.
- [11] 刘德凤, 姜辉, 洪锴, 等. 近 5 年来中国 11 个城市门诊勃起功能障碍患者的流行病学变化. *中华男科学杂志*, 2009, 15(8): 724-726.
- [12] Feldman HA, Johannes CB, Derby CA, et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: Prospective results from the Massachusetts male aging study. *Preventive Medicine*, 2000, 30(4): 328-338.
- [13] Zhang, Z, Li, Z, Yu, Q, et al. The prevalence of and risk factors for prostatitis-like symptoms and its relation to erectile dysfunction in Chinese men. *Andrology*, 2016, 3(6): 1119-1124.
- [14] Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K. Lifestyle modifications and erectile dysfunction: What can be expected? *Asian Journal of Andrology*, 2015, 17(1): 5-10.
- [15] Suija K, Kerkelä M, Rajala U, et al. The association between erectile dysfunction, depressive symptoms and testosterone levels among middle-aged men. *Scandinavian Journal of Public Health*, 2014, 42(7): 677-682.
- [16] Jeon YJ, Yoon DW, Han DH, et al. Low quality of life and depressive symptoms as an independent risk factor for erectile dysfunction in patients with obstructive sleep apnea. *Journal of Sexual Medicine*, 2015, 12(11): 2168-2177.
- [17] Bella AJ, Brant WO, Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. *Molecular Urology*, 1999, 3(2): 87-102.
- [18] Steers WD. Neural control of penile erection. *Urologic Clinics of North America*, 1995, 22(4): 747-766.
- [19] Diederichs W, Stief CG, Benard F, et al. The sympathetic role as an antagonist of erection. *Urolithiasis*, 1991, 19(2): 123-126.
- [20] Diederichs W, Stief CG, Lue TF, et al. Sympathetic inhibition of papaverine induced erection. *Journal of Urology*, 1991, 146(1): 195-198.
- [21] Kim SC, Oh MM. Norepinephrine involvement in response to intracorporeal injection of papaverine in psychogenic impotence. *Journal of Urology*, 1992, 147(6): 1530-1532.
- [22] Davidson RJ, Pizzagalli D, Nitschke JB, et al. Depression: Perspectives from affective neuroscience. *Annual Review of Psychology*, 2002, 53(1): 545-574.
- [23] Ninan PT. The functional anatomy, neurochemistry, and pharmacology of anxiety. *Journal of Clinical Psychiatry*, 1999, 60 Suppl 22(12): 12-17.
- [24] Larsen SH, Wagner G, Heitmann BL. Sexual function and obesity. *Int J Obes*, 2007, 31(8): 1189-1198.
- [25] Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, et al. Sexual function in men older than 50 years of age: Results from the health professionals follow-up study. *Ann Intern Med*, 2003, 139(3): 161-168.
- [26] Feldman HA, Johannes CB, Derby CA, et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: Prospective results from the Massachusetts Male Aging Study. *Prev Med*, 2000, 30(4): 328-338.
- [27] Shiri R, Koskimäki J, Hakama M, et al. Effect of lifestyle factors on incidence of erectile dysfunction. *Int J Impot Res*, 2004, 16(5): 389-394.
- [28] Fung MM, Bettencourt R, Barrett-Connor H. Heart disease risk factors predict erectile dysfunction 25 years later (the rancho bernardo study). *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43(8): 1405-1411.
- [29] Cheng JY, Ng EM, Ko JS, et al. Physical activity and erectile dysfunction: Meta-analysis of population based studies. *Int J Impot Res*, 2007, 19(3): 245-252.
- [30] Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, et al. A prospective study of risk factors for erectile dysfunction. *J Urol*, 2006, 176(1): 217-221.
- [31] Esposito K, Giugliano D. Lifestyle/dietary recommendations for erectile dysfunction and female sexual dysfunction. *Urologic Clinics of North America*, 2011, 38(3): 293-301.
- [32] Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K. Lifestyle modifications and erectile dysfunction: What can be expected? *Asian Journal of Andrology*, 2015, 17(1): 5-10.
- [33] 秦文波, 迟宝进, 姜大力, 等. 2 型糖尿病大鼠高同型半胱氨酸血症对阴茎海绵体内钙敏感受体的影响. *中国老年学杂志*, 2015, 35(3): 697-699.
- [34] 乐岭, 陈璐璐. 高脂饮食联合小剂量链脲佐菌素注射制备糖尿病大鼠模型勃起功能研究. *华南国防医学杂志*, 2012, 26(6): 539-541.
- [35] 张永斌, 刘晓秋, 桑传兰, 等. 2 型糖尿病小型猪勃起功能障碍及 NOS 变化. *实用预防医学*, 2010, 17(10): 2054-2056.
- [36] 孙臣友, 王淑秋, 李守文, 等. 雄性 2 型糖尿病大鼠血清、生殖器官中 NO、NOS、ET 与 CGRP 变化的实验研究. *中国男科学杂志*, 2003, 17(3): 152-156.
- [37] 张景岳. 景岳全书. 太原: 山西科学技术出版社, 2006: 374.
- [38] 王琦. 中医男科研究述评. *北京中医药大学学报*, 1989, 12(4): 1-5.
- [39] 巢元方. 诸病源候论. 北京: 人民卫生出版社, 1955: 26.
- [40] 沈宗国, 唐肖红. 傅青主男科注释. 福州: 福建科学技术出版社, 1984: 111.
- [41] 俞震. 古今医案按. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 154.
- [42] 王纶. 明医杂著. 南京: 江苏科学技术出版社, 1958: 99.
- [43] 史崧. 灵枢经. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 23.
- [44] 叶天士. 临证指南医案. 上海: 上海科学技术出版社, 1959: 175.
- [45] 周慎斋. 慎斋遗书. 上海: 上海科学技术出版社, 1959: 196.
- [46] 杨上善. 黄帝内经太素. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 266.
- [47] 陈士铎. 辨证录. 北京: 人民卫生出版社, 1989: 566.
- [48] 陈士铎. 石室秘录. 北京: 人民军医出版社, 2009: 68.
- [49] 沈又彭. 沈氏女科辑要. 南京: 江苏科学技术出版社, 1983: 8.

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.010

• 男科与性医学 •

阴茎层次训练法治疗早泄的临床观察

王胜 邱新建 何振宇 王东生 唐涛 李云辉 张春虎 罗杰坤[△]

中南大学湘雅医院中西医结合男科,长沙 410008

【摘要】 目的:观察阴茎层次训练法治疗早泄的疗效。**方法:**中南大学湘雅医院中西医结合男科门诊随机选取64例早泄患者,将其分为阴茎层次训练组和达泊西汀组,各有32例,治疗4周,记录治疗前后的阴道内射精潜伏时间(IELT),中国早泄患者性功能评价表(CIPE-5)评分。**结果:**10例患者中途退出研究。54例随访患者中,阴茎层次训练组29例,达泊西汀组25例。阴茎层次训练法显著增加了患者IELT[从 (0.89 ± 0.75) min增至 (3.12 ± 2.39) min]和CIPE-5评分[从 (8.95 ± 3.26) 分增至 (18.16 ± 5.27) 分],其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论:**阴茎层次训练法可以有效延长性生活时间,治疗早泄。

【关键词】 早泄;阴茎层次训练法;达泊西汀;疗效

Efficacy of the gradational training method of penis in the treatment of premature ejaculation WANG Sheng, QIU Xinjian, HE Zhenyu, WANG Dongsheng, TANG Tao, LI Yunhui, ZHANG Chunhu, LUO Jiekun[△]. Department of Andrology Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, Hunan, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the effect of the gradational training method of penis in the treatment of premature ejaculation (PE). **Methods:** 64 PE patients were randomly selected from Department of Andrology Integrated Traditional Chinese and Western Medicine of Xiangya Hospital of Central South University to receive the gradational training method of penis (experimental group, $n = 32$) or oral medication of dapoxetine hydrochloride (control group, $n = 32$), all for 4 weeks. The clinical effect was evaluated by means of recording and comparing the changes in the intravaginal ejaculation latency time (IELT) and Chinese Index of Premature Ejaculation (CIPE) scores between before and after training or medication. **Results:** 10 patients dropped out. Of the 54 patients followed up, there were 29 cases from experimental group and 25 cases from control group. Compared with the baseline, the IELT was significantly increased after 4 weeks of treatment, experimental group [(0.89 ± 0.75) mins vs (3.12 ± 2.39) mins], $P < 0.05$ and the control group [(0.93 ± 0.51) mins vs (2.81 ± 1.69) mins], $P < 0.05$, and so was the CIPE score in the experimental group [(8.95 ± 3.26) vs (18.16 ± 5.27)], $P < 0.05$ and control group [(9.31 ± 2.13) vs (17.54 ± 6.47)], $P < 0.05$. **Conclusions:** The gradational training method of penis has a definite and lasting effect in the treatment of PE.

【Key words】 Premature ejaculation (PE); The gradational training method of penis; Dapoxetine hydrochloride; Efficacy

早泄是一种常见的男性性功能障碍,经常表现为阴茎插入阴道1分钟左右射精,或者阴茎插入阴道后,没有延长射精的能力^[1]。目前,国内外治疗早泄的药物以达泊西汀^[2-3]为主,药物副作用大,暂未被早泄患者广泛接受。早泄患者更容易接受一种行之有效的自然的解决办法,而不是每次性生活之前都必须服药的权宜之计。为此,本课题组总结了一种延长性生活时间的训练方法,现报道如下。

【基金项目】国家自然科学基金青年基金资助项目(81202807);国家中医药管理局全国名老中医药专家胡随瑜传承工作室建设项目[国中医药人教发(2014)20号];湖南省中医药管理局科研项目(2012133)

【第一作者简介】王胜(1992—),男,在读硕士研究生,主要研究方向为中西医结合男科

[△]**【通讯作者】**罗杰坤(1970—),男,副教授、硕士研究生导师,E-mail:luojk4314131@126.com

1 资料和方法

1.1 临床资料

选择2014年5月至2015年3月在我院中西医结合男科门诊就诊的64例早泄患者为研究对象。根据随机数字表法,将其分为阴茎层次训练组和达泊西汀组,每组32例。阴茎层次训练组患者年龄 (27.33 ± 8.29) 岁,病程 (7.21 ± 4.32) 年;达泊西汀组患者年龄 (26.47 ± 9.29) 岁,病程 (6.38 ± 3.75) 年;两组患者年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究获得医院伦理委员会批准,所有患者均已签署知情同意书。

1.2 纳入标准

患者纳入标准如下:①符合美国精神病协会《精神疾病诊断和统计手册第4版(DSW. IV)》^[2]的原发性早泄诊断标准,并且患者第一次性经历时就发病,以后的性生活依然如此,射精潜伏期短于2min者(采用秒表计时);②年龄18岁以上,外生殖器发育正常,无包茎,无明显包皮过长,勃起功能正常;③已婚或有固定性伴侣,有比较稳定和规律的性生活;④自愿进行

临床观察并能坚持完成疗程。

1.3 排除标准

患者排除标准如下:①合并有勃起功能障碍或其他性功能障碍;②有泌尿生殖系统外病史及感染史;③配偶有性功能障碍;④合并前列腺炎和心理疾病。

1.4 治疗方法

1.4.1 达泊西汀 患者于性交前 1~2h 口服达泊西汀 30mg (德国 JanssenOrtho L. C, 国药准字:H20150563), 250ml 温水送服。

1.4.2 阴茎层次训练 第一阶段:①勃起后自慰;②注意力集中在阴茎和龟头上,熟悉阴茎和龟头被手摩擦刺激的感觉,并计算次数,到有射精冲动时停止刺激;③有射精冲动时(不能有性幻想),吸气收腹,分散注意力,在周围环境中找到 3 种颜色、3 个图形;④射精冲动感消失后,继续自慰;⑤射精前自慰按摩至少到 500 次,次数达到 1000 次为满意,每周约 2 次。第二阶段:①勃起后自慰采用润滑油;②注意力集中在阴茎和龟头上,熟悉阴茎和龟头被摩擦刺激的感觉,并计算次数,到有射精冲动时,停止刺激;③到有射精冲动时(不能有性幻想),吸气收腹,分散注意力,找到 3 种颜色、3 个图形;④射精冲动感消失后,继续自慰;⑤射精前自慰至少到 500 次,次数达到 1000 次为满意,每周约 2 次。有能够控制射精的体会时,可以进行第三阶段的练习。第三阶段:①勃起后自慰采用润滑油,看刺激的照片和电影;②注意力尽量集中在阴茎和龟头上,熟悉阴茎和龟头被摩擦刺激的感觉,并计算次数,到有射精冲动时,停止刺激;③到有射精冲动时(不能有性幻想),吸气收腹,分散注意力,找到 3 种颜色、3 个图形;④射精冲动感消失后,继续自慰;⑤射精前自慰至少到 500 次,次数达到 1000 次为满意,每周约 2 次。能够控制射精时,可以进行性生活。第四阶段:①插入阴道后注

意力一直集中在阴茎和龟头上,体会阴茎和龟头被摩擦刺激的感觉,并计算次数,到有射精冲动时,停止刺激;②到有射精冲动时(不能有性幻想),吸气收腹,分散注意力,找到 3 种颜色、3 个图形;③射精冲动感消失后,继续性生活,每周约 2 次。

1.5 观察指标

观察指标共有 2 项:①射精潜伏期(IELT);②中国早泄患者性功能评价表 CIPE-5。达泊西汀组:观察性交前坚持服用达泊西汀 2 月患者的 IELT 和 CIPE-5。阴茎层次训练组:观察进入第四阶段 2 周后患者的 IELT 和 CIPE-5。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 13.0 软件进行数据处理,数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,配对样本进行 t 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者随访情况

纳入研究的早泄患者 64 例中,10 例患者因为未到随访时间、夫妻两地分居以及妻子怀孕等原因中途退出。54 例随访患者中,阴茎层次训练组 29 例,达泊西汀组 25 例。

2.2 两组患者治疗前后射精潜伏期比较

阴茎层次训练组患者治疗前射精潜伏期时间为 (0.89 ± 0.75) min,治疗后时间为 (3.12 ± 2.39) min,达泊西汀组患者治疗前射精潜伏期时间为 (0.93 ± 0.51) min,治疗后时间为 (2.81 ± 1.69) min,两组患者治疗前后射精潜伏期时间差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);阴茎层次训练和达泊西汀均可以延长早泄患者的射精潜伏期,治疗前后差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);阴茎层次训练组和达泊西汀组比较,其射精潜伏期时间差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 IELT 比较(min, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	<1min	1~2min	2~5min	>5min	平均射精潜伏期(min)
阴茎层次训练组	29	治疗前	19	8	2	0	0.89 ± 0.75
		治疗后	5	13	6	5	3.12 ± 2.39^a
达泊西汀组	25	治疗前	17	7	1	0	0.93 ± 0.51
		治疗后	6	12	4	3	2.81 ± 1.69^a

注:标有“^a”项表示,与治疗前比较, $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后 CIPE-5 比较

阴茎层次训练组,治疗前 CIPE-5 评分为 (8.95 ± 3.26) 分,治疗后评分为 (18.16 ± 5.27) 分,其差异具有统计学意义($P < 0.05$);达泊西汀组,治疗前 CIPE-5 评分为 (9.31 ± 2.13) 分,治疗后评分为

(17.54 ± 6.47) 分,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。阴茎层次训练和达泊西汀均可以延长早泄患者的 CIPE-5,两组各自治疗前后比较,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组之间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 CIPE-5 比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	5~9 分	10~13 分	14~18 分	19~25 分	平均 CIPE-5
阴茎层次训练组	29	治疗前	18	11	0	0	8.95 ± 3.26
		治疗后	2	6	11	10	18.16 ± 5.27^a
达泊西汀组	25	治疗前	15	10	0	0	9.31 ± 2.13
		治疗后	2	4	12	7	17.54 ± 6.47^a

注:标有“^a”项表示,与治疗前比较, $P < 0.05$

3 讨论

早泄是一种常见的男性性功能障碍疾病,在18岁~65岁男性中其发病率约为20%~30%,但只有很少的患者(9%)寻求治疗^[4]。既往认为,焦虑、抑郁、紧张、不安等心理因素是导致早泄的重要因素。随着医疗卫生事业的发展,对于早泄的认识越来越全面。现代医学认为,早泄除了与心理因素相关外,还与器质性因素相关,如射精中枢对射精过程的调控失常;阴茎背神经感觉阈值明显低于正常人;阴茎感觉通路兴奋性明显增高^[5-7]。

早泄的治疗方法有药物治疗、手术治疗、心理治疗和行为治疗等^[8]。药物治疗是早泄最常见的治疗方式。选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)能够激活不同的5-HT受体亚型,抑制突触前膜的5-HT再摄取部位,提高突触间隙的5-HT浓度,激活突触后膜相关的5-HT受体,提高将射精阈值,从而起到延迟射精的作用^[9]。常用药物有达帕西汀、舍曲林、氟西汀等^[8-10]。口服抗抑郁药物治疗经常会有不良反应,主要包括乏力、嗜睡、恶心、干呕、口干、腹泻和出汗^[10-11]。外用药物如麻醉乳膏也可以用于早泄治疗,但可能会引起阴茎感觉麻痹,性伴侣由于药物的吸收而出现阴道感觉麻木,严重影响性生活质量^[12]。外科手术治疗如阴茎背神经切断术,可以降低阴茎头的敏感性,提高射精刺激阈,延缓射精^[13]。但是,手术治疗是一种侵入且不可逆的治疗方法,仍然缺乏大样本的研究,尚需要进一步的临床研究验证其疗效^[14]。

大多数心理学研究认为,焦虑是促成早泄的主要因素之一。心理治疗虽然可以实施,许多证据表明心理治疗结合药物治疗对早泄具有明确疗效,但单一的心理治疗对早泄患者的有效性尚不明确,有待进一步的研究证实^[15]。

早泄的性行为治疗包括增加射精频率、Masters和Johnson提出男下女上的姿势、停止及再开始(stop and start)射精、挤压法、骨盆底肌肉收缩运动等^[16]。延长性交时间的能力可以通过自身反复实践上述性行为而获得提高,也可以在专科医师的指导下,不断增加性经验和改进技巧,熟练控制兴奋和冲动以延长性交时间,这些技巧的训练均可以归类为性行为治疗。

Masters和Johnson提出男下女上的姿势,因为需要女性参与且受到国内传统性观念的影响,实际操作的可行性较低。男性患者更希望通过自我训练的方法来解决早泄问题。

有关专家认为,除了心理因素之外,神经学关于阴茎的超敏感性也是早泄的重要原因之一^[17-18]。我们希望,在尽可能避免药物和手术不良反应的同时,通过训练阴茎以适应外界的刺激变化,而获得对外界刺激的控制力。本研究结果显示:阴茎层次训练法能够显著提高早泄患者IELT[(0.89±0.75)min vs (3.12±2.39min)]和CIPE-5评分[(8.95±3.26) vs (18.16±5.27)]。达泊西汀作为早泄指南治疗原发性早泄推荐的理想药物^[19],能够明显提高患者的IELT(比基线值增加2.5~3倍)^[20]。阴茎层次训练法相与达泊西汀相比,在提高早泄患者IELT和CIPE-5评分上无显著差别,且能够避免达泊西汀带来的恶心、腹泻、头痛、头晕等副反应。目前,本研究仍然存在诸多问题和不足,如有时候因为女方的性要求而提前性交,改变层次治疗的流程而影响训练效果;有的患者疗效欠佳,一个层次练习需要几个月的时间。此外,该行为疗法联合心理疗法及

联合药物治疗效果尚未考虑,需要进一步探索。

综上所述,阴茎层次训练法可以有效延长性生活时间,方法简单,操作方便,且能够避免药物及手术治疗带来的副反应,为早泄的治疗提供了临床参考。

参 考 文 献

- [1] 郭军,王福,耿强,等.国际性医学会(ISSM)《早泄诊治指南(2010年版)》解读.中国性科学,2011,20(7):5-8.
- [2] Pryor JL, Althof SE, Steidle C, et al. Efficacy and tolerability of dapoxetine in treatment of premature ejaculation: An integrated analysis of two double-blind, randomised controlled trials. Lancet, 2006, 368(9539): 929-937.
- [3] Kaufman JM, Rosen RC, Mudumbi RV, et al. Treatment benefit of Dapoxetine for premature ejaculation: Results from a placebo-controlled phase III trial. BJU Int, 2009, 103(5): 651-658.
- [4] 杨林,贺大林.2015版欧洲性功能障碍指南最新简介——早泄.现代泌尿外科杂志,2016,21(9):717-719.
- [5] 王宁华,苏元华,董锐,等.心理治疗联合盐酸舍曲林治疗早泄效果及对患者性生活满意度的影响.中国性科学,2017,26(2):10-12.
- [6] 王光,袁学明,梁如生,等.单纯性早泄综合治疗的临床研究.广州医学院学报,2015(4):104-105,113.
- [7] 夏佳东,戴玉田.早泄神经生物学发病机制的研究进展.中华男科学杂志,2014,20(12):1131-1135.
- [8] 蒋毅.早泄的研究进展.中国冶金工业医学杂志,2013,30(5):524-525.
- [9] 陈潇雨,屈颖伟,王锁刚.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] 陈盛德,徐潘,谢作钢.生物反馈训练治疗早泄60例.浙江中西医结合杂志,2014,24(10):898-900.
- [11] 王晓峰.早泄诊断和治疗.中华男科学杂志,2011,17(1):3-7.
- [12] Bustato W, Galindo CC. Topical anaesthetic use for treating premature ejaculation: A double-blind, randomised, placebo-controlled study. BJU Int, 2004, 93(7): 1018-1021.
- [13] 张春影,张海峰,郭军,等.改良式阴茎背神经切断术治疗原发性早泄128例.中华男科学杂志,2005,11(10):789,791.
- [14] 孙中义,周波,靳风烁.早泄的外科治疗——慎思笃行.现代泌尿外科杂志,2014,19(9):570-573.
- [15] Melnik T, Glina S, Rodrigues OM Jr. Psychological intervention for premature ejaculation. Nat Rev Urol, 2009, 6(9): 501-508.
- [16] 陈国宏,宋竖旗,张亚强.行为-心理疗法治疗早泄的临床试验研究.中华男科学杂志,2009,15(10):929-931.
- [17] 夏佳东,韩友峰,龚曹科,等.阴茎背神经体感诱发电位对早泄的诊断价值.中国男科学杂志,2012,26(12):17-21.
- [18] 丁庆标.选择性阴茎背神经分支离断术治疗早泄78例报告.中国实用神经疾病杂志,2017,20(7):129-130.
- [19] Althof SE, McMahon CG, Waldinger MD, et al. An update of the international society of sexual medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation (PE). Sex Med, 2014, 2(2): 60-90.
- [20] 周庭友,李彦锋.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.

(收稿日期:2017-08-24)

疏肝益阳胶囊改善手淫取精成功率的临床研究

薛瑜 廖明 覃爱平^Δ

广西医科大学第一附属医院生殖医学研究中心, 南宁 530021

【摘要】目的:探索疏肝益阳胶囊应用于手淫取精困难患者的疗效和安全性。**方法:**将 58 例手淫取精困难患者随机分为疏肝益阳胶囊联合行为疗法组(治疗组, 30 例)和单用行为疗法组(对照组, 28 例)。对照组在进入体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)助孕周期前 1~3 个月练习手淫取精。治疗组不仅练习手淫取精, 且提前 4~6 周口服疏肝益阳胶囊至女方行取卵手术前一日。**结果:**治疗组和对照组患者的年龄分别为(37.13 ± 6.04)岁和(36.54 ± 5.63)岁, 其差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组 23 例手淫取精成功, 成功率为 76.67% (23/30); 对照组 13 例手淫取精成功, 成功率为 46.43% (13/28)。 χ^2 检验显示, 两组差异具有统计学意义($\chi^2 = 5.63, P < 0.05$)。治疗组患者治疗后的精液指标(精液量、精子浓度、活动率、前向运动精子百分率)比治疗前有所提高, 其差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者的受精率、卵裂率、优胚率、配偶妊娠率等指标的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。**结论:**疏肝益阳胶囊可以提高手淫取精困难患者的取精成功率, 且具有良好的安全性, 可以作为取精困难患者的一种有效疗法。

【关键词】 疏肝益阳胶囊; 手淫取精; 取精困难; 体外受精-胚胎移植

Clinical study on the improvement of Shugan Yiyang capsule for patients with ejaculation failure XUE Yu, LIAO Ming, QIN Aiping^Δ. Research Center for Reproductive Medicine, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi, China

【Abstract】 Objective: To study the efficacy and safety of Shugan Yiyang capsule in improving the success rate of semen collection of infertile men with masturbation difficulty. **Methods:** 58 male infertile patients with masturbation difficulty were randomly assigned to receive Shugan Yiyang capsule combined with behavior therapy (treatment group, $n = 30$) and behavior therapy only (control group, $n = 28$). The control group was trained to masturbate for 1 to 3 months before entering the IVF cycle. Treatment group not only practiced masturbation training, but also took Shugan Yiyang capsule for at least 4~6 weeks. **Results:** The age between the treatment group of (37.13 ± 6.04) years old and the control group of (36.54 ± 5.63) years old was not significantly different ($P > 0.05$). The success rate of semen collection was 76.67% (23/30) in the treatment group which was significantly higher than that of the control group of 46.43% (13/28), ($\chi^2 = 5.63, P < 0.05$). The semen parameters including semen volume, sperm concentration, total motility and progressive motility of treatment group were improved, without statistically significant difference ($P > 0.05$). There were no significant differences in fertilization rate, cleavage rate, good-quality embryo rate and pregnancy rate between the two groups (all $P > 0.05$). **Conclusions:** Shugan Yiyang capsule is safe and effective in improving the success rate of semen collection in patients with masturbation difficulty.

【Key words】 Shugan Yiyang capsule; Ejaculation by masturbation; Ejaculation failure; In vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET)

在实施体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)治疗不孕症的过程中, 女方取卵日需要男方及时提供足够数量和质量的精子为卵子进行体外受精。在日常实践中, 女方于注射人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)后 34~36h 行取卵术, 一般适当提前安排男方在女方取卵当日早晨采用手淫法取出精液, 这样可以确保及时

提供新鲜精子为卵子受精。然而, 有少数男性患者在女方取卵日因为心情紧张等各种因素, 导致阴茎勃起困难, 无法通过手淫取出精液。这是需要紧急处理的一种急症。其中, 部分取精困难患者通过心理疏导、口服 PDE5 抑制剂(如西地那非、伐地那非或他达拉非)、妻子协助等方式能够及时取出精液。然而, 也有部分患者反复尝试仍然不能取出精液, 被迫采用手术取精(如附睾/睾丸穿刺取精术)^[1-2]。手术取精会给患者的附睾、睾丸造成一定的创伤, 同时带来患者躯体的痛苦, 而且手术取出的精子只能行胞浆内单精子注射(intracytoplasmic sperm injection, ICSI), 也会加重患者的经济负担, 子代风险也相对提高。

此前有关研究者报道, 应用他达拉非联合行为疗法有助于

【基金项目】 广西壮族自治区自然科学基金项目(2014GXNSFAA118189)

【第一作者简介】 薛瑜(1982—), 男, 主治医师、硕士, 主要研究方向为男科学和辅助生殖技术

Δ【通讯作者】 覃爱平(1963—), 男, 主任医师、博士, E-mail: qinaipinggx@yeah.net

手淫取精失败的患者成功取精^[3]。他达拉非是治疗男性勃起功能障碍(ED)的PDE5抑制剂之一,然而其费用昂贵,不利于推广。我国传统中医有关方剂对此症已有改善作用。疏肝益阳胶囊具有疏肝解郁、活血通络、补肾振痿的功效,是临床上常用来改善ED患者勃起功能的中药制剂。将疏肝益阳胶囊与行为疗法联用,有望改善患者的勃起功能,提高手淫取精的成功率,从而减少手术取精的发生。

本研究纳入拟行体外受精-胚胎移植助孕、手淫取精困难的患者,在预计女方取卵日前4~6周开始连续口服疏肝益阳胶囊,观察疏肝益阳胶囊是否能够提高取卵日手淫取精的成功率,并通过对副作用的观察和精液指标、助孕结局的对比,评估其安全性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2016年1月至2016年12月在我中心行体外受精-胚胎移植助孕治疗的存在手淫取精困难的58例男性不育症患者为研究对象。纳入标准如下:IVF术前检查时自述手淫取精困难(手淫取精时间超过半小时)或手淫从未成功取精,需要女方协助或者性交才能取出精液;或至少发生一次手淫取精时勃起困难;常规体格检查和外生殖器检查未见异常;既往勃起功能正常,女方采用标准长方案促排卵。排除标准如下:既往有不射精、逆行射精等射精功能障碍;生殖器官有外伤史;合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病、精神病、内分泌疾病;各种原因导致口服药物疗程不足4周或取消IVF周期者。所有纳入研究的患者均已知情同意,且本研究获得医院伦理委员会批准。按照就诊顺序,采用随机数字表将58例患者分为治疗组(30例)和对照组(28例)。

1.2 治疗方法

两组患者均在进入IVF周期前1~3个月的准备期间,在家练习手淫法取精,每周1~2次,练习时充分润滑双手,同时可有妻子协助或观看性爱影片,使阴茎充分勃起,能够达到性高潮并射出精液。当配偶使用促排卵药物1周左右或主导卵泡 $\geq 10\text{mm}$ 时,嘱患者手淫排精1次。治疗组在预计取卵日前4~6周开始加用疏肝益阳胶囊(贵州益佰制药股份有限公司,批准文号:Z20110030),每次4粒,每天3次,至取卵前一日。对照组仅进行上述行为疗法。

1.3 结果评价

患者在女方取卵日早晨能够按时通过手淫取出精液(半小

时内)计为取精成功。观察两组患者在取卵日手淫取精的成功率和两组患者的受精率、卵裂率、优胚率、配偶妊娠率等指标。对比治疗组患者中在取卵日能够手淫顺利取出精液的亚组患者的精液指标(精液量、精子浓度、活动率、前向运动精子百分率)和其IVF术前检查时对应的精液指标。记录副作用发生情况。

1.4 统计学分析

使用SPSS 17.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 t 检验比较两组患者年龄、配偶年龄、获卵数等指标。采用配对 t 检验比较手淫成功取精的治疗组患者治疗前后的精液指标。采用 χ^2 检验比较两组患者手淫取精成功率、受精率、卵裂率、优胚率、配偶妊娠率差异有无统计学意义。当 2×2 表格中 $n > 40$ 且 $T > 5$ 时,用不校正的 χ^2 值对应的 P 值来判断两组之间的差异有无统计学意义。 $P < 0.05$ 时表示两组之间差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者年龄比较

治疗组患者的年龄范围28岁~50岁,年龄为 (37.13 ± 6.04) 岁;对照组患者的年龄范围27岁~47岁,年龄为 (36.54 ± 5.63) 岁。 t 检验显示 $P = 0.70$,两组患者年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 两组患者手淫取精成功率比较

治疗组患者30例,口服疏肝益阳胶囊的疗程范围29~46d,疗程为 (37.60 ± 4.39) d,其中23例于取卵日手淫法成功取出精液,成功率为76.67%(23/30)。对照组患者28例,其中13例于取卵日手淫法成功取出精液,成功率为46.43%(13/28)。治疗组患者的手淫取精成功率高于对照组患者的手淫取精成功率,两组差异具有统计学意义($\chi^2 = 5.63, P = 0.02$)。

其余22例手淫法取精失败的患者中,16例(治疗组5例,对照组11例)给予心理疏导,口服他达拉非,观看性爱影片,配偶协助或电震动刺激后取出精液;6例(治疗组2例,对照组4例)应用上述方法仍然无法取出精液,充分知情告知、沟通后行紧急睾丸穿刺取精。

2.3 两组患者的配偶年龄、获卵数、受精率、卵裂率、优胚率、妊娠率比较

两组患者的配偶年龄、获卵数、受精率、卵裂率、优胚率和妊娠率等方面的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。具体结果详见表1。

表1 两组患者配偶年龄、获卵数、受精率、卵裂率、优胚率、妊娠率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	配偶年龄(岁)	获卵数	受精率(%)	卵裂率(%)	优胚率(%)	妊娠率(%)
治疗组	30	33.07 $\pm$ 5.11	11.90 $\pm$ 7.22	79.83(285/357)	97.40(225/231)	53.33(120/225)	46.67(14/30)
对照组	28	34.39 $\pm$ 5.14	10.71 $\pm$ 7.11	81.00(243/300)	97.90(187/191)	51.87(97/187)	46.43(13/28)
t/χ^2 值		0.98	0.63	0.14	0.00	0.09	0.00
P 值		0.33	0.53	0.71	0.99	0.77	0.99

2.4 治疗组副作用与安全性

研究期间,治疗组无患者主诉临床不适症状(如身体不适、头晕、头痛、恶心、呕吐、腹胀、腹泻、肌肉疼痛、面色潮红、鼻炎

等),未出现与疏肝益阳胶囊相关的不良反应与不良事件(如因药物副作用退出治疗等)。治疗组中有23例患者在女方取卵日用手淫法半小时内顺利取出精液,该亚组患者取卵日(治疗

后)的精液指标(精液量、精子浓度、活动率、前向运动精子百分率)较 IVF 术前检查时(治疗前)有所提高,但差异无统计学意义。具体结果详见表 2。

表 2 治疗组手淫成功取精的 23 例患者的精液指标($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗前	治疗后	t 值	P 值
精液量(ml)	3.28 ± 1.42	3.38 ± 1.08	0.50	0.62
精子浓度($\times 10^6/\text{ml}$)	49.68 ± 41.60	53.53 ± 26.06	0.61	0.55
活动率(%)	35.78 ± 19.49	43.44 ± 18.89	1.40	0.18
前向运动精子百分率(%)	28.63 ± 17.38	36.63 ± 15.12	1.93	0.07

3 讨论

取精困难是男科临床上常见的一种情况,目前尚缺乏严格的诊断标准,多数学者将其归于偶发性勃起功能障碍(temporary erectile dysfunction, TED)的范畴^[2,4-5]。取卵日男方阴茎勃起困难导致手淫取精失败在 IVF 过程中并不少见,严重者需要采取手术取精,甚至可能因为取不到精子导致取消 IVF 周期。其发生原因包括患者年龄偏大、精神心理压力大、既往无手淫史等方面^[6-7]。取卵日男方取精失败一旦发生,需要紧急处理。应对策略包括口服 PDE5 抑制剂(如西地那非、伐地那非或他达拉非)、性交法、电震动刺激阴茎头、经直肠按摩精囊及前列腺法等^[8-12]。如果上述补救措施仍然无法取出精液,则需要行紧急外科手术取精(如经皮穿刺附睾/睾丸取精)^[13]。不同文献报告,取卵日因为取精失败改行手术取精的 IVF 周期占同时期 IVF 周期的 0.2% ~ 1.3%^[1,14]。费前进等报道,取卵日因偶发 ED 而发生取精困难的 75 例患者,应用 PED5 抑制剂治疗后有 53 例(70.67%)取精成功,22 例(29.33%)取精失败的患者采用紧急性外科手术获取精子^[14]。吴欢等报道了 589 个取卵日发生取精困难的 IVF 周期,其中 491 个周期经过辅助取精治疗后成功获取精液,98 个周期未能成功取精;取精失败的 98 个周期中,31 个周期采用手术取精,其余采用预先冷冻的精子或行卵子玻璃化冷冻^[15]。如果能够在患者进入 IVF 周期前采取一定的措施,降低取卵日患者手淫取精失败的发生率,减少被迫采取手术取精的机率,则更有利于减少患者躯体的痛苦和降低患者的经济负担。

疏肝益阳胶囊的成分有白蒺藜、柴胡、蜂房、地龙、水蛭、九香虫、紫梢花、蛇床子、远志、肉苁蓉、菟丝子、五味子、巴戟天、蜈蚣、石菖蒲,共 15 味中药。其中,白蒺藜、柴胡通达肝气、疏肝解郁,地龙通利经络,蜂房、蛇床子温肾壮阳,诸药合用具有疏肝解郁、活血通络、补肾振痿的作用,适用于心理性和轻度动脉性 ED 的患者^[16-17]。有关文献报告,疏肝益阳胶囊可以显著改善勃起功能,同时改善性欲及射精功能、提高抗疲劳能力,其作用机制与提高雄激素、促肾上腺皮质激素水平和缩小阴茎静脉管腔直径及减慢阴茎静脉回流速度有关^[18-19]。史亚磊等报道,疏肝益阳胶囊可以改善肝郁肾虚型弱精子症患者的精子质量,与其调节患者生殖内分泌和免疫功能,改善附睾功能有关^[20]。

本研究在 IVF 术前检查时早期发现手淫取精困难或疑似手淫取精困难的患者,预先对其采用疏肝益阳胶囊联合行为疗法。这与近年来提倡的辅助生殖技术前重视男性不育患者的常规处理相契合^[21]。在疏肝益阳胶囊改善患者勃起功能的基

础上,联合行为训练,帮助患者建立起手淫取精的条件反射,同时增强了患者的自信心,减轻了患者担心取卵日取不出精液的紧张和焦虑,从而提高了取卵日患者手淫取精的成功率,降低了因取精失败改行手术取精的患者比例。疏肝益阳胶囊联合行为疗法的取精成功率优于单纯的行为疗法的取精成功率。治疗组患者取卵日的精液指标(精液量、精子浓度、活动率、前向运动精子百分率)比治疗前有所提高,这与疏肝益阳胶囊能够改善精液质量有关,但精液指标治疗前后的差异没有统计学意义,可能的原因有治疗组样本量小、治疗疗程短。通过观察副作用发生率和对比治疗组患者治疗前后的精液指标和两组患者的受精率、卵裂率、优胚率、配偶妊娠率,未发现其差异具有统计学意义,这说明疏肝益阳胶囊应用于手淫取精困难的患者有良好的安全性。未来的研究可以扩大样本量,适当延长疏肝益阳胶囊的疗程,有望在提高患者手淫取精成功率的同时,精液质量也得到改善。

对于药物治疗和行为疗法失败的患者,手术取精是一种常用的补救措施。常用的手术方法包括附睾穿刺取精或睾丸穿刺取精。根据本中心的经验和相关文献报道,对取精困难的患者行附睾穿刺取精,获取精子的成功率低,同时还有因穿刺附睾造成日后医源性梗阻的风险。因此,对于需要手术取精的患者,推荐采用睾丸穿刺取精术。对于有条件的生殖中心,IVF 前冷冻精子备用也是一种很好的选择^[15,22]。

综上所述,疏肝益阳胶囊能够提高手淫取精困难患者的取精成功率,且具有良好的安全性,可以作为取精困难患者的一种有效治疗方法应用于 IVF 临床实践。

参 考 文 献

- [1] Emery M, Senn A, Wisard M, et al. Ejaculation failure on the day of oocyte retrieval for IVF: Case report. *Hum Reprod*, 2004, 19(9): 2088-2090.
- [2] Ojha K, Nargund V, Nargund G. Emergency sperm extraction for transient erectile dysfunction prior to assisted conception. *J Assist Reprod Genet*, 2001, 18(1): 34-35.
- [3] 唐文豪, 姜辉, 马骥林, 等. 他达拉非联合行为疗法应用于男性手淫取精失败患者的临床研究. *中华男科学杂志*, 2013, 19(5): 439-442.
- [4] Junsheng L, Quan B, Ying L, et al. The impact of surgical sperm retrieval on the in vitro fertilization outcomes of infertile patients with temporary ejaculation failure on their oocyte retrieval day. *Fertil Steril*, 2013, 99(2): 362-366.
- [5] Lu S, Zhao Y, Hu J, et al. Combined use of phosphodiesterase-5 inhibitors and selective serotonin reuptake inhibitors for temporary ejaculation failure in couple undergoing assisted reproductive technologies. *Fertil Steril*, 2009, 91(5): 1806-1808.
- [6] 周俐媛, 施晓波, 王新, 等. 影响不育男性手淫法取精液行常规检查的相关因素分析. *中南大学学报(医学版)*, 2012, 37(7): 725-729.
- [7] Li L, Zhang Y, Zeng D, et al. Depression in Chinese men undergoing different assisted reproductive technique treatments: Prevalence and risk factors. *J Assist Reprod Genet*, 2013, 30(9): 1161-1167.
- [8] Gat I, Maman E, Yerushalmi G, et al. Electroejaculation combined with intracytoplasmic sperm injection in patients with psychogenic anejaculation yields comparable results to patients with spinal cord injuries. *Fertil Steril*, 2012, 97(5): 1056-1060.

- [9] Khurana KK, Sabanegh ES, Jr. Office-based sperm retrieval for treatment of infertility. *Urol Clin North Am*, 2013, 40(4):569-579.
- [10] Alrabeeah K, Yafi F, Flageole C, et al. Testicular sperm aspiration for nonazoospermic men: Sperm retrieval and intracytoplasmic sperm injection outcomes. *Urology*, 2014, 84(6):1342-1346.
- [11] Lu S, Cui Y, Li X, et al. Sperm retrieval in anejaculatory diabetic men who failed in drug treatment and penile vibratory stimulation during blood sugar under control. *Andrologia*, 2014, 46(4):370-373.
- [12] Zamli AH, Ismail NA, Ong KG. Retrospective review on effectiveness of high-amplitude penile vibratory stimulation for conservative sperm retrieval in anejaculatory men with spinal cord injury: An Asian case series. *Spinal Cord Ser Cases*, 2016(2):15038-15041.
- [13] Pastuszak AW, Sigalos JT, Lipshultz LI. The role of the urologist in the era of in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection. *Urology*, 2017, 103:19-26.
- [14] 费前进, 潘承双, 黄学锋. 5 型磷酸二酯酶抑制剂治疗辅助生殖技术中偶发 ED. *中华男科学杂志*, 2013, 19(11):991-995.
- [15] 吴欢, 张静静, 贺小进, 等. 取卵日男方取精困难的应对策略及助孕结局分析. *生殖与避孕*, 2014, 34(10):813-818.
- [16] 王琦, 杨吉相, 李国信, 等. 疏肝益阳胶囊治疗勃起功能障碍多中心随机对照试验. *北京中医药大学学报*, 2004, 27(4):72-75.
- [17] 杨克冰, 黄晓军, 张士更, 等. 小剂量他达拉非联合疏肝益阳胶囊治疗轻中度勃起功能障碍的疗效分析. *中华男科学杂志*, 2014, 20(3):267-272.
- [18] 王琦, 倪平, 吴卫平, 等. 疏肝益阳胶囊治疗勃起功能障碍的作用机理研究. *中国中药杂志*, 2005, 30(1):59-64.
- [19] 王济, 白明华, 刘保兴, 等. 疏肝益阳胶囊对动脉性勃起功能障碍大鼠性功能及性腺质量的作用. *安徽中医学院学报*, 2013, 32(2):54-57.
- [20] 史亚磊, 张敏建, 程宛钧, 等. 疏肝益阳胶囊治疗肝郁肾虚型弱精子症的临床研究. *中华男科学杂志*, 2015, 21(7):634-636.
- [21] 李宏军. 辅助生殖技术前应重视男性不育患者的常规处理. *生殖与避孕*, 2017, 37(4):343-346.
- [22] 翟丹梅, 江莉, 李慕军, 等. 取卵日取精困难患者 11 例助孕结局分析. *微创医学*, 2009, 4(6):601-602.

(收稿日期:2017-06-13)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.012

• 男科与性医学 •

单孔腹腔镜与显微外科治疗精索静脉曲张的临床疗效与安全性比较

马宏¹ 邓庶民¹ 吴鹏杰¹ 朱刚² 万奔^{1Δ}

1 北京医院 国家老年医学中心泌尿外科, 北京 100730

2 北京和睦家医院泌尿外科, 北京 100015

【摘要】目的:探讨单孔腹腔镜与显微外科治疗精索静脉曲张的疗效。方法:2012年12月至2014年12月来北京医院 国家老年医学中心就诊的精索静脉曲张患者35例,分为两组分别接受单孔腹腔镜下精索静脉高位结扎术和显微外科精索静脉结扎术,中位随访13个月,本研究对患者术前及术后的精液质量、两种手术方式的围手术期并发症及术后精索静脉曲张的复发率进行比较。结果:通过对比发现,治疗后两组手术患者的精液质量与治疗前相比差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),两组间比较精子密度差异不显著,显微外科组精子活力比单孔腹腔镜组提高更大,差异无统计学意义($P > 0.05$);腹腔镜组及显微组各发生并发症1例均为附睾炎、无复发,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:显微外科精索静脉结扎术在改善患者精液质量上具有优势,已经成为目前手术治疗精索静脉曲张的“金标准”,单孔腹腔镜手术创伤小,手术时间短,术后恢复快,围手术期并发症低,对精索静脉曲张患者也是一个不错的选择。

【关键词】单孔腹腔镜;显微外科;精索静脉曲张

Clinical efficacy and safety of low-approach microscopic and single port laparoscopic varicocelectomy in the treatment of varicocele MA Hong¹, DENG Shumin¹, WU Pengjie¹, ZHU Gang², WAN Ben^{1Δ}. 1. Department of Urology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Beijing 100730, China; 2. Department of Urology, Beijing United Family Hospital, Beijing 100015, China

【Abstract】Objective: To compare the clinical efficacy of low-approach microscopic and single port laparoscopic varicocelectomy in the treatment of varicocele. Methods: The pre- and post-operative clinical data about

【第一作者简介】马宏(1983—),男,主治医师、博士,主要研究方向为泌尿系肿瘤与结石的临床诊治

Δ【通讯作者】万奔(1958—),男,主任医师, E-mail: wanben2000@

sina.com

35 varicocele patients including 18 ones treated by low-approach microscopic varicocelectomy and 17 ones by single port laparoscopic varicocelectomy was studied. All the patients were followed up for 13 months. The operation time, hospital stay, pre- and post-operative sperm concentration and progressive motility, incidence of complications and rate of recurrence were compared between the two groups. **Results:** Difference in sperm quality between before and after treatment was significant in the two groups (all $P < 0.05$). Difference in sperm concentration was not significant, and improvement in sperm motility in the low-approach microscopic group was better than the single port laparoendoscopic group, all without significant difference ($P > 0.05$). There were one case of postoperative complications and no recurrence in both groups, without significant difference ($P > 0.05$). **Conclusions:** Low-approach microscopic varicocelectomy is of remarkable effect in the improvement of sperm quality, which is regarded as the golden standards for the treatment of varicocele. The single port laparoendoscopic varicocelectomy has the advantages of low incidence of complications, short operation time and hospital stay and fast recovery, which is also a good choice.

[Key words] Low-approach microscopic; Single port laparoendoscopic; Varicocele

精索静脉曲张是在普通人群中发病率约为 1% ~ 20%, 是导致男性不育的常见疾病。因不孕就诊的患者中 30% 被诊断为精索静脉曲张。在原发性不育中精索静脉曲张发生率可高达 35%, 而在继发性不育中更是高达 75%^[1]。因此, 精索静脉曲张被认为是男性不育的重要潜在原因之一^[2]。

虽然对于存在不孕问题或有阴囊不适感的精索静脉曲张患者的首选治疗是外科手术, 但目前精索静脉曲张引起生精功能受损的确切机制仍不清楚^[3]。早期的随机前瞻对照研究和 META 分析研究显示行手术治疗的患者相比于等待观察患者的自然受孕率并没有明显增加^[4,5]。一篇最新的 RCT 研究文献显示, 精索静脉结扎手术可以明显地提高可触及精索静脉曲张的患者的受孕率, 同时改善精液质量(提供 1b 级证据)^[6]。

目前, 精索静脉曲张常规的治疗方法包括腹股沟切口结扎、腹膜外途径高位结扎、腹腔镜下结扎(包括单孔手术)、外环口下显微镜下结扎以及介入栓塞等。META 分析显示, 腹腔镜手术并不比显微镜手术在自然受孕率、术后复发率、阴囊水肿有更多优势, 目前认为, 应用显微镜下结扎是精索静脉曲张治疗的“金标准”^[5]。但是, 腹腔镜手术被视为一种快速安全有效

创伤小的手术方式仍然被泌尿外科医生推崇, 特别是对于那些存在双侧病变的患者^[7]。单孔腹腔镜作为腹腔镜的一种也被用来治疗精索静脉曲张, 潜在的优点包括美容效果、术后疼痛的减轻、伤口的快速恢复等^[8,9]。目前对于单孔腹腔镜和金标准的显微手术长期安全有效性比较的研究比较有限, 本文对此做研究。

1 资料与方法

回顾性分析 2012 年 12 月至 2014 年 12 月北京医院收治的 55 例精索静脉曲张患者, 剔除传统经腹股沟切口及标准腹腔镜手术患者, 共有 35 例精索静脉曲张患者进入研究。依据患者病情、患者对手术美观方面要求及主刀医生判断, 其中 18 例采用经腹股沟途径显微技术, 17 例采用经脐单孔腹腔镜精索静脉结扎术。病人一般特点详见表 1。显微组以阴囊不适为主诉患者 10 例, 存在精液异常或不孕的患者 16 例。单孔腹腔镜组以阴囊不适为主诉患者 7 例, 存在精液异常或不孕的患者 10 例。两组中位随访时间 13 个月。所有患者均通过影像学除外继发性精索静脉曲张, 通过常规检查除外因前列腺炎及泌尿生殖系统感染引起相关阴囊症状。

表 1 两组患者基本资料

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$)	精索静脉曲张程度			位置		主诉	
			I	II	III	单侧	双侧	阴囊不适	不孕
单孔腹腔镜组	17	31.4 ± 6.1	2	10	5	6	11	8	10
腹股沟显微镜组	18	30.17 ± 5.2	1	10	7	7	11	13	9

1.1 手术方法

显微镜下精索静脉结扎术: 在腹股沟外环口下近阴茎根部做斜切口约 2cm, 切开皮下脂肪, 游离并提出精索, 结扎或电灼睾丸引带静脉和精索外静脉的穿支。打开精索筋膜和提睾肌筋膜, 应用手术显微镜($\times 10$ 倍), 切开精索内筋膜, 注意保护输精管。单独寻找睾丸动脉和淋巴管, 分别游离并予以保护。仔细游离各曲张静脉后用 3-0 丝线两端结扎后切断静脉, 缝合精索筋膜及切口。同法处理对侧。

单孔腹腔镜下精索静脉结扎术: 采用 Olympus 腹腔镜系统, 采用绕脐环形切口, 直视下置入 QudaPort device (Olympus, Tokyo, Japan) 建立气腹, 应用 5mm 可弯镜头 (Olympus, Tokyo,

Japan) 在距离内环口 2 ~ 3cm 处精索血管外侧切开后腹膜, 游离整束精索血管, 双重 homerlock 钳夹精索血管 (Teleflex Medical, USA), 不单独游离动脉。同法处理对侧, 缝合皮肤切口。

1.2 随访

术后复查精液常规, 通过预留电话了解配偶怀孕情况。精液质量改善指患者术后复查精液常规的精子密度和/或精子活力较术前升高。同时, 记录患者症状改善程度, 对手术切口的满意度, 局部复发情况等。

1.3 统计方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据统计分析, 计量资料采用 t 检

验,计数资料采用 χ^2 检验,检验水准为 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 术后精子质量及自然受孕率比较

两组患者术前一般情况无明显差异,术后中位随访时间13个月。两组患者治疗后的精子密度和精子活力均有明显改善,其差异具有统计学意义($P < 0.001$)。具体结果详表2。提示2

表2 两组患者术后并发症及复发情况

组别	术后住院时间 ($\bar{x} \pm s$)	单侧手术时间 ($\bar{x} \pm s$)	术后并发症			复发		
			阴囊水肿	附睾炎	睾丸萎缩	鞘膜积液	睾丸萎缩	
单孔腹腔镜组	2.4 $\pm$ 1.3	34.1 $\pm$ 11.6	0	1	0	0	0	1
腹股沟显微镜组	4.7 $\pm$ 1.6	65.6 $\pm$ 9.5	0	1	0	0	0	0

2.2 术后并发症及症状改善比较

术后随访发现,单孔腹腔镜组有2例出现腹胀、下腹部及会阴部不适现象,但均在短期内(一周)就消失。此外,单孔腹腔镜组有1例发生附睾炎,随访过程中有1例复发;显微外科组同样有1例出现附睾炎,并无复发患者;两组患者均未见睾丸萎缩及术后鞘膜积液。对两组因为附睾炎引起阴囊不适症状的患者进行随访发现两组患者症状均得到改善。

表3 两组患者精液比较

组别	时间	精子密度 ($\times 10^6/\text{mL}$)	a + b 级 精子比例%
单孔腹腔镜组	术前	19.2 $\pm$ 7.1	25.3 $\pm$ 16.8]
	术后	36.2 $\pm$ 7.8	45.2 $\pm$ 17.9
	P 值	<0.05	<0.05
腹股沟显微镜组	术前	16.1 $\pm$ 7.2	21.6 $\pm$ 12.1
	术后	35.2 $\pm$ 6.9	41.5 $\pm$ 18.4
	P 值	<0.05	<0.05

3 讨论

在男性人群、尤其是男性不育症人群中有较高的精索静脉曲张发生率,精索静脉曲张导致不育的确切机制尚不清楚,目前认为可能与静脉回流受阻导致阴囊内缺氧、高温进而导致生精系统微环境改变从而影响精子质量有关^[1]。

对不孕症合并精索静脉曲张患者是否需要手术治疗一直存在争议。近年来,一些META分析也显示,无论选择何种手术方式,精索静脉结扎都可以明显改善精液质量^[11-15]。因此,目前各主流泌尿外科学分会都推荐对合并精液质量异常和临床型精索静脉曲张的男性不育症患者应该进行手术。

对原发性精索静脉曲张的治疗,传统腹股沟途径下辨认睾丸动脉和淋巴管是不确定的,而且漏掉小静脉的机率较大,因此复发率及并发症相对较高,而利用腹腔镜或显微外科治疗精索静脉曲张的手段也逐步成为主流。

有关META分析指出,显微外科可以在确切结扎精索静脉的同时保留精索内的睾丸动脉和淋巴管,因此对于不孕症精索

种手术方式均可以改善不育症患者的精液质量。对显微镜组及单孔腹腔镜组患者手术前、后精液化验指标的改善幅度及术后配偶怀孕率进行比较发现,显微镜组的精子密度及精子活力的中位改善幅度虽优于腹腔镜组但差异无统计学意义($P > 0.05$);同时,两组的配偶自然怀孕率也类似,分别为44.4%(4/9)和50.0%(5/10),差异无统计学意义($P > 0.05$)。

静脉患者治疗效果优于传统手术^[16]。另有些研究则显示,是否保留睾丸动脉及淋巴管与最终治疗效果无关。Kang教授曾比较过应用单孔腹腔镜技术行保留或不保留睾丸动脉及淋巴管的疗效,发现两者并无差别^[17],而Park教授则指出使用单孔技术保留睾丸动脉及淋巴管比较困难,只有26.3%的患者能够保留睾丸动脉及淋巴管,因此无法进行比较^[18]。

本研究回顾分析发现,上述2种手术均能够改善睾丸功能,提升精子活力和浓度,改善局部症状。就手术时间来说,因为单孔腹腔镜手术时间短,住院时间短,但花费更高,围手术期并发症及术后复发率并不比显微镜方式差。而就改善精液质量的效果来看,显微镜手术组优于单孔腹腔镜组,但差异没有统计学意义。笔者认为,显微镜放大手术视野使得精索静脉属支以及睾丸引带周边静脉结扎更加彻底充分,同时术中保留睾丸动脉和淋巴管,更好地保护睾丸的循环供血,促进生精功能改善和恢复,但两组患者的自然受孕率并无统计学差异,因此是否对不孕症精索静脉曲张患者保留睾丸动脉及淋巴管仍需进一步研究证明。

综上所述,显微镜下静脉结扎术在改善精液质量上有更好效果,已经成为精索静脉曲张手术治疗的“金标准”,而且所需显微镜设备较为便宜,患者花费较少,手术技术学习容易掌握。而单孔腹腔镜手术创伤小,手术时间短,术后恢复快,围手术期并发症低,对精索静脉曲张患者也是一个不错的选择。

参 考 文 献

- [1] Goldstein M. Surgical management of male infertility. Wein A, Kavoussi LR, Novick AC, et al. Campbell-Walsh Urology. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012; 587-648.
- [2] Sharlip ID, Jarow J, Belker AM, et al. Report on varicocele and infertility. Fertil Steril, 2004, 82 (Suppl 1): S142-S145
- [3] Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, et al. European Association of Urology Guidelines on Male Infertility: The 2012 update. Eur Urol, 2012, 62 (2): 324-332.
- [4] Krause W, Muller HH, Schafer H, et al. Does treatment of varicocele improve male fertility? results of the 'Deutsche Varikozelenstudie', a multicentre study of 14 collaborating centres. Andrologia, 2002, 34 (3): 164-171.
- [5] Baazeem A, Belzile E, Ciampi A, et al. Varicocele and male factor in-

- fertility treatment; A new meta-analysis and review of the role of varicocele repair, *Eur Urol*, 2011, 60(4):796-808.
- [6] Abdel-Meguid TA, Al-Sayyad A, et al. Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. *Eur Urol*, 2011, 59(3):455-461.
- [7] Borruto FA, Impellizzeri P, Antonuccio P, et al. Laparoscopic vs open varicolectomy in children and adolescents; review of the recent literature and meta-analysis. *J Pediatr Surg*, 2010, 45(12):2464-2469.
- [8] Kaouk JH, Palmer JS. Single-port laparoscopic surgery: initial experience in children for varicolectomy. *BJU Int*, 2008, 102(1):97-99.
- [9] Lee SW, Lee JY, Kim KH, et al. Laparoendoscopic single-site surgery versus conventional laparoscopic varicocele ligation in men with palpable varicocele; a randomized, clinical study. *Surg Endosc*, 2012, 26(4):1056-1062.
- [10] Ficarra V, Cerruto MA, Liguori G, et al. Treatment of varicocele in subfertile men: The cochrane review—a contrary opinion. *Eur Urol*, 2006, 49(2):258-263.
- [11] Schauer I, Madersbacher S, Jost R, et al. The impact of varicolectomy on sperm parameters: A meta-analysis. *J Urol*, 2012, 187(5):1540-1547.
- [12] Ficarra V, Crestani A, Novara G, et al. Varicocele repair for infertility: What is the evidence? *Curr Opin Urol*, 2012, 22(6):489-494.
- [13] Giagulli VA, Carbone MD. Varicocele correction for infertility: Which patients to treat? *Int J Androl*, 2011, 34(3):236-241.
- [14] 李虎, 文艳玲, 董超雄, 等. 精索静脉曲张 4 种手术方式临床疗效比较. *中华男科学杂志*, 2016, 22(4):311-314.
- [15] 彭靖, 龙海, 袁亦铭, 等. 显微镜下和腹腔镜下精索静脉结扎术的疗效比较. *北京大学学报(医学版)*, 2014, 46(4):541-543.
- [16] Cayan S, Shavakhabov S, Kadioglu A. Treatment of palpable varicocele in infertile men: A meta-analysis to define the best technique. *J Androl*, 2009, 30(1):33-40.
- [17] Kang DH, Lee JY, Chung JH, et al. Laparoendoscopic single site varicocele ligation: comparison of testicular artery and lymphatic preservation versus complete testicular vessel ligation. *J Urol*, 2013, 189(1):243-249.
- [18] Park SW, Kim TN, Lee W, et al. Umbilical laparoendoscopic single site surgery versus inguinal varicolectomy for bilateral varicocele: A comparative study. *Int J Urol*, 2011, 18(3):250-254.

(收稿日期:2017-08-07)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.013

· 男科与性医学 ·

应用一次性包皮环切缝合器行包皮环切术对性功能的影响

丁一郎 周辉良[△] 唐松喜 杨鹏

福建医科大学附属第一医院男科 福州 350005

【摘要】目的:评价采用一次性包皮环切缝合器行包皮环切术对成年包皮过长患者及其配偶性功能的影响。方法:选择采用一次性包皮环切缝合器行包皮环切术的成年包皮过长的 286 例患者为研究对象,对其手术前后勃起功能、手淫频率、阴道内射精潜伏期时间(IELT)、男女双方性生活满意度等方面的变化情况进行问卷调查和电话随访等。结果:患者术前和术后 6 个月的国际勃起功能指数-5(IIEF-5)、女性性生活满意度之间的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。32.9% 的患者术后性交时间延长大于 2min,其术前和术后的 IELT 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。手术前后的手淫频率和男方性生活满意度差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论:采用一次性包皮环切缝合器行包皮环切术对男性性功能没有明显负面影响,可以延长性生活时间、减少手淫频率,从而提高成年包皮过长患者性生活满意度。然而,对于患者配偶的性生活满意度的影响仍然存在争议。

【关键词】 一次性包皮环切缝合器;包皮过长;包皮环切术;性功能;性生活满意度

Impact of circumcision with a disposable circumcision stapler on the sexual function of patients Ding Yilang, Zhou Huiliang[△], Tang Songxi, Yang Peng. Department of Andrology, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, Fujian, China

【Abstract】 Objective: To investigate the effects of circumcision with a disposable circumcision stapler on

【第一作者简介】丁一郎(1989—),男,住院医师、硕士,主要研究方向男科疾病

△【通讯作者】周辉良(1968—),男,主任医师、教授, E-mail:zhllq@sina.com

Tel:13705911163

the sexual function of adult males and their spouses. **Methods:** 286 adult patients with redundant prepuce were treated by using the disposable circumcision stapler, and their erectile function before and after the surgery were compared, as well as the masturbation frequency, Intravaginal Ejaculatory Latency Time (IELT) and sexual satisfaction of the couple. **Results:** No significant differences in the International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5) and female's sexual satisfaction were found between before and after circumcision (all $P > 0.05$). The IELT was longer than 2min in 32.9% of all patients after circumcision. The IELT significantly increased after surgery ($P < 0.05$), as well as the sexual satisfaction of adult males with redundant prepuce ($P < 0.05$). The masturbation frequency reduced after the surgery ($P < 0.05$). **Conclusions:** Circumcision with a disposable circumcision stapler has no negative impact on male sexual function. Instead, it can increase the IELT and reduce the masturbation frequency, thereby enhancing the sexual satisfaction of patients. However, there is still controversy about the sexual satisfaction of females.

【Key words】 Disposable circumcision stapler; Redundant prepuce; Circumcision; Sexual function; Sexual satisfaction

有关包皮环切术对术后性功能的影响,国内外的报道结果不同,存在一定争议^[1-6]。近年来,包皮环切缝合器因其操作简单、手术时间短、出血少、痛苦轻、术后无需拆线且外形平整美观等优点,受到了患者和临床医师的青睐,更加快了包皮环切术的推广^[7-9]。随着一次性包皮环切缝合器在临床包皮环切术中的广泛应用,有关该术式中技巧及术后出血、损伤和感染等并发症的研究较多,而关于该术式对性功能影响的研究鲜有报道。为此,笔者对我科在2015年8月至2017年8月间,因为包皮过长采用一次性包皮环切缝合器行包皮环切术的286例患者进行了术前术后性功能问卷调查、电话随访和个别直接询问,并对结果进行了分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究中286例患者均经过临床确诊为包皮过长,术前的阴茎勃起功能正常、身体健康且无药物依赖史。其中,单纯包皮过长者108例,合并反复包皮龟头炎者86例,自觉性生活持续时间过短者79例,自觉包皮过长引起不适者13例。患者年龄范围20岁~49岁,年龄32岁。已婚者159例,占比55.6%;未婚但有性生活史超过半年者127例,占比44.4%。

1.2 方法

286名患者均在局麻下应用一次性包皮环切缝合器(狼和

牌)施行包皮环切手术。采用问卷调查方式、电话随访和个别直接询问,对患者术前及术后6个月的勃起功能、手淫频率、性交时间、男女双方性生活满意度等方面的变化情况进行评估。其中,勃起功能采用国际勃起功能指数-5(IIEF-5)评分来评估。同时,采用国际勃起功能指数(IIEF)评分中第6、7、8项(0~15分)评价患者的性生活满意度,患者配偶的性生活满意度采用IIEF中第10、13、14项(0~15分)进行评价。并测定从阴茎插入阴道开始到射精的时间(IELT),以min为单位,每位调查者术前自行测量3次,取3次的平均时间。术后6个月采用相同方法进行评分。分析上述指标评分及IELT。

1.3 统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行相关数据处理,计量资料采用 t 检验,以均数 $\pm$ 标准差表示, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

286例患者术后均没有勃起功能障碍,手术后6个月IIEF-5评分和女性生活满意度与术前比较,其差异均无统计学意义($P > 0.05$);手术后6个月的男性生活满意度评分、手淫频率(次/月)及IELT与术前比较,其差异均有统计学意义($P < 0.05$)。其中,94例(占比32.9%)患者术后IELT延长超过2min,延时最长者达16.3min,无不射精现象。具体结果详见表1。

表1 286例患者术前与术后性功能相关指标评分(分, $\bar{x} \pm s$)

时间	例数	IIEF-5 评分	手淫频率(次/月)	IELT(min)	男性生活满意度	女性生活满意度
术前	286	23.8 $\pm$ 1.1	2.4 $\pm$ 1.2	4.2 $\pm$ 2.3	5.4 $\pm$ 1.3	4.7 $\pm$ 2.6
术后	286	23.4 $\pm$ 1.0	0.6 $\pm$ 1.0	5.7 $\pm$ 3.2	8.7 $\pm$ 2.1	6.3 $\pm$ 3.2
P 值		> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05

3 讨论

3.1 勃起功能

有关国内学者^[10]认为,包皮环切术对勃起功能有一定的不良影响。Fink^[6]等也有类似报道,他们的研究发现,38%的包皮环切术患者勃起功能下降。而本组286例患者术前和术后6个月的IIEF-5评分差异无统计学意义($P > 0.05$),均可以完成性生活,虽然有个别患者出现术后首次性交困难、术后首次性交疼痛等问题。

缝合器法包皮环切术与传统包皮环切术所切除的解剖组

织无明显差别,均为部分包皮皮肤、阴茎浅筋膜层内的血管和淋巴管,而阴茎勃起主要依靠阴茎深筋膜内的神经和阴茎海绵体血供。分析部分患者术后出现勃起功能下降可能的原因有:①因为阴茎浅筋膜内亦存在血管、神经,而包皮皮肤表面亦存在感觉神经末梢,手术切除破坏了上述组织^[11],使阴茎感觉较术前发生改变,血液回流亦发生改变,导致勃起功能下降。②包皮在性生活中发挥了一定的辅助作用。阴茎头和包皮的黏膜面对于阴唇及阴道黏膜的滑动刺激,更容易唤起女性性欲,促使阴道产生天然润滑剂;包皮粘膜面本身亦可以产生一定分泌

物,其在性交中交叠滑动,可以减少分泌物的丢失,缓冲了与阴道的摩擦。故在切除过长的包皮后,可能导致性生活满意度下降,甚至性交困难、性交疼痛,影响勃起功能。③部分患者对包皮环切术及其并发症存在一定恐惧、误解和担忧,出现术后首次性交失败,导致心理负担再次加重,引起心理性勃起功能障碍。

3.2 性生活持续时间

本研究同时测定 IELT,是为了评估缝合器法包皮环切术对阴茎敏感性的影响。患者术前 IELT 为 (4.2 ± 2.3) min,术后 6 个月 IELT 为 (5.7 ± 3.2) min,较术前明显延长,其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。这与于圣杰^[10]的研究结果类似,说明包皮环切术有降低阴茎敏感度的作用。IELT 延长,反映性生活持续时间的延长,对于男女双方性生活满意度的提高有一定作用。

IELT 延长的原因可能有:①切除过长包皮后,减少了包皮皮肤表面的感觉神经末梢,对阴茎敏感度的下降有一定作用^[10]。②阴茎的感觉末梢神经大部分集中分布于阴茎头、冠状缘、系带,行包皮环切术后,这些部位长期受外部刺激,其上皮细胞角质化,敏感性便降低,在不断增加的性生活接触中,射精中枢的阈值被逐渐提高。③部分患者自觉包皮环切术后对性生活时间有延长作用,有一定心理暗示。④切除过长的包皮后,性生活时缺少了可以活动包皮的交叠堆积,也减少了一部分刺激。⑤部分患者在术后无法利用可滑动包皮的套弄而无法手淫,从而减少了手淫次数甚至戒除了手淫,对于快速射精反射的缓解改善有一定作用。

3.3 男女双方的性生活满意度

本研究还对手术前后男女双方的性生活满意度进行比较,发现术后男性生活满意度有一定提高,但女性生活满意度较术前无明显差异。任双全^[2]的研究结果也认为,包皮环切术可以提高包茎患者性生活满意度。其可能的原因有:①包皮术后男方的 IELT 延长,有可能让女方达到性高潮,使男方自身的性生活信心和满意度获得提高。②包皮环切术后,男性阴茎卫生情况得到明显改善,让男性心理上感到满意和放松,并减少了男女双方对性传染疾病的恐慌,从而提高了性生活满意度。Williamson 等^[12]的研究亦证明了此观点,他所纳入研究的大学女性中,有 87% 的女性更偏爱于做过包皮环切手术的阴茎外观。KS Fink 等^[6]也发现,在其研究组中,不止是女性,包括男性也认为包皮环切术后的阴茎外观更让人满意。Laumann^[13]等提到,相比未行包皮手术的男性,行包皮环切术后的男性更少出现性功能疾患,而且因为阴茎卫生状况和外观让人感到放松和满意,他们更乐于去尝试不同的性生活体验,以提高自身的性生活满意度。王录文^[14]等同样发现,包皮环切手术可以增加患者性自信和减少性焦虑,同时生理上的改变也会促进心理健康,从而提高了性生活满意度。

然而,于圣杰^[10]等却认为包皮环切术对女性性生活的影响较大。前文已经提到,滑动的包皮和包皮粘膜面的摩擦刺激,促使阴道产生天然润滑剂,可以减少分泌物的丢失,缓冲了与阴道的摩擦。因此,在切除了过长的包皮后,降低了性交过程中阴道的润滑,导致了性交疼痛、阴道不适感,从而降低了女性的性生活满意度。同时,包皮皮肤、阴茎头、冠状缘、系带等处拥有大量的刺激感觉复合受体,有助于性欲的唤起,并且对于

提高男性的性生活满意度有一定帮助^[4]。过长包皮的切除同时缝合系带,可能会造成男女双方性交触觉的异常改变,给性生活满意度带来影响。此外,包皮手术的术后并发症亦可能对阴茎外观和功能造成不良影响,因此不少患者仍然存在许多顾虑^[15]。甚至有报道^[16]提及部分包皮环切术后的患者要求行包皮恢复术。

综上所述,笔者认为,采用一次性包皮环切缝合器行包皮环切术对男性性功能没有明显负面影响,既可以延长性生活时间、减少手淫频率,还可以提高手术后患者心理健康状态,从而提高患者性生活满意度。对于配偶的性生活满意度的影响仍然存在争议。但是,因为本研究随访时间较短,远期效果尚需要进一步证实。同时,一次性包皮环切缝合器行包皮环切术式仍然存在一定手术并发症,个别患者对术后包皮外观满意度差,且单纯包皮过长的手术适应征亦存在一定争议,故术前需要与患者及其配偶或性伴侣详细沟通后再行手术。

参 考 文 献

- [1] 张世杰,赵永明,郑三国,等. 包皮过长与早泄相关性初步探讨. 中华男科学杂志,2006,12(3):225-227.
- [2] 任双全. 包皮环切术对包茎患者术后性生活满意度的影响. 中国性科学,2013,22(9):19-21.
- [3] 韩精超,白焱,张继伟,等. 包皮环切术对成年包茎患者性功能的影响. 中国性科学,2015,24(5):8-9.
- [4] 黄桂填,韩宝泉,景玉兰. 包皮环切术对性功能的影响. 中国性科学,2009,18(2):28-29.
- [5] Aydogmus Y, Semiz M, Er O, et al. Psychological and sexual effects of circumcision in adult males. CUAJ, 2016, 10(5/6): E156-E160.
- [6] Fink KS, Carson CC, Devellis RF. Adult circumcision outcomes study: Effect on erectile function, penile sensitivity, sexual activity and satisfaction. J Urol, 2002, 167(5): 2113-2116.
- [7] 李云龙,邓春华,严春寅,等. 单人操作荷包环扎法包皮环切缝合器手术操作改良与疗效观察. 中华男科学杂志,2015,21(7): 669-671.
- [8] 唐松喜,周辉良,曹林升,等. 从学习曲线角度评估一次性包皮环切缝合器的临床推广应用. 中国男科学杂志,2015,29(8):48-50.
- [9] 安琪,邹练. 一次性包皮环切吻合器治疗包茎及包皮过长的 Meta 分析. 中国性科学,2014,23(10):11-20.
- [10] 于圣杰,张唯力. 成人包皮环切术对男女双方性功能影响的研究. 中国男科学杂志,2009,23(9):44-46.
- [11] 沈周俊,陈善闻,朱春侠,等. 成人包皮环切术对勃起功能影响的评价. 中华男科学,2004,10(1):18-19.
- [12] Williamson ML, Williamson PS. Women's preferences for penile circumcision in sexual partners. J Sex Educ Ther, 1988, 14(2): 8-12.
- [13] Laumann EO, Masi CM, Zuckerman MA. Circumcision in the United States: prevalence, prophylactic effects and sexual practice. JAMA, 1997, 277(13): 1052-1057.
- [14] 王录文,张春春,何士军. 包皮环切术患者术前、后性功能变化分析. 中国性科学,2016,25(8):29-31.
- [15] 王蕾,牟李红,李革,等. 医学生包皮环切术接受意愿影响因素分析. 中国公共卫生,2012,28(11):1496-1498.
- [16] Herzog LW. Urinary tract infection and circumcision: A case control study. Am J Dis Child, 1989, 143(3): 348-350.

(收稿日期:2018-03-18)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.014

• 男科与性医学 •

包皮环切缝合器与包皮环切吻合器治疗包皮过长和包茎的 meta 分析

邓吉坤^{1,2,3,4} 谢胜¹ 王万荣¹ 谢子平¹ 欧阳海¹ 李韬¹ 康熙鹏¹ 王金国¹ 谭艳^{1Δ}

1 湖北医药学院附属人民医院男科,湖北十堰 442000

2 湖北医药学院附属人民医院呼吸内科二病区,湖北十堰 442000

3 湖北医药学院附属人民医院临床医学研究所,湖北十堰 442000

4 湖北医药学院基础医学院,湖北十堰 442000

【摘要】目的:比较包皮环切缝合器与包皮环切吻合器治疗包茎及包皮过长的疗效及并发症发生情况。方法:计算机检索辅以手工及其他方式,检索中外各大数据库及相关期刊建库(或建刊)至2017年3月有关包皮环切缝合器与包皮环切吻合器治疗包茎及包皮过长的随机对照性文献,两位评价员独立按Cochrane系统评价手册5.3进行质量评价标准后,对纳入的结果采用RevMan 5.3进行Meta分析。结果:纳入随机对照文献20篇,累计病例4801例;Meta分析显示:与包皮环切吻合器相比,包皮环切缝合器术后疼痛评分(WMD=0.05,95%CI:0.00~0.11, $P<0.00001$)、术后外观满意度(OR=4.23,95%CI:3.01~5.95, $P<0.00001$)、愈合时间(WMD=-9.30,95%CI:-11.01~-7.59, $P<0.00001$)、术后迟发出血(OR=4.28,95%CI:1.66~11.02, $P=0.003$)、术后感染(OR=0.16,95%CI:0.08~0.34, $P<0.00001$)、术后水肿(OR=0.17,95%CI:0.10~0.29, $P<0.00001$)、术后伤口裂开(OR=0.15,95%CI:0.08~0.26, $P<0.00001$)等指标差异明显,有统计学意义;手术时间(WMD=-0.38,95%CI:-1.05~0.29, $P=0.27$)、术中出血量(WMD=0.05,95%CI:0.00~0.11, $P=0.07$)差异无统计学意义。结论:与包皮环切吻合器相比,应用包皮环切缝合器行包皮环切术愈合时间短,术后疼痛评分低,术后外观满意度高,术后水肿、感染、伤口裂开等并发症发生率较低;手术时间、术中出血量2项指标未见明显差异;术后迟发性出血发生率较高。但由于各种原因,纳入的文章存在异质性,本结论可信度有待进一步提高。

【关键词】包皮环切缝合器;包皮环切吻合器;包茎;包皮过长

Meta-analysis of disposable circumcision suture device and circumcision anastomosis device for phimosis and redundant prepuce DENG Jikun^{1,2,3,4}, XIE Sheng¹, WANG Wanrong¹, XIE Ziping¹, OU Yanghai¹, LI Tao¹, KANG Zhaopeng¹, WANG Jinguo¹, TAN Yan^{1Δ}. 1. Department of Andrology, Renmin Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei, China; 2. The Second Wards of Respiratory Medicine Department, Renmin Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei, China; 3. Institute of Clinical Medicine, Renmin Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei, China; 4. School of Basic Medical Sciences, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei, China

【Abstract】Objective: To compare the curative effect and complications between circumcision suture device and circumcision anastomosis device for phimosis and redundant prepuce. Methods: The randomized controlled trials of circumcision suture device and anastomosis device of circumcision for phimosis and redundant prepuce were searched from major Chinese and foreign databases from the founded year to December 2016. After necessary methodological quality evaluation of selected studies and assessment of publication bias, the statics analysis was conducted by the software RevMan5.3. Results: 20 studies involving 4801 patients were included. Compared to the circumcision anastomosis device, differences in the pain score (WMD=0.05, 95% CI: 0.00~0.11, $P<0.00001$), appearance satisfactory rate (OR=4.23, 95% CI: 3.01~5.95, $P<0.00001$), wound healing (WMD=-9.30, 95% CI: -11.01~-7.59, $P<0.00001$), postoperative delayed bleeding (OR=4.28, 95% CI: 1.66~11.02, $P=0.003$), postoperative infection (OR=0.16, 95% CI: 0.08~0.34, $P<0.00001$), postoperative hematoma

【基金项目】湖北省教育厅指导性项目(B2016134)

【第一作者简介】邓吉坤(1988—),男,医师、在读硕士研究生,主要研究方向为男科基础

Δ【通讯作者】谭艳(1976—),女,主任医师、教授、硕士研究生导师,
E-mail:2659754897@qq.com

(OR = 0.17, 95.0% CI: 0.10 ~ 0.29, $P < 0.00001$) and postoperative wound dehiscence (OR = 0.15, 95% CI: 0.08 ~ 0.26, $P < 0.00001$) were significant but differences in operation time (WMD = -0.38, 95% CI: -1.05 ~ 0.29, $P = 0.27$) and bleeding volume (WMD = 0.05, 95.0% CI: 0.00 ~ 0.11, $P = 0.07$) were not significant.

Conclusions: Compared with circumcision anastomosis device, circumcision suture device has many advantages including shorter time for wound healing, lower postoperative pain score, higher satisfied rate of postoperative appearance, lower incidence of infection and hematoma and wound dehiscence. There are no significant differences in operation time and intraoperative blood loss but the incidence of delayed postoperative bleeding. But for a variety of reasons, the credibility of this conclusion needs to be improved because of the articles chosen are of heterogeneity.

[Key words] Circumcision suture device; Circumcision anastomosis device; Phimosis; Redundant prepuce

包皮过长及包茎是两类最常见的男性生殖器官畸形性疾病,可使患者本人和性伴侣生殖器感染、性病以及患者生殖器发育障碍、性功能障碍、阴茎癌等疾病发病率明显升高,包皮环切术是预防这些并发症的有效措施。近年来,随着人们健康意识增强,这些危害及其预防手段受到更多的关注,于是施行包皮环切手术的人数不断攀升,对手术效果的要求也越来越高。传统的手术方式受手术时间、效果及并发症等因素的限制,已不能完全满足人们的需求,新的手术方式应运而生。一次性包皮环切缝合器(disposable circumcision suture device, DCSD)和包皮环切吻合器是两种近年来在我国广泛应用于包皮环切术的器械,相对于传统的包皮环切术有着方便省时、术后外观好、出血量少、安全性能高等一系列优点。但对于 DCSD 和包皮环切吻合器各自性能的优势,目前相关领域尚缺乏统一认识,在面对不同患者时不利于做出合适选择。本研究应用 Meta 分析的方法,从手术时间、术中出血量、术后疼痛评分、切口愈合时间、术后包皮水肿、术后切口出血、术后切口感染、术后切口裂开、术后切口外观满意度等方面对两种手术方法进行循证医学评价,以期为广大临床医师进行包皮环切术时术式的选择方面提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准及排除标准

纳入标准:①纳入对象必须为随机对照试验(randomized controlled trial, RCT);②纳入文献必须是以包茎或包皮过长为研究对象的文献;③所纳入研究涉及包皮环切缝合器与包皮环切吻合器治疗效果的比较;④所有文献观察指标包括手术时间、术中出血量、术后疼痛评分、切口愈合时间、术后包皮水肿、术后切口出血、术后切口感染、术后切口裂开、术后切口外观满意情况几项指标中至少一项。

排除标准:①研究两者术中及术后出血情况时排除凝血功能异常的病例;②研究两者术后愈合时间时排除糖尿病病例;③研究两者术后感染率时排除生殖器感染、糖尿病、性病等病例;④文献中观察病例如伴有阴茎畸形、尿道下裂、隐匿性阴茎等疾病则该文献不予纳入;⑤排除仅使用包皮环切吻合器某种术式(内置法或外置法)作为研究对象的文献;⑥排除个别明显不符合逻辑的数据;⑦排除重复文献,个案报道,信息不全的文献。

1.2 文献检索

以“包茎”“包皮过长”“一次性包皮环切缝合器”“包皮环切缝合器”“一次性包皮环切吻合器”“包皮环切吻合器”“商环”“圣环”“包皮环切术”“包皮切除术”“包皮环扎术”为中文检索词,以“phimosis”“redundant prepuce”“disposable circumci-

sion suture device”“penile circumcision and suturing device”“DCSD”“shang ring”“PCSD”“circumcision)为英文检索词,检索检索 CNKI 数据库、维普智立方、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、济南泉方本地 PubMed、Cochrane Library、SCI。将检索词分目标疾病和干预措施两部分,检索采用主题词与自由词相结合的方式,用布尔逻辑运算符连接检索词后进行检索,具体方法根据各数据库使用方法不同做相对应的调整。检索时间设定为各数据库建库至 2017 年 3 月。研究类型选择 RCT。检索过程中不受文献发表语言及国家的限制。使用计算机检索完毕后,按纳入及排除标准纳入相关文献,对拟纳入文献及相关文献的参考文献进行追踪检索,同时手工检 2017 年 3 月以前泌尿外科领域、男科学领域、性科学领域相关杂志,如《中华泌尿外科杂志》《中华男科学杂志》《中国性科学》《临床泌尿外科杂志》等杂志。对于资料不详或缺乏的文献,与作者联系获得所需信息。

1.3 文献筛选与资料提取

文献筛选步骤如下:①由第一作者与课题组另外一名成员独立阅读检索到的文献题目,排除重复文献;②进一步阅读剩余文献摘要,排除明显不符合纳入标准的文献;③阅读剩余文献全文,按照纳入及排除标准严格筛选;④2 位研究者意见有分歧时,由课题组全体成员讨论决定。对所有文献阅读后提取以下资料:①文献题目、文献作者、文献发表日期;②实验随机原则遵从情况、文献盲法方案采用情况、文献基线可比性、研究对象的撤出与退出情况;③文献实验组及对照组手术时间、术中出血量、术后疼痛评分、切口愈合时间的平均值、方差和两组观察人数,实验组及对照组术后包皮水肿、术后切口出血、术后切口感染、术后切口裂开、术后切口外观满意发生例数和观察总数。

1.4 文献质量评价

文献质量评价由第一作者与课题组另外一名成员按照 Cochrane 系统评价手册 5.3 独立进行,如意见不一致,讨论协商解决。采用 Jadad 质量计分法对纳入的文献进行评价,内容包括 4 个方面:①随机序列产生情况:产生恰当者 2 分,方法不清楚者 1 分,不恰当者 0 分;②随机化隐藏方案情况:恰当者 2 分,不清楚者 1 分,不恰当及未使用随机化隐藏者 0 分;③盲法方案采用情况:恰当者 2 分,盲法不清楚者 1 分,盲的方法不恰当或未采用者 0 分。④研究对象撤出与退出理由陈述情况:描述理由者 1 分,未描述者 0 分。以上四项得分相加后得分为 0 ~ 3 分者为低质量文献,4 ~ 7 分者为高质量文献。

1.5 统计学分析

所提取数据中计量资料效应量采用加权均数差(weighted

meandifference, WMD), 计数资料效应量采用比值比(odds ratio, OR), 各效应量可信区间采用95.0%。异质性有无采用Q检验明确, 若无明显统计学差异($P \geq 0.05$, $I^2 < 50.0\%$), 则采用固定效应模型分析; 若有统计学差异($P < 0.10$ 且 $I^2 > 50.0\%$) 选用随机效应模型; 发表偏倚采用倒漏图进行评价。

2 结果

2.1 文献检索流程及结果

初步检出相关文献67篇。阅读文献标题后删除重复文献25篇, 进一步经阅读摘要后剔除9篇明显不符合纳入标准的文献得到文献33篇。进一步阅读全文, 剔除不符合纳入及排除标准、数据错误或不全的13篇文献后, 最终纳入20篇关于DCSD与包皮环切吻合器治疗包皮过长或包茎疗效及并发症的文献, 具体结果详见图1。累计病例4801例, 其中缝合器组2557例, 吻合器组为2244例。在纳入的20篇文献中有16篇对手术前的年龄、疾病种类(包皮过长或包茎)进行了基线一致性分析, 具体结果详见表1。

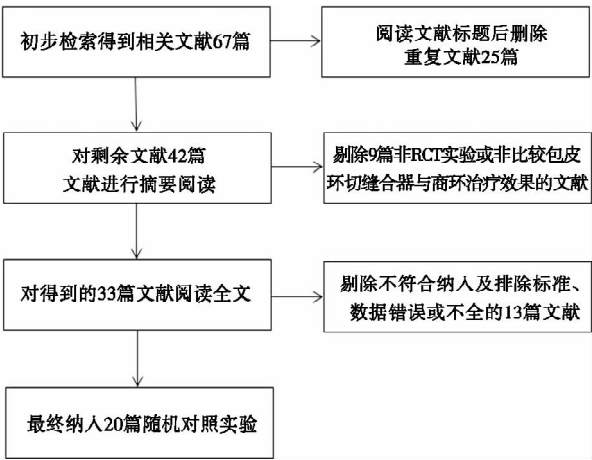


图1 文献筛选流程

表1 纳入文献的一般情况

作者	样本量		检测指标
	缝合器组	商环组组吻合器组	
陆海旺 ^[1]	152	95	手术时间、术中出血量、愈合时间、术后疼痛评分、术后出血、术后水肿、术后感染、术后外观满意度
邵恩明 ^[2]	102	101	手术时间、术中出血量、术后疼痛评分、术后水肿、术后外观满意度
王世先 ^[3]	162	158	手术时间、术中出血量、愈合时间、术后水肿、术后感染、术后出血、术后外观满意度
宫满成 ^[4]	80	80	手术时间、出血量、术后疼痛评分、愈合时间、感染、切口裂开、术后水肿、术后出血
吴刚峰 ^[5]	188	182	手术时间、出血量、术后疼痛评分、愈合时间、术后外观满意度、
季明勇 ^[6]	110	105	手术时间、出血量、术后出血、术后水肿、术后感染、伤口裂开
景治安 ^[7]	111	120	手术时间、出血量、愈合时间、感染、迟发性出血、术后水肿、术后外观满意度
陈深泉 ^[8]	112	112	手术时间、出血量、愈合时间、感染、迟发性出血、术后水肿意
董怀生 ^[9]	48	129	手术时间、出血量、术后水肿、术后血肿、术后外观满意度、术后恢复时间(%)
杨介礼 ^[10]	90	90	手术时间、术后疼痛评分、愈合时间、术中出血量、术后水肿、术后血肿、术后感染、伤口裂开、术后外观满意度
曹赞杰 ^[11]	49	46	手术时间、术中出血量、术后24 h疼痛评分、愈合时间外观满意率
陶美满 ^[12]	82	80	手术时间、术中出血量、伤口愈合时间、术后疼痛
李 涛 ^[13]	93	87	手术时间、术后疼痛评分、愈合时间、术中出血量、术后水肿、术后感染、伤口裂开、术后外观满意度
杨克冰 ^[14]	145	145	手术时间、术后疼痛评分、愈合时间、术中出血量、术后水肿、术后感染、伤口裂开、术后出血
王潇然 ^[15]	30	30	手术时间、术中出血量、术后疼痛评分、术后水肿、术后切口裂开、术后血肿、术后感染、愈合时间、术后外观满意度
王立新 ^[16]	186	236	手术时间、疼痛程度、愈合时间、术后出血
邵绍丰 ^[17]	172	134	手术时间、术中出血、术后疼痛评分、术后感染、术后渗液、术后裂开、术后血肿
余有海 ^[18]	97	102	术中出血量、手术时间、术后疼痛评分、术后感染、术后水肿、术后出血、术后外观满意度
马 然 ^[19]	48	49	术后出血、术后感染
朱熙昀 ^[20]	500	500	术后出血、术后血肿、术后切口感染

2.2 纳入文献质量评价

在纳入的 20 项研究中,3 项采用随机数表进行分组,5 项有“随机”字样,但未交代具体方法,1 项采用单双号,其余研究按患者意愿进行分组或未交代分组方法。所有研究均未提及是

否采用盲法、分配隐藏和是否失访及人数。按照 Jadad 评分有 3 项为 2 分,6 项为 1 分,11 项为 0 分,均为低质量研究。具体结果详见表 2。

表 2 纳入文献质量评价

纳入研究	基线可比性	随机方法	分配隐藏	盲法	失访或推出	Jadad 评分
陆海旺(2016) ^[1]	可比	无	无	无	无	0
邵恩明(2016) ^[2]	可比	无	无	无	无	0
王世先(2016) ^[3]	可比	未交代	无	无	无	1
宫满成(2016) ^[4]	可比	未交代	无	无	无	1
吴刚峰(2015) ^[5]	无	无	无	无	无	0
季明勇(2014) ^[6]	可比	无	无	无	无	0
景治安(2014) ^[7]	可比	无	无	无	无	0
陈深泉(2015) ^[8]	可比	无	无	无	无	0
董怀生(2015) ^[19]	无	无	无	无	无	0
杨介礼(2016) ^[10]	可比	随机数表	无	无	无	2
曹赟杰(2013) ^[11]	可比	未交代	无	无	无	1
陶美满(2015) ^[12]	无	无	无	无	无	0
李 涛(2016) ^[13]	可比	随机数表	无	无	无	2
杨克冰(2014) ^[14]	可比	单双号	无	无	无	1
王潇然(2014) ^[15]	可比	随机数表	无	无	无	2
王立新(2015) ^[16]	无	未交代	无	无	无	1
邵绍丰(2016) ^[17]	可比	无	无	无	无	0
余有海(2015) ^[18]	可比	无	无	无	无	0
马 然(2015) ^[19]	可比	无	无	无	无	0
朱熙昀(2015) ^[20]	可比	未交代	无	无	无	1

2.3 观察指标评估

2.3.1 手术时间 共有 19 项研究^[1-19] 对手术时间进行了观察。发表偏倚分析可见漏斗图明显不对称,具体结果详见图 2。各研究间有异质性($P<0.00001$, $I^2=98\%$),逐一进行敏感性分

析后异质性无法消除,故采用随机效应模型。Meta 分析结果显示:WMD = - 0.38,95.0% CI: - 1.05 ~ 0.29,总效应检验 $Z=1.11$, $P=0.27$ 。两组差异无统计学意义,这表明 2 种手术方式和手术时间差异无统计学意义。具体结果详见图 3。

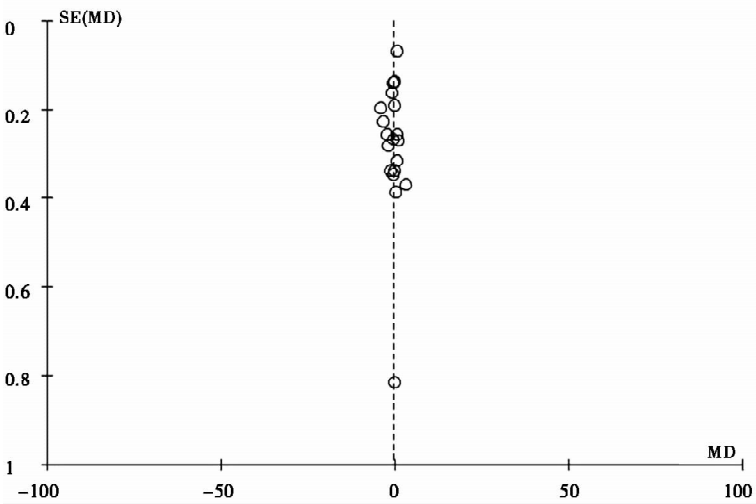


图 2 手术时间漏斗图

2.3.2 术中出血量 共有 14 项研究^[1-5, 7-9, 11-15, 17-19] 对术中出血量进行了观察。发表偏倚分析可见漏斗图不完全对称。

具体结果详见图4。各研究间有中度异质性($P = 0.01$, $I^2 = 51\%$),逐一进行敏感性分析后异质性无法消除,故采用随机效应模型。Meta分析结果显示:WMD = 0.05, 95.0% CI: 0.00 ~

0.11,总效应检验 $Z = 1.81$, $P = 0.07$ 。两组数据比较差异无统计学意义,这表明包皮环切缝合器术中出血量和包皮环切吻合器术中出血量无明显区别。具体结果详见图5。

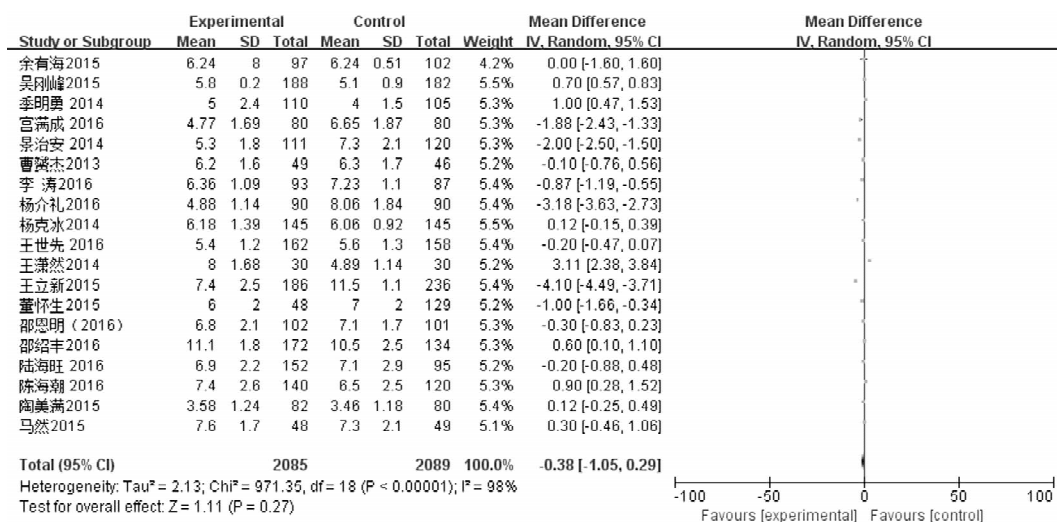


图3 手术时间 Meta 分析

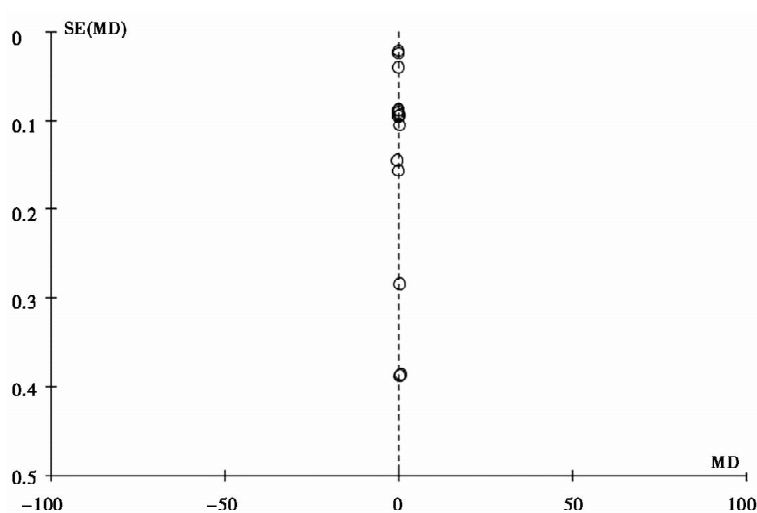


图4 术中出血量漏斗图

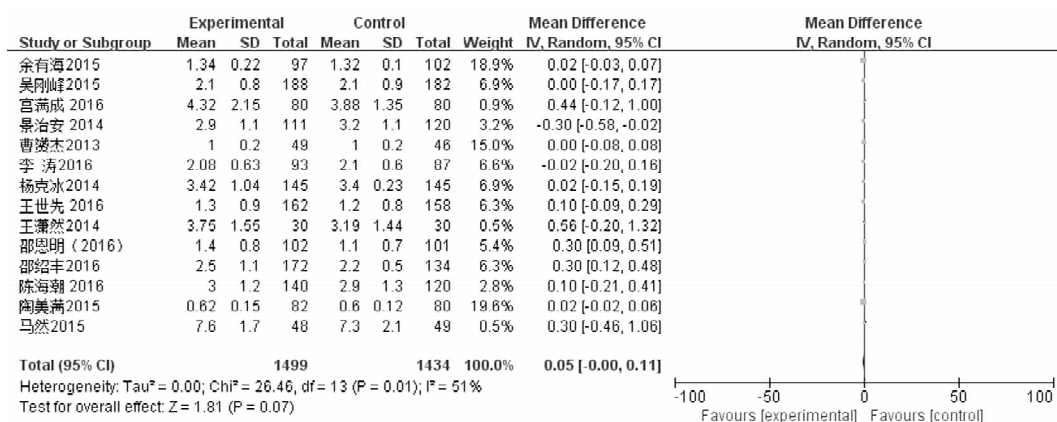


图5 术中出血量 Meta 分析

2.3.3 术后疼痛评分 共有 15 项研究^[1-2,4-5,10-19]对术后疼痛评分进行了观察。发表偏倚分析可见漏斗图不完全对称,具体结果详见图 6。各研究之间有异质性($P < 0.00001$, $I^2 = 100\%$),逐一进行敏感性分析后异质性无法消除,故采用随机

效应模型。Meta 分析结果显示:WMD = -2.21,95.0% CI: -3.04 ~ 1.39,总效应检验 $Z = 5.25$, $P < 0.00001$ 。两组数据差异具有统计学意义,表明包皮环切缝合器术后疼痛评分小于包皮环切吻合器,具体结果详见图 7。

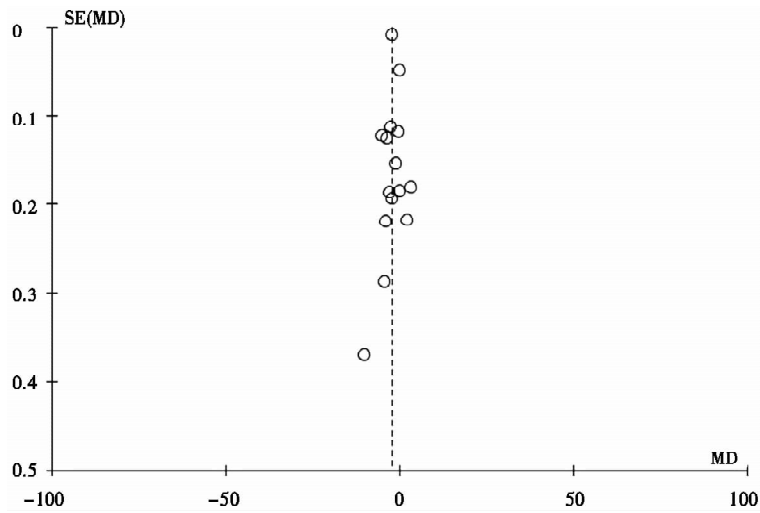


图 6 术后疼痛评分漏斗图

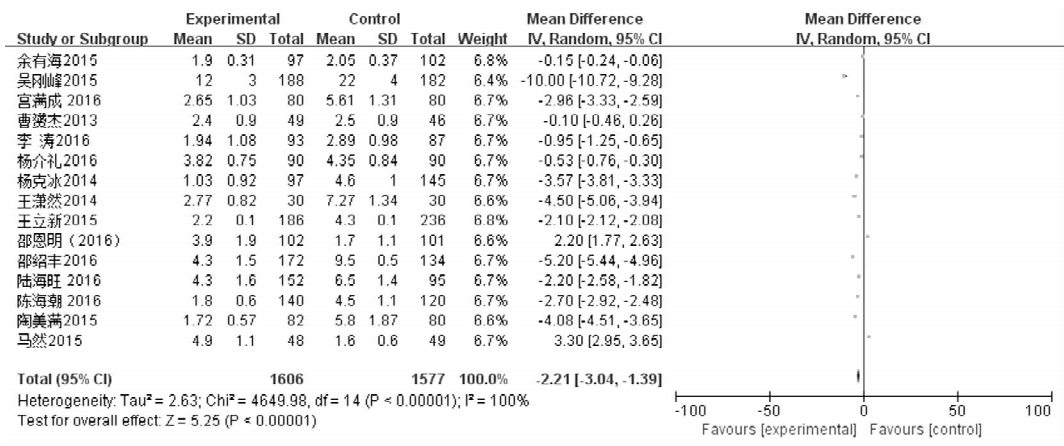


图 7 术后疼痛评分 Meta 分析

2.3.4 术后外观满意度 共有 13 项研究^[1-3,5,7,9-13,15,18]对术后外观满意度进行了观察。发表偏倚分析可见漏斗图基本对称,具体结果详见图 8。各研究间无异质性($P = 0.33$, $I^2 = 11\%$),各研究差异不大,故采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示:OR = 4.23,95.0% CI: 3.01 ~ 5.95,总效应检验 $Z = 8.27$, $P < 0.00001$ 。两组数据差异具有统计学意义,表明包皮环切缝合器术满意度大于包皮环切吻合器,具体结果详见图 9。

2.3.5 术后愈合时间 共有 16 项研究对手术时间^[1,3-4,7-16,18-19]

进行了观察。发表偏倚分析可见漏斗图不对称,具体结果详见图 10。各研究间有异质性($P < 0.00001$, $I^2 = 99\%$),逐一进行敏感性分析后异质性无法消除,故采用随机效应模型分析。Meta 分析结果显示:WMD = -9.30,95.0% CI: -11.01 ~ -7.59,总效应检验 $Z = 10.67$, $P < 0.00001$ 。两组数据差异具有统计学意义,这表明包皮环切缝合器手术愈合时间小于包皮环切吻合器,具体结果详见图 11。

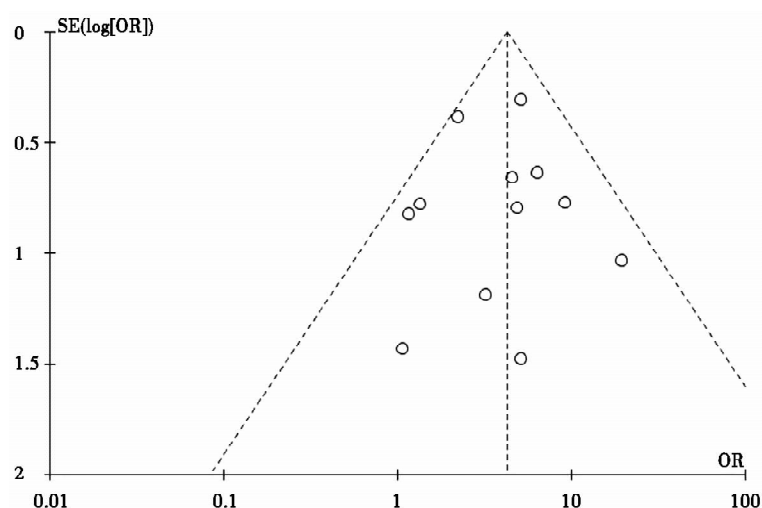


图8 术后外观满意度漏斗图

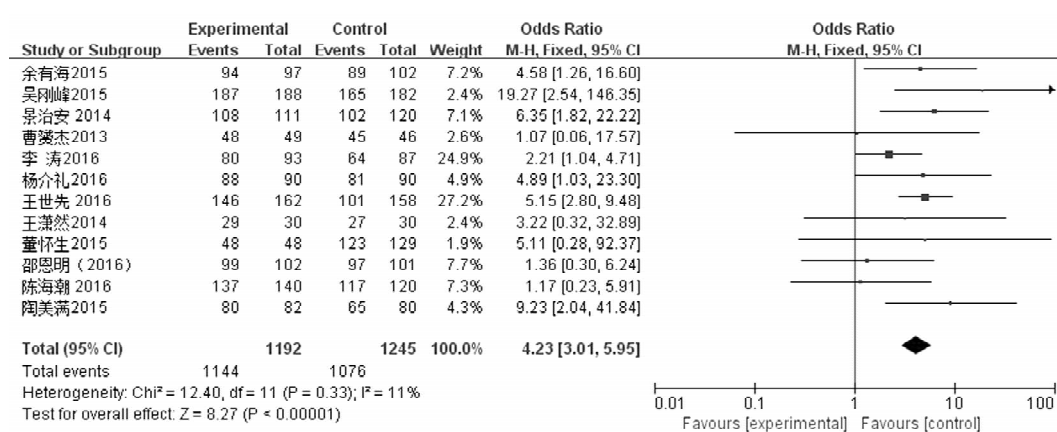


图9 术后外观满意度 Meta 分析

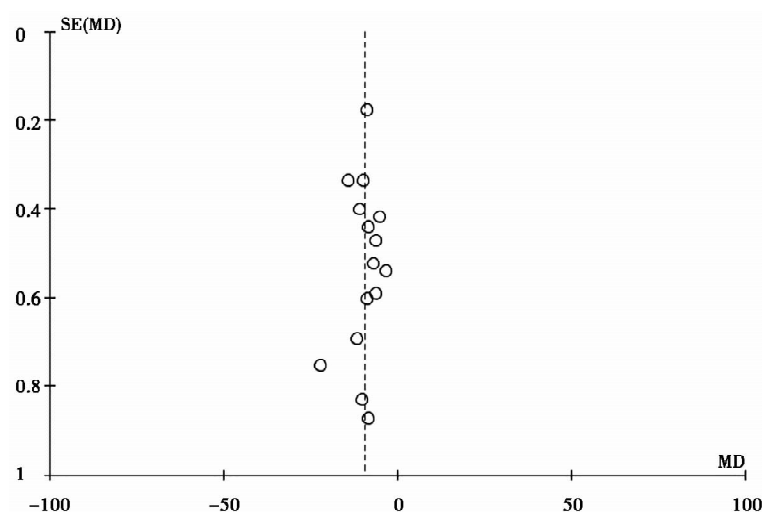


图10 术后愈合时间漏斗图

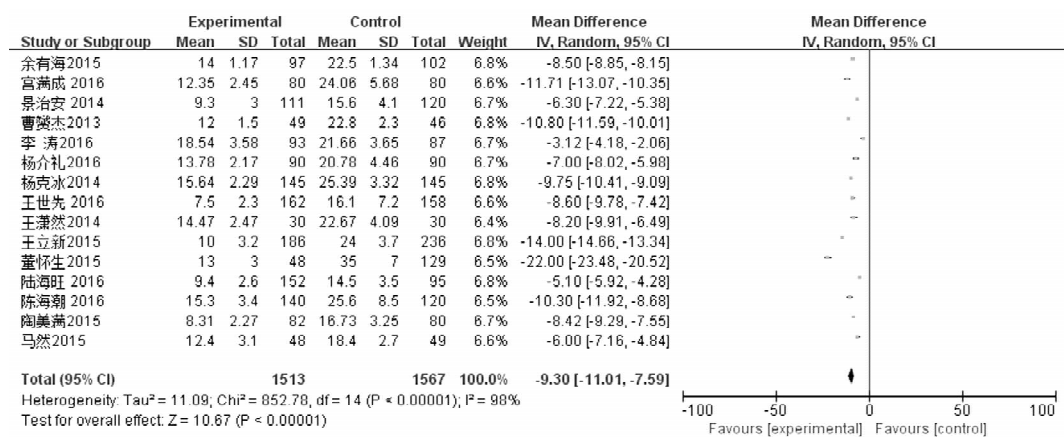


图 11 术后愈合时间 Meta 分析

2.3.6 术后迟发性出血共有 15 项研究^[1,3,4,6-10,12,14-20]对术后迟发性出血或血肿进行了观察。发表偏倚分析可见漏斗图不完全对称,具体结果详见图 12。各研究间存在中度异质性($P = 0.004$, $I^2 = 63\%$),逐一进行敏感性分析后异质性无法消除,故采用随机效应模型分析。故采用随机效应模型分析。Meta 分

析结果显示: $OR = 4.28$, 95.0% $CI: 1.66 \sim 11.02$, 总效应检验 $Z = 3.02$, $P = 0.003$, 两组数据差异具有统计学意义。这表明包皮环切缝合器术后迟发性出血发生率高于包皮环切吻合器。具体结果详见图 13。

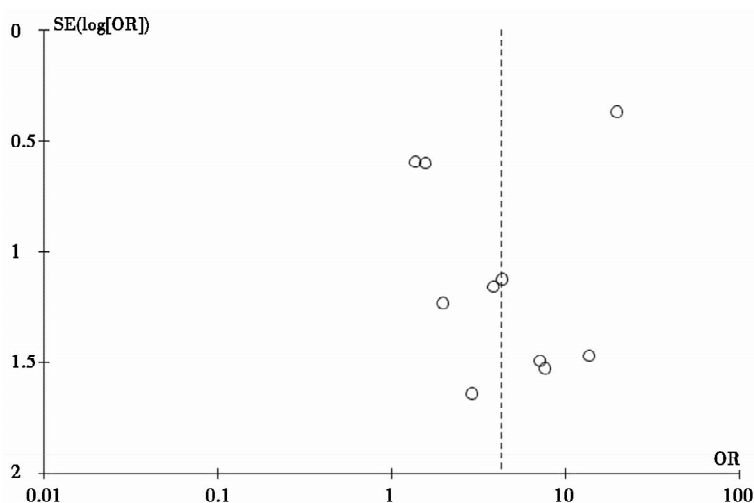


图 12 术后迟发出血漏斗图

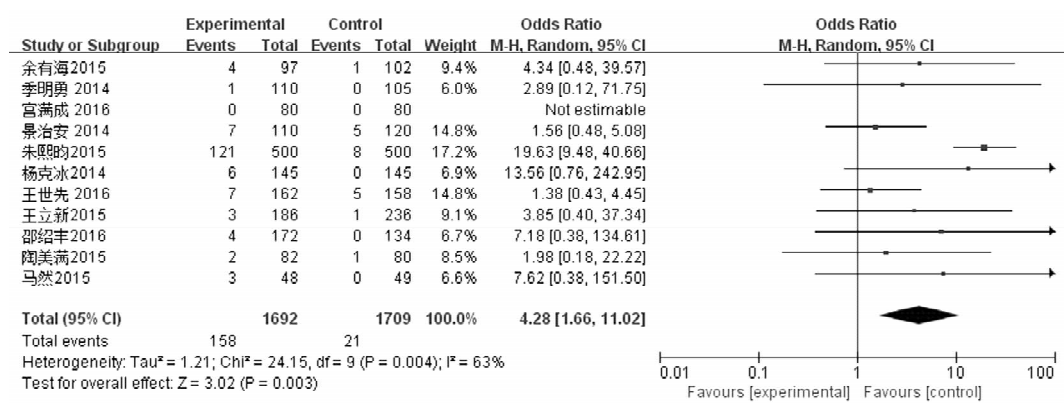


图 13 术后迟发出血 Meta 分析

2.3.7 术后感染共有 16 项研究^[1,3-4,6-8,10,12-15,17-20]对术后感染进行了观察。发表偏倚分析可见漏斗图不完全对称,具体结果详见图 14。各研究间存在中度异质性($P < 0.0001$, $I^2 = 70\%$),逐一进行敏感性分析后异质性无法消除,故采用随机效应模型分析。Meta 分析结果显示:OR = 0.16, 95.0% CI: 0.08 ~ 0.34, 总效应检验 $Z = 3.87$, $P < 0.00001$ 。两组数据差异有统计学意义,表明包皮环切缝合器术后感染率明显低于包皮环切吻合器,具体结果详见图 15。

2.3.8 术后水肿共有 16 项研究^[1,3-4,6-10,12-15,17-19]对术后水肿进行了观察。发表偏倚分析可见漏斗图不完全对称,具体结果详见图 16。各研究间存在中度异质性($P < 0.00001$, $I^2 = 73\%$),逐一进行敏感性分析后异质性无法消除,故采用随机效应模型

分析。Meta 分析结果显示:OR = 0.17, 95.0% CI: 0.10 ~ 0.29, 总效应检验 $Z = 6.45$, $P < 0.00001$ 。两组数据差异有统计学意义,这表明包皮环切缝合器术后水肿发生率明显低于包皮环切吻合器。具体结果详见图 17。

2.3.9 术后伤口裂开共有 8 项研究^[4,6,10,13-15,17]对术后感染进行了观察。发表偏倚分析可见漏斗图基本对称,具体结果详见图 18。各研究间不存在异质性($P = 0.62$, $I^2 = 0\%$)故采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示,OR = 0.15, 95.0% CI: 0.08 ~ 0.26, 总效应检验 $Z = 6.69$, $P < 0.00001$ 。两组数据差异有统计学意义,这表明包皮环切缝合器术后伤口裂开发生率明显低于包皮环切吻合器。具体结果详见图 19。

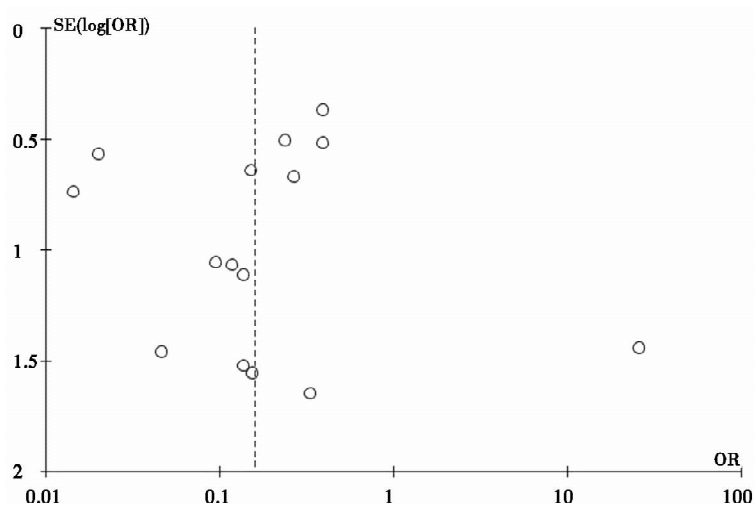


图 14 术后感染漏斗图

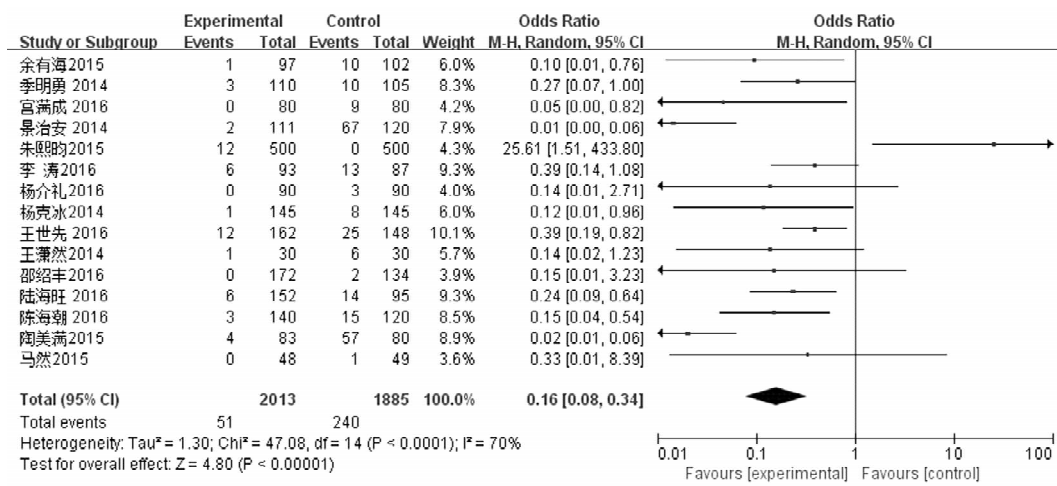


图 15 术后感染 Meta 分析

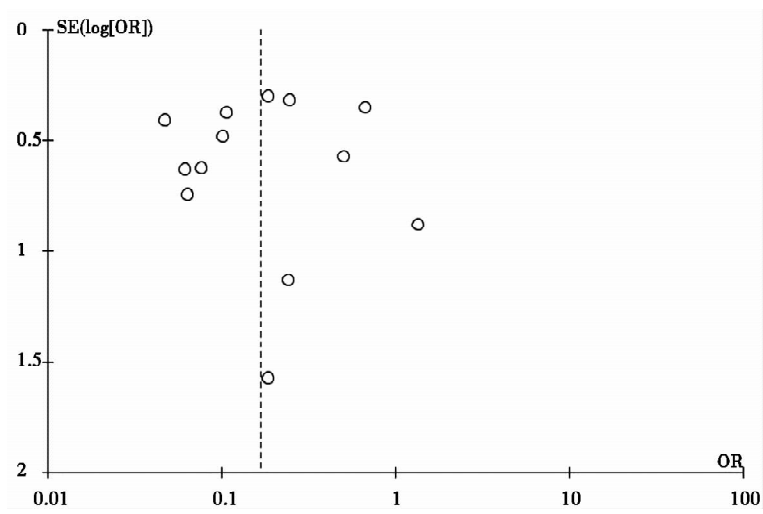


图 16 术后水肿漏斗图

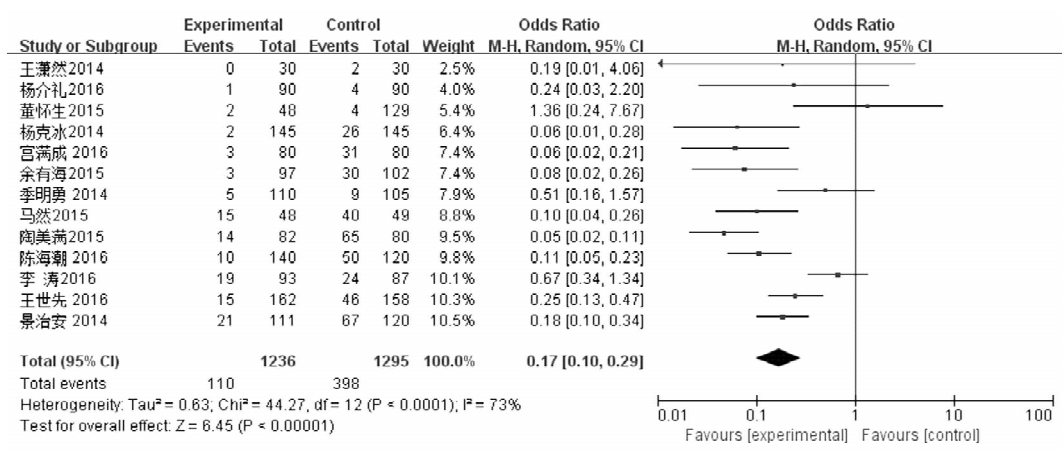


图 17 术后水肿 Meta 分析

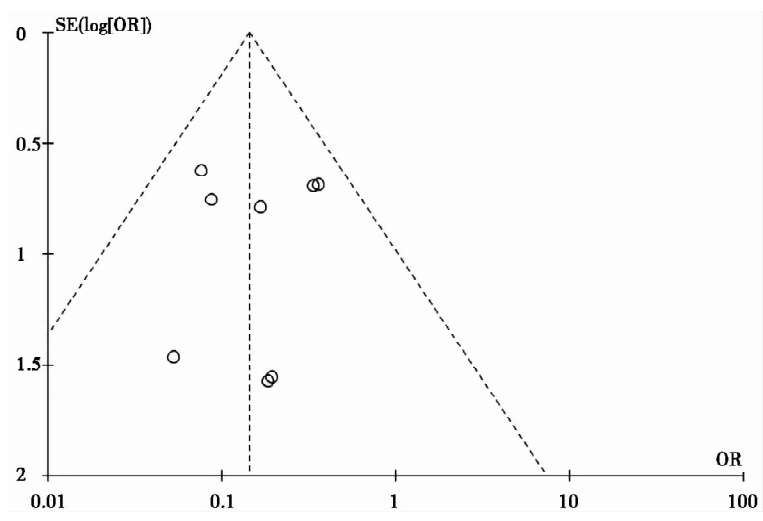


图 18 术后伤口裂开漏斗图

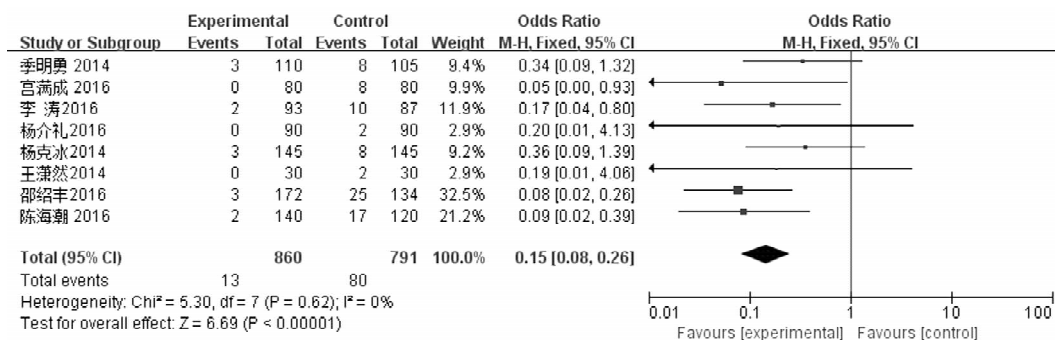


图 19 术后伤口裂开 Meta 分析

3 讨论

包皮环切吻合器也称商环,是近年来在我国广泛用于包皮环切的一种器材,其利用包皮环内环、外环间的压力及剪切力,使包皮远端坏死、脱落,从而去掉过多的包皮^[14]。与传统术式相比,其在手术效果、手术时间等方面显示了巨大的优越性,并且其中及术后并发症的发生率远小于传统术式,已经被广泛应用于各级医院。包皮环切缝合器则是比包皮环切吻合器更为新兴的一种器材,其借鉴胃肠切割吻合器的工作原理,在将包皮环切的同时,将钢钉打在创口上以闭合包皮内外板,以达到去除过多包皮的目的^[5]。目前,这种手术方式已经在我国各级医院逐步开展,与传统术式相比同样展示了明显的优越性。但是,由于开展时间不长,人们对包皮环切缝合器的一些性能尚缺乏正确认识。尤其是与包皮环切吻合器相比,两者相关性孰优孰劣值得商榷,为临床医师术式的选择带来了困扰。

根据本文分析结果可见,与包皮环切吻合器相比,应用包皮环切缝合器行包皮环切术愈合时间短,术后疼痛评分低,患者术后外观满意度高,术后水肿(或渗液)、感染、伤口裂开等并发症发生率明显较低;手术时间、术中出血量、迟发性出血(或血肿)比率3项指标未见明显差异;但术后迟发性出血发生率较高。总体而言,2种术式各有优势,但包皮环切缝合器优越性更明显,且某些并发症发生率较低。综合参考文献的观点分析其原因,可能有两点:①并发症发生方面,包皮环切吻合器术中需外翻包皮,表面张力相对较大,扣上塑料外环后有一定切割效应,可使组织术后发生缺血坏死,进而容易导致炎性水肿、继发感染。同时,由于包皮局部神经丰富,炎症因子刺激可加重术后疼痛。②手术时间方面,包皮环切吻合器拆环后伤口皮肤结痂坏死、脱离、皮下小淋巴管及血管重建需一定的自然过程,耗时较长。而包皮环切缝合器行包皮环切术时包皮内外板的精确对合,“切一缝”两步在瞬间同时完成,避免了包皮环切吻合器环切术后切缘的皮肤需先坏死脱落再愈合的漫长过程^[1,4,7-8,10,14-15,17-18,20],愈合较快。但本研究除伤口裂开、术后外观满意度2项指标外,大部分结果异质性大。手术时间、愈合时间的异质性可能主要来源于各研究手术操作者熟练程度不同,以及统计时间截点差异。术中出血量、术后水肿、术后出血、术后感染异质性可能主要来源于各研究手术者操作手法、各研究手术条件及各指标评估过程中人为误差。术后疼痛评分异质性可能主要来源于各研究中疼痛评分标准不同、观察对象主观感受不同,以及各研究未能对包皮环切吻合器

内置及外置两种术式进行区分所致。

此外,本次研究检索虽辅以手工检索,但所检索的4篇文献全为重复文献,增刊、书信等灰色文献无法获取。同时,检索虽未限制语种,但所检索到的文献全为中文文献,这可能与包皮环切缝合器及包皮环切吻合器在国外研究较少相关,但仍然有检索不全的可能,故本研究可能存在潜在的发表偏倚。再者,本次研究所纳入的全部文献虽都提及“随机”字样,但绝大部分文献未描述具体的随机分配方法和是否盲法,而随机方法不当和假随机可造成选择性偏倚,对试验的结果的影响很大,没有盲法分配方案也可以使干预效果平均被夸大。最后,由于研究资料有限,尚有很多有分析价值的指标如术后粘连、术后疼痛时间等未能进行分析,故不能对2种手术方式的优劣简单评价,本文所示结果仅供参考。

参 考 文 献

- [1] 陆海旺,林思伟,代波,等. 3种包皮环切术式的临床效果对比分析. 广西医学, 2016, 38(5): 726-728.
- [2] 邵恩明,郑奇传,张超. 3种常用包皮环切术式的临床比较. 中国计划生育学杂志, 2016, 24(2): 121-123.
- [3] 王世先. 一次性包皮吻合器与缝合器行包皮环切术的一次性包皮吻合器与缝合器行包皮环切术的临床疗效比较. 中华男科学杂志, 2016, 22(6): 534-537.
- [4] 宫满成. 包皮切割缝合器、商环及传统包皮环切术的临床疗效比较. 现代生物医学进展, 2016, 14(16): 2667-2669.
- [5] 吴刚峰. 一次性包皮环切缝合器与吻合器在包皮环切术中的临床疗效分析. 中华男科学杂志, 2015, 21(4): 376-377.
- [6] 季明勇,常德贵,白松林,等. 三种包皮环切术的临床应用比较. 临床泌尿外科杂志, 2014, 29(11): 990-992.
- [7] 景治安,刘彦军,李纪华,等. 包皮环切缝合器与环形吻合器及传统包皮环切术的前瞻性临床研究. 中国现代医学杂志, 2014, 24(3): 47-51.
- [8] 陈深泉,张启飞,张伟健. 采用包皮环切缝合器与商环行包皮环切术的疗效比较. 中国基层医药, 2015, 22(15): 2318-2320.
- [9] 董怀生. 传统法、商环法及一次性包皮环切缝合器行包皮环切术的临床比较. 中国医学创新, 2015, 12(25): 35-37.
- [10] 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.

- [11] 曹赞杰,何小舟,宋广来,等.新式包皮环切缝合器临床效果观察.中华临床医师杂志(电子版),2013,7(14):6526-6529.
- [12] 陶美满,郭涛,周留正,等.一次性包皮环切缝合器与包皮环切术的临床疗效比较.中外医学研究,2015,13(31):8-10.
- [13] 李涛,傅崇德,魏乔红,等.一次性包皮环切缝合器与商环在包皮环中的临床应用比较.国际泌尿系统杂志,2016,36(4):572-575.
- [14] 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,2014,36(15):1317-1320.
- [15] 王潇然,尹文京,王孟春,等.一次性包皮环切吻合器、商环及传统包切术疗效比较.中国社区医师,2014,30(25):72-74.
- [16] 王立新,刘凤英,刘龙,等.应用一次性包皮环切缝合器与商环治疗包皮过长的疗效比较.中国性科学,2015,24(8):37-41.
- [17] 邵绍丰.包皮环切3种术式的临床观察.中华男科学杂志,2016,22(8):764-767.
- [18] 余有海.三种包皮环切术的临床疗效对比研究.福州:福建医科大学,2015.
- [19] 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.
- [20] 朱熙昀,徐政杰,王玉伟,等.包皮自动切除环与一次性包皮环切缝合器治疗小儿包茎疗效比较.宁夏医科大学学报,2015,37(2):214-215.

(收稿日期:2017-04-05)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.015

· 男科与性医学 ·

高原短期驻训人员男性性激素水平变化分析

高亮 刘燕 李彬 李年华 阳盛洪[△]

解放军第十八医院新疆军区高山病研究所,新疆 叶城 844900

【摘要】目的:调查高原短期驻训人员成年男性性激素水平的变化,探讨高原低氧对性激素的影响。方法:采用自身前后对照方法,对同一批进驻海拔4280m高原驻训官兵,于上山前、上山后1个月分别测定其卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、催乳素(PRL)、雌二醇(E₂)、孕酮(PG)、睾酮(T),观察其进驻高原前后性激素水平的变化。结果:上山后1个月,FSH、T比上山前显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$),PRL比上山前显著升高($P < 0.01$),其他指标无显著变化。结论:高原低氧环境对男性生殖激素水平有所影响,但其影响的规律和机制仍然需要进行深入和系统研究。

【关键词】高原;低氧;男性;性激素

Analysis of changes in sexual hormone levels of adult males on short-term training at high altitude GAO Liang, LIU Yan, LI Bin, LI Nianhua, YANG Shenghong[△]. Institute of Mountain Sickness of Xinjiang Military Region, The 18th Hospital of People's Liberation Army, Yecheng 844900, Xinjiang, China

【Abstract】Objective: To survey the changes in sex hormones of adult males on short-term training at high altitude, and to investigate the effects of hypoxia on hormones. Methods: Self-controlled method was used in the study. The levels of follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), pituitary prolactin (PRL), estradiol (E₂), progesterone (PG) and testosterone (T) of the same batch of troops stationed at altitude of 4280m plateau were measured and compared between before and a month after entering the plateau, to observe the changes in sex hormones. Results: A month after entering the plateau, the detection value of FSH and T were significantly lower than those before entering the plateau ($P < 0.05$, $P < 0.01$), while PRL was significantly higher ($P < 0.01$), without significant changes in other indicators. Conclusions: Effects of hypoxia on male reproductive hormone levels are positive at high altitude, but the rule and mechanism of its influence still needs in-depth and systematic research.

【Key words】High altitude; Hypoxia; Male; Sexual hormone

有关研究证明,高原低氧环境对人类生殖内分泌存在影响,可以引起体内多种内分泌激素发生改变,但对其产生的机

制和生殖系统细胞乃至基因水平的研究仍显不足^[1],研究结果也不尽相同^[2]。为了进一步深入了解高原环境对男性生殖内分泌影响的变化规律,我们对同一批进驻高原驻训的官兵,于上山前、上山后1个月分别观察其卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、催乳素(PRL)、雌二醇(E₂)、孕酮(PG)和睾酮(T)的含量变化,现报道如下。

【第一作者简介】高亮(1984—),男,助理研究员,主要从事高原医学研究

[△]【通讯作者】阳盛洪(1981—),男,副研究员, E-mail: ysh0751@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

2016年8月,选取进驻高原(海拔4280m)驻训的某部22名汉族男性官兵,年龄范围21岁~43岁,年龄(31.31 ± 5.76)岁,均为平原出生,上高原前经本院体检确认健康,排除心、肝、肺及生殖系统疾患。

1.2 方法

受试者清晨空腹采集静脉血5mL,及时分离血清,-25℃保存备检。采用西门子IMMULITE2000全自动免疫发光分析仪及

原装配套试剂、质控物和校准物测定。全部由专机专人操作。

1.3 统计学处理

使用SPSS17.0软件进行数据统计,数据采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两者比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

进驻海拔4280m驻训1个月后,FSH、T比上山前均显著降低(均 $P < 0.05$),PRL比上山前显著升高($P < 0.01$),其他指标无显著变化。具体结果详见表1。

表1 海拔4280m高原驻训1个月前后男性性激素水平的变化($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	FSH(mIU/ml)	LH(mIU/ml)	PRL(ng/ml)	E ₂ (pg/ml)	PG(ng/ml)	T(ng/dl)
上山前	22	4.49 $\pm$ 1.48	3.68 $\pm$ 1.14	11.17 $\pm$ 3.38	24.78 $\pm$ 7.40	0.45 $\pm$ 0.14	439.36 $\pm$ 97.95
上山后	22	3.45 $\pm$ 1.13	3.62 $\pm$ 1.14	15.01 $\pm$ 4.65	27.78 $\pm$ 8.91	0.43 $\pm$ 0.14	367.59 $\pm$ 99.90
t 值		2.892	0.223	-2.907	-1.180	0.439	2.759
P 值		0.009	0.826	0.008	0.251	0.665	0.012

3 讨论

除了与性功能有关之外,性激素还对人体的生长、发育、生殖和衰老起着一定的调节作用。在高原低氧环境的影响下,人体为了适应此种环境,性激素发生变化的情况报道尚少^[3]。动物实验表明,缺氧环境暴露的时间越长,大鼠的性功能受抑制程度越严重^[4]。Soukhova-O'Hare^[5]等发现,慢性间歇性缺氧小鼠性欲减退,且出现勃起功能障碍,并认为可能通过以下3种途径影响性功能:①中枢神经机制;②外周神经机制;③阴茎组织改变。人体的下丘脑-垂体-性腺轴三级结构作为一个机能中心,分泌的性激素对生殖系统发育、维持正常男性性欲和阴茎勃起有重要作用^[6]。有关研究认为,移居者在进入高原不同时期,垂体分泌的PRL、LH和FSH没有变化^[7-8]。对驻留高原3~12个月的平原移居者和高原世居者(均为男性)的研究发现,进入高原初期LH增高属于应激性,长时间驻留并不会影响垂体的LH和FSH的分泌^[9]。Okumura等^[10]通过对高原探险队员进行内分泌监测发现,1个月后LH水平升高,FSH水平没有改变。Gonzales等报道,移居者与世居秘鲁安第斯高原者相比生殖能力有所降低,但T水平没有改变^[11]。

大部分研究者认为,高原低氧对FSH的分泌无影响,而抑制垂体分泌LH^[12]。观察不同时间点激素水平的变化,发现5d后FSH水平上升,以后逐步降低,但仍然高于正常组,LH呈持续下降水平,T水平在30d以后也持续下降至与LH趋势一致^[13]。裴志伟等的研究发现,移居海拔5000m高原习服3个月的男性某些血清生殖激素含量减少,以LH、E₂及PRL为主^[14]。本研究对移居海拔4280m高原习服1个月的男性血清生殖激素含量变化进行检测发现,FSH、T显著降低,PRL显著升高,LH、E₂、PG无显著变化,研究结果与既往报道结果不一致。高原低氧T水平降低的原因可能是由于:①高原低氧对男性性腺功能有一定的抑制作用^[15]。进驻高原,急性慢性组织低氧,导致细胞线粒体内甾体脱氢酶活性的减弱,降低了雄甾二醇脱氢成T的反应过程^[16],从而使血清内T含量降低。虽然T浓度降低会负反馈刺激垂体分泌黄体生成素以刺激T的合成,但由于脱氢酶活性减弱,这一调节过程不能充分发挥作用。②代偿性自

身调控作用。因为T有降低机体对高二氧化碳通气反应作用,T降低有利于二氧化碳的排出和氧的增加。③雄激素转化为雌激素而致雄激素减少^[17]。裴志伟^[14]认为,高原移居者性激素水平与海拔高度、暴露时间、习服时间、年龄、性别、生理状态等影响因素有关,这也是各项研究报道不一的原因。Verratti等通过对登山者的观察研究发现,这种夜间睡眠相关的勃起能力随着海拔高度的增高进行性降低^[18]。因此,我们认为性激素水平的演变有其自身特点及规律性。本次研究样本量少、高原习服时间短、年龄梯度较大是出现这种结果的主要原因,但高原低氧环境对男性生殖激素水平有影响是肯定的。

综上所述,目前关于高原低压低氧对男性生殖内分泌系统影响的研究主要是调查报道,停留在缺氧动物、激素水平、组织形态等方面,对其产生的机制、生殖系统细胞和基因水平的研究有所不足。此外,受传统观念和研究手段的限制,各个研究机构没有对高原男性性功能的影响进行系统的研究,使得已有研究结果存在差异。未来我们将从海拔高度、地理环境、人员年龄、民族、移居高原时间等因素着手,对高原男性性功能展开研究,为全面揭示高原低氧对男性性健康影响的规律和机制提供理论支撑。

参 考 文 献

- [1] 祁裕,张雪峰,裴志伟.特高海拔地区男性性功能状况的调查分析.高原医学杂志,2004,14(4):18-18.
- [2] 田怀军.高原低氧环境对生殖内分泌的影响.解放军医学杂志,2005,30(5):449-450.
- [3] 崔建华,张西洲,谢印芝,等.高原低氧环境下性激素变化的研究.解放军预防医学杂志,2001,19(1):8-10.
- [4] Lewis RW, Mills TM. Effect of androgens of penile tissue. Endocrine, 2004,23(2/3):100-105.
- [5] 熊智勇,葛亮,李惠翔,等.模拟高原缺氧对雄性大鼠性功能的影响.第三军医大学学报,2010,32(7):651-653.
- [6] Soukhova-O'Hare GK, Shah ZA, Lei Z, et al. Erectile dysfunction in a murine model of sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med, 2008,178(6):644-650.
- [7] Vander AJ, Moore LG, Brewer G, et al. Effects of high altitude on

plasma concentrations of testosterone and pituitary gonadotropins in man. *A Viat Space Environ Med*, 1978, 49(2):356-357.

[8] Savourey G, Garcia N, Caravel JP, et al. Pre-adaptation, adaptation and de-adaptation to high altitude in humans: Hormonal and biochemical changes at sea level. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1997, 77(1/2):37-43.

[9] Basu M, Pal K, Prasad R, et al. Pituitary, gonadal and adrenal hormones after prolonged residence at extreme altitude in man. *Int J Androl*, 1997, 20(3):153-158.

[10] Okumura A, Fuse H, Kawachi Y, et al. Changes in male reproductive function after high altitude mountaineering. *High Alt Med Biol*, 2003, 4(3):349-353.

[11] Gonzales GF, Gasco M, Córdova A, et al. Effect of *Lepidium meyenii* (Maca) on spermatogenesis in male rats acutely exposed to high altitude (4304m). *J Endocrinol*, 2004, 180(1):87-95.

[12] Sawhney RC, Chhabra PC, Malhotra AS, et al. Hormone profiles at high altitude in man. *Andrologia*, 1985, 17(2):178-184.

[13] Farias JG, Bustos-Obregón E, Tapia PJ, et al. Time course of endocrine changes in the hypophysis-gonad axis induced by hypobaric hypoxia in male rats. *J Reprod Dev*, 2008, 54(1):18-21.

[14] 裴志伟, 张雪峰, 刘军生, 等. 高原习服期男性勃起功能及相关改变. *西南国防医药*, 2010, 20(9):986-988.

[15] 林丹曦, 张建平. 肺源性心脏病患者血清睾丸酮含量测定及其意义. *临床内科杂志*, 1997, 14(3):160-160.

[16] 吕永达. 高原医学与生理学. 天津: 天津科技翻译出版公司, 1995:184-185, 221-222.

[17] 陈明伟, 胡国瑛, 李忠民, 等. 双抗体放免分析检测肺癌血清性激素水平变化. *西安医科大学学报*, 1999, 20(2):202-204.

[18] Verratti V, Giulio CD, Berardinelli F, et al. The role of hypoxia in erectile dysfunction mechanisms. *Int J Impot Res*, 2007, 19(5):496-500.

(收稿日期:2017-05-17)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.016

· 妇科与生殖医学 ·

用右美托咪定对宫颈癌手术患者进行全身麻醉的效果研究

郭会江¹ 王东海² 马春梅³ 刘秋颖² 方菲² 李冬雷⁴

- 1 保定市第二中心医院麻醉科, 河北 保定 072750
2 保定市第二中心医院妇科, 河北 保定 072750
3 保定市第二中心医院外科门诊, 河北 保定 072750
4 保定市第二中心医院肿瘤科, 河北 保定 072750

【摘要】目的:探讨右美托咪定对宫颈癌手术患者进行全身麻醉的效果。方法:选择 2015 年 7 月至 2017 年 1 月在保定市第二中心医院施行手术的 56 例宫颈癌患者为本研究对象, 将其随机分为研究组($n=28$)和对照组($n=28$)。研究组采用右美托咪定进行麻醉, 对照组采用丙泊酚进行麻醉, 比较两组患者于麻醉前、麻醉 10min 后镇静评分(Ramsay 评分), 麻醉期间平均动脉压(MAP)和心率(HR)变化情况和不良反应发生情况。结果:麻醉 10min 后, 两组患者 Ramsay 评分均有所上升, 研究组上升更多, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 两组患者于麻醉期间 MAP、HR 变化情况相比, 研究组优于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 研究组患者不良反应发生率比对照组更低(0.00% VS 21.43%), 差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论:应用右美托咪定对宫颈癌手术患者进行全身麻醉效果确切, 安全性高, 值得临床推广。

【关键词】右美托咪定; 宫颈癌; 全身麻醉

Effect of dexmedetomidine on general anesthesia in patients undergoing surgery for cervical cancer GUO Huijiang¹, WANG Donghai², MA Chunmei³, LIU Qiuying², FANG Fei², LI Donglei⁴. 1. Department of Anesthesiology, Baoding Second Central Hospital, Baoding 072750, Hebei, China; 2. Department of Gynecology, Baoding Second Central Hospital, Baoding 072750, Hebei, China; 3. Department of Surgery, Baoding Second Central Hospital, Baoding 072750, Hebei, China; 4. Department of Oncology, Baoding Second Central Hospital, Baoding 072750, Hebei, China

【Abstract】Objective: To investigate the effect of dexmedetomidine on general anesthesia in patients under-

going surgery for cervical cancer. **Methods:** 56 patients with cervical cancer who underwent operation from July 2015 to January 2017 were randomly divided into control group ($n = 28$) and study group ($n = 28$). The control group was given propofol and the study group was given dexmedetomidine for anesthesia. The Ramsay score, changes in mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) during anesthesia and incidence of adverse reactions in the two groups were compared before and 10 min after anesthesia. **Results:** After 10 minutes of anesthesia, the Ramsay scores of the two groups increased and more significant in the study group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). Changes in MAP and HR in the study group were better than those in the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the study group was lower than that in the control group (0.00% vs 21.43%), with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusions:** Application of dexmedetomidine in patients undergoing surgery for cervical cancer for general anesthesia is of high safety and effect, worthy of clinical promotion.

【Key words】 Dexmedetomidine; Cervical cancer; General anesthesia

宫颈癌是临床常见妇科恶性疾病,近年来发病率逐渐递增且趋于年轻化,给患者生命健康带来严重威胁^[1]。目前,临床对宫颈癌患者经常采取手术治疗,因为手术过程长、创伤大,患者往往在麻醉苏醒后出现烦躁和寒颤等一系列不良反应,所以,选用高效、低不良反应的麻醉药物成为临床面临的一大严峻问题^[2]。本研究对保定市第二中心医院施行手术的56例宫颈癌患者分别采用丙泊酚和右美托咪定进行麻醉,比较两组患者麻醉效果,旨在为宫颈癌手术寻找更为高效和低不良反应的麻醉药物。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年7月至2017年1月在保定市第二中心医院施行手术的56例宫颈癌患者为研究对象,将其随机分为研究组($n = 28$)和对照组($n = 28$)。研究组28例,年龄范围33岁~62岁,年龄(42.85 ± 5.61)岁;对照组28例,年龄范围34岁~63岁,年龄(43.28 ± 5.20)岁。两组患者一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①确诊为宫颈癌并需施行手术治疗;②知情后自愿签同意书;③依从性好,配合此次研究。排除标准:①伴有严重精神疾病;②伴有严重传染疾病;③伴有严重心脑血管类疾病;④对本研究所选麻醉药物过敏。

1.3 方法

术前对两组患者均使用芬太尼(国药集团工业有限公司廊坊分公司,国药准字H20123421)+顺阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20060868)+丙泊酚(北京世桥生物制药有限公司,国药准字H20153093)静脉注射,剂量分别为0.002mg/kg、0.2mg/kg、2.5mg/kg。患者进手术室后均接受持续生命体征监测,并于建立静脉通道之后开始全身性麻醉。研究组在此基础上采用右美托咪定进行麻醉处理,使用剂量为 $60\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min}^{-1})$;

对照组在此基础上采用丙泊酚对患者进行麻醉处理,使用剂量为 $60\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min}^{-1})$ 。在手术过程中,两组患者均泵入顺阿曲库铵 $0.1\text{mg}/\text{kg}$ 与浓度为1~3%的七氟烷(鲁南贝特制药有限公司,国药准字H20080681)吸入麻醉,而后研究组患者持续泵入 $0.8\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h}^{-1})$ 的右美托咪定进行麻醉维持;对照组患者持续泵入 $4\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{h}^{-1})$ 的丙泊酚进行麻醉维持。

1.4 观察指标

比较两组患者麻醉前、麻醉10min后Ramsay评分,麻醉期间平均动脉压(MAP)和心率(HR)变化情况及不良反应发生情况。不良反应:惊厥、呼吸抑制、血压下降及心动过缓。

1.5 统计学分析

采用SPSS 18.0软件进行数据处理,两组患者Ramsay评分、MAP和HR用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 t 检验;不良反应以百分率表示,进行 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 Ramsay 评分比较

麻醉10min后,两组患者Ramsay评分均有所上升,研究组患者上升更多,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表1。

表1 两组患者麻醉前、麻醉10min后 Ramsay 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	麻醉前	麻醉10min后	t 值	P 值
研究组	28	1.53 ± 0.52	3.78 ± 0.84	15.747	0.000
对照组	28	1.62 ± 0.51	2.43 ± 0.72	9.642	0.000
t 值		1.023	8.672		
P 值		0.247	0.000		

2.2 两组患者 MAP、HR 比较

两组患者麻醉期间MAP、HR变化情况相比,研究组优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 两组患者麻醉前后 MAP、HR 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MAP(KPa)				HR(次/min)			
		麻醉前	麻醉期间	t 值	P 值	麻醉前	麻醉期间	t 值	P 值
研究组	28	10.63 ± 1.07	9.25 ± 0.45	4.023	0.008	76.23 ± 6.23	66.40 ± 6.67	7.208	0.000
对照组	28	10.75 ± 1.14	12.32 ± 0.52	4.925	0.000	75.45 ± 5.63	82.67 ± 6.32	5.371	0.000
t 值		0.406	10.675			0.352	11.285		
P 值		0.612	0.000			0.743	0.000		

2.3 两组患者不良反应比较

研究组患者不良反应发生率比对照组更低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生率比较[$n(\%)$]						
组别	例数	惊厥	呼吸抑制	血压下降	心动过缓	总发生
研究组	28	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
对照组	28	1(3.57)	1(3.57)	3(10.71)	1(3.57)	6(21.43)
χ^2 值		-	-	-	-	4.667
P 值		-	-	-	-	0.031

3 讨论

宫颈癌是一种最为常见的妇科恶性肿瘤,其原位癌高发于 30 岁~35 岁年龄段,浸润癌高发于 45 岁~55 岁年龄段,且近年来发病呈现出年轻化趋势^[3,4]。几十年来,由于宫颈细胞学筛查的普及,使得宫颈癌与癌前病变得到了早期发现和治疗,从而使宫颈癌发病率与死亡率已有一定程度的降低。临床发现,宫颈癌发病原因因为病毒性感染、性行为不检或过早及分娩次数过多等,主要表现为阴道流血、排液和一系列晚期症状等^[5-6]。手术是治疗宫颈癌的主要方法,但近年来,麻醉后容易出现血压下降、惊厥、心动过缓及呼吸抑制等不良反应,让临床医师和患者家属倍感压力,因此,选用何种麻醉药物成为临床医师共同关注问题^[7]。

近年来,右美托咪定被逐步应用于宫颈癌手术中,效果确切,受到广大患者和临床医师的关注。本研究中,麻醉 10min 后,两组患者 Ramsay 评分均有所上升,研究组上升更多;两组患者麻醉期间 MAP、HR 变化情况相比,研究组优于对照组;研究组患者不良反应发生率比对照组更低。这表明应用右美托咪定对宫颈癌手术患者进行全身麻醉效果确切、不良反应少。分析其原因为,右美托咪定属于一种新型选择性肾上腺素受体激动剂,其具有一定镇静、镇痛与抗焦虑的功能^[8-10]。相关临床研究表明,此制剂能够作用于对中枢神经突触抑制患者去甲肾上腺素分泌,从而有效降低突触后膜兴奋性;还可以利用介导 G 蛋白耦联,对患者机体内环磷腺苷合成进行抑制^[11-12];此外,可以有效抑制钙离子内流,成功阻碍细胞递质释放,同时激活钾通道,抑制突触前后。临床上将右美托咪定应用于全身麻醉显现出了一定的镇静、镇痛效果,其作用时间短,患者往往能够随时调节自身镇静程度或迅速恢复^[13];该制剂既可以降低患者的行为能力,还保留着患者的短期记忆力和注意力等,所以往往患者在迅速睡着后可以被迅速叫醒,让患者在术中仍然存在意识可以与医师自行沟通以提高患者术中的舒适感^[14-16]。除此之外,右美托咪定可以使患者心血管保持稳定,通过调节患者心血管内中枢脑干系统对机体交感神经的输出能力来降低患者血压和心率水平,以提高患者术中的麻醉效果^[17-18]。

综上所述,应用右美托咪定对宫颈癌手术患者进行全身麻醉效果确切,安全性高。但是,本研究收集样本数量不多,结果可能存在一定偏倚,临床需要增加样本数量开展进一步研究。

参 考 文 献

[1] 郭丁伟,刘华程,方海阳,等. 右美托咪定对小儿七氟烷全麻苏醒期躁动的影响. 浙江临床医学,2016,18(9):1727-1728,1731.

[2] 叶波林,王伟金,吴维,等. 右美托咪定在高血压脑出血手术中的应用分析. 浙江临床医学,2016,18(7):1351-1352.

[3] 王玉玺,徐昌顺,蔡铁良,等. 右美托咪定与丙泊酚在脑功能区术中唤醒麻醉中对应激反应的影响. 中国医药,2016,11(11):1644-1648.

[4] 丁翠霞,于建设,陈冬梅,等. 右美托咪定联合地塞米松对小儿鼾症手术全身麻醉苏醒期躁动的影响. 中国医药,2016,11(4):588-590.

[5] Rai B, Patel FD, Chakraborty S, et al. Bladder-rectum spacer balloon versus vaginal gauze packing in high dose rate brachytherapy in cervical cancer: A randomised study (part II). Clin Oncol, 2015, 27(12): 713-719.

[6] 陈冬梅,闫建平. 右美托咪定复合丙泊酚和瑞芬太尼用于脑动脉瘤夹闭术患者麻醉的效果分析. 中国医药,2016,11(1):38-41.

[7] 李响,郭娜,程楠,等. 右美托咪定对丙泊酚麻醉下无抽搐电休克治疗患者麻醉恢复质量的影响. 中华麻醉学杂志,2016,36(4):430-432.

[8] 吕小静,李刚,刘忠玉,等. 腹腔镜全子宫切除手术应用右美托咪定对部分血流动力学指标及全凭静脉麻醉用药量的影响. 中国综合临床,2016,32(3):217-219.

[9] Thomeer MG, Gerestein C, Spronk S, et al. Clinical examination versus magnetic resonance imaging in the pretreatment staging of cervical carcinoma: Systematic review and meta-analysis. Eur Radiol, 2013, 23(7):2005-2018.

[10] 吴静,杨帆. 不同剂量右美托咪定预防腹腔镜患者全身麻醉苏醒期躁动及寒战临床评价. 中国药业,2016,25(9):25-27.

[11] 郑吉卫,别世杰,朱琼,等. 单剂量右美托咪定用于成人全身麻醉后苏醒期躁动 35 例疗效评价. 中国药业,2016,25(1):108-110.

[12] 杨涛,周日永,张竞雄,等. 在老年患者子宫颈癌根治术中瑞芬太尼麻醉后痛觉过敏的影响. 中国医药,2016,11(11):1687-1690.

[13] Cho AR, Kim HY, Lee EA, et al. Airway management in a patient with severe tracheal stenosis: Bilateral superficial cervical plexus block with dexmedetomidine sedation. J Anesth, 2015, 29(2):292-294.

[14] 郑江美,平永美,周华锋. 右美托咪定对宫颈癌切除术全麻患者苏醒期躁动作用的影响. 中国生化药物杂志,2016,36(9):78-81.

[15] 周姝,宋智敏,张春城. 右美托咪定在妇科肿瘤患者开腹手术全麻中的应用. 中国实验诊断学,2013,17(7):1311-1313.

[16] 田旻,李宇,张勤功. 不同剂量右美托咪定复合舒芬太尼在宫颈癌根治术后镇痛效果的比较. 山西医科大学学报,2013,44(12):997-999.

[17] 李育刚,王浩,彭宇. 盐酸右美托咪定复合舒芬太尼用于宫颈癌根治术后镇痛的疗效观察. 四川医学,2013,34(12):1817-1819.

[18] Ghai B, Jain K, Bansal D, et al. End-tidal concentrations of sevoflurane and desflurane for ProSeal laryngeal mask airway removal in anaesthetised adults: A randomised double-blind study. Eur J Anaesthesiol, 2014, 31(5):274-279.

(收稿日期:2017-06-16)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.017

• 妇科与生殖医学 •

宫腔镜对宫腔积液的病因及恶性病变的鉴别诊断价值

杨翠英 张淑清 黄淑瑜

佛山市第一人民医院妇产科, 广东 佛山 528000

【摘要】目的:探讨宫腔积液患者采用宫腔镜检查对病因及妇科子宫恶性疾病的鉴别诊断能力。**方法:**选取2013年9月至2016年8月佛山市第一人民医院300例经超声检查发现的宫腔积液患者进行回顾性分析,所有患者均接受了宫腔镜及病理学检查,分析宫腔镜在诊断宫腔积液病因及鉴别诊断子宫恶性病变中的临床应用价值。**结果:**300例接受宫腔镜检查的宫腔积液患者,主要病因为宫腔积脓(51.33%),其次分别为子宫内膜炎(12.00%)、子宫内膜息肉(10.00%)和子宫内膜增生(7.33%);宫腔镜检查误诊子宫内膜腺癌2例,漏诊子宫内膜癌5例;鉴别诊断子宫恶性病变的灵敏度为75.00%,特异度为99.29%;漏诊率为25.00%,误诊率为0.71%。**结论:**宫腔积液患者采用宫腔镜检查,能初步明确患者病因,其鉴别诊断患者子宫恶性疾病的特异度较高。

【关键词】 宫腔积液;宫腔镜;子宫;恶性疾病;鉴别诊断

The value of endoscopic ultrasonography in differential diagnosis of hydrohystera YANG Cuiying, ZHANG Shuqing, HUANG Shuyu. Department of Obstetrics and Gynecology, Foshan First People's Hospital, Foshan 528000, Guangdong, China

【Abstract】 Objective: To investigate the diagnosis and treatment value of endoscopic ultrasonography for the gynecological diseases of patients with hydrohystera. **Methods:** 300 patients diagnosed by ultrasound examination of hydrohystera from September 2013 to August 2016 were selected and the data was retrospectively analyzed. All the patients underwent endoscopic ultrasonography and pathological examination of vagina, to analyze the clinical application value of endoscopic ultrasonography in the analysis of the causes of hydrohystera and differential diagnosis of uterine malignant lesions. **Results:** Of the 300 patients, the causes were mainly uterine empyema (51.33%), followed by endometritis (12%), endometrial polyps (10%) and endometrial hyperplasia (7.33%). In the endoscopic ultrasonography, there were 2 cases of misdiagnosis and 5 cases of missed diagnosis. The sensitivity, specificity, misdiagnosis rate and rate of missed diagnosis were 75.00%, 99.29%, 25.00% and 0.71% respectively. **Conclusions:** Endoscopic ultrasonography is conducive in identifying the cause of hydrohystera, with high specificity of the differential diagnosis of uterine malignant disease.

【Key words】 Hydrohystera; Endoscopic ultrasonography; Uterus; Malignant disease; Differential diagnosis

宫腔积液是多种妇科良性、恶性疾病的临床表现,绝经后妇女的宫腔呈闭合状态,子宫内膜萎缩,宫颈易形成狭窄、粘连。宫腔内分泌物难以排出而易形成宫腔积液,如合并感染可致宫腔积脓^[1]。既往在B超监护下进行常规内窥镜检查效果较好。但是,绝经后妇女由于生理因素的影响而出现阴道萎缩、阴道壁弹性下降、阴道黏膜菲薄等改变,导致经阴道置入窥器的操作困难,患者的接受度较差等问题^[2]。

近年来,妇科内镜检查技术发展越来越完善,在临床工作中发挥着重要的作用。宫腔镜作为常用的妇科内镜检查,可减轻患者的疼痛和不适感,避免术中出现子宫穿孔、心脑血管意外等,患者的依从性较好^[3]。本研究探讨了采用宫腔镜检查对宫腔积液患者的病因及子宫恶性疾病的鉴别诊断能力。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2013年9月至2016年8月佛山市第一人民医院300例经超声检查发现的宫腔积液患者进行回顾性分析,年龄范围49岁~72岁,年龄(59.1±5.2)岁,均因体检做B超检查时发现宫腔积液,其中合并子宫内膜增厚32例、宫内强回声团块27例、宫内节育器16例。本研究获得医学伦理委员会的批准。

1.2 纳入排除标准

1.2.1 纳入标准 ①为绝经后妇女;②因体检时行B超检查发现宫腔积液;③患者主动要求进行内镜检查并且接受病理学检查;④患者的各项资料完整。

1.2.2 排除标准 ①既往已经确诊的宫颈癌、子宫内膜癌患者;②未经病理学检查证实;③资料不完整,难以进行统计分析。

1.3 内镜检查方法

内镜检查仪器为日本OLYMPUS宫腔镜设备,膨宫介质为0.9%氯化钠溶液,膨宫压力为60-75mmHg。患者取膀胱截石

【第一作者简介】 杨翠英(1976—),女,主治医师,主要从事妇产科临床与研究工作

位,严密监护心率、血压、血氧饱和度等生命体征。常规消毒外阴、阴道、宫颈。初始膨宫压力设置为 60mmHg。分开两侧小阴唇,将宫腔镜置入阴道,镜下检查阴道、宫颈。经宫颈管将宫腔镜置入宫腔,观察宫颈管。镜体进入宫腔后,采用空针自出水孔抽吸宫腔积液。诊断为宫腔积液者,留取脓液做细菌培养和药敏试验。低压冲洗宫腔以保持视野清晰,观察宫腔壁、输卵管开口、子宫内膜。将 20ml 注射器插入宫腔镜出水孔,至拟活检部位时负压吸取子宫内膜和宫内液体。取下注射器后将吸取的内膜组织推至纱布块过滤,标本送病理检查。对可疑子宫内膜病变者,采用小刮匙刮取内膜取材送病理检查。

宫腔镜检查过程中如发现宫颈粘连、进镜困难,在超声监护下继续检查。向膀胱灌注适量生理盐水充盈膀胱,使超声检查清晰。借助超声监护判断进镜方向。将镜体尖端触抵宫颈粘连部位施以适当力度分离粘连,使镜体顺利进入宫腔。

1.4 术后处理

术后口服抗生素预防感染,宫腔积液患者首先根据经验给予广谱抗生素,之后根据细菌培养和药敏试验结果给予敏感抗生素治疗。3 个月后复诊。

1.5 统计学方法

采用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析处理,所有计量指标均采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 进行统计描述;计数资料采用百分率进行表示,计算灵敏度、特异度、漏诊率及误诊率等诊断学评价指标; P 值 < 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 宫腔镜检查诊断宫腔积液的情况

300 例接受宫腔镜检查的宫腔积液患者,主要病因为宫腔

积液(51.33%),其次分别为子宫内膜炎(12.00%)、子宫内膜息肉(10.00%)、子宫内膜增生(7.33%),有 41 例患者被诊断为正常宫腔。具体结果详见表 1。

表 1 300 例患者宫腔镜检查诊断宫腔积液的情况		
检查结果	例数	构成比(%)
宫腔积液	154	51.33
正常宫腔	41	13.67
子宫内膜炎	36	12.00
子宫内膜息肉	30	10.00
子宫内膜增生	22	7.33
子宫内膜癌	13	4.33
宫颈癌	4	1.33
合计	300	100.00

2.2 宫腔镜检查诊断宫腔积液结果与病理学结果对照

病理学检查显示,300 例患者中,导致宫腔积液的主要原因为子宫内膜炎 202 例,萎缩性子宫内膜 53 例,子宫内膜不典型增生 25 例,子宫内膜样腺癌 16 例,宫颈鳞状细胞癌 4 例;宫腔镜检查诊断为正常宫腔的 41 例患者,病理学检查证实为子宫内膜炎 25 例,萎缩性子宫内膜 16 例;宫腔镜检查误诊为子宫内膜炎 8 例,误诊为子宫内膜息肉 2 例,误诊为子宫内膜增生 2 例,误诊子宫内膜腺癌 2 例。具体结果详见表 2。

宫腔镜检查结果	病理学诊断结果					合计
	子宫内膜炎	萎缩性子宫内膜	子宫内膜样腺癌	子宫内膜不典型增生	宫颈鳞状细胞癌	
宫腔积液	121	31	2	0	0	154
正常宫腔	25	16	0	0	0	41
子宫内膜炎	28	6	1	1	0	36
子宫内膜息肉	28	0	0	2	0	30
子宫内膜增生	0	0	2	20	0	22
子宫内膜癌	0	0	11	2	0	13
宫颈癌	0	0	0	0	4	4
合计	202	53	16	25	4	300

2.3 宫腔镜鉴别诊断子宫恶性病变的价值

300 例患者中,宫腔镜检查误诊子宫内膜腺癌 2 例,漏诊子宫内膜癌 5 例;鉴别诊断子宫恶性病变的灵敏度为 75.00%,特异度为 99.29%;漏诊率为 25.00%,误诊率为 0.71%。具体结果详见表 3。

3 讨论

近年来,随着生活水平的提高,人们的自我保健意识逐渐增强,妇科体检日益受到重视^[4]。绝经后妇女常因白带增多、

阴道分泌物异常、下腹胀痛等症状而就诊,B 超检查常提示宫腔积液^[5]。由于子宫良性或者恶性疾病均可能导致宫腔积液,因此,准确地判断病因有利于指导确定临床治疗方案,对患者的预后有益^[6]。常规的经阴道彩色多普勒超声检查虽然可以清晰显示宫颈管内结构和血流状态,但是不能采集标本进行病理检查,在鉴别诊断子宫良恶性病变中存在着一定的不足,只能将其作为初级筛查的手段^[7]。

表3 300例患者宫腔镜检查鉴别诊断子宫恶性病变的结果

宫腔镜检查结果	病理学诊断结果		合计
	恶性	良性	
恶性	15	2	17
良性	5	278	283
合计	20	280	300

绝经后妇女常存在着宫颈管狭窄、宫颈粘连等问题,盲目的宫腔操作存在着造成子宫穿孔的风险^[8]。患者还可能会在疼痛刺激以及过度紧张的状态下,诱发心脑血管意外,安全性得不到保障,使其依从性较差^[9]。

宫腔镜的问世较好地解决了上述问题,在直视状态下可清晰辨识宫颈管走向,有效避免了子宫穿孔的发生^[10]。检查过程中无需使用宫颈钳、宫颈扩张器等器械,患者耐受力较好。宫腔镜的操作灵活,子宫位置极度偏曲者也可适用^[11]。宫腔镜产生的医源性刺激小,无需麻醉,患者在轻松的状态下接受检查,使操作更易进行,也更加安全^[12]。需要注意的是,对宫颈粘连患者使用单纯宫腔镜检查不易查知宫颈管后方的宫腔走向,需要在B超监护下指导宫腔镜前进^[13]。

本研究对300例宫腔积液的绝经后妇女实施宫腔镜检查,发现宫腔积脓占比51.33%,提示宫腔积脓是引起绝经后妇女宫腔积液的主要病因。这是由于绝经后子宫内膜发生萎缩,宫体收缩功能下降,宫腔呈闭合状态,宫颈弹性纤维减少,易形成狭窄、粘连,导致宫腔内的分泌物难以排出而形成宫腔积液^[14]。而绝经后妇女由于激素水平下降,卵巢功能衰退,使阴道局部pH值增高、抵抗力下降,易发生细菌上行感染而导致宫腔积脓。子宫内膜结核、子宫颈癌、子宫内膜癌等恶性病变时,随着病灶的生长、坏死,脓性分泌物不断增多,也容易引起宫腔积脓^[15]。此外,子宫内膜炎、子宫内膜息肉、子宫内膜增生也是宫腔积液的常见病因^[16]。

本研究采用宫腔镜进行宫腔积液的检查,具有创伤小、准确率高的优点,无扩探宫腔的步骤,有助于保留宫颈管的原始状态,镜下可直接观察宫颈的颜色、血管充盈度和周围黏膜的病理学改变,更易发现宫颈管占位性病变^[17]。本研究中,宫腔镜检查发现子宫内膜样腺癌16例、宫颈鳞状细胞癌4例;误诊子宫内膜腺癌2例,漏诊子宫内膜癌5例;宫腔镜检查鉴别诊断子宫恶性病变的灵敏度为75.00%,特异度为99.29%,漏诊率为25.00%,误诊率为0.71%。发生漏诊的原因可能与宫腔镜难以观察到深层组织的病理学变化和病灶局部血流情况有关。另一个原因是早期宫颈癌或癌前病变的范围小,宫腔镜下钳取的组织可能未包含癌性细胞而造成漏诊或误诊^[18]。

综上所述,宫腔积液患者采用宫腔镜检查能初步明确患者病因,其鉴别诊断患者子宫恶性疾病的特异度较高。宫腔镜检查引起的不适感更轻微,避免检查过程中引发的子宫穿孔、心脑血管意外等风险,患者的依从性好;同时,便于取宫腔积脓进

行细菌培养和药敏试验,有利于指导治疗,值得在今后的临床工作中推广。

参考文献

- [1] 徐晓航,何丽君,王翀,等.老年妇女宫腔积液超声561例.中国老年学杂志,2015,8(16):4674-4675.
- [2] 王静,徐小敏.单层子宫内膜厚度测定在无症状绝经期宫腔积液中的临床价值.现代妇产科进展,2016,25(12):934-936.
- [3] Simon CL, Tamar A, Marc A, et al. The future role for colposcopy in Europe. Journal of Lower Genital Tract Disease, 2014, 18(1):70-78.
- [4] 石莹,廖予妹.绝经后妇女宫腔积液的早期诊断及宫腔镜诊断价值.中国妇幼保健,2015,30(32):5622-5623.
- [5] 张凌,杜辉,张薇,等.阴道镜下宫颈多点活检及颈管内膜刮取术对高级别子宫颈病变的诊断价值.中华妇产科杂志,2015,50(4):263-267.
- [6] 李燕云,张宏伟,郑瑞莲,等.应用2011年版阴道镜术语对子宫颈病变行阴道镜诊断与病理诊断的一致性分析.中华妇产科杂志,2015,50(5):361-366.
- [7] 吕建民,张家义,朱成,等.宫颈CIN病变特点及不同病理学检查的价值探讨.中华全科医学,2014,12(10):1624-1626.
- [8] 马丁,李双.2013年美国阴道镜及宫颈病理协会宫颈筛查新指南解读和启示.中华妇幼临床医学杂志(电子版),2014,3(5):568-571.
- [9] 赵宇倩,宋艳,赵方辉,等.阴道镜下四象限活检在宫颈癌前病变筛查中的价值.中华肿瘤杂志,2015,37(11):875-879.
- [10] 古红芳,任群.早期宫颈癌与癌前病变诊断中阴道镜联合经阴道彩色多普勒超声的临床应用价值探讨.2015临床急重症经验交流第二次高峰论坛,2015.
- [11] 胡龙华,吴素慧.阴道镜的客观评价与应用.中华临床医师杂志(电子版),2015,8(16):3100-3103.
- [12] 孟宪芹.阴道镜联合液基细胞学对宫颈上皮内瘤变的诊断价值.中华保健医学杂志,2015,17(3):263-264.
- [13] 杨仁光.彩色多普勒超声在绝经期生理性宫腔积液诊断中的价值.中国实用医药,2016,11(1):30-31.
- [14] Kerri D, Judy AS, Sophie D, et al. Clostridium perfringens septicemia in a long-beaked common dolphin Delphinus capensis: An etiology of gas bubble accumulation in cetaceans. Diseases of Aquatic Organisms, 2014, 111(3):183-190.
- [15] 何玥,吴玉梅,赵群,等.Ⅰ期子宫颈癌和宫颈上皮内瘤变Ⅲ患者合并阴道上皮内瘤变的临床分析.中华妇产科杂志,2015,7(7):516-521.
- [16] 纵艳艳,陈衍秋,胡赛玲,等.中西医结合治疗慢性盆腔炎合并盆腔积液的临床分析.中华全科医学,2016,14(6):1059-1060.
- [17] 任建民.60例绝经后妇女宫腔积液的临床分析.海军医学杂志,2016,37(5):460-462.
- [18] Andrew TB, Tracy C, Rachna K et al. The prepped vaginal canal may be a sterile conduit for ventral hernia mesh insertion: A prospective comparative study. Surgical Endoscopy, 2014, 28(3):886-890.

(收稿日期:2017-05-15)

腹腔镜下卵巢良性肿瘤剔除术中的疗效及对卵巢功能的影响研究

杨宁 张春红 范蒙 尚铁燕

渭南市中心医院妇科, 陕西 渭南 714000

【摘要】目的:研究腹腔镜下卵巢良性肿瘤剔除术中的临床疗效及对卵巢功能的影响程度。**方法:**将 2013 年 11 月至 2016 年 10 月渭南市中心医院收治的 80 例卵巢良性肿瘤剔除术患者作为研究对象, 根据手术方式的不同将其分为对照组和观察组。对照组的 40 例患者进行开腹手术, 观察组的 40 例患者进行腹腔镜手术。统计与比较两组患者的临床总有效率、手术时间、出血量、排气排便时间及手术前后的卵巢血供与生殖激素水平。**结果:**观察组的临床总有效率高于对照组, 手术时间及排气排便时间短于对照组, 出血量小于对照组, 手术后的卵巢血供与生殖激素水平好于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:**腹腔镜下卵巢良性肿瘤剔除术中的临床疗效较好, 且对卵巢功能的不良影响更小, 因此在卵巢良性肿瘤中的应用价值更高。

【关键词】 腹腔镜手术; 开腹手术; 卵巢良性肿瘤剔除术; 临床疗效; 卵巢功能

Study on the effect of laparoscopic resection of benign ovarian tumor and its influence on the ovarian function YANG Ning, ZHANG Chunhong, FAN Meng, SHANG Tieyan. Department of Gynecology, Weinan Central Hospital, Weinan 714000, Shaanxi, China

【Abstract】Objective: To study the clinical effect of laparoscopic resection of benign ovarian tumor and its influence on the ovarian function. **Methods:** 80 patients received resection of benign ovarian tumor in Weinan Central Hospital from November 2013 to October 2016 were divided into control group and observation group according to different kinds of surgery received. 40 cases in the control group were treated with open operation, while 40 cases in the observation group were treated with laparoscopic operation. The total effective rates, operation time, blood loss, exhaust and defecation time, ovarian blood supply and reproductive hormone levels before and after the operation of two groups were analyzed and compared. **Results:** The total effective rate of observation group were higher than that of the control group; the operation time, exhaust and defecation time were shorter than those of control group; blood loss was less than that of control group; the ovarian blood supply and reproductive hormone levels after the operation were better than those of control group. The differences were all significant ($P < 0.05$).

Conclusions: The clinical effect of laparoscopic resection of benign ovarian tumor is remarkable with little adverse influence on the ovarian function, making its application value in the patients with benign ovarian tumor high.

【Key words】 Laparoscopic operation; Open operation; Resection of benign ovarian tumor; Clinical effect; Ovarian function

卵巢良性肿瘤是女性常见生殖器良性肿瘤, 近年来本病的发病率呈现升高趋势, 本病在育龄妇女中的发病率相对较高, 对患者造成的不适感及其他表现明显, 治疗以手术为主^[1]。腹腔镜手术与开腹手术均是卵巢良性肿瘤治疗的有效手术方式, 而腹腔镜手术的手术创口较小, 随着技术的发展完善, 受肯定程度也持续提升, 但是对于腹腔镜手术对卵巢状态的影响仍是研究欠缺的方面^[2]。本研究就腹腔镜下卵巢良性肿瘤剔除术中的临床疗效及对卵巢功能的影响程度进行探讨, 现将结果总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

将 2013 年 11 月至 2016 年 10 月期间渭南市中心医院收治

的 80 例卵巢良性肿瘤剔除术患者作为研究对象, 根据手术方式的不同将其分为对照组和观察组。对照组 40 例患者中, 年龄范围为 20 岁 ~ 54 岁, 年龄 (34.2 ± 5.9) 岁; 病灶直径范围 2.0 ~ 10.0 cm, 直径 (5.9 ± 1.2) cm; 其中, 单侧病灶患者 25 例, 双侧病灶患者 15 例; 疾病种类: 浆液性囊腺瘤患者 12 例, 畸胎瘤患者 10 例, 子宫内膜异位囊肿患者 10 例, 其他患者 8 例。观察组 40 例患者中, 年龄范围为 20 岁 ~ 55 岁, 年龄 (34.5 ± 6.1) 岁, 病灶直径范围 2.1 cm ~ 10.0 cm, 病灶直径 (5.8 ± 1.4) cm, 其中单侧病灶患者 25 例, 双侧病灶患者 15 例; 疾病种类: 浆液性囊腺瘤患者 13 例, 畸胎瘤患者 10 例, 子宫内膜异位囊肿患者 10 例, 其他患者 7 例。两组卵巢良性肿瘤患者的年龄、病灶直径、发病部位及疾病种类等数据比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。两组患者均对研究知情及签署同意书。纳入标准: 年龄 ≥ 20 岁及 ≤ 55 岁; 符合手术指征者; 对研究知情同意者。排

除标准:年龄<20岁及>55岁者;卵巢恶性肿瘤;合并其他生殖系统疾病;不能有效配合手术治疗及检查者。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 对照组的40例患者进行开腹手术,首先进行麻醉,然后取截石位进行手术治疗,做下腹部正中切口,对病灶与周围情况进行探查,将病灶分离,处理血管后将病灶游离剔除,对切口进行缝合处理,关腹及其他后期处理。观察组的40例患者进行腹腔镜手术,患者全麻周取头低脚高位,常规三孔法进行手术,建立二氧化碳气腹,以脐孔下方做10mm切口,于左右下腹各做5mm穿刺套管,在腹腔镜辅助下对对病灶与周围情况进行探查,将病灶分离,处理血管后将病灶游离剔除,电凝止血,然后进行其他后期处理。统计与比较两组患者的临床总有效率、手术时间、出血量、排气排便时间及手术前后的卵巢血供与生殖激素水平。

1.2.2 检测指标与方法 于术前和术后1个月、2个月、3个月分别检测两组患者的卵巢血供与生殖激素水平,卵巢血供采用阴道彩超检测患者的卵巢基质血流指标PSV、RI及PI,另采用

酶联免疫试剂盒对生殖激素 E_2 、LH及FSH进行检测。然后统计与比较两组的上述指标检测结果。

1.3 评价标准

临床效果评估:以患者治疗后病灶完全剔除,疾病相关症状消失,无不良反应出现为显效,以患者治疗后病灶完全剔除,疾病相关症状明显改善为有效,以患者治疗后病灶未完全剔除,疾病相关症状改善不明显为无效^[3]。显效率与有效率之和为总有效率。

1.4 统计学检验

数据检验软件为SPSS19.0,计量资料的表示方式为 $\bar{x} \pm s$, t 检验处理,计数资料的表示方式为%, χ^2 检验处理, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床总有效率比较

观察组患者的临床总有效率高高于对照组,且单侧与双侧的临床总有效率均高于对照组,两组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表1。

表1 两组患者的临床总有效率比较[n(%)]

组别	分类	人数	显效	有效	无效	总有效
观察组	单侧	25	24(96.00)	1(4.00)	0(0)	25(100.00) ^a
	双侧	15	12(80.00)	2(13.33)	1(6.67)	14(93.33) ^a
	整组	40	36(90.0)	3(7.50)	1(2.50)	39(97.50) ^a
对照组	单侧	25	17(68.00)	4(16.00)	4(16.00)	21(84.00)
	双侧	15	5(33.33)	4(26.67)	6(40.00)	9(60.00)
	整组	40	22(55.00)	8(20.00)	10(25.00)	30(75.00)

注:标有“^a”项表示,与对照组比较, $P < 0.05$

2.2 两组患者的手术时间,出血量及排气、排便时间比较

观察组患者的手术时间及排气、排便时间短于对照组,出

血量小于对照组,且单侧与双侧的均好于对照组,两组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 两组患者的手术时间,出血量及排气、排便时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	分类	人数	手术时间	出血量(ml)	排气时间(h)	排便时间(h)
观察组	单侧	25	40.16 ± 5.24 ^a	40.36 ± 5.10 ^a	18.98 ± 2.66 ^a	27.97 ± 3.45 ^a
	双侧	15	50.12 ± 5.69 ^a	51.71 ± 5.96 ^a	20.02 ± 2.84 ^a	29.32 ± 3.76 ^a
	整组	40	45.65 ± 5.63 ^a	45.25 ± 5.63 ^a	19.65 ± 2.75 ^a	28.98 ± 3.52 ^a
对照组	单侧	25	63.13 ± 6.68	68.78 ± 7.63	31.56 ± 3.45	38.98 ± 4.95
	双侧	15	73.65 ± 7.86	84.93 ± 8.63	33.73 ± 3.80	41.52 ± 5.43
	整组	40	68.78 ± 7.25	80.56 ± 8.25	32.52 ± 3.63	40.65 ± 5.20

注:标有“^a”项表示,与对照组比较, $P < 0.05$

2.3 两组患者手术前后的卵巢血供比较

手术前,两组患者的卵巢血供指标PSV、RI及PI比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),手术后1个月、2个月和3个月,观察

组患者的PSV高于对照组,RI及PI低于对照组,两组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表 3 两组患者手术前后的卵巢血供比较

组别	例数	时间点	PSV (cm/s)	RI	PI
观察组	40	手术前	9.80 ± 0.71	0.76 ± 0.08	1.33 ± 0.14
		手术后 1 个月	11.32 ± 0.99 ^a	0.55 ± 0.04 ^a	0.86 ± 0.06 ^a
		手术后 2 个月	12.12 ± 1.15 ^a	0.51 ± 0.03 ^a	0.83 ± 0.05 ^a
		手术后 3 个月	12.38 ± 1.24 ^a	0.50 ± 0.03 ^a	0.81 ± 0.05 ^a
对照组	40	手术前	9.82 ± 0.73	0.75 ± 0.07	1.31 ± 0.15
		手术后 1 个月	9.91 ± 0.75	0.73 ± 0.06	1.24 ± 0.12
		手术后 2 个月	10.02 ± 0.91	0.70 ± 0.05	1.19 ± 0.11
		手术后 3 个月	10.42 ± 0.95	0.68 ± 0.05	1.15 ± 0.10

注:标有“a”项表示,与对照组比较, $P < 0.05$

2.4 两组患者手术前后的生殖激素水平比较

手术前两组患者的生殖激素 E₂、LH 及 FSH 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),手术后 1 个月、2 个月及 3 个月观察

组的 E₂ 高于对照组,LH 及 FSH 低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 4。

表 4 两组患者手术前后的生殖激素水平比较

组别	例数	时间点	E ₂ (pmol/L)	LH (U/L)	FSH (U/L)
观察组	40	手术前	277.97 ± 25.98	17.97 ± 2.23	16.85 ± 1.93
		手术后 1 个月	260.72 ± 23.32 ^a	20.52 ± 2.35 ^a	22.12 ± 2.32 ^a
		手术后 2 个月	263.83 ± 24.05 ^a	21.01 ± 2.37 ^a	23.43 ± 2.50 ^a
		手术后 3 个月	272.52 ± 25.35 ^a	18.95 ± 2.32 ^a	20.64 ± 2.07 ^a
对照组	40	手术前	278.45 ± 26.35	17.95 ± 2.26	16.82 ± 1.95
		手术后 1 个月	240.12 ± 20.45	24.95 ± 2.72	26.56 ± 2.54
		手术后 2 个月	246.78 ± 21.32	25.52 ± 2.88	28.58 ± 2.63
		手术后 3 个月	251.63 ± 22.82	23.63 ± 2.61	25.65 ± 2.48

注:标有“a”项表示,与对照组比较, $P < 0.05$

3 讨论

卵巢良性肿瘤占生殖系统良性肿瘤的 1/4 ~ 1/3,且近年来此类良性肿瘤的发病有升高的趋势,因此对于卵巢良性肿瘤的重视程度较高^[4-5]。对于此类患者的治疗多主张进行手术治疗,以往的开腹手术具有手术创伤较大等不足,不利于患者的术后康复,且对患者机体造成的不适感也十分突出,而近年来应用率不断提升的腹腔镜微创治疗方式则有效地弥补了此项不足,在保证控制体表创口的基础上,对病灶进行有效清除,且在感染等多类不良情况的控制方面也有更为积极的作用^[6-7]。此外,卵巢手术可对患者的卵巢功能造成较大不良影响,因此对生殖激素 E₂、LH 及 FSH 水平的波动研究意义较高^[8-9]。卵巢血流是反应卵巢状态的有效方面,因此对卵巢基质血流指标 PSV、RI 及 PI 的改善也是评估手术治疗方式的重要方面^[10-11]。但是,临床中关于腹腔镜下卵巢良性肿瘤剔除术患者上述方面的变化研究意义较高。

本文就腹腔镜下卵巢良性肿瘤剔除术中的临床疗效及对卵巢功能的影响程度进行研究。研究结果显示,腹腔镜手术治疗的患者效果明显好于开腹手术治疗,表现为腹腔镜手术治疗的临床总有效率相对更高,单侧与双侧手术患者的效果均

相对更高,同时对手术时间,出血量,排气、排便时间均控制更好,且手术后的卵巢血供与生殖激素水平表达也明显好于开腹手术,从而肯定了腹腔镜手术的临床价值。这可能与腹腔镜手术在保证手术创口控制的基础上,对于病灶周围组织的不良影响也更小,因此,卵巢功能维护作用更好^[12-13],同时由于腹腔镜手术的并发症发生率更低,使得术后机体不良应激控制更好,因此卵巢血流与生殖激素的分泌功能状态相对更好^[14-15]。此外,腹腔镜手术的创伤小,导致疼痛应激程度低,血黏度、炎性反应等与疼痛相关的指标表达也得到有效控制,从而为术后感染的控制及局部血供的改善奠定了基础^[16-17],上述方面的改善也较大程度地控制了对于卵巢的不良影响,因此生殖功能状态不良影响更小,术后恢复也更快^[18]。

综上所述,我们认为腹腔镜下卵巢良性肿瘤剔除术中的临床疗效较好,且对卵巢功能的不良影响更小,因此在卵巢良性肿瘤中的应用价值更高。

参 考 文 献

- [1] 白婷. 腹腔镜良性卵巢囊肿剔除术对卵巢功能的影响分析. 吉林医学, 2014, 35(30): 6762-6763.

- [2] 陈石,周瑾.腹腔镜下良性卵巢肿瘤手术方式对卵巢功能影响的研究.西北国防医学杂志,2015,36(8):494-497.
- [3] 韩娟,张萌萌.腹腔镜微创手术对卵巢良性肿瘤的卵巢功能与免疫功能的保护作用.医学综述,2017,23(1):201-204.
- [4] 匡贵榕,杨武,陈丽.腹腔镜单侧卵巢良性肿瘤剥除术中电凝止血对卵巢储备功能的影响.吉林医学,2014,35(24):5396-5398.
- [5] Grechi G, Clemente N, Tozzi A, et al. Laparoscopic treatment of sclerosing stromal tumor of the ovary in a woman with gorlin-goltz syndrome: A case report and review of the literature. J Minim Invasive Gynecol, 2015, 22(5):892-895.
- [6] 王晓菊.临床路径在卵巢良性肿瘤开腹及腹腔镜手术治疗中的应用研究.中国药物与临床,2013,13(6):767-769.
- [7] 卢安清.妇科腹腔镜手术治疗良性卵巢肿瘤临床效果评价.中外医学研究,2016,14(30):137-138.
- [8] 杨丽,韩萍.腹腔镜与开腹手术对卵巢良性肿瘤临床疗效及卵巢功能研究.中国妇幼保健,2014,29(2):289-292.
- [9] Tarcă E, Ciomaga IM, Savu B, et al. Borderline ovarian cyst treated by laparoscopic surgery: Clinical case report and literature review. Rom J Morphol Embryol, 2015, 56(4):1529-1534.
- [10] 高小梅.腹腔镜下与经腹手术剥除卵巢良性囊肿的临床对比观察.现代诊断与治疗,2015,26(23):5444-5445.
- [11] 王瑞平.腹腔镜与开腹手术治疗老年卵巢良性肿瘤的临床疗效比较.中国老年学杂志,2013,33(12):2941-2942.
- [12] 王俊芳,张琴,逮霞,等.腹腔镜卵巢良性肿瘤剔除术中止血方式对女性月经及性激素水平的影响.中国基层医药,2014,21(18):2816-2818.
- [13] Kostrzewa M, Stachowiak G, Zyla M, et al. Women's fertility after laparoscopic cystectomy of endometrioma and other benign ovarian tumors-a 24-month follow-up retrospective study. Neuro Endocrinol Lett, 2016, 37(4):295-300.
- [14] 姚莉.经阴道与腹腔镜肿瘤切除手术对卵巢良性肿瘤患者阴道菌群及卵巢功能的影响.国际医药卫生导报,2017,23(3):338-341.
- [15] 于坚伟,郭爱琴,鲁花丽.腹腔镜手术联合缝合止血和电凝止血治疗卵巢良性肿瘤对术后卵巢储备功能的影响研究.中国妇幼保健,2017,32(2):419-421.
- [16] Najmi Z, Mehdizadehkashi A, Kadivar M, et al. Laparoscopic approach to a large ovarian fibroma: A case report. J Reprod Infertil, 2014, 15(1):57-60.
- [17] Hasegawa A, Koga K, Asada K, et al. Laparoscopic ovarian-sparing surgery for a young woman with an exophytic ovarian fibroma. J Obstet Gynaecol Res, 2013, 39(12):1610-1613.
- [18] Pontarelli EM, Emami C, Nguyen NX, et al. Single-incision laparoscopic resection of ovarian masses in children: A preliminary report. Pediatr Surg Int, 2013, 29(7):715-718.

(收稿日期:2017-05-15)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.019

• 妇科与生殖医学 •

中重度宫腔粘连术后妊娠率及其影响因素分析

韩双伊[△] 郭冰杰[△]

北京中医医院顺义医院妇产科,北京 101300

【摘要】目的:探讨与调查中重度宫腔粘连(IUA)术后妊娠率及其影响因素。方法:选取2012年9月至2016年1月北京中医医院顺义医院妇产科收治的中重度IUA患者160例作为研究对象,所有患者均给予宫腔镜IUA分离术,随访与记录术后妊娠率、月经状况与IUA状况,同时调查患者的临床资料。结果:160例患者均顺利完成宫腔镜IUA分离术,术后3个月患者的IUA评分为 1.99 ± 0.48 分,均明显低于术前的 8.02 ± 1.39 分($t=12.843, P<0.05$)。术后再粘连发生率为15.6%,中度粘连23例,重度粘连2例。160例患者术后12个月妊娠70例,妊娠率为43.8%,妊娠时间距IUA分离手术时间(8.22 ± 1.39)个月。单因素分析结果显示,术后残留内膜面积、术后粘连程度、术后月经、宫腔操作次数与术后妊娠率有显著相关性($P<0.05$);多因素logistic回归方程,结果显示,术后残留内膜面积、术后粘连程度、术后月经、宫腔操作次数也都是影响妊娠率的独立因素($P<0.05$)。随访至今,70例妊娠者成功分娩41例,活产率为58.5%;自然分娩11例;剖宫产30例,剖宫产率为73.2%。妊娠中5例,孕早期流产15例,孕中期流产4例,异位妊娠7例。结论:宫腔镜IUA分离术对治疗中重度IUA有很好的效果,但是术后妊娠率有待提高,活产中的剖宫产率比较高,术后残留内膜面积、术后粘连程度、术后月经、宫腔操作次数为影响妊娠率的主要因素。

【关键词】 宫腔粘连;妊娠;残留内膜面积;剖宫产;月经

【第一作者简介】韩双伊(1988—),女,医师、硕士,主要研究方向为中医妇科

[△]【通讯作者】郭冰杰(1982—),女,主治医师, E-mail:15910638048@163.com

Analysis of pregnancy rate and its influencing factors after surgery for moderate and severe intrauterine adhesions HAN Shuangyi, GUO Bingjie^A. Department of Obstetrics and Gynecology, Shunyi Hospital of Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital, Beijing 101300, China

[Abstract] **Objective:** To investigate and investigate the pregnancy rate and its influencing factors after surgery for moderate and severe intrauterine adhesions (IUA). **Methods:** From September 2012 to January 2016, 160 patients with moderate and severe IUA were selected as the research objects. All patients were given hysteroscopic IUA separation and followed up. The postoperative pregnancy rate, menstrual status and IUA status were recorded and the clinical data of patients was investigated. **Results:** All the 160 patients successfully completed the hysteroscopic IUA separation. The 3-month postoperative IUA score was (1.99 ± 0.48) points, significantly lower than the preoperative score of (8.02 ± 1.39) points ($t = 12.843$, $P < 0.05$). The incidence of postoperative re-adhesion was 15.6%, including 23 cases of moderate adhesion and 2 cases of severe adhesion. 70 patients got pregnant within 12 months after treatment, the pregnancy rate of 43.8% and the average time of pregnancy being (8.22 ± 1.39) months. Single factor analysis showed that the postoperative residual intimal area, postoperative adhesion, postoperative menstruation, uterine cavity operation times were significantly correlated to the postoperative pregnancy rate ($P < 0.05$). Logistic regression equation showed the postoperative residual intimal area, postoperative adhesion, postoperative menstruation, uterine cavity operation times were all independent factors affecting the pregnancy rate ($P < 0.05$). There were 41 cases of successful delivery of pregnancy, the living rate of 58.5%, including 11 cases of natural childbirth and 30 cases of cesarean section, where cesarean section rate was 73.2%. There were 5 cases of pregnancy, 15 cases of miscarriage in early pregnancy, 4 cases of miscarriage in the second trimester, and 7 cases of ectopic pregnancy. **Conclusions:** Hysteroscopy IUA separation is of remarkable effect in the treatment of moderate and severe IUA, but the postoperative pregnancy rate needs to be improved and the cesarean section rate in the live births is relatively high. Postoperative residual intimal area, postoperative adhesion, postoperative menstruation, uterine cavity operation times are main factors affecting the pregnancy rate.

[Key words] Intrauterine adhesions (IUA); Pregnancy; Residual endometrial area; Cesarean section; Menstruation

宫腔粘连 (intrauterine adhesions, IUA) 是指由各种因素造成子宫内膜基底层受到损伤后在宫腔内形成不规则的粘连带而导致的疾病^[1-2]。有关研究表明, IUA 的病因包括人工流产术、盆腔炎症、畸形宫腔整形、葡萄胎清宫术、盆腔炎症等, 其在临床上可以表现为闭经、不孕、月经量减少等, 严重影响育龄妇女的生育健康^[3-5]。有关研究表明, 任何造成子宫内膜基底层受损的因素均可以导致 IUA, 特别是妊娠期妇女的子宫创伤更容易诱发 IUA 的发生^[6-7]。宫腔镜 IUA 分离术是借助宫腔镜的使用, 在直视下对粘连组织进行分离, 能够在直视下完成宫腔形态的恢复, 使得对于宫腔粘连组织的分离更有针对性, 避免了操作的盲目性^[8-9]。当前, 宫腔镜 IUA 分离术使得患者的术后月经与宫腔形态问题都得到了基本改善, 但是中重度患者的妊娠率依然比较低^[10-11]。作为 IUA 预后的终极目标, 获得有效妊娠是目前临床关注的热点^[12], 本文调查与探讨了中重度 IUA 术后妊娠率及其影响因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2012 年 9 月至 2016 年 1 月北京中医医院顺义医院妇产科收治的中重度 IUA 患者 160 例作为本研究对象。纳入标准: 患者知情同意本研究, 已婚, 有生育要求, 宫腔镜检查确诊为 IUA, 年龄 ≤ 40 岁, 体格检查无异常, 基础体温和内分泌检查提示卵巢功能正常, 心、肝、肺、肾功能正常; 研究得到医院伦理委员会的批准。排除标准: 合并严重内科疾病、全身性疾病、恶性肿瘤等, 男方精液异常, 合并明显内分泌异常, 合并严重子宫

发育畸形, 单纯宫颈管粘连。年龄范围 23 岁 ~ 39 岁, 年龄 (25.22 ± 3.19) 岁; 病程范围 2 个月 ~ 13 年, 病程 (2.14 ± 1.78) 年; 体重指数范围 (24.13 ± 2.48) kg/m^2 ; 临床表现: 月经改变 143 例, 主诉不孕 80 例, 反复自然流产 40 例。

1.2 手术方法

所有患者都给予宫腔镜 IUA 分离术, 使用 Olympus S70 手术宫腔镜及相关配套设备, 膨宫介质为生理盐水, 功率 320W/160W。气管插管 + 静脉复合全身麻醉, 宫腔镜评估宫腔粘连部位、程度、形态、范围及性质; 电极分离粘连组织, 游离并保护残留子宫内膜; 环状电极切除宫腔内纤维瘢痕组织, 显示宫底部、双侧宫角。宫腔镜 IUA 分离术成功标志: 双侧输卵管开口清晰, 宫底部显露, 宫腔恢复正常大小及形态。术后给予预防粘连屏障、子宫内膜电生理疗法、人工周期治疗等, 术毕宫腔放置球囊支架 1 周。

1.3 观察指标

观察指标: ①所有患者在术后 3 个月进行宫腔镜探查, 1 ~ 4 分为轻度, 5 ~ 8 分为中度, 9 ~ 10 分为重度, 若评分 ≥ 5 分判定为再粘连。②术后 3 个月依据 WHO 月经失血图法进行量化评估, 即根据卫生巾血染面积进行计量。③术后 12 个月进行妊娠结局判断, 包括自然受孕与胚胎移植受孕。④记录所有患者的临床与一般资料, 包括年龄、病程、体重指数、临床表现、术前宫腔操作次数、月经情况、生育状况; 术后月经恢复情况、妊娠率、宫内节育器放置情况、妊娠解决情况、术后至妊娠时限、人工周期应用情况; 术中宫腔粘连范围、性质、残留内膜面积、程度及

手术时间等。

1.4 统计方法

选择 SPSS19.00 软件进行数据分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,计数数据以率与百分比表示,对比采用 χ^2 检验与方差分析等,将单因素分析筛选出有统计学意义的因素纳入多因素 logistic 回归分析,所有统计检验均为双侧概率检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 IUA 评分对比

160 例患者均顺利完成宫腔镜 IUA 分离术,术后 3 个月患者的 IUA 评分为 (1.99 ± 0.48) 分,明显低于术前的 (8.02 ± 1.39) 分,其差异具有统计学意义 ($t = 12.84, P < 0.05$)。术后再粘连发生率为 15.6% (25/160),中度粘连 23 例,重度粘连 2 例。

2.2 妊娠情况

160 例患者术后 12 个月妊娠 70 例,妊娠率为 43.8%,66 例为自然受孕,4 例经胚胎移植受孕。妊娠时间距 IUA 分离手术时间 (8.22 ± 1.39) 个月。

2.3 影响妊娠率的因素

单因素分析结果显示,术后残留内膜面积、术后粘连程度、术后月经、宫腔操作次数与术后妊娠率有显著相关性 ($P < 0.05$),具体结果详见表 1。

将单因素分析中具有统计学意义的因素纳入多因素 logistic 回归方程,结果显示,术后残留内膜面积、术后粘连程度、术后月经、宫腔操作次数也都是妊娠率的独立影响因素 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 2。

表 1 中重度 IUA 术后 160 例患者妊娠率的主要影响因素的单因素分析结果

影响因素	例数 ($n = 160$)	妊娠例数 ($n = 70$)	率 (%)	F 值	P 值
残留内膜面积					
>2/3	100	60	60.0	6.398	<0.05
1/3-2/3	50	8	16.0		
<1/3	10	1	10.0		
粘连程度					
中度	140	68	48.6	5.983	<0.05
重度	20	2	10.0		
月经					
正常	100	63	63.0	12.844	<0.05
改善	40	6	15.0		
未改善	20	1	5.0		
宫颈节育器放置					
有	60	10	16.7	4.882	>0.05
无	100	60	60.0		
宫腔操作次数					
0 次	100	40	40.0	3.992	>0.05
1 次	30	10	33.3		
≥ 2 次	30	20	66.7		

表 2 中重度 IUA 术后 160 例患者妊娠率的主要影响因素的多因素分析

因素	β	SE	Wald	P	OR	95% CI
残留内膜面积	1.684	0.478	6.498	0.021	0.223	0.183 ~ 0.643
粘连程度	2.871	0.642	7.193	0.005	0.451	0.294 ~ 0.823
月经	1.883	0.723	9.333	0.000	3.784	1.733 ~ 9.924
宫腔操作次数	1.673	0.922	5.692	0.032	1.884	1.294 ~ 5.882

2.4 妊娠结局

随访至今,70 例妊娠者成功分娩 41 例,活产率为 58.5%,其中自然分娩 11 例,剖宫产 30 例,剖宫产率为 73.2%。妊娠中 5 例,孕早期流产 15 例,孕中期流产 4 例,异位妊娠 7 例。

3 讨论

IUA 是严重危害女性生育功能的子宫内层损伤性疾病,临床上经常表现为月经紊乱、反复流产等^[13-14]。宫腔镜宫腔粘连分离术作为治疗 IUA 的首选方法,可以同时进行镜下准确的粘连分离术和输卵管插管通液术,已经得到广泛的临床应用^[15-16]。但从中重度 IUA 患者的术后疗效来看,妊娠率一直不太高^[17]。本研究结果显示,160 例患者均顺利完成宫腔镜 IUA 分离术,术后 3 个月患者的 IUA 评分为 (1.99 ± 0.48) 分,明显低于术前的 (8.02 ± 1.39) 分。术后再粘连发生率为 15.6%,中度粘连 23 例,重度粘连 2 例,这表明宫腔镜 IUA 分离术的应用具有很好的效果,但是术后依然存在再粘连情况。有关报道, IUA 术后患者 3 个月 ~ 9 个月妊娠概率最高,随着术后时限

的延长,累计妊娠率呈现增长停滞趋势^[18]。因此,一旦术后宫腔形态恢复正常,应当积极争取早期妊娠,必要时可以采取辅助生育手段。

IUA 是一种引起女性不孕的常见子宫因素,有关研究表明,在不孕症患者中,ICU 的检出率约为 20%^[19]。任何造成子宫内层基底层受损的因素均可导致 IUA 的发生^[20]。本研究结果显示,160 例患者术后 12 个月妊娠 70 例,妊娠率为 43.75%,64 例为自然受孕,6 例经胚胎移植受孕。妊娠时间距 IUA 分离手术时间 (8.22 ± 1.39) 个月。有关研究表明,妊娠期的子宫容易发生粘连可能与妊娠期雌激素水平有关,而刮宫时更容易损伤子宫内层基底层而使肌层组织裸露,从而导致 IUA 的发生。本研究单因素分析结果显示,术后月经、术后残留内膜面积、术后粘连程度、宫腔操作次数与术后妊娠率有显著相关性;多因素 logistic 回归方程结果显示,术后残留内膜面积、术后粘连程度、术后月经、宫腔操作次数也都是妊娠率的独立影响因素。术后再生的内膜作为一种天然屏障,可以防止再粘连形成^[21]。中度

IUA 患者拥有较多的正常内膜面积,术后可以迅速覆盖创面,而重度 IUA 患者可能由于基底层残存干细胞较少,导致妊娠率较低^[22]。月经量是判定生殖预后的重要指标,也在一定程度上反映了内膜的功能状态;术后月经量恢复越好,妊娠率越高。多次宫腔操作次数患者的妊娠率明显低于一次宫腔操作次数的患者,说明宫腔形态对妊娠率影响较大,形态失常可能影响胚胎着床及发育^[23]。

本研究结果显示,随访至今 70 例妊娠者成功分娩 41 例,活产率为 58.5%,剖宫产率为 73.2%。IUA 患者在临床上多表现为生育能力下降,不孕、反复流产等^[24]。有关研究认为,IUA 患者一旦妊娠均属高危妊娠,因而易得到存活胎儿^[25]。本研究结果也显示,妊娠中 5 例孕早期流产 15 例,孕中期流产 4 例,异位妊娠 7 例。相关研究报道显示,IUA 引起的不孕多为继发性,可能与粘连改变宫内环境、机械性阻塞影响精子穿入等有关^[26]。在改善中重度患者 IUA 术后预后中,提高宫腔镜 IUA 分离术后的月经恢复率,可以提高术后获得存活胎儿的几率,因此应该积极争取术后 6 年内的最佳妊娠时间,尽量避免计划外受孕而行人流术,一旦需要宫腔操作需要谨慎操作。

总之,宫腔镜 IUA 分离术治疗中重度 IUA 有着很好的效果,但是术后妊娠率有待提高,活产中的剖宫产率比较高,术后残留内膜面积、术后粘连程度、术后月经、宫腔操作次数为影响妊娠率的主要因素。

参 考 文 献

- [1] Mao X, Zhang J, Chen Q, et al. Short-term copper intrauterine device placement improves the implantation and pregnancy rates in women with repeated implantation failure. *Fertil Steril*, 2017, 108(1): 55-61.
- [2] 张卉. 重度宫腔粘连分离术后不同方法预防再粘连的效果比较. *医学理论与实践*, 2017, 30(7): 1038-1040.
- [3] Sun L, Yu Y, Qi X. Short-term effects of catheter pressure and time control in vacuum aspiration abortion for early high-risk pregnancies. *Iran J Public Health*, 2017, 46(5): 634-639.
- [4] Zhou Q, Wu X, Dai X, et al. The different dosages of estrogen affect endometrial fibrosis and receptivity, but not SDF-1/CXCR4 axis in the treatment of intrauterine adhesions. *Gynecol Endocrinol*, 2017, 5(20): 1-7.
- [5] 黄乐. 不同治疗方案预防中-重度宫腔粘连分离术后再粘连的疗效比较. *医学临床研究*, 2017, 34(2): 389-391.
- [6] Hooker AB, deLeeuw R, van de Ven PM, et al. Prevalence of intrauterine adhesions after the application of hyaluronic acid gel after dilatation and curettage in women with at least one previous curettage: Short-term outcomes of a multicenter, prospective randomized controlled trial. *Fertility Sterility*, 2017, 107(5): 1223-1231.
- [7] Sahin Ersoy G, Zolbin MM, Cosar E, et al. CXCL12 promotes stem cell recruitment and uterine repair after injury in asherman's syndrome. *Mol Ther Methods & Clin Dev*, 2017, 11(4): 169-177.
- [8] 陈美玲, 曲丽霞. 宫腔镜治疗宫腔因素所致不孕不育患者的生殖预后疗效. *临床医学*, 2017, 37(4): 32-33.
- [9] Xiao L, Song Y, Huang W, et al. Expression of SOX2, NANOG and OCT4 in a mouse model of lipopolysaccharide-induced acute uterine injury and intrauterine adhesions. *Reprod Biol Endocrinol*, 2017, 15(1): 14-14.
- [10] Zhao J, Chen Q, Cai D, et al. Dominant factors affecting reproductive outcomes of fertility-desiring young women with intrauterine adhesions. *Arch Gynecol Obstet*, 2017, 295(4): 923-927.
- [11] Gan L, Duan H, Sun FQ, et al. Efficacy of freeze-dried amnion graft following hysteroscopic adhesiolysis of severe intrauterine adhesions. *Int J Gynaecol Obstet*, 2017, 137(2): 116-122.
- [12] Wang X, Ma N, Sun Q, et al. Elevated NF- κ B signaling in asherman syndrome patients and animal models. *Oncotarget*, 2017, 8(9): 15399-15406.
- [13] Xiao J, Shi Z, Zhou J, et al. Cesarean scar pregnancy: Comparing the efficacy and tolerability of treatment with high-intensity focused ultrasound and uterine artery embolization. *Ultrasound Med Biol*, 2017, 43(3): 640-647.
- [14] Hamerlynck TW, van Vliet HA, Beerens AS, et al. Hysteroscopic morcellation versus loop resection for removal of placental remnants: A randomized trial. *J Minim Invasive Gynecol*, 2016, 23(7): 1172-1180.
- [15] Bhandari S, Bhav P, Ganguly I, et al. Reproductive outcome of patients with asherman's syndrome: A SAIMS experience. *J Reprod Infertil*, 2015, 16(4): 229-235.
- [16] Cai H, Qiao L, Song K, et al. Oxidized, regenerated cellulose adhesion barrier plus intrauterine device prevents recurrence after adhesiolysis for moderate to severe intrauterine adhesions. *J Minim Invasive Gynecol*, 2017, 24(1): 80-88.
- [17] Lee GS, Park JC, Rhee JH, et al. Etiologic characteristics and index-pregnancy outcomes of recurrent pregnancy losses in Korean women. *Obstet Gynecol Sci*, 2016, 59(5): 379-387.
- [18] 张冬梅, 何援利, 蔡慧华, 等. 宫腔粘连患者子宫内雌、孕激素受体的表达及意义. *实用医学杂志*, 2017, 33(5): 843-844.
- [19] Zhu H, Fu J, Lei H, et al. Evaluation of transvaginal sonography in detecting endometrial polyps and the pregnancy outcome following hysteroscopic polypectomy in infertile women. *Exp Ther Med*, 2016, 12(2): 1196-1200.
- [20] Hooker A, Fraenk D, Brölmann H, et al. Prevalence of intrauterine adhesions after termination of pregnancy: A systematic review. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2016, 21(4): 329-335.
- [21] Bhandari S, Ganguly I, Agarwal P, et al. Effect of myomectomy on endometrial cavity: A prospective study of 51 cases. *J Hum Reprod Sci*, 2016, 9(2): 107-111.
- [22] 张佳佳, 乔杰, 宋雪凌, 等. 493 例宫腔粘连患者的临床资料分析. *现代妇产科进展*, 2017, 26(5): 329-332.
- [23] Ding Y, Huang W, Jiang H, et al. A new tubal classification system for fertility prognosis after laparoscopic salpingostomy for tubal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol & Reprod Biol*, 2016, 203(8): 136-141.
- [24] Kasia JM, Ngowa JD, Mimboe YS, et al. Laparoscopic fimbrioplasty and neosalpingostomy in female infertility: A review of 402 cases at the gynecological endoscopic surgery and human reproductive teaching hospital in yaoundé-cameroon. *J Reprod Infertil*, 2016, 17(2): 104-109.
- [25] Gilman AR, Dewar KM, Rhone SA, et al. Intrauterine adhesions following miscarriage: Look and learn. *J Obstet Gynaecol Can*, 2016, 38(5): 453-457.
- [26] 汤一群, 段华, 汪沙, 等. 中重度宫腔粘连术后妊娠率及其影响因素分析. *中国计划生育和妇产科*, 2017, 9(1): 37-41.

(收稿日期: 2017-07-31)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.020

• 妇科与生殖医学 •

宫腔声学造影联合经阴道三维超声对宫腔异常不孕症患者宫腔粘连诊断灵敏度及准确性的影响

苟永贤¹ 赵书平¹ 杨秋敏^{2A} 张永利³ 邱燕玲⁴

1 宝鸡市妇幼保健院超声科,陕西 宝鸡 721000

2 宝鸡市第二中医医院功能科,陕西 宝鸡 721300

3 宝鸡市妇幼保健院妇科,陕西 宝鸡 721000

4 宝鸡市妇幼保健院儿童重症科,陕西 宝鸡 721000

【摘要】目的:探讨宫腔声学造影联合经阴道三维超声对宫腔异常不孕症患者宫腔粘连诊断灵敏度及准确性的影响。方法:选取2014年10月至2017年4月宝鸡市妇幼保健院85例宫腔粘连不孕症患者,均于入院后行宫腔声学造影联合经阴道三维超声检查,于上述检查结束3 d内行宫腔镜检查,并将宫腔镜检查结果作为诊断金标准,分析宫腔声学造影联合经阴道三维超声检查在宫腔粘连分度、分型中的灵敏度。结果:宫腔镜检查诊断19例(22.35%)为轻度粘连,23例(27.06%)为中度粘连,43例(50.59%)为重度粘连,其中单纯性颈管粘连22例(25.88%),宫腔内粘连37例(43.53%),混合型粘连26例(30.59%);宫腔声学造影联合经阴道三维超声诊断宫腔粘连轻度19例(22.35%),中度25例(29.41%),重度41例(48.24%),宫腔粘连分度准确度为92.94%(79/85);单纯性颈管粘连24例(28.24%),宫腔内粘连36例(42.35%),混合型粘连25例(29.41%),宫腔粘连分型准确度为96.47%(82/85)。结论:宫腔声学造影联合经阴道三维超声检查宫腔粘连不孕症患者,可以有效提高宫腔粘连诊断准确性,有利于后期治疗方案的制定和干预措施的顺利开展。

【关键词】 宫腔异常不孕症;宫腔粘连;宫腔声学造影;经阴道三维超声;诊断价值

Effect of intrauterine acoustics combined with transvaginal three-dimensional ultrasonography on the diagnostic sensitivity and accuracy of intrauterine adhesions in patients with infertility GOU Yongxian¹, ZHAO Shuping¹, YANG Qiumin^{2A}, ZHANG Yongli³, QIU Yanling⁴. 1. Department of Ultrasound, Baoji Maternal and Child Health Care Hospital, Baoji 721000, Shaanxi, China; 2. Department of Function, Baoji Second Hospital of Traditional Chinese Medicine, Baoji 721300, Shaanxi, China; 3. Department of Gynecology, Baoji Maternal and Child Health Care Hospital, Baoji 721000, Shaanxi, China; 4. Department of Pediatric Intensive Care, Baoji Maternal and Child Health Care Hospital, Baoji 721000, Shaanxi, China

【Abstract】 **Objective:** To investigate the effect of intrauterine acoustics combined with transvaginal three-dimensional ultrasonography on the diagnostic sensitivity and accuracy of intrauterine adhesions in patients with abnormal uterine incontinence. **Methods:** 85 infertile patients with intrauterine adhesions in Baoji Maternal and Child Health Care Hospital from October 2014 to April 2017 received intrauterine acoustics combined with transvaginal three-dimensional ultrasound examination after admission. Hysteroscopy was performed within 3 days after the above-mentioned examination, and hysteroscopy results were regarded as the diagnostic gold standard. The sensitivity of intrauterine contrast combined with transvaginal three-dimensional ultrasonography for the classification of intracavitary adhesions was analyzed. **Results:** According to the results of hysteroscopy, there were 19 cases (22.35%) of mild adhesions, 23 (27.06%) cases of moderate adhesions and 43 (50.59%) cases of severe adhesions, where there were 22 cases (25.88%) of simple cervical adhesions, 37 cases (43.53%) of intrauterine adhesions and 26 cases (30.59%) of mixed adhesions. According to the intrauterine acoustics combined with vaginal three-dimensional ultrasonography diagnosis, there were 19 cases (22.35%) mild, 25 cases (29.41%) moderate and 41 cases (48.24%) severe intrauterine adhesions, an accuracy of 92.94% (79/85); there were 24 cases (28.24%) of simple cervical adhesions, 36 cases (42.35%) of intrauterine adhesions and 25 cases (29.41%) of mixed adhe-

【基金项目】 陕西省宝鸡市卫生局科研项目(2012-52);陕西省宝鸡市科学技术局项目(200816)

【第一作者简介】 苟永贤(1981—),男,主治医师,主要研究方向为超声医学

^A【通讯作者】 杨秋敏(1980—),女,主治医师, E-mail: 624790371@qq.com

sions, an accuracy of 96.47% (82/85). **Conclusions:** Intrauterine acoustics combined with transvaginal three-dimensional ultrasound can effectively improve the diagnostic accuracy of intrauterine adhesions, which is conducive to the development of treatment program and the implementation of interventions.

【Key words】 Intrauterine abnormal infertility; Intrauterine adhesions; Intrauterine acoustics; Transvaginal three-dimensional ultrasound; Diagnostic value

近年来,受多种因素影响,不孕症发生率呈逐年上升趋势,该病虽不是致命性疾病,但可以影响男女双方身心健康,增加个人痛苦,导致夫妻感情破裂及家庭不和,已经成为全世界关注的主要医学及社会问题^[1-3]。不孕症由多种疾病与病因引起,发病机制不尽相同,宫腔粘连是临床常见妇科疾病,也是导致不孕症的重要病因之一,原因可能在于宫腔粘连、内膜损伤导致子宫容积减小,影响胚胎正常着床和胎儿宫内存活^[4-5]。因此,早期诊断宫腔粘连,及时给予有效干预,对降低不孕症发生率,改善患者生活质量具有重要意义^[6]。目前,宫腔镜是临床诊断宫腔粘连的金标准,但该手段为入侵性有创检查,加之费用高,在初诊宫腔异常不孕症筛查中难以普及^[7]。随着超声技术不断发展与完善,经阴道三维超声检查已经成为诊断可疑宫腔病变的重要检查手段,该技术可以对任意曲面进行三维成像,能够完整、清晰显示宫腔结构,有利于帮助临床医师对疾病做出正确诊断。宫腔声学造影是将无菌生理盐水注入宫腔内,采用超声实时观察宫腔内变化的一种新型宫腔检查技术,具有无创、并发症少、操作简单等显著优势,在宫腔病变诊断中取得了良好效果^[8]。本研究选取宝鸡市妇幼保健院 85 例宫腔异常不孕症患者,探讨宫腔声学造影联合经阴道三维超声对宫腔异常不孕症患者宫腔粘连诊断灵敏度及准确性的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 10 月至 2017 年 4 月宝鸡市妇幼保健院 85 例宫腔粘连不孕症患者为研究对象,其年龄范围 25 岁~39 岁,年龄(32.47±5.33)岁。①纳入标准:均符合《妇产科学》中不孕症相关诊断标准^[9],经宫腔镜确诊病因为宫腔粘连;仍有妊娠意愿;纳入研究前 7 d 内无性生活;知晓本研究并自愿签署知情同意书;②排除标准:合并盆腔急性感染、子宫内膜癌、重度宫颈糜烂等其他妇科疾病;合并心、肝、肾等功能严重不全或代谢性酸中毒,存在超声造影禁忌症;配偶存在不育症。本研究经医院伦理委员会审核批准。

1.2 检查方法

1.2.1 经阴道三维超声 ①仪器:美国 GE-E8 超声诊断仪,探头频率为 4~8 MHz;②向患者说明检查目的、检查过程中可能出现的不适症状,讲解配合技巧;③于月经干净后 3~7 d 检查,继发性闭经者可于当日进行检查;④指导患者取膀胱截石位,常规消毒、铺巾后行经阴道三维超声检查,对子宫大小(长径、横径、前后径)、内膜厚度、宫腔内有无积液、内膜与子宫肌层关系、内膜回声强度、宫腔分离宽度及双侧附件区占位性病变进行详细观察与测量,记录、保存影像信息。

1.2.2 宫腔声学造影 ①完成经阴道三维超声检查后,行宫腔声学造影;②采用阴道窥器使宫颈暴露,常规消毒后以探针对外宫颈口及宫颈管进行探查,检查有无宫颈内口及宫颈管粘连,采用扩宫棒分离粘连;③经宫颈将双腔球囊导管插入宫腔,

使用无菌生理盐水充盈导管球囊,避免造影剂外溢或球囊脱出;④将阴道窥器退出,将以避孕套套好的阴道探头置入阴道穹隆,经导管缓慢向宫腔内注入生理盐水或造影剂 10~30 ml(具体剂量根据宫腔大小、有无返流等情况决定);⑤操作时防止空气进入宫腔,且导管插入不宜过深,避免导管与宫底部接触,注液时对宫腔进行多角度、多切面扫描,观察宫腔形态、轮廓、回声强度、造影剂充盈宫腔情况、宫腔内有无粘连带,并对粘连带长度、宽度、与宫颈、宫腔关系进行观察;⑥抽出导管前端球囊液体,对子宫颈管及子宫峡部进行观察。所有 85 例宫腔粘连不孕症患者均于上述检查结束 3 d 内行宫腔镜检查或治疗,以宫腔镜检查结果为金标准,探讨宫腔声学造影联合经阴道三维超声对宫腔异常不孕症患者宫腔粘连诊断准确度。

1.3 诊断标准^[10]

1.3.1 宫腔粘连分度标准 轻度:粘连累及宫腔面积<25%,粘连较薄,多发生于子宫颈内口及宫底部;中度:粘连累及宫腔面积 25%~75%;重度:粘连累及宫腔面积>75%,粘连厚实、宫壁凝着。

1.3.2 宫腔粘连分型标准 单纯性颈管粘连:宫颈管狭窄、宫腔形态正常;宫腔内粘连:内膜薄厚不均,粘连带位于子宫前后壁间,重度者可见宫腔狭窄、形态异常,宫腔完全闭锁或被分为多房状;混合型粘连:同时具备宫颈管粘连及宫腔粘连。

2 结果

2.1 宫腔镜诊断结果

经宫腔镜检查,85 例宫腔粘连患者中,19 例(22.35%)为轻度粘连,23 例(27.06%)为中度粘连,43 例(50.59%)为重度粘连;其中,单纯性颈管粘连 22 例(25.88%),宫腔内粘连 37 例(43.53%),混合型粘连 26 例(30.59%)。

2.2 联合诊断准确度

宫腔声学造影联合经阴道三维超声诊断,轻度宫腔粘连 19 例(22.35%),中度宫腔粘连 25 例(29.41%),重度宫腔粘连 41 例(48.24%),宫腔粘连分度准确度为 92.94%(79/85),具体结果详见表 1;单纯性颈管粘连 24 例(28.24%),宫腔内粘连 36 例(42.35%),混合型粘连 25 例(29.41%),宫腔粘连分型准确度为 96.47%(82/85),具体结果详见表 2。

表 1 宫腔声学造影联合经阴道三维超声诊断宫腔粘连分度结果(n=85)

宫腔声学造影联合 经阴道三维超声	宫腔镜诊断金标准			合计
	轻度	中度	重度	
轻度	18	1	0	19
中度	1	21	3	25
重度	0	1	40	41
合计	19	23	43	85

表2 宫腔声学造影联合经阴道三维超声诊断宫腔粘连分型结果(n=85)

宫腔声学造影联合 经阴道三维超声	宫腔镜诊断金标准			合计
	单纯性 颈管粘连	宫腔内 粘连	混合型 粘连	
单纯性颈管粘连	22	2	0	24
宫腔内粘连	0	35	1	36
混合型粘连	0	0	25	25
合计	22	37	26	85

3 讨论

宫腔粘连是临床常见妇科疾病,主要症状表现为月经异常、腹痛、子宫轻压疼痛等,严重者甚至可导致生育功能障碍,主要表现为习惯性流产或不孕症。相关数据统计,宫腔粘连患者中约50%有继发性不孕或习惯性流产史,而在不孕症患者中,宫腔粘连检出率达20%左右^[11]。目前,临床公认造成宫腔粘连的原因有^[12-13]:①早孕负压吸宫术、中孕引产刮宫术、中孕钳刮术、产后出血刮宫术、自然流产刮宫术等妊娠因素导致子宫内膜基底层受损,进而使子宫壁形成粘连;②子宫黏膜下肌瘤经宫腔摘除术、子宫肌瘤剔除术、双子宫矫形术等破坏子宫内膜基底层,导致子宫肌层暴露于宫腔,致使宫腔壁前后粘连;③宫内感染子宫结核、产褥期感染、宫腔操作术后继发感染等手术炎症因素引起子宫粘连。多年临床经验证实,宫腔粘连若未得到及时治疗,将会对女性正常受孕产生极大影响,故早期发现、诊断宫腔粘连,使患者接受积极有效治疗,对减少不孕症、提高妊娠率至关重要。但是,宫腔粘连缺乏特异性临床症状及体征,通常需要借影像学检查技术诊断^[14]。

宫腔镜检查是目前临床诊断宫腔病变金标准,该技术对观察部位具有放大作用,不仅可以准确判断宫腔粘连程度、粘连类型、范围,在判断粘连坚韧度中亦发挥着重要作用,进而有利于了解导致不孕的宫腔因素,且可同时对异常情况进行必要的手术治疗。周菁等^[16]研究发现,给予宫腔因素所致不孕症患者宫腔镜手术,有利于疾病确诊与治疗,对改善患者生殖预后具有重要意义。曹兴凤等^[16]研究指出,宫腔镜检查可以提高宫腔异常不孕症诊断准确度。宫腔镜虽然为微创入侵性检查手段,但仍然会对患者机体造成一定损伤。此外,该技术对设备及人员要求相对较高,在宫腔异常不孕症筛查中具有较大限制性。近年来,随着计算机技术的飞速发展,三维超声作为医学影像学的一门新兴学科,已经广泛应用于临床。该技术具有无创伤、患者痛苦小、操作简便等显著优势,可以获取清晰、准确的病变位置成像,有利于帮助医护人员对疾病做出正确诊疗,在宫腔粘连诊断中取得了显著效果。谢夏等^[17]研究指出,经阴道三维超声在不孕患者宫腔病变诊断中具有较高检出率,且安全、可靠,可以作为行宫腔镜检查的初步筛选。但是,随着近年临床对经阴道三维超声检查运用逐渐普及,有关研究发现,对于膜样粘连,粘连带回声与内膜回声极为相近,三维超声难以有效鉴别,且当子宫形态呈弧形或后屈位,三维重建冠状切面较难对宫底和左右宫角位置进行准确定位,进而增加漏诊、误诊发生风险^[18]。宫腔声学造影是近年迅速发展并完善起来的一项宫腔检查手段,该技术在经阴道三维超声成像基础上,通

过向宫腔内注入无菌生理盐水或造影剂,使宫腔膨胀,进而利用子宫内壁与造影剂良好声学界面显示宫腔病变位置、范围、形态、大小、基底部情况及其与子宫内壁或肌层之间的关系,帮助临床医师明确宫腔病灶轮廓,在纤维组织性粘连、膜状粘连及肌性粘连等疾病中具有较高检出率,且宫腔声学造影无辐射、无损伤,可以反复检查,无严重不良反应,应用价值较高。吴静等^[19]研究指出,经阴道超声联合宫腔声学造影可以更加清楚地显示宫腔内及宫颈管形态与结构,同时可以对病变为多发性或是单发性、弥漫性或是局部性作出有效判断,进而有利于提高宫腔病变诊断准确率。本研究中,宫腔声学造影联合经阴道三维超声检查,其诊断宫腔粘连分度准确度为92.94%,诊断宫腔粘连分型准确度高达96.47%,充分证实了宫腔声学造影与经阴道三维超声联合诊断,可以准确、有效地判断宫腔粘连程度、范围及类型,为疾病治疗、干预方案的制定提供重要借鉴。

综上所述,宫腔声学造影联合经阴道三维超声检查宫腔粘连不孕症患者,可以有效提高宫腔粘连诊断准确性,有利于后期治疗方案的制定和干预措施的顺利开展。

参 考 文 献

- [1] 张文燕,施晓波.经阴道超声诊断不孕症常见宫腔病变的分析—300例与宫腔镜检查结果的比较.生殖与避孕,2015,35(2):137-140.
- [2] Bocca SM, Oehninger S, Stadtmayer L, et al. A study of the cost, accuracy, and benefits of 3-dimensional sonography compared with hysterosalpingography in women with uterine abnormalities. Journal of Ultrasound in Medicine, 2012, 31(1): 81-85.
- [3] Murad-Regadas SM, Regadas Filho FS, Regadas FS, et al. Use of dynamic 3-dimensional transvaginal and transrectal ultrasonography to assess posterior pelvic floor dysfunction related to obstructed defecation. Diseases of the Colon and Rectum, 2014, 57(2): 228-236.
- [4] 涂美琳,姜萍,姚洁,等.不孕症实时三维超声造影检查体系的临床应用.中国介入影像与治疗学,2016,13(6):348-352.
- [5] Kasius JC, Broekmans FJ, Veersema S, et al. Observer agreement in the evaluation of the uterine cavity by hysteroscopy prior to in vitro fertilization. Human Reproduction (Oxford, England), 2011, 26(4): 801-807.
- [6] 白瑞芳,王嵩明,孙鲲,等.三维超声造影在诊断宫腔粘连中的应用价值.生殖医学杂志,2014,23(10):781-787.
- [7] Ahmadi F, Rashidy Z, Haghighi H, et al. Uterine cavity assessment in infertile women; Sensitivity and specificity of three-dimensional hysterosonography versus hysteroscopy. Iranian Journal of Reproductive Medicine, 2013, 11(12): 977-982.
- [8] 吴羽,辛亚兰,周雪梅,等.阴道超声、宫输卵管碘油造影及超声子宫水造影对不孕症患者中子宫腔粘连的诊断价值研究.中国性科学,2015,24(5):26-29.
- [9] 谢幸,苟文丽.妇产科学.8版.北京:人民卫生出版社,2013:369-372.
- [10] 张丽珍,毛韧.经阴道二维超声联合经阴道三维超声对宫腔粘连的诊断价值.医学影像学杂志,2016,25(1):180-182.
- [11] Hu J, Zeng B, Jiang X, et al. The expression of marker for endometrial stem cell and fibrosis was increased in intrauterine adhesions. International Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2015, 8(2): 1525-1534.

- [12] 何玉梅, 宁荣萍, 陈红坚, 等. 经阴道三维超声诊断宫腔粘连的价值探讨. 中国性科学, 2016, 25(5): 40-42.
- [13] Ludwin A, Ludwin I, Kudla M, et al. Diagnostic accuracy of three-dimensional sonohysterography compared with office hysteroscopy and its interrater/intrater agreement in uterine cavity assessment after hysteroscopic metroplasty. Fertility and Sterility, 2014, 101(5): 1392-1399.
- [14] 汪诗琪, 林洁. 尤昭玲教授运用中医药对宫腔粘连致不孕症的诊疗特色. 湖南中医药大学学报, 2014, 34(10): 30-34.
- [15] 周菁, 冯力民. 宫腔镜在不孕症诊治中的临床应用. 中国计划生育和妇产科, 2015, 7(9): 1-5.
- [16] 曹兴凤, 王嵩明, 赵勇, 等. 宫腔镜在宫腔因素不孕不育症诊治中的应用. 生殖医学杂志, 2014, 23(7): 539-544.
- [17] 谢夏, 张海鹏, 韩冰, 等. 经阴道三维超声对不孕症患者宫腔内病变的诊断价值. 中国妇幼保健, 2015, 30(4): 604-606.
- [18] Alcazar JL, Pineda L, Martinez-Astorquiza Corral T, et al. Transvaginal/transrectal ultrasound for assessing myometrial invasion in endometrial cancer: A comparison of six different approaches. Journal of Gynecologic Oncology, 2015, 26(3): 201-207.
- [19] 吴静, 蔡传兰, 魏清, 等. 经阴道超声联合宫腔声学造影在宫腔病变中的诊断价值. 安徽医科大学学报, 2014, 49(8): 1154-1156.

(收稿日期: 2017-05-22)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.021

· 妇科与生殖医学 ·

宫腹联合输卵管吻合对输卵管绝育术后患者性生活质量及妊娠情况的影响

余锦芬[△] 谢芳[△] 孟龙

十堰市妇幼保健院妇科, 湖北 十堰 442000

【摘要】目的:探讨宫腹联合输卵管吻合对输卵管绝育术后患者性生活质量及妊娠情况的影响。**方法:**选择2013年1月至2015年5月本院收治的是输卵管结扎术后要求再孕患者80例,按照随机数字法将其分为40例。观察组行腹腔镜联合宫腔镜手术,对照组行腹腔镜下输卵管吻合术,比较1年内所有入组者恢复性生活时间以及进行规律性生活时间,统计随访两组性生活质量及生殖相关激素情况,并对术后1年内可能妊娠方式进行统计。**结果:**观察组恢复性生活时间及存在规律性生活时间均显著早于对照组($P < 0.05$),1年内FSFI量表各项得分均显著优于对照组($P < 0.05$), E_2 和PRL水平基本正常,且低于对照组($P < 0.05$),自然受孕率高于对照组($P < 0.05$)。**结论:**腹腔镜联合宫腔镜下输卵管吻合治疗输卵管绝育术后患者,能有效提高患者性生活质量,减轻对机体内分泌的影响,进而提高自然妊娠率。

【关键词】 宫腔镜;腹腔镜;输卵管吻合;输卵管绝育;性生活质量;妊娠情况

Impact of laparoscopic joint hysteroscopic tubal anastomosis on the quality of sexual life and pregnancy outcome of patients after tubal sterilization YU Jinfen, XIE Fang[△], MENG Long. Department of Gynecology, Shiyan Maternal and Child Health Care Hospital, Shiyan 442000, Hubei, China

【Abstract】Objective: To explore the impact of laparoscopic joint hysteroscopic tubal anastomosis on the quality of sexual life and pregnancy outcome of patients after tubal sterilization. **Methods:** 80 patients with pregnancy needs after tubal sterilization from January 2013 to May 2015 were selected and randomized into two groups, 40 cases in each group. The observation group received laparoscopic surgery combined with hysteroscopy while the control group received only laparoscopic tubal anastomosis. All the patients were followed up for a year. Initiation time of postoperative sexual life, recovery time of regular sexual life, quality of sexual life and levels of reproductive hormone were compared between the two groups, and the possible pregnancy ways were recorded. **Results:** Initiation time of postoperative sexual life and recovery time of regular sexual life in the observation group were both earlier than the control group ($P < 0.05$). The FSFI scales of the observation group were higher than the control group ($P < 0.05$). E_2 and PRL levels in the observation group were normal, lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the proportion of spontaneous pregnancy in the observation group was higher than that in the control

【基金项目】 湖北省十堰市科学技术研究与开发项目计划(16Y87)

【第一作者简介】 余锦芬(1975—),女,副主任医师、硕士,主要研究方向为妇科常见病的诊治

[△]**【通讯作者】** 谢芳(1977—),女,副主任医师, E-mail: 963068677@qq.com

group ($P < 0.05$). **Conclusions:** Laparoscopic joint hysteroscopic tubal anastomosis can effectively improve the quality of sexual life of patients, reduce the impact on endocrine, hereby increasing the proportion of spontaneous pregnancy.

【Key words】 Hysteroscopy; Laparoscopy; Tubal anastomosis; Tubal sterilization; Quality of sexual life; Pregnancy

自从我国实施计划生育以来,尤其是上世纪80年代,计划生育政策落实效果非常理想^[1]。许多育龄期妇女在生育第一胎后积极响应国家号召实施输卵管结扎^[2]。但是,随着2016年计划生育政策的开放,国家鼓励生育二胎,部分妇女希望再生育,要求进行输卵管吻合术。而有效地切除输卵管结扎术后瘢痕组织以及确保吻合口组织对位的准确性,是输卵管吻合术取得成功并实现术后顺利妊娠的关键^[3]。

有关研究证实^[4],输卵管吻合术后妊娠率与患者年龄、实施输卵管结扎手术时间及结扎部位存在一定相关性。另外手术实施输卵管吻合操作时间以及既往切除输卵管的长度亦存在一定相关性^[5]。腹腔镜手术作为目前最流行的微创手术,创伤小,术后恢复快^[6]。但是腹腔镜手术术中操作空间有限,操作能力要求高于传统开放手术,而且单纯实施腹腔镜手术对于判断输卵管通畅情况有一定局限性^[7]。因此,为了更好地提高输卵管吻合术的临床效果,本研探讨了腹腔镜联合宫腔镜在手术治疗中的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2013年1月至2015年5月十堰市妇幼保健院收治的是输卵管结扎术后要求再孕患者80例作为研究对象,所有患者入组前均签署入组同意书,并申报医院伦理委员会批准。所有患者均经既往病史、影像学检查等确诊,排除既往合并严重盆腔疾病、既往实施盆腔手术、合并严重慢性生殖系统疾病、其他原因导致的不孕,排除男方不育者、拒绝入组者。按照随机数字法分为观察组和对照组,每组40例。观察组患者:年龄范围25岁~40岁,年龄 (30.2 ± 1.1) 岁,接受结扎年限范围3年~15年,年限 (8.1 ± 0.5) 年,实施再通手术原因:失独要求再生育15例,响应国家政策准备生育二胎20例,其他原因5例。对照组患者:年龄范围26岁~40岁,年龄 (30.3 ± 1.0) 岁,接受结扎年限范围3年~15年,年限 (8.0 ± 0.5) 年,实施再通手术原因:失独要求再生育14例,响应国家政策准备生育二胎21例,其他原因5例。两组患者年龄、接受结扎年限及实施再通手术原因等,两组之间的差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

所有患者均在全身麻醉气管插管下完成手术治疗,其中观察组行腹腔镜联合宫腔镜手术,所用宫腔镜系统为奥林巴斯宫腔镜系统,其膨宫液体使用0.9%生理盐水,腹腔镜则使用施赛克腹腔镜及其配套系统。术中将患者摆放截石位,麻醉完善后先行腹腔镜检查,了解既往输卵管结扎部位、输卵管切除长度以及患者盆腔内相邻脏器情况,对于合并子宫肌瘤、卵巢囊肿等患者建议同期处理,充分暴露双侧输卵管结扎部位,腹腔镜下使用稀释2U垂体后叶素与生理盐水混合液,使用腹腔镜下长针头刺入后每侧输卵管系膜部位注射2ml,所有妥善剪除输卵管结扎部位疤痕。完成以上操作后由一助行宫腔镜下输卵

管置管注液术,术中使用3F硬质空心塑料导管在宫腔镜监视下置入宫角到达输卵管开口部位,此时稍加压并持续向内推进,当硬质导管进入1.5cm后,向导管内注入稀释的美蓝溶液,并通过腹腔镜观察美蓝液是否能通畅的达到输卵管伞部,同时观察其溢出流畅程度。对照组行腹腔镜下输卵管吻合术,患者均在全身麻醉下完成手术治疗,根据病情行输卵管复通术。

1.3 观察指标

对所有患者均实施门诊或电话或上门随访1年,比较两组术后开始性生活时间及恢复规律性生活时间,统计随访两组性生活质量及生殖相关激素情况,并对术后1年内可能妊娠方式进行统计。

1.4 判断标准

性生活质量比较通过女性性生活质量标准指标量表(FSFI)进行评估,并对本组入组者实施为期6个月的电话或门诊随访,针对随访期间FSFI中所包含的内容进行评价,共6大项目,各单项最高得分6分,总分0~36分,随着分值的增高患者性生活质量越高。恢复性生活时间评定标准以术后第1天开始到术后顺利完成初次经阴道性交之间相隔时间为标准;性唤起时间指开始性接触至女方阴道湿润,可完成阴道性交时间;每月性生活频率以术后6个月内每月顺利完成阴道性交次数;血清雌二醇(E2)、孕激素(PRL)测定通过酶联免疫法进行;妊娠方式评定以自然妊娠、人工受精妊娠与未妊娠为标准。

1.5 统计学分析

使用SPSS19.0(IBM公司提供)软件进行数据分析,其中计量资料采取均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数通过 t 检验进行,组间率对比通过 χ^2 检验进行,其中 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者恢复性生活时间及存在规律性生活时间比较

观察组恢复性生活时间及存在规律性生活时间均显著早于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表1。

表1 两组患者开始性生活及恢复规律性生活频率比较(月, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	恢复性生活时间	存在规律性生活时间
观察组	40	1.7 ± 0.1	2.1 ± 0.2
对照组	40	2.5 ± 0.3	3.5 ± 0.5
t 值		16.000	16.442
P 值		0.000	0.000

2.2 两组患者FSFI比较

随访期间内,观察组患者FSFI得分中各项指标均显著优于对照组其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表 2 两组患者 FSFI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性欲望增强	性兴奋提高	性高潮增加	阴道润滑度提升	疼痛减轻	性满意度评分
观察组	40	4.2 ± 0.3	4.6 ± 0.3	4.2 ± 0.2	4.1 ± 0.3	3.3 ± 0.3	4.5 ± 0.3
对照组	40	3.3 ± 0.2	3.1 ± 0.2	3.1 ± 0.1	3.2 ± 0.1	2.1 ± 0.2	3.2 ± 0.2
<i>t</i> 值		15.787	26.312	31.113	18.000	21.049	22.804
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组患者性激素分泌情况比较

干预后,观察组患者 E₂ 及 PRL 水平基本恢复正常,且均显著优于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 3。

2.4 两组患者妊娠方式比较

观察组患者自然妊娠率大于对照组 ($\chi^2 = 11.429, P = 0.001 < 0.05$),未妊娠率小于对照组 ($\chi^2 = 8.674, P = 0.003 < 0.05$),差异均有统计学意义。具体结果详见表 4。

表 3 两组患者雌激素与孕激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	E ₂ (ng/L)	PRL (ug/L)
观察组	40	119.1 ± 21.9	155.6 ± 21.3
对照组	40	86.2 ± 14.0	117.3 ± 12.5
<i>t</i> 值		8.005	9.808
<i>P</i> 值		0.000	0.000

表 4 两组患者妊娠方式比较 (*n*)

组别	例数	自然妊娠	人工受精	未妊娠
观察组	40	25	12	3
对照组	40	10	15	15

3 讨论

输卵管吻合术主要是指对输卵管梗阻部分或切除离断部分行两侧的端端吻合,进而确保输卵管通畅、卵子与精子运动通道通畅的一种手术方式^[8]。近年来,随着国家计划生育正常的调整、人们婚姻与家庭观念的改变以及变故,一些以往曾经进行了输卵管结扎手术的妇女有再次生育的要求^[9],而输卵管吻合术则给以上患者带来再生育希望^[10]。以往该类手术多在开腹显微镜下实施,或者单纯腹腔镜治疗。但前者创伤大,患者术后恢复慢,后者则因无法直观地了解输卵管通畅情况而存在一定治疗盲目性^[11]。

本研究观察组实施的腹腔镜联合宫腔镜下治疗,相对于常规的开放手术,观察组恢复性生活时间及存在规律性生活时间均显著早于对照组。提示:进行腹腔镜联合宫腔镜下输卵管吻合再通术,能够显著促使患者术后早日恢复规律性生活。术后 1 年时间内观察组 FSFI 量表中各项得分均显著优于对照组。证实实施腹腔镜联合宫腔镜手术者其性生活质量显著高于开放手术治疗者。究其原因,可能为观察组手术创伤小,术后恢复快,尤其是创面平整,几乎不影响美观,因此观察组患者在性生活过程中精神相对放松,躯体愉悦程度更高,进而利于术后

建立正常的性生活规律^[12]。同时,腹腔镜下术中视野更为宽阔,提高了对盆腔内脏神经丛结构的辨认清晰度,从而加强了对患者的保护^[13]。

对体内激素变化研究发现,术后 1 年时间内观察组性激素等相关激素,如 E₂ 和 PRL,水平基本恢复正常,而且显著优于对照组。从而提示:实施微创治疗不但具有明确的输卵管疏通效果,而且还能有效减少对患者内分泌的影响,从而更有利于术后激素水平的恢复,更有利于自然妊娠^[14]。这说明观察组进行宫腹联合手术,减少机体应激,促进术后恢复,从而减少了对内分泌功能的影响。针对两组妊娠方式比较研究发现,观察组自然受孕率高于对照组。提示腹腔镜联合宫腔镜手术治疗者,其自然妊娠率显著增高,从而有效地提高了患者妊娠几率。究其原因,可能是因为观察组联合宫腔镜治疗,可以于直视下通过阴道对输卵管进行置管操作,从而提高了治疗的准确性^[15]。同时,通过硬膜外导管加压进行美蓝液输液后,加大了输卵管腔内的压力^[16],对于既往手术造成的粘连有一定分离效果,而且通过腹腔镜下观察美蓝液流通情况^[17],可以明确了解输卵管通畅情况,对于术后自然妊娠有积极意义^[18]。

综上所述,腹腔镜联合宫腔镜下输卵管吻合治疗输卵管绝育术后患者,能有效提高患者性生活质量,减轻对机体内分泌的影响,进而提高自然妊娠率。

参 考 文 献

[1] 李东亚,柏小琴.532 例不孕症行子宫输卵管碘油造影的临床应用评价.实用妇产科杂志,2013,29(6):471-473.

[2] 侯冠英.腹腔镜输卵管吻合术的临床观察.中国继续医学教育,2013,5(1):35-36.

[3] Esterle J, Schieda J. Hemorrhagic heterotopic pregnancy in a setting of prior tubal ligation and re-anastomosis. J Radiol Case Rep, 2015, 9(7):38-46.

[4] Berger GS, Thorp JM, Weaver MA. Effectiveness of bilateral tubotubal anastomosis in a large outpatient population. Hum Reprod, 2016, 31(5):1120-1125.

[5] 林少梅,卫凤英,杨玮琳,等.腹腔镜下行输卵管吻合术的临床应用效果探讨.中国医学创新,2013,10(17):34-35.

[6] 葛芬芬,铁炜炜.腹腔镜下输卵管吻合术的疗效观察.现代实用医学,2014,26(9):1131-1133.

[7] 关善.腹腔镜下输卵管因素不孕的显微外科修复.实用妇产科杂志,2015,31(3):166-169.

[8] 林秀红,田洪,汪星星.腹腔镜下输卵管吻合术治疗输卵管妊娠疗效及围手术期护理研究.中国医药科学,2013,3(14):127-129.

[9] 王晓晖,周景俊,胡文娟.腹腔镜下输卵管吻合术的临床疗效分析.中国当代医药,2013,20(35):192-193.

[10] Saman AM, Habib DM, Othman EE, et al. Successful canalization of a

noncommunicating uterine horn by horn-vaginal anastomosis; Preliminary findings of a novel approach for an unclassified anomaly. J Pediatr Surg, 2011, 46(7):1464-1468.

- [11] 王静静,刘雅红,应小燕.腹腔镜与开腹输卵管吻合术后妊娠率的比较.中国微创外科杂志,2014,14(8):673-676.
- [12] 胡小良.经阴道注水腹腔镜的临床应用.妇产与遗传(电子版),2013,3(3):9-13.
- [13] 郭百兰,郭礼葵.宫、腹腔镜联合行输卵管宫角移植治疗女性不孕7例报告.微创医学,2014,9(2):219-221.
- [14] 林永红,吴小兰,李兰,等.腹腔镜输卵管吻合术5例报道及文献复习.中国计划生育和妇产科,2012,4(1):76-78.
- [15] 程丹,杨菁,谢青贞,等.腹腔镜下全层缝合合法行输卵管吻合术的

可行性探讨.中华腔镜外科杂志(电子版),2012,5(6):455-458.

- [16] Navarro-illana E, López-lacort M, Navarro-illana P, et al. Effectiveness of HPV vaccines against genital warts in women from Valencia, Spain. Vaccine, 2017, 35(25):3342-3346.
- [17] Braun SA, Gerber PA. Ingenol mebutate for the management of genital warts in sensitive anatomic locations. J Am Acad Dermatol, 2017, 77(1):e9-e10.
- [18] Chow EP, Fairley CK. Association between sexual mixing and genital warts in heterosexual men in Australia: The herd protection from the female human papillomavirus vaccination program. Sex Health, 2016, 13(5):489-490.

(收稿日期:2017-05-16)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.022

• 妇科与生殖医学 •

不同时机产后盆底康复治疗对尿失禁和性生活质量的影响

赵玉芬¹ 董宏英¹ 王丹^{2Δ}

1 临海市妇幼保健院妇产科, 浙江 台州 317000

2 浙江省台州医院妇产科, 浙江 台州 317000

【摘要】目的:探讨不同时机开展产后盆底康复治疗对产妇盆底功能障碍患者尿失禁和性生活质量的影响及应用价值。**方法:**将在临海市妇幼保健院治疗的产妇盆底功能障碍患者120例根据开展产后盆底康复治疗时间分为A、B两组,其中A组在产后42-56d开展治疗,B组在产后57-70d开展治疗,对比两组治疗效果。**结果:**A组干预后阴道肌张力(138.97 ± 15.66)cmH₂O,阴道肌电压(24.97 ± 4.57)μV,夜尿次数(0.72 ± 0.16)次;B组干预后阴道肌张力(137.64 ± 15.71)cmH₂O,阴道肌电压(24.88 ± 4.62)μV,夜尿次数(0.74 ± 0.15)次,组间对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。A组发生子宫脱垂0例,膀胱脱垂2例,直肠脱垂1例,尿失禁2例,性生活质量评分(9.35 ± 0.21)分;B组发生子宫脱垂1例,膀胱脱垂1例,直肠脱垂2例,尿失禁3例,性生活质量评分(9.41 ± 0.19)分,组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**产后早期不同阶段开展盆底康复治疗均可以提升给患者盆底肌力并改善患者盆底功能,能够有效减少尿失禁发生、提升性生活质量,临床应当根据实际情况在产后早期不同时机开展积极的盆底康复治疗。

【关键词】 不同时机;盆底康复;尿失禁;性生活质量

Impact of different timing of pelvic floor rehabilitation on urinary incontinence and the quality of sex life

ZHAO Yufen¹, DONG Hongying¹, WANG Dan^{2Δ}. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Linhai Maternal and Child Health Care Hospital, Taizhou 317000, Zhejiang, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Taizhou Hospital of Zhejiang, Taizhou 317000, Zhejiang, China

【Abstract】Objective: To explore the influence and application value of postpartum rehabilitation therapy on urinary incontinence and quality of sexual life of patients with pelvic floor dysfunction. **Methods:** 120 patients with maternal pelvic floor dysfunction were selected and according to the different timing of postpartum pelvic floor rehabilitation were divided into group A and group B. Group A received treatment on postpartum 42-56 d while group B on postpartum 57 ~ 70 d. The therapeutic effect in the two groups were compared. **Results:** The vaginal

【基金项目】 浙江省台州市科技计划项目(1301ky03)

【第一作者简介】 赵玉芬(1978—),女,主治医师,主要从事妇产科临床与研究工作

^Δ**【通讯作者】** 王丹(1982—),女,主治医师、硕士,E-mail: yanghq9019

@163.com

muscle tone, the vagina muscle voltage and the number of night urine in group A were (138.97 ± 15.66) cm H₂O, (24.97 ± 4.57) μ V and (0.72 ± 0.16) respectively, while those in group B were (137.64 ± 15.71) cmH₂O, (24.88 ± 4.62) μ V and (0.74 ± 0.15) respectively, without statistically significant differences between the two groups ($P > 0.05$). In group A, there were 0 case of prolapse of uterus, 2 cases of bladder prolapse, a case of rectal prolapse and 2 cases of urinary incontinence, and the scores of quality of sexual life were (9.35 ± 0.21) points. In group B, there was a case of prolapse of uterus, a case of bladder prolapse, 2 cases of rectal prolapse and 3 cases of urinary incontinence, and the scores of quality of sexual life were (9.41 ± 0.19) points. There was of no statistically significant differences between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions:** Postpartum pelvic floor rehabilitation is conducive to improving the pelvic floor muscle strength, reducing urinary incontinence and improving the quality of sexual life. Therefore, postpartum pelvic floor rehabilitation should be conducted at different timing according to the special condition of patients.

【Key words】 Different timing; Pelvic floor rehabilitation; Urinary incontinence; Quality of sexual life

产后盆底功能障碍属于分娩常见的并发症,主要是经阴道分娩造成产妇盆底解剖学结构和功能变化,胎儿增大、子宫重量增加造成盆底肌肉承受能力增加,长期的高张力状态会造成盆底肌肉肌纤维变形和肌张力降低,导致产后盆底肌肉功能性减弱,引发盆底功能障碍性疾病,严重的可以造成产妇出现尿失禁和子宫脱垂,严重地影响了产妇正常生活质量^[1-2]。研究发现,妊娠和分娩造成的损伤是导致盆底功能障碍的独立危险因素,尽早开展产后盆底康复治疗对防止女性盆底功能障碍具有重要意义,但是对于产后何时开展盆底康复治疗文献报道较少,临床上也无统一规定^[3]。为了进一步探讨不同时机开展产后盆底康复治疗对于产后尿失禁和性生活质量的影响,本研究进行了观察分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取临海市妇幼保健院 2016 年 1 月至 2016 年 12 月收治的 120 例产后盆底功能障碍患者作为研究对象。采取数字表法将其分为 A 组和 B 组,每组各 60 例。

A 组年龄 22 岁 ~ 38 岁,年龄范围 (28.19 ± 2.66) 岁,孕周范围 3 周 ~ 41 周,孕周 (39.49 ± 0.16) 周;B 组年龄范围 21 岁 ~ 39 岁,年龄 (28.35 ± 2.61) 岁,孕周范围 37 ~ 41 周,孕周 (39.53 ± 0.15) 周。两组患者一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

纳入标准:①患者均为初产妇,产后盆底筛查盆底肌力 < 4 级,可伴有明显的阴道前、后壁膨出或者子宫脱垂,产后患者出现尿失禁症状或者产后持续存在;②治疗前取得患者的知情同意并签署知情同意书。本研究经我院伦理学委员会同意后实施。

排除标准:①除外阴道出血或者产后恶露持续存在患者;②除外泌尿系统急性炎症患者;③除外依从性差不能按时治疗患者。

1.2 治疗方法

产后盆底康复治疗方案:采用低频神经肌肉刺激治疗仪器(生产企业:安阳市翔宇医疗设备有限责任公司,型号:XY-K-SISS-D,注册证编号:豫械注准 20162260422)开展低频电刺激治疗,放置在阴道内电极通过不同频率脉冲电流刺激,强化整个盆底肌群,刺激盆底肌支配神经,根据患者耐受程度给予不同电流参数和强度。生物反馈治疗通过阴道内探头装置检测盆底肌肉收缩电信号,测定阴道收缩力,识别特定肌肉群,让产妇学会如何改变并控制盆底肌肉收缩和扩张,开展正确、自主盆底肌肉训练形成条件反射,上述治疗方法每次练习 30min,每周进行两次,治疗时间为 2 月。A 组:在产后 42 ~ 56d 开展上述治疗方案。B 组:在产后 70 ~ 90d 开展上述治疗方案。

1.3 观察指标

采用阴道张力评价评定会阴肌肉情况,将阴道张力器置入阴道 5cm 深处根据压力表显示压力指数评价阴道肌肉张力状况,数值越高提示阴道肌肉张力越好,记录阴道肌张力、阴道肌电压和夜尿次数情况。记录两组患者发生子宫脱垂、膀胱脱垂、直肠脱垂、尿失禁以及性生活质量评分情况,性功能质量评分采用 10 分制评定,从性欲、性唤起、性高潮、性满意度进行评定,得分越高提示性生活质量越好。

1.4 统计学方法

采用 SPSS17.0 软件进行数据分析,计量数据均以均数 $\pm$ 标准差,计数数据以百分率表示,检验方法分别应用独立样本 t 检验及卡方检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗情况对比

两组干预后指标比较, $t = 0.4644, 0.1073, 0.7064, P = 0.6423, 0.9146, 0.4800 > 0.05$ 。具体结果详见表 1。

表 1 两组患者治疗情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	阴道肌张力 (cmH ₂ O)		阴道肌电压 (μ V)		夜尿次数 (次)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
A 组	60	90.31 $\pm$ 5.89	138.97 $\pm$ 15.66 ^a	3.67 $\pm$ 1.12	24.97 $\pm$ 4.57 ^a	2.44 $\pm$ 1.09	0.72 $\pm$ 0.16 ^a
B 组	60	90.78 $\pm$ 5.92	137.64 $\pm$ 15.71 ^a	3.71 $\pm$ 1.09	24.88 $\pm$ 4.62 ^a	2.51 $\pm$ 1.08	0.74 $\pm$ 0.15 ^a

注:标有“^a”项表示,两组干预后阴道肌张力和阴道肌电压均提高,夜尿次数减少,同干预前比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)

2.2 两组患者术后并发症和性生活质量评分对比

两组患者术后并发症和性生活质量评分比较, t 或 $\chi^2=1.0084$ 、

0.3419、0.3419、0.2087、1.6411, $P=0.3153$ 、0.5587、0.5587、0.6478、0.1008 >0.05 。具体结果详见表2。

表2 两组患者术后并发症和性生活质量评分比较

组别	例数	子宫脱垂	膀胱脱垂	直肠脱垂	尿失禁	性生活质量评分(分)
A组	60	0(0)	2(3.33)	1(1.67)	2(3.33)	9.35 $\pm$ 0.21
B组	60	1(1.67)	1(1.67)	2(3.33)	3(5.00)	9.41 $\pm$ 0.19

3 讨论

盆底主要是有多层肌肉和筋膜共同组成,承担了保持盆腔脏器处在正常位置的作用,盆底的每块肌肉由I类纤维与II类纤维组成,前者为慢性、强直收缩且不容易疲劳,后者则是快速、阶段性收缩,容易疲劳,I类纤维肌力降低会引发阴道松弛和脏器脱垂以及性功能障碍,II类纤维肌力降低容易引发压力性尿失禁、肌肉萎缩^[4-5]。有关研究发现,妊娠和分娩是引发女性盆底功能障碍的主要原因,妊娠期由于子宫体积与重量增加重力牵拉会导致盆底组织不同程度损伤,性激素和松弛素变化也会导致盆底支持组织承受压力显著增加,韧带发生松弛,骨盆关节软化且不稳定,支持的力量降低。此外,分娩所引发爱盆地肌肉过度的牵拉,部分肌纤维出现断裂,对盆底造成直接机械损伤并造成阴部神经损伤,造成了盆底支持变弱和会阴肌力降低,损伤程度会伴随分娩次数增多而增加^[6-7]。分娩的过程还会让宫底、宫骶韧带、主韧带和肛提肌过度牵拉,韧带松弛,盆底支持结构完整性和功能受到破坏,脱垂的子宫和性生活时出现尿失禁均会影响夫妻双方情绪,严重影响了产后生活质量^[8]。

目前,认为产后盆底康复治疗对产后产妇尿失禁和性生活质量具有重要影响,康复手段多样,包括低频电刺激和生物反馈,低频电刺激可以刺激阴部神经传入神经纤维,激动阴部神经和下腹下神经传出神经纤维,引发尿道周围平滑肌和骨骼肌被动收缩,同时电刺激可以提升神经肌肉兴奋程度,唤醒部分由于受到压迫导致功能暂停的神经细胞,促进了神经细胞功能,防止肌肉发生萎缩^[9-10];生物反馈则通过提供反馈信息指导患者开展盆底肌肉训练,包括借助生物反馈仪器通过腹部或者会阴部电极使用肌电位测量尿道、阴道和直肠肌电反馈,信号通过计算机放大,患者可以接受到反馈信息,根据信号识别特定的肌群,调整盆底肌活动,来实现正确自主的盆底肌训练和修复^[11-12]。目前,我国主要采取早期康复训练,但是欧美国家则主张在产后2个月~3个月开展康复训练,因此究竟何时开展产后康复训练能够获得最佳康复效果,临床一直未见相关的确切证据支撑^[13-14]。本研究观察了产后42d开展康复训练和产后2个月~3个月开展康复训练对于产妇的影响,发现2种时间开展康复训练均可以获得有效地康复效果。产后42d开展康复训练,由于该时间段属于人体机能最为薄弱时期,产妇在该时间段开展训练可以在产假期间完成全部训练。早期开展训练也更有助于产妇恢复,但是产褥期刚结束产妇处于疲惫状态,因此接受康复练习准备不足,训练容易产生一定的副作用,因此应该注意积极开展健康宣教,指导产妇以正确的心理状态开展康复训练^[15-16]。产后2个月~3个月开展康复训练则优势在于产妇具备充足精力开展练习,外阴阴道充血好转,训练的副作用明显减少,但是由于有部分疗程需要在产妇恢复工作后

进行,导致部分职业女性无法坚持剩余疗程^[17-18]。

综上所述,产后早期不同阶段开展盆底康复治疗均可以提升给患者盆底肌力并改善患者盆底功能,能够有效减少尿失禁发生,提升性生活质量,临床应当根据实际情况在产后早期不同时机开展积极的盆底康复治疗值得在临床上推广应用。

参 考 文 献

- [1] 谢佳,周娅,刘立,等. 产后盆底康复治疗. 临床合理用药杂志, 2014,7(2):125-125.
- [2] 刘惠琼,何吕琼. 生物反馈盆底肌肉锻炼在产后盆底功能康复治疗中的应用. 中国妇幼保健, 2014,29(11):1791-1793.
- [3] 李环,吴瑞芳,光晓燕,等. 产后盆底康复时间选择对尿失禁及盆底肌的影响研究. 中国全科医学, 2013,16(31):3699-3704.
- [4] 王新,李桂友,邓美莲. 盆底肌锻炼持续性指导对分娩结局及盆底肌力的影响. 中华护理杂志, 2013,48(4):308-310.
- [5] 何陈云,邵佳,何爱琴. 宫颈阴道腹壁筋膜悬吊术治疗盆腔脏器脱垂12例临床分析. 实用临床医药杂志, 2013,17(19):159-160.
- [6] 冯嘉蕾,陆虹. 产后盆底肌力测评方法及影响因素研究进展. 中华现代护理杂志, 2014,9(2):3783-3786.
- [7] 杜霄. 生物反馈联合电刺激及盆底肌锻炼对产后盆底康复的疗效观察. 中国妇幼保健, 2015,16(3):2586-2589.
- [8] 刘倩. 产科因素与产后SUI的关系及妊娠晚期盆底胶原的变化. 暨南大学, 2012,17(12):352-356.
- [9] 王艳霞. 改良式盆底重建术治疗女性盆腔器官脱垂疗效及安全性探讨. 现代中西医结合杂志, 2014,26(2):2890-2892.
- [10] 孙智晶,朱兰,郎景和,等. 产后盆底康复锻炼对女性盆底功能障碍性疾病的预防作用. 中华妇产科杂志, 2015,50(6):420-427.
- [11] 胡葵葵,何伟,张毛毛,等. 盆底功能与女性性功能障碍的文献复习. 中国美容整形外科杂志, 2015,26(10):631-633.
- [12] 张峥程,李彩云,毛静月,等. 178例产妇对产后盆底功能障碍认知度的调查. 中华全科医师杂志, 2015,14(7):548-551.
- [13] 王谨,张力,陈茵茵,等. 盆底肌肉电刺激治疗产后女性性功能障碍的疗效观察. 中国妇幼保健, 2013,28(32):5385-5386.
- [14] 刘丽,滕惠芳. 早期盆底康复治疗对产后盆底功能障碍的疗效分析. 宁夏医科大学学报, 2015,37(9):1091-1093.
- [15] 张紫琪,廖碧珍,李明慧,等. 产妇对产后盆底功能与性功能障碍认知现状调查. 护理学杂志, 2016,31(4):19-22.
- [16] Weinberg AE, Leppert JT, Elliott CS. Biochemical measures of diabetes are not independent predictors of urinary incontinence in women. Journal of Urology, 2015,194(6):1668-1674.
- [17] Liu JS, Hofer MD, Milose J, et al. Male sling and artificial urethral sphincter for male stress urinary incontinence amongst certifying American urologists. Urology, 2016,87(1):95-95.
- [18] Elzevier HW. Effect of stress urinary incontinence on the sexual function of couples and the quality of Life of patients editorial comment. Journal of Urology, 2016,196(1):158-158.

(收稿日期:2017-07-07)

子宫穿孔后经腹 B 超引导下宫腔操作取宫内节育器效果

吴伊娜¹ 潘群艳² 丁莉^{3Δ} 叶利群⁴

1 宁波市北仑区小港医院超声科, 浙江宁波 315800

2 宁波市镇海龙赛医院超声科, 浙江宁波 315200

3 宁波市北仑区人民医院妇科, 浙江宁波 315800

4 宁波市中医院妇科, 浙江宁波 315010

【摘要】目的:探讨子宫穿孔后经腹 B 超引导下宫腔操作取宫内节育器(IUD)的效果。方法:选取 2013 年 1 月到 2017 年 3 月,宁波市北仑区小港医院收治的子宫穿孔取宫内节育器女性 68 例,随机分为两组,对照组应用常规宫腔操作,研究组应用经腹 B 超引导下宫腔操作。结果:两组患者手术指标比较方面,研究组患者的手术操作时间、平均出血量、下床活动时间以及住院时间均显著低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组患者 IUD 取出情况比较方面,研究组取器情况显著优于对照组,失败率显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者并发症发生情况方面,研究组患者子宫穿孔、大出血、感染以及水中毒的发生情况显著低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论:子宫穿孔后取宫内节育器的过程当中,经腹 B 超引导下宫腔操作有利于提高取出效果,降低并发症发生风险。

【关键词】 子宫穿孔;经腹 B 超引导;宫腔操作;宫内节育器;并发症

Effect of transabdominal B ultrasonography-guided intrauterine operation in taking intrauterine device after uterine perforation WU Yina¹, PAN Qunyan², DING Li^{3Δ}, YE Lijun⁴. 1. Department of Ultrasound, Xiaogang Hospital of Beilun District, Ningbo 315800, Zhejiang, China; 2. Department of Ultrasound, Longsai Hospital of Zhenhai District, Ningbo 315200, Zhejiang, China; 3. Department of Gynecology, Beilun District People's Hospital, Ningbo 315800, Zhejiang, China; 4. Department of Gynecology, Ningbo Traditional Chinese Medicine Hospital, Ningbo 315010, Zhejiang, China

【Abstract】Objective: To investigate the effect of transabdominal B ultrasonography-guided intrauterine operation in taking intrauterine device (IUD) after uterine perforation. Methods: 68 patients with uterine perforation from January 2013 to March 2017 were selected and randomly divided into two groups. The control group was treated with conventional intrauterine operation, while the study group was treated with transabdominal B ultrasonography-guided intrauterine operation. Results: The operative time, mean blood loss, time of getting out of bed and hospital stay in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). In terms of IUD removal, the failure rate in the study group was significantly lower than that in the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The incidences of complications such as uterine perforation, hemorrhage, infection and overhydration in the study group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). Conclusions: Transabdominal B ultrasonography-guided intrauterine operation is effective in taking intrauterine device (IUD) after uterine perforation while reduce the risk of complications.

【Key words】 Uterine perforation; Transabdominal B ultrasonography-guided; Intrauterine operation; Intrauterine device (IUD); Complications

临床治疗过程中计划生育手术的严重并发症之一是子宫穿孔,人工流产、宫内节育器(陨哉阅)的取出和放置、诊刮和宫腔镜手术的过程中最易出现子宫穿孔,停止手术是为避免子宫

穿孔后受到进一步的损伤而采取的常规的措施,将穿孔以及脏器的损伤情况评估结束后,为患者注射抗生素以及促进子宫收缩的药物,注射一个月后对宫腔进行处理。宁波市北仑区小港医院尝试使用经腹 B 超引导的方法完成穿孔患者的宫腔操作并取得了良好的效果,具体分析及结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 1 月至 2017 年 3 月宁波市北仑区小港医院收

【基金项目】浙江省宁波市科技计划项目(2016A610201)

【第一作者简介】吴伊娜(1971—),女,副主任医师,主要从事超声医学临床工作

Δ【通讯作者】丁莉(1978—)女,副主任医师, E-mail: zhangli4308@163.com

治的子宫穿孔取宫内节育器女性 68 例为研究对象,子宫穿孔的确诊标准:在进行宫腔的探查或宫内的操作时,子宫大小与宫腔深度不相符,检查者感受到无底感;患者在手术过程中有无征兆的腹痛感;经过超声诊断在宫外可见探针强回声影像^[1]。纳入标准:在手术之前详细了解患者的病史并安排患者接受妇科和超声检查,检查结果表明生殖系统未发生炎症反应^[2]。排除标准:伴有其他脏器损伤的子宫穿孔患者;合并肝肾功能障碍的患者^[3]。患者随机分为两组,对照组 34 例,年龄范围 33 岁~67 岁,年龄(49.5 ± 6.8)岁,存在剖宫产史的患者有 5 例;研究组 34 例,年龄范围 35 岁~68 岁,年龄(50.2 ± 6.0)岁,4 例患者有剖宫产史。两组患者的一般资料具有可比性,均知情同意本研究,并经过医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 对照组方法 在患者经期后 3~7d 内进行各项检查并进行取器手术,术前一天口服米非司酮(国药准字 H20033550,葛店人福药业公司生产),用量为 100mg,术前 2h 在阴道后穹隆置 400ug 米索(国药准字 H20084598,名仙据制药公司生产)^[4],给药应该根据患者的实际情况,针对宫颈严重萎缩、宫口变小的绝经妇女,手术前的探针不易通过,应该在术前 5d 开始口服米非司酮片,具体用量为:50mg/次,2 次/日,从而达到改善宫颈萎缩程度的目的,服药 5d 后进行取器手术。

1.2.2 研究组方法 研究组在对照组基础上应用 B 超引导。患者的膀胱应在术前接受适宜的方法进行充盈,利用超声对盆腔进行全面扫查从而达到了解子宫大小及位置、子宫壁厚度的目的^[5]。宫腔线位置;IUD 的类型,宫腔中所处的位置、与子宫壁、颈内口以及宫底之间的关系。若 IUD 为断裂、残留型应该详细了解断裂 IUD 的形状及其长度。检查结束后采用铺巾的方式进行常规消毒,消毒结束后应用 2% 利多卡因麻醉阴道及宫颈旁的神经,将宫颈用宫颈扩张器扩至 7.5 号^[6]。下一步就是通过宫腔镜对宫颈、宫腔形态、内膜及输卵管开口进行观察,同时观察 IUD 的类型、在宫腔内的位置以及有无嵌顿、有无宫腔粘连、宫腔畸形、子宫内膜息肉、子宫肌瘤等其他问题,此过

程亦是在 B 超的监控下进行的,针对不同状况的 IUD 应该采取具有针对性的措施,钩取法是取出形状完整的 IUD 的主要方法,即将嵌顿的 IUD 牵拉至宫颈外口后再用止血弯钳夹出;对于断裂或断端残留的 IUD,应将其游离端在宫腔镜下找出后用蟹抓钳深入宫腔并夹住其游离端进行牵拉,蟹抓钳与宫腔镜应该同时移出宫颈,不断重复上述操作,直至碎片完全取出,IUD 抽取结束后应重新进行宫腔镜检查,详细了解宫内情况以及 IUD 残留的情况,将子宫内膜损伤情况进行记录并在术后进行针对性治疗^[7]。

1.3 观察指标

比较两组患者的手术指标、IUD 取出情况和并发症发生情况^[8]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS18.0 软件进行数据分析,用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验以及卡方检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

两组患者手术指标比较方面,研究组患者的手术操作时间、平均出血量等时间均显著低于对照组,其差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表 1。

表 1 两组患者手术指标对比(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间 (min)	手术出血量 (ml)	下床活动 时间(h)	住院天数 (d)
研究组	34	23.5 ± 2.9	24.1 ± 9.2	3.1 ± 1.2	7.2 ± 1.5
对照组	34	40.1 ± 3.6	35.4 ± 9.8	6.4 ± 1.5	15.9 ± 2.3
t 值	-	12.093	11.658	11.201	18.612
P 值	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

两组患者 IUD 取出情况比较方面,研究组取器情况显著优于对照组,其差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表 2。

表 2 两组患者 IUD 的取出情况例[(n)%]

组别	例数	绝经后取器	术中发现嵌顿	取器顺利	取器困难	取器失败
研究组	34	18(52.9)	9(26.5)	17(50.0)	16(47.11)	1(2.9)
对照组	34	18(52.9)	10(29.4)	10(29.4)	15(44.1)	9(26.5)
χ^2 值	-	1.868	1.5121	4.098	1.109	5.868
P 值	-	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

两组患者并发症发生情况方面,研究组患者子宫穿孔、大出血、感染以及水中毒的发生情况显著低于对照组,两组之间的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 3。

表 3 治疗过程中两组患者并发症的发生情况[(n)%]

组别	例数	子宫穿孔	大出血	感染	水中毒
研究组	34	18(52.9)	2(5.9)	0(0)	0(0)
对照组	34	6(17.6)	6(17.6)	15(44.1)	1(2.9)
χ^2 值	-	4.156	4.303	6.079	1.612
P 值	-	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

3 结论

传统的宫腔操作方法具有一定的盲目性,手术的成功与否仅仅取决于医生的感觉。子宫穿孔是宫腔手术的主要并发症,即使是经验再丰富的医师也不能保证不出现此并发症^[9]。宁波市北仑区小港医院采用超声引导的方法,腹腔的检查更加直观,大大提高了手术操作的准确性,有很好的应用价值。子宫穿孔患者的表现存在很大差异,许多因人工流产等原因引发的穿孔很难查明,这更加突出了 B 超检查的重要性^[10]。对于宫腔操作过程中发现的子宫穿孔问题,最理想的方法是停止操作从而保护患者的盆腔脏器,同时给抗生素等药物,一个季度后对

宫腔进行检查,腹部 B 超引导的方法能够大大提高手术安全性,主要表现在:子宫的形态及大小、子宫与节育环的位置关系的观察更直观,能避开宫内薄弱的部位,大大减少并发症的发生^[11]。本组研究与以往研究结果相一致,手术前的 B 超检查结果表明,20 例确诊患者中为单纯子宫穿孔有 18 例,合并盆腔出血的有 2 例。接受 B 超引导取节育器的为 22 例,均未采用米索前列醇对宫口进行扩张,20 例一次性成功,无并发症发生,术后未出现阴道出血、感染等情况,一次性手术成功率为 90.9%,操作时间为 (22.7 ± 6.8) min,出血量 (23.7 ± 11.9) mL,仅有 2 例患者手术因子宫过小而失败,术后均未发现感染病例,术后的检查结果显示,患者子宫回声均匀,后穹窿积液消失,患者康复出院,说明子宫穿孔后采用 B 超引导宫腔操作是一种安全有效的取宫内节育器的方法,减少并发症的发生,与以往研究结果一致。

传统的分析结果表明,最理想的操作方法是借助宫腔镜进行操作,但是对于宫口紧的患者,此方法并不适用,因其对宫口大小的要求极高^[12]。超声检查简单且直观,能够降低并发症的发病率。传统的分析结果表明,子宫穿孔是子宫节育器导致的,其认为利用药物在操作前将宫口扩开,经 B 超检查并纠正子宫位置后再进行宫腔操作^[13]。在取器困难手术中使用米索前列醇得到广泛的认可,主要原因是:降低宫颈胶原合成速度;加速宫颈软化,减弱扩张难度;促进子宫收缩,减少出血量^[14]。在本组分析中,B 超引导使得子宫位置的观察极其清晰,采用米索前列醇在术前扩张宫口;手术操作中 10 例患者因宫口小接受了米索前列醇进行扩张。但是青光眼、支气管哮喘患者不能够接受此类药物^[15]。子宫穿孔后采用 B 超引导宫腔操作取宫内节育器过程应注意以下几个方面:明确其他脏器的损伤情况以及穿孔的真实原因,熟练掌握 B 超引导宫腔操作的指证是最适用于穿孔程度小、无大出血的患者,对于怀疑合并其他脏器损伤的患者,应考虑腹腔镜技术的使用,防止引起不必要的损伤^[16]。对于操作难度较大的手术应由经验丰富的医师完成操作,及时了解患者的身体状况,不可强行操作。B 超医师只有详细了超声影像的表现才能及时发现穿刺并进行操作指导^[17]。操作过程中宫腔内的器械应避开原穿孔处,各操作动作应尽量轻柔,合理控制器械的深度,操作者要目视 B 超显示屏,取宫内节育器的方向应与原方向一致,术后合理利用子宫缩素等的作用,减少并发症的发生。对于子宫穿孔几率较大的患者,可以在操作前放置前列腺激素类药物扩张宫颈,决不可强行扩张。应当详细了解外院转入患者的病史,后根据 B 超检查结果分析操作的可行性,若操作难度较大,不易立即进行操作^[18]。

综上所述,子宫穿孔后取宫内节育器的过程当中,经腹 B

超引导下宫腔操作有利于提高取出效果、降低并发症发生风险。

参 考 文 献

- [1] 周剑宇,张玲. 经腹 B 超引导下宫腔操作在子宫穿孔后取宫内节育器中的应用价值. 中国性科学,2016,25(5):127-129.
- [2] 杨秋红,钱志大. 宫腔镜联合腹部 B 超用于既往常规取 IUD 失败 90 例临床分析. 中国计划生育学杂志,2015,23(10):695-697.
- [3] 孙晓菲,戴姝艳. 应用宫腔镜、腹腔镜治疗宫内节育器异位 46 例临床分析. 生物医学工程与临床,2016(2):179-183.
- [4] Schubert FD,Herbitter C,Fletcher J,et al. IUD knowledge and experience among family medicine residents. Family Medicine,2015,47(6):474-477.
- [5] 吴文. 宫腔镜直视与超声引导在宫内节育器嵌顿取出术中的对比研究. 中国医学前沿杂志(电子版),2016,8(3):86-88.
- [6] 郑海娜. B 超引导下的宫腔操作在计划生育手术中的应用. 检验医学,2016,31:117-118.
- [7] 钟柳育,孙青,徐意玲,等. 不同大小宫腔的育龄妇女放置吉妮宫内节育器的临床效果对比分析. 广西医学,2016,38(5):734-736.
- [8] 周宝琳,周博,于静,等. 宫内节育器取出术标准操作程序对手术效果的影响. 中国计划生育学杂志,2016,24(3):156-159.
- [9] 邵建兰,甘艳琼,王敏,等. B 超监测在畸形子宫宫腔手术中的临床应用价值. 临床超声医学杂志,2016,18(12):839-841.
- [10] 魏莉从,贾华,王进. 无痛宫腔镜用于绝经后宫内节育器取出 306 例临床分析. 中国生育健康杂志,2015,26(s1):80-81.
- [11] Abou-Setta AM,Al-Inany HG,Farquhar CM. Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews,2017,59(1):117-118.
- [12] 高玮玮. 联合方法用于老年妇女取宫内节育器效果分析. 中国计划生育学杂志,2015,23(6):407-408.
- [13] 梁艳,高玲,陈勤芳. 宫腔镜在绝经后困难取宫内节育器中的临床应用——附 121 例临床分析. 生殖与避孕,2015,35(9):655-658.
- [14] 胡敏,田茂碧,刘仁丽,等. 吉妮柔适 IUD 的临床效果观察. 中国计划生育学杂志,2016,24(1):52-53.
- [15] Garcia-Rodriguez JA,Donnon T. Using comprehensive video-module instruction as an alternative approach for teaching IUD insertion. Family Medicine,2016,48(1):15-20.
- [16] 武向飞,黎荔. 妇女宫内节育器放置的影响因素及研究进展. 中国妇幼保健,2016,31(10):2237-2239.
- [17] 韩姘,王辰,薛风霞. 宫内节育器与生殖道感染研究进展. 中国实用妇科与产科杂志,2016(2):204-207.
- [18] 刘冠媛,王薇薇,郭淑丽,等. 宫内节育器取出困难 85 例分析. 中国计划生育学杂志,2015,23(12):825-826.

(收稿日期:2017-05-12)

欢迎订阅《中国性科学》杂志

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.024

• 妇科与生殖医学 •

达必佳短效长方案延长降调时间对 IVF 周期结局影响的研究

赵淑芹 张君探[△] 李会 吕毅 赵明蕊

枣庄市妇幼保健院生殖医学中心, 山东 枣庄 277000

【摘要】目的:探讨达必佳短效长方案垂体降调节不同时间对体外受精-胚胎移植(IVF-ET)结局的影响。方法:2013年10月至2015年9月在枣庄市妇幼保健院生殖医学中心接受体外受精-胚胎移植(IVF-ET)患者769例,选择黄体中期垂体降调节达必佳短效长方案,根据降调节时间不同分为A组219例,降调节14d;B组400例,降调节16d;C组150例,降调节18d。启动日促性腺激素(Gn),起始剂量为150-225IU/d。主要观察3组患者Gn用量、Gn天数、获卵数、卵裂率、优质胚胎率、种植率、胚胎着床率、临床妊娠率、流产率等。结果:随着降调天数的增加,Gn用量减少,获卵数、优质胚胎数、种植率及妊娠率增加并有统计学意义。结论:在达必佳短效长方案中适当延长垂体降调节时间,可以减少卵巢刺激时间,减少Gn用量,可以增加有效卵泡的比例,改善卵泡发育的同步性,获得更多的卵泡数、优质胚胎数及更高的临床妊娠率。

【关键词】 降调节时间;IVF;临床结局

Effect of extending regulation time of triptorelin on the outcome of in vitro fertilization cycle ZHAO Shuqin, ZHANG Juntan, LI Hui, LYU Yi, ZHAO Mingrui. Reproductive Medical Center, Zaozhuang Maternal and Child Health Care Hospital, Zaozhuang 277000, Shandong, China

【Abstract】 Objective: To explore the effect of different regulation time of triptorelin on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET). Methods: 769 patients received IVF - ET in our hospital from October 2013 to September 2015 were selected and divided into 3 groups according to different regulation time, group A of 219 cases for 14 d, group B of 400 cases for 16 d and group C of 150 cases for 18 d. The initiating dose of the gonadotropin hormone (Gn) was 150-225iu/d. The Gn dosage, Gn days, ovulation number, cleavage rate and high quality embryo rate, implantation rate, clinical pregnancy rate and abortion rate of the three groups were observed. Results: With the increase of regulation time, the Gn dosage decreased, the number of eggs obtained, the number of embryos, the implantation rate and the pregnancy rate increased, with statistical significance. Conclusions: Extending regulation time of triptorelin will reduce the time of ovarian stimulation and the Gn dosage, increase the proportion of effective follicle and improve the synchronicity of follicular, and get more follicles and high-quality embryo number with higher clinical pregnancy rate.

【Key words】 Regulation time; In vitro fertilization (IVF); Clinical outcome

随着辅助生殖技术的发展,控制性超排卵(COH)方案日益成熟,黄体中期长方案中应用促性腺激素释放激素激动剂可抑制垂体促性腺激素的分泌,继而抑制内源性黄体生成素的峰值提前出现,使得多卵泡处于同一水平、同步发育,可以控制取卵时间,降低周期取消率,已经成为目前体外受精-胚胎移植术常用经典的方案^[1]。垂体降调节的时间及促排卵启动时机关系到促排卵周期和妊娠的结局,是最重要的部分,而关于最佳降调节天数目前说法不一^[2-5],仍然没有统一标准,如何确定降调节天数,把握最佳的Gn启动时机,以获得最好的IVF-ET临床

结局,仍然有待进一步研究。本研究对2013年10月至2015年9月在本中心行达必佳短效长方案促排卵过程中不同的降调节天数对IVF周期结局的影响进行统计分析,以期能够确定最有利于妊娠结局的降调时间。基于此,本研究在传统降调14天的基础上,适当延长降调时间,并对其进行细化分组研究,A组14d,B组16d,C组18d,区别于以往研究 $\geq 15d$,以此探讨分析延长降调时间对IVF周期多项指标及临床结局的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2013年10月至2015年9月于枣庄市妇幼保健院生殖医学中心接受体外受精-胚胎移植助孕患者769例作为本研究对象。以达必佳短效长方案促排卵,依据降调时间不同将其分为3组:降调节14d设为A组;降调节16d设为B组;降调节18d设为C组。根据患者B超及血激素等情况确定Gn起始剂量,为150-225IU/d。长方案入选标准:年龄 ≤ 35 岁,卵巢储备功能正常,FSH $\leq 8U/L$ 。排除既往有卵巢手术及卵巢反应不

【基金项目】山东省自然科学基金面上项目(ZR2015HM067);山东省枣庄市医药卫生发展计划项目(2016027)

【第一作者简介】赵淑芹(1966—),女,主任医师、硕士,主要研究方向为辅助生殖技术

[△]【通讯作者】张君探(1986—),女,主任医师,E-mail:zhangjuntan0202@163.com

良史的患者,排除卵巢储备功能低下及降调失败患者。三组患者一般情况差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。具体结果详见表 1。

1.2 研究方法

1.2.1 用药方案 促排卵前一周期黄体中期,约月经 21d 左右,给予 GnRH-a(达必佳,德国辉凌制药有限公司 H20100365) 0.1mg/d,皮下注射,7d 后改为 0.05mg/d 皮下注射。分别于降调的第 14d、16d、18d 行 B 超监测卵泡直径、内膜厚度以及及抽血、检查卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)水平等。降调节标准:E2≤50pg/L;FSH≤5 U/L;LH≤5 U/L;内膜厚度≤5 mm;卵泡直径≤6 mm 后,且避免卵巢过度抑制(LH≥1.2U/L,E2≥10pg/L)。分别于降调节 14、16、18 d 后,给予 Gn 启动,4~6d 后 B 超监测,调整 Gn 用量。当 2~3 个主导卵泡直径≥18 mm,注射 HCG 8000-10000IU,34~36 h 后取卵。ET14 天进行血 β-HCG 检查,ET 后 5 周进行 B 超检查,宫内见胎囊、胎芽反射及胎心者诊断为临床妊娠,胚胎着床于子宫腔以外者诊断为异位妊娠。

1.2.2 激素水平测定 所有周期在 COH 启动日测血清 E2、FSH、LH,注射 HCG 日测血清 E2、LH 和孕酮(P),所有激素均采用化学发光分析法进行分析。

1.3 统计学分析

采用 SPSS17.0 统计软件进行相关数据处理,正态分布计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)进行描述,两组样本均数比较用 t 检验,多组样本均数比较,若方差齐采用方差分析,方差不齐采用秩和检验;计数资料采用频数及率进行描述,组间差异比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 研究结果

2.1 不同降调天三组患者一般情况的比较

比较不同降调天数组患者的一般情况,其差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),各组间具有可比性。具体结果详见表 1。

表 1 不同降调天数三组患者的一般情况比较				
指标	A 组	B 组	C 组	P 值
年龄	30.25 ± 4.64	29.87 ± 4.48	29.33 ± 3.83	>0.05
不孕年限	5.52 ± 3.68	5.61 ± 3.76	5.40 ± 4.28	>0.05
输卵管因素	60.03%	56.14%	58.15%	>0.05
EMT	20.16%	14.76%	16.48%	>0.05
男方因素	11.8%	12.62%	13.72%	>0.05
输卵管因素	8.01%	16.48%	11.65%	>0.05

2.2 三组患者血 LH 值水平比较

随着降调天数增加启动日 LH 水平增加(A 组与 C 组比较 $P<0.05$),HCG 日 LH 水平变化无统计学意义($P>0.05$)。具体结果详见表 2。

2.3 三组患者 Gn 总量和 Gn 天数的比较

随着降调天数增加 Gn 总量下降,A 组与 B 组比较及 A 组与 C 组比较, P 均 <0.05 ,而 Gn 天数减少,其差异无统计学意义($P>0.05$)。具体结果详见表 3。

表 2 三组患者血 LH 值水平比较		
组别	启动日 LH 值	HCG 日 LH 值
A 组	1.63 ± 0.57	1.93 ± 0.55
B 组	1.92 ± 0.70	1.98 ± 0.44
C 组	2.15 ± 0.63	2.01 ± 0.40

表 3 三组患者 Gn 总量和 Gn 天数的比较		
组别	Gn 总量	Gn 天数
A 组	2338.08 ± 717.90	9.54 ± 1.76
B 组	2166.01 ± 604.51 ^a	9.52 ± 1.55
C 组	2156.39 ± 719.18 ^a	9.38 ± 1.83
P 值	<0.05	>0.05

注:标有“a”项表示,与 A 组比较, P 均 <0.05

2.4 不同降调天数对三组患者胚胎质量的影响

随着降调天数增加,三组患者获卵数增加,其差异具有统计学意义($P<0.05$)。而 2PN 数、卵裂数均也呈现增加趋势,其差异无统计学意义($P>0.05$)。具体结果详见表 4。

表 4 不同降调天数对三组患者胚胎质量的影响			
组别	平均获卵数(个)	正常受精率(%)	卵裂率(%)
A 组	12.07 ± 5.76	77.86	97.29
B 组	14.03 ± 5.41	80.17	96.67
C 组	15.38 ± 5.87	82.57	96.44
P 值	<0.05	>0.05	>0.05

2.5 三组患者平均优质胚胎数和可冻胚胎数的比较

随着降调天数的增加,三组患者平均优质胚胎数增加,其差异具有统计学意义($P<0.05$);可冻胚胎数呈增加趋势,其差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表 5。

表 5 三组患者平均优质胚胎数和可冻胚胎数的比较		
组别	平均优胚数(个)	冻胚数(个)
A 组	2.01 ± 2.6	4.28 ± 3.50
B 组	2.97 ± 3.17 ^a	5.03 ± 3.69
C 组	3.30 ± 3.51 ^a	6.29 ± 4.17 ^a
P 值	<0.05	<0.05

注:标有“a”项表示,与 A 组和/或 B 组相比, $P<0.05$

2.6 三组患者不同降调天数临床妊娠率及种植率比较

随着降调天数的增加,胚胎移植率有所下降,A 组与 C 组及 B 组与 C 组比较,其差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);临床妊娠率增加,A 与 C 组比较,差异具有统计学意义($P=0.02<0.05$);胚胎种植率增加,A 组与 C 组差异具有统计学意义($P=0.01<0.05$)。具体结果详见表 6。

表6 三组患者不同降调天数临床妊娠率及种植率比较

组别	平均移植 胚胎数(个)	移植率 (%)	临床妊娠率 (%)	种植率 (%)
A组	2.18 ± 0.54	72.60	42.77	25.86
B组	2.09 ± 0.37	69.00	50.72	31.77
C组	2.11 ± 0.34	59.33	57.3	37.43
P值	>0.05	<0.05	0.02	0.01

2.7 三组患者不同降调天数妊娠结局情况比较

不同降调天数对单胎分娩、双胎分娩、流产率和宫外孕率无显著影响。具体结果详见表7。

表7 三组患者不同降调天数妊娠结局情况比较

组别	单胎分娩	双胎分娩	流产	宫外孕
A组	60.29	17.65	17.65	4.41
B组	58.57	15.72	18.57	7.14
C组	60.78	19.61	15.69	3.92
P值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.8 三组患者影响移植因素分析

三组患者影响移植因素及所占比例,包括预防 OHSS、HCG 日孕酮值升高、内膜因素、输卵管积水、无可移植胚胎、存胚胎及其他因素,其中因预防 OHSS 而冻存胚胎因素最高。具体结果详见表8。

表8 三组患者影响移植因素分析(%)

相关因素	A组	B组	C组
预防 OHSS	12.79	14.50	27.33
孕酮升高(P大于2)	4.11	8.25	5.33
内膜因素(<8mm)	0.91	0.25	1.33
输卵管积水	2.28	1.00	1.33
无可移植胚胎	2.73	2.25	2.00
存胚胎	1.36	2.00	0.00
其他	2.73	2.25	2.66

3 讨论

控制性超排卵(COH)方案中,外源性 GnRH-a 占据垂体中大部分 GnRH 受体,同时释放剩余 Gn,进而使内源性 Gn 下降,呈药物去垂体状态,即为垂体的降调节。长方案就是在垂体降调节的状态下,予外源性 Gn,以获得多个成熟卵泡。何时加用 Gn 能达到较好的临床结局,文献报道结论不一。

本文短效长方案按降调节后根据启动时间不同分组比较发现:对于部分患者适当延迟降调节后启动时间能够获得更多的>14 mm 卵泡数、优质胚胎数、得到更高的胚胎种植率,差异均有统计学意义,增加了临床妊娠率及更好临床结局,且因减少 Gn 用量而减轻了患者的经济负担。

延迟 COH 启动时间对 IVF 结局影响的可以从以下几方面

进行探讨:随着降调天数增加 Gn 总量呈下降趋势,而获卵数及 2PN 数、优质胚胎数均增加趋势。研究还发现,随着降调天数的增加,启动日 LH 水平呈增加趋势。本研究降调 14d(A 组)与降调 18 天(C 组)启动日 LH 水平差别有统计学意义($P < 0.05$)。有关研究发现,降调节后过低水平的 LH 会影响临床结局,LH 过低会增加着床失败或妊娠早期流产的风险^[6],主要是因其影响卵泡发育及卵子质量^[7-8]。LH 最小浓度是足够维持颗粒细胞功能和卵泡膜细胞合成雌二醇的功能。足够高的雌二醇浓度使子宫内膜增殖、受精后黄体形成、着床和胚胎的发育。LH 上限依赖于月经周期的特定时间和优势卵泡的发育,这个浓度是 $\geq 1.2\text{U/L}$ 和 $\leq 5\text{U/L}$ ^[9-10]。LH $< 1.2\text{U/L}$ 卵泡发育受限,间质细胞雄激素合成不足,颗粒细胞芳香化合成雄激素减少,无成熟卵母细胞发育。LH $> 5\text{U/L}$ 时,LH 受体降调节,颗粒细胞增生受抑制,卵泡闭锁或无优势卵泡发育,过早黄素化。李豫峰、朱桂金等人^[11]2008 年研究发现,适当延迟降调后 Gn 启动时间,可以恢复部分垂体功能,升高内源性 LH 水平,减少卵巢刺激时间、Gn 用量,增加优质卵泡数及获卵数。与本文研究结果一致,随着降调天数的增加启动日 LH 水平升高及优质胚胎数呈增加趋势($P < 0.05$)。

有关研究发现,Gn 刺激时间在 10d 左右能够获得好的临床结局,Gn 时间过短或过长都会影响 IVF 周期中卵泡的质量及妊娠结局^[12-15]。另有研究发现,Gn 时间过短可能导致卵泡生长过快,导致卵泡胞质胞核发育不同步,胞核发育成熟而胞质不成熟,导致空卵泡综合征。大量 Gn 时间作用过长,可能影响卵子中纺锤体的形成及染色体的分离^[16-17]。本研究中各组 Gn 刺激天数变化无统计学意义。2013 年孙海翔^[18]研究发现,降调节 15d,4.5~7mm 的卵泡数较 10d 增加,继续降调节,3~4mm 的卵泡有所增加,其研究结果 Gn 使用量增加。而本中心在控制降调天数时,根据患者的卵巢功能及对药物的敏感性,启动前卵泡控制在 4~6mm 之间,避免降调不足及降调过度,可以获得理想的临床结局。因此,本研究发现降调节的时间仍然没有统一的标准,具体情况需要根据患者的卵巢功能及对药物的敏感性,对于一部分患者降调 16d 甚至 18d 并没有增加 Gn 用量,反而可以改善患者的临床结局。

本研究结果显示,随着降调天数的增加,胚胎移植率有所下降,冻胚原因主要是预防过度卵巢过度刺激综合征(75.9%),其次是 P 上升(14.5%)、输卵管积水(3.6%)、内膜因素(3.6%)及其他原因(2.4%)。预防过度卵巢过度刺激综合征,可能是与选择患者的年龄比较年轻及卵巢功能较好,以及本中心控制新鲜胚胎移植、预防 OHSS 的标准比较严格有关。

综上所述,本研究发现,在短效长方案 IVF-ET 中,根据患者的卵巢功能及对药物的敏感性,可以适当延迟降调后 Gn 启动时间,恢复部分垂体功能,升高内源性 LH 水平,减少卵巢刺激时间、Gn 用量,增加优质卵泡数及获卵数,获得更多优质胚胎、胚胎种植率及临床妊娠率,但应当注意预防 OHSS 的发生。

参考文献

- [1] Bosch E, Ezcurra D. Individualised controlled ovarian stimulation (icos): maximising success rates for assisted reproductive technology patients. Reprod Biol Endocrinol, 2011, 21(9): 82-82.
- [2] 孙莹璞,王芳. 降调节对卵子质量的影响. 生殖医学杂志, 2007,

- 16(5):327-328.
- [3] 胡雪梅,王德婧. 长方案中垂体降调节时间对体外受精-胚胎移植结局的影响. 中国妇幼保健, 2012, 27(26):4089-4090.
- [4] 李静, 闻姬, 孙伟, 等. 促性腺激素用药前垂体降调节时间对妊娠结局的影响. 实用医学杂志, 2008, 24(9):1530-1532.
- [5] 李豫峰, 李媛, 章汉望, 等. 适当延后促排卵启动时间有利于 IVF-ET 结局. 生殖与避孕, 2008, 28(8):500-503.
- [6] Shoham Z. The clinical therapeutic window for luteinizing hormone in controlled ovarian stimulation. Fertil Steril. 2002, 77(6):1170-1177.
- [7] Fleming R, Chung CC, Yates RW, et al. Purified urinary follicle stimulating hormone induces different hormone profiles compared with menotrophins, dependent upon the route of administration and endogenous luteinizing hormone activity. Hum Reprod, 1996, 11(9):1854-1858.
- [8] Tesarik J. Luteinizing hormone affects uterine reactivity independently of ovarian function. RBM Online, 2003, 7(1):59-64.
- [9] McGee EA, Hsueh AJ. Initial and cyclic recruitment of ovarian follicles. Endocr Rev, 2000, 21(2):200-214.
- [10] Hillier SG. Role of LH in folliculogenesis during the menstrual cycle. Journal De Gynécologie Obstétrique Et Biologie De la Reproduction, 2002, 31(2):1S12-1S14.
- [11] 李豫峰, 朱桂金, 李媛, 等. 适当延后促排卵启动时间有利于 IVF-ET 结局. 生殖与避孕, 2008, 28(8):500-503.
- [12] 程丹, 熊承良, 杨菁, 等. 黄体中期 GnRHa 长方案中 Gn 刺激时间与 IVF 结局的关系. 华中科技大学学报(医学版), 2013, 42(3):294-298.
- [13] Elnashar AM, Aboubakr M. Progesterone rise on the day of HCG administration (prematute luteinization) in IVF: An overdue update. J Assist Reprod Genet, 2010, 27(4):149-155.
- [14] Yanaihara A, Yorimitsu T, Motoyama H, et al. The decrease of serum luteinizing hormone level by a gonadotropin-releasing hormone antagonist following the mild IVF stimulation protocol for IVF and its clinical outcome. J Assist Reprod Genet, 2008, 25(4):115-118.
- [15] Hillier SG. Paracrine support of ovarian stimulation. Mol Hum Reprod, 2009, 15(12):843-850.
- [16] Taymor ML. The regulation of follicle growth: some clinical implications in reproductive endocrinology. Fertil Steril, 1996, 65(2):235-247.
- [17] Alviggi C, Clarizia R, Pettersson K, et al. Suboptimal response to GnRHa long protocol is associated with a common LHPolymorphism. Reprod Biomed Online, 2009, 18(1):9-14.
- [18] 王盼, 孙海翔, 刘景瑜, 等. 长方案垂体降调节时间对卵泡发育的影响. 生殖医学杂志, 2013, 22(10):753-756.

(收稿日期:2017-12-04)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.025

· 妇科与生殖医学 ·

血清炎症指标检测在多囊卵巢综合征患者宫腔内人工授精中的应用价值

何茹¹ 孙君立² 吴伟红² 赵敏英³

1 河北省第七人民医院产二科, 河北 保定 073000

2 定州市妇幼保健院产科, 河北 保定 073000

3 石家庄市第一医院生殖医学科, 河北 石家庄 050011

【摘要】目的:探究多囊卵巢综合征(PCOS)人工授精患者血清 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)、降钙素原(PCT)水平及其临床应用价值。方法:选择 101 例 PCOS 患者,设为研究组,选取同期因男方少弱精子症需要进行宫腔内人工授精的女性 50 例,设为对照组。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测两组受检者血清 CRP、IL-6、PCT 水平并进行对比,统计两组受检者的妊娠结局,血清 CRP、IL-6、PCT 水平与人工授精妊娠结局的相关性分析。采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)评估血清 CRP、IL-6、PCT 水平在预测 PCOS 人工授精妊娠结局的应用价值。结果:研究组患者的 CRP、IL-6、PCT 水平分别为(8.2 ± 1.4)mg/L、(354.1 ± 41.6)ug/ml、(69.4 ± 6.9)ug/L,对照组患者的 CRP、IL-6、PCT 水平分别为(2.3 ± 0.6)mg/L、(161.5 ± 12.8)ug/ml、(41.0 ± 4.5)ug/L,研究组均显著高于对照组,两组之间的差异具有统计学意义($P < 0.05$);研究组患者排卵率、临床妊娠率均低于对照组,其中排卵率两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),研究组患者流产率和多胎率均高于对照组,但是差异无统计学意义($P > 0.05$)。相关性分析结果显示,血清 CRP、IL-6、PCT 与多囊卵巢综合征患者排卵率、临床妊娠率呈负相关(r 值分别为 -0.687, -0.561, -0.809; -0.863, -0.698, -0.807; $P < 0.05$),与流产率以及早产率呈正相关(r 值分别为

【基金项目】河北省石家庄市科学技术研究与发展计划项目(161462523)

【第一作者简介】何茹(1978—),女,主治医师,主要研究方向为妇科内分泌

0.613, 0.563, 0.442; 0.569, 0.576; 0.543; $P < 0.05$); 临床妊娠的 PCOS 患者血清 CRP、IL-6、PCT 明显低于未妊娠组 ($P < 0.05$), 血清 CRP、IL-6、PCT 在预测 PCOS 人工授精结局的 ROC 曲线下面积分别为 0.869、0.823、0.715。结论: PCOS 患者血清 CRP、IL-6、PCT 水平与 PCOS 人工授精妊娠结局具有明显的相关性, 并且有可能成为预测人工授精妊娠结局的指标。

【关键词】 多囊卵巢综合征; C 反应蛋白; 白细胞介素 6; 降钙素原

Application of serum inflammation index in intrauterine insemination of polycystic ovary syndrome HE Ru¹, SUN Junli², WU Weihong², ZHAO Mingyong³. 1. The Second Department of Obstetrics, Hebei Province Seventh People's Hospital, Baoding 073000, Hebei, China; 2. Department of Obstetrics, Dingzhou Maternal and Child Health Care Hospital, Baoding 073000, Hebei, China; 3. Department of Reproductive Medicine, Shijiazhuang First Hospital, Shijiazhuang 050011, Hebei, China

【Abstract】 **Objective:** To investigate the levels of serum C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and procalcitonin (PCT) in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS), and its clinical value. **Methods:** A total of 101 patients with PCOS were selected as the study group. 50 female patients received intrauterine insemination because of asthenospermia of their spouse in the same period were selected as the control group. The levels of serum CRP and IL-6 were measured by ELISA. The level of serum CRP, IL-6, PCT and the level of artificial insemination pregnancy were analyzed. The serum CRP, IL-6 and PCT were evaluated by ROC curve to predict the application value of PCOS artificial insemination outcome. **Results:** The levels of CRP, IL-6 and PCT in the study group were (8.2 ± 1.4) mg/L, (354.1 ± 41.6) ug/ml and (69.4 ± 6.9) ug/L respectively, while those in the control group were (2.3 ± 0.6) mg/L, (161.5 ± 12.8) ug/ml and (41.0 ± 4.5) ug/L respectively, with statistically significant difference between the two groups ($P < 0.05$). The ovulation rate and clinical pregnancy rate of the study group were all lower than those in the control group, with statistically significant difference in ovulation rate between the two groups ($P < 0.05$). The abortion rate and the high-order birth rate of the study group were higher than those of the control group, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The correlation analysis showed that serum CRP, IL-6, PCT was negatively correlated with the ovulation rate and clinical pregnancy rate of patients ($R = 0.613, 0.563, 0.442; 0.569, 0.576; 0.543; P < 0.05$). The levels of serum CRP and IL-1 in patients with PCOS were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The area under the ROC curve of serum CRP, IL-6 and PCT was 0.869, 0.823, 0.715 in the predicted PCOS artificial insemination outcome. **Conclusions:** The levels of serum CRP, IL-6 and PCT in PCOS patients are significantly correlated with the outcome of artificial insemination pregnancy, and may be an indicator predicting the outcome of artificial insemination.

【Key words】 Polycystic ovary syndrome (PCOS); C-reactive protein (CRP); Interleukin 6 (IL-6); Procalcitonin (PCT)

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是妇产科临床常见的一类代谢性疾病, 具有高度的异质性且病因复杂, 患者主要表现为雄激素升高和月经失调及排卵障碍, 目前临床尚未完全阐明此类疾病的发病机制。近年来的研究表明, PCOS 的发生可能与机体的炎症反应有所相关。大量研究证实, 氧化应激及胰岛素样生长因子均与 PCOS 的发生发展有密切相关^[1-3]。但是, 关于炎症因子与 PCOS 患者的妊娠结局相关性报道较少。为了进一步了解炎症因子与 PCOS 的相关性及常见血清炎症因子 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素 6 (IL-6)、降钙素原 (PCT) 水平对 PCOS 患者妊娠结局的影响, 本文进行了相关研究。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2016 年 1 月至 2017 年 1 月河北省第七人民医院、定州市妇幼保健院和石家庄第一医院妇产科收治的 101 例 PCOS 患者为研究对象, 将其设为研究组, 年龄范围 21 岁 ~ 42 岁, 年龄 (29.4 ± 3.6) 岁, 入组标准: 多囊卵巢综合征患者, 诊断标准采

用 2003 年鹿特丹标准 ESHRE/ASRM 标准, 同时满足下列 3 项中的 2 项: 稀发排卵或无排卵者, 临床症状和/或生化检查提示雄激素过高者, 超声检查有多囊性卵巢且患者近 3 个月内未接受过促排卵治疗者, 一侧或双侧卵巢内直径 2mm ~ 9mm 的卵泡数量 ≥ 12 个和/或卵巢体积 ≥ 10 mL 者。排除标准: 高泌乳素血症患者, 甲状腺功能异常者, 肾上腺皮质增生者, 分泌雄激素肿瘤的患者和柯氏综合征患者。

选取同期因男方少弱精子症需要进行宫腔内人工授精的女性 50 例, 将其设为对照组, 年龄范围 23 岁 ~ 41 岁, 年龄 (29.7 ± 3.8) 岁。

两组受检者基线资料对比, 其差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。所有患者均签署知情同意书, 本研究经过医院伦理委员会审批通过。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 两组患者于月经或黄体酮撤退性出血的第 5d 开始口服来曲唑片 (江苏恒瑞, 2.5mg/片) 2.5 ~ 5mg/d, 连服 5d, 第 10d 开始阴道 B 超监测子宫内膜和卵泡发育, 当最大卵

泡的平均直径 ≥ 14 mm 时开始监测尿 LH, 直至出现尿 LH 峰, 且卵泡直径 ≥ 18 mm 时, 肌肉注射 hCG 5000 ~ 10000 IU。1 d 后行夫精宫腔内人工授精, 具体采用密度梯度离心法对精液进行处理, 处理后用一次性人工授精管将其缓慢注入患者宫腔并抬高患者臀部 30 min。

1.2.2 操作过程 两组患者均于注射绒毛膜促性腺激素 (HCG) 日清晨空腹取静脉血 3ml, 3000r/min 下离心 5min 取血清保存于 EP 管中备用, 保存温度 -80°C 。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测两组患者血清 CRP、IL-6、PCT 水平, 检测试剂盒购自江苏省天蓬生物科技有限公司, 操作过程严格按照说明书进行。

1.2.3 随访排卵结局及妊娠结局 随访两组患者的排卵率、妊娠率、流产率和早产率等指标。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 进行数据处理, 数据符合正态分布。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间对比用 t 检验, 计数资料用 % 表示, 组间对比用 χ^2 检验, 相关性分析采用 pearson 相关性检验, 以血清 CRP、IL-6、PCT 为检验变量, 妊娠结局 (“1”为临床妊娠, “0”为未妊娠) 为状态变量, 作 ROC 曲线分析, 检验水平 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者血清 CRP、IL-6、PCT 水平

研究组患者的 CRP、IL-6、PCT 水平显著高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 1。

表 1 两组患者的炎症因子水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP (mg/L)	IL-6 (ug/ml)	PCT (ug/L)
研究组	101	8.23 $\pm$ 1.45	354.14 $\pm$ 41.65	69.47 $\pm$ 6.95
对照组	50	2.34 $\pm$ 0.65	161.54 $\pm$ 12.86	41.05 $\pm$ 4.59
t 值		27.359	31.906	26.201
P 值		0.000	0.000	0.000

2.2 两组患者促排卵疗效和妊娠结局的比较

研究组患者的排卵率、临床妊娠率均低于对照组, 其中排卵率两组差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 研究组患者流产率和多胎率均高于对照组, 其差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体结果详见表 2。

表 2 两组患者促排卵疗效和妊娠结局的比较 ($n\%$)

组别	例数	排卵率	临床妊娠率	流产率	多胎率
研究组	101	85 (82.17)	17 (20.79)	2 (1.98)	3 (2.97)
对照组	50	47 (94.00)	14 (36.00)	1 (2.00)	0 (0.00)
χ^2 值		3.9037	2.556	0.001	0.3738
P 值		0.0482	0.109	0.993	0.5410

2.3 炎症因子与人工授精妊娠结局的相关性

对血清炎症因子与 PCOS 患者促排卵疗效和妊娠结局进行 Pearson 相关分析, 结果显示: 血清 CRP、IL-6、PCT 与多囊卵巢综合征患者排卵率、临床妊娠率呈负相关 (r 值分别为 -0.687 , $-$

0.561 , -0.809 ; -0.863 , -0.698 , -0.807 ; $P < 0.05$), 与流产率和早产率呈正相关 (r 值分别为 0.613 , 0.563 , 0.442 ; 0.569 , 0.576 ; 0.543 ; $P < 0.05$);

2.4 炎症指标在多囊卵巢人工授精妊娠结局的预测价值

临床妊娠组的多囊卵巢患者血清 CRP、IL-6、PCT 明显低于未妊娠组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。以血清 CRP、IL-6、PCT 为检验变量, 妊娠结局 (“1”为临床妊娠, “0”为未妊娠) 为状态变量, 作 ROC 曲线分析, CRP、IL-6、PCT 检测对人工授精成功率的预测, ROC 曲线见图 1, 曲线下面积分别为 0.869 、 0.823 、 0.715 , 95% CI = $1.147 \sim 3.996$ 、 $1.326 \sim 3.327$ 、 $1.417 \sim 5.683$ 。具体结果详见表 3 和图 1。

表 3 不同妊娠结局患者的炎症因子水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP (mg/L)	IL-6 (ug/ml)	PCT (ug/L)
未妊娠组	84	8.97 $\pm$ 0.38	344.1 $\pm$ 11.62	72.43 $\pm$ 2.96
临床妊娠组	17	6.37 $\pm$ 1.26	303.5 $\pm$ 54.83	61.20 $\pm$ 14.53
t 值		15.909	6.237	6.558
P 值		0.000	0.000	0.000

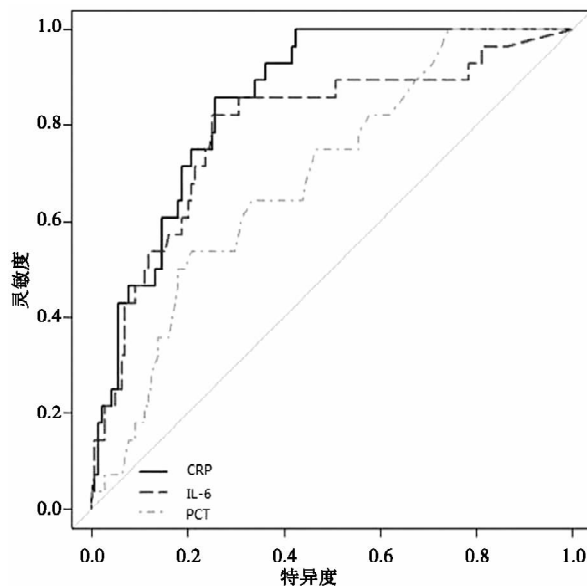


图 1 CRP、IL-6、PCT 均与人工授精妊娠结局的 ROC 曲线图

3 讨论

PCOS 的致病因素较多, 属于遗传、代谢和炎症等多种因素共同影响下的结果, 目前主要认为胰岛素抵抗、神经分泌缺陷、类固醇代谢增加、卵巢缺陷等是导致机体雄激素分泌增多的主要原因。在这些因素的影响下, 机体表现为高雄激素血症及排卵障碍, 最终发展成为 PCOS^[4-7]。近年来, 关于 PCOS 与炎症反应相关性的研究逐渐增多^[8-9]。Wang 等人^[10]对 PCOS 的血清炎症因子进行了检测, 结果显示, IL-6、IL-7、IL-8、TNF- α 和 CRP 等炎症因子在 PCOS 患者体内均表现出异常增高, 与健康对照组相比差异显著, 其中白介素在卵巢和血清中的异常增高表达尤为明显。Legro 等人^[11]的研究则表明, PCOS 患者血清 IL-7 的

增高与促黄体生成素(LH)、总睾酮(TT)、卵泡生成素(FSH)水平异常具有明显相关,机体的慢性炎症反应是导致PCOS患者排卵异常的重要原因。陈沛林等^[12]的研究结果显示,PCOS患者的炎症因子水平显著升高,这提示机体可能处于一种慢性亚临床炎症反应状态,且这种炎症反应状态的发生可能与胰岛素抵抗、肥胖等因素有关。但是,目前关于PCOS血清炎症指标与人工授精成功率及妊娠结局的相关性研究较少。

CRP属于一种急性时相反应蛋白,对于各种炎症反应均有较高的敏感性,当CRP水平增高时往往提示慢性免疫系统被激活,CRP属于多功能蛋白,能够激活蛋白I/核因子K β 的信号传导通路,从而导致酪氨酸磷酸化过程异常,机体发生胰岛素抵抗^[13]。IL-6是由多种免疫细胞分泌的致炎症因子,能够通过自分泌或旁分泌的形式对局部产生作用,具有广泛的生物学活性,当机体发生急性感染时IL-6水平会显著增高,但慢性炎症反应下机体也会表现出一定程度的IL-6水平增高^[14]。PCT则广泛用于感染性疾病的诊断,同时也能够反映全身性炎症反应的活跃程度。一般而言,影响PCT水平的因素主要包括感染器官的大小和类型等^[15-16]。但是Guzel等人^[17]的研究发现,在胰岛素抵抗患者血清中也能发现PCT水平的异常增高。因此,认为PCT并非针对传统意义上的急性感染而发生改变,而是发生在感染性和自身免疫性炎症水平以下的炎症反应中。在既往研究中,主要采用肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素等炎症指标来分析PCOS与炎症反应的相关性,但也有学者认为,白细胞介素等炎症因子容易受到其他因素的影响,特异性较差^[18]。因此,本次研究同时分析了血清CRP、IL-6、PCT水平与PCOS的相关性。从研究结果来看,PCOS患者血清CRP、IL-6、PCT水平均明显增高,这说明PCOS的发生很可能与机体处于慢性炎症反应状态有关,但是,关于炎症介质在PCOS发病中的具体作用机制尚需进一步研究证实。从人工授精成功率对比来看,对照组的86.0%显著高于研究组的73.0%,这说明PCOS患者的人工授精成功率要明显低于正常女性。从进一步的相关性分析结果来看,血清CRP、IL-6、PCT水平与人工授精成功率均有明显相关;同时,采用ROC曲线分析显示,血清CRP、IL-6、PCT水平可以作为判断多囊卵巢人工授精结局的预测指标。但是,由于本次研究时间所限,并未对两组患者的妊娠结局进行随访对比,因此,PCOS患者血清炎症因子水平对妊娠结局的影响尚需进一步研究证实。

综上所述,PCOS患者的CRP、IL-6、PCT表达水平显著高于正常女性,这提示机体可能处在一种慢性炎症反应状态,CRP、IL-6、PCT水平与PCOS患者人工授精结局具有一定的相关性,可能对多囊卵巢患者妊娠结局具有一定的预测价值,值得临床继续深入研究。

参 考 文 献

- [1] 于晓芊,崔夕军,栾静. C反应蛋白在多囊卵巢综合征治疗监测中的意义. 中国医药, 2013, 8(3): 390-393.
- [2] Diamantikandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the Polycystic

ovary syndrome revisited: An update on mechanisms and implications. *Endocr Rev*, 2012, 33 (6): 981-984.

- [3] Escobarmorreale HF, Luqueramirez M, González F. Circulating Inflammatory markers in polycystic ovary syndrome: A systematic review and metaanalysis. *Fertil Steril*, 2011, 95 (3): 1048-1053, e2.
- [4] Lajunen TK, Purhonen AK, Haapea M, et al. Full-length visfatin levels are associated with inflammation in women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Clin Invest*, 2012, 42(3): 321-327.
- [5] 余红英,熊燕. 年龄及BMI对多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗和糖脂代谢的影响. 山东医药, 2016(1): 66-68
- [6] Renza Perini. Heart rate variability in normal-weight patients with polycystic ovary syndrome. *Anatol J Cardiol*, 2017, 17(5): 410-411.
- [7] Zaki M, Hassan N, El-Bassyouni HT, et al. Association of the pro12Ala polymorphism with the metabolic parameters in women with polycystic ovary syndrome. *Open Access Maced J Med Sci*, 2017, 5(3): 275-280.
- [8] Steven K. Malin, John P. Kirwan, et al. Pancreatic β -cell dysfunction in polycystic ovary syndrome: Role of hyperglycemia-induced nuclear factor- κ B activation and systemic inflammation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2015, 308(9): e770-e777.
- [9] Rami M, Ken JK, Frank D, et al. HbA1c in patients with polycystic ovary syndrome: A potential marker of inflammation. *J Reprod Infertil*, 2015, 16(4): 203-206.
- [10] Wang Q, Kim JY, Xue K, et al. Chemerin, a novel regulator of follicular steroidogenesis and its potential involvement in polycystic ovarian syndrome. *Endocrinology*, 2012, 153(11): 5600-5604.
- [11] Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98 (12): 4565-4569.
- [12] 陈沛林,陈光元,谢家滨,等. 血清炎症因子在多囊卵巢综合征患者中的表达及其临床意义. 海南医学, 2016, 27(12): 1945-1947.
- [13] 邹宇洁,杨菁,尹太郎. 多囊卵巢综合征病因学的研究进展. 中华妇产科杂志, 2012, 47(1): 64-66.
- [14] Toulis KA, Goulis DG, Mintzioti G, et al. Meta-analysis of cardiovascular disease markers in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*, 2011, 17 (6): 741-745.
- [15] Ergenekon Karagoz, Alpaslan Tanoglu. Clinical importance of serum procalcitonin in ulcerative colitis patients. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(42): 15941-15942
- [16] Yu CW, Juan LI, Wu MH, et al. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, creatine protein and white blood cell count for determination acute appendicitis. *Br J Surg*, 2013, 100(3): 322-327.
- [17] Guzel EC, Celik C, Abali R, et al. Omentin and chemerin and their association with obesity in women with polycystic ovary. *Gynecol Endocrinol*, 2014, 30(6): 419-425.
- [18] Auguet T, Terra X, Porras JA, et al. Plasma visfatin levels and gene expression in morbidly obese women with associated fatty liver disease. *Clin Biochem*, 2013, 46(3): 202-207.

(收稿日期: 2017-07-20)

腹腔镜联合夫精宫腔内人工授精治疗子宫内膜异位症伴不孕症临床疗效观察

王苗苗 仲纪祥 薛惠英[△]

淮安市妇幼保健院不孕不育科,江苏 淮安 223002

【摘要】目的:探讨腹腔镜联合夫精宫腔内人工授精治疗子宫内膜异位症伴不孕症的临床疗效。**方法:**选取2010年1月~2016年6月120例子宫内膜异位症伴不孕症患者,随机将其分成对照组和观察组,每组各60例患者,其中对照组患者给予腹腔镜治疗,术后期待妊娠6个月,观察组患者在腹腔镜治疗基础上给予夫精宫腔内人工授精治疗6个周期,比较两组患者的临床结局和累计妊娠率情况。**结果:**观察组患者IUI过程中HCG日E2为 (642.8 ± 312.2) pmol/L, HCG日P为 (0.39 ± 0.19) ng/mL,子宫内膜厚度为 (10.11 ± 2.00) mm;观察组患者周期临床妊娠率(16.9%)显著高于对照组患者(6.1%),观察组子宫内膜异位症III-IV期患者周期临床妊娠率(15.9%)显著高于对照组患者(3.5%) ($P < 0.05$);观察组患者术后6个月累计妊娠率(23.3%)显著高于对照组患者(11.7%) ($P < 0.05$)。**结论:**腹腔镜联合夫精宫腔内人工授精显著提高子宫内膜异位症伴不孕症患者的临床妊娠率,尤其是子宫内膜异位III-IV期患者,值得临床推广应用。

【关键词】 腹腔镜; 夫精宫腔内人工授精; 子宫内膜异位症; 不孕症

Clinical observation of laparoscopy combined with intrauterine insemination in the treatment of endometriosis joint with infertility WANG Miaomiao, ZHONG Jixiang, XUE Huiying[△]. Department of Infertility, Huai'an Maternal and Child Health Care Hospital, Huai'an 223002, Jiangsu, China

【Abstract】 Objective: To investigate the clinical effect of laparoscopy combined with intrauterine insemination in the treatment of endometriosis associated with infertility. **Methods:** From January 2010 to June 2016, 120 infertile patients with endometriosis were randomly divided into control group and observation group, 60 patients in each group. The control group was treated with laparoscopic treatment, then waiting for 6 months for pregnancy. The patients in observation group were given laparoscopic treatment based on intrauterine insemination of 6 cycles of treatment. Clinical outcome and cumulative pregnancy rate of the two groups were compared. **Results:** In observation group, during IUI, E2 was (642.8 ± 312.2) pmol/L, P was (0.39 ± 0.19) ng/mL, and endometrial thickness was (10.11 ± 2.00) mm. The pregnancy rate of patients in the observation group (16.9%) was significantly higher than that of control group (6.1%). The clinical pregnancy rate per cycle (15.9%) of patients with stage III-IV endometriosis in observation group was significantly higher than that of control group (3.5%) ($P < 0.05$). The cumulative pregnancy patients rate (23.3%) in observation group after 6 months was significantly higher than that of control group (11.7%) ($P < 0.05$). **Conclusions:** Laparoscopy combined with intrauterine insemination significantly improve pregnancy rate of infertile patients with endometriosis, especially in patients with stage III-IV endometriosis, which is worthy of clinical application.

【Key words】 Laparoscopy; Intrauterine insemination; Endometriosis; Infertility

子宫内膜异位症是育龄期妇女常见疾病,发病年龄在30岁~40岁之间,据统计,约有50%左右内异症患者伴有不孕,在不明原因不孕患者中,约30%~40%患子宫内膜异位症^[1-2]。目前,腹腔镜已经成为治疗子宫内膜异位症的最常用手段,但是不能完全解决患者的不孕问题,部分患者在手术后也不能自然受孕,甚至出现复发情况^[3-4]。探寻一种积极有效地治疗子宫内膜异位症伴不孕症的治疗方法是生殖临床领域研究的热点。

为了探讨腹腔镜联合夫精宫腔内人工授精治疗子宫内膜异位症伴不孕症的临床疗效,我院对120例子宫内膜异位症伴不孕症患者进行对照研究,取得不错效果,现将相关内容报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2010年1月至2016年6月本院收治的120例子宫内膜异位症伴不孕症患者为研究对象。纳入标准:①年龄<35周岁;②男方精子浓度、活力和形态正常;③未发现其他造成不孕的相关因素;④自愿参加本研究。排除自身有多种免疫系统疾病、急慢性疾病、严重精神疾病的患者。所有患者知情后签署知情同意书。

【第一作者简介】王苗苗(1983—),女,主治医师,主要研究方向为辅助生殖技术

△【通讯作者】薛惠英(1969—),女,主任医师, E-mail: haxuehuiying@126.com

1.2 研究方法

随机将120例患者分成对照组和观察组,每组各60例患者,其中对照组患者给予腹腔镜治疗,所有患者于月经干净后3~7d来院,术前完善各种常规检查,全身麻醉后进行腹腔镜治疗,并根据子宫内膜异位症分期标准确定病灶类型,根据患者的具体情况给予盆腔粘连分离术、卵巢巧克力囊肿剥离术、腹膜、卵巢、韧带等处病灶电凝破坏术或输卵管整形再通术等。并给予双侧输卵管亚甲蓝通液,观察输卵管通畅情况。术后期待妊娠6个周期。

观察组患者在腹腔镜治疗基础上给予夫精宫腔内人工授精治疗6个周期,患者于月经周期第5d给予克罗米芬(广州康和药业有限公司,H44021970,口服)、来曲唑(深圳万乐药业有限公司,H20103509,口服)或HMG(马鞍山丰原制药有限公司,H20045720,肌注)进行促排卵治疗,B超监测卵泡发育,根据结果调整促排卵药物剂量,到卵泡成熟时注射HCG,在注射HCG后24h来院,采用密度梯度离心法对精液进行处理后行夫精宫腔内人工授精治疗,并给予黄体酮治疗12~14d。

比较两组患者的一般资料情况,包括年龄、不孕年限、子宫内膜异位分期、体重、BMI、月经周期以及男方精子状况等,分析观察组患者治疗过程中的激素和内膜情况,比较两组患者的周期临床结局和6个月累计妊娠率情况。周期临床妊娠率=妊娠周期数/周期总数 $\times 100\%$,流产率=流产周期数/妊娠周期数 $\times 100\%$,累计妊娠率=妊娠例数/例数 $\times 100\%$ 。

1.3 统计学方法

采用SPSS 18.0统计学软件进行数据处理,计数资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,采用配对 t 检验,计量资料采用百分率表示,采用卡方检验, $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般情况比较

两组患者在年龄、不孕年限、子宫内膜异位分期、体重、BMI、月经周期以及男方精子状况等数据比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表1。

表1 两组患者一般情况比较($\bar{x} \pm s, n(\%)$)

项目	对照组 ($n=60$)	观察组 ($n=60$)	P 值
年龄(岁)	27.8 $\pm$ 3.4	27.2 $\pm$ 3.6	0.350
不孕年限(年)	3.2 $\pm$ 1.1	2.9 $\pm$ 1.3	0.175
子宫内膜异位症 I-II 期	23(38.3)	21(35.0)	
III-IV 期	37(61.7)	39(65.0)	0.705
体重(kg)	59.2 $\pm$ 5.3	61.0 $\pm$ 7.0	0.115
BMI(kg/m ²)	23.2 $\pm$ 1.9	22.9 $\pm$ 2.1	0.414
月经周期(d)	27.5 $\pm$ 4.3	28.2 $\pm$ 6.1	0.469
男方精子浓度($\times 10^6$)	69.2 $\pm$ 11.0	67.2 $\pm$ 13.0	0.365
男方精子活力	52.9 $\pm$ 14.0	54.1 $\pm$ 12.4	0.620
男方精子形态正常率	10.5 $\pm$ 3.4	9.8 $\pm$ 3.1	0.241

2.2 观察组患者激素和内膜情况分析

观察组患者 IUI 过程中 HCG 日 E2 为(642.8 $\pm$ 312.2)

pmol/L, HCG 日 P 为(0.39 $\pm$ 0.19) ng/mL, 子宫内膜厚度为(10.11 $\pm$ 2.00) mm,均处于合适的状态。具体结果详见表2。

表2 观察组患者 IUI 治疗过程中激素和内膜情况

指标	数值
D3 FSH(mIU/mL)	5.34 $\pm$ 2.1
D3 E2(pmol/L)	47.29 $\pm$ 40.0
D3 LH(mIU/mL)	4.89 $\pm$ 3.9
HCG 日 E2(pmol/L)	642.80 $\pm$ 312.2
HCG 日 P(ng/mL)	0.39 $\pm$ 0.19
HCG 日子宫内膜厚度(mm)	10.11 $\pm$ 2.00

2.3 两组患者临床结局分析

观察组患者周期临床妊娠率(16.9%)显著高于对照组患者(6.1%),观察组子宫内膜异位症 III-IV 期患者周期临床妊娠率(15.9%)显著高于对照组患者(3.5%),数据比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),两组子宫内膜异位症 I-II 期患者周期临床妊娠率数据比较差异无统计学意义($P > 0.05$),两组患者流产率数据比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表3。

表3 两组患者临床结局分析

项目	对照组 ($n=60$)	观察组 ($n=60$)	P 值
周期临床妊娠率(%)	6.1(15/245)	16.9(22/130)	0.000
子宫内膜异位症 I-II 期 周期临床妊娠率(%)	12.0(9/75)	19.0(8/42)	0.051
子宫内膜异位症 III-IV 期 周期临床妊娠率(%)	3.5(6/170)	15.9(14/88)	0.000
流产率(%)	6.7(1/15)	4.5(1/22)	0.875

2.4 两组患者6个月累计妊娠率比较

观察组患者术后6个月累计妊娠率(23.3%)显著高于对照组患者(11.7%),数据比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见图1。

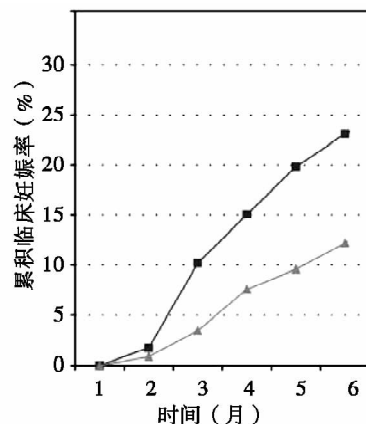


图1 两组患者术后6个月累计妊娠率比较

3 讨论

子宫内膜异位症病情较为复杂,相关数据表明子宫内膜异位症患者中约40%患者会伴有不孕症,其可能原因包括:①子宫内膜异位症常导致患者出现盆腔粘连,进而对卵子的转移产生不利影响;②子宫内膜异位症常伴有输卵管梗阻,导致精卵结合受阻;③子宫内膜异位症常导致卵子质量下降;④子宫内膜异位症引起的内分泌功能异常导致卵巢功能下降^[5-7]。目前,临床上腹腔镜手术是治疗子宫内异位症的首选,因为手术过程中通过腹腔镜技术可以对子宫内膜异位症进一步明确诊断,了解病灶的具体情况,进而有效切除病灶,而且能够尽可能减少手术对患者生育功能的影响,保留卵巢功能^[8-9]。

但是,针对伴有不孕症的患者,腹腔镜手术治疗并不能够完全解决所有问题,术后患者不孕的比例仍然较高。此外,在较长时间的期待妊娠过程中,患者经常出现子宫内膜异位症复发的情况^[10-11]。因此,腹腔镜术后给予患者综合治疗促使患者尽早怀孕成为治疗的共识^[12-13]。本研究采用腹腔镜联合夫精宫腔内人工授精治疗子宫内膜异位症伴不孕症,研究结果显示,腹腔镜联合夫精宫腔内人工授精治疗组患者的周期临床妊娠率显著高于对照组患者。相关研究也表明,腹腔镜术后单纯采用期待受孕效果不尽如人意。美国生殖医学会2012年制定的子宫内膜异位症伴不孕诊疗指南认为,对于年龄小于35岁的I-II期患者应于手术后给予促排卵人工授精治疗或给予自然试孕指导^[14-15],而目前,对于术后给予促排卵人工授精能否提高妊娠率尚有争议。国内外,多项随机对照试验结果表明,促排卵或结合IUI可改善子宫内膜异位症伴不孕患者的临床妊娠率^[16-17],与本研究结果相似。

尤其值得注意的是,腹腔镜联合夫精宫腔内人工授精治疗子宫内膜异位症III-IV期患者的效果更为明显。其可能原因是III-IV期患者的病变较重,手术难度大,同时还可能存在其他复杂因素影响妊娠^[17-18],故手术后期妊娠的临床妊娠率较低。而在术后夫精人工授精治疗过程中,医生会根据患者的病情,结合GnRHa等药物治疗,而GnRHa是治疗子宫内膜异位症的有效药物。有关研究认为,手术后给予GnRHa治疗可以显著降低患者的子宫内膜异位症复发,进一步提高妊娠率。此外,对于IV期子宫内膜异位症患者,由于受伤过程中可能导致卵巢储备下降严重,从而导致较低的妊娠率。因此,建议给予夫精人工授精3~4个周期,必要时转体外受精-胚胎移植(IVF-ET)治疗。

基于本研究结果,子宫内膜异位症伴不孕症患者腹腔镜术后应当给予夫精人工授精治疗,尤其是III-IV期子宫内膜异位症患者。

参 考 文 献

[1] 王洋,马彩虹,乔杰,等. 子宫内膜异位症合并内息肉宫、腹腔

镜联合手术后的自然妊娠结局. 中国微创外科杂志, 2014, 14(3):207-211.

[2] 马又芳. 电视腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症合并不孕128例临床效果分析. 医学综述, 2014, 20(9):1699-1700.

[3] 李焱,张震宇,刘崇东. 子宫内膜异位症不孕患者腹腔镜术后妊娠影响因素分析. 现代妇产科进展, 2014, 23(2):109-112.

[4] 王戎,范可心. 腹腔镜手术与开腹手术治疗子宫内膜异位症性不孕的疗效比较. 中国妇幼保健, 2014, 29(4):630-632.

[5] 李旌凡. 腹腔镜术后应用GnRH-α对I期子宫内膜异位症不孕患者生育能力的影响. 中国妇幼保健, 2014, 29(8):1290-1291.

[6] Schreurs A, Schats R. Efficacy and safety of intrauterine insemination in patients with moderate-to-severe endometriosis. Reproductive Biomedicine Online, 2014, 28(5):590-598.

[7] 孟维杰,胡莎,李亚,等. 腹腔镜术后联合GnRH-α治疗子宫内膜异位症伴不孕患者的妊娠结局分析. 四川大学学报(医学版), 2014, 45(2):342-344.

[8] 王治洁,王红琳,应小燕. 腹腔镜联合GnRH-a对I-II期子宫内膜异位症不孕患者的疗效. 江苏医药, 2014, 40(4):411-413.

[9] Gandhi A R, Nutter B, Falcone T. Determining the fertility benefit of controlled ovarian hyperstimulation with intrauterine insemination after operative laparoscopy in patients with endometriosis. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2014, 21(1):101-108.

[10] 巩春梅. 联合腹腔镜治疗子宫内膜异位症型不孕症近远期疗效分析. 中国妇幼保健, 2014, 29(10):1605-1607.

[11] Keresztúri A, Kozinszky Z, Daru J, et al. Pregnancy rate after controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for the treatment of endometriosis following surgery. Biomed Research International, 2015, 15(3):1-8.

[12] 朱国平,张甦. 子宫内膜异位症伴不孕患者腹腔镜术后不同治疗方法对妊娠率的影响. 中国性科学, 2015, 24(6):86-88.

[13] Bagis T, Haydardedeoglu B, Kilicdag E B, et al. Single versus double intrauterine insemination in multi-follicular ovarian hyperstimulation cycles: A randomized trial. Human Reproduction, 2010, 25(7):1684-1690.

[14] 荣长仙,周晓. 子宫内膜异位症相关性不孕患者腹腔镜术后生殖预后的影响因素分析. 重庆医学, 2015, 44(17):2386-2388.

[15] 张晓兰,李霞. 腹腔镜手术联合辅助生殖技术治疗子宫内膜异位症不孕效果探讨. 中国妇幼保健, 2016, 31(5):1108-1110.

[16] 司远彬,李北氢,孙秀静. 子宫内膜异位症合并不孕患者腹腔镜术后行宫腔内人工授精妊娠率的影响因素分析. 医学综述, 2016(3):580-583.

[17] 李梅. 腹腔镜与米非司酮联合治疗子宫内膜异位症的疗效观察. 中国妇幼保健, 2015, 30(25):4394-4395.

[18] 向亚利,毛平. 腹腔镜下个体化手术联合促性腺激素释放激素激动剂治疗子宫内膜异位症75例疗效观察. 中国内镜杂志, 2015, 21(1):59-61.

(收稿日期:2017-05-22)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.027

• 妇科与生殖医学 •

米非司酮联合甲氨蝶呤在异位妊娠治疗中的效果和安全性观察

罗书 黄勇 关红琼

海南医学院第二附属医院产科,海南 海口 570100

【摘要】 目的:观察米非司酮联合甲氨蝶呤在异位妊娠治疗中的效果和安全性。**方法:**选取2014年6月至2016年6月期间海南医学院第二附属医院妇科收治的400例异位妊娠患者为研究对象,按随机数字法分为观察组和对照组。对照组采用甲氨蝶呤治疗,观察组采用米非司酮联合甲氨蝶呤治疗。治疗前、后,观察患者血 β -HCG、血孕酮及包块直径变化,并统计患者的临床疗效及不良反应发生情况。**结果:**治疗前,2组患者的血 β -HCG、血孕酮含量及包块直径无明显差别($P>0.05$);治疗后,2组患者的血 β -HCG、血孕酮含量及包块直径明显降低,且观察组的血 β -HCG (1252 ± 87.62) IU/L、血孕酮 (4.53 ± 1.13) U/L 及包块直径 (1.52 ± 0.22) cm 明显低于对照组血 β -HCG (1367.84 ± 93.47) IU/L、血孕酮 (7.12 ± 1.06) U/L 及包块直径 (2.17 ± 0.24) cm,差异具有统计学差异($P<0.05$)。治疗后,观察组的有效率88.50% (177/200) 明显高于对照组有效率81.50% (163/200),两组之间的差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组的不良反应发生率21.50% (43/200) 与对照组不良反应发生率22.50% (45/200) 比较,其差异无统计学意义($\chi^2 = 4.24, P = 0.107$)。**结论:**采用米非司酮联合甲氨蝶呤治疗异位妊娠患者,改善患者的血孕酮及血 β -HCG含量,明显降低包块直径,提高患者的临床疗效,值得临床借鉴。

【关键词】 米非司酮;异位妊娠;安全性;甲氨蝶呤

Efficacy and safety of mifepristone combined with methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy LUO Shu, HUANG Yong, GUAN Hongqiong. Department of Obstetrics, The Second Hospital Affiliated to Hainan Medical University, Haikou 570100, Hainan, China

【Abstract】 Objective: To observe the efficacy and safety of mifepristone combined with methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy. **Methods:** 400 patients with ectopic pregnancy treated in our hospital from June 2014 to June 2016 were divided into the observation group and control group by random number method. The control group was treated with methotrexate, and the observation group was treated with mifepristone combined with methotrexate. Before and after treatment, the serum β -HCG, serum progesterone and the diameter of the mass were observed, and the clinical efficacy and adverse reactions were analyzed. **Results:** Before treatment, the serum β -HCG, progesterone and mass diameter had no significant difference between the two groups ($P>0.05$), while the serum β -HCG, progesterone and mass diameter decreased significantly in the two groups after treatment. The serum β -HCG (1252 ± 87.62) IU/L, progesterone (4.53 ± 1.13) U/L and mass diameter (1.52 ± 0.22) cm in the observation group was significantly lower than the control group, which were (1367.84 ± 93.47) IU/L, (7.12 ± 1.06) U/L and (2.17 ± 0.24) cm respectively, with statistically significant differences ($P<0.05$). After treatment, the effective rate of the observation group was 88.50% (177/200), significantly higher than that of the control group of 81.50% (163/200), with statistically significant difference ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 21.50% (43/200) in the observation group and 22.50% (45/200) in the control group, without significant difference ($\chi^2 = 4.24, P = 0.107$). **Conclusions:** Mifepristone combined with methotrexate can improve the serum progesterone and β -HCG while significantly reduce the mass diameter in the treatment of ectopic pregnancy, hereby improving the clinical efficacy and worth promotion.

【Key words】 Mifepristone; Ectopic pregnancy; Safety; Methotrexate

异位妊娠又称“宫外孕”,是一种常见的妇科急腹症,其中约95%为输卵管异位妊娠^[1]。异位妊娠的传统治疗方案为开

腹手术,切除出血部位病灶组织及胚囊,虽然能达到治疗目的,但损坏了女性生殖系统的完整性。近年来,随着医疗技术的进步,孕酮及血清 β -HCG水平的测定可较早的确定异位妊娠患者^[2]。目前,临床上常用的治疗异位妊娠患者的是药物保守治疗。药物治疗不仅可以杀死胚胎、消除盆腔积血,而且避免了手术治疗对机体的伤害^[3]。为了探究米非司酮联合甲氨蝶呤

【第一作者简介】 罗书(1984—),女,主治医师、硕士,主要从事妇产科临床与研究工作

在治疗异位妊娠的临床疗效,海南医学院第二附属医院对 400 例异位妊娠患者进行了研究,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 6 月至 2016 年 6 月期间海南医学院第二附属医院妇科收治的 400 例异位妊娠患者为研究对象,按照随机数字法将其分为观察组和对照组。患者均符合《妇产科学》的诊断标准^[4],并经过妇科检查、经病史、体格、B 超检查及血 β -HCG 分析确诊为异位妊娠。对照组 200 例,年龄范围 23 岁~34 岁,年龄 (27.81 ± 5.23) 岁,停经时间 (45.87 ± 2.45) d,妊娠次数范围 1 次~3 次,妊娠次数 (1.87 ± 0.24) 次,包块直径范围 2~4cm,包块直径 (3.41 ± 0.49) cm;观察组 200 例,年龄范围 23

岁~33 岁,年龄 (28.06 ± 5.17) 岁,停经时间 (46.22 ± 2.38) d,妊娠次数范围 1~3 次,妊娠次数 (1.79 ± 0.29) 次,包块直径范围 2~4cm,包块直径 (3.26 ± 0.53) cm。两组患者的年龄范围/平均年龄、包块直径、体重、妊娠次数及停经时间差异无统计学意义 $(P>0.05)$ 。该研究通过了医院伦理会审核,参试患者对该研究知情同意,并签署了知情同意书。

纳入标准:B 超显示患者一侧附件有包块,尿 β -HCG 显示阳性;输卵管妊娠无破裂者或流产,其血 β -HCG 含量 $<2000\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ 。排除标准:腹腔内有明显出血;生命体征不稳定;血液系统和肝、肾功能异常的患者;B 超显示包块直径 $>4\text{cm}$ 或有盆腔积液的患者。具体结果详见表 1。

表 1 两组患者一般资料的比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	年龄(岁)	包块直径	体重(kg)	妊娠次数(n)	停经时间(d)
观察组	200	28.06 ± 5.17	3.26 ± 0.53	58.23 ± 6.41	1.79 ± 0.29	46.22 ± 2.38
对照组	200	27.81 ± 5.23	3.41 ± 0.49	58.19 ± 6.27	1.87 ± 0.24	45.87 ± 2.45
χ^2/t 值		1.27	0.68	3.45	0.32	1.16
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 方法

患者入院后,合理安排饮食,卧床静养休息,定时检测生命体征。对照组采用甲氨蝶呤(辉瑞制药有限公司,国药准字 H20090206)治疗,肌肉注射, $50\text{mg}/\text{m}^2 \cdot \text{d}$,连续注射 2 天,停药 5 天 B 超复查包块、血孕酮及血 β -HCG,血 β -HCG $\leq 15.0\%$ 继续第二疗程治疗。观察组采用米非司酮联合甲氨蝶呤治疗,甲氨蝶呤用药方案与对照组相同,米非司酮(山东信大禹药业有限公司,国药准字 H20083077)口服, $50\text{mg}/\text{次}$, $2\text{次}/\text{d}$,连续用药 2 天。停药 5 天后 B 超复查包块、血孕酮及血 β -HCG,血 β -HCG $\leq 15.0\%$ 继续第二疗程治疗。患者均续治疗两个疗程。

1.3 观察指标

治疗前、治疗 2 个疗程后,观察患者血 β -HCG、血孕酮及包块直径变化,并统计患者的临床疗效及不良反应发生情况。临床疗效评定^[5]:显效,患者体征及临床症状基本消失,血 β -HCG 水平恢复,尿检为阴性;有效,患者体征及临床症状明显好转,

血 β -HCG 明显下降,尿检仍为阳性;无效,患者体征、临床症状及血 β -HCG 变化不明显。

1.4 统计学分析

数据分析采用 SPSS18.0 进行,计数资料的比较采用 χ^2 检验;计量资料表示为 $(\bar{x} \pm s)$,并且进行 t 检验分析,当 $P<0.05$ 时,两组之间的差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血 β -HCG、血孕酮含量及包块直径比较

治疗前,两组患者的血 β -HCG、血孕酮含量及包块直径无明显差别 $(P>0.05)$;治疗后,两组患者的血 β -HCG、血孕酮含量及包块直径明显降低,且观察组的血 β -HCG (1252 ± 87.62) IU/L、血孕酮 (4.53 ± 1.13) U/L 及包块直径 (1.52 ± 0.22) cm 明显低于对照组血 β -HCG (1367.84 ± 93.47) IU/L、血孕酮 (7.12 ± 1.06) U/L 及包块直径 (2.17 ± 0.24) cm,差异具有统计学差异 $(P<0.05)$ 。具体结果详见表 2。

表 2 两组患者血 β -HCG、血孕酮含量及包块直径比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	治疗时间	血 β -HCG(IU/L)	血孕酮(U/L)	包块直径(cm)
观察组	200	治疗前	2043.81 ± 121.59	8.68 ± 1.39	3.26 ± 0.53
		治疗后	$1252.00 \pm 87.62^{\text{ab}}$	$4.53 \pm 1.13^{\text{ab}}$	$1.52 \pm 0.22^{\text{ab}}$
对照组	200	治疗前	2010.54 ± 126.85	8.61 ± 1.47	3.41 ± 0.49
		治疗后	$1367.84 \pm 93.47^{\text{a}}$	$7.12 \pm 1.06^{\text{a}}$	$2.17 \pm 0.24^{\text{a}}$

注:标有“a”项表示,与治疗前对比, $P<0.05$;标有“b”项表示,与同期对照组对比, $P<0.05$

2.2 两组患者疗效比较

治疗后,观察组患者的有效率 88.50% $(177/200)$ 明显高于

对照组的有效率 81.50% $(163/200)$,差异具有统计学意义 $(P<0.05)$ 。具体结果详见表 3。

表3 两组患者疗效比较[(n) %]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	200	96(48.00)	81(40.50)	23(11.50)	88.50
对照组	200	83(41.50)	80(40.00)	37(18.50)	81.50
χ^2 值		5.310	1.010	5.580	5.580
P值		0.021	0.314	0.018	0.018

2.3 两组患者的不良反应

治疗过程中,观察组出现肝损伤15例,骨髓抑制4例,胃肠道反应17例,口腔黏膜损伤7例;对照组出现肝损伤21例,骨髓抑制3例,胃肠道反应18例;口腔黏膜损伤3例。观察组的不良反应发生率21.50%(43/200)与对照组不良反应发生率22.50%(45/200)比较,其差异无统计学意义($\chi^2 = 4.24$, $P = 0.107$)。

3 讨论

异位妊娠俗称“宫外孕”,是一种常见的妇产科疾病,其发病率逐年升高,主要有腹腔妊娠、卵巢妊娠、宫颈妊娠及输卵管妊娠等形式^[6]。以往,大部分异位妊娠患者在出现急腹症状后就诊,确诊后常采用手术治疗,创伤大而且术后并发症发生率高,容易影响女性的生育能力。近年来,随着医疗技术的发展和人们健康意识的提升,患者不仅需要有效的治疗方案治疗异位妊娠,还需要尽可能地保留生育能力^[7-9]。实验室检测及临床诊断技术的提升,明显提高了异位妊娠的早期诊断率,在患者为表现急腹症状时即可确诊,可确保患者早期接受治疗。药物保守治疗的兴起成为治疗异位妊娠的首选方案^[10-11]。研究证实,经药物治疗患者的再次妊娠率和输卵管复通率明显高于采用手术治疗的,同时能够避免并发症及盆腔粘连,提高成功率^[12-13]。

目前,临床上常用的药物治疗异位妊娠的药物有前列腺素、米非司酮、甲氨蝶呤及氯化钾等。米非司酮是一种强抗孕激素,常用于抗早孕、胎死宫内引产及催经止孕,具有较强子宫内孕酮受体亲和力。但是,米非司酮不能完全激发子宫活性,单独使用时会发生不完全流产^[14-16]。甲氨蝶呤是一种二氢叶酸还原酶抑制剂,可以阻碍叶酸代谢,影响DNA、蛋白质的正常合成,破坏绒毛,阻碍胚胎滋养细胞的增加,加快胚胎细胞的坏死、脱落及吸收。两者在治疗异位妊娠时的具有不同的作用机制及靶点,通过2种药物的协同作用,提升了异位妊娠的治疗效果^[17-18]。

本研究显示:治疗前,患者的血 β -HCG、血孕酮含量及包块直径无明显差别;治疗后,患者的血 β -HCG、血孕酮含量及包块直径明显降低,而且采用米非司酮联合甲氨蝶呤治疗的患者的血 β -HCG(1252 ± 87.62) IU/L、血孕酮(4.53 ± 1.13) U/L及包块直径(1.52 ± 0.22) cm明显低于采用甲氨蝶呤治疗的患者的血 β -HCG(1367.84 ± 93.47) IU/L、血孕酮(7.12 ± 1.06) U/L及包块直径(2.17 ± 0.24) cm。治疗后,采用米非司酮联合甲氨蝶呤治疗的患者的有效率95.00%(190/200)明显高于采用甲氨蝶呤治疗的患者的有效率88.50%(177/200)。采用米非司酮联合甲氨蝶呤治疗患者的不良反应发生率21.50%(43/200)与采

用甲氨蝶呤治疗患者的不良反应发生率22.50%(45/200)无明显差异。

综上所述,采用米非司酮联合甲氨蝶呤治疗异位妊娠患者,改善患者的血孕酮及血 β -HCG含量,明显降低包块直径,提高患者的临床疗效,值得临床借鉴。

参 考 文 献

- [1] 罗锦花,李亚里. IVF术后宫内双胎自然减胎合并异位妊娠成功分娩1例. 现代妇产科进展, 2015, 24(2): 160-160.
- [2] 刘晓利,董金虎. 中西医结合保守治疗异位妊娠80例临床观察. 郑州大学学报(医学版), 2015, 50(1): 146-148.
- [3] Tong S, Skubisz MM, Horne AW. Molecular diagnostics and therapeutics for ectopic pregnancy. Mol Hum Reprod, 2015, 21(2): 126-135.
- [4] 曾凡湘,史道华,邓婕,等. 甲氨蝶呤治疗异位妊娠的疗效及其影响因素分析. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(5): 348-350.
- [5] 洪翠华,柯晓娟,周云香. 腹腔镜手术治疗异位妊娠出血性休克孕妇临床研究及感染预防. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(7): 1645-1646, 1649.
- [6] 荆秀娟,周怀君,茹彤,等. 彩色多普勒超声诊断宫内妊娠合并宫外孕的临床价值. 东南大学学报(医学版), 2015, 34(3): 393-396.
- [7] Hamid AAA, Yousry A, El Radi SAE, et al. Clinical audit of ectopic pregnancy. Electron Physician, 2017, 9(3): 4009-4013.
- [8] 周斌,李丽娟,陆琦,等. 血清 β -HCG阴道超声阈值联合子宫内厚度诊断异位妊娠的价值. 现代妇产科进展, 2015, 24(8): 577-579.
- [9] 张春艳,徐金霞,李刚. 血清 β -hCG变化百分比在甲氨蝶呤治疗异位妊娠疗效评价中的价值. 山东医药, 2015, 55(33): 67-69.
- [10] Hadinata IE, Doyle LW, Thompson D, et al. Serum β -hCG levels post-treatment of ectopic pregnancy with a single dose of intramuscular methotrexate. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2015, 55(2): 181-184.
- [11] 张玲,王鹤,陈祥云. 米非司酮联合甲氨蝶呤治疗异位妊娠的临床研究. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(3): 209-211.
- [12] 王美容,傅萍. 自拟中药汤剂联合甲氨蝶呤保守治疗异位妊娠的临床疗效分析及安全性评价. 辽宁中医杂志, 2016, 43(9): 1882-1884.
- [13] Escobar-Padilla B, Perez-López CA, Martínez-Puon H. Risk factors and clinical features of ectopic pregnancy. Rev Med Inst Mex Seguro Soc, 2017, 55(3): 278-285.
- [14] 唐菊花. 米非司酮联合氨甲喋呤用于输卵管异位妊娠腹腔镜术中的效果分析. 中国地方病防治杂志, 2016, 31(7): 782-782.
- [15] 项红梅,李晓华,邹琴,等. 自行注射过量甲氨蝶呤治疗异位妊娠致严重毒副反应1例. 实用妇产科杂志, 2017, 33(3): 238-238.
- [16] 邱勇华,刘二秀,李丽,等. 中西药结合三步序贯法用于异位妊娠药物保守性治疗的临床观察. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(9): 1051-1054.
- [17] 彭月享,黄敏,曹辉,等. 甲氨蝶呤、米非司酮联合化瘀消癥汤治疗子宫瘢痕妊娠的临床观察. 中国药房, 2016, 27(21): 2921-2923.
- [18] 时黔宇. 甲氨蝶呤、米非司酮联合益母调经合剂治疗胎盘粘连植入的疗效. 中国现代医学杂志, 2015, 25(28): 106-109.

(收稿日期: 2017-05-27)

不同治疗时机对妊娠期梅毒妊娠结局的影响及其危险因素分析

秦琴 宁花兰 张艳珍 陈少英 陈小燕 陈大江
深圳市宝安区人民医院皮肤性病科, 广东 深圳 518101

【摘要】目的:分析妊娠期梅毒危险因素及不同治疗时机对妊娠结局的影响。**方法:**选取深圳市宝安区人民医院皮肤性病科 2014 年 3 月至 2016 年 3 月就诊的妊娠合并梅毒病例 62 例进行观察, 回顾本组患者病例资料, 其中 38 例在妊娠 ≤ 12 周予以青霉素抗梅毒治疗 (A 组)、24 例在妊娠 > 12 周行抗梅毒治疗 (B 组)。分析两组妊娠结局及新生儿情况, 并分析不良妊娠结局的危险因素。**结果:**A 组孕妇足月分娩率为 89.47%, 高于 B 组 (66.67%), 组间数据经统计学分析差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且 A 组孕妇不良妊娠结局较 B 组低 (10.53% vs 33.33%), 组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); A 组 (86.84%) 正常新生儿率高于 B 组 (57.89%); 且 A 组 (2.63%) 先天梅毒儿发生率明显较 B 组 (21.05%) 低, 组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。经多因素 Logistic 回归分析, 文化程度低、抗梅毒治疗时间晚和高 RPR 滴度均是导致妊娠期梅毒不良妊娠结局的危险因素。**结论:**妊娠期梅毒不良妊娠结局危险因素主要有文化程度低、抗梅毒治疗时间晚和高 RPR 滴度等。早期足量规则的抗梅毒治疗能有效避免不良妊娠结局, 提高新生儿存活率, 避免先天梅毒儿。

【关键词】 妊娠期梅毒; 妊娠结局; 治疗时机; 危险因素

Influence of treatment timing on the pregnancy outcome of syphilis in pregnancy and analysis of the risk factors QIN Qin, NING Hualan, ZHANG Yanzhen, CHEN Shaoying, CHEN Xiaoyan, CHEN Dajiang. Department of Dermatology and Sexually Transmitted Diseases, Bao'an District People's Hospital, Shenzhen 518101, Guangdong, China

【Abstract】Objective: To analyze the risk factors of syphilis in pregnancy and the influence of treatment timing on pregnancy outcome. **Methods:** 62 pregnancy patients complicated with syphilis treated in Bao'an District People's Hospital from March 2014 to March 2016 were selected and their data was reviewed. 38 patients less than 12 weeks of pregnancy were to receive penicillin anti syphilis treatment (group A), and 24 ones with outnumbered 12 weeks of pregnancy were to receive anti syphilis treatment (group B). The pregnancy outcomes and neonatal conditions of the two groups were analyzed, and the risk factors of adverse pregnancy outcomes were analyzed. **Results:** The full-term delivery rate of pregnant women in group A was 89.47%, higher than that of group B (66.67%), with statistically significant difference ($P < 0.05$). The incidence of adverse pregnancy outcomes of group A was lower than that of group B (10.53% vs 33.33%), with significant differences between the two groups ($P < 0.05$). The normal neonates rate of group A (86.84%) was higher than that of group B (57.89%), and the incidence of congenital syphilis in baby of group A (2.63%) was significantly lower than that of group B (21.05%), all with significant differences between the two groups ($P < 0.05$). According to multivariate Logistic regression analysis, low educational level, late in receiving anti-syphilis treatment and high titer of RPR were all risk factors that led to adverse pregnancy outcomes. **Conclusions:** The risk factors leading to adverse pregnancy outcomes are mainly low educational level, late treatment of syphilis and high titer of RPR. Early adequate and regular anti-syphilis treatment can effectively avoid adverse pregnancy outcomes, improve neonatal survival rate, and avoid congenital syphilis.

【Key words】 Syphilis in pregnancy; Pregnancy outcome; Treatment time; Risk factors

妊娠期梅毒指的是妊娠期间发现的梅毒螺旋体感染, 可在

妊娠前及妊娠过程中发生, 其严重性不仅危害孕妇的健康, 还可通过胎盘垂直传播感染胎儿, 造成胎儿先天损害^[1]。相关文献统计报道^[2], 梅毒感染途径以非婚性接触传播为主, 占 56.79%, 其中男行占 71.97%, 女性占 28.03%。侯霞^[3]等人对性病门诊男性梅毒感染现状调查发现, 10.90% 患者存在嫖娼行为, 21.65% 患者存在多个性伴侣, 且有 2.10% 患者存在肛交性

【基金项目】 广东省自然科学基金资助项目 (S2012010008640)

【第一作者简介】 秦琴 (1977—), 女, 主治医师、硕士, 主要从事皮肤病性病临床诊治工作

行为。随着人们生活习惯的不断恶化,梅毒逐渐开始在我国流行,尤其在一些人口流动性较大的发达地区。随之而来的妊娠合并梅毒发生率也呈增长趋势,其不仅会给孕妇的健康造成影响,还有较大的几率引发流产、死胎、早产等不良妊娠结局,同时还会影响新生儿情况,如出现新生儿窒息、先天梅毒儿及新生儿死亡等,其对母婴生命安全构成严重威胁^[4]。既往有研究者表示^[5],产前抗梅毒治疗能够有效提高妊娠期梅毒正常妊娠率,同时还可以有效避免新生儿不良情况。类似报道层出不穷。本文深入探讨了不同治疗时机对妊娠期梅毒妊娠结局的影响及其危险因素,详细内容报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取深圳市宝安区人民医院皮肤性病科 2014 年 3 月至 2016 年 3 月就诊的妊娠期合并梅毒患者 62 例作为研究对象。纳入标准:符合妊娠梅毒诊断标准,即孕妇或配偶存在婚外性行为及梅毒感染史;孕妇妊娠期间存在各期梅毒特征、临床表现;梅毒血清学检查 RPR + TPHA(阳性)。排除标准:妊娠至分娩未接受梅毒血清学检测者;母亲确诊梅毒后,自愿终止妊娠者;排除肝肾、心肺功能肌造血系统功能障碍者;严重精神疾病者。梅毒分期标准:一期:外阴或宫颈处表面光滑或糜烂,直径在 1~2cm,圆形或椭圆形肉红色浅溃疡,创面稍高出皮面,触及软骨样红色硬疳,无痛,部分患者伴有股淋巴结肿大,生殖器外硬下疳多不典型;二期:皮肤损害有各种各样的表现,全身泛发性的斑疹、斑丘疹、丘疹、扁平湿疣、鳞屑疹、毛囊疹或脓疱疹、黏膜疹等,虫蚀性脱发,手掌和足底、外阴及肛周常可累及,合并头热、鼻塞及全身关节酸痛等流感综合征前驱症状,可出现全身淋巴结肿大,骨关节炎,眼巩膜睫状体炎等;三期:树胶肿(梅毒瘤)、神经梅毒、心血管梅毒。感染梅毒后不治疗或治疗不彻底,经 2~4 年即进入三期梅毒,主要表现为皮肤黏膜的溃疡性损害或内脏器官的肉芽肿病变。严重的感染经过 10~15 年后引起心血管及中枢神经系统病变。梅毒的死亡主要归因于晚期梅毒表现:皮肤、骨骼、中枢神经系统及内脏,尤其是累及心脏和大血管。回顾本组患者病例资料,38 例在妊娠≤12 周予以抗梅毒治疗(A 组)、24 例在妊娠>12 周治疗(B 组)。A 组:年龄范围 21 岁~39 岁,年龄(27.68±5.15)岁,其中 3 例一期梅毒,4 例二期梅毒,20 例隐性梅毒;B 组:年龄范围 20 岁~40 岁,年龄(26.95±6.25)岁,其中 1 例一期梅毒,2 例二期梅毒,17 例隐性梅毒。两组患者年龄和梅毒分期一般资料统计分析,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准,且患者自愿、家属知情同意,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 分组方法 回顾分析 62 例病例资料,其中 38 例在妊娠 12 周以内接受治疗(A 组)、24 例在妊娠 12 周以后治疗(B 组)。根据妊娠结局将 62 例分为正常分娩组和不良妊娠结局组,对不良妊娠结局进行单因素分析,再进行多因素分析。

1.2.2 治疗方法 妊娠早期梅毒治疗:青霉素为首选:注射用卞星青霉素(生产厂家:华北制药股份有限公司,国药准字 H20044727)G240 万 U,分两侧臀部肌肉注射,1 周进行 1 次,共治疗 2~3 次。对青霉素过敏者可以改用红霉素(生产厂家:四川制药股份有限公司,国药准字 H51021570)治疗,500mg,餐后 1~2h 口服,4 次/d,连续用药 15d,禁止服用四环素类药物,其所生婴儿应该用青霉素在治疗,因红霉素不能通过胎盘。先天梅毒儿的治疗:母亲治疗不足者,无论新生儿有无阳性临床表现,均应以抗梅毒治疗,水剂青霉素 G,按照每千克 5 万 U,分两次肌肉注射(或静脉滴注),治疗 10d。妊娠期梅毒患者最好在妊娠头尾 3 个月各治疗 1 个疗程,治疗后每月做一次定量的 RPR 实验,观察有无复发及再感染。非妊娠期梅毒患者抗梅毒治疗后第一年每 3 个月复查一次梅毒血清,一年后每 6 个月复查一次,共 3 年。若阴转阳或滴度下降不足 2 倍稀释度或者存在梅毒活动征象等,均需再治疗 1 个疗程后再次复查。

1.3 观察指标

观察各组患者妊娠结局、不良妊娠结局、新生儿结局。并分析妊娠期梅毒不良妊娠结局的危险因素。不良妊娠结局判定标准:异位妊娠、流产(妊娠不足 28 周,胎儿体重<1kg 即终止妊娠)、早产(妊娠 28~37 周分娩)、死胎(妊娠 20 周后胎儿宫内死亡)、死产(分娩过程中胎儿死亡)等。先天梅毒诊断标准:母婴梅毒血清学诊断(+);新生儿至少存在 2 个以上的梅毒特征性表现:如出现新生儿窒息、肝脾肿大、低体重儿、病理性黄疸以及皮肤、黏膜损伤、水肿、腹胀等,X 线检查骨骼改变^[6]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS18.0 软件包进行数据处理;计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验;计数用($n, \%$)表示,并用 χ^2 检验; $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。多因素分析将影响因素作为自变量,并采取多元 Logistic 回归分析。

2 结果

2.1 两组患者妊娠结局对比分析

结果显示, A 组患者足月分娩率高于 B 组(89.47% vs 66.67%), 组间差异具有统计学意义($P<0.05$), 且 A 组患者不良妊娠结局发生率低于 B 组, 其差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表 1。

表 1 各组患者妊娠结局对比分析[($n, \%$)]

组别	例数	正常分娩	不良妊娠结局			
			早产	死胎	流产	总发生率
A 组	38	34(89.47)	4(10.53)	0(0)	0(0)	4(10.53)
B 组	24	16(66.67)	3(12.50)	4(16.67)	1(4.16)	8(33.33)
χ^2 值		4.902	0.057	6.770	1.609	4.902
P 值		0.027	0.811	0.009	0.205	0.027

2.2 两组患者新生儿情况比较

A 组患者正常新生儿率为 86.84%, 高于 B 组 (57.89%), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且 A 组患者先天梅毒儿发生率明显低于 B 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 2。

表 2 两组患者新生儿情况比较 [(n) %]

组别	例数	正常新生儿	低体重儿	先天梅毒儿	新生儿死亡
A 组	38	33 (86.84)	4 (10.53)	1 (2.63)	0 (0)
B 组	19	11 (57.89)	3 (15.79)	4 (21.05)	1 (5.26)
χ^2 值		6.029	0.326	5.371	2.036
P 值		0.014	0.568	0.020	0.154

2.3 影响妊娠期梅毒不良妊娠结局单因素分析

结果发现, 62 例妊娠期梅毒患者中最终正常妊娠 50 例, 不良妊娠结局 12 例, 经妊娠期梅毒不良妊娠结局单因素分析, 梅毒分期、文化程度及治疗时机选择和 RPR 滴度比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 影响妊娠期梅毒不良结局单因素分析

影响因素	正常分娩 (n = 50)	不良妊娠结局 (n = 12)	P 值
年龄	27.62 ± 5.36	26.48 ± 6.15	>0.05
婚姻状况			
已婚	31 (62.00)	7 (58.33)	>0.05
未婚	19 (38.00)	5 (41.67)	
妊娠史			
初产	28 (56.00)	6 (50.00)	>0.05
经产	22 (44.00)	6 (50.00)	
梅毒分期			
一期、二期	33 (66.00)	3 (25.00)	<0.05
隐性	17 (34.00)	9 (75.00)	
经济水平			
较好	28 (56.00)	6 (50.00)	>0.05
一般	12 (24.00)	3 (25.00)	
较差	10 (20.00)	3 (25.00)	
文化程度			
小学以下	6 (12.00)	8 (66.67)	<0.05
初中	9 (18.00)	2 (16.67)	
高中及中专	11 (22.00)	1 (8.33)	
专科以上	24 (48.00)	1 (8.33)	
治疗时机			
妊娠 ≤ 12 周	34 (68.00)	4 (33.33)	<0.05
妊娠 > 12 周	16 (32.00)	8 (66.67)	
RPR 滴度			
≤ 1 : 8	31 (62.00)	3 (25.00)	<0.05
> 1 : 8	19 (38.00)	9 (75.00)	

2.4 妊娠期梅毒不良妊娠结局多因素 Logistic 回归分析

经多因素 Logistic 回归分析, 文化程度低以及抗梅毒治疗时间晚和高 RPR 滴度均是导致妊娠期梅毒不良妊娠结局的危险因素 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 4。

表 4 妊娠期梅毒不良妊娠结局多因素 Logistic 回归分析

自变量	β 值	95% CI	OR 值	P 值
文化程度	0.702	3.135 ~ 5.179	3.395	<0.05
梅毒分期	0.105	0.152 ~ 0.984	1.314	>0.05
抗梅毒治疗时机	1.768	2.158 ~ 5.132	4.427	<0.01
RPR 滴度	0.913	1.205 ~ 3.348	3.642	<0.01

3 讨论

妊娠期梅毒是妊娠前或妊娠期间感染梅毒螺旋体引起的全身多系统、慢性传染性疾病, 可造成人体多系统、多脏器损伤, 甚至危及生命^[7]。近年来, 伴随梅毒发病率的增加, 妊娠期梅毒风险也逐渐升高, 已经成为世界性公共健康问题。妊娠期间梅毒螺旋体可经胎盘感染宫内胎儿, 造成围产期死产, 还可造成胎儿宫内窘迫, 影响胎儿发育。既往有大量^[8-9]研究证实, 妊娠期梅毒对胎儿及新生儿的影响, 如流产、早产、死胎、先天梅毒儿等, 严重者还可以造成新生儿死亡。在怀孕早期, 由于胎盘绒毛细胞滋养层的屏障作用, 梅毒感染对胎儿影响较小, 而妊娠中晚期胎盘绒毛细胞滋养层开始逐渐萎缩、退化, 该阶段梅毒螺旋体极易进入胎盘, 导致胎儿感染梅毒。所以, 许多学者^[9-10]提倡妊娠期梅毒应当早期抗梅毒治疗。王利英^[11]等人研究证实, 妊娠 12 周以内治疗的 12 例中, 先天梅毒儿发生率仅 8.33%, 而妊娠 12 周以后抗梅毒治疗的组中先天梅毒儿发生率高达 33.33%, 该研究说明早期治疗也存在一定先天梅毒儿风险, 几率较小。结合本次研究, 妊娠 12 周以内抗梅毒治疗组 (2.63%) 先天梅毒儿发生率明显低于妊娠 12 周以后治疗组 (20.83%), 该组数据进一步说明早期抗梅毒治疗可以降低先天梅毒儿风险。

苄星青霉素是目前用于妊娠期抗梅毒治疗首选药物, 其对不同分期的梅毒均具有确切疗效, 妊娠期梅毒孕妇禁用四环素类药物, 主要在于该药物可通过胎盘屏障进入胎儿, 在牙齿、骨的钙质区内沉积, 造成胎儿牙齿变色, 抑制骨骼生长, 有较强的致畸作用。苄星青霉素作为抗梅毒常用药物已有大量报道, 表示其对于改善妊娠结局和新生儿预后显著效果, 但部分孕妇产检时间较晚, 所以梅毒检出较晚, 从而延误最佳治疗时机^[12]。有关治疗时机对妊娠期梅毒治疗效果的影响值得深入探讨, 本研究可见, 早期治疗组足月分娩率显著高于中晚期治疗组, 由此可见, 治疗时机越晚, 不良妊娠结局风险越高, 和临床报道相符^[13]。

妊娠早期治疗组低体重儿、先天梅毒儿以及新生儿死亡率均较中晚期治疗组低, 提示妊娠期梅毒越晚治疗新生儿预后越差, 感染梅毒风险越高, 加之治疗时机较晚新生儿长期遭受梅毒螺旋体的侵害, 继而导致低体重、流产等不良结局^[14]。

妊娠期梅毒不良妊娠结局发生与否除了和治疗情况有关外,还和孕妇梅毒螺旋体感染情况有关,RPR 滴度是反应孕妇体内梅毒螺旋体感染程度的重要检测指标,从本研究可以看出,高 RPR 滴度组不良妊娠结局发生率明显高于低 RPR 滴度组(75.00% vs 25.00%),可见高 RPR 滴度可能是诱发不良妊娠结局的重要因素。但是,RPR 滴度和孕妇患梅毒病的时间长短关系不大,主要和孕妇对于梅毒螺旋体的反应性相关,一般而言,一期梅毒发展到后期以及二期梅毒的早期 RPR 滴度可能高一些,梅毒发展到晚期大多 RPR 滴度阴性。以往大多研究者表示^[15-16],妊娠期梅毒一经发现,应当立即终止妊娠,避免先天梅毒儿的出现,但现今这一说法存在争议,部分学者^[17]表示除非孕妇强烈要求终止妊娠,否则均应继续妊娠,同时予以抗梅毒治疗。

本研究结果显示,在妊娠 12 周以内实施治疗组足月分娩率明显高于妊娠 12 周以后治疗,且不良妊娠结局发生率也明显较低,继而提示,在妊娠早期予以抗梅毒治疗,能够提高正常分娩率,同时还能避免早产、流产、死胎等不良妊娠结局。就新生儿而言,妊娠早期予以抗梅毒治疗组正常新生儿率明显比妊娠中晚期治疗组要高,新生儿死亡率显著较低,且妊娠早期予以治疗组中未见先天梅毒儿,由此可见,妊娠期梅毒早期予以抗梅毒干预,不仅能够避免新生儿死亡,还能够降低先天梅毒儿风险。

妊娠晚期确诊的妊娠梅毒预后较差,临床建议终止妊娠,对于坚持妊娠的孕妇则应当积极采取有效、规范的抗梅毒治疗措施,目前,青霉素治疗是妊娠梅毒的首选药物,对于明确诊断的患者应早期、足量、规范性治疗,并在患者治疗期间,应当定期进行相关的实验室检查,最好在妊娠头尾 3 个月各治疗 1 个疗程,其后每月做血清定量 RPR 实验,观察有无复发及再感染,降低梅毒通过胎盘传播的风险。此外,文化程度较低的人群对于妊娠期梅毒相关知识较为匮乏,如梅毒通过何种途径传播,如何防止病毒性传播等,所以,加强患者性传播疾病及卫生相关知识普及,加强公共卫生设施管理。本次研究经多因素 Logistic 回归分析,文化程度低、抗梅毒治疗时间晚和高 RPR 滴度均是导致妊娠期梅毒不良妊娠结局的危险因素。

综上所述,妊娠期梅毒患者早期予以治疗,不仅能够改善胎儿发育,提高正常妊娠结局,避免不良妊娠结局,同时还能降低先天梅毒儿风险。

参 考 文 献

- [1] 王燕,陆秋娟. 不同妊娠期梅毒治疗对妊娠不良结局以及婴儿先天性梅毒的影响. 中国性科学,2017,26(1):51-54.
- [2] 陶锐,曾霓,陈龙庆,等. 某综合医院住院患者梅毒血清学检测结果分析. 中国感染控制杂志,2017,16(2):138-141.
- [3] 侯霞,郭昕,高俊峰,等. 性病门诊男性就诊者梅毒感染现状及影响因素分析. 吉林大学学报(医学版),2016,42(4):821-826.
- [4] 张晓辉,郭利芳,白晓霞,等. 妊娠期梅毒治疗对新生儿血清学检测结果的影响. 中华传染病杂志,2016,34(2):93-96.
- [5] 李晓,李瑞琼,杜晓琴,等. 产前抗梅毒治疗对妊娠期梅毒患者妊娠结局影响的临床研究. 中国性科学,2016,25(1):74-78.
- [6] 徐春云,张光,郑颖,等. 妊娠梅毒患者血清滴度及治疗时机与不良妊娠结局关系分析. 中国临床研究,2016,29(11):1528-1530.
- [7] 马燕,陈亚群,金博弘. 不同孕周开始治疗妊娠梅毒患者的妊娠结局对比研究. 中国性科学,2017,26(2):114-116.
- [8] 卢永丽,袁勤. 妊娠梅毒的远期干预时机对妊娠结局的影响研究. 中国性科学,2017,26(3):141-143.
- [9] Johri M, Morales RE, Boivin JF, et al. Increased risk of miscarriage among women experiencing physical or sexual intimate partner violence during pregnancy in Guatemala City, Guatemala: Cross-sectional study. BMC Pregnancy Childbirth, 2011, 6(11):49-61.
- [10] 陈琦瑛,史晓梁. 不同孕期治疗妊娠梅毒对妊娠结局及新生儿梅毒感染情况的影响. 中国性科学,2016,25(3):65-67.
- [11] 王利英,冯琳,黄密芬. 妊娠期梅毒患者妊娠结局及其影响因素分析研究. 中国性科学,2014,23(10):47-48.
- [12] 徐美凤,魏青,何婷,等. 梅毒孕妇抗梅毒治疗时机对新生儿梅毒感染的影响研究. 中华医院感染学杂志,2017,27(6):1387-1390.
- [13] Blencowe H, Cousens S, Kamb M, et al. Lives saved tool supplement detection and treatment of syphilis in pregnancy to reduce syphilis related stillbirths and neonatal mortality. BMC Public Health. 2011, 11 (Suppl 3):S9-S25.
- [14] 白冰,刘新彬,刘鑫,等. 妊娠合并梅毒的不良妊娠结局及其影响因素. 中国妇幼保健,2017,32(2):251-253.
- [15] 刘斌,杨森. 不同孕期治疗妊娠梅毒对妊娠结局的影响. 中国麻皮肤病杂志,2017,32(2):92-93.
- [16] 明亚玲,李天涛. 不同孕周开始治疗妊娠梅毒患者的妊娠结局分析. 中国临床研究,2015,28(12):1640-1641.
- [17] 张欢欢,付衡,陈清冉,等. 抗梅毒治疗时机和梅毒 TRUST 滴度对梅毒孕妇妊娠结局的影响研究. 中国性科学,2016,25(8):122-124.

(收稿日期:2017-06-15)

欢迎订阅《中国性科学》杂志

IVF 双卵三胎 1 例报道

王天琪¹ 孙振高^{2Δ} 杨毅¹ 王晓明¹ 徐凯月¹ 宋景艳¹ 张兴兴¹ 王爱娟¹ 苑丽华¹
姜华颖¹ 撒元红¹ 肖继梅¹

1 山东中医药大学妇科, 济南 250014

2 山东中医药大学附属医院中西医结合生殖与遗传中心, 济南 250014

【摘要】 体外受精-胚胎移植(IVF-ET)作为现代辅助生育技术(ART)的代表,在不孕不育病症的治疗中起着举足轻重的作用。但该技术在助孕过程中,多胎妊娠率也随之增加,有关研究结果显示,IVF-ET 周期中双胎妊娠率为 29%,三胎妊娠为 3.7%,分别是自然妊娠的 14 倍和 54 倍^[1]。其中,单卵双胎的发生率增加直接导致了双卵三胎的概率也比自然妊娠高^[2-4],双卵三胎形成的具体机制尚不明确,现认为可能与控制性超促排卵(COH)、卵母细胞透明带显微操作及体外培养微环境、囊胚移植等因素相关。近期山东中医药大学附属医院中西医结合生殖与遗传中心发现 IVF 双卵三胎 1 例。

【关键词】 体外受精-胚胎移植;多胎妊娠;双卵三胎

Acasereport of three embryos within two oosperms in in-vitro fertilization WANG Tianqi¹, SUN Zhengao^{2Δ}, YANG Yi¹, WANG Xiaoming¹, XU Kaiyue¹, SONG Jingyan¹, ZHANG Xingxing¹, WANG Aijuan¹, YUAN Lihua¹, JIANG Huaying¹, SA Yuanhong¹, XIAO Jimei¹. 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】 In vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET), as a representative of modern assisted reproductive technology (ART), plays an important role in the treatment of infertility. But the incidence of multiple pregnancy in the IVF-ET is high. According to statistics, the incidence of gemellary pregnancy and triplet pregnancy was 29% and 3.7% respectively, 14 times and 54 times of the natural pregnancy rate accordingly^[1]. The increase in the incidence of monozygotic twins directly led to the increased probability of three embryos within two oosperms, which was higher than the natural pregnancy^[2-4]. Though the formation mechanism was not clear, influencing factors might include controlled ovulation (COH), oocyte microcirculation and microenvironment, blastocyst transplantation and others.

【Key words】 In vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET); Multiple pregnancy; Three embryos within two oosperms

1 病例报告

患者,女,30岁,因未避孕未孕1⁺年,于2015年2月22日就诊于山东中医药大学附属医院中西医结合生殖与遗传中心。该患者与现任丈夫2014年再婚,同居,性生活正常,未避孕未孕至今。平常月经规律,初潮14岁,经期5~6d,月经周期30d,量色质正常,2016年于山东中医药大学附属医院行子宫输卵管造影术显示:宫腔显影正常,双侧输卵管显影,走行迂曲,弥散欠佳。既往B超显示:PCO。既往药物诱发排卵B超检查监测排卵+指导同房大于6周期,未孕。患者要求行IVF助孕。女方体格检查及妇科检查未见异常。实验室检查:2016年9月1日山东中医药大学附属医院基础内分泌结 FSH:5.5IU/L, LH:12.87IU/L, E2:176.16pmol/L, T:18.73nmol/L, P:24.71nmol/L, PRL:564.34mIU/L。2016年9月22日男方精液检查结果示大

致正常。2016年9月22日,患者于山东中医药大学附属医院中西医结合生殖与遗传中心接受IVF(短时)助孕,应用促性腺激素释放激素激动剂[(GnRH-a,达菲林,IPSEN PHARMA BIOTECH, H20140298)]0.9mg 长效方案,重组促卵泡激素(r-FSH,普丽康,Merck Sharp & Dohme Limited, S20140047)、与尿促性素(HMG,丽珠集团丽珠制药厂, H10940097)联合应用, Gn 用药10天, Gn 总量:1500U, 其中, FSH 1200U, HMG 300 U。注射用绒促性素(HCG, 丽珠集团丽珠制药厂, H44020673)10000U 后36小时进行B超下阴道穿刺取卵,共获卵数为33枚,最终成胚20枚,2PN卵裂数20枚,优质胚胎4枚,可移植胚10枚,且本周期因卵巢高反应取消移植,本周期结果为:取消移植,行全胚冻存。2016年12月19日起行替代周期实现内膜转换,2016年12月22日行冻融胚胎移植(FET),移植2枚胚胎,继续给予黄体酮及补佳乐作为黄体支持。FET后7d测血清β-HCG为:36.44mIU/ml, E2:294.00pg/ml, P:10.43ng/ml; FET后14天测血清β-HCG为:2717.18IU/ml, E2:215pg/ml, P:17.81ng/ml, 本周期妊娠结局为:宫内妊娠。FET后21d超声提示:宫腔内见2个妊娠囊,大小分别为1.27×0.38×0.40cm, 0.56×0.65×0.54cm, 分别

【基金项目】国家自然科学基金项目(81373676, 81674018)

【第一作者简介】王天琪(1992—),女,在读硕士研究生,主要研究方向为生殖医学

Δ【通讯作者】孙振高(1977—),男,副主任医师、博士, E-mail: sunzhen-gao77@163.com

位于2个羊膜腔内,均未探及心管搏动,宫腔内另探及 $1.02 \times 0.57\text{cm}$ 、 $0.58 \times 0.47\text{cm}$ 无回声区。具体结果详见图1。FET后28d超声提示:宫腔内见3个妊娠囊,大小分别为 $2.82 \times 1.40 \times 1.49\text{cm}$ 、 $2.53 \times 1.58 \times 1.03\text{cm}$ 、 $1.60 \times 0.91 \times 0.89\text{cm}$,分别位于3个羊膜腔内,均可探及胎心搏动。具体结果详见图2。告知患者及家属目前情况,向其讲明三胎妊娠的不良结局及减胎相关风险,患者及家属表示知情理解,要求行减胎术,并签署减胎术知情同意书后完善相关检查,于移植术后28d行B超引导下经阴道减胎术,术中见一胎胚原始心管搏动消失,而另2个胚胎原始心管正常搏动。术后第2天及第14天复查B超,探及剩余两个妊娠囊均有正常胎心搏动,继续予以保胎治疗。

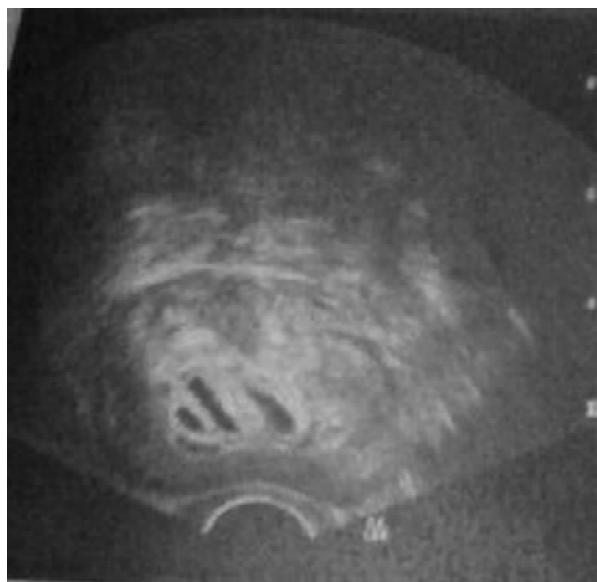


图1 FET后21d B超

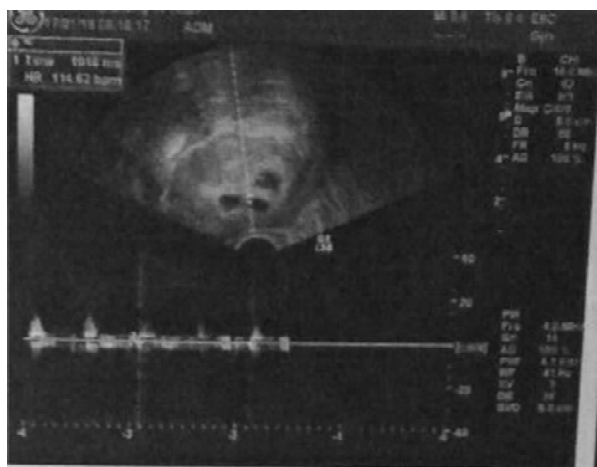


图2 FET后28d B超

2 讨论

双卵三胎形成的机制尚不清,COH可能是原因之一,系COH可能会导致透明带变薄,进而使受精卵在分裂时阻力减小,最终引起一卵双胎,甚至是一卵多胎^[6]。在进行ICSI、辅助孵化(AH)等助孕技术时,都可以引起透明带变性,使其变薄或损

伤,或可导致受精卵的细胞团孵化时更易在透明带变薄或损伤处分离,形成独立的胚胎,最终导致单卵双胎的结局,但其具体机制还需进一步的临床研究来佐证。在IVF中,于移植胚胎数较多,其中不乏由单卵双胎最终形成单卵三胎的结局,导致其早产率及活产率较自然妊娠大大增加,并有临床病例证实了单卵多胎的不良妊娠结局^[7]。另有研究表明,多胎妊娠唐氏综合征患病率也会增加,导致新生儿先天性发育异常,妊娠20周后死胎和胎儿死亡,最终需终止妊娠^[8]。

多胎妊娠可以导致早产、死胎或终止妊娠等不良结局,因此,如何避免单卵双胎甚至是多胎的妊娠结局是生殖科医生亟待解决的问题之一,而且一经发现应当进行减胎治疗。尤其对于多胎妊娠拒行减胎治疗的IVF患者,应定期进行产前检查及产前诊断。

前3个月的产前筛查(PNS1),根据血清标记物或颈部透明带厚度(NT)进行风险评估,称谓为“妊娠前期PNS”,可以估计T21的风险。PNS1被定义为基于血清游离 β 人绒毛膜促性腺激素(f β HCG),血清妊娠相关血浆蛋白A(PAPP-A),NT可测量21三体(T21)、18三体(T18)和13三体(T13)的风险^[9-10]。产前诊断:PND被定义为绒毛膜绒毛取样(CVS)或羊膜穿刺术(AC)后的分子核型分析^[11]。CVS或AC可以在第一次或第二次PNS后进行,其中在超声波检测到异常可作为医疗指标,但胎儿死亡后进行的核型分析不被认为是PND。

如果完成了具有血清标志物HCG和AFP(甲胎蛋白)的第二个3个月进行结构异常扫描(SAS)或第二个3个月血清PNS,则定义为妊娠中期PNS(PNS2)。SAS的PNS的目的是确定胎儿先天性异常或软标志的存在,因此也可以被认为是常见21-三体综合征的筛选工具。此外,也可以对父母进行超声扫描检查,但是由于该检查是在自愿的前提下进行,所以在没有医疗指标下进行超声扫描所得到的结果不被认为是PNS,因此,在这些情况下诊断为“意外”的异常以及产前诊断(PND)被认为是PNS方案以外的诊断。35岁以上的孕妇AMA、T21、T18或T13易异常增高^[9],由此,建议35岁以上的孕妇要定期进行产前检查和产前诊断。

综上所述,多胎妊娠的早产率死胎率及畸形率要比单胎妊娠早产率死胎率及畸形率风险要高,因此,建议IVF多胎患者进行减胎治疗且需定期进行产前检查和产前诊断。

参 考 文 献

- [1] Chang HJ, Suh CS. Ectopic pregnancy after assisted reproductive technology: what are the risk factors? *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, 2010, 22(3): 202-202.
- [2] Blickstein I, Jones C, Keith LG. Zygotic-splitting rates after single embryo transfers in vitro fertilization. *N Engl J Med*, 2003, 348(23): 2366-2367.
- [3] Sills ES, Tucker MJ, Palermo GD. Assisted reproductive technologies and monozygous twins: implications for future study and clinical practice. *Twin Res*, 2000, 3(4): 217-223.
- [4] Alikani M, Cekleniak NA, Walters E, et al. Monozygotic twinning following assisted conception: an analysis of 81 consecutive cases. *Hum Reprod*, 2003, 18(9): 1937-1943.
- [5] Ooki S. The effect of an increase in the rate of multiple births on Low-Birth-Weight and preterm deliveries during 1975 - 2008. *Journal of*

Epidemiology, 2010, 20(6): 480-488.

- [6] Henne MB, Milki AA, Westphal LM. Monochorionic triplet bestation after in vitro ertilization usinb donor oocytes: case reportand review. Fertil Steril, 2005, 83(3): 742-748.
- [7] 徐千花, 魏兆莲, 曹云霞. 单卵三胎妊娠 2 例临床结局及文献复习. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(5): 476-479.
- [8] Boyle B, Morris JK, Mcconkey R, et al. Prevalence and risk of Down syndrome in monozygotic and dizygotic multiple pregnancies in Europe: implications for prenatal screening. Bjog An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2014, 121(7): 809-820.
- [9] Bouman K, Bakker MK, Birnie E, et al. The impact of national prena-

tal screening on the time of diagnosis and outcome of pregnancies affected with common trisomies, a cohort study in the Northern Netherlands. BMC Pregnancy & Childbirth, 2017, 17(1): 4-4.

- [10] El CGV, Pieters T, Cornel M. Genetic screening and democracy: lessons from debating genetic screening criteria in the Netherlands. Journal of Community Genetics, 2012, 3(2): 79-89.
- [11] Ekelund CK, Jørgensen FS, Petersen OB, et al. Impact of a new national screening policy for Down's syndrome in Denmark: population based cohort study. BMJ, 2009, 338(7692): 449-452.

(收稿日期: 2017-12-04)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.030

· 中医性学 ·

李海松教授治未病理念在治疗阳痿疾病中的应用

董雷 李海松 王继升 宫僖浩 党进 李霄 王彬[△]

北京中医药大学东直门医院男科, 北京 100700

【摘要】 阳痿, 即阴茎勃起功能障碍(erection dysfunction, ED), 是指阴茎持续无法达到和维持足够的勃起以获得满意的性生活。目前, 现代医学常规治疗阳痿见效迅速, 但难以从根本上解决问题。与之相对, 中医药治疗阳痿远期治疗效果相对较好。李海松教授根据多年临证经验, 提出阳痿的诊疗重在防治, 应当时刻关注“治未病”理念, 临床论治时注重综合考虑性命双修、身心同治、标本同治、中西合璧、夫妻同治等多个方面, 取得了良好的疗效。本文将李海松教授关于阳痿治疗中应用“治未病”理念的经验进行整理, 以供同道交流学习。

【关键词】 阳痿; 李海松; 治未病; 经验

Application of Professor Li Haisong's ideal of 'treating disease before its occurrence' in impotence DONG Lei, LI Haisong, WANG Jisheng, GONG Xihao, DANG Jin, LI Xiao, WANG Bin[△]. Department of Andrology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

【Abstract】 Impotence, namely erection dysfunction (ED), refers to the penis cannot erection and maintain enough time of erection to obtain a satisfactory sexual life. At present, modern treatment is effective, but it is difficult to solve the problem fundamentally. In contrast, Chinese medicine treatment of impotence has relatively good long-term treatment effect. Professor Li Haisong, based on the clinical experience in the past years, put forward the ideal of 'treating disease before its occurrence' in impotence and comprehensive consideration should be given to the coordination between spiritual and physical life, balance of physical and mental development, simultaneous treatment of principal and subordinate symptoms, combination of Chinese and western elements and concurrent treatment of spouses to realize good curative effect. This paper introduces the ideal of Professor Li Haisong in the application of impotence.

【Key words】 Impotence; Li Haisong; Treating disease before its occurrence; Experience

阳痿, 即阴茎勃起功能障碍(erection dysfunction, ED), 是指阴茎持续无法达到和维持足够的勃起以获得满意的性生活。2004 年, 国内学者对我国一线城市中 2000 余例成年男性勃起功能情况的调查结果显示, 阳痿的总患病率约为 28.33%, 40 岁

以上的成年男性患病率高达 40.2%^[1]。目前, 现代医学常规使用 PDE-5 抑制剂如西地那非、他达拉非等对症治疗, 从分子水平入手, 通过减弱 5 型磷酸二酯酶(PDE-5)的活性减少 cGMP 降解, 以维持阴茎的勃起, 见效迅速, 但只能针对中间一个环节, 无法针对病人个体病因治疗, 难以从根本上解决问题, 并且很难对病人病情进行全面的评估治疗, 停药后效果难以维持^[2]。与之相应, 中医药治疗阳痿时是根据病人体质、病因、刻下症等全面评估治疗, 从改善整体入手且防治结合, 因此远期

【第一作者简介】 董雷(1992—), 男, 在读硕士研究生, 主要研究方向为中医男科疾病的诊治

△【通讯作者】 王彬(1984—), 男, 主治医师、博士, E-mail: dayiwangbin@sina.com

治疗效果相对较好。

李海松教授以其30余年来对于勃起功能障碍的临证研究为基础,提出阳痿的诊疗重在防治,应当时刻关注中医理论精髓——“治未病”理念。中医基础理论的经典著作《黄帝内经》是最早提出此理念的医书。《素问》的第二篇就有关于此理念的经典阐述:“圣人不治已病治未病……夫病已成而后药之,乱已成而后治之,譬如渴而穿井、斗而铸锥,不亦晚乎。”人体是一个整体,性功能也是其中一部分,当人体处于健康状态时,应当通过增强体质、维护健康,提高生活质量,来防止疾病的发生。当身体出现了亚健康状态时,即使症状还不能被诊断为患病,也要尽早进行调养,通过良好的生活方式和饮食习惯阻止亚健康状态进一步演变为疾病^[3]。与此同时,阳痿的诊疗还需要兼顾身心同治、内外兼治、夫妻同治等。李海松教授通过吸收前人经验、总结大量病例,在阳痿的治疗上建立了缜密的思维,临床论治时注重综合考虑性命双修、身心同治、标本同治、中西合璧、夫妻同治等多个方面。这种在整体辨证指导下的综合治疗方式在临床上治疗阳痿取得了良好的疗效,对阳痿患者勃起功能的改善方面获得了非常好的反馈。笔者有幸跟随李海松教授抄方学习,现将李海松教授关于阳痿治疗中应用“治未病”理念的经验整理如下,以供同道交流学习。

1 合理膳食

“脾胃为后天之本”,是化生精微的根本。在几千年的生活医疗实践中,脾胃学说一直指导着人们的饮食养生理论与实践。其中一条重要的养生方法便是:合理饮食。金代医家张从正提出“五味贵和,不可偏胜”。李东垣在《脾胃论》中指出:“至于五味,口嗜而欲食之,必自裁制,勿使过焉,过则伤其正也。”饮食不可偏嗜,一旦某类食物食用过多就会相应引起人体内环境的改变,导致病变的产生^[4,5]。

李海松教授认为,阳痿与血管因素密切相关。阴茎勃起正是依赖于正常海绵体血管的充血功能,因此血脂异常也是阳痿的重要病因之一。但是,目前血脂异常导致勃起功能障碍的机理尚不十分明确,可能主要通过2种形式影响阴茎动脉供血:首先是血脂异常可以引起阴茎动脉、阴部内动脉和髂内动脉等大血管粥样硬化,降低了阴茎动脉血流量;其次,血脂异常损伤血管内皮细胞,导致阴茎勃起时的血管平滑肌松弛^[6]。如上所说,血管内皮功能紊乱是阴茎海绵体动脉粥样硬化的重要初始阶段,并在后期出现的临床症状中扮演了主要角色。在病变初期,高脂血症会影响阴茎海绵体血管内皮和平滑肌的正常功能,使平滑肌松弛、血管内皮功能紊乱,最终导致阳痿的发生。同时,高脂血症还通过损伤相应支配阴茎勃起的外周海绵体神经,影响阴茎的勃起状态,导致阳痿的发生^[7]。在病变晚期,高脂血症使脂质在血管内皮不断沉积最终引起海绵体动脉发生粥样硬化,在动脉壁上产生粥样斑块,使动脉管腔变狭窄,海绵体动脉的血流不能正常灌注,从而引发阴茎勃起功能障碍的产生^[8]。李海松教授指出,若能养成良好的饮食习惯,进行必要的体育活动,加上使用抗血管内皮功能紊乱的药物,就能够有效地防止血管病变的发生,也能够降低动脉型阳痿发病的概率。

2 适度运动

随着工作方式的改变,许多人员每天需要坐在计算机前工作很长时间,久坐已经成为一种严重影响身体健康的危险因

素。已有研究结果显示,久坐的不良习惯与肥胖、糖尿病、高血压、高脂血症等疾病的发生密切相关,而以上都是容易导致男性发生ED的高危病因^[9-11]。李海松教授根据临床经验指出了运动与更强的男性性欲、更好的勃起情况、更佳的夫妻性满足度和总体满意度有明确的关系。李海松教授认为,目前阳痿的病因病机以肝郁肾虚血瘀为主,其中肝郁、肾虚都是重要的病机,而血瘀则是诸多病因继发的病理因素^[12],患者适当运动有利于气血的运行,改善勃起情况。西医对于运动改善勃起功能的机制现在还不清楚,可能是由于运动可以改善血管内皮细胞的功能,增加神经递质的释放或者有利于患者的心理^[13]。

3 保证睡眠

人与自然界是统一的整体,自然界有白天和黑夜,与之相应的,机体阴阳的消长统辖着入睡和醒觉。现代科学研究提供了客观依据,白日活动所需的激素在白天会分泌增加,如甲状腺素、胰高血糖素等;人体生长所需的和维持生命活动所需的激素则在夜晚增加分泌,如生长激素等^[14]。李海松教授认为,充沛的睡眠可以增强阴茎勃起功能。引起睡眠紊乱的常见原因包含嗜睡、失眠和OSA(阻塞性睡眠呼吸暂停)等。据国外的流行病学研究表明,在存在睡眠紊乱情况的人群中发生阴茎勃起功能障碍的概率为17.8%,其中,青年人发病率为7.3%,老年人发病率为63.3%^[15]。有关数据显示,存在睡眠紊乱和障碍的人群中阳痿的发病率比普通人明显提高,所以,可以得出睡眠紊乱及障碍是阳痿的危险因素的结论。其原因是,睡眠紊乱导致缺少充足的睡眠无法为男人提供足够的氧,而长期处于低氧状态,睾酮分泌水平下降,一氧化氮等舒血管物质产生减少,内皮功能和自主神经发生紊乱导致阴茎血管平滑肌、内皮细胞及海绵体等结构和功能发生改变,出现阳痿。因此,通过保证充足的睡眠、纠正睡眠紊乱可以改善阴茎勃起功能。

4 改善陋习

随着医学的进步,阳痿与吸烟之间的相关性不断得到证明和深入研究。毫无疑问,男性吸烟,尤其是主动吸烟,已经被公认为是阳痿疾病发生的高危因素之一,长期吸烟者对阴茎勃起功能损伤更大,发生阳痿的风险急剧升高,由此证明吸烟与阳痿之间存在密切的联系。所以越早开始戒烟,阳痿的治疗效果越好。国内外还对吸烟与阳痿的相关性进行了深入的机制研究,研究表明,吸烟导致引起一氧化氮合成减少,引起氧化应激反应等导致阳痿的发生^[16]。同时,大量文献报道,大量饮酒可以增加糖尿病患者ED的患病率^[17]。因此,李海松教授指出戒掉烟酒等不良陋习更有利于改善男性勃起功能。

5 治原发病

大量动物模型研究和临床试验表明,勃起功能障碍与高血压密切相关^[18-20],但其具体机制尚不明确。糖尿病ED是其众多并发症中较为严重的一种,医学界迄今尚未能够彻底解释其具体病理机制,一般认为可能与神经和血管、代谢、神经递质、内分泌等多种因素相关^[21]。李海松教授认为,糖尿病ED的治疗应当紧密结合其发病机制,从多个方面着手,为该病患者实施全面综合的治疗方案。治疗时,首先应当治疗原发糖尿病,对病人进行严格的血糖控制,排除高糖环境对阴茎勃起相关结构功能的持续性伤害;同时,加强对患者的个体化治疗,根据病人的不同情况选择多种不同作用机制的药物进行联合治疗,以此提高疗效。比如,在应用降糖药物的同时,使用有抗氧化及清除糖基作用的药物,以

降低高糖环境对阴茎勃起相关结构功能的持续性伤害。针对血糖升高对血管和神经的影响,选择改善血管内皮环境和改善支配勃起的相应神经功能的药物,同时对于伴有雄激素水平下降的患者结合口服补充雄激素来进行治疗。

6 调整药物

李海松教授认为,许多药物的副作用可以引起勃起功能障碍。例如,降压药是导致药物性阳痿的最常见原因之一。医学界过去认为,大部分治疗高血压的药物都可以通过不同途径产生扩张血管或者使血容量减少的作用,在达到降压目的的同时会引起阴茎血压降低,进而导致海绵体的血流灌注减少,不足以支持正常勃起功能,所以引起阳痿。除此之外,高血压病的治疗药物还有对中枢神经系统或周围支配阴茎勃起反射神经的抑制作用,从而导致药物性阳痿的发生^[22]。抗心律失常药物地高辛等可以通过抑制减少 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶,增加血清雌激素浓度,降低雄激素浓度等作用引起 ED 的发生。治疗消化性溃疡的常用药 H_2 受体阻滞剂,如雷尼替丁、法莫替丁和西米替丁等,因为抑制睾酮等雄激素的生成继而引发 ED^[23]。此外,部分抗癫痫药物、镇痛药物等均可以导致 ED。对此,李海松教授指出,对于阳痿患者在充分考虑其原发病因素的同时,也要密切关注相关药物的使用情况,必要时可以对其药物的使用进行适当调整。

7 把握时机

古籍有载:“房中之事能生人,能杀人。”正确合理地进行房事可以养生保健,反之则会损伤身体,引起疾病。所以,在性生活行为中遵循欲不可强、欲有所忌、把握时机的原则十分重要。欲不可强是指性生活中不可强行入房,一方面指男女双方意见不合,一方不顾伴侣感受强行发生性行为,久而久之,会使双方感情不和,甚至反感恐惧性生活,这样的行为非常容易诱发男性勃起功能障碍。另一方面是指男性不顾自身身体条件勉强行房,就会如《三元参赞延寿书》所言:“强力入房则精耗,精耗则肾伤……腰痛不能俯仰。”及《抱朴子》所云:“强举之,伤也。甚矣,强之一字,真伐生伐寿之本。”对身体产生巨大的伤害。欲有所忌是指性生活中应当避免的问题,《千金翼方·养性禁忌第一》指出:“日月薄蚀、大风、大雨……凡新沐、远行及疲、饱食、醉酒、大喜、大悲、男女热病未差……皆不可和阴阳。”随着后人不断补充和现代科学研究证明,房事外界环境恶劣,寒热嘈杂,不宜行房;自身情绪波动,喜怒忧思,不宜行房;病后、劳累、醉酒、饥饿等,不宜行房。如《素问·上古天真论》指出:“醉以入房,以欲竭其精……故半百而衰也。”一旦违反房事禁忌,就会对身体造成伤害,导致疾病的发生。把握时机是指性生活应该选择良好的时机进行,如《素女经》云:“欲和之道,在于定气、安心、和志,三气皆至……女大快,男盛不衰,以此为节。”男女双方应当做好充足的准备,性情所致,选择环境适宜的卧室,避免外界的干扰,为一次高质量的性生活创造良好的时机与条件。男性勃起功能障碍的患者还可以尝试晨起性生活,现代研究表明,经过一夜的休息,体内雄性激素达到最高峰,大多存在晨勃状态,可以更好地完成性生活。

综上所述,阳痿发病原因多样,发病机制复杂,涉及因素甚广,与全身的生理情况、心理状态、家庭环境等因素均密切相关。李海松教授以其多年临床经验提倡,针对阳痿应当建立全面的防治体系,采用综合治疗的方法、个体化的治疗方案,临床

论治时注重综合考虑性命双修、身心同治、标本同治、中西合璧、夫妻同治等多个方面。这种在整体辨证指导下的综合治疗方式在治疗阳痿中取得了良好的效果,值得推广。

参 考 文 献

- [1] 李宏军,黄宇烽.实用男科学.北京:科学出版社,2015:58.
- [2] 李宏军.男科诊疗常规.北京:中国医药科技出版社,2015:41.
- [3] 王天芳,孙涛.亚健康与“治未病”的概念、范畴及其相互关系的探讨.中国中西医结合杂志,2009,29(10):929-933.
- [4] 宋俐,汪华.中医饮食养生探析.湖北中医药大学学报,2013,15(5):47-49.
- [5] 张学毅,马红星.脾胃学说历史沿革.实用中医内科杂志,2014,28(6):174-175,177.
- [6] 贺占举,金杰,张凯.血脂异常与勃起功能障碍.中国性科学,2009,18(2):6-8,11.
- [7] Gholami SS, Rogers R, Chang J, et al. The effect of vascular endothelial growth factor and adeno-associated virus mediated brain derived neurotrophic factor on neurogenic and vaculogenic erectile dysfunction induced by hyperlipidemia. J Urol, 2003, 169(4):1577-1581.
- [8] Sullivan ME, Keoghane SR, Miller MAW. Vascular risk factors and erectile dysfunction. BJU Int, 2001; 87(9):838-845
- [9] Leroux C, Brazeau AS, Gingras V, et al. Lifestyle and cardiometabolic risk in adults with type 1 diabetes: A review. Can J Diabetes, 2014, 38(1):62-69.
- [10] Booth FW, Roberts CK, Laye MJ. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. Compr Physiol, 2012, 2(2):1143-1211.
- [11] Strasser B. Physical activity in obesity and metabolic syndrome. Ann N Y Acad Sci, 2013, 1281(1):141-159.
- [12] 贺宏波,成海生,张韬,等.阳痿中医诊治述评.中国性科学,2016,25(11):85-87.
- [13] 王雯,王璟琦,万锋,等.中青年男性运动与勃起功能之间的关系研究.中华男科学杂志,2014,20(12):1086-1089.
- [14] 张范波,姜睿.睡眠与勃起功能关系的研究进展.中华男科学杂志,2016,22(3):252-257.
- [15] 陈亮,周苏,钟伟.吸烟与勃起功能障碍关联性研究进展.中国男科学杂志,2010,24(1):70-72.
- [16] 程团结,梁琳琅,李萍,等.饮酒量与男性2型糖尿病患者勃起功能障碍的相关性研究.中国实用内科杂志,2010(5):438-440.
- [17] Delphine BR, Diane G, Katell M, et al. Erectile dysfunction: An early marker for hypertension a longitudinal study in spontaneously hypertensive rats. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2005, 288(1):276-283.
- [18] Chitaley K, Webb RC, Dorrance AM, et al. Decreased penile erection in DOCA-salt and stroke prone-spontaneously hypertensive rats. Int J Impot Res, 2001, 13(S5):S16-S20.
- [19] Wilkes N, White S, Stein P, et al. Phosphodiesterase-5 inhibition synergizes rho-kinase antagonism and enhances erectile response in male hypertensive rats. Int J Impot Res, 2004, 16(2):187-194.
- [20] 陈赞,戴玉田,孙则禹,等.糖尿病性勃起功能障碍多因素发病机制研究.南京大学学报(自然科学),2006,42(5):463-469.
- [21] 王东伟,史桂霞,夏小明.高血压及抗高血压药物对勃起功能的影响与研究进展.心血管病学进展,2006,27(5):592-595.
- [22] 臧志军.引起阴茎勃起功能障碍的疾病和药物.临床药物治疗杂志,2007,5(2):47-50.

(收稿日期:2017-02-24)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.031

• 中医性学 •

补肾衍精汤联合左卡尼汀治疗少弱精症的临床观察

陈其华¹ 李博² 赵文雪² 周欢² 羊美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 湖南中医药大学研究生院,长沙 410208

【摘要】目的:观察中药补肾衍精汤联合左卡尼汀口服液治疗少弱精症的临床疗效。方法:选取符合标准的68例少弱精症患者给予补肾衍精汤配合左卡尼汀口服液内服。结果:68例患者治疗后痊愈21例,显效26例,有效11例,无效6例,脱落4例,总有效率为85.29%。与治疗前相比,治疗3个月后患者的精液量、精子密度、精子活动率、精子活力均有显著变化,其差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论:补肾衍精汤联合左卡尼汀口服液可以明显改善少弱精症患者的精液质量,提高临床疗效。

【关键词】 补肾衍精汤;左卡尼汀;少弱精症

Bushen Yanjing soup combined with levocarnitine for the treatment of oligospermia and asthenospermia

CHEN Qihua¹, LI Bo², ZHAO Wenxue², ZHOU Huan², YANG Xian², HU Wei², LUO Xingle². 1. Department of Andrology, The First Hospital Affiliated to Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan, China; 2. Graduate School, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan, China

【Abstract】 Objective: To observe the clinical curative effect of Bushen Yanjing soup combined with levocarnitine for the treatment of oligospermia and asthenospermia. Methods: 68 patients met the inclusion standards of oligospermia and asthenospermia were selected and give Bushen Yanjing soup combined with levocarnitine for treatment. Results: Of the 68 patients, there were 21 cases cured, 26 cases displayed effect, 11 cases effective, 6 cases were invalid and 4 cases exfoliated, the total effective rate of 85.29%. The changes in semen volume, sperm density, sperm motility and sperm motility were statistically significant after 3 months of treatment (all $P < 0.05$). Conclusions: Bushen Yanjing soup combined with levocarnitine can remarkably improve the semen quality of patients with oligospermia and asthenospermia, hereby improving the treatment efficacy.

【Key words】 Bushen Yanjing soup; Levocarnitine; Oligospermia and asthenospermia

随着生活节奏加快、吸烟饮酒低龄化、诸多不良生活习惯及环境污染等因素的影响,男性不育的发病率呈逐渐增加趋势,人类精子质量呈不断下降趋势^[1]。少弱精症的发病率越来越高^[2]。根据多年临床实践经验,本研究采用经验方补肾衍精汤联合左卡尼汀口服治疗少弱精症患者,取得了较好的疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取来自湖南中医药大学第一附属医院男科门诊68例患者为本研究对象,其年龄范围25岁~46岁,年龄 (27.6 ± 4.5) 岁;病程范围2年~12年,病程 (2.9 ± 0.6) 年。病例入选标准参照《人类精液及精子-宫颈黏液相互作用实验室检验手册》(第4版)标准化程序进行制定^[3],其中少精症14例,弱精症24例,少弱精症30例。所有患者均是结婚后夫妻同居,性生活基本正常,未采取任何避孕方法,女方生殖功能检查正常,持续2年未孕或怀孕后自然流产。

1.2 入选标准

符合标准的少弱精症患者,诊断标准(西医少弱精症标准)

参照《人类精液及精子-宫颈黏液相互作用实验室检验手册》(第4版)标准化程序制定^[3]:①少精症:精子密度 $< 20 \times 106/\text{ml}$;②弱精症:前向运动精子(a级+b级)百分率 $< 50\%$ 或a级百分率 $< 25\%$ 为异常。③少弱精症:精子密度数值和精子活力数值均低于正常参考值。性激素指标均正常。

依据《中医临床诊疗术语证候部分》^[4]中男性不育症肾虚证诊疗标准制定(男性不育症肾虚证诊断标准依据《中医临床诊疗术语证候部分》^[4])。肾虚证:结婚后多年未生育,性欲下降甚或全无,精子密度减少或精子活力低下,精液量少、质清稀,伴有腰膝酸软,头晕耳鸣或耳聋,劳累加重,心烦失眠,发脱齿摇,须发早白,小便清长,夜尿频多,畏寒肢冷,记忆力减退,舌淡红或舌偏红,苔薄白或黄,脉沉细数。

1.3 纳入标准

符合少弱精症西医诊断标准中一项者,同时符合中医肾虚证辨证标准;夫妻婚后同居2年以上未避孕,性功能正常,女方生殖功能正常,因男方原因而致女方(原因致女方)未能孕育。

1.4 排除标准

精子抗体阳性者(抗精子抗体阳性者);伴有生殖器官器质性病变者如:生殖器先天畸形,精道梗阻或阙如,睾丸偏小者;伴有生殖器官器质性病变者(如:生殖器先天畸形,精道梗阻或阙如,睾丸偏小等);有严重心脑血管疾病者;服用对精子产生影

【基金项目】湖南省卫生计生委科研基金项目(20180567)

【第一作者简介】陈其华(1963—),男,主任医师、教授、博士、博士研究生导师,主要研究方向为中医男科

响的药物者。

1.5 观察指标

观察治疗前后患者精液量、精子密度、精子成活率、精子活力(a 级、a + b 级)等。

1.6 观察方法

所有患者服用补肾衍精汤(熟地黄 15g、山茱萸 10g、山药 15g、当归 10g、杜仲 10g、牛膝 10g、菟丝子 10g、鹿角胶 10g、淫羊藿 10g、枸杞子 10g、西洋参 6g、甘草 5g)并根据患者具体表现进行辨证(具体表现辨证)加减,偏于阳虚者加肉苁蓉 10g、肉桂 3g;偏于阴虚者加生地 15g、女贞子 10g;每日 1 剂,水煎,早晚分 2 次服。同时,联合左卡(同时口服左卡)尼汀口服液(东北制药集团沈阳第一制药有限公司)口服,10 毫升(ml)/次,每日 2 次,3 个月为 1 疗程。治疗前和疗程结束后分别进行精液常规检查(常规检查,)并将 2 次检查结果进行对比分析,要求患者治疗期间生活起居有常,规律作息,保持心情舒畅,房事有度,禁食辛辣肥甘厚味及刺激性食物,如羊肉、牛肉、狗肉等,戒烟

酒;少食芹菜,配偶理解与支持。

1.7 疗效判定

根据世界卫生组织《男性不育标准化检查与诊疗手册》及有关疗效标准进行评定^[5]。痊愈:妻子受孕,各项检测指标正常;显效:妻子未孕,但治疗后精液常规检查精子活力检测指标恢复正常;有效:精子活力检测指标未达到正常标准,但较治疗前 a 级精子或 a + b 级精子提升率≥30%;无效:治疗后精液常规检查中各项指标无明显改变。

1.8 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理,自身前后比较用配对 t 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后精液参数比较

68 例少弱精症患者治疗前后精液参数比较有明显改善,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 1。

表 1 68 例少弱精症患者治疗前后精液常规检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

类型	例数	时间	精液量(ml)	精子密度($\times 10^6$ /ml)	活动率(%)	精子活力(a + b 级,%)
少精症	14	治疗前	1.38 ± 0.24	10.58 ± 1.68	42.05 ± 5.64	22.27 ± 0.79
		治疗后	2.14 ± 0.42	19.58 ± 5.57	68.38 ± 1.76	32.44 ± 1.75
弱精症	24	治疗前	1.58 ± 0.28	14.88 ± 1.98	50.05 ± 4.84	23.56 ± 0.94
		治疗后	2.34 ± 0.32	19.73 ± 5.49	70.68 ± 1.96	34.44 ± 1.86
少弱精症	30	治疗前	1.48 ± 0.35	12.86 ± 1.78	40.32 ± 4.79	21.96 ± 0.85
		治疗后	2.26 ± 0.46	18.37 ± 5.32	67.75 ± 1.78	30.47 ± 1.75

2.2 治疗前后疗效比较

68 例患者治疗后,痊愈 21 例,显效 26 例,有效 11 例,无效 6 例,脱落 4 例,总有效率为 85.29%。具体结果详见表 2。

表 2 68 例少弱精症患者疗效比较

类型	例数	痊愈	显效	有效	无效	脱落	总有效率(%)
少精症	14	5	4	3	1	1	
弱精症	24	7	10	4	2	1	
少弱精症	30	9	12	4	3	2	
合计	68	21	26	11	6	4	87.50

3 讨论

少弱精症属于中医的(属中医)“不育”“精薄”“少精”“无子”“无嗣”等范畴。中医认为肾为先天之本,主“藏精”。故《素问·六节藏象论》说:“肾者,主蛰,封藏之本,精之处也。”少弱精症的发生与肾脏、肝脏、脾脏、心脏等有关,其中与肾脏关系最为密切。若先天肾精不足,久病体弱,或后天房劳纵欲过度,肾精失养等,均可导致肾中阴阳亏虚,其精子活力的(精子活力)强弱在于肾阳,精子的生成在于肾阴,故治疗上应当以滋阴壮阳、补肾填精为主要治法^[6-8]。补肾衍精汤为笔者临床实践应用多年且有效的经验方,方中重用熟地黄,味甘性微温,具

有填精益髓,补肾滋阴之功,为君药。山茱萸味酸涩性微温,具有养肝滋肾,并能涩精之功;山药味甘性平,具有补脾益肾,养阴固精之功,共为臣药。枸杞补益肾精,又能养肝;鹿角胶为血肉有情之品,补肾壮阳,峻补肾精;菟丝子、淫羊藿、杜仲补肾助阳,牛膝养肝益肾,强腰壮骨;当归养血调血;西洋参补益元气俱为佐药;甘草调和诸药。全方共奏滋阴壮阳、补肾填精之功,以达恢复精子生长、运动、成熟与贮存之功能。

现代药理学研究表明,熟地黄^[9]中的熟地黄多糖成分,山茱萸^[10]中的环烯醚萜类、山茱萸鞣质、山茱萸果酸类等多种成分,山药^[11]中的山药多糖,菟丝子^[12]中的黄酮、多糖、氨基酸等,西洋参^[13]中的人参皂甙、氨基酸和多种微量元素等,牛膝^[14]中的牛膝多糖等,当归^[15]中的藁苯内酯、阿魏酸及当归多糖等,具有增强免疫、抗氧化作用,精子过多的氧化作用会引起精子结构与功能改变,所以抗氧化作用能够提高精子活力。枸杞子^[16]中的枸杞多糖、胡萝卜素、维生素等多种化学成分,鹿角胶^[17]中的动物蛋白质、氨基酸、雄激素等成分,淫羊藿^[18]中的淫羊藿苷、黄酮类、多糖类、维生素、微量元素锌等,杜仲^[19]中的环烯醚萜类、木脂素类、黄酮类等,能够促进性激素的分泌,提高睾酮激素水平,对生殖功能具有保护、促进性腺发育作用,能使精子数目明显增加等,从而提高了精子数目和精子活力水平。

左卡尼汀是体内能量代谢中天然存在的特殊氨基酸,是精子发育、生长和成熟过程中必不可少的物质,左卡尼汀与精子运动、精子成熟、精子贮存及受精能力具有密切联系^[20-22]。人

体内左卡尼汀主要存在于附睾中,作为一种脂类代谢的辅助因子,它能够促进人体的脂类代谢,参与调控生殖细胞营养相关的细胞功能,附睾中的精子获能主要通过长链脂类代谢和磷脂代谢完成,左卡尼汀在附睾中的浓度比血清中的浓度高出上千倍,该物质为精子的运动和成熟提供能量。此外,左卡尼汀具有抗氧化作用^[23],可以阻止对抗活性氧的氧化损伤产生,可以清除体内自由基,从而使精子细胞得到保护,免受氧化损伤的影响,提高了患者的精子活力与存活率。近年来,左卡尼汀已经在男科疾病中的少弱精症患者中广泛运用。

参 考 文 献

- [1] 王古道. 男性不育症的诊断与治疗现状. 中国临床医生, 2012(9):24-28.
- [2] Bonanno O, Romeo G, Asero P, et al. Sperm of patients with severe asthenozoospermia show biochemical, molecular and genomic alterations. *Reproduction*, 2016, 152(6):695-704.
- [3] 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, 2001:25-51.
- [4] 国家中医药管理局. 中医临床诊疗术语证治要览. 长沙:湖南科学技术出版社, 1997:42-42.
- [5] Patrick J, Rowe 著. 世界卫生组织不育标准化检查与诊疗手册. 李铮, 张忠平, 黄翼然, 等译. 北京:人民卫生出版社, 2007:29-43.
- [6] 刘怀民. 六味地黄丸合五子衍宗丸加味治疗男性少、弱精症 80 例临床观察. *新疆中医药*, 2011, 29(4):20-22.
- [7] 喻国华. 自拟促精汤治疗脾肾阳虚型少精弱精症 122 例. *中医杂志*, 2011, 52(5):419-420.
- [8] 梁志刚, 王坤芳, 薛云峰, 等. 补肾生精汤治疗弱精症疗效观察. *山西中医杂志*, 2014, 30(3):33-34.
- [9] 张副兴, 裴生梁, 祝雨田, 等. 熟地黄多糖提取技术及药理作用研究进展. *浙江中西医结合杂志*, 2013, 23(2):153-154.
- [10] 曹喻灵, 雷小勇. 山茱萸现代药理作用研究进展. *湘南学院学报*

- (医学版), 2013, 15(2):76-78.
- [11] 孙洋, 梅伦方. 山药药理作用研究进展. *亚太传统医药*, 2013, 9(3):50-51.
- [12] 陈晓洋, 黄晓朋, 刘伟, 等. 菟丝子在男性不育症中的应用. *中国中医药现代远程教育*, 2014, 12(23):112-114.
- [13] 廖敦, 刘志刚. 西洋参治疗弱精子症 62 例疗效观察. *中国实用医药*, 2009, 4(15):174-175.
- [14] 赵兴梅, 徐光忠, 李建利, 等. 川牛膝和怀牛膝的现代药理研究概况. *华西药学杂志*, 2004, 19(3):205-207.
- [15] 刘医辉, 杨世英, 马伟林, 等. 当归药理作用的研究进展. *中国当代医药*, 2014, 15(22):192-193, 196.
- [16] 陈立格. 枸杞子的药理作用和临床应用价值分析. *世界最新医学信息文摘*, 2015, 15(59):92-92.
- [17] 鲍悦, 高久堂, 孙佳明, 等. 中药鹿角胶的研究进展. *吉林中医药*, 2016(2):173-175, 204.
- [18] 刘忠平, 李质馨, 李守远, 等. 淫羊藿对生殖系统影响的研究进展. *中国妇幼保健*, 2013, 28(5):884-886.
- [19] 冯晗, 周宏灏, 欧阳冬生. 杜仲的化学成分及药理作用研究进展. *中国临床药理学与治疗学*, 2015, 20(6):713-720.
- [20] Jang J, Park J, Chang H, et al. l-carnitine supplement reduces skeletal muscle atrophy induced by prolonged hindlimb suspension in rats. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2016, 41(12):1240-1247.
- [21] Jiang Q, Wang C, Xue C, et al. Changes in the levels of l-carnitine, acetyl-l-carnitine and propionyl-l-carnitine are involved in perfluorooctanoic acid induced developmental cardiotoxicity in chicken embryo. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2016, 48:116-124.
- [22] Jarow JP. Use of carnitine therapy in selected cases of male factor in fertility: A doubleblind cross over trial. *J Urol*, 2003, 79(2):292-300.
- [23] 石明华, 李慕军, 江莉, 等. 抗氧化剂保护少弱精子离心过程氧化应激损伤的实验研究. *中国性科学*, 2014, 23(1):9-11.

(收稿日期:2017-06-05)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.032

• 中医性学 •

中西药联合补肾疏肝,活血通络法治疗勃起功能障碍

栗龙¹ 黄臻¹ 甘志勇¹ 宾彬^{2Δ}

1 来宾市中西医结合医院男科, 广西 来宾 546100

2 广西中医药大学第一附属医院男科, 广西 南宁 530023

【摘 要】目的:观察以补肾疏肝,活血通络法为主治疗勃起功能障碍的临床疗效。方法:为能够获得最大的检验效能,入选的 60 例患者随机分为治疗组(右归胶囊加疏肝益阳胶囊联合他达拉非片)和对照组(他达拉非片)。治疗 4 周后,采用国际勃起功能问卷-5(IIEF-5)、勃起质量量表(EQS)、阴道内射精潜伏时间、每周

【基金项目】国家自然科学基金项目(81460731);广西壮族自治区教育厅课题项目(GXZZJC2014A008)

【第一作者简介】栗龙(1988—),男,主治医师、硕士,主要从事男科学与生殖医学的临床与研究工作

Δ【通讯作者】宾彬(1964—),男,主任医师、教授、硕士研究生导师, E-mail: billbinn@sina.com

性交频率、性交满意度比较两组的治疗效果。**结果:**治疗组治愈7例,显效15例,有效6例,无效2例,总有效率93.3%;对照组治愈2例,显效13例,有效10例,无效5例,总有效率83.3%;治疗组疗效优于对照组($P < 0.05$)。两组患者治疗后较治疗前 IIEF-5 评分、EQS 评分、阴道内射精潜伏时间、每周性交频率、性交满意度均显著提高,差异具有统计学意义($P < 0.01$);治疗组疗效优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**将他达拉非片“西为中用”,认为他达拉非片性温大热,无毒,入心、肝、脾经,温阳化气,活血通络。小剂量5mg,1次/d,引药直入宗筋,可以明显提高中药辨证的疗效;大剂量兴阳启痿。配合补肾壮阳的右归胶囊,疏肝解郁的疏肝益阳胶囊,建立的以补肾疏肝,活血通络法治疗勃起功能障碍的临床疗效较优于他达拉非片。

【关键词】 中西药联合;补肾疏肝;活血通络;勃起功能障碍

Efficiency of Chinese joint western medicine in tonifying kidney and soothing liver, activating blood circulation and dredging collaterals for the treatment of erectile dysfunction SU Long¹, HUANG Zhen¹, GAN Zhiyong¹, BIN Bin^{2Δ}. 1. Department of Andrology, Laibin Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Laibin 546100, Guangxi, China; 2. Department of Andrology, The First Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, Guangxi, China

【Abstract】 **Objective:** To observe the clinical effect of therapy of tonifying kidney, soothing liver, activating blood circulation and dredging collaterals on the treatment of erectile dysfunction (ED). **Methods:** A total of 60 patients were randomly divided into treatment group (Yougui capsules combined with Shugan Yiyang capsule combined with Tadalafil tablets) and control group (Tadalafil tablets) to obtain the maximum test efficiency. The international erectile function questionnaire -5 (IIEF-5), the Erection Quality Scale (EQS), the time of vaginal ejaculation latency, the frequency of sexual intercourse, and the satisfaction of sexual intercourse were compared between the two groups at 4 weeks after treatment. **Results:** 7 cases were cured, 15 cases were markedly effective, 6 cases were effective and 2 cases were ineffective in the treatment group, a total effective rate of 93.3%. 2 cases were cured, 13 cases were markedly effective, 10 cases were effective and 2 cases were ineffective in the control group, a total effective rate of 83.3%. The curative effect of the treatment group was better than that of the control group ($P < 0.05$). The scores of IIEF-5, EQS, vaginal ejaculation, latency, frequency of sexual intercourse and sexual intercourse satisfaction in the two groups after treatment were significantly higher than those before treatment ($P < 0.01$), more significant in the treatment group than the control group ($P < 0.05$). **Conclusions:** The Tadalafil tablets is warm and hot in nature, non-toxic that enriches the heart, liver and spleen passes, and activates blood circulation and dredges collaterals. Combined with Yougui capsule and Shugan Yiyang capsule, its curative effect in the treatment of ED is better than using alone.

【Key words】 Chinese joint western medicine; Tonifying kidney and soothing liver; Activating blood circulation and dredging collaterals; Erectile dysfunction (ED)

勃起功能障碍(erectile dysfunction, ED)是成年男性常见的健康问题,主要影响40岁以上的男性,随着人口老龄化的增加,ED的患病率逐年升高。据统计,我国11个城市门诊就诊的ED患者中,30岁~50岁的ED患者占60%以上^[1];据有关调查研究显示,60岁以上的健康体检男性,ED患病率为89.4%^[2]。文献表明:补肾法是治疗勃起功能障碍的重要法则^[3,4],历代治疗ED多重补肾壮阳法。PDE-5抑制剂的出现,并作为治疗ED的一线用药^[5],打破了中医固有的格局,而笔者将“西为中用”,在中医理论指导下使用他达拉非片,认为他达拉非片具有温阳化气、活血通络之功用。在临床采用补肾壮阳法联合他达拉非片治疗ED,效果显著,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

诊断标准根据“国际勃起功能评分”(IIEF-5)^[6],结合《中药新药临床研究指导原则·阳痿》^[7]的诊断标准制定。

1.2 纳入标准

纳入标准:①符合诊断标准;②20岁~60岁男性患者;③有规律性生活者;④未服用其他治疗勃起功能障碍药物;⑤阴茎

夜间勃起测试(邮票试验)检查结果正常;⑥配偶性欲正常,能够充分配合;⑦自愿签署知情同意书者。

1.3 排除标准

排除标准:①确诊为器质性勃起功能障碍患者;②合并有心血管疾病、肝功能损害、肾功能不全和其他血液系统异常等严重原发性疾病;③精神障碍、心理障碍者;④药物性勃起功能障碍患者,仍需继续服用药物治疗原发疾病者。

1.4 脱落标准

脱落标准为:患者自行退出;失访;或其他客观原因导致研究无法正常进行者;或能够按照方案完成疗程,但数据统计资料不完整或不符合统计要求,影响统计分析结果者。

1.5 一般资料

根据以上标准,本试验先后共有60例患者参与了入组评估,均为来宾市中西医结合医院2016年1月至2017年1月门诊患者。为能获得最大的检验效能,入选的60例患者随机分为治疗组(右归胶囊加疏肝益阳胶囊联合他达拉非片)和对照组(他达拉非片)各30例。其中,治疗组患者年龄范围21岁~60岁,年龄(38.96 ± 11.53)岁;病程范围0.5年~6年,病程(3.36

± 1.96)年。对照组患者年龄范围22岁~60岁,年龄(41.7 ± 10.96)岁;病程范围0.5年~5年,病程(3.51 ± 2.02)年。两组患者年龄、病程、IIEF-5评分、EQS评分等基线比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.6 治疗方法

两组患者均给予同样的他达拉非片(他达拉非片5mg $\times$ 14片,Lilly del Caribe Inc.(美国),批准文号H20130361,服用方法:每日1次,每晚睡前1~2h服用,每次5mg)。在此基础上,治疗组给予疏肝益阳胶囊和右归胶囊(右归胶囊0.45g $\times$ 12s $\times$ 3板,江西银涛药业有限公司,国药准字Z20030134,服用方法:3次/d,4粒/次;疏肝益阳胶囊0.25g $\times$ 36,贵州益佰制药股份有限公司,国药准字Z20110030,服用方法:4粒/次,3次/d)。两组均以4周为1个疗程,观察1个疗程。

1.7 观察指标

比较两组患者治疗前后的IIEF-5评分、EQS评分、阴道内射精潜伏时间、每周性交频率、性交满意度,作为主要疗效评估指标。

1.8 疗效标准

参照“国际勃起功能评分”(IIEF-5)^[6]和《中药新药临床研究指导原则·阳痿》^[7]有关标准制定。①临床控制:治疗后性交机会成功率 $\geq 75\%$,或IIEF-5评分 ≥ 22 分;②显效:治疗后性交机会成功率 $\geq 50\%$,或IIEF-5评分较前增加60%以上;③有效:治疗后性交机会成功率 $\geq 25\%$,或IIEF-5评分较前增加30%~60%;④无效:治疗后性交机会成功率 $< 25\%$,或IIEF-5评分较前增加 $< 30\%$ 。

表2 两组患者治疗前后疗效比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IIEF-5 评分		EQS 评分		阴道内射精潜伏时间		每周性交频率		性交满意度评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	8.9 $\pm$ 1.2	18.8 $\pm$ 1.7 ^{ab}	22.6 $\pm$ 5.2	41.6 $\pm$ 8.5 ^{ab}	1.0 $\pm$ 0.4	3.6 $\pm$ 0.8 ^{ab}	0.7 $\pm$ 0.6	2.4 $\pm$ 0.9 ^{ab}	8.3 $\pm$ 1.4	12.1 $\pm$ 2.0 ^{ab}
对照组	8.5 $\pm$ 1.0	16.3 $\pm$ 1.9 ^a	21.9 $\pm$ 4.8	36.8 $\pm$ 6.4 ^a	0.9 $\pm$ 0.5	3.1 $\pm$ 0.6 ^a	0.6 $\pm$ 0.6	1.8 $\pm$ 0.8 ^a	8.5 $\pm$ 1.3	10.8 $\pm$ 1.8 ^a

注:标有“^a”项表示,与同组治疗前相比, $P < 0.05$;标有“^b”项表示,与对照组相比, $P < 0.05$

3 讨论

ED已经成为困扰全球男性的重要疾病之一。1995年,世界上有超过1.52亿的ED患者,预计到2025年ED患者的人数将达到3.22亿^[8]。ED不仅影响患者的躯体健康,还影响心理健康,出现抑郁、自信心下降等症状,并严重影响生活质量、性伴侣关系和家庭的稳定^[9]。ED的病因错综复杂,通常是多因素导致的结果,包括神经损伤、血管内皮的损害、代谢异常、营养、药物以及心理因素等^[10]。数千年来,历代医家都在努力探索对本病的诊疗思维,或从脏腑论治,或从实邪(痰、湿、瘀、毒)论治,或从情志(郁、惊、恐)论治,亦或从六经辨证论治者^[11]。PDE-5抑制剂的出现,打破了中医固有的传统诊疗思路与方法,因其方便、安全、有效而易被多数患者接受,目前作为治疗ED的一线药物^[12-13]。

宾彬教授从医30载,致力于对阳痿的研究,对于阳痿的治疗有独到的经验和见解,善于衷中参西。受邓家刚教授^[14]《中药新家族》启发,将他达拉非片“西为中用”。根据中医对事物的辩证认识规律,运用传统中药的研究方法,系统地对他达拉

1.9 统计方法

采用SPSS22.0统计学软件进行数据处理,计量资料呈正态分布,采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后对比采用自身前后配对资料 t 检验,两组治疗后组间对比采用成组资料 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用Ridit分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗结束后,治疗组疗效优于对照组,其差异具有统计学意义(Z 值 $= -2.221, P = 0.026$)。具体结果详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[$n(\%)$](Ridit分析)

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	30	7(26.7)	15(50.0)	6(20.0)	2(23.3)	28(93.3)
对照组	30	2(6.7)	13(43.3)	10(33.3)	5(16.7)	25(83.3)

2.2 两组患者治疗前后IIEF-5评分、EQS评分比较

两组患者治疗后较治疗前IIEF-5评分、EQS评分显著提高,差异具有统计学意义($P < 0.01$);治疗组疗效优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

2.3 两组患者治疗前后评分比较

两组患者治疗后较治疗前阴道内射精潜伏时间、每周性交频率、性交满意度评分显著提高,差异具有统计学意义($P < 0.01$);治疗组疗效优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

非片的中药属性进行理论思辨和临床研究,认为他达拉非片性温大热,无毒,入心、肝、脾经,温阳化气,活血通络。小剂量5mg,每日一次,引药直入宗筋,可明显提高中药辨证的疗效;大剂量兴阳启痿。右归丸^[15]是中医的经典名方,出自于明代张景岳的《景岳全书》^[16],张氏认为“阳痿不起,多由命门火衰、精气虚冷,或以七情劳倦损伤生阳之气……火衰者十居七八,而火盛者仅有之耳”,故立右归丸。右归丸(胶囊)具有温阳益肾、填精补血、兴阳启痿的功效^[17,18];疏肝益阳胶囊出自王琦教授,其根据《内经》“肝主宗筋”的理论思想提出“阳痿从肝治”,并经过其长期临床实践总结而创立此方,其由15味药组成,具有疏肝解郁,活血通络,补肾振痿的功效^[19-20]。右归胶囊加疏肝益阳胶囊联合他达拉非片,共奏补肾疏肝,活血通络之功用。在制方配伍上,以补配疏,以藏配通,以降配升,静中以动,衷中参西,西为中用,使阳痿得起,阴茎得举。其不但能够明显提高勃起的“硬度”、“质量”、“时间”,还能够提高患者的自信心和自尊心,减少性挫败感等负面情绪,提高患者本人以及伴侣对治疗效果的预期以及性生活满意程度。本研究中,右归胶囊加疏

肝益阳胶囊联合小剂量他达拉非片的“叠加”治疗方案,未见明显身体不适,显示出良好的安全性;对照组服用他达拉非片后,有2例患者出现轻微不良反应,如头痛、肩背痛、面色潮红等,次日上述症状消失,未予特殊处理。

综上所述,中西药联合补肾疏肝,活血通络法治疗ED是安全、有效的,不但能有效提高ED患者勃起功能、勃起质量,而且能显著增加阴道内射精潜伏时间,提高每周性交频率,提升性交满意度,疗效总体优于单用他达拉非。

参 考 文 献

- [1] 刘德风,姜辉,洪锴,等.近5年来中国11个城市门诊勃起功能障碍患者的流行病学变化.中华男科学杂志,2009,15(8):724-726.
- [2] 邱智,刘保兴,李宏军,等.北京地区老年男性性生活现状初步调查.中华男科学杂志,2010,16(3):223-226.
- [3] 秦国政.历代医家阳痿论治思路探讨.山东中医药大学学报,1999,23(5):303-305,307.
- [4] 陈和亮,陈通文.古今文献治阳痿病324方治法统计分析.陕西中医,2002;23(5):456-457.
- [5] Konstantinos H, Edouard A, Ian E, et al. Guidelines on male sexual dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation. Eur Urol, 2010, 57(5): 804-814.
- [6] 王晓峰,朱积川,邓春华.中国男科疾病诊断治疗指南.北京:人民卫生出版社,2013:74-75,58.
- [7] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则.北京:中国中医药出版社,1993:200-203.
- [8] Wang B, Jiang J, Fan Z, et al. Expression of sphingosine 1-phosphate 1-3 on penile cavernous tissue in hypertensive and normotensive rats.

Urology, 2014, 84(2):490. e7-490. e13.

- [9] Yohannes E, Chang J, Tar MT, et al. Molecular targets for diabetes mellitus-associated erectile dysfunction. Mol Cell Proteomics, 2010, 9(3):565-578.
- [10] Hamdan F, Al-Matubsi H. Assessment of erectile dysfunction in diabetic patients. Intern J Androl, 2009, 32(2):176-185.
- [11] 栗龙.参灵启阳颗粒治疗阳痿的临床研究.南宁:广西中医药大学,2016.
- [12] Porst H, Hell-Momeni K, Büttner H. Chronic PDE-5 inhibition in patients with erectile dysfunction: New treatment approach using once daily Tadalafil. Urology, 2009, 48(11):1318-1320.
- [13] Wrishko R, Sorsaburo S, Wong D, et al. Safety, efficacy, and pharmacokinetic overview of low-dose daily administration of tadalafil. J Sex Med, 2009, 6(7):2039-2048.
- [14] 邓家刚.中药新家族.北京:中国中医药出版社,2008:2-22.
- [15] 李冀.方剂学.2版.北京:中国中医药出版社,2013:142-143.
- [16] 李志庸.张景岳医学全书.北京:中国中医药出版社,2002:1580.
- [17] 汪洋,董治龙,夏勇.右归胶囊治疗糖尿病勃起功能障碍临床观察.中国性科学,2016,25(12):88-90.
- [18] 丁毅,赵建华,哈斯叶提古丽·买买提,等.右归胶囊联合十一酸睾酮治疗肾阳虚型PADAM性功能障碍临床研究.山东中医杂志,2017,36(7):567-569.
- [19] 杨克冰,黄晓军,张士更,等.小剂量他达拉非联合疏肝益阳胶囊治疗轻中度勃起功能障碍的疗效分析.中华男科学杂志,2014,20(3):267-272.
- [20] 王济,白明华,郑燕飞,等.疏肝益阳胶囊对动脉性勃起功能障碍大鼠TGF- β 、NADPH表达的影响.中华中医药杂志,2014,(1):66-68.

(收稿日期:2017-05-19)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.033

· 中医性学 ·

穴位按摩联合中药治疗慢性前列腺炎的临床研究

王克邪^{1,2} 张伟³ 郁超⁴ 温伟隆^{1,2} 应荐^{2,4Δ} 赵玲^{5Δ}

1 上海中医药大学2015级针灸推拿学专业硕士研究生,上海 201203

2 上海市气功研究所,上海 200030

3 襄阳市中医院普通外科,湖北 襄阳 441000

4 上海中医药大学附属龙华医院外一科,上海 200030

5 上海中医药大学针灸推拿学院,上海 201203

【摘 要】目的:观察穴位按摩治疗慢性前列腺炎的临床疗效。方法:将66例慢性前列腺炎患者随机

【基金项目】国家自然科学基金项目(81202648);上海市卫生和计划生育委员会科研项目(20134164)

【第一作者简介】王克邪(1992—),男,在读硕士研究生,主要研究方向为男性养生保健和男科疾病的诊治;张伟(1987—),男,住院医师、硕士,主要研究方向为针灸治疗和泌尿男科疾病的诊治

Δ【通讯作者】应荐(1966—),男,副教授、博士后、硕士研究生导师,E-mail:yingjian03@sina.com;赵玲(1973—),女,教授、博士、硕士研究生导师,E-mail:zhao3helen@sina.com

分为治疗组32例、对照组34例。在中药内服(加味三仁汤)治疗的基础上,治疗组加用精油穴位按摩,对照组加用安慰剂杏仁油穴位按摩,疗程均为4周。采用美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状指数表(NIH-CPSI)进行疗效评价。**结果:**①治疗组、对照组临床总有效率分别为53.13%、23.53%,治疗组明显优于对照组,两组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。②治疗组NIH-CPSI疼痛或不适评分、排尿症状评分、症状影响评分明显低于对照组,两组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**穴位按摩联合中药治疗慢性前列腺炎的疗效较佳,可以明显缓解患者的疼痛或不适及排尿症状,改善生活质量,且无不良反应、安全易行。

【关键词】 慢性前列腺炎;穴位按摩;临床研究

Acupressure combined traditional Chinese medicine for the treatment of chronic prostatitis WANG Xie^{1,2}, ZHANG Wei³, YU Chao⁴, WEN Weilong^{1,2}, YING Jian^{2,4A}, ZHAO Ling^{5A}. 1. 2015 Master's Degree of Acupuncture and Massage, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. Shanghai Qigong Institute, Shanghai 200030, China; 3. Department of General Surgery, Xiangyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xiangyang 441000, Hubei, China; 4. The First Department of Surgery, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200030, China; 5. School of Acupuncture and Massage, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

【Abstract】 **Objective:** To observe the clinical effect of acupressure on chronic prostatitis. **Methods:** 66 patients with chronic prostatitis were randomly divided into treatment group ($n = 32$) and control group ($n = 34$). On the basis of the treatment of traditional Chinese medicine (jiawaisanren decoction), the treatment group received acupressure combined with plant essential oil, and the control group received acupressure combined with placebo almond oil, all for 4 weeks. The therapeutic efficacy was evaluated by adopting the Chronic Prostatitis Symptom Index by National Institutes of Health (NIH-CPSI). **Results:** ① The total clinical efficiency of treatment group and control group was 53.13% and 23.53% respectively, with statistically significant difference ($P < 0.05$). ② The NIH-CPSI pain or discomfort score, urinary symptoms score and symptoms in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusions:** Acupressure combined with traditional Chinese medicine is effective and safe in treating chronic prostatitis, which can obviously relieve patients' pain or discomfort and micturition symptoms, and improve quality of life, without adverse reaction.

【Key words】 Chronic prostatitis; Acupressure; Clinical research

慢性前列腺炎是成年男性泌尿生殖系统的常见疾病,严重影响患者的工作、学习与生活^[1]。西医治疗慢性前列腺炎虽然有药物治疗、物理治疗等多种方法,但都缺乏确切的疗效,医生和患者对治疗效果均不满意。中医药治疗慢性前列腺炎有明显的优越性^[2-3],推拿按摩更有得天独厚的优势。自2014年以来,我们用精油穴位按摩配合口服中药治疗慢性前列腺炎32例,并设34例安慰剂杏仁油穴位按摩配合口服中药作为对照组,对两者的疗效进行观察,现总结如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择2014年9月至2015年11月在上海中医药大学附属龙华医院就诊的66例患者为本研究对象,将其随机分为治疗组32例和对照组34例。治疗组患者年龄范围22岁~48岁,年龄(32.63 ± 1.28)岁;病程范围3~120个月,病程(24.60 ± 31.10)个月;NIH-CPSI量表症状积分治疗前疼痛或不适评分(12.56 ± 1.34)分,排尿症状评分(5.38 ± 2.96)分,症状影响评分(18.22 ± 8.37)分。对照组年龄范围19岁~49岁,年龄(30.53 ± 1.14)岁;病程范围3~84个月,病程(24.02 ± 26.60)个月;NIH-CPSI量表症状积分治疗前疼痛或不适评分(11.38 ± 1.29)分,排尿症状评分(4.59 ± 3.06)分,症状影响评分(16.50 ± 8.31)分。两组患者年龄、病程、疼痛或不适评分、排尿症状评分、症状影响评分等方面比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

选择吴阶平主编的《泌尿外科学》(2013年,山东科学技术出版

社出版)^[4]中的慢性前列腺炎诊断标准为本研究所用诊断标准。

1.3 纳入标准

纳入标准有如下5条:①符合前述西医诊断标准;②病程>1个月;③年龄范围20岁~50岁,男性;④无严重全身性疾病或重要脏器严重疾病,心、肝、肾功能正常;⑤自愿受试并签署知情同意书。

1.4 排除标准

排除标准有如下6条:①合并泌尿系统感染或尿道炎者;②单纯的前列腺增生症患者;③前列腺癌患者;④以局部疼痛为主要表现,起因于下腹部、会阴、腰骶等部位的其他病变者,如泌尿系统结石、精索静脉曲张、直肠结肠疾病、附睾炎、腹股沟疝、腰椎疾病等;⑤存在植物精油过敏史者;⑥近3个月内腹部曾行外科手术者。

2 治疗方法

2.1 治疗组

2.1.1 穴位按摩 使用香港金鹰公司提供的精油,主要成分为茉莉花、迷迭香、鼠尾草、檀香、生姜、肉桂提炼的浓缩油,基质为杏仁油。取穴定位:下腹部以关元、中极、曲骨穴为主要按摩点,腰骶部以八髎穴为主要按摩点,具体情况详见图1。按摩方法:将2ml植物精油均匀涂抹于下腹部与腰骶部,以穴位为中心、1.5cm为半径,用五指指腹部均匀用力按揉,按揉1圈为1次,节律30~50次/min,顺时针与逆时针方向交替进行,深度以力达肌肉、强度以皮肤微红为度;精油挥发后,再次涂抹2ml精

油继续同法按摩,每个部位持续按摩 15min,每日 2 次。医师在疗程开始的第 1 次治疗时,教给病人穴位的定位方法,并演示按摩手法,之后治疗可以由病人自行完成,但每周至少有 1 次是在医师指导下于诊室内完成。总疗程为 4 周。

2.1.2 中药治疗 以加味三仁汤(药物组成:杏仁 6g、生苡仁 30g、白蔻仁 30g、厚朴 9g、半夏 12g、土茯苓 30g、忍冬藤 15g、淡

竹叶 6g、碧玉散 30g)为主方,辨证加减,日 1 剂,水煎 300 ~ 400ml,分早晚 2 次温服。连续服用 4 周。

2.2 对照组

2.2.1 穴位按摩 使用香港金鹰公司提供的杏仁油,外观包装与植物精油相同。取穴定位、按摩方法以及治疗频率均同治疗组,具体情况详见图 1。总疗程为 4 周。

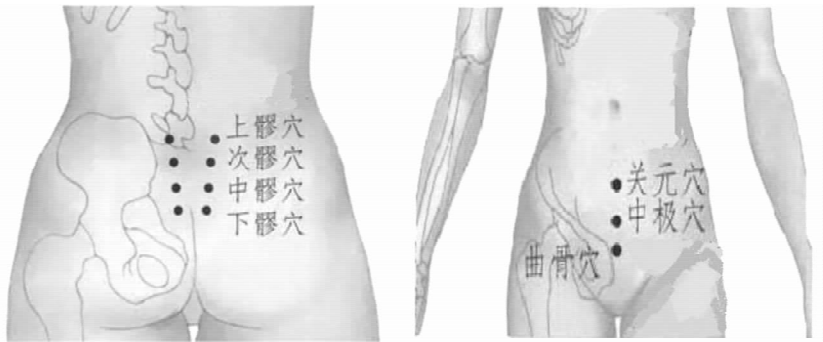


图 1 穴位图片

2.2.2 中药治疗 以加味三仁汤(药物组成:杏仁 6g、生苡仁 30g、白蔻仁 30g、厚朴 9g、半夏 12g、土茯苓 30g、忍冬藤 15g、淡竹叶 6g、碧玉散 30g)为主方,辨证加减,日 1 剂,水煎 300 ~ 400ml,分早晚 2 次温服。连续服用 4 周。

3 治疗效果

3.1 观察指标

根据美国国立卫生研究院制定的慢性前列腺炎症状指数表(NIH-CPSI)^[5-6],包括疼痛或不适、排尿症状、症状影响等方面,进行指标观察。

3.2 疗效标准

采用 NIH-CPSI 量表进行评分,依照《中药新药临床研究指导原则》^[7]制定的疗效标准进行疗效评定。疗效评定由不参与治疗的人员承担。

临床控制:治疗后总评分较治疗前减少 $\geq 95\%$ 。显效:治疗后总评分较治疗前减少 $\geq 60\%$,但 $<95\%$ 。有效:治疗后总评分较治疗前减少 $\geq 30\%$,但 $<60\%$ 。无效:治疗后总评分较治疗前减少 $<30\%$ 。计算公式(尼莫地平法)为:[(治疗前评分-治疗后评分)÷治疗前评分]×100%。

3.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件,等级治疗采用 Ridit 分析,计量资料采用 *t* 检验等方法进行统计分析。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组患者临床疗效比较 治疗组:临床控制 0 例,显效 6 例,有效 11 例,无效 15 例,总有效率为 53.13%。对照组:临床控制 0 例,显效 2 例,有效 6 例,无效 26 例,总有效率为 23.53%。两组疗效进行比较,经 Ridit 分析,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

3.4.2 两组患者治疗前后 NIH-CPSI 量表疼痛或不适评分比较 治疗 4 周后,两组患者 NIH-CPSI 量表疼痛或不适评分比治疗前整体呈逐步下降趋势,两组内比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组间比较,差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。这说

明精油穴位按摩与杏仁油穴位按摩均能够缓解慢性前列腺炎患者的疼痛或不适症状,但精油穴位按摩相比杏仁油穴位按摩改善缓解疼痛或不适症状效果更为明显。具体结果详见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 NIH-CPSI 量表疼痛或不适评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	32	12.91 ± 1.27	8.78 ± 1.19 ^{ab}
对照组	34	11.38 ± 1.29	9.59 ± 1.18 ^a

注:标有“a”项表示,治疗前后组内比较, $P < 0.05$;标有“b”项表示,治疗后组间比较, $P < 0.05$

3.4.3 两组患者治疗前后 NIH-CPSI 量表排尿症状评分比较 治疗 4 周后,两组患者 NIH-CPSI 量表排尿症状评分相比治疗前整体呈逐步下降趋势。治疗组组内比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);对照组组内比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组间比较,差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。这说明精油穴位按摩疗法能够改善慢性前列腺炎患者的排尿症状,而杏仁油穴位按摩在改善患者排尿症状方面效果不明显。具体结果详见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 NIH-CPSI 量表排尿症状评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	32	5.38 ± 2.96	3.97 ± 2.69 ^{ab}
对照组	34	4.59 ± 3.06	3.82 ± 2.58

注:标有“a”项表示,治疗前后组内比较, $P < 0.05$;标有“b”项表示,治疗后组间比较, $P < 0.05$

3.4.4 两组患者治疗前后 NIH-CPSI 量表症状影响评分比较 治疗 4 周后,两组患者 NIH-CPSI 量表症状影响评分较治疗前整体呈逐步降低趋势。治疗组组内比较,差异具有统计学意义

($P < 0.05$); 对照组组内比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 两组间比较, 差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。这说明精油穴位按摩能够改善慢性前列腺炎患者的症状影响, 而杏仁油穴位按摩在改善患者症状影响方面效果不明显。具体结果详见表3。

表3 两组患者治疗前后 NIH-CPSI 量表症状影响评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	32	18.22 $\pm$ 8.37	13.28 $\pm$ 8.32 ^{ab}
对照组	34	16.50 $\pm$ 8.31	12.74 $\pm$ 7.93

注: 标有“a”项表示, 治疗前后组内比较, $P < 0.05$; 标有“b”项表示, 治疗后组间比较, $P < 0.05$

4 讨论

中医古籍中并无慢性前列腺炎的记载, 其临床症状类似中医学“淋浊”“白浊”等, 属于中医学“精浊”“劳淋”等范畴。慢性前列腺炎的主要症状以会阴部、肛门、耻骨上区、腹股沟等部位疼痛或不适、尿道口滴白、尿频、尿急、排尿不尽等为主^[8-9]。《素问·血气形志篇》指出: “经络不通, 病生于不仁, 治以按摩醪药。”人体脏腑在内, 皮肤毛窍在外, 精油涂擦皮肤, 施以穴位按摩, 药力可以通过体表分布的腧穴, 由皮毛而深入腠理, 通过经络作用于脏腑, 而达到治疗作用。武云娟^[10]研究发现, 采用穴位按摩的观察组产妇与对照组疼痛缓解率有显著差异, 按摩后孕妇血清中多巴胺含量明显降低。按摩过程中产生的热会促进内啡肽的流动, 内啡肽是一种天然的止痛剂, 缓解分娩疼痛, 利于产妇全身放松, 利于产程进程, 从而促进自然分娩^[11]。王克邪^[12]等通过临床观察发现, 利用精油按摩下腹部、腰骶部确实对治疗慢性前列腺炎具有一定的疗效, 且在改善患者焦虑、抑郁等症方面亦有一定效果。慢性前列腺炎患者疼痛或不适区域主要位于下腹部、会阴、腰骶、外生殖器区、腹股沟等部位, 在小腹、腰骶部施以穴位按摩可以缓解患者疼痛, 也符合针灸近部取穴的理论。

《医学衷中参西录》言: “人之血海, 其名曰冲, 在血室之两旁, 与血室相通……, 有任脉为之担任, 督脉为之督摄, 带脉为之约束, 阴维、阳维、阴跷、阳跷为之拥护, 共为奇经八脉。此八脉与血室, 男女皆有。在男子则冲与血室为化精之所, 在女子则冲与血室为受胎之处。”女子胞即为血室, 男子胞则为精室, 即前列腺、精囊和睾丸等多个组织器官。慢性前列腺炎久病多虚实夹杂, 以湿热败精腐浊瘀血为标, 以精血亏虚为本, 任脉主调节全身的阴脉经气, 全身的精血阴液均为任脉所司。故任脉针对慢性前列腺炎本虚精亏有良好的调节和治疗作用。《针灸大成》曰: “胞转不得溺, 少腹满, 关元主之。”《医宗金鉴·刺灸心法要诀》云: “关元补诸虚泻浊遗”, 指出关元穴可以治疗诸多虚损性疾病, 泄泻、淋浊和遗精。按摩关元穴有固元培本、固精止遗之效。《千金要方》云: “中极……主小便不利、失精。”《针灸大成》指出: 中极穴主“阴汗水肿, 阳气虚惫, 小便频数……小腹苦寒, 阴痒而热, 阴痛。”中极穴为膀胱募穴, 是膀胱之气结聚于腹部的穴位, 按摩中极穴治疗有清利湿热、利尿通淋之功。曲骨穴为任脉、足厥阴经之交会穴, 具有利尿通淋、调经止痛之功, 针对前列腺炎少腹胀满、小便淋沥、阴囊湿痒的症状有较好的治疗作用。现代解剖学研究发现, 关元、中极穴下有支配膀胱和直肠的髂腹下神经分布, 刺激此二穴可以影响阴部神经和

盆神经传入支的兴奋性, 抑制膀胱传入神经的冲动, 从而改善尿频、尿急症状^[13], 缓解会阴疼痛。《素问·骨空论》云: “腰痛不可以摇转, 急引阴卵, 刺八髎与痛上, 八髎在腰尻分间。”《针灸大成》记载次髎: “主小便赤淋, 腰痛不得转摇, 急引阴器痛不可忍……小便赤……病气下坠。”针刺八髎穴可以治疗腰痛牵引睾丸疼痛, 对腰骶部疼痛有针对性的治疗作用。次髎穴具有补肾壮腰、理气调经、清利湿热及理气化痰的功效, 文献报道以次髎治疗本病取得了良好的疗效。周红军^[14]采用次髎、至阴穴放血疗法治疗慢性前列腺炎, 有效率达100%, 治愈率为87.5%。刘丛丛^[15]等研究发现, 次髎、中髎可以有效抑制膀胱过度活动, 且比其他穴位明显。次髎尚可以用于治疗男性功能障碍、小便不利、尿路感染等疾病。

按摩八髎穴具有温经通络、调补冲任、调理经气、行血散瘀的功效; 按摩关元、中极、曲骨等穴则共奏益气固精、温阳利水、培本固元的功效。契合慢性前列腺液湿热留恋下焦、瘀血阻络、肾虚精亏的病机特点。精油穴位按摩, 结合了中医经络腧穴理论, 充分利用经络传导系统的优势, 既发挥了药物的药效, 又应用了经络腧穴治疗, 故能够更好地发挥治疗作用。因此, 精油穴位按摩治疗慢性前列腺炎具有较好的临床疗效, 适合临床推广应用。

参考文献

- [1] Nickel JC. Prostatitis. Can Urol Assoc J, 2011, 5(5): 306-315.
- [2] 赵自全, 朱闻. 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.
- [3] 张伟, 孙长文, 季军, 等. 从精室特性论治精浊. 上海中医药杂志, 2016, 50(6): 70-72.
- [4] 吴阶平. 吴阶平泌尿外科学. 济南: 山东科学技术出版社, 2013: 581-582.
- [5] Nuckel 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.
- [6] Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJJr, et al. The national institutes of health chronic prostatitis symptom index: Development and validation of a new outcome measure. J Urol, 1999, 162(2): 369-375.
- [7] 国家药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 169-172.
- [8] 张华, 卢恒. 慢性前列腺炎的中西医结合护理. 中医临床研究, 2017, 9(12): 48-49.
- [9] 张斌斌, 白安胜. 慢性前列腺炎的病因、发病机制及治疗新进展. 新医学, 2014, 45(2): 83-87.
- [10] 武云娟, 唐霄, 蒋秋燕, 等. 穴位按摩法对产妇多巴胺水平影响及镇痛作用的研究. 医学研究杂志, 2010, 39(2): 54-56.
- [11] 蒋秋燕, 武云娟, 董林红, 等. 穴位按摩法对产程进展影响的临床研究. 中国妇幼保健, 2010, 25(25): 3547-3548.
- [12] 王克邪, 张伟, 郁超, 等. 植物精油穴位按摩对慢性前列腺炎影响的临床观察. 上海中医药杂志, 2017, 51(7): 63-66.
- [13] 喻巍, 赵惠, 孔波, 等. 电针八髎穴配合补肾固本针刺法治疗脑卒中后尿失禁的临床观察. 针灸临床杂志, 2011, 27(6): 37-39.
- [14] 周红军. 次髎、至阴穴刺血治疗慢性前列腺炎32例. 上海针灸杂志, 2013, 32(10): 871-871.
- [15] 刘丛丛, 王扬, 莫倩, 等. 电针次髎、中髎穴抑制膀胱过度活动的穴位特异性研究. 环球中医药, 2013, 6(12): 885-890.

(收稿日期: 2017-08-21)

尖锐湿疣复发患者 HPV 基因分型的分布情况及关系分析

景伟芳 周娜娜 刘雪 尹鸿英 王敬茶

中国石油天然气集团公司中心医院皮肤科,河北 廊坊 065000

【摘要】目的:研究尖锐湿疣复发患者人乳头瘤病毒(HPV)基因分型的分布情况及关系。**方法:**选取中国石油天然气集团公司中心医院2014年10月至2016年10月285例尖锐湿疣复发患者为研究对象,采集尖锐湿疣组织样本,进行HPV基因分型检测。**结果:**271例HPV阳性尖锐湿疣复发患者低危型HPV感染率为37.6%,高危型HPV感染率为84.5%,单一型HPV感染率为53.9%,复合型HPV感染率为46.1%。HPV16与HPV18感染率分别为36.9%、32.1%。尖锐湿疣复发患者低危型HPV感染比例显著高于高危型HPV感染($P < 0.05$)。**结论:**高危型HPV基因是尖锐湿疣复发患者HPV感染主要类型,其中HPV16与HPV18为尖锐湿疣复发患者最常见HPV基因亚型。

【关键词】 尖锐湿疣;复发;人乳头瘤病毒;基因分型

Distribution of HPV genotypes and their relationships in patients with recurrent condyloma acuminatum

JING Weifang, ZHOU Nana, LIU Xue, YIN Hongying, WANG Jingcha. Department of Dermatology, Central Hospital of China National Petroleum Corporation, Langfang 065000, Hebei, China

【Abstract】 Objective: To investigate the distribution of human papilloma virus (HPV) genotypes and their relationships in patients with recurrent condyloma acuminatum (CA). **Methods:** 285 patients with recurrent CA treated in the Central Hospital of China National Petroleum Corporation from October 2014 to October 2016 were selected as the study subjects. The CA samples were collected and HPV genotype was detected. **Results:** In the 271 patients with HPV positive recurrent CA, the rates of low-risk HPV infection, high-risk HPV infection, single HPV infection and mixed HPV infection were 37.6%, 84.5%, 53.9% and 46.1% respectively. The rates of HPV16 and HPV18 infections were 36.9% and 32.1% respectively. The rate of low-risk HPV infection was higher than that of high-risk HPV infection in patients with recurrent CA ($P < 0.05$). **Conclusions:** High-risk HPV genotype is the main type of HPV infection in patients with recurrent CA, where HPV16 and HPV18 are the most common subtypes.

【Key words】 Condyloma acuminatum (CA); Recurrence; Human papilloma virus (HPV); Genotype

尖锐湿疣是临床常见性传播疾病,由人乳头瘤病毒(HPV)感染引起,多发于中青年人群^[1]。尖锐湿疣治疗难度大,临床以物理治疗、药物治疗等综合治疗为主,缺乏特效药物,易复发,不易根除^[2]。HPV是一种球形DNA病毒,目前已发现200多种亚型,不同HPV感染亚型可以引起不同病变^[3]。关于HPV基因类型与尖锐湿疣复发关系现有研究较少,本研究选取中国石油天然气集团公司中心医院2014年10月至2016年10月285例尖锐湿疣复发患者为研究对象,进行HPV基因检测,探讨尖锐湿疣复发患者HPV基因分型的分布情况及关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取中国石油天然气集团公司中心医院2014年10月至2016年10月285例尖锐湿疣复发患者为研究对象,所有患者均经醋酸白试验测定为阳性。纳入标准:①符合尖锐湿疣相关

诊断标准^[4],经组织病理学确诊为尖锐湿疣患者;②明确尖锐湿疣病史;③首次发病后经治疗病灶完全清除,0.5年内无接触史,再次出现病灶的患者;④经医院伦理会通过,患者或其家属对本次研究知情同意并签署知情同意书。排除标准:①合并有其他性传播疾病的患者;②合并有恶性肿瘤、糖尿病、自身免疫性疾病;③近1个月内使用免疫抑制剂;④妊娠期或哺乳期妇女。本组患者男177例,女108例,年龄范围24岁~51岁,年龄(37.49 ± 13.42)岁;复发持续时间范围1个月~5个月,复发持续时间(3.06 ± 1.85)d。

1.2 实验方法

所有患者均采用氨基酮戊酸光动力学疗法(ALA-PDT)治疗尖锐湿疣:常规消毒湿疣及周围部位,将20%盐酸氨基酮戊酸散剂(ALA)滴在疣体上,然后使用浸泡过20%ALA的纱布覆盖,之后再用塑料薄膜封包,2~3h后重新滴加20%ALA。3h后去除薄膜并清除干净皮肤上的药物,使用激光照射病损部位(输出波长: 635 ± 10 nm,功率:20~100mW),最后用治疗仪照射(照射能量密度:100~150J/cm²,照射时间:30min)。术后辅助免疫疗法。

治疗过程中采集尖锐湿疣组织样本,男性取材于阴茎、包皮、龟头和肛门,女性取材于大阴唇、小阴唇、宫颈和肛门,冷藏保存。取50mg尖锐湿疣组织样本研磨、漂洗,充分震荡后置入离心机,13000rpm离心5min,保留沉淀物。加入100 μ l裂解液,充分震荡后沸水加热10min,置入离心机13000rpm离心5min,保留上清液作为PCR反应模板。根据HPV基因分型试剂盒(深圳亚能生物技术有限公司)说明书步骤进行PCR扩增—杂交—洗膜—显色,PCR循环参数:95 $^{\circ}$ C,5min;95 $^{\circ}$ C,30s;58 $^{\circ}$ C,30s;72 $^{\circ}$ C,30s;94 $^{\circ}$ C,30s;42 $^{\circ}$ C,90s;72 $^{\circ}$ C,30s。共循环40次。

1.3 结果判定

所有膜条在PC位点处均有蓝色斑点,阴性膜条在PC位点外无蓝色斑点,阳性膜条除PC位点外在相应HPV基因型位点上出现蓝色斑点,以此视为实验成功,反之则为实验失败。每张膜条共20种HPV类型,包括6种低危亚型与14种高危亚型,低危亚型分别为HPV6、HPV8、HPV11、HPV30、HPV42、HPV44,高危亚型分别为HPV16、HPV18、HPV31、HPV33、HPV35、HPV39、HPV45、HPV51、HPV52、HPV56、HPV58、HPV59、HPV66、HPV68。1个阳性信号为单一型感染,2个及以上阳性信号为复合型感染。

1.4 统计学方法

选用SPSS19.0软件对数据进行分析 and 处理,计数资料采用率(%)表示,组间比较进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV基因检测结果

在285例尖锐湿疣复发感染患者中,271例检测出HPV基因型别,阳性率为95.1%。

2.2 低危型HPV感染分布情况

271例患者共检出低危型HPV基因102例,检出率为37.6%。尖锐湿疣复发患者低危型HPV感染以HPV6、HPV11为主。具体结果详见表1。

表1 低危型HPV感染分布情况[n(%)]

HVP基因型别	男性(n=168)	女性(n=103)	合计(n=271)
HPV6	25(9.2)	16(5.9)	41(15.1)
HPV8	4(1.5)	2(0.7)	6(2.2) ^{ab}
HPV11	19(7.0)	10(3.7)	29(10.7)
HPV30	3(1.1)	6(2.2)	9(3.3) ^{ab}
HPV42	3(1.1)	1(0.4)	4(1.5) ^{ab}
HPV44	5(1.8)	8(3.0)	13(4.8) ^{ab}
低危型HPV感染	59(21.8)	43(15.9)	102(37.6)

注:标有“a”项表示,与HPV6感染比较, $P < 0.05$;标有“b”项表示,与HPV11感染比较, $P < 0.05$

2.3 高危型HPV感染分布情况

271例患者共检出高危型HPV基因229例,检出率为84.5%。尖锐湿疣复发患者高危型HPV感染以HPV16、HPV18为主。具体结果详见表2。

表2 高危型HPV感染分布情况[n(%)]

HVP基因型别	男性(n=168)	女性(n=103)	合计(n=271)
HPV16	64(23.6)	36(13.3)	100(36.9)
HPV18	58(21.4)	29(10.7)	87(32.1)
HPV31	3(1.1)	1(0.4)	4(1.5) ^{ab}
HPV33	0(0.0)	1(0.4)	1(0.4) ^{ab}
HPV35	1(0.4)	2(0.7)	3(1.1) ^{ab}
HPV39	0(0.0)	1(0.4)	1(0.4) ^{ab}
HPV45	0(0.0)	2(0.7)	2(0.7) ^{ab}
HPV51	2(0.7)	0(0.0)	2(0.7) ^{ab}
HPV52	5(1.8)	7(2.6)	12(4.4) ^{ab}
HPV56	1(0.4)	1(0.4)	2(0.7) ^{ab}
HPV58	1(0.4)	0(0.0)	1(0.4) ^{ab}
HPV59	2(0.7)	0(0.0)	2(0.7) ^{ab}
HPV66	1(0.4)	1(0.4)	2(0.7) ^{ab}
HPV68	6(2.2)	4(1.5)	10(3.7) ^{ab}
高危型HPV感染	144(53.1)	85(31.4)	229(84.5)

注:标有“a”项表示,与HPV16感染比较, $P < 0.05$;标有“b”项表示,与HPV18感染比较, $P < 0.05$

2.4 单一型HPV感染分布情况

271例尖锐湿疣复发患者共检出单一型HPV感染146例,检出率为53.9%。尖锐湿疣复发患者单一型HPV感染以HPV16、HPV18为主。具体结果详见表3。

表3 单一型HPV感染分布情况[n(%)]

单一型HVP基因	男性(n=168)	女性(n=103)	合计(n=271)
HPV6	9(3.3)	5(1.8)	14(5.2) ^{ab}
HPV11	12(4.4)	8(3.0)	20(7.4) ^{ab}
HPV30	0(0.0)	3(1.1)	3(1.1) ^{ab}
HPV44	1(0.4)	4(1.5)	5(1.8) ^{ab}
HPV16	37(13.7)	20(7.4)	57(21.0)
HPV18	22(8.1)	12(4.4)	34(12.5)
HPV31	1(0.4)	1(0.4)	2(0.7) ^{ab}
HPV35	1(0.4)	0(0.0)	1(0.4) ^{ab}
HPV52	2(0.7)	4(1.5)	6(2.2) ^{ab}
HPV56	0(0.0)	1(0.4)	1(0.4) ^{ab}
HPV66	1(0.4)	0(0.0)	1(0.4) ^{ab}
HPV68	2(0.7)	0(0.0)	2(0.7) ^{ab}
单一型HVP感染	88(32.5)	58(21.4)	146(53.9)

注:标有“a”项表示,与HPV6感染比较, $P < 0.05$;标有“b”项表示,与HPV11感染比较, $P < 0.05$

2.5 复合型HPV感染分布情况

271例尖锐湿疣复发患者共检出复合型HPV感染125例,

检出率为 46.1%。尖锐湿疣复发患者复合型 HPV 感染以 HPV16/18 为主,共 39 例,占 14.4%。具体结果详见表 4。

表 4 复合型 HPV 感染分布情况[n(%)]

复合型 HPV 基因	低危型 HPV	高危型 HPV	混合型 HPV	合计
二重 HPV 感染	12(4.4)	43(15.9)	31(11.4)	86(31.7)
三重 HPV 感染	3(1.1)	5(1.8)	15(5.5)	23(8.5)
四重 HPV 感染	1(0.4)	3(1.1)	9(3.3)	13(4.8)
五重 HPV 感染	0(0.0)	0(0.0)	3(1.1)	3(1.1)
复合型 HPV 感染	16(5.9)	51(18.8)	58(21.4)	125(46.1)

2.6 尖锐湿疣复发患者 HPV 感染分布情况比较

尖锐湿疣复发患者低危型 HPV 感染比例显著高于高危型 HPV 感染,其差异具有统计学意义($P < 0.05$),单一型 HPV 感染与复合型 HPV 感染比较,其差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表 5。

表 5 尖锐湿疣复发患者 HPV 感染分布情况比较[n(%)]

病型	项目	例数	χ^2 值	P 值
感染型别	低危型 HPV 感染	102(37.6)	125.169	<0.05
	高危型 HPV 感染	229(84.5)		
多重感染	单一型 HPV 感染	146(53.9)	3.255	>0.05
	复合型 HPV 感染	125(46.1)		

3 讨论

尖锐湿疣是 HPV 感染引起的上皮增生性病变,主要通过性接触方式传播,生殖器与肛周为好发部位^[5]。HPV 是一种小股双链 DNA 病毒,属乳多空病毒科,人体是 HPV 唯一宿主。HPV 也是引起尖锐湿疣主要病原体,可以引起鳞状上皮增殖,当人体感染 HPV 后,HPV 会在宿主体内潜伏,无显著症状,但经过一段时间后,HPV 不断增殖广泛感染人体皮肤黏膜组织,发展为尖锐湿疣甚至引起癌变^[6-7]。物理或手术方式切除破坏湿疣是目前尖锐湿疣主要治疗手段,可以有效清除病灶,减轻异物感、痒、痛等症状,但由于潜伏感染 HPV 组织不易彻底清除,尖锐湿疣治疗后仍然具有较高复发风险^[8-9]。尖锐湿疣复发指尖锐湿疣治疗疣体清除后,原发病灶及其周围再次发生尖锐湿疣病变。尖锐湿疣复发时间跨度不一,短则几周内复发,长则可能潜伏数年之后再次复发,尖锐湿疣复发预防工作开展难度较大^[10]。随着分子生物技术进步,尖锐湿疣与 HPV 基因相关性研究得到越来越多的关注与重视^[11]。尖锐湿疣复发与 HPV 基因部分亚型存在一定联系,通过术后及时检查与监测,可以针对性给予患者强化预防治疗,为尖锐湿疣预防工作提供一定帮助。

HPV 基因目前已发现近 200 种亚型,相关研究显示,至少存在 31 种以上与尖锐湿疣存在密切联系的 HPV 亚型^[12]。本研究所检测 HPV 基因共 20 种,包括 6 种低危亚型与 14 种高危亚型,低危亚型分别为 HPV6、HPV8、HPV11、HPV30、HPV42、

HPV44,高危亚型分别为 HPV16、HPV18、HPV31、HPV33、HPV35、HPV39、HPV45、HPV51、HPV52、HPV56、HPV58、HPV59、HPV66、HPV68。本研究显示,尖锐湿疣复发患者低危型 HPV 感染率为 37.6%,高危型 HPV 感染率为 84.5%,单一型 HPV 感染率为 53.9%,复合型 HPV 感染率为 46.1%,提示尖锐湿疣复发患者 HPV 感染以高危型为主。低危型 HPV 感染则主要以 HPV6 与 HPV11 为主,HPV6 与 HPV11 是生殖器疣主要 HPV 感染类型。李胜华等^[13]研究指出,嘉兴地区尖锐湿疣患者以低危型 HPV6 与 HPV11 位主要类型。田欣欣等^[14]发现 HPV6 与 HPV11 是山东地区男性尖锐湿疣患者 HPV 感染最主要类型。高广等^[15]探讨北京地区性病门诊尖锐湿疣患者 HPV 基因分型,发现 HPV6、HPV11、HPV16 是北京地区患者 HPV 感染主要类型。本研究显示,尖锐湿疣复发患者 HPV6 与 HPV11 感染率分别为 15.1%、10.7%,位低危型基因感染主要类型。但经过调查分析发现,HPV6 与 HPV11 并不是尖锐湿疣复发患者主要基因感染类型。本研究发现,尖锐湿疣复发患者主要以高危型 HPV 感染为主,尤其是 HPV16 与 HPV18 感染。李建等^[16]研究分析复发性尖锐湿疣患者 HPV 感染模式,发现高危型 HPV 感染是尖锐湿疣患者复发重要原因。李育胜等^[17]研究指出,高危型 HPV 感染可能影响尖锐湿疣物理、手术治疗效果,增加术后复发风险。李文海等^[18]研究男性尿尖锐湿疣患者复发与 HPV 基因型别的关系,认为高危型 HPV 感染患者尖锐湿疣复发率显著高于低危型 HPV 感染,复合型 HPV 感染患者尖锐湿疣复发率显著高于单一型 HPV 感染。高危型 HPV 基因对尖锐湿疣复发的影响,可能与高危型 HPV 对 HVP 病毒的复制加强作用相关,不利于物理、手术治疗彻底清除病灶组织,增加细胞逃逸风险,导致尖锐湿疣患者术后再次复发^[19]。

综上所述,HPV16、HPV18 等高危型 HPV 基因是尖锐湿疣复发患者主要 HPV 感染型别。

参 考 文 献

[1] 李爽. 中西医结合治疗尖锐湿疣 60 例临床观察. 四川中医, 2015, 33(8):143-144.

[2] 贺蓉,周玲. 高频电刀手术切除联合干扰素治疗女性生殖器尖锐湿疣的疗效观察. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(12):1657-1659.

[3] 祝莉. 宫颈上皮内瘤变组织中 P16 蛋白表达与 HR-HPV 病毒载量的相关性研究. 医学临床研究, 2015, 30(4):43-45.

[4] 何春涛,张学军. 皮肤病学图谱. 北京:人民卫生出版社, 2014: 240-243.

[5] 龚德浩. 尖锐湿疣 CO2 激光术后中医治疗的临床观察. 四川中医, 2016, 34(7):175-176.

[6] 李乐赛,李梅花,张弦,等. HPV16 E6 对宫颈癌 E-cadherin 表达水平和基因甲基化的影响. 湖南师范大学学报(医学版), 2016, 13(4):1-4.

[7] Erman-Vlahovic M, Vlahovic J, Mrcela M, et al. Coexistence of Condylomata Acuminata with Warty Squamous Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma. Med Arch, 2017, 71(1):72-75.

[8] 杨宪鲁,王海燕,张锐利,等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合胸腺五肽对复发性尖锐湿疣患者外周血白细胞介素-17、白细胞介素-23 的影响. 中国基层医药, 2016, 23(16):2530-2533.

[9] 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.

- [10] 乔斌,李艳,汪明,等. 2011~2015年武汉市6617例女性患者HPV感染流行情况及亚型分析. 医学临床研究, 2016, 33(10): 1873-1875, 1879.
- [11] 马贵凤. 滁州地区女性人乳头瘤病毒感染状况及基因亚型分析. 蚌埠医学院学报, 2015, 40(10): 1395-1398.
- [12] Sharma N, Sharma S, Singhal C. A comparative study of liquid nitrogen cryotherapy as monotherapy versus in combination with podophyllin in the treatment of condyloma acuminata. J Clin Diagn Res, 2017, 11(3): 1-5.
- [13] 李胜华,殷文浩,谭宇飞,等. 嘉兴地区尖锐湿疣患者HPV基因分型分析. 中国性科学, 2015, 24(12): 53-55.
- [14] 田欣欣,王睿,姜玲波,等. 山东地区1225例男性尖锐湿疣患者HPV感染亚型分析. 中国男科学杂志, 2016, 30(7): 41-45.
- [15] 高广程,崔羽立,许颖. 性病门诊尖锐湿疣和高危性行为患者人乳头状瘤病毒亚型检测结果及临床分析. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(12): 1216-1219.
- [16] 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.
- [17] 李育胜,袁定芬. 光动力治疗尖锐湿疣疗效观察及高危HPV感染的影响. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2017, 16(1): 7-10.
- [18] 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, 22(10): 813-816.
- [19] Sarier M, Ozel E, Duman I, et al. HPV type 45-positive condyloma acuminata of the bladder in a renal transplant recipient. Transpl Infect Dis, 2017, 19(2): 255-259.

(收稿日期:2017-05-16)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.035

• 皮肤性病学 •

微波联合光动力预防男性尖锐湿疣复发的临床研究

邓勇 蒋亚辉 万焰 杨和荣 于春水

遂宁市中心医院皮肤科, 四川 遂宁 629000

【摘要】目的:研究微波联合光动力预防男性尖锐湿疣(condyloma acuminatum, CA)复发的临床效果。方法:选择2014年1月至2016年10月遂宁市中心医院收治的男性CA的患者160例为本研究对象。按照随机数字表法将其分成联合组($n=80$)和对照组($n=80$)。对照组行微波治疗,联合组行微波联合光动力治疗。观察两组患者治疗前及治疗后3个月血清白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-10(IL-10)及干扰素- γ (IFN- γ)水平,复发及不良反应等情况。结果:治疗后,联合组血清IL-2、IFN- γ 水平均高于对照组,血清IL-4、IL-10水平均低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。联合组总有效率(95.00%)高于对照组(71.67%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。联合组不良反应发生率(21.67%)与对照组(13.33%)相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗6个月后,联合组复发率(5.00%)低于对照组(20.00%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论:微波联合光动力可以改善患者机体免疫水平,预防CA复发,疗效显著,不良反应发生率低,值得临床中推广应用。

【关键词】微波;光动力;男性尖锐湿疣;预防;复发

Microwave combined with photodynamic therapy on the prevention of recurrence of male condyloma acuminatum DENG Yong, JIANG Yahui, WAN Yan, YANG Herong, YU Chunshui. Department of Dermatology, Suining Central Hospital, Suining 629000, Sichuan, China

【Abstract】Objective: To study the clinical effect of microwave combined with photodynamic therapy in preventing the recurrence of condyloma acuminatum (CA). Methods: 160 male CA patients from January 2014 to October 2016 in Suining Central Hospital were randomly divided into combined group ($n=80$) and control group ($n=80$). Control group was treated with microwave and the combined group was treated with microwave joint photodynamic therapy. Serum interleukin-2 (IL-2), interleukin-4 (IL-4), interleukin-10 (IL-10) and interferon- γ (IFN- γ) levels, relapse and adverse conditions were observed in all patients before and 3 months after treatment. Results: After treatment, the serum levels of IL-2 and IFN- γ were higher in the combined group than those in the control group and serum levels of IL-4, IL-10 were lower than those in the control group, all with statistically significant differences (all $P<0.05$). The total efficiency in the combined group (95.00%) was higher than that in the

control group (71.67%), with statistically significant difference ($P < 0.05$). Incidence of adverse reactions in the combined group (21.67%) and control group (13.33%) had no significant differences ($P > 0.05$). After 6 months of treatment, recurrence rates in the combined group (5.00%) was lower than that in the control group (20.00%), with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusions:** Microwave combined with photodynamic therapy can improve the immune function of patients while prevent recurrence, with remarkable efficiency and low incidence of adverse reactions, worthy of clinical recommendation.

[Key words] Microwave; Photodynamic therapy; Male condyloma acuminatum patients (CA); Prevention; Recurrence

尖锐湿疣(condyloma acuminatum, CA)为人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)感染导致的性传播疾病,疣体多位于肛门、会阴和外生殖器部位,呈菜花样、鸡冠状或乳头样表现^[1]。有关资料显示,CA不但严重影响人们的正常生活和工作,还容易导致患者不孕不育,甚至引发阴道癌、直肠癌和宫颈癌等恶性疾病^[2]。研究证明,CA不但传染性强,而且具有较高的复发率^[3]。目前,在CA的治疗上,传统方法多给予患者冷冻、激光、微波等物理治疗,可以清除部分肉眼可见疣体,但复发率均相对较高^[4]。光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)是以光动力效应治疗CA的新型治疗方法,可以选择性杀灭HPV,且损伤小、复发率低^[5]。为了探索有效治疗CA的方法,遂宁市中心医院于2014年1月至2016年10月将微波联合PDT应用于CA患者的临床治疗中,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年1月至2016年10月遂宁市中心医院收治的以临床特点及病理学检查诊断为CA的男性患者160例作为本研究对象。其年龄范围22岁~56岁,年龄(36.65 ± 3.79)岁;疣体数目范围1个~5个,疣体数目(2.96 ± 0.72)个;疣体直径范围0.5cm~2.0cm,疣体直径(1.13 ± 0.21)cm;分布:系带、龟头、包皮内侧、冠状沟和肛周等部位。纳入标准:初次发病且首次治疗患者;无自身免疫性疾病患者;无血液疾病患者;知情同意。排除标准:女性CA患者;皮肤光过敏患者;其他性传播病患者;免疫功能障碍患者;依从性差患者;瘢痕体质患者;重要脏器重症疾病患者;糖皮质激素全身应用史患者。将所有患者按照随机数字表法分成联合组($n=80$)和对照组($n=80$),两组基线资料差异无统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表1。

表1 两组患者基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	疣体数目(个)	疣体直径(cm)
联合组	80	36.41 ± 3.71	2.99 ± 0.75	1.16 ± 0.25
对照组	80	36.73 ± 3.95	2.94 ± 0.71	1.10 ± 0.19
χ^2/t 值		0.5282	0.4330	1.7091
P 值		0.5981	0.6656	0.0894

1.2 方法

1.2.1 对照组 对照组患者行微波治疗。在皮损部位涂抹醋酸(5%),充分暴露病灶,常规消毒,利多卡因(1%)局麻,以微波治疗仪(生产企业:北京木禾雨电子有限公司;型号:NH-IY)对病灶及皮损部位行微波治疗,至疣体凝固发白,范围较大的

疣体从底部边缘部位向外扩大0.2cm左右。若治疗部位存在轻微水肿或糜烂,可给予硼酸溶液(3%)湿敷2d~3d。微波治疗仪输出功率:40W~60W,治疗深度:1mm~2mm。

1.2.2 联合组 联合组患者行微波联合艾拉光动力疗法(ALA-PDT)治疗。微波治疗同对照组。微波将肉眼可见疣体去除后即行光动力治疗。将外用盐酸氨基酮戊酸散(生产企业:上海复旦张江生物医药股份有限公司;国药准字:H20070027)按照皮损面积配置成凝胶(20%),然后将凝胶以脱脂棉均匀涂抹于微波治疗创面及周围 ≤ 0.5 cm皮肤并恰当固定,3h避光封包后暴露患处,以光动力激光治疗仪(生产企业:武汉凌云光电科技有限责任公司;型号:FD-400-B)照射治疗,照射距离为5cm~10cm,照射时间为20min,能量密度为100J/cm²,1次/周,连续治疗3次。每次治疗完毕后要确保局部清洁,1d内避免强光照射。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前及治疗后3个月血清白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-10(IL-10)和干扰素- γ (IFN- γ)水平,复发和不良反应等情况。进行血清IL-2、IL-4、IL-10及IFN- γ 以ELISA检测。所有检测均严格按照试剂盒说明书进行。复发判断标准:原病变部位或其周围有新发疣体出现,醋酸白实验呈阳性。

1.4 疗效评价标准

痊愈:CA患者临床症状消失,皮肤黏膜及外观恢复至正常状态,皮损完全消退,6个月内无复发;显效:CA患者临床症状消失,皮肤黏膜和外观好转,皮损面积恢复 $\geq 70\%$,3个月内无复发;有效:CA患者临床症状好转,皮肤黏膜和外观好转,皮损面积恢复50%~69%,1个月内无复发;无效:CA患者病情未见好转或加重。

1.5 统计学处理

应用SPSS19.0统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后各项观察指标比较

治疗前,两组患者血清IL-2、IL-4、IL-10和IFN- γ 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者血清IL-2、IFN- γ 水平均升高,血清IL-4、IL-10水平均降低,组内差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);治疗后,联合组患者血清IL-2、IFN- γ 水平均高于对照组,血清IL-4、IL-10水平均低于对照组,组间差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表2。

2.2 两组患者临床疗效比较

经过治疗后,联合组患者总有效率(71.25%)高于对照组

(53.75%),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表2 两组患者治疗前后血清 IL-2、IL-4、IL-10 和 IFN- γ 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-2 (pg/ml)		IL-4 (pg/ml)		IL-10 (pg/ml)		IFN- γ (pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	80	35.67 $\pm$ 3.63 ^a	49.03 $\pm$ 5.11	25.88 $\pm$ 2.63 ^a	16.82 $\pm$ 1.72	17.84 $\pm$ 1.81 ^a	11.35 $\pm$ 1.16	1.61 $\pm$ 0.18 ^a	3.60 $\pm$ 0.38
对照组	80	35.93 $\pm$ 3.66 ^a	40.65 $\pm$ 4.19	25.93 $\pm$ 2.67 ^a	20.86 $\pm$ 2.12	17.52 $\pm$ 1.79 ^a	14.68 $\pm$ 1.53	1.59 $\pm$ 0.16 ^a	2.33 $\pm$ 0.25
t 值		0.3907	9.8228	0.1033	11.4630	0.9737	13.4342	0.6433	21.6271
P 值		0.6967	0.0000	0.9179	0.0000	0.3322	0.0000	0.5213	0.0000

注:标有“^a”项表示,与治疗前组内比较, $P < 0.05$

表3 两组患者临床疗效比较[$n(\%)$]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
联合组	80	40(50.00)	14(17.50)	3(3.75)	3(3.75)	57(71.25)
对照组	80	12(15.00)	16(20.00)	15(18.75)	17(21.25)	43(53.75)
χ^2 值						11.7600
P 值						0.0006

2.3 两组患者不良反应情况比较

联合组患者不良反应发生率(16.25%)与对照组(10.00%)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗6个月后,联合组患者复发3例,复发率为5.00%,对照组患者复发12例,复发率为20.00%,两组患者复发率差异具有统计学意义($\chi^2 = 6.1714, P = 0.0130$)。具体结果详见表4。

表4 两组患者不良反应情况比较[$n(\%)$]

组别	例数	局部烧灼、尿道口		轻微	轻度	合计
		刺痛感	疼痛	出血	水肿	
联合组	80	4(5.00)	2(2.50)	2(2.50)	5(6.25)	13(16.25)
对照组	80	3(3.75)	1(1.25)	1(1.25)	3(3.75)	8(10.00)
χ^2 值						1.4430
P 值						0.2297

3 讨论

作为DNA病毒,人类是HPV的唯一宿主^[6]。有关资料显示,HPV可经人体皮肤黏膜破损或上皮裂隙进入人体,继而侵入人体细胞,致使人体细胞快速进行有丝分裂,导致皮肤局部黏膜异常增生,发生乳头瘤状或疣状改变^[7]。HPV传染性强,复发率高,常规治疗难以彻底根除。有关研究发现,免疫低下及HPV引发的免疫失衡是CA复发的重要因素^[8]。在细胞免疫机制中,T细胞为重要的效应细胞,Th1可以表达IL-2、IFN- γ 并介导细胞免疫应答,Th2可以表达IL-4、IL-10并促进体液免疫应答,其中细胞免疫是机体抗病毒感染的重要方式^[9]。通常情况下,Th1与Th2之间呈动态平衡,并对机体免疫应答起着重要的调节作用,而病毒感染则可以导致Th1与Th2失衡^[10]。有关研究证明,HPV可以促进Th1向Th2倾斜,即细胞免疫向体液免疫倾斜,致使机体难以建立针对HPV的免疫应答,导致HPV免疫逃逸,从而降低机体抗病毒能力^[11]。

微波治疗可以经非接触式加热对疣体部位进行凝固、烧

灼、止血和消炎,从而有效杀灭病毒^[12]。微波治疗还可以提高局部温度,增进该部位血液循环,提高上皮组织和血管的修复水平,促进手术创面快速愈合^[13]。ALA-PDT可以让外源性盐酸氨基酮戊酸进入体内,并被疣体细胞选择性吸收进而转变成原卟啉IX,原卟啉IX经特定波长的激光照射后可以对组织细胞产生影响,促使其生成活性氧,进而有效杀灭疣体细胞和HPV,且对人体组织细胞影响不明显^[14-15]。有关研究证明,ALA-PDT主要通过促进疣体坏死和细胞凋亡达到治疗CA的目的^[16]。在ALA-PDT的作用下,疣体表皮全层和上层角质形成细胞逐渐变性坏死,电子显微镜下可见上层角质形成细胞内质网膜塌陷,线粒体扩张性破坏与细胞大面积坏死,这提示ALA-PDT可以有效清除疣体,避免CA复发^[17]。Du J等^[18]的研究证明,ALA-PDT可以激活T淋巴细胞,提高CA患者局部免疫能力。

本研究中,治疗后两组患者血清IL-2、IFN- γ 水平均升高,血清IL-4、IL-10水平均降低,联合组患者血清IL-2、IFN- γ 水平均高于对照组,血清IL-4、IL-10水平均低于对照组,且联合组患者总有效率高于对照组、复发率低于对照组。这提示微波联合光动力可以有效杀灭HPV,纠正HPV影响下的免疫失衡,避免CA复发。此外,在治疗期间两组患者均未见显著不良反应,局部烧灼、刺痛感等不良反应均为轻度,经过对症处理后均缓解,未对后续治疗产生影响。

总之,微波联合光动力可以改善患者机体免疫水平,预防复发,且疗效显著,不良反应发生率低,值得临床上推广应用。

参考文献

- [1] 张钰颖,宋晓彬,郝世超,等.尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒感染状况及影响因素研究.中国全科医学,2017,20(4):443-447.
- [2] 马燕利,王亮,蔡丽敏,等.二氧化碳激光联合5%咪喹莫特乳膏治疗尖锐湿疣120例临床观察.现代生物医学进展,2013,13(5):882-884.
- [3] Imbernón-Moya A, Ballesteros J. Initial evaluation of the adult patient with condylomata acuminata. Actas Dermo-Sifiliogr, 2017, 108(3):273-275.
- [4] 杨兆林,邵艳玲,廖翠仙,等.5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗宫颈尖锐湿疣的临床效果.广东医学,2015,36(3):462-464.
- [5] 李敏,易恒安,邱宇芬.艾拉光动力联合CO2激光治疗尖锐湿疣后的免疫功能及病灶组织中病情分子的表达情况.海南医学院学报,2016,22(15):1666-1669.
- [6] Sehnal B, Chlábek R, Sláma J. The importance of HPV vaccination in

men. Cas Lek Cesk, 2016, 155(4): 34-39.

- [7] Shan X, Wang N, Li Z, et al. An open uncontrolled trial of topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of urethral condylomata acuminata in male patients. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2016, 82(1): 65-67.
- [8] 曹嘉力, 何焱玲, 张秀英. 尖锐湿疣患者 HPV 感染与细胞免疫功能的相关性. 中国皮肤性病杂志, 2012, 26(5): 383-385.
- [9] 梁齐飞, 王晓, 汤希凡. 尖锐湿疣亚临床感染转归与局部 T 淋巴细胞亚群检测. 中国皮肤性病杂志, 2016, 30(1): 44-46.
- [10] 黄金叶, 张艳华, 史怪, 等. 胸腺五肽对尖锐湿疣患者 Th1/Th2 平衡和疗效的影响. 中国新药与临床杂志, 2015, 34(10): 787-790.
- [11] 严寒春. 干扰素对尖锐湿疣患者免疫应答及 HMGB 1、MIF、GM-CSF 的影响. 海南医学院学报, 2016, 22(8): 822-824.
- [12] 程鸽, 李娟, 叶江竹, 等. 微波联合 5-盐酸氨酮戊酸光动力治疗肛内尖锐湿疣合并 HIV 感染的疗效观察. 中国艾滋病性病, 2016, 22(6): 471-472.
- [13] 陈华, 吴海兵, 杨义成, 等. 微波联合干扰素治疗外阴尖锐湿疣临床效果观察. 中国性科学, 2014, 23(11): 56-58.
- [14] 胡永轩, 谭妙娟, 周洗苒, 等. ALA-PDT 对尖锐湿疣凋亡及细胞因子的影响. 临床与病理杂志, 2016, 37(1): 61-66.
- [15] 韩洪方, 曹慧. 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合微波治疗尖锐湿疣疗效观察. 中华全科医学, 2014, 12(5): 713-714.
- [16] 柳同庆. 微波联合光动力疗法对尖锐湿疣患者血清细胞因子的影响分析. 数理医学杂志, 2016, 29(2): 168-170.
- [17] Shafirstein G, Friedman A, Siegel E, et al. Utilizing 5-aminolevulinic acid and pulsed dye laser for photodynamic therapy of oral leukoplakia. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2011, 137(11): 1117-1123.
- [18] Du J, Cheng Q, Zhang Z, et al. 5-Aminolevulinic acid photodynamic therapy stimulates local immunity in patients with condylomata acuminata via activation of T lymphocytes. Eur Rev Med Pharmacol, 2017, 21(10): 1125-1135.

(收稿日期: 2017-06-14)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.036

· 皮肤性病学 ·

斑蝥素联合 α -2b 干扰素治疗尖锐湿疣疗效观察

杨雪松¹ 付彧² 房庆华¹ 李杰¹ 哈达¹ 吕晓红¹

1 大庆龙南医院皮肤科, 黑龙江 大庆 163453

2 大庆油田总医院普外科, 黑龙江 大庆 163000

【摘要】目的: 观察斑蝥素联合 α -2b 干扰素治疗尖锐湿疣的疗效、安全性及复发情况。方法: 将 41 例尖锐湿疣患者随机分为两组, 其中对照组 20 例, 治疗组 21 例。对照组应用斑蝥素软膏每日 1 次外用, 治疗组在斑蝥素软膏治疗基础上辅以 α -2b 干扰素肌注 100 万 U, 隔日 1 次肌内注射, 同时外用干扰素 α -2b 凝胶, 每日 4 次外用。疗程 3 个月, 治疗结束后随访 8 个月, 观察复发情况。两组的治疗情况、安全性及复发情况均由专人记录。结果: ①治疗组治愈率为 90.48%, 高于对照组 ($P < 0.05$); ②治疗组复发率为 29.41%, 低于对照组 ($P < 0.05$); ③对两组疣体完全脱落时间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 应用斑蝥素联合 α -2b 干扰素治疗尖锐湿疣, 能够获得满意疗效, 可在临床推广应用。

【关键词】尖锐湿疣; 斑蝥素; α -2b 干扰素

Clinical efficacy of cantharidin combined with α -2b interferon in treatment of condyloma acuminatum

YANG Xuesong¹, FU Yu², FANG Qinghua¹, LI Jie¹, HA Da¹, LV Xiaohong¹. 1. Department of Dermatology, Daqing Longnan Hospital, Daqing 163453, Heilongjiang, China; 2. Department of General Surgery, The General Hospital of Daqing Oil Field, Daqing 163000, Heilongjiang, China

【Abstract】Objective: To investigate the efficacy, safety and recurrence of cantharidin combined with α -2b interferon for the treatment of condyloma acuminatum (CA). Methods: 41 patients with CA were selected and divided into treatment group (21 cases) and control group (20 cases) randomly. The control group used cantharidin once a day while the treatment group used cantharidin combined with α -2b interferon, both for three months and followed up for 8 months after treatment. The clinical response, safety and recurrence were recorded and compared after the end of treatment. Results: ① The cure rate was 90.48% in the treatment group, higher than that of the control group ($P < 0.05$). ② The recurrence rate was 29.41% in the treatment group, lower than that of the control

【第一作者简介】杨雪松(1980—), 女, 副主任医师、硕士, 主要研究方向为性病的诊治及心理评估

group ($P < 0.05$). ③ There was no statistical difference in the shedding time of warts between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions:** Cantharidin combined with α -2b interferon is effective in treating patients with CA, which is worthy of clinical application.

【Key words】 Condyloma acuminatum (CA); Cantharidin; α -2b interferon (α -2b IFN)

尖锐湿疣(condyloma acuminatum, CA)又称生殖器疣(genital warts, GW)是由人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)选择性感染皮肤或黏膜上皮所引起的性传播疾病,好发于青壮年,以不安全性接触者为主,治疗不易且容易复发。本研究应用斑蝥素软膏联合干扰素肌注和外用的方法治疗41例尖锐湿疣患者,现将结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选择2014年1月至2015年12月期间大庆龙南医院皮肤性病VCT(自愿咨询检测, Voluntary Counseling & Testing)门诊收治的41例患者为研究对象。通过病史采集结合典型的临床表现,并经醋酸白试验和组织病理学检查进行确诊,均符合尖锐湿疣的诊断标准^[1]。男性32例,皮损多见于阴茎、包皮内外板、冠状沟、肛周等处,女性9例,多见于大小阴唇、阴道口及会阴肛周等处,皮损数目范围1~19个,皮损数目3.2个,皮损直径范围0.2cm~5.1cm,平均皮损直径1.2cm,病程范围7天~6个月,平均病程2.4个月。

本研究在获得医院伦理委员会许可,且患者知情同意下,将入选患者随机分为两组,对照组20例,其中男性15例,女性5例,年龄范围17岁~53岁,平均年龄26.1岁,皮损数量范围1个~15个,平均皮损数2.8个,皮损直径范围0.2cm~4.7cm,皮损直径1.1cm,病程范围7天~5.5个月,平均病程2.1个月;治疗组21例,其中男性17例,女性4例,年龄范围17岁~55岁,平均年龄27.6岁,皮损数量范围1个~19个,平均皮损数3.4个,皮损直径范围0.2cm~5.1cm,平均皮损直径1.2cm,病程范围8天~6个月,平均病程2.6个月。两组患者在年龄、性别、皮损数目及大小、病程及解剖部位上差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择

排除标准:①非初次诊治,入组治疗前经过其他方法治疗或因其他疾病应用免疫抑制剂患者;②皮损发于男性尿道口和女性阴道壁及宫颈口患者;③妊娠患者或1年内可能怀孕者;④对斑蝥素软膏或干扰素及中药熏洗药物过敏者;⑤依从性差或患有精神疾病等原因不能配合治疗和定期复查者;⑥有恶性肿瘤病史者;⑦心肾功能不全者。

1.3 治疗方法

对照组采用斑蝥素软膏(尤斯洛4g:1mg,海南碧凯药业有限公司,国药准字H46020507),使用方法:清洗患处后,将膏体在疣体表面均匀涂抹一薄层(1g乳膏涂布面积应为200~300cm²,切忌局部涂布过厚),涂药前将上次涂药的残留物清洗干净,1次/d,直至疣体完全脱落即停药,成人日用量需小于3g,疣体周围正常皮肤需用红霉素软膏(1%,河南鼎复康药业股份有限公司,国药准字H41020398)提前涂抹一层进行保护,治疗组在斑蝥素软膏治疗基础上辅以 α -2b干扰素肌注(利分能100万U,哈药集团生物工程有限公司,国药准字S10960022)100万U,隔日一次肌内注射,同时,疣体周围视诊正常皮肤外用重组

人干扰素 α -2b凝胶[尤靖安1.0*10万IU/g,兆科药业(合肥)有限公司,国药准字S20020079],4次/d外用,疗程3个月,治疗结束后随访8个月,观察复发情况。两组患者的治疗情况、安全性及复发情况均由专人记录,以防偏倚。

1.4 疗效评价标准

痊愈:疣体完全消退,无再次感染史,随访观察期内未出现新发疣体;复发:在随访观察期内原疣体处或其周围皮肤出现新发疣体者。复发者应用治疗组的治疗方案进行治疗。

1.5 统计学处理

应用SPSS17.0软件进行数据处理,多样本均数比较采用方差分析,计数资料及率的比较应用 χ^2 检验,其中治愈率和疣体脱落时间的比较采用Continuity Correction,复发率的比较采用Fisher's Exact test。

2 结果

2.1 两组患者治愈率和复发率比较

结果显示,治疗组患者治愈率为90.48%,对照组患者治愈率为55.00%,两组患者治愈率比较,治疗组治愈率高于对照组,差异具有统计学意义($\chi^2 = 6.57, P < 0.05$)。具体结果详见图1及表1。

表1 两组患者治愈率和复发率比较(n)

组别	例数	痊愈	治愈率(%)	复发	失访	复发率(%)
治疗组	21	19	90.48	5	2	29.41
对照组	20	11	55.00	10	0	90.91

随访8个月期间,治疗组患者复发5例,失访2例,复发率29.41%;对照组患者复发10例,复发率90.91%;失访病例从观察组中剔除,不列入统计分析。两组患者复发率比较,治疗组复发率低于对照组,两组差异具有统计学意义($P = 0.002 < 0.01$)。

2.2 两组患者疣体完全脱落时间比较

两组患者疣体完全脱落时间比较的具体结果详见表2。

表2 两组患者疣体完全脱落时间比较(d)

组别	例数	≤ 10	11~30	31~50	≥ 51
治疗组	21	4	7	9	1
对照组	20	4	6	6	4

对两组患者疣体完全脱落时间比较, $\leq 10d$ 中, $P \approx 1 > 0.05$,两组差异无统计学意义;11~30d中, $P = 0.82 > 0.05$,两组差异无统计学意义;31~50d中, $P = 0.39 > 0.05$,两组差异无统计学意义; $\geq 51d$ 中, $P = 0.31 > 0.05$,两组差异无统计学意义。

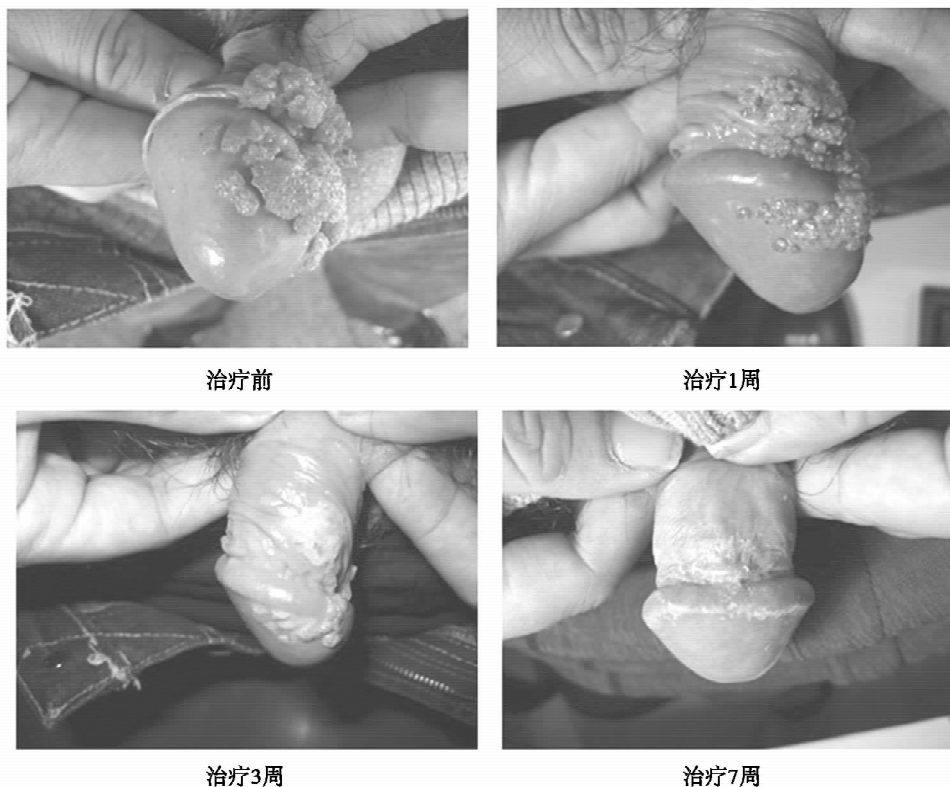


图1 治疗组疗效

2.3 不良反应

应用斑蝥素软膏,入组患者共有3例因保护不力致使正常皮肤被腐蚀溃疡并出现灼痛感,嘱其停用并外用红霉素软膏,4~6d后溃疡愈合,未影响后续治疗。肌注a-2b干扰素后有35例出现发热、肌肉酸痛、关节痛等感冒样症状,发热最高未超过38摄氏度,嘱其对症治疗,3~7d后患者症状均缓解,未影响后续治疗,重组人干扰素 α -2b凝胶未观察到不良反应。

3 讨论

HPV有百余种亚型,且有高危和低危之分,大多数生殖器HPV感染可自行清除,具有自限性,当感染不能被自行清除时,即会发展成为尖锐湿疣、癌前病变、宫颈癌等疾病。90%的尖锐湿疣是由非致癌HPV 6或11型引起,多见于性活跃的中青年,潜伏期一般为2周~8个月,平均3个月,好发于生殖器、宫颈、阴道、尿道、会阴肛周、肛门和阴囊,亦可发生于结膜、鼻腔、口腔、喉部等处。一般无症状,也可有疼痛或瘙痒感,皮损呈鸡冠状或菜花状,质脆易出血^[1-3]。现有的治疗方法包括液氮冷冻、CO₂激光、电凝固、 γ 放射等物理治疗,三氯醋酸、斑蝥素等化学治疗,干扰素、卡介菌多糖核酸、胸腺肽、咪喹莫特、三唑喹啉、环磷酰胺等免疫治疗,足叶草酯、5-氟尿嘧啶、鬼臼毒素等细胞毒药物、维A酸类药物及光动力疗法,还有传统中医疗法,其治疗效果各异,但联合疗法效果均要好于单一疗法^[4-13],近年来,HPV疫苗问世,有关研究证实其可以大大降低HPV的感染,已在各国逐步应用,但其昂贵的成本让大多患者望而却步^[14-16]。本文采用的是斑蝥素联合干扰素的方法来治疗尖锐湿疣,也获得了较好的临床疗效。

斑蝥素(cantharidin)来源于多种昆虫的一种无氮化合物,

是中药斑蝥的提取物,有抗病毒作用,其化学性质稳定,耐热,易溶于脂肪,故制作脂溶性乳膏,容易经皮肤吸收,具有较强的抗RNA、DNA病毒作用^[17],外涂治疗尖锐湿疣,可杀死疣体中病毒,而使疣体变色—萎缩—脱落,取得非常理想的近期效果。虽然斑蝥素有较强的皮肤起疱作用,但因软膏内多种辅料有效控制了斑蝥素较强的刺激性,只要不在局部堆积太厚,对皮肤及黏膜刺激性均较小,患者自觉灼痛但可忍受。因此,外用斑蝥素软膏治疗尖锐湿疣与激光、冷冻、电灼等方法比,具有病灶不扩散,痛苦小,患者易于独立操作,使用方便,隐私性好的优点,是治疗尖锐湿疣较理想的药物。干扰素(Interferon, IFN)具有广谱抗病毒活性,还可以通过免疫调节作用干扰病毒的复制和扩散,此外,干扰素还通过增强巨噬细胞的吞噬功能,增强细胞毒T细胞的杀伤作用和天然杀伤性细胞的功能发挥“三调功能”,即调节免疫监视功能、调节免疫自稳功能和调节免疫防卫功能,从而增强机体的抗病毒能力和自身免疫能力^[18],同时应用干扰素肌注和外用的方法,可以充分发挥干扰素的抗病毒和免疫能力,有效治疗尖锐湿疣。

大庆龙南医院采用斑蝥素软膏外用联合a-2b干扰素肌注加外用的方法治疗尖锐湿疣,两者相辅相成,协同作用,通过临床观察发现,3个月内治愈率可达90.48%,8个月内的复发率可以降至29.41%,明显优于单一使用斑蝥素治疗组,结果显示与应用干扰素明显相关,即通过斑蝥素的腐蚀功能控制皮损的生长—减小—祛除,早期联合应用干扰素,使其逐渐发挥高效的抗病毒及免疫调节作用,在皮损减小后达作用高峰,从而起到有效治疗预防复发作用。对疣体完全脱落时间进行比较,随着时间延长P值越来越小,考虑与干扰素逐渐起效辅助治疗有

关。治疗期间观察到斑蝥素的腐蚀起疱作用较强,需要注意外观正常皮肤的防护,而干扰素的不适反应较常见,但通常在1周内有所缓解,需要与患者进行沟通和解释,一般不会影响后续治疗。

综上所述,采用斑蝥素联合干扰素治疗尖锐湿疣的方法,能够获得较为满意的疗效,而且便于患者独立操作,有益于保护患者隐私,相对安全,副作用小,可以在临床工作中推广应用。

参 考 文 献

- [1] 张学军. 皮肤性病学. 第七版. 北京:人民卫生出版社,2012:231-231.
- [2] Workowski KA, Bolan GA. Centers for disease control and prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep, 2015, 64 (RR-03): 84-93.
- [3] Bouscarat F, Pelletier F, Fouéré S, et al. External genital warts (condylomata). Ann Dermatol Venereol, 2016, 143 (11): 741-745.
- [4] 王世东, 闫洪泉, 王建伟, 等. 咪喹莫特联合中药熏洗治疗肛周尖锐湿疣的临床效果及复发率分析. 中国性科学, 2017, 26 (2): 71-73.
- [5] 王亚波, 张明峰, 范宇锋. 高频电刀联合中药熏洗治疗肛门尖锐湿疣疗效观察. 中国性科学, 2016, 25 (4): 86-89.
- [6] 周均, 王翠媚, 罗丽丽, 等. CO₂ 激光联合 5% 咪喹莫特乳膏治疗女性尖锐湿疣临床效果观察. 中国性科学, 2016, 25 (10): 77-80.
- [7] 李国泉, 邓盈军, 聂国能, 等. 氩气高频电刀联合干扰素治疗尖锐湿疣的疗效以及对淋巴细胞趋化因子和白细胞介素-17 的影响. 中国性科学, 2016, 25 (7): 78-80.
- [8] 陈敏, 何燕燕, 陈云芳, 等. 激光联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗尖锐湿疣的临床研究. 中国性科学, 2016, 25 (6): 90-92.
- [9] 徐萍, 李红兵. 中药联合 5-氨基酮戊酸光动力疗法和 CO₂ 激光治

- 疗女性尖锐湿疣的疗效观察. 中国性科学, 2014, 23 (11): 54-56.
- [10] Curi DS, Torregrossa VR, Vieira VC, et al. Efficacy of imidazolquinoline on treatment of condyloma acuminatum of the buccal mucosa. Spec Care Dentist, 2016, 37 (1): 51-54.
- [11] Du J, Cheng Q, Zhang Z, et al. 5-Aminolevulinic acid photodynamic therapy stimulates local immunity in patients with condylomata acuminata via activation of T lymphocytes. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21 (10): 1125-1135.
- [12] Akhavi-zadegan H. Electrocautery resection, shaving with a scalpel, and podophyllin: A combination therapy for giant condyloma acuminatum. World J Mens Health, 2015, 33 (1): 39-41.
- [13] Tian YP, Yao L, Malla P, et al. Successful treatment of giant condyloma acuminatum with combination retinoid and interferon- γ therapy. Int J STD AIDS, 2012, 23 (6): 445-447.
- [14] Smith MA, Liu B, McIntyre P, et al. Trends in genital warts by socioeconomic status after the introduction of the national HPV vaccination program in Australia: Analysis of national hospital data. BMC Infect Dis, 2015, 16 (1): 52-52.
- [15] Skinner SR, Apter D, De Carvalho N, et al. Human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine for the prevention of cervical cancer and HPV-related diseases. Expert Rev Vaccines, 2016, 15 (3): 367-87.
- [16] Oliphant J, Stewart J, Saxton P, et al. Trends in genital warts diagnoses in New Zealand five years following the quadrivalent human papillomavirus vaccine introduction. N Z Med J, 2017, 130 (1452): 9-16.
- [17] 薛纯良, 孙琛, 陈红专. 精编实用药理学手册. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1998: 450.
- [18] 吴志华. 皮肤科治疗学. 北京: 科学出版社, 2007: 826-827.

(收稿日期: 2017-05-18)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.037

• 皮肤性病学 •

干扰素联合 CO₂ 激光治疗外阴尖锐湿疣患者的临床疗效

徐远 洪莉

池州市人民医院皮肤性病科, 安徽 池州 247000

【摘要】目的: 研究并探讨干扰素联合 CO₂ 激光治疗外阴尖锐湿疣患者的临床疗效。**方法:** 选择 2013 年 1 月至 2016 年 10 月在池州市人民医院接受治疗的 150 例外阴尖锐湿疣患者作为研究对象, 采取计算机数字随机分组方法将患者随机分为两组, 每组 75 例, 对照组患者接受单纯 CO₂ 激光治疗, 观察组接受 CO₂ 激光联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗, 治疗 4 周后, 比较两组患者的临床疗效、HPV 转阴率、创面结痂时间、创面愈合时间、住院时间、免疫功能指标、不良反应发生率、复发率。**结果:** 观察组的总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$), 且其 HPV 转阴率也明显高于对照组, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组的创面结痂时间、创面愈合时间、住院时间均明显短于对照组, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组的免疫功能指标明显增高, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且高于对照组治疗后 ($P < 0.05$); 观察组

【第一作者简介】 徐远 (1981—), 女, 主治医师, 主要从事皮肤科临床与研究工作

与对照组患者的不良反应发生率分别为 8.00% 和 6.67%, 其差异具有统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组的复发率明显低于对照组, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 采用 CO₂ 激光与干扰素联合治疗外阴尖锐湿疣具有显著的临床效果, 不仅可以有效促使 HPV 病毒清除, 加快创面愈合速度, 还能有效提高患者的免疫功能, 减少其复发。

【关键词】 尖锐湿疣; 干扰素; CO₂ 激光

Clinical efficacy of interferon combined with CO₂ laser in the treatment of patients with condyloma acuminatum XU Yuan, HONG Li. Department of Dermatology, Chizhou People's Hospital, Chizhou 247000, Anhui, China

【Abstract】 **Objective:** To study and explore the clinical effect of interferon combined with CO₂ laser in the treatment of patients with condyloma acuminatum (CA). **Methods:** 150 patients with vulvar CA in Chizhou People's Hospital from January 2013 to October 2016 were selected and randomly divided into two groups, 75 cases in each group. The control group received CO₂ laser treatment and the observation group received CO₂ laser combined with recombinant human interferon α -2b gel treatment, both for 4 weeks. The clinical efficacy, HPV negative conversion ratio, wound scab time, wound healing time, hospital stay, immune function, the incidence of adverse reaction and recurrence rate were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$), and the negative conversion ratio of HPV were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). The wound scab time, wound healing time and hospital stay in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the immune function indexes of the observation group were significantly increased ($P < 0.05$), which were higher than the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group and control group were 8.00% and 6.67% respectively ($P > 0.05$). The recurrence rate of the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). **Conclusions:** CO₂ laser combined with interferon has significant clinical effect in the treatment of vulvar CA, which not only effectively promotes the removal of HPV virus and accelerates wound healing, but also effectively improves the immune function of patients and reduces the recurrence.

【Key words】 Condyloma acuminatum (CA); Interferon; CO₂ laser

尖锐湿疣是一种由人乳头瘤病毒感染而导致的性传播疾病, 属于良性表皮起源肿瘤, 多发生于青年人群, 其传播方式以性接触为主, 好发部位为肛门、生殖器, 当前尚未出现根治方法, 临床多以清除病毒、缓解临床症状为主要治疗目标^[1-3]。CO₂ 激光是治疗外阴尖锐湿疣的主要方法, 但其治疗后容易出现复发, 近年来临床上主张采用干扰素治疗外阴尖锐湿疣, 取得了一定的效果^[4], 本研究旨在探讨干扰素联合 CO₂ 激光治疗外阴尖锐湿疣患者的临床疗效, 为此, 将 2013 年 1 月至 2016 年 10 月期间在池州市人民医院接受治疗的 150 例外阴尖锐湿疣患者纳入进行随机对照研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2013 年 1 月至 2016 年 10 月在池州市人民医院接受治疗的 150 例外阴尖锐湿疣患者作为研究对象, 所有患者均符合本研究纳入标准: 明确诊断尖锐湿疣; 病变位于外阴; 对本研究知情同意, 自愿参与; 药敏试验合格。排除近期使用免疫调节剂和抗病毒药物的患者、合并严重脏器功能不全的患者、严重感染患者等。本研究事先经医院伦理学委员会批准。

采取计算机数字随机分组方法将患者随机分为两组, 每组 75 例, 其中, 对照组共有男性患者 47 例、女性患者 28 例, 年龄范围 21 岁~42 岁, 年龄 (32.15 ± 8.12) 岁, 病程范围 7 天~4 个月, 病程 (2.15 ± 1.39) 月; 观察组中共有男性患者 45 例、女性患者 30 例, 年龄范围 20 岁~44 岁, 年龄 (32.78 ± 7.96) 岁, 病程 6 天~5 个月, 病程 (2.53 ± 1.62) 月。两组一般资料差异无统计

学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

对照组患者接受单纯 CO₂ 激光治疗, 对患者病变部位进行局部消毒, 再采用浓度为 2% 的利多卡因进行浸润麻醉, 再采用 CO₂ 激光治疗仪对病灶实施原光束聚焦烧灼术, 待清除疣体后, 再将功率调低, 对皮损部位进行照射碳化止血, 治疗后采用抗生素外涂。

观察组患者接受 CO₂ 激光联合重组人干扰素 α -2b 凝胶[生产单位: 兆科药业(合肥)有限公司; 批准文号: 国药准字 S20020079; 规格: 10g/支]治疗, CO₂ 激光治疗同对照组, 治疗 3 天后, 给予患者重组人干扰素 α -2b 凝胶, 外用, 将凝胶涂抹于患者皮损部位, 每天 1 次, 连续治疗 4 周。

1.3 观察指标

治疗 4 周后, 比较两组患者的临床疗效、HPV 转阴率、创面结痂时间、创面愈合时间、住院时间、免疫功能指标、不良反应发生率、复发率, 其中, 临床疗效划分为显效、有效、无效, 总有效率 = 显效 + 有效, 显效即临床症状基本消失且 HPV 病毒检测为阴性, 有效即临床症状有所缓解且 HPV 病毒载量减少, 无效即临床症状未见缓解且 HPV 病毒载量未见减少^[5]; 免疫功能指标包括 T 细胞免疫功能指标 (CD3 +、CD4/CD8)、NK 细胞数值, 分别于治疗前、治疗结束后采用流式细胞仪测定。

1.4 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件进行数据处理, 计数资料行 χ^2 检验, 表现形式为列、百分比, 计量资料行 t 检验, 表现形式为平均值 $\pm$

标准差; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效及 HPV 转阴率比较

观察组的总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$), 而且其

HPV 转阴率也明显高于对照组, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 1。

表 1 两组患者的临床疗效和 HPV 转阴率比较 [$n(\%)$]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率	HPV 转阴率
观察组	75	31 (41.33%)	39 (52.00%)	5 (6.67%)	93.33% ^a	68 (90.67%) ^a
对照组	75	24 (32.00%)	36 (48.00%)	15 (20.00%)	80.00%	57 (76.00%)

注: 标有“a”项表示, 与对照组相比, $P < 0.05$

2.2 两组患者的创面愈合情况及住院时间比较

观察组的创面结痂时间、创面愈合时间、住院时间均明显短于对照组, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 2。

2.3 两组患者的免疫功能指标比较

治疗后, 观察组的免疫功能指标明显增高, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且高于对照组治疗后, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 3。

表 2 两组患者的创面愈合情况及住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	创面结痂时间	创面愈合时间	住院时间
观察组	75	3.95 $\pm$ 1.26 ^a	6.24 $\pm$ 1.95 ^a	8.72 $\pm$ 2.84 ^a
对照组	75	5.79 $\pm$ 1.83	8.96 $\pm$ 2.81	12.46 $\pm$ 3.59

注: 标有“a”项表示, 与对照组相比, $P < 0.05$

表 3 两组患者的免疫功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CD3 + (%)	CD4/CD8	NK 细胞 (%)
观察组	75	治疗前	32.08 $\pm$ 4.16	0.79 $\pm$ 0.25	25.47 $\pm$ 2.35
		治疗后	44.15 $\pm$ 6.39 ^{ab}	1.44 $\pm$ 0.37 ^{ab}	31.26 $\pm$ 2.69 ^{ab}
对照组	75	治疗前	32.43 $\pm$ 3.93	0.75 $\pm$ 0.22	25.29 $\pm$ 2.58
		治疗后	36.72 $\pm$ 4.45 ^a	1.06 $\pm$ 0.31 ^a	28.54 $\pm$ 2.97 ^a

注: 标有“a”项表示, 与治疗前相比, $P < 0.05$; 标有“b”项表示, 与对照组相比, $P < 0.05$

2.4 两组患者的不良反应发生率比较

观察组患者中共出现 4 例头晕、2 例低热, 对照组患者中共出现 3 例瘙痒、2 例红肿, 观察组与对照组患者的不良反应发生率分别为 8.00% 和 6.67%, 其差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.5 两组患者的复发率比较

治疗结束后随访 3 个月, 对照组患者出现 9 例复发, 其复发率为 12.00%, 观察组患者出现 2 例复发, 其复发率为 2.67%, 经比较, 观察组的复发率明显低于对照组, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

尖锐湿疣主要是由于人乳头瘤病毒感染导致的肛门及生殖器部位皮损, 属于性传播疾病, 多发生于性活跃期的 20 岁 ~ 40 岁人群, 往往在 HPV 病毒潜伏 0.5 ~ 8 个月 after 发病, 发病率较高, 不仅可通过性接触传播, 还可能通过间接接触传播, 临床表现以丘疹、皮肤损伤、瘙痒等为主, 还有可能会发展为生殖器肿瘤, 对患者的生活质量造成干扰, 威胁到患者的身心健康, 故临床上应针对尖锐湿疣进行积极有效的治疗^[6-10]。

现阶段, 临床上治疗外阴尖锐湿疣主要是采取物理手段去除疣体, CO₂ 激光是一种常见的尖锐湿疣物理治疗手段, 可对外阴疣体予以有效去除, 达到清除病灶的目的, 但对于潜伏的 HPV 病毒和亚临床感染灶的清除效果并不理想^[11-12], 且在治疗过程中, HPV 颗粒容易因局部高温作用而散落在疣体周围,

进而导致治疗结束后疣体接种出现复发^[13]。干扰素是一种蛋白多肽, 主要由体细胞合成, 具有多功能、高生物活性、可诱发性, 具有显著的抗病毒、抗肿瘤作用, 可以通过对病变组织周围的正常组织和细胞进行作用, 刺激抗病毒蛋白的产生, 进而对 HPV 病毒 DNA 的复制进行抑制, 同时还可以对 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞的功能进行调节, 从而促使患者的免疫功能增强, 减少尖锐湿疣复发^[14-17]。

本研究发现, 观察组的总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$), 其 HPV 转阴率也明显高于对照组, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 其创面结痂时间、创面愈合时间、住院时间均明显短于对照组, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗后观察组的免疫功能指标高于对照组, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 其复发率明显低于对照组, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 这说明 CO₂ 激光与干扰素联合治疗尖锐湿疣的近期效果显著, 还可以预防复发。同时, 本研究还发现, 两组患者的不良反应发生率分别为 8.00% 和 6.67%, 其差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 这说明 CO₂ 激光与干扰素联合治疗尖锐湿疣的安全性可靠。

综上所述, 采用 CO₂ 激光与干扰素联合治疗外阴尖锐湿疣具有显著的临床效果, 不仅可以有效促进 HPV 病毒清除, 加快创面愈合速度, 还能够有效提高患者的免疫功能、减少其复发。

参 考 文 献

- [1] Tian YP, Yao L, Malla P, et al. Successful treatment of giant condyloma acuminatum with combination retinoid and interferon- γ therapy. *International Journal of STD & AIDS*, 2012, 23(6): 445-447.
- [2] Natalia M, Mardoqueu MD, Orlando CC, et al. Photodiagnosis and treatment of condyloma acuminatum using 5-aminolevulinic acid and homemade devices. *Photodiagnosis and Photodynamics Therapy*, 2012, 9(1): 60-68.
- [3] 常欣, 代志彬, 张国锋, 等. CO₂ 激光联合 α -2b 干扰素外阴部皮下或黏膜下注射治疗尖锐湿疣 43 例. *中国药业*, 2014, 23(9): 63-65.
- [4] 黄永青. 二氧化碳激光联合 5% 咪喹莫特乳膏、干扰素治疗尖锐湿疣的疗效观察. *海南医学*, 2012, 23(3): 42-43.
- [5] Qian G, Yu H. Giant condyloma acuminata of Buschke-Lowenstein: Successful treatment mainly by an innovative surgical method. *Dermatologic Therapy*, 2013, 26(5): 411-414.
- [6] 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.
- [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. *中国皮肤性病杂志*, 2012, 26(5): 383-385.
- [8] 郑锦华. 二氧化碳激光联合重组人干扰素 α -2b 治疗 60 例尖锐湿疣患者的临床观察. *中国性科学*, 2013, 22(12): 53-55.
- [9] Kazlouskaya V, Shustef E, Allam SH, et al. Expression of p16 protein in lesional and perilesional condyloma acuminata and bowenoid papulosis: Clinical significance and diagnostic implications. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2013, 69(3): 444-449.
- [10] 沈仕兴, 欧善际. CO₂ 激光联合重组人干扰素 α -2b 治疗尖锐湿疣的临床疗效观察. *中国性科学*, 2014, 23(9): 54-56.
- [11] 高慧莉, 郭幼军. 重组人干扰素 α -2 b 凝胶联合 CO₂ 激光治疗女性尖锐湿疣的临床观察. *中国医院用药评价与分析*, 2014, 14(12): 1081-1082, 1083.
- [12] 陈敏, 何燕燕, 陈云芳, 等. 激光联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗尖锐湿疣的临床研究. *中国性科学*, 2016, 25(6): 90-92.
- [13] 于桥医, 王昕. CO₂ 激光联合干扰素治疗尖锐湿疣疗效观察. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24(36): 4038-4040.
- [14] 陈湘玲. CO₂ 激光联合咪喹莫特乳膏和干扰素 α -2b 治疗妇科尖锐湿疣的疗效及不良反应. *实用临床医药杂志*, 2016, 20(3): 129-130.
- [15] 戴金瓯, 吴勇军. 局部注射干扰素联合 CO₂ 激光治疗尖锐湿疣的临床研究. *中国性科学*, 2016, 25(3): 68-70.
- [16] 韦海鹏, 钟永军. 激光联合重组人 α -2b 干扰素乳膏治疗尖锐湿疣疗效观察. *亚太传统医药*, 2013, 9(6): 186-188.
- [17] 杨光河, 程春林, 刘佳, 等. 卡介菌多糖核酸与干扰素治疗尖锐湿疣的复发率比较. *中华皮肤科杂志*, 2013, 46(5): 366-367.

(收稿日期: 2017-05-15)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.038

· 皮肤性病学 ·

5% 咪喹莫特乳膏联合 CO₂ 激光治疗在女性尖锐湿疣中的应用

杨钧¹ 付锐¹ 潘付堂²

1 济宁市皮肤病防治院皮肤科, 山东 济宁 272007

2 山东省皮肤病医院皮肤科, 济南 250022

【摘要】目的:探讨 5% 咪喹莫特乳膏联合 CO₂ 激光治疗在女性尖锐湿疣中的临床应用价值。**方法:**选择 2014 年 4 月至 2016 年 6 月济宁市皮肤病防治院收治的尖锐湿疣患者 80 例, 按照随机数字法分为两组, 每组 40 例, 对照组使用二氧化碳激光治疗, 观察组则在对照组基础上局部涂抹 5% 咪喹莫特乳膏, 连续治疗 30 天为 1 疗程, 连续治疗 3 个疗程为 1 治疗周期, 比较两组治疗后相关炎症性细胞因子水平, 两组治疗后整体复发情况、整体疗效及出现的不良反应。**结果:**治疗后观察组 IL-6、TNF- α 、IL-1 及 hs-CRP 水平显著低于治疗后对照组 ($P < 0.05$), 观察组治疗后 3 个月内、3 个月以上和 1 年内整体复发率均显著低于对照组, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组整体有效率显著高于对照组, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 比较两组发生红斑、瘙痒、灼热及糜烂的整体比例, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:**针对女性尖锐湿疣患者使用 5% 咪喹莫特乳膏联合 CO₂ 激光治疗, 能显著降低机体炎症反应, 减少复发率、提高临床治疗效果, 且安全性高。

【关键词】 5% 咪喹莫特乳膏; CO₂ 激光; 女性; 尖锐湿疣

【第一作者简介】 杨钧 (1975—), 男, 主治医师, 主要从事皮肤病性病临床与研究工作

Application of 5% imiquimod cream combined with CO₂ laser in the treatment of female condyloma acuminatum YANG Jun¹, FU Rui¹, PAN Futang². 1. Department of Dermatology, Jining Dermatoses Disease Prevention and Treatment Hospital, Jining 272007, Shandong, China; 2. Department of Dermatology, Shandong Provincial Dermatology Hospital, Jinan 250022, Shandong, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the clinical value of 5% imiquimod cream combined with CO₂ laser in the treatment of female condyloma acuminatum (CA). **Methods:** 80 patients with CA from April 2014 to June 2016 were divided into two groups according to the random number method. The control group was treated with CO₂ laser, while the observation group was treated with local 5% imiquimod cream on the basis of control group. Both groups were treated for 3 continuous courses, 30 days for a course. The inflammatory cytokine levels, recurrence rate, overall efficacy and adverse reactions in the two groups were compared. **Results:** The levels of IL-6, TNF- α , IL-1 and hs-CRP in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The overall recurrence rate in the observation group was significantly lower than that of the control group within 3 months and a year after treatment ($P < 0.05$). The overall effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the overall proportion of erythema, itching, burning and erosion between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions:** 5% imiquimod cream combined with CO₂ laser is effective in treating female patients with CA, which can significantly reduce the body's inflammatory response, reduce the recurrence rate and improve the clinical treatment effect, with high safety.

【Key words】 5% imiquimod cream; CO₂ laser; Female; Condyloma acuminatum (CA)

尖锐湿疣主要由人乳头瘤病毒感染引起,其属于最为常见的性传播疾病。目前临床上针对本病尚未见特殊有效的治疗方法,其治疗原则以去除瘤体,减少复发为主^[1]。虽然治疗方法较多,但尖锐湿疣患者多存在有明显的细胞免疫功能的抑制,其T细胞亚群水平明显异常^[2]。以往临床常用的二氧化碳激光,其短期疗效好^[3],甚至达到立竿见影的效果,但治疗后复发率高^[4]。为了更好地提高本病临床治疗效果、减少复发率,本研究主要使用5%咪喹莫特乳膏联合CO₂激光治疗,并探讨其对女性尖锐湿疣治疗后复发的预防作用,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年4月至2016年6月济宁市皮肤病防治院收治的尖锐湿疣患者80例为研究对象。所有患者均经临床表现、醋酸白试验以及体格检查等拟诊,并通过病理组织活检确诊,入组患者中皮损部位则主要位于大小阴唇、阴道口以及会阴与肛周等部位,皮损形状以乳头状及菜花状为主,入组者入组前均签署知情同意书,并申报医院伦理委员会批准,排除入组前2周内使用免疫抑制剂者、使用抗病毒治疗者、使用糖皮质激素者、妊娠其妇女及哺乳期妇女、合并糖尿病者、合并自身免疫性疾病者、合并精神疾病者、合并恶性肿瘤者以及其他确诊的性传播疾病者。按照随机数字法分为两组,每组40例,其中观察组:年龄范围18岁~45岁,年龄(32.1 $\pm$ 2.1)岁,病程范围3天~6个月,病程(1.5 $\pm$ 0.3)月,皮损个数范围1个~25个,皮损个数(6.1 $\pm$ 0.5)个,皮损直径范围0.1cm~2.5cm,皮损直径(1.3 $\pm$ 0.3)cm;对照组:年龄范围18岁~45岁,年龄(32.0 $\pm$ 2.0)岁,病程范围3天~6个月,病程(1.6 $\pm$ 0.3)月,皮损个数范围1个~25个,皮损个数(6.0 $\pm$ 0.5)个,皮损直径范围0.1cm~2.6cm,皮损直径(1.4 $\pm$ 0.3)cm,两组患者年龄、病程、皮损个数及皮损直径等差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

对照组所有患者入组后均使用二氧化碳激光治疗,首先对

局部病损行局部麻醉,随后根据疣体面积调整二氧化碳激光频率,直至疣体碳化后对其行彻底切除,随后使用高锰酸钾溶液对创面进行清洗,治疗过程中注意保持创面干燥以及外阴清洁;观察组则在对照组基础上局部涂抹5%咪喹莫特乳膏(四川明欣药业 国药准字H200330128)局部患处涂抹使用,1次/d,连续治疗30d为1疗程,连续治疗3个疗程为1个治疗周期。

1.3 观察指标

对所有入组者随访3个月,比较两组患者治疗后相关炎症性细胞因子水平,两组患者治疗后整体复发情况、整体疗效及出现的不良反应。

1.4 检测方法

炎症相关因子测定均采用酶联免疫吸附法,测定患者术后拟定时间晨起肘静脉血检测相关指标,主要包括:肿瘤坏死因子- α (TNF- α)(成人参考值1~10ng/mL之间)、白细胞介素-1(IL-1)(成人参考值130~250ng/mL之间)、白细胞介素-6(IL-6)(成人参考值67.37~150.33ng/L之间)及超敏-C反应蛋白(hs-CRP)(成人参考值低于10mg/L);临床疗效评定:痊愈为治疗后病灶部位完全恢复正常,伤口皮损愈合,未见瘢痕形成,停止药物治疗后90d以上未见新病损出现;显效为治疗后病灶数量显著减少,病灶大小显著缩小,且比例均在70%以上;有效为治疗后病灶数量较少、病灶大小减小,比例在30%~70%之间;无效为治疗后病灶数量及病灶大小等缩小或减小比例在30%以内甚至变多或变大;复发为治疗后复诊时出现新病损。临床治疗有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理

采用SPSS13.0软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间均数的比较采用 t 检验,组间率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后相关炎症性细胞因子水平比较

治疗后,观察组患者IL-6、TNF- α 、IL-1及hs-CRP水平显著

低于对照组,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 1。

2.2 两组患者治疗后整体复发情况比较

观察组患者治疗后 3 个月内、3 个月以上和 1 年内整体复发率均显著低于对照组,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 2。

表 1 两组患者治疗后相关炎症性细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6 (ng/mL)	TNF- α (ng/mL)	IL-1 (μ g/mL)	hs-CRP (mg/L)
观察组	34.5 $\pm$ 4.1	12.0 $\pm$ 0.2	0.60 $\pm$ 0.1	10.6 $\pm$ 1.0
对照组	93.2 $\pm$ 6.1	18.9 $\pm$ 0.6	0.95 $\pm$ 0.2	31.0 $\pm$ 1.8
t 值	50.512	69.000	9.899	62.658
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 两组患者治疗后整体复发情况比较(n)

组别	3 个月内复发	3 个月以上复发	1 年内复发率(%)
观察组	1	1	2(5.0)
对照组	9	9	18(45.0)
t 值	5.600	5.600	12.655
P 值	0.018	0.018	0.001

2.3 两组患者整体疗效比较

观察组患者整体有效率显著高于对照组,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 3。

表 3 两组患者整体疗效比较(n)

组别	痊愈	显效	有效	无效	有效率(%)
观察组	37	1	1	1	39(97.5)
对照组	10	10	10	10	30(75.0)
t 值					6.746
P 值					0.009

2.4 两组患者出现不良反应比较

两组患者发生红斑、瘙痒、灼热及糜烂的整体比例差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表 4。

表 4 两组患者出现不良反应比较(例)

组别	红斑	瘙痒	灼热	糜烂	整体发生率(%)
观察组	1	1	1	1	4(10.0)
对照组	2	1	1	2	6(15.0)
t 值					0.114
P 值					0.735

3 讨论

尖锐湿疣主要由人乳头瘤病毒感染导致的目前临床最为

常见的性传播疾病^[5],直至现在尚未见特殊有效直接针对该病毒的药物。针对女性尖锐湿疣现治疗上多行冷冻^[6]、激光以及电灼^[7]、手术切除等治疗^[8],另外化学药物如鬼臼树脂、鬼臼毒素等亦有相关报道^[9],以上治疗方法虽能较快地消除瘤体,但治疗后复发率^[10]。另有研究表明^[11-12],既往治疗后皮损处黏膜及周围毛发及毛囊中仍携带大量人乳头瘤病毒,而成为人乳头瘤病毒潜伏储存库,导致治疗后复发。

为了更好地提高尖锐湿疣临床治疗效果,减少复发率,本研究观察组联合应用 5% 咪喹莫特乳膏局部涂抹,相对于单纯使用二氧化碳激光治疗者,针对两组治疗后相关炎症性细胞因子水平比较发现,治疗后观察组 IL-6、TNF- α 、IL-1 及 hs-CRP 水平显著低于对照组。提示联合应用 5% 咪喹莫特乳膏局部涂抹后能够显著降低尖锐湿疣患者局部炎症性因子水平。另外针对两组治疗后整体复发情况及整体疗效比较,发现观察组治疗后 3 个月内、3 个月以上和 1 年内整体复发率均显著低于对照组,同时观察组整体有效率显著高于对照组。这提示针对尖锐湿疣患者联合应用 5% 咪喹莫特乳膏局部涂抹,对于减少临床复发,提高整体临床效果有重要价值。最后,针对两组不良反应发生率比较发现,两组患者发生红斑、瘙痒、灼热及糜烂的整体比例差异无统计学意义。提示联合使用 5% 咪喹莫特乳膏局部涂抹安全性较高,并不增加临床用药不良反应。究其原因,可能为观察组联合使用 5% 咪喹莫特乳膏局部涂抹后,通过启动并活化先天性细胞免疫系统同时诱导多种细胞因子,如肿瘤坏死因子- α 、IL-1、IL-6 等活性^[13-17],进而增强机体免疫功能,提高对人乳头瘤病毒感染后的 Th1 免疫应答,达到清除局部人乳头瘤病毒的目的^[18],故联合使用 5% 咪喹莫特后机体炎症反应因子降低,临床效果提高,局部复发率减少。

综上所述,针对女性尖锐湿疣患者使用 5% 咪喹莫特乳膏联合 CO₂ 激光治疗,能显著降低机体炎症反应,减少复发率、提高临床治疗效果,且安全性高。

参 考 文 献

- [1] 李正,宋维芳,林琼,等.5-氨基酮戊酸光动力疗法联合 CO₂ 激光和咪喹莫特治疗尖锐湿疣的疗效观察.中国激光医学杂志,2013,22(6):333-336.
- [2] 谢博.5% 咪喹莫特乳膏外用联合 CO₂ 激光治疗尖锐湿疣的疗效观察.临床研究,2013,20(21):23-24.
- [3] Labanca T, Manero I. Vulvar condylomatosis after sex reassignment surgery in a male-to-female transsexual: Complete response to imiquimod cream. Gynecol Oncol Rep, 2017, 18(20):75-77.
- [4] Maatouk I. Vitiligo-like lesions following imiquimod 5% application for condyloma acuminata: An additional case. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2016, 82(5):572-574.
- [5] 黄俊青,陈长丽,张丽珠.5% 咪喹莫特乳膏对激光术后女性尖锐湿疣患者的影响.中国性科学,2013,22(4):42-44.
- [6] 皮肖冰,王晓霞,梁少飞,等.5% 咪喹莫特乳膏预防 CO₂ 激光术后宫颈尖锐湿疣复发.中国艾滋病性病,2014,20(12):943-945.
- [7] 徐洁.CO₂ 激光联合咪喹莫特乳膏治疗尖锐湿疣的疗效观察.广东医学院学报,2015,33(2):221-223.
- [8] 陈湘玲.CO₂ 激光联合咪喹莫特乳膏和干扰素 α -2b 治疗妇科尖锐湿疣的疗效及不良反应.实用临床医药杂志,2016,20(3):129-130.

- [9] 尹传玲,仲德森. CO₂ 激光联合咪喹莫特乳膏治疗尖锐湿疣患者的疗效观察. 中国民康医学, 2015, 27(8): 20-23.
- [10] 冯志勇,蒋海娟. 咪喹莫特结合 CO₂ 激光治疗尖锐湿疣临床观察. 吉林医学, 2014, 32(36): 7743-7743.
- [11] 刘静野,陈超. 卡介菌和咪喹莫特联合 CO₂ 激光对尖锐湿疣复发的疗效观察. 中国热带医学, 2013, 13(6): 752-760.
- [12] 邢飞,邱爽. 咪喹莫特软膏联合 CO₂ 激光治疗尖锐湿疣疗效观察. 皮肤病与性病, 2014, 33(1): 57-60.
- [13] 张辉. 五味消毒饮治疗 CO₂ 激光术后复发性尖锐湿疣临床研究. 河南中医, 2017, 37(1): 139-141.
- [14] 梁森. 中药熏洗联合 5% 咪喹莫特预防激光术后尖锐湿疣复发的临床观察. 临床医学, 2015, 35(5): 125-126.
- [15] Suzuki S, Sekizawa A, Tanaka M, et al. Current status of condylomata acuminata in pregnant Japanese women. Jpn J Infect Dis, 2016, 69(4): 347-349.
- [16] Werner RN, Westfechtel L, Dressler C, et al. Self-administered interventions for anogenital warts in immunocompetent patients: A systematic review and meta-analysis. Sex Transm Infect, 2017, 93(3): 155-161.
- [17] Maatouk I. Vitiligo-like lesions following imiquimod 5% application for condyloma acuminata: An additional case. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2016, 82(5): 572-574.
- [18] Hanna E, Abadi R, Abbas O. Imiquimod in dermatology: An overview. Int J Dermatol, 2016, 55(8): 831-844.

(收稿日期: 2017-05-16)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1933.2018.05.039

• 皮肤性病学 •

头孢哌酮舒巴坦钠对淋病患者淋球菌改变及不良反应的临床观察

夏建宇¹ 刘佳勋^{1A} 於建鹏¹ 毛俊彪²

1 黄石市爱康医院泌尿外科, 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)泌尿外科, 湖北 黄石 435000

【摘要】目的: 观察头孢哌酮舒巴坦钠对淋病患者淋球菌改变及不良反应的临床效果。方法: 选择 2014 年 5 月至 2016 年 9 月在本院确诊治疗的淋病患者共 40 例, 采取随机数字表法随机均分为两组。对照组采用注射用头孢曲松钠(罗氏芬); 观察组采用注射用头孢哌酮舒巴坦钠治疗。观察记录两组患者治疗临床疗效, 观察记录患者不良反应发生情况, 并记录比较两组患者治疗后淋球菌转阴率及患者复发率。结果: 观察组患者总有效率为 91.43%, 显著大于对照组患者 71.43%, 其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组疗效经秩和检验 $u = 2.4132$, $P = 0.0158$ 。经治疗后, 观察组患者不良反应总发生率为 20.00%, 低于对照组患者 40.00%, 两组患者不良反应总发生率无统计学差异($P > 0.05$)。观察组经治疗后第 4 天及第 7 天淋球菌转阴率分别为 91.430% 和 97.15%; 对照组经治疗后第 4 天及第 7 天淋球菌转阴率分别为 74.29% 和 82.86%; 观察组经治疗后第 7 天淋球菌转阴率显著高于对照组, 其差异具有统计学意义($P < 0.05$), 观察组患者复发率(2.86%)明显低于对照组(17.14%), 其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 头孢哌酮舒巴坦钠治疗淋病患者安全有效, 值得临床推广。

【关键词】 头孢哌酮舒巴坦钠; 淋病; 淋球菌

Clinical effect of cefoperazone sulbactam sodium in treating patients with gonorrhea gonococcus and its adverse reactions XIA Jianyu¹, LIU Jiaxun^{1A}, YU Jianpeng¹, MAO Junbiao². 1. Department of Urology, Huangshi Aikang Hospital, Huangshi 435000, Hubei, China; 2. Department of Urology, Huangshi Central Hospital, The Hospital Affiliated to Hubei Polytechnic University, Edong Medical Group, Huangshi 435000, Hubei, China

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of cefoperazone sulbactam sodium in treating patients with gonorrhea gonococcus and its adverse reactions. Methods: A total of 40 patients with gonorrhea diagnosed and

【基金项目】肾脏疾病发生与干预湖北省重点实验室开放基金项目 (SB201411)

【第一作者简介】夏建宇(1978—), 男, 主治医师, 主要从事泌尿外科临床与研究工作

^A【通讯作者】刘佳勋(1981—)男, 主治医师, E-mail: 2421018243@qq.com

treated in our hospital from May 2014 to September 2016 were randomly divided into two groups. The control group using ceftriaxone sodium for injection (Luo Shifen), while the observation group was treated with cefoperazone sulbactam sodium for treatment. The clinical efficacy, incidence of adverse reactions, negative conversion ratio and the recurrence rate of the two groups were recorded and compared. **Results:** The total effective rate of the observation group was 91.43%, which was significantly higher than that of the control group of 71.43% ($P < 0.05$). According to the rank sum test, the u and P value of the two groups were 2.4132 and 0.0158 respectively. After treatment, the incidence of adverse reactions in the observation group was 20%, which was lower than that in the control group by 40%, without statistically significant difference ($P > 0.05$). The negative conversion ratio of gonococcus on the 4th and 7th day after treatment in the control group was 91.430% and 97.15% respectively, while those in the control group were 74.29% and 82.86% respectively. The negative conversion ratio of gonococcus in the observation group on the 7th day after treatment was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The recurrence rate in the observation group (2.86%) was significantly lower than that of the control group (17.14%) ($P < 0.05$). **Conclusions:** The treatment of gonorrhea with cefoperazone sulbactam sodium is safe and effective, worthy of clinical promotion.

【Key words】 Cefoperazone sulbactam sodium; Gonorrhea; Neisseria gonorrhoeae

淋病是由泌尿生殖系统感染淋球菌所致的疾病,在性传染疾病中具有较高的发病率,对人类的健康有着极大的威胁^[1]。临床主要通过抗菌药物进行治疗,目前研究发现,随着抗生素广泛使用,甚至是不合理的滥用,导致淋球菌相继对多种药物产生了耐药性,因此临床上可有效治疗该病的有效药物逐渐减少,加之淋病的致病菌淋球菌耐药性在不同的区域和时间段具有较大的差异^[2-3]。且耐药菌株产生后具有迅速蔓延性,使得临床治疗该病的失败率及感染复发率也呈现不断上涨趋势,因此选择合理的药物对该病进行彻底治疗,对于阻断传播链和减缓并发症具有重要意义^[4-5]。本研究探讨了头孢哌酮舒巴坦钠对淋病患者淋球菌的改变及患者的不良反应发生情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年5月至2016年9月在黄石市爱康医院确诊治疗的淋病患者共40例,采取随机数字表法随机均分为两组。对照组35例,男26例,女9例,年龄范围22岁~58岁,年龄(37.24 ± 7.88)岁,病程范围(31.62 ± 11.87)天;观察组35例,男27例,女8例,年龄范围21岁~61岁,年龄(38.74 ± 7.96)岁,病程(29.7 ± 10.91)天。两组患者一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入及排除标准:纳入标准:①患者符合淋病诊断标准^[6],均有配偶感染史与不洁性生活史;②淋病奈瑟菌镜检及培养均阳性者,实验室检查分泌物涂片均见G-双球菌;③患者参与本研究前未应用其他抗生素;④患者病历清晰完整,自愿签署知情同意书。排除标准:①排除支原体及衣原体感染;②自身免疫性疾病、脏器功能异常或严重感染性疾病;③过敏体质,对本研究所用药物过敏者;④参与本研究前使用过其他抗生素者;⑤合并其他感染者。所有参与本研究的患者均对本研究知情同意,且整个研究经本院伦理委员会的批准通过。

1.2 治疗方案

对照组采用注射用头孢曲松钠(罗氏芬,上海罗氏制药有

限公司,批准文号:国药准字H10983036)治疗,1g加入10ml灭菌注射用水静脉注射,1次/d,注射时间不能少于2~4min;观察组以注射用头孢哌酮舒巴坦钠(苏州东瑞制药生产,国药准字H20013055)进行治疗,1g加入250ml 0.9%氯化钠,1次/d,连用7d。治疗期间提醒患者禁食辛辣刺激食物,忌烟酒和性生活。

1.3 观察项目及治疗效果评价标准

观察记录两组患者治疗临床疗效和患者不良反应发生情况,并记录比较两组患者治疗后淋球菌转阴率及患者复发率。

临床疗效判定标准参考《性病防治手册》:痊愈:患者基本或完全无临床体征与症状,病原体检查正常,细菌培养检查为阴性;显效:临床症状及体征均显著改善,白细胞计数 < 4 个/HP,或分泌物涂片检查无双球菌,淋病奈瑟菌培养为阴性;有效:临床症状、体征有所改善,分泌物涂片或细菌培养结果最多一项为阳性;无效:临床体征与症状未改善甚至加重,分泌物涂片有双球菌,奈瑟菌培养结果为阳性。总有效率=痊愈率+显效率。同时记录两组患者不良反应发生情况与复发情况,复发:随访中若患者淋病奈瑟菌于8个月内复查再次查出淋病奈瑟菌阳性,则为复发。于治疗后第4天、第7天进行淋球菌镜检和培养,观察记录淋球菌转阴情况。

1.4 统计学方法

选择SPSS18.0进行数据统计,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间及组内比较采用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验进行比较,等级比较运用秩和检验。当 $P < 0.05$ 时,两组之间的差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者治疗总有效率为91.43%,显著大于对照组71.43%,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组疗效经秩和检验 $u = 2.4132, P = 0.0158$ 。具体结果详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	35	17(48.57)	15(50.00)	2(5.71)	1(2.86)	32(91.43)
对照组	35	9(25.71)	16(45.71)	7(20.00)	3(8.57)	25(71.43)
χ^2 值			2.4132			4.6289
P值			0.0158			0.0314

2.2 两组患者治疗后不良反应发生情况比较

经治疗后,观察组患者不良反应总发生率为20.00%,低于

对照组40.00%,两组不良反应总发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 两组患者不良反应情况比较[n(%)]

组别	例数	恶心呕吐	头痛	腹泻	腹痛	皮疹	总发生率
观察组	35	2(5.71)	2(5.71)	1(2.86)	1(2.86)	1(2.86)	7(20.00)
对照组	35	3(8.57)	4(11.43)	2(5.71)	3(8.57)	2(5.71)	14(40.00)
χ^2 值							3.3333
P值							0.0679

2.3 两组患者淋球菌转阴率及患者复发率指标比较

经治疗后,观察组第4天和第7天淋球菌转阴率分别为91.430%和97.15%;对照组第4天和第7天淋球菌转阴率分别为74.29%和82.86%;观察组经治疗后第7天淋球菌转阴率显著高于对照组,其差异具有统计学意义($P < 0.05$),观察组患者复发率(2.86%)明显低于对照组(17.14%),其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表3 两组患者淋球菌转阴率及患者复发率比较[n(%)]

组别	例数	治疗后4天 淋球菌转阴率	治疗后7天 淋球菌转阴率	复发率
观察组	35	26(74.29)	29(82.86)	6(17.14)
对照组	35	32(91.43)	34(97.15)	1(2.86)
χ^2 值		3.6207	3.9683	3.9683
P值		0.0571	0.0464	0.0464

3 讨论

淋病作为全球性传染病,具有较高的发生率、较短潜伏期和较强传染性等特点^[7]。好发于男性,且可于任何年龄段发病^[8]。女性感染淋病后由于临床症状不典型,因此具有一定的误诊率^[9]。对于男性患者,患病早期主要出现急性前尿道炎症状,即尿道口有红肿现象,有少量稀薄粘液流出,并感觉刺痛,之后分泌物表现出脓性,并出现尿频尿急及尿痛等尿道刺激征,阴茎有及腹股沟淋巴结也会随之出现红肿、疼痛、化脓等现象^[10-12]。女性则出现白带异常、下腹部隐痛等表现。

淋病是临床性传播的主要疾病之一,其中淋病奈瑟菌是主要感染因素之一,同时奈瑟菌还可以与沙眼衣原体和解脲支原体发生合并感染^[13]。有关调查结果显示,淋病奈瑟菌在可疑人群中的感染率高达8.8%,人体泌尿生殖系统在发生感染后会出现脓性感染,严重影响其正常生活^[14]。近年来,我国

性病患者的人数呈现不断增加趋势,而抗生素的滥用也使得淋球菌对青霉素、四环素及大观霉素类药物产生了一定的耐药性^[15-17]。目前临床多选用头孢三嗪对淋病进行治疗,但其高昂的费用给患者带来了较大的经济负担;而临床数据也显示淋病奈瑟菌对青霉素的耐药菌株也呈不断增加趋势;氟喹诺酮类药物也由于耐喹诺酮淋球菌的发现而不再推荐应用。具有较高敏感度和良好效果的抗菌素是治疗和预防淋病复发的关键^[18]。随着耐抗菌药淋球菌株的不断增多,青霉素、大观霉素及头孢曲松钠等均因敏感度的逐渐降低而影响了治疗效果^[19-20]。因此,需考虑其他药物。抗生素的使用应该遵循“合理、规则、足量、彻底”等原则,并考虑患者临床用药结合患者的全身用药而使用,尽可能的预防耐药菌株的出现。

本研究中,观察组患者治疗总有效率为91.43%,显著大于对照组71.43%。经过治疗后,观察组患者不良反应总发生率为20.00%,低于对照组40.00%。经治疗后,观察组患者第4天及第7天淋球菌转阴率分别为91.430%和97.15%;对照组患者第4天及第7天淋球菌转阴率分别为74.29%和82.86%;观察组患者经过治疗后第7天淋球菌转阴率显著高于对照组,观察组患者复发率(2.86%)明显低于对照组(17.14%)。头孢哌酮舒巴坦钠是由头孢哌酮与舒巴坦钠两者以1:1的比例合成的药物,有较宽的抗菌谱和较高的抗菌活性,其中头孢哌酮是第三代头孢菌素,有较广的抗菌谱和较强的抗菌活性,能抑制细菌细胞壁合成,从而消除机体中大量革兰阴性菌^[21-22]。虽然头孢哌酮对淋球菌有较强的抗菌作用,但其对TEM型的 β -内酰胺酶的作用并不稳定。而舒巴坦钠具有良好的抗不动杆菌与淋球菌活性,能够抑制耐药菌株的 β -内酰胺酶,且该抑制作用具有不可逆性。舒巴坦与头孢哌酮的联合使头孢哌酮抗 β -内酰胺酶降解的能力增强,产生显著的增效作用,同时还能够使头孢哌酮的最低抑菌浓度大幅度降低^[23]。两者联合应用后能够使头孢哌酮不被 β -内酰胺酶水解破坏,增加头孢哌酮对产酶耐药菌株的抗菌作用而提高临床疗效。

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] 龚向东, 岳晓丽, 蒋宁, 等. 2000-2014年中国淋病流行特征与趋势分析. 中华皮肤科杂志, 2015, 48(5): 301-306.
- [3] 许慧芳, 杜秋燕, 刘样满, 等. 不同剂量头孢哌酮舒巴坦治疗单纯性淋病的临床对比研究. 中国性科学, 2017, 26(3): 61-64.
- [4] Walker FJ, Llata E, Doshani M, et al. HIV, Chlamydia, gonorrhea, and primary and secondary syphilis among American Indians and Alaska Natives within indian health service areas in the United States, 2007-2010. Journal of Community Health, 2015, 40(3): 1-9.
- [5] 樊尚荣, 周小芳. 2015年美国疾病预防控制中心性传播疾病的诊断和治疗指南(续)——淋病的诊断和治疗指南. 中国全科医学, 2015, 18(26): 3129-3131.
- [6] Craig AP, Gray RT, Edwards JL, et al. The potential impact of vaccination on the prevalence of gonorrhea. Vaccine, 2015, 33(36): 4520-4525.
- [7] 宋波, 李伟. 头孢地嗪联合氧氟沙星治疗淋病的安全性与有效性评估. 中国性科学, 2017, 26(1): 67-69.
- [8] 张丽君, 王峰, 莫俊奎, 等. 深圳市头孢曲松低敏淋病奈瑟菌株耐药基因分析. 中华皮肤科杂志, 2015, 48(10): 687-691.
- [9] 张炼, 何金, 江阳, 等. 头孢曲松钠联合法罗培南钠片对男性淋病患者的临床疗效影响. 中国性科学, 2017, 26(1): 69-72.
- [10] 王鑫, 苏晓红, 蒋娟, 等. 淋球菌对头孢菌素耐药的治疗应对措施. 中华皮肤科杂志, 2016, 49(5): 367-371.
- [11] 刘宏业, 韩燕, 陈绍椿, 等. 淋病奈瑟菌对头孢菌素和阿奇霉素耐药性的研究进展. 国际皮肤性病学期杂志, 2017, 43(1): 58-61.
- [12] 王增利, 赵卫红, 孙伍柒, 等. 168例男性淋病性尿道炎患者性功能障碍临床调查分析. 中国性科学, 2016, 25(8): 74-76.
- [13] Trecker MA, Dillon JA, Lloyd K, et al. Demographic and behavioural characteristics predict bacterial STI reinfection and coinfection among a cross-sectional sample of laboratory-confirmed gonorrhea cases in a local health region from Saskatchewan, Canada. Canadian Journal of Public Health, 2015, 106(2): e17-e21.
- [14] 兰倩, 蒋法兴, 王娜, 等. 阿奇霉素耐药淋球菌菌株的耐药机制分析和分子流行病学特征. 安徽医科大学学报, 2017, 52(3): 360-364.
- [15] Lii EWH, Golden M, Jamieson BD, et al. A Phase 2 trial of oral so-lithromycin 1200 mg or 1000 mg as Single-Dose oral therapy for uncomplicated gonorrhea. Clinical Infectious Diseases, 2015, 61(7): 1043-1048.
- [16] 陈绍椿, 尹跃平, 戴秀芹, 等. 淋球菌对头孢曲松的敏感性及其淋球菌多抗原测序分型研究. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(5): 316-319.
- [17] 世界卫生组织发布衣原体、淋病和梅毒治疗新指南. 中国药房, 2016, 27(26): 3658-3658.
- [18] 罗贞亮, 范晶晶, 詹敏, 等. 左氧氟沙星不同给药方案治疗淋病合并非淋菌性尿道炎的疗效对比. 临床医学工程, 2017, 24(1): 97-98.
- [19] 杨振, 王念, 王宇, 等. 中国性病疫情的时空差异与经济驱动机制——以淋病、梅毒为例. 热带地理, 2016, 36(5): 761-766.
- [20] Low N, Umemo M, Jensen JS, et al. Molecular diagnostics for gonorrhoea; Implications for antimicrobial resistance and the threat of untreatable gonorrhoea. PLoS Med, 2014, 11(2): e1001598-e1001598.
- [21] Unemo M, Shafer WM. Antimicrobial resistance in neisseria gonorrhoeae in the 21st century: Past, evolution, and future. Clin Microbiol Rev, 2014, 27(3): 587-613.
- [22] 蓝银苑, 吴兴中, 覃晓琳, 等. 淋病奈瑟菌对头孢菌素类药物的敏感性及其多抗原序列分型研究. 国际流行病学传染病学杂志, 2015, 42(5): 310-313.
- [23] 李宁, 李莉. 头孢哌酮舒巴坦钠治疗淋病临床评价. 中国性科学, 2016, 25(9): 62-64.

(收稿日期: 2017-05-31)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.040

· 性心理学 ·

性康复干预对子宫全切术患者术后性心理与性行为的影响研究

刘晓丽¹ 任景芳²

1 北京市朝阳区双桥医院妇产科, 北京 100121

2 解放军第302医院妇产科, 北京 100039

【摘要】目的: 研究与观察性康复干预对子宫全切术患者术后性心理与性行为的影响程度。方法: 选取2016年6月至2017年1月期间来自两医院的98例子宫全切术患者为研究对象, 将其随机分为对照组(常规术后干预组)49例和观察组(性康复干预组)49例。比较两组患者干预前后不同时间的性心理、性行为及性生活质量评估结果。结果: 干预前, 两组患者的性心理、性行为及性生活质量评估结果比较, 两组之间的差异

【第一作者简介】刘晓丽(1964—), 女, 副主任医师, 主要研究方向为妇产科与计划生育临床

无统计学意义($P>0.05$),干预后,两组的性心理、性行为及性生活质量评估结果明显改善,且观察组的评估结果显著好于对照组,两组之间的差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论:性康复干预对于子宫全切术患者术后性心理与性行为的影响好于常规干预,在改善子宫切除术患者术后性生活质量方面具有更好的临床作用。

【关键词】 性康复干预;子宫全切术;术后性心理;术后性行为

Study on the influence of sexual rehabilitation intervention for the postoperative sexual psychology and sexual behavior of patients receiving total hysterectomy LIU Xiaoli¹, REN Jingfang². 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Chaoyang District Shuangqiao Hospital, Beijing 100121, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, 302 Hospital of People's Liberation Army, Beijing 100039, China

【Abstract】 **Objective:** To study and observe the influence of sexual rehabilitation intervention for the postoperative sexual psychology and sexual behavior of patients receiving total hysterectomy. **Methods:** 98 patients receiving total hysterectomy in our hospital from June 2016 to January 2017 were selected and randomly divided into control group (conventional postoperative intervention group) and observation group (sexual rehabilitation intervention group), each of 49 cases. The evaluation results of sexual psychology, sexual behavior and sexual life quality of the two groups at different time before and after the intervention were compared. **Results:** The evaluation results of sexual psychology, sexual behavior and sexual life quality between the two groups before the intervention was not significantly different ($P>0.05$). After intervention, the evaluation results of sexual psychology, sexual behavior and sexual life quality of the two groups were obviously improved, more significant in the observation group, with statistically significant differences ($P<0.05$). **Conclusions:** The impact of sexual rehabilitation intervention on the postoperative sexual psychology and sexual behavior of patients receiving total hysterectomy is better than conventional intervention, which is worthy of clinical promotion to improve the postoperative sexual life quality of patients.

【Key words】 Sexual rehabilitation intervention; Total hysterectomy; Postoperative sexual psychology; Postoperative sexual behavior

子宫全切术是临床中治疗子宫疾病的根治性手术,而本类手术患者术后的康复要点较多,不仅仅涉及机体多系统器官功能状态的调节^[1],心理情绪等多方面的改善也是临床中重视程度不断提升的方面,而本类手术作为生殖系统的治疗方式,对生殖方面的影响一直是临床研究的重点。与本类手术患者相关的研究显示,本类患者普遍存在明显的性心理与性行为异常情况,因此此方面的改善与干预是临床的重点^[2]。本文就性康复干预对于子宫全切术患者术后性心理与性行为的影响程度进行研究并观察,对结果进行了分析。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2016年6月至2017年1月期间两医院的98例子宫全切术患者为研究对象,将其随机分为对照组(常规术后干预组)49例和观察组(性康复干预组)49例。对照组中,年龄范围24岁~50岁,年龄(44.9 ± 5.0)岁,孕次范围1次~5次,孕次为(3 ± 1)次,产次范围为1次~4次,产次(2 ± 1)次,疾病种类:子宫肌瘤患者40例,其他患者9例,文化程度:小学者5例,初中者30例,初中以上者14例。观察组中,年龄范围23岁~51岁,年龄(44.6 ± 5.1)岁,孕次范围1次~6次,孕次(3 ± 1)次,产次范围1次~4次,产次(2 ± 1)次,疾病种类:子宫肌瘤患者39例,其他患者10例,文化程度:小学者6例,初中者30例,初中以上者13例。两组子宫切除术患者的年龄、孕次、产次、疾病种类及文化程度等数据比较,两组之间的差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。98例患者对本研究均已知情同意。

1.2 方法

对照组进行常规术后干预,常规给予患者及家属创伤恢复及基础注意事项的宣教,解答患者及家属的疑问,同时对术后

康复期的基础生活与康复锻炼等方面进行指导,对患者出现的心理问题进行评估与解答。

观察组在常规术后干预的基础上进行性康复干预,即对患者进行常规术后干预的同时进行性康复干预,首先评估患者的性功能状态及性问题,然后针对出现的性问题,包括性行为及性心理问题制定针对性解决方案,同时与患者家属进行沟通,了解患者的性格和存在的心理问题等,共同辅助进行相关问题的疏导与解决,并进行性生活频率及量等方面的指导,对于可能出现的潜在问题进行预见性解决,尤其对于普遍存在的性心理问题与性行为问题进行预防性干预。比较两组患者干预前后不同时间的性心理、性行为及性生活质量评估结果。

1.3 评价标准

1.3.1 性心理 采用SAS量表及SDS量表对患者的性心理问题,包括焦虑和抑郁两方面进行评估,每个方面的问题均为性相关方面的心理问题,每个分量表均分别包括20个评估问题,每个方面均以50分及以上为阳性^[2]。

1.3.2 性行为 采用傅正闯等^[3]编制的性行为问卷进行评估,本问卷设有4个性行为相关问题,分别为性生活频率(≥ 3 次/月及 <3 次/月)、性生活意向(主动及被动)、性生活满意度(满意及不满意)及性生活后感受(紧张及放松),由患者根据自身感受进行选取。

1.3.3 性生活质量 采用FSFI量表^[4]进行评估,本量表主要对性欲、性唤起、阴道润滑度、性交痛、性高潮及性满意度等6个方面进行评估,均以分值越高表示性生活质量越高。

1.4 统计学检验

数据检验软件选用SPSS19.0,计数资料方面的检验方式为 χ^2 检验,计量资料的检验方式为 t 检验,检验水准 $\alpha=0.05$, $P<$

0.05 表示比较数据间的差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者干预前后不同时间点的性心理评估结果比较

干预前,两组患者的性心理评估结果比较,差异无统计学

意义($P>0.05$),干预后,两组的性心理评估结果明显改善,而且观察组的评估结果显著好于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表 1。

表 1 两组患者干预前后不同时间点的性心理评估结果比较

组别	例数		SAS 量表		SDS 量表	
			评分(分)	阳性率[$n(\%)$]	评分(分)	阳性率[$n(\%)$]
对照组	49	干预前	51.38±4.99	28(57.14)	49.84±4.63	25(51.02)
		干预后 3 个月	46.76±4.54	24(48.98)	45.35±4.24	21(42.86)
		干预后 6 个月	41.61±4.23	18(36.73)	40.16±3.84	17(34.69)
观察组	49	干预前	51.52±4.84	29(59.18)	50.01±4.58	26(53.06)
		干预后 3 个月	38.45±3.92	12(24.49)	35.65±3.54	11(22.45)
		干预后 6 个月	32.24±3.54	5(10.20)	31.21±3.17	4(8.16)
干预前		χ^2 或 t 值	0.184	0.042	0.225	0.041
		P 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
干预后 3 个月		χ^2 或 t 值	6.642	6.323	5.987	4.640
		P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
干预后 6 个月		χ^2 或 t 值	7.564	9.601	8.461	10.242
		P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者干预前后不同时间点的性行为评估结果比较

干预前,两组患者的性行为评估结果比较,差异无统计学意义($P>0.05$),干预后,两组的性行为评估结果明显改善,而

且观察组的性生活频率 ≥ 3 次/月、性生活意向主动、性生活满意及性生活后感受放松者比例显著高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表 2。

表 2 两组患者干预前后不同时间点的性行为评估结果比较[$n(\%)$]

组别	例数	时间点	性生活频率 ≥ 3 次/月	性生活意向主动	性生活满意	性生活后感受放松
对照组	49	干预前	5(10.20)	3(6.12)	2(4.08)	2(4.08)
		干预后 3 个月	15(30.61)	11(22.45)	16(32.65)	14(28.57)
		干预后 6 个月	20(40.82)	17(34.69)	23(46.94)	20(40.82)
观察组	49	干预前	4(8.16)	2(4.08)	2(4.08)	1(2.04)
		干预后 3 个月	26(53.06)	22(44.90)	28(57.14)	25(51.02)
		干预后 6 个月	31(63.27)	29(59.18)	35(71.43)	32(65.31)
干预前		χ^2 值	0.122	0.211	0.000	0.344
		P 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
干预后 3 个月		χ^2 值	5.074	5.528	5.939	5.153
		P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
干预后 6 个月		χ^2 值	4.947	5.900	6.083	5.900
		P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患者护理前后不同时间点的性生活质量评估结果比较

干预前,两组患者的性生活质量评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),干预后,两组的性生活质量评分结果明显改善,而且观察组的性生活质量评分显著高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表 3。

3 讨论

子宫切除术是临床中极为常见的一类手术方式,与子宫切除术相关的研究多见,其中手术导致的机体及心理损伤修复与

恢复是术后干预的重点方面^[5-6]。而本类手术作为生殖系统的创伤性治疗方式,对患者性功能方面的影响较大,而近年来的全子宫切除术患者年龄构成研究^[7-8]显示,中青年患者仍在其中占比较高,此类人群的术后性功能状态改善需求仍然较高。临床中与生殖系统疾病手术治疗患者相关的研究显示,本类患者的性生活方面的危害不仅涉及生理方面,心理方面的危害也极为明显^[9-10]。因此,对子宫切除术患者进行术后康复的过程中,性心理与性行为的改善是临床干预的重点,同时也是临床患者亟待改善的方面。性康复干预是针对性功能问题而出现

的一类干预方式,其在较多性功能受损患者中的应用研究多见,效果较好,受肯定程度也较高^[11-12],但是对于性康复干预在

子宫全切术患者中的应用效果,尤其是对患者术后性功能综合状态的改善研究相对不足,因此,此方面的探究意义仍然较高。

表3 两组患者护理前后不同时间点的性生活质量评估结果比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间点	性欲	性唤起	阴道润滑度	性交痛	性高潮	性满意度
对照组	49	干预前	3.85 ± 0.46	8.15 ± 0.77	11.54 ± 1.62	5.02 ± 0.46	8.10 ± 0.65	32.31 ± 2.56
		干预后 3 个月	4.18 ± 0.51	9.32 ± 0.99	12.02 ± 1.62	5.84 ± 0.56	8.79 ± 0.73	33.75 ± 2.87
		干预后 6 个月	5.01 ± 0.55	10.27 ± 1.48	13.34 ± 1.68	6.49 ± 0.62	9.56 ± 0.81	35.65 ± 3.10
观察组	49	干预前	3.81 ± 0.48	8.09 ± 0.80	11.56 ± 1.57	4.99 ± 0.44	8.05 ± 0.67	32.25 ± 2.48
		干预后 3 个月	5.20 ± 0.68	11.23 ± 1.51	14.34 ± 1.72	7.81 ± 0.69	10.35 ± 1.01	37.84 ± 3.23
		干预后 6 个月	5.67 ± 0.80	12.45 ± 1.76	15.98 ± 1.84	8.24 ± 0.75	12.24 ± 1.25	39.89 ± 3.45
干预前	<i>t</i> 值	0.037	0.054	0.112	0.059			
	<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
干预后 3 个月	<i>t</i> 值	7.456	6.643	5.987	6.732			
	<i>P</i> 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
干预后 6 个月	<i>t</i> 值	8.063	9.421	6.469	7.784			
	<i>P</i> 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

本文中笔者就性康复干预对子宫+全切术患者术后性心理与性行为的影响程度进行研究与观察,结果显示:①性康复干预对本类手术患者性心理、性行为及性生活质量评估结果改善作用均显著好于常规术后干预的患者,主要表现为对患者进行干预后3个月及6个月的性心理、性行为及性生活质量量表及问卷评分持续改善,而且显著好于常规干预,说明性康复干预有助于患者术后性状态的改善。②性康复干预对于患者的术后性功能问题及由此导致的性心理问题进行了细致有效的评估^[13],提出有针对性的解决方式,从而有效避免了因患者心理障碍而导致的求助率较低的情况,对患者术后性心理、性行为及性生活质量方面的问题进行更为科学有效的干预与解决^[14-15],效果也即更好。③积极的性康复干预措施有助于调整患者对于性方面问题羞于启齿与羞于谋求解决的心态,使之从心理上接受相关方面的干预,在干预的过程中实现有效配合^[16-17],使患者对于性心理与性功能问题的重视程度进一步提升,实现全面有效改善患者术后性生活质量的目的,最终实现患者术后全面的恢复与康复^[18]。④性康复干预措施的实施有助于患者及配偶尽早恢复性生活状态,对于患者术后家庭功能的维护亦有积极的临床意义。

综上所述,笔者认为性康复干预对子宫全切术患者术后性心理与性行为的影响好于常规干预,在改善子宫切除术患者术后性生活质量方面具有更好的临床作用。

参 考 文 献

- [1] 杨华,格央,朱兰. 子宫肌瘤全子宫切除术后性生活质量调查研究. 中国实用妇科与产科杂志,2017,33(3):312-314.
- [2] 张宇靖. 全子宫切除术后远期性生活状况的调查分析. 实用妇科内分泌杂志(电子版),2015,2(10):197-198.
- [3] 傅正闯,孙轻骑,黄建龙,等. 神经症患者的性行为及婚姻质量分析. 上海精神医学,2005,17(3):136-138.
- [4] 张宁. 全子宫与次全子宫切除术对女性性生活质量及卵巢功能的影响. 吉林医学,2016,37(7):1651-1652.
- [5] 王艳茹. 子宫切除术后患者的激素水平和性生活状况分析. 当代

医学,2015,21(14):63-64.

- [6] 王凤丽. 充分术前沟通对增加次全子宫切除术后患者性生活满意度的临床观察. 内蒙古医学杂志,2015,47(4):452-453.
- [7] 高琛,刘锦玉. 全子宫切除术对女性患者性生活质量和性功能的影响. 社区医学杂志,2016,14(16):66-68.
- [8] 李珏,邹芳亮,李亚洁. 全子宫切除术对患者性生活质量影响的研究进展. 中国护理管理,2015,15(1):126-128.
- [9] 张云,蒋翠翠,吴云,等. 全子宫切除患者术后3年性生活现状调查. 中国妇幼保健,2017,32(8):1768-1770.
- [10] De La Cruz JF, Myers EM, Geller EJ. Vaginal versus robotic hysterectomy and concomitant pelvic support surgery: A comparison of postoperative vaginal length and sexual function. J Minim Invasive Gynecol, 2014,21(6):1010-1014.
- [11] Ye S, Yang J, Cao D, et al. Quality of life and sexual function of patients following radical hysterectomy and vaginal extension. J Sex Med, 2014,11(5):1334-1342.
- [12] 朱盈,李婷. 不同途径全子宫切除术对女性性生活质量的影响. 现代妇产科进展,2014,23(12):990-992.
- [13] 王庆霞. 浅析进行全子宫切除术和次全子宫切除术对女性性生活及其盆底功能的影响. 当代医药论丛,2015,13(22):244-245.
- [14] 秦振河. 腹腔镜全子宫切除术与次全子宫切除术对子宫肌瘤患者卵巢功能及性生活质量的影响. 国际医药卫生导报,2017,23(9):1353-1357.
- [15] 王金玲,张晶,宋桂英. 全子宫与次全子宫切除对子宫恶性肿瘤患者性生活质量影响的对比研究. 陕西医学杂志,2014,43(12):1614-1615.
- [16] 罗秀霞. 不同手术方式对子宫肌瘤术后卵巢功能及性功能的影响. 广州医学院学报,2014,42(3):39-42.
- [17] Jiang H, Zhu J, Guo SW, et al. Vaginal extension improves sexual function in patients receiving laparoscopic radical hysterectomy. Gynecol Oncol, 2016,141(3):550-558.
- [18] 徐郁,沈兰兰. 子宫全切与次全切除术对子宫肌瘤患者性功能影响研究. 中国性科学,2016,25(2):35-37.

(收稿日期:2017-09-25)

高校性教育课程实施效果探析

杨慧

石家庄铁道大学文法学院, 石家庄 050043

【摘要】目的:随着大学生性教育课程在各高校的逐渐开设,性教育课程的开设效果越来越值得关注。**方法:**全过程参与石家庄铁道大学“大学生性文明与性教育”课程,采用问卷调查的方式来分析课程效果,从而达到探究课程设置是否科学、合理,为改善课程设计提供数据支撑的目的。**结果:**通过分析数据,我们得到的结果是,学生渴望了解性知识,经过课程学习,学生对性的认知更科学、更多元,然而,传统的错误观念依旧存在。**结论:**对学生的性教育任重道远,高校性教育课程的开设非常有必要性,对引导学生树立科学、健康的性观念有极大的促进作用。未来,高校性教育课程的开设要进一步突出学生主体作用,发挥教师引导,做好课程的跟踪与反馈,使之不断完善。

【关键词】 大学生性教育课; 调查分析; 课程效果

Effect of sexual education in colleges and universities: The questionnaire analysis of “sexual civilization and sexual health of college students” in Shijiazhuang Railway College YANG Hui. School of Humanities, Shijiazhuang Railway College, Shijiazhuang 050043, Hebei, China

【Abstract】 Objective: With the increasing opening of college students' sex education courses in colleges and universities, the effect of such courses has drawn more and more attention. **Methods:** The author participated in the whole course of "sex civilization and sex education of college students" in Shijiazhuang Railway College to analyze the effect of the course through questionnaire and provide data evidence for the improvement of the course. **Results:** Through the data analysis, it was found that students were eager to learn sexual knowledge, and would get more scientific awareness of sex. However, the traditional wrong ideas still existed. **Conclusions:** Sex education courses in colleges are necessary, which exert a great effect on guiding students to establish a scientific and healthy concept of sex. In the future, sex education courses in colleges should further highlight the main role of students, while give full play to teachers' guiding role. Meanwhile, tracking and feedback of courses should be conducted to constantly improve the courses.

【Key words】 Sex education for college students; Investigation and analysis; Course effect

当代大学生大多数存在着大学前性教育不足的问题,随着社会的发展,“性”已经不再是讳莫如深的字眼,与其相关的社会问题不断出现,这对高校大学生教育工作提出了新的课题。目前,大学生性教育课程在各高校如雨后春笋般开设,越来越多的青年学生选修性教育课程,渴望在课堂上获得健康、科学的性知识,树立正确的性观念,这也是高校设置性教育课程的初衷。但是,课程开设后的课程效果如何,学生性观念、性态度有什么转变等等问题却鲜有人去分析研究。查阅 CNKI 数据库,以“大学生性教育课程”“课程效果”“课堂反思”为关键词的论文数量几乎为零。性教育课程的教学效果是最值得反思、研究的,这将会促进教育者有重点、有目标地改进教学方法、设置教学目标,利于完善课堂知识教授方式。为此,本文以石家庄铁道大学“性健康与性文明”课为例,分析性教育课程教学效果,以期对高校开设性教育课程提供启示^[1-3]。

石家庄铁道大学是一所以理工科为主的大学,近几年来,学校本部本科生男女生人数比例约为 7:1。其中,土木工程学院和

机械工程学院男女比例可达 15:1,校内的招生规模较小的偏向文科的专业,如法学类、文学类、语言类专业女生占比超过 60.0%,其中,语言类等专业女生占比超过 80.0%。管理类、材料相关专业男女比例较为均衡。“大学生性文明与性健康课”校级选修课在这样的性别比例背景下开设,课程面向全校本科在校内开设,教授此课程的主讲教师是文法学院教授,河北省性科学学会秘书长薛静先生,课程 12 学周,24 学时。

1 对象与方法

1.1 调查对象

调查选修此课程的学生年龄段全部为 90 后,集中分布在 1995 年、1996 年、1997 年。调查对象涉及本校不同专业、不同年级,其中提交的样本 90.0% 以上来自理工类专业。

课后有效数据样本量增多,由课前的 108 份上升为 147 份,所以男女生人数、比例有所变化。课前笔者收集到的数据样本中,男性占比 77.78%,女性占比 22.22%。课后男生占比 82.31%,女生占比 17.69%。课前,二年级学生 57 人,三年级学生 43 人,四年级 7 人,研究生 1 人。课后,二年级学生 80 人,占比 54.42%;三年级学生 59 人,占比 40.14%;四年级学生 8 人,占比 5.44%。

1.2 调查方法

为了调查课堂教学效果,本研究在开课前和开课后针对选修此课程的学生分别进行了问卷调查,以此记录学生们关于性文明与性健康观念态度的转变。本问卷调查采取线上自愿匿名答卷的方式,开课前收集到有效调查问卷 108 份,课程结束后收集到有效问卷 147 份。

1.3 调查内容

问卷设计由被调查者基本情况,掌握性教育知识情况,性知识需求情况,对待性话题、性冲动、性自慰的态度,爱情与性,婚前性行为,同性性行为,对贞操的态度,以及如何看待有过性经历者等模块组成。这些模块的设计与课堂教学体系紧密相关,能够反映课堂教学的效果^[4-7]。

2 调查结果

调查结果按照问卷设计顺序来分析,先是单项选择题,再是多项选择题,这有利于清晰地分辨被调查者态度的变化。

2.1 大学生性健康知识习得背景

关于在什么阶段就接受过性教育,由于样本数量没有发生大的改变,2次调查没有明显区别,约38%的学生表示从来没有接受过性教育,42.99%的学生在初中阶段接受过性教育,11.21%的学生在高中阶段接受过性教育,小学和大学阶段接受

过性教育的比例均不足5%。

根据答卷情况,大多数学生认为性知识是多元的,包括性爱、生理结构、避孕方法、性心理以及如何预防性病等。对于性知识的获得渠道也是多样的。问卷为答题者提供了多项选择,根据填写的数据来看,2次调查学生获取性知识的渠道比例排序最高的是通过网络方式,其次是通过同伴、朋友,再就是通过书报与杂志或学校教育方式获得;排在后面的是通过录像、光盘学习,家长教育,阅读非法出版物,观看展览,听广播等方式。由此可以看出,大学生的性知识以自然习得为主,特别是主要通过商业运作的充斥着不良信息的网络空间获得。这样一来,学生获得的性知识缺乏规范性、科学性,不利于学生青春期的身心成长。

2.2 大学生对待性话题的态度

在谈论性话题的心态方面,2次调查结果显示,学生的心态发生了变化,其中“认为很正常,完全把它当做一种生理现象”的比例由59.26%上升到65.07%，“害羞,不好意思”“有猎奇心理,觉得好玩”“不参与谈论”的比例均有所下降。设计这个问题的目的是,了解大学生对性话题的接受程度。根据统计,经过课堂的学习,学生对性话题的接受度较之前更轻松。具体结果详见图1。

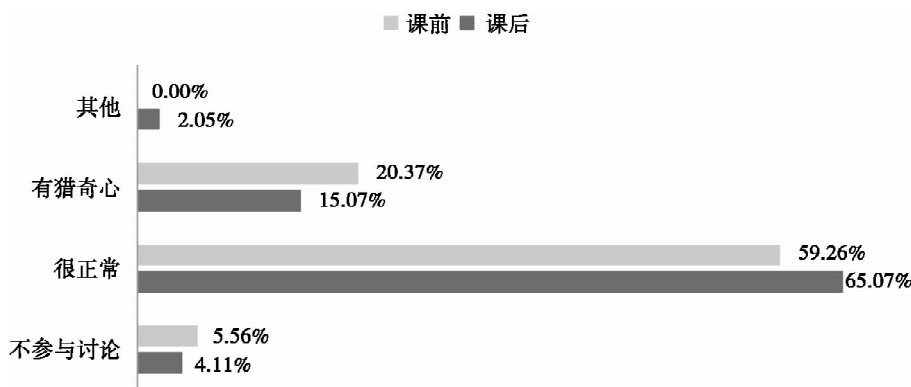


图1 大学生对待性话题的态度

2.3 大学生对待性冲动的态度

在看待性冲动的问题上,课前问卷调查64.00%的学生是释然的,课后比例上升为72.00%;课前11.00%的学生对性冲动是困惑的,课后比例上升为12.40%;课前8.40%的学生会觉得羞愧,课后上升为12.40%;课前5.60%的学生觉得自责,课后上升为10.30%;课前1人觉得恐惧,占比0.93%,课后上升为4.80%。

这种变化说明,经过课堂性教育的引导和解读,总的看来学生对性冲动有了更清晰的理解,对此更加释然。这说明在大学开设性健康教育课对大学生起到了积极的引导作用,是有必要的。同时应当注意,少部分学生对性冲动的困惑、恐惧的比例上升。这其中的原因值得探讨。青年学生的心理变化是微妙的,不同学生之间的态度变化有知识接受程度的差异,有成长经历不同的差异,更应当有学校对性教育课程设置、讲授方式的反思。

2.4 大学生对谈恋爱的目的的认识

大学生谈恋爱到底是为了什么?大学生的恋爱观是怎样的?调查显示,课前是83.33%的学生认为是丰富精神生活,课后比例上升为87.67%;课前是29.63%的学生认为是以结婚为目的,课后上升为42.46%;受同学影响的课前比例是12.96%,课后为15.75%;为了满足性欲目的的,课前占比12.04%,课后占比21.23%;表示谈恋爱时为了追求时尚的,课前比例为3.70%,课后上升为4.79%。

这说明,现在的大学生对于恋爱婚姻的理解存在差异,而谈恋爱是为了“满足性欲”“追求时尚”“受同学影响”的选择表明部分学生对待恋爱态度不够认真,在恋爱过程中缺乏责任感。

2.5 大学生对性教育与性行为关系的认识

关于性教育会导致更多的性行为的这一观点,课前有57.41%的学生是不同意的,课后不同意的比例上升为69.86%;课前表示“说不好的”学生占比36.11%,课后下降为23.97%;此外,课前6.48%的学生对此表示同意,课后下降

为6.16%。

从这里可以看出,大多数学生认为性教育课是不会导致更多的性行为的,尤其课程结束后,不同意这一观点的学生占比有所上升,同意该观点的学生占比有所下降,这更加说明了性教育课的开设与性行为的增多无必然联系。

2.6 大学生怎样对待性词汇

阴道、阴茎、睾丸、阴毛、性交、受精、自慰等词语,是描述人体生殖器官、生殖行为及生理现象的正常词汇。但在家庭教育中,家长羞于给孩子讲述生理知识,在学校教育中,教师也将这类词语当做敏感词汇予以回避,造成中国孩子在青春期未能得到科学的、全面的性教育。许多学生在讲到这些词语时,会觉得害羞,难以启齿,甚至认为是淫秽下流词语。这种观念或是加剧学生的性恐惧,或是增强学生的性好奇,不利于青年学生的性健康发展。我们在设置问卷的过程中,对这些词进行了展示,调查学生们对此的态度。课前63.21%的学生认为性词汇是自然正常的,课后比例上升为67.81%;课前26.42%的学生认为是难以启齿的,课后下降为21.92%;课前约5.66%的学生对这些词语会面红耳赤、心跳加快,课后上升为8.22%;课前4.72%的学生表示会觉得这些词语恶心、淫秽、下流,课后比例下降为2.05%。2次调查结果的差异,反映出经过课程的教育,部分学生对这类正常的词汇有了正确的理解,态度得到了转变。尽管认为是自然正常的学生学比例还不够高,但至少是提高了,认为是淫秽下流词语的学生比例也有所减少。这说明,此课程对学生们的性观念起到了正向引导作用。

2.7 大学生对爱与性的看法

爱情与性交的话题,一直属于大学生群体中较敏感的话题。在被问及爱情与性交的关系时,课前的调查有65.74%的

学生认为要先有爱后有性,课后这一比例下降为54.79%;课前33.33%的学生认为爱和性可以同时产生,课后上升为40.41%;课前有0.97%的学生持有爱无性的观点,课后调查显示为1.37%。在爱情与性交的关系上,课程前后的调查,每一个选项所占比例或上升或下降,说明学生对此有了新的观点或看法。针对爱情与性交的关系,课前约76.19%的学生认为这属于个人自由,双方愿意就行,课后比例上升为约79.45%;课前约4.76%学生认为婚前性行为违背社会公德,表示坚决反对,课后比例下降为约2.74%;课前约14.97%的学生持中立态度,课后该比例下降为约10.27%;课前约有3.67%的学生为这是感情冲动,可以谅解,课后比例为约1.37%;课前仅有约0.68%的学生持支持态度,课后该比例上升为约6.16%。通过以上变化可以看出,学生们在完成选修课的学习后,持坚决反对态度的学生比例减少,认为属于个人自由的比例明显上升。

2.8 大学生的性知识需求

从2.8至2.13部分为多项选择题,参与调查的学生可能选择多个选项,所以百分比数据是有重合的。

世界卫生组织(WHO)认为性健康教育包括性生理、性心理及性道德3个方面的内容。针对性知识需求方面,2次调查没有太大变化。学生普遍认为,自慰/性卫生/性健康知识、异性交往/恋爱心理知识、性生理/避孕/生育知识、分析性方面的社会现象知识、预防性病/艾滋病的知识、性方面的伦理道德等方面知识都属于比较需要或者很需要学习的知识,即学生比较希望在本课堂上获取这些知识^[8,9]。在调查中问及是否同意相互尊重、相互爱护、男女平等、自尊自爱的观点时,2次调查都是96%以上的学生表示同意。关于在与异性交往方面可以容许哪些行为,2次调查结果基本一致。具体结果详见图2。

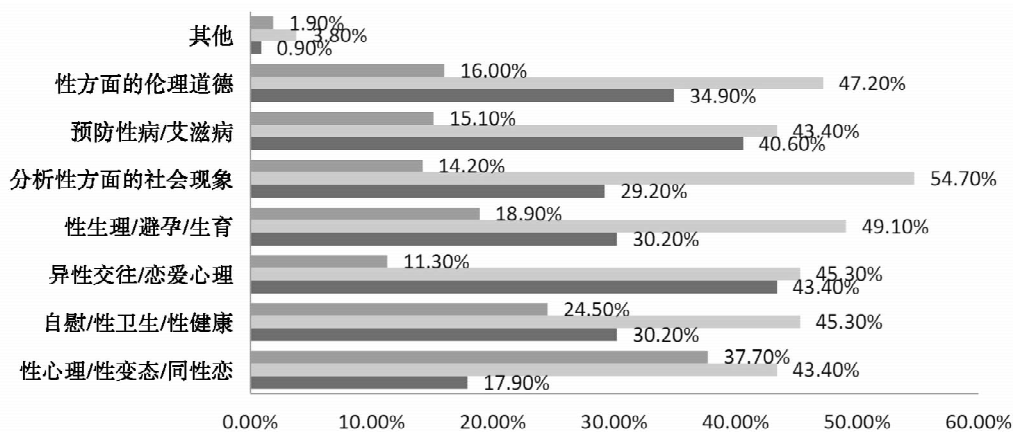


图2 大学生对性知识需求的看法

2.9 大学生对婚前性行为的态度

“贞操是女生最好的嫁妆”最近一段时间在网上甚嚣尘上。作为即将步入婚姻阶段的青年大学生对此有何看法呢?笔者设计了对婚前性行为看法的调查。调查显示,课前是约59.86%的学生认为是个人自由、双方愿意就行,43.00%的学生认为慎重为好,0.68%的学生表示感情冲动可以谅解,0.68%的学生觉得很丢人。课后调查结果显示,约74.83%的学生认为是个人自由,约38.33%的学生认为慎重为好,约7.48%的学生

认为属于感情冲动,可以谅解,0.68%的学生觉得违背社会公德,1.76%的学生觉得很丢人^[10]。对待婚前性行为,大部分学生对婚前性行为是个人自由、慎重为好,可以说明在越来越开放的社会中,越来越多的学生认为婚前性行为属于个人自由的范畴,更看重自我意愿,不捆绑“贞操”。

2.10 大学生对同性性行为的态度

对待同性性行为的态度,课前调查结果显示,30.56%的学生予以认可,36.11%的学生不能认可,约25.17%的学生认为

无所谓,8.33%的学生没有想过这个问题。

课后调查结果显示,予以认可的学生比例为21.92%,不认可的比例几乎未变,为36.99%,认为无所谓的学生比例降为21.92%,表示没想过的比例上升为19.18%。

2.11 大学生对性自慰的看法

性梦中的亲密行为和性自慰属于人的正常的生理现象。比较2次调查结果,课程学习结束后学生对上述2种行为的看法都有所改变,大部分学生都认识到这属于正常的生理现象,能够正确对待。比如说,受访学生认为性梦中的亲密行为是正常的生理现象的比例由82.41%上升为91.1%。关于性自慰的看法,课后的调查显示,认为性自慰属于正常现象的学生占比从73.83%上升为83.56%,表示会有自责自卑感的学生占比由6.54%上升为6.85%;认为性自慰是一种病态的学生占比由5.61%下降为3.37%,表示不知道的学生占比由10.28%下降为3.42%。这说明课堂的性教育一定程度上解决了部分学生的困惑和疑虑。

2.12 大学生对贞操的看法

关于贞操对男女两性的影响问题,2次调查对比,认为只对女性重要的比例下降,认为对男女都很重要的比例上升。但是,仍有16.44%的学生认为贞操对女性很重要,对男性无所谓。问卷中对贞操对男性、女性是否一样重要,2次调查结果出

现了比较大的变化。认为对男女都很重要的比例由66.06%上升为76.71%;认为对女性很重要,对男性无所谓的比例由20.18%下降为16.44%;认为对男性很重要,对女性无所谓的比例由3.67%变为0%;对男女都无所谓的比例由5.50%降为4.79%。这说明经过课堂学习,更多的学生对贞操的认识持有客观平等的观点,但仍有部分学生认同传统文化中片面强调女性贞操的观点。

2.13 同居、未婚先孕对男女双方的影响

调查结果显示,选修本课程的学生中,课前表示理解未婚同居的学生占比74.31%,表示赞成的学生占比7.34%,表示反对的学生占比8.26%,认为无所谓的学生占比9.17%,不知道的学生占比0.92%,表示明确反对未婚同居的学生占比仅为8.26%。课后调查结果显示,72.11%的学生表示理解,10.2%的学生表示赞成,表示反对的学生占比7.48%,无所谓的学生占比5.44%,不知道的学生占比4.76%。

针对“未婚先孕”对男女双方前途、名誉的影响,2次调查结果十分相似,没有大的变化。近70%的学生认为未婚怀孕会影响双方的前途,认为只影响女性前途的占比约16.33%,认为只影响男性前途的约0.68%,还有约14.97%的学生认为对双方没有影响。具体结果详见图3。

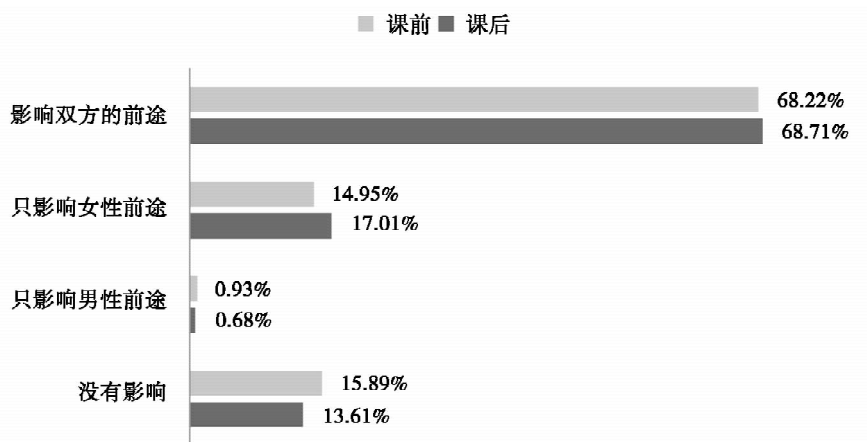


图3 大学生对未婚先孕的看法

2.14 大学生对待被性侵者的态度

谈到对与被性侵经历人交往的感受,课前调查61.47%的学生表示理解同情,课后比例变为55.78%;课前不在意的学生占比17.43%,课后下降为15.65%;课前在意的学生占比13.76%,课后上升为19.05%;课前表示无所谓的学生占比7.34%,课后上升为9.52%。调查结果表明,大部分学生对与被性侵经历人交往是理解同情的,但课程结束后,学生更加在意与有被性侵经历人交往。这个结果值得引起注意。在接下来的课程教学中,要着重指出被性侵不是被性侵本人的过错,而是施加性侵行为人的错误,不应该歧视有被性侵经历的人而应该关爱她们,他们是弱者、是被伤害的人,让更多的学生正确理解这一问题。在关爱被性侵者时,应当采取正确的方式、方法,以免对受害者造成二次伤害;同时,要讲解预防性侵的措施,提高学生的防范意识。

3 结论

3.1 学生渴望了解性知识

学生对性知识的需求是迫切的。问卷调查结果显示,绝大部分学生认为性知识是多元的,希望在课堂中学习了解有关性爱、生理结构、避孕方法、性心理以及如何预防性病等性知识。在此课程开设前,超过半数的学生在上学阶段曾经接受过性教育,集中在青春阶段,即初高中阶段。掌握学生接受性教育的经历,有助于了解学生基本的性认知水平,有助于进一步改进课程设置和教学内容。

从获取性知识的渠道来看,大部分学生是通过网络、同伴朋友和书报杂志获得,通过学校教育获得的仅约28%,这从侧面说明,即便有约50.34%的学生表示在学校接受过性教育,但由此真正获取性知识的占少数,反映出此前学校性教育课程的设置不能满足学生的需求。在关于性教育会导致更多的性行

为的问题上,课后不同意的学生比例由 57.41% 上升为 69.86%。这说明,大多数学生认为性教育课与导致更多的性行为之间没有关系。

3.2 从整体上看,学生的性认知更科学、更多元

上课之前,学生对性的认知、观念是有自己的判断的。学生的观点来源于以前所受的教育,来源于社会大环境对其潜移默化的影响,让学生有序、自由的发言是走近学生内心,了解他们最真实的想法的一条途径。所以,课堂上应该允许学生畅所欲言,让学生说出自己对性的观点与看法,以便从学生的观点切入,循序渐进地加以引导,传递科学的、健康的性知识和性观念。通过 2 次问卷调查结果的比较分析发现,课后学生对性的认知更科学,比如在谈论性话题时更释然,对性疾病的预防、避孕措施有了更多了解,对男女生理结构的差异有了更清晰的认识,在爱情与性的关系上更加尊重对方的意愿;对待性少数群体的态度更为包容,谈性色变的比例明显减少^[11-14]。

3.3 传统的错误观念依旧存在

从问卷调查结果中发现,有些错误的观念在课前课后并没有很大的改变,尤其是对女性性道德的压迫方面。比如,认为贞操对女性很重要,对男性无所谓的比例虽有下降,但依然达 16%;认为未婚怀孕只对女性有影响的占比达 16% 左右,认为只对男性有影响的占比不足 1%。这说明,部分学生依然是对男女两性的性道德标准存在误解,认为女性比男性应当承受更多的性道德压力。此外,在意与被性侵者交往的人数比例上升,在前面已经进行过分析,这将是今后教学中需要特别注意的地方,要引导学生正确认识到被性侵者是受害方、是弱者,应当主动保护弱者,斥责实施性侵权行为的人^[15-17]。

3.4 对开展性教育的思考

早在建国初期,党和国家领导人就反复强调要开展对青少年的青春期教育,《未成年人保护法》和《人口与计划生育法》有明确规定,教育部思政厅〔2011〕1 号《普通高等学校学生心理健康教育基本建设标准(试行)》也提出相应要求。这些规定和要求为开展大学生的性教育提供了重要的依据和方向。

国内高校开设的性教育课类型各异,但目标是统一的,即向大学生传递科学的、健康的性观念,教会学生多元认知,理性思考。性教育的本质是关于性生理、性心理、性社会文化内涵以及维护性健康、预防性疾病等方面的知识,包括关于性别意识、性别社会化与性别平等的知识,关于爱情、择偶、婚前准备与婚姻调适以及家庭生活等全面而系统的人生科学知识。它是帮助大学生把学到的知识转变为坚定的信念和自觉行为的教育;是建立促进身心健康的、符合社会道德规范的人生观、价值观和生活方式的教育;是切实体现以人为本的教育理念和提高当代大学生高尚的道德情操和修养的教育,是大学生综合素质教育的一个重要内容。

12 周 24 学时的选修课程,不能奢望改变学生所有的不正确的观念,但引导学生树立科学的性观念是我们的职责,未来在课程教学中将会针对出现的问题予以特别关注、重点讲解。

初步打算新学期在学生群体中通过教学安排、社团活动等方式,将课程设计结合社团特色,将社团活动融入教学过程,以学生为本位,扩大学生受益范围,共同推进科学、平等的性教育。

李银河在韦罗妮克·莫捷著的《性存在》一书序言中说:“性的多元论的中心思想是对不同的生活方式、对不同的做人方式以及对每个人追求自我目标的尊重,是对各种价值观兼收并蓄的宽容态度”^[18]。这也是我们开设性教育课程的目标。本研究是对上阶段教学情况的总结,将有助于改善新学期的课程安排,为学生提供更科学、合理的性教育课程教学,也希望对其他高校开设性教育课程有一定借鉴作用。

参 考 文 献

- [1] 王成岗,王婷婷,李广钊,等. 济南市女大学生性观念、性行为及性知识调查. 中国性科学,2016,25(1):148-151.
- [2] 范舒云,张彩峰. 大学生性观念、性态度的调查分析. 全科护理,2011,9(23):2133-2134.
- [3] 朱小爽,曾祥龙. 大学生性态度及其影响因素分析. 中国临床心理学杂志,2012,20(4):535-540.
- [4] 陈华显,王琬萍,林国桢,等. 中国大学生性观念、性行为 and 性知识研究进展. 湖北民族学院学报(医学版),2013,30(1):65-69.
- [5] 宋著立,黎艳,曾学毛,等. 90 后大学生性观念的特点与反思. 中国性科学,2012,21(10):72-74,83.
- [6] 许云华,王琴香. 大学生性知识及性教育现状的调查与分析. 科技视界,2012(13):50-52.
- [7] 杨子龙,邱晨辉. 李银河:建议大学把性教育设为公共必修课. 中国青年报,2015-05-11.
- [8] 陈海波,金振娅. 警惕! 艾滋病感染者越来越年轻. 光明日报,2014-12-02.
- [9] 胡金平. “约炮”成考题 学校性教育探索前行:中国青年网. 2015-01-29. http://news.youth.cn/wzt/201501/20150129_6441653.htm.
- [10] 崔康寅,管振龙,白文忠,等. 河北省大学生的意向择偶心理研究. 中国性科学,2000,9(1):8-11.
- [11] 尹杰,谢静,邹枝玲. 恋爱中大学生浪漫程度的性别差异. 西南农业大学学报(社会科学版),2013,11(2):111-117.
- [12] 韩黎. 四川大学生婚恋价值观对其性道德价值观的影响研究. 中国性科学,2011,20(3):26-30.
- [13] 李彦章,蒋燕,杨晓凤. 成都市大学生性态度特点及其与恋爱关系适应的相关研究. 中国学校卫生,2010,31(9):1047-1048.
- [14] 张云喜. 90 后大学生爱情态度研究. 中国性科学,2013,22(8):92-96.
- [15] 刘志浩,卫平民,王湘苏,等. 南京市大学生性行为及影响因素分析. 中国公共卫生,2008,24(10):1243-1245.
- [16] 赵瑞芳. 对高校大学生性认知、性观念的调查研究. 中国性科学,2007,16(4):9-12.
- [17] 武慧多,杨健. 湛江地区女大学生性行为现状及其与性心理健康关系. 中国健康心理学杂志,2013(4):597-599.
- [18] 韦罗妮克·莫捷. 性存在,刘露译,南京:译林出版社,2015:8.

(收稿日期:2017-12-03)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.042

· 性教育与性健康 ·

性骚扰视角下的高校心理咨询中心功能拓展与模式创新探究

李佳源¹ 方苏宁² 苗高萌²

1 西华师范大学管理学院, 四川 南充 637009

2 西华师范大学物理与空间科学学院, 四川 南充 637009

【摘要】 高校性骚扰对女生心理健康造成沉重冲击,造成难以抚平的心理创伤,甚至扭曲高校学生价值观,危及学业乃至生命。高校心理咨询中心应当积极调节、修复、舒缓高校学生因为性骚扰而产生的心理压力和心理障碍,这必然促进高校心理咨询中心实现功能的拓展。本研究聚焦于高校心理咨询中心功能的发展空间,探讨了基于性骚扰频发的视角下高校心理咨询中心功能拓展的思路,进而提出了创新性改革策略,以期提升高校心理咨询中心的实用价值,有效减少高校性骚扰事件后创伤性心理障碍。

【关键词】 高校;心理咨询中心;性骚扰;功能拓展;模式创新

Function expansion and model innovation of university psychological counseling center from the perspective of sexual harassment LI Jiayuan¹, FANG Suning², MIAO Gaomeng². 1. College of Management, China West Normal University, Nanchong 637009, Sichuan, China; 2. School of Physics and Space Science, China West Normal University, Nanchong 637009, Sichuan, China

【Abstract】 Sexual harassment in colleges and universities will cause serious impact on female students' mental health, cause indelible psychological trauma, even distort university students' values and endanger their studies and even their lives. Psychological counseling centers in colleges and universities should actively help college students adjust and relieve the psychological pressure and psychological barriers caused by sexual harassment, which will inevitably drive the development of psychological counseling centers in colleges and universities. This paper attempts to explore the function expansion of university psychological counseling centers to put forward the innovation strategy, in order to enhance the practical value of psychological counseling centers and effectively reduce the incidence of psychological disorders of college students after sexual harassment.

【Key words】 Colleges and universities; Psychological counseling center; Sexual harassment; Function expansion; Model innovation

中共十八大以来,“人文关怀”和“心理疏导”一直是强化高校学生身心健康的关键词。加强对学生的人文关怀和心理疏导,关键在于坚持问题导向,做到以人为本,为学生办实事、解难题^[1]。2014年9月29日,教育部颁布了《教育部关于建立健全高校师德建设长效机制的意见》,在高校教师师德禁行行为“红七条”中有针对性地首次列入一条:高校教师不得对学生实施性骚扰或与学生发生不正当关系^[2]。

近日,台湾26岁的文坛新星林奕含在台北家中自杀身亡。次日凌晨,林奕含父母通过出版社发表声明,表示女儿多年前被补习班教师性侵,引发抑郁症,最终发生不幸。台湾民众与100多个社会组织联名要求“教育局”落实性别平等教育^[3]。林奕含事件绝非孤例,一个林奕含倒下了,还有无数个“林奕含”亟待社会的关注与救援。就在2017年5月13日,山东临沂某中学一女生遭到教师某教师性侵,女生受辱后喝药死在该教

师家门口^[4]。顿时,师源性性骚扰这一阴暗毒瘤再度暴露在公众讨伐的视野之中。高校性骚扰同样是师源性性骚扰的重灾区,是高校性骚扰受害女生难以启齿的一大难题。由于高校师生除了学习交流之外,还在娱乐、生活以及日常管理和社会实践等场合频繁交往,客观上为教师亲近学生提供了最大限度的各种可能。因而高校性骚扰外延异常丰富,表现方式充满弹性,高校管理方与受害方都不易充分识别、准确判断高校性骚扰的丰富外延,以致难以防范、防时已晚^[5]。如此带来的心理创伤亟需高校相关机构专业介入。

1 高校心理咨询中心功能拓展的必要性

2014年9月,某大学教授性骚扰女学生的事件轰动全国。该案例绝非个案,影响恶劣,却因为调查取证十分困难,虽然在行政层面上撤除了该教授的职称,但在法律层面上仍然未做出判决。近年来,随着高校性骚扰事件的频繁发生,对受害者个人、学校和社会产生了极大的不良影响。结合美国著名法学家凯瑟琳·麦金农对性骚扰的定义:“性骚扰是指处于权利不平条件下强加讨厌的性要求,其中包括言语的性暗示或戏弄。”^[6]我们不难发现,由于高校性骚扰存在的自身的隐蔽性、潜在性、持续性、主客体身份特殊等特性以及高校的消极对策,

【基金项目】教育部人文社会科学规划项目(12XJC840005)

【第一作者简介】李佳源(1979—),女,副教授、博士,主要研究方向为教育管理、管理心理

使得相关防治仍然举步维艰。

首先,从全球范围来看,高校性骚扰已经被大量资料证据表明并非是单一的偶然事件,其危害性及普遍性是为许多国家所认定的。性骚扰事件的情节虽然不像性暴力、性侵犯那样严重,但它的行为种类多样,实施主体和发生地点呈现多样化状态,同样会对受害者造成身心危害。在高校中,被媒体曝光的性骚扰只是冰山一角,还有更多的受害者隐藏在角落里。近年来,随着各类性骚扰事件被披露,人们开始关注并探究公共场所尤其是职场的性骚扰,而对高校性骚扰知之甚少。它藏匿于以传递知识、培育人才为主旨的教育场所,使得性骚扰现象的发生被人们所忽视。性问题作为一个私密话题,大多数高校学生在遭遇性骚扰或性侵害后往往羞于启齿。高校心理咨询中心可以在性骚扰问题上拓展相关功能,通过专业资质、专业方法及及时、有效地介入处理。

其次,心理咨询中心对高校学生遭遇性骚扰方面的关注也严重匮乏,关注点几乎全部集中于考试焦虑、求职焦虑、人际冲突等显性问题。如今高校性骚扰的相关案件非常多,但得到有效解决的仅占少数,究其原因是因为高校没有落实相应的规章制度和处理机制,作为高校相关机构的心理咨询中心也自然置身事外。因此,高校心理咨询中心很有必要通过各种活动、讲座宣传等方式在校内推广性心理健康教育,并对高校学生遭受性骚扰等问题进行心理调适以减少性骚扰侵害。

最后,在大多数案件的处理中,人们习惯性地谴责行为人的恶行,把视角对准行为人以及案件的实施过程,而对受害者除了一番情感上的安慰并无提供其他帮助。从受害者角度而言,当事人在遭受性骚扰之后,身心健康皆会受损,其造成的不良影响往往会对当事人的心理健康造成冲击,甚至扭曲其心理和人生价值观,进而危及学业的顺利完成。传统文化下保守主义的性道德,使得公众对于“性”这个话题仍然相对避讳,以致部分受害者即使受到性骚扰,因羞于颜面而选择不去报警。在家庭层面,可能是因为“家丑不可外扬”,家人多采取非理性的处理方式,极少有人采取积极有效的应对策略。实际上,家人必须积极行动起来,保护受害者不要遭受“二次伤害”,摆脱传统观念的束缚,理性地面对校园性暴力事件^[7]。在个人层面,受害者觉得这是一种不光彩的事件而难以启齿,甚至带来严重的心理障碍。因此,相对于其他心理疾病,对性骚扰受害者的心理治疗需要格外重视,心理咨询师也需要具备相关的专业知识和实践经验。

总之,作为承担大学生心理健康咨询、保健、培育和发展功能的高校心理咨询中心长期效用单一,不能及时有效地为身陷性骚扰而备受心理困扰的学生提供咨询与干预。尽管由于人尽皆知的缘由,目前关于性骚扰对学生造成心理健康侵害的情况尚未有清晰完整的数据报告,但从诸多典型案例不难察觉出高校性骚扰对学生心理冲击之长久与沉重。因此,拓展高校心理咨询中心功能,关注性骚扰创伤心理干预尤为迫切。

2 高校心理咨询中心的模式创新

高校心理咨询机制的模式创新是新形势下注重人文关怀、实施素质教育的重要举措。针对高校性骚扰事件,高校心理咨询中心应当在准确理解心理咨询机制的基础上,科学实施“咨询、干预、支持”相结合的大学心理咨询内容,转变咨询师角色;与医疗机构密切配合,使“转介”制度合理化;加强大学心理咨询人才队伍建设,实行“咨询与教育分离”;采用舞动治疗法,使

治疗方法更具针对性与人性化。通过这4个要素着力推进大学心理咨询机制模式创新,以有效促进高校心理咨询中心的功能拓展。

2.1 咨询师角色应当从“干预”转向“支持”

对于高校性骚扰事件的处理,大多咨询师的做法是走到第一线,尝试提高受害者的应对能力,帮助当事人挖掘自身的应对资源,这些方法虽然有一定效果,但实施起来仍然存在困难:一是高校学生获得帮助的持久性不强;二是大规模干预支持较难。因此,我们可以借鉴牛津大学的做法,不直接干预受影响学生,而是支持其身边的学生。这其中有一个假设:在危机下,身边的亲人、师友是最值得信赖的人,这些人的支持远比心理治疗师的支持直接且长久。治疗师为这些人提供支持,将会使受影响学生更多受益。

这时,在学生群体内部设立朋辈心理咨询员很有必要。这类心理辅导员工作形式相对灵活。高校在选拔此类朋辈心理咨询员时应当注意分层、分类,尽量覆盖各个学生群体^[8]。

2.2 与医疗机构密切配合,使“转介”制度合理化

在高校,有不少遭受性骚扰的女生不幸患有心理疾病或精神障碍,这时,转介就成为心理咨询中心的职责之一。但在实际运作中,如果转介工作不到位,当事人就会觉得自己是被拒绝而转入其他机构,再加上性骚扰事件的特殊性,当事人的心理状况较差,以致在这种情况下很容易拒绝就医、使病情加重。高校心理咨询中心应当主动与医疗机构沟通,建立有效的转介机制,形成双方在转介前沟通、治疗中配合、康复后跟进的无缝衔接式合作模式^[9]。

2.3 加强人才队伍建设,实行“咨询与教育分离”

有关资料表明,国内心理咨询中心大多扮演着教学、研究、咨询3种角色^[10]。在国外,咨询师的角色非常单一,因此专业程度很高。大多数国外心理咨询中心也做适当的心理教育工作,但常常是以工作坊、团体咨询等方式进行,而学习课程则由专业教师辅导。这点在处理性骚扰心理创伤时,尤其值得我们借鉴。

2.4 采用舞动治疗法,使治疗方法人性化

在高校学生遭遇性骚扰后,常规的心理咨询方法并不完全适用。舞动治疗(dance movement therapy, DMT)始于20世纪中期的美国,是一种通过运用舞蹈动作促进个体情绪、身体、认知和社会整合的心理疗法^[11]。心理咨询中心可以完全不借助外物、可以不怕学生缄默,通过非语言沟通的舞动疗法,突破当事人与咨询师的障碍,如此有助于识别受害者的创伤源,有助于受害者表达内在情绪、改善身体和心理上的僵化,整合受害者身体反应、情绪、想法与行为。

3 高校心理咨询中心功能拓展的思路

相对于国际心理咨询服务协会(The International Association of Counseling Services, IACS)所提供的鉴定标准和欧美、日本以及我国港台地区的高校心理咨询中心相比,我国内地的高校心理咨询中心功能较为单一^[12],大多数高校虽然都成立了相关心理咨询机构,但其功能尚不完善,部分高校甚至没有提供从事相关心理咨询研究的场所。目前,我国内地的大学心理咨询功能有一定的局限性,大多停留在个体心理健康咨询方面。在高校性骚扰频发且危及到学生身心健康的情况下,应该从以下2个层面来拓展高校心理咨询中心的功能作用,这样无论是从广度上还是深度上,都将会使高校心理咨询中心发挥更重要的作用。

3.1 从深度上发展高校心理咨询中心的功能

3.1.1 个别咨询与团体咨询相结合 针对遭受性骚扰的学生,心理咨询师可以突破单一个体咨询的范式,通过建立同质成长性小组团体^[13],根据实际需要按照计划开展活动,可以适当规定小组活动的时间和次数。因为小组成员都是受害者,彼此之间容易形成共识。通过小组活动,可以缓解当事人的负面情绪;通过成员之间的共情,在小组成员相互鼓励和帮助下,当事人会在自认为安全的环境下说出问题。

3.1.2 专业教师辅导与朋辈辅导相结合 专业心理咨询师能够帮助当事人重视性骚扰的问题,澄清问题发生的原因只有一个——性骚扰者^[14]。受中国传统观念的影响,大众容易把性骚扰归因于受害者。专业的心理咨询师在此时更应当注重澄清这一错误归因倾向,挖掘当事人自身的能力,在与其咨询的过程中,运用专业的技巧让当事人重新树立对自我的认知,并帮助其解决问题。

此外,大学生大多正处于心理成长断乳的关键时期,当性骚扰事件发生并产生心理困扰时,她们往往采取沉默、甚至隐瞒等方式来回避他人的关注。同时,高校学生面临的问题大多具有趋同性,同龄人很容易成为交流的对象,他们可以通过私下交流来抒发情感并寻求慰藉。因此,在高校学生群体中开展朋辈心理辅导有着明显的优势,能够充分发挥当事人的主体性,体现出“他助-互助-自助”的互动机制,容易为当事人所接受。对于受害者除了要进行必要的心理辅导和医学治疗之外,校方还应当设立性骚扰受害者救助基金,给受害者适当的精神损害赔偿^[15]。

3.2 从广度上拓宽高校心理咨询中心的功能

3.2.1 开展高校教职员的反性骚扰培训 在欧美、日本等高校,行政管理人员和教师入职或升迁时,学校都会开展一个反歧视、反性骚扰的教育^[15]。有关调查表明,教师对学生进行性骚扰一般是因为心理方面存在疾病。所以,高校在招聘教师过程中要严格把关,除了对应聘教师的学历、教学能力、职业道德等加以考察外,调查和了解应聘教师的心理状况也很有必要。同时,心理咨询中心有必要对在校教师做定期的心理卫生评估与监测工作。

3.2.2 加强外展社会工作 当今的高校性知识教育不应该是强调性的有害性,而应该更科学地教导学生:什么样的性是科学健康的,怎样正确对待有关性的问题^[16]。大学心理咨询中心发现的性骚扰咨询对象通常是受害者主动寻求帮助的,还有一些受害者在遭受不同程度的性骚扰后,并没有寻求心理咨询中心或其他机构的帮助。因此,可以在高校的公共场所等处张贴海报或派发广告,让性骚扰受害者知晓高校心理咨询的范畴,了解该机构所能提供的专业服务,还可以在校内举办相关讲座,向学生讲解性骚扰的界定范围及其危害,并可以进行高校性骚扰的现状调查。

据不完全统计,从2014年至2017年的4年间,国内媒体共曝出13起高校教师性骚扰事件,其中三分之一的事件无果而终,而高校性骚扰多被悄悄处理的原因主要在于双方之间权力关系的不对等^[17],这给大学心理咨询中心开展工作造成了困难。尽管如此,高校性骚扰事件已经引起了多方面的重视,2018年1月16日举行的教育部新闻发布会上,新闻发言人表示,对

于举报的高校教师性骚扰行为,教育部第一时间要求相关学校进行核查,如果属实将严肃处理、绝不姑息^[18]。高校性骚扰危害极大,防范高校性骚扰,不能止于道德倡议、原则禁止和法律的支持,还需要大学心理咨询中心积极介入其中,提供专业有效的干预,保障修复女生的心理创伤。有关学者基于权力不平等关系提出:“学术性骚扰是在性欲和性的认同方面滥用权力,导致妨碍和损害学生充分享有教育的福祉、氛围和机会。”^[19]这值得我们警惕深思!

参 考 文 献

- [1] 唐景莉,韩晓萌.思政工作怎样接地气入人心. http://www.jyb.cn/zgjyb/201703/t20170304_468315.html.
- [2] 教育部关于建立健全高校师德建设长效机制的意见(教师[2014]10号). http://www.edu.cn/shi_de_812/20141009/t20141009_1187096.shtml.
- [3] 台湾美女作家林奕含自杀:谁是凶手? http://www.sohu.com/a/140568073_484523.
- [4] 山东一女生疑遭老师性侵后自杀 喝药死在老师家门口. http://news.ifeng.com/a/20170516/51102331_0.shtml.
- [5] 李佳源,方苏宁.高校性骚扰:特征、现状、成因与应对机制——以女研究生为重点的实证分析.广州大学学报(社会科学版),2016,15(8):91-97.
- [6] CATHARINE A. Mackinnon, sexual harassment of working women: A case for sex discrimination. Columbia Law Review, 1979, 80(1): 172-173.
- [7] 董晓莹.校园性暴力的现状与思考.中国性科学,2013,22(9):94-98.
- [8] 张延东,杨秀文.心灵的支撑——大学生朋辈心理咨询教程.济南:山东大学出版社,2010:284-284.
- [9] 阮鹏,伍兴阶,朱德超.以失德性事件为反面教材的大学生性教育策略研究.中国性科学,2015,24(24):104-107.
- [10] 丁志强,刘明波.牛津大学心理健康服务对我国高校心理咨询工作的启示.思想理论教育,2014(3):83-86.
- [11] 何瑾,樊富珉,刘海骅.舞动团体提升大学生心理健康水平的干预效果.中国临床心理学杂志,2015,23(3):560-563,566.
- [12] 马钟范.大学生心理咨询现状、存在的问题及其对策.民族教育研究,2007,18(4):94-97.
- [13] 齐原.大学生对高校心理咨询态度的调查研究.中国成人教育,2014(2):108-110.
- [14] 杨凤池.咨询心理学.北京:人民卫生出版社,2008:125.
- [15] 朱家德,赵观石.校园性骚扰及防止策略新探.当代教育论坛,2005(24):47-48.
- [16] 李佳源,方苏宁.基于高校性骚扰视角下的性教育探究.阜阳师范学院学报(社会科学版),2015(6):136-138.
- [17] 莫兰.高校性骚扰事件万不可“悄悄理”. <http://right.workercn.cn/164/201801/03/180103102445065.shtml>.
- [18] 张烁.教育部回应高校教师性骚扰学生事件:绝不姑息. <http://www.sina.com.cn/midpage/mobile/index.d.html?docID=fyqrewi5853006&url=news.sina.com.cn/gn/2018-01-16/detail-ifqrewi5853006.d.html>.
- [19] 李军.学术性骚扰的共犯性结构:学术权力、组织氛围与性别歧视——基于国内案例的分析.妇女研究论丛,2014(6):44-55.

(收稿日期:2017-05-24)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.043

基于医院感染监测系统的某妇幼保健院性传播疾病的调查分析

仓艳琴¹ 冷姝芳² 吕焱^{2Δ}

1 上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院内科, 上海 200030

2 上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院院感管理科, 上海 200030

【摘要】目的:通过上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院的医院感染监测系统,调查近年来就诊的性传播疾病(STDs)患者的一般临床资料,为医院感染层面防控STDs提供流行病学依据。方法:通过上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院的医院感染监测系统,监控2013年1月至2016年6月我院门急诊及住院部报告的STDs,对该时段报告的性病病例进行统计,并进行报告时段、年龄、性别、地域方面的描述分析。结果:上述监测期间,上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院报告的主要STDs有HIV感染、梅毒、生殖道沙眼衣原体(Ct)感染、尖锐湿疣、淋病、生殖器疱疹6类,病例总数3757人,女性3501人(93.19%),男性56人(6.81%);本市2318人(61.70%),外地1439人(38.30%)。 $P < 0.05$ 。年龄最大90周岁,最小12周岁,均为女性。上述报告阳性者的平均年龄为36.36岁,其中以30岁~39岁年龄段最为集中(45.14%),其次为20岁~29岁(27.04%)、40岁~49岁(15.20%),发病年龄亦有统计学差异($P < 0.05$)。所监测STDs的主要病种由多及少依次为Ct感染共2022人(53.82%)、梅毒共1144人(30.45%)、尖锐湿疣共474人(12.62%)、淋病共100人(2.66%)、HIV感染即艾滋病共12人(0.32%)、生殖器疱疹共5人(0.13%)。结论:上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院近4年里常见的STDs中,本市与外地患者比例约为2:1,20岁~49岁的患者占比近90%。其中列前3位的依次为Ct感染、梅毒、尖锐湿疣,且Ct感染占比达50%以上, $P < 0.05$ 。应该对临床疑似上述几种疾病的患者进行常规筛查相关病原体,并做好相关的防控工作。

【关键词】 性传播疾病;沙眼衣原体;梅毒;尖锐湿疣

Investigation on sexually transmitted diseases in a maternity and child health hospital based on hospital infection monitoring system CANG Yanqin¹, LENG Shufang², LYU Yan^{2Δ}. 1. Department of Internal Medicine, The International Peace Maternity and Child Health Care Hospital Affiliated to Medicine College of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200030, China; 2. Department of Infection Management, The International Peace Maternity and Child Health Care Hospital Affiliated to Medicine College of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200030, China

【Abstract】 **Objective:** To investigate the general clinical data of patients with sexually transmitted diseases (STDs) in the International Peace Maternity and Child Health Care Hospital Affiliated to Medicine College of Shanghai Jiaotong University in recent years through the hospital infection monitoring system, in order to provide epidemiological basis for the hospital infection prevention and control. **Methods:** Through the hospital infection monitoring system, reported cases with STDs in the in-patient and out-patient department from January 2013 to June 2016 were selected and the statistical data about age, sex, residence and the date of visiting was analyzed. **Results:** The main STDs reported in the hospital were HIV, syphilis, genital tract Chlamydia trachomatis (CT) infection, genital warts, gonorrhea and genital herpes. There were 3757 patients, including 3501 (93.19%) female and 56 (6.81%) male patients. Among them, there were 2318 (61.70%) locals and 1439 (38.30%) nonlocals, with statically significant difference ($P < 0.05$). The oldest patient was 90 years old, while the youngest was 12 years old, both female. The average age of the positive cases was 36.36, among which the 30~39 age group was the most concentrated (45.14%), followed by groups of 20~29 years old (27.04%) and 40~49 years old (15.20%), with statically significant difference ($P < 0.05$). The number of each kind of infection was as follows, CT infection

【第一作者简介】仓艳琴(1979),女,主治医师、硕士,主要研究方向为妇产科合并感染性疾病

^Δ【通讯作者】吕焱(1961—),女,副主任医师,E-mail:luyan2802@163.

2022 (53.82%), syphilis 1144 (30.45%), genital warts 474 (12.62%), gonorrhea 100 (2.66%), AIDS 12 (0.32%) and genital herpes 5 (0.13%). **Conclusions:** In the past four years, the ratio of local STDs patients to nonlocal STDs patients in the International Peace Maternity and Child Health Care Hospital Affiliated to Medicine College of Shanghai Jiaotong University is about 2:1. Nearly 90% of them are aged 20~49. The top three types of STDs are CT infection, syphilis and genital warts, where CT infection patients accounting for more than 50% ($P < 0.05$). Routine screening of pathogens should be conducted to the clinically suspected patients with symptoms of above-mentioned STDs for infection prevention and control.

【Key words】 Sexually transmitted diseases (STDs); Chlamydia trachomatis (CT); Syphilis; Genital warts

1975年,WHO采用性传播疾病(STDs)一词替代性病,其涵义为:凡是通过不同途径性接触,包括夫妻间正常性接触,也包括不正常的、同性等形式性接触引起的传染性疾病的总称^[1]。由于STDs具有发病率高、易传染以及社会危害大等特点,我国于2013年1月1日起修订并实施了新的《性病防治管理办法》,明确将艾滋病、梅毒、淋病、生殖道沙眼衣原体(CT)感染、尖锐湿疣、生殖器疱疹这6种性病纳入法定管理的范围^[2]。据WHO报道,STDs及其并发症,如不育、异位妊娠、宫颈癌和成人过早死亡是发展中国家成人寻求医疗保健的5大原因之一^[3]。据报道,2012年对497 860名湖北省内孕前人群进行免费筛查。发现梅毒患者占0.36%,0.44%的女性患淋病,3.6%的女性存在生殖道沙眼衣原体感染^[4]。上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院作为上海3所三级甲等妇产科专科医院之一,承担着保护妇女儿童健康的责任,于2013年1月起正式运用医院感染监测系统对上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院各类传染病包括上述6大STDs进行实时报告、监测、管理。为进一步了解上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院辐射区域内STDs的患病情况,并为做好相关的防治宣传提供流行病学依据,本研究对近年来的STDs数据进行了分析。

1 研究方法

1.1 研究对象

经临床结合实验室诊断确定为以下STDs的患者:HIV感染、梅毒、CT感染、尖锐湿疣、淋病、生殖器疱疹。

1.2 资料来源

上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院医院感染监测系统2013年1月至2016年6月采集的门急诊及住院部报告的上述6大常见的STDs病例。

1.3 采集方法

回顾性采集上述监测期间STDs患者的传报时段、年龄、性别、地域等资料,并进行描述分析,统计学方法采用二项分布和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 人群分布

从性别、年龄、地域3个方面入手。病例总数3757人,女性3501人(93.19%),男性56人(6.81%), $P=0.03$;本市2318人(61.70%),外地1439人(38.30%),本市与外地居住患者比约为2:1, $P=0.01$ 。年龄最大90岁,最小12岁,均为女性。上述STDs病例的平均年龄为36.36岁,其中以30岁~39岁年龄段最为集中(45.14%),为发病年龄曲线的最高峰,病例数随着年龄增大或减小而逐渐降低,如20岁~29岁(27.04%)、40岁~49岁(15.20%)。20岁~49岁即性活跃期的患者占近九成(87.28%, $P=0.02$),与剩余的其他年龄段相比病例数差异具

有统计学意义。具体结果详见表1、表2和表3。

表1 主要STDs的性别分布

项目	男	女	合计
CT	60	1962	2022
梅毒	163	981	1144
尖锐湿疣	0	474	474
淋病	25	75	100
HIV	8	4	12
生殖器疱疹	0	5	5

表2 主要STDs的地域分布

项目	本市	外地	合计
CT	1007	1015	2022
梅毒	835	309	1144
尖锐湿疣	376	98	474
淋病	86	14	100
HIV	9	3	12
生殖器疱疹	5	0	5

表3 主要STDs的总人数年龄段百分比

年龄段(岁)	人数	百分比
10~19	7	0.19%
20~29	1016	27.04%
30~39	1692	45.14%
40~49	571	15.20%
50~59	296	7.88%
60~69	138	3.67%
70~79	30	0.80%
80~89	2	0.05%
≥90	1	0.03%

2.2 发病趋势

主要STDs病种由多及少依次为CT感染者共2022人(53.82%, $P=0.01$)、梅毒包含I期梅毒、II期梅毒、隐性梅毒共1144人(30.45%, $P=0.01$)、尖锐湿疣共474人(12.62%, $P=0.02$)、淋病共100人(2.66%, $P=0.04$)、HIV感染者共12人

(0.32% , $P=0.11$)、生殖器疱疹共 5 人(0.13% , $P=0.18$)。提示 CT 感染、梅毒、尖锐湿疣、淋病的报告病例数有显著统计学差异。按报告时段分布,将每 6 个月为一个监测时段(如 2013

年 1 月 1 日至 2013 年 6 月 30 日为第 1 个时段,依次类推,截至 2016 年 6 月 30 日,共 7 个时段),具体结果详见表 4、表 5、图 1 和讨论部分。

表 4 男性主要 STDs 的时间段分布

项目	男					
	2013 上	2013 下	2014 上	2014 下	2015 上	2015 下
HIV	3	0	2	0	0	2
梅毒	16	19	21	29	20	30
CT	10	14	11	9	7	7
淋病	7	3	3	4	2	2
尖锐湿疣	0	0	0	0	0	0
生殖器疱疹	0	0	0	0	0	0

表 5 女性主要 STDs 的时间段分布

项目	女					
	2013 上	2013 下	2014 上	2014 下	2015 上	2015 下
HIV	0	0	1	1	1	1
梅毒	106	151	146	147	149	157
CT	395	294	320	272	226	482
淋病	20	14	6	5	9	13
尖锐湿疣	59	61	52	80	58	110
生殖器疱疹	4	1	0	0	0	0

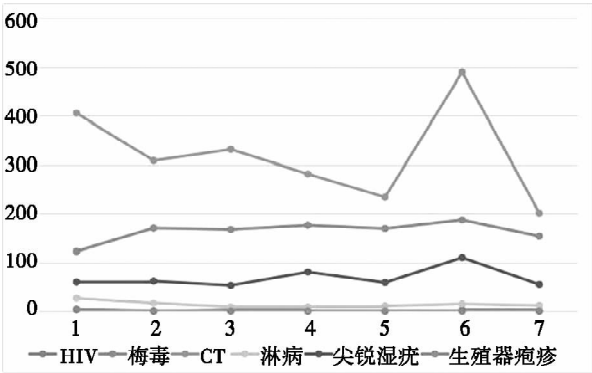


图 1 各 STDs 在 2013.1-2016.6 中 7 个时间段的报告数 (以每半年为一次计数小结)

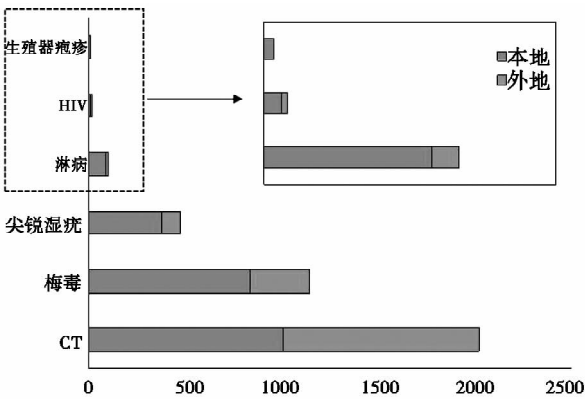


图 2 主要 STDs 的地域比较

3 讨论

上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院近 4 年里报告的 STDs 中前 3 位的依次为 CT 感染、梅毒、尖锐湿疣,且 CT 感染占 50% 比例以上。现再进一步讨论上述前 3 位 STDs,具体结果详见表 6、图 2 和图 3。

3.1 CT 感染

从中国性病监测点报道的 2008 至 2015 年我国 CT 感染流行特征^[5]中了解到,CT 感染报告发病率由 2008 年的 32.48/10 万增长到 2015 年的 37.18/10 万,年均增长 1.95%。不同监测

点报告发病率差异很大,最高达 615.99/10 万,最低 <1/10 万。其中长三角地区为主要高发监测点之一。各年报告发病率女性均高于男性,男女性别比有下降趋势,由 2008 年的 0.61:1 下降至 2015 年的 0.46:1。高发年龄段为 20 岁~44 岁性活跃人群,报告发病率最高的年龄组年龄范围为 25 岁~29 岁(116.72/10 万~142.98/10 万),以年龄范围 15 岁~19 岁组增幅最大(10.06%)。综合医院报告病例数最多(66.00%~74.22%),其次为妇科医院与妇幼保健院、皮肤性病专科医院。Abdella RM 等^[6]于 2015 年发表的一篇针对原因不明的不孕女

性的病例对照研究,使用 ELISA 法及 RT-PCR 技术来标准化血清学检测 CT 感染,其阳性率高达 40%。丁楠等^[7]于 2014 年发表了一份针对国内外研究的 meta 分析,得出结论:单纯的解脲支原体(Uu)或是 CT 感染与女性不孕症相关。对整个人口水平而言,防控女性感染后远期合并症才是生殖道沙眼衣原体感染最重要的责任^[8]。因此,防治 CT 感染在妇幼保健院是一项关乎我国人口大计的重要任务。本研究监测到的感染 CT 感染患者中本市居住者的占总的 49.8%。总男女性别比为 0.03:1

(60:1962),相较全国流行病学调查数据,男女比例更悬殊,可能与上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院是服务妇幼保健对象为主的专科医院有关,其中男性平均年龄为 35.1 岁,女性平均年龄为 33.0 岁。2013 年 1 月至 2016 年 6 月各时间段里,男性传报的病例数总体平稳,2013 年下半年最多、2016 年上半年最少;女性病例数则波动较大,2015 年下半年最多、2016 年上半年最少。计算 $\chi^2 = 10.24, P = 0.12$,提示各时间段里报告 CT 感染的男女病例数无统计学差异。

表 6 各 STDs 的年龄、性别、地域分布

项目	男				女			
	人数	平均年龄	本市	外地	人数	平均年龄	本市	外地
HIV	8	37.5	6	2	4	41.8	3	1
梅毒	163	41.9	117	46	981	40.8	718	263
CT	60	35.1	44	16	1962	33.0	963	999
淋病	25	35.8	19	6	75	41.7	67	8
尖锐湿疣	0	—	—	—	474	38.7	376	98
生殖器疱疹	0	—	—	—	5	49.6	5	0

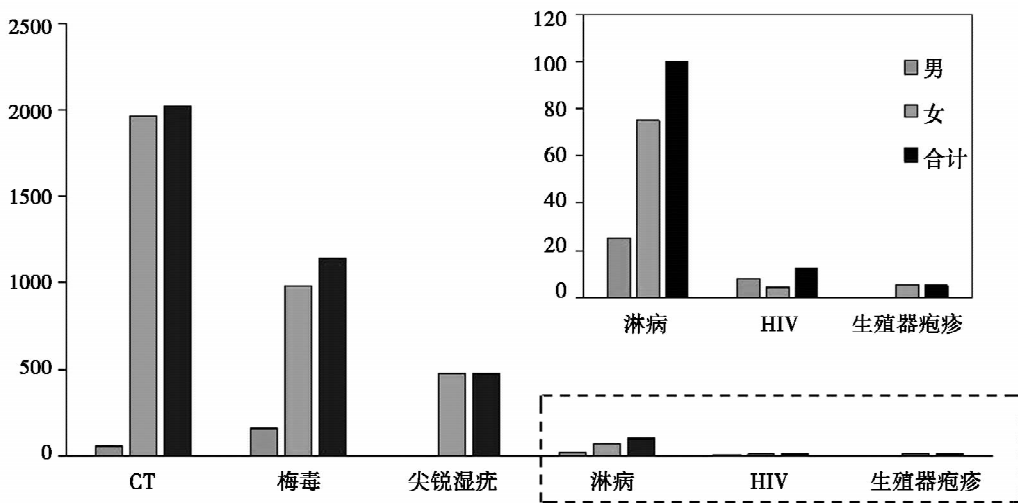


图 3 主要 STDs 的性别比较

3.2 梅毒

每年有 150 万孕妇被查出为梅毒感染者^[9]。梅毒的母婴传播是由妊娠梅毒的未诊断、未治疗或不规范治疗所致,可造成流产、死产、早产或分娩胎传梅毒儿;死胎和新生儿死亡是梅毒最严重的不良妊娠结局。梅毒螺旋体可以播散到胎儿的所有器官,引起皮肤黏膜、肺、肝、脾、骨、心血管和神经系统等的病变^[10-11]。Giakoumelou S 等^[12]曾在 2016 年发表的一篇 Meta 分析文章中把梅毒与流产的关系归类为具有相关性。梅毒的母婴传播在发展中国家依然是一项重大的公共卫生问题^[13]。中国疾控中心性病控制中心曾对 2000 至 2013 年 31 个省、自治区和直辖市报告的梅毒病例资料进行流行病学分析^[14],发病率由 2000 年 6.43/10 万增至 2013 年 32.86/10 万,年均增长 13.37%。除少数边远山区外,99% 县区均有梅毒病例报告,但不同地区梅毒发病差异很大。高发地区主要为西北地区、闽江

地区、长江三角洲、珠江三角洲等。报告病例数女性多于男性,男女性别比平均为 0.92:1。20 岁~39 岁为高发年龄段。本研究监测到的梅毒患者中本市居住者的占总的 72.99%。总男女性别比为 0.17:1(163:981),同样,相较全国流行病学调查数据,男女比例亦悬殊,其中男性平均年龄为 41.9 岁,女性平均年龄为 40.8 岁。2013 年 1 月至 2016 年 6 月各时间段里报告的男性和女性的病例数总体平稳,均为 2015 年下半年最多、2013 年上半年最少。计算 $\chi^2 = 5.90, P = 0.44$,提示各时间段里报告梅毒的男女病例数无统计学差异。

3.3 尖锐湿疣

人类乳头瘤病毒(HPV)是全球最常见的经性接触传播的病毒^[15]。HPV 感染,潜伏期长、易复发、病程长、传染性强,发病率和复发率呈逐年上升趋势,已经位居我国性病传播的第二位^[16]。已知 HPV 16/18 感染通常与宫颈癌的发病关系密切,而

约90%的生殖器疣发病与HPV 6/11感染有关^[17]。目前,HPV感染与不良孕产之间的关系尚未确定^[12]。Barbara Suligoi等^[18]于2017年发表的一篇为期1年的前瞻性多中心研究文章,对象为意大利15岁~64岁普通女性就诊妇科诊所人群共16 410人。其中罹患尖锐湿疣率为每年0.38%,年龄范围15岁~24岁为发病女性的高峰。Taek Sang Lee等^[15]2017年发表的对韩国多中心共71 655名20岁~60岁尖锐湿疣患者的流行病学调查报告,患病率为0.7%(女性0.6%,男性1.0%),峰值年龄范围为18岁~24岁。其平均诊治费用男、女花费分别为58.2美元、66.3美元。文中还提及同期香港地区的患病率为0.9%,而欧美主要国家尖锐湿疣的患病率为男性4%、女性7.2%。有关研究表明,孕期获得的尖锐湿疣生长迅速,通常采用局部热疗法,故妊娠期性病的管理面临巨大的挑战^[19]。本研究监测到的尖锐湿疣患者中本市居住者的占总的79.32%。与上述前2位患者不同的是,尖锐湿疣系统报告的患者全部为女性,平均年龄为38.7岁,笔者考虑这可能与我院为妇幼保健院、就诊的对象绝大多数为女性有关。2013年1月至2016年6月各时间段报告的病例数略有波动,2015年下半年最多,2014年上半年最少。

综上所述,上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院作为上海重要的三级甲等专科医院之一,住院部承担着每年过万的孕产妇分娩量,门诊更是妇女和儿童就诊的重要场所。近3.5年里,6大常见的STDs在我院均有检出,统计学分析显示以本地女性患者居多。但无论来自本市还是外地居住者,无论冬春季还是夏秋季,特别是年龄范围在20岁~49周岁的就诊者,若出现相应的临床表现,均需仔细询问流行病学史,并予针对性的采样结合有效的实验室检测以排查STDs的可能性,尤其是针对我院医院感染监测系统报告STDs排位靠前的CT、梅毒螺旋体、HPV的检测。不但医护人员要做好相应的医学消毒卫生隔离等措施,还要向这些患者宣传STDs的危害性及防治措施。预防STDs的最行之有效和简便易行的方法就是健康性行为,除此以外针对各种STDs疫苗的研发正在进行。HPV疫苗在全球范围内已获批上市共3种,其中,我国FDA于2016年7月批准针对HPV16/18感染的2价疫苗上市^[20],上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院作为接种点可供于我院出生的新生儿接种该疫苗,期待涵盖预防生殖器疣的HPV6/11及更多亚型的疫苗能够在我国获批使用。我们医务人员能够做到的就是健康宣教和及时诊断与治疗STDs,并做到实时传报以便医院感控的管理,配合我国STDs防控及提高优生优育、捍卫妇幼健康是我们应尽的义务。

参 考 文 献

- [1] 傅志宜. 性传播疾病的现状和防控. 中国性科学, 2013, 22(3): 前插1-前插1.
- [2] 中国医师协会检验医师分会性病检验医学专家委员会. 性病检验诊断报告模式专家共识. 中华医学杂志, 2016, 96(14): 1075-1079.
- [3] 王英, 倪大新. 2004-2007年中国法定报告性传播疾病流行病学特征分析. 疾病监测, 2008, 23(8): 481-483.
- [4] Cui-ling L, Kai Z, Hui L, et al. Free Preconceptual Screening Exam-

nation Service in Rural Areas of Hubei Province, China in 2012. PLOS ONE, 2014, 9(11): e111918-e111918.

- [5] 岳晓丽, 龚向东, 滕菲, 等. 2008-2015年中国性病监测点生殖道沙眼衣原体感染流行特征分析. 中华皮肤科杂志, 2016, 49(5): 308-313.
- [6] Abdella RM, Abdelmoaty HI, Elsherif RH, et al. Screening for Chlamydia trachomatis in Egyptian women with unexplained infertility, comparing real-time PCR techniques to standard serology tests: case control study. BMC Womens Health, 2015(15): 45-45.
- [7] 丁楠, 王芳, 简启亮, 等. 解脲支原体、沙眼衣原体感染与女性不孕症相关性的meta分析. 中国计划生育学杂志, 2014, 22(12): 803-807.
- [8] Hoenderboom BM, van Oeffelen AA, van Benthem BH, et al. The Netherlands Chlamydia cohort study (NECCST) protocol to assess the risk of late complications following Chlamydia trachomatis infection in women. BMC Infectious Diseases, 2017(17): 264-264.
- [9] WHO, World Health Organization. Investment case for eliminating mother-to-child transmission of syphilis. Geneva: WHO, 2012. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75480/1/9789241504348_eng.pdf?ua=1.
- [10] Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, et al. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: A systematic review and meta-analysis. Bull World Health Organ, 2013, 91(3): 217-226.
- [11] Newman L, Kamb M, Hawkes S, et al. Global estimates of syphilis in pregnancy and associated adverse outcomes: Analysis of multinational antenatal surveillance data. PLoS Med, 2013, 10(2): e1001396-e1001396.
- [12] Giakoumelou S, Wheelhouse N, Cuschieri K, et al. The role of infection in miscarriage. Hum Reprod Update, 2016, 22(1): 116-133.
- [13] 王建, 龚向东, 吴敏智, 等. 梅毒母婴传播的研究进展. 中华皮肤科杂志, 2016, 49(5): 364-367.
- [14] 龚向东, 岳晓丽, 滕菲, 等. 2000-2013年中国梅毒流行特征与趋势分析. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(5): 310-315.
- [15] Taek Sang Lee, Smita Kothari-Talwar, Puneet K Singhal, et al. A cross-sectional study estimating the burden of illness related to genital warts in South Korea. BMJ Open, 2017, 7(6): e014217.
- [16] 王海英, 高来强, 聂燕, 等. 尖锐湿疣的药物治疗进展. 中国性科学, 2015, 24(8): 69-71.
- [17] Soewarta Kosen, Andrijono Andrijono, Dwiana Ocviyanti, et al. The cost-effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccination in Indonesia. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2017, 18(7): 2011-2017.
- [18] Barbara Suligoi, Giorgio Vittori, Maria Cristina Salfa, et al. Prevalence and incidence of external genital warts in a sample of Italian general female population. BMC Infectious Diseases, 2017, 17(1): 126-134.
- [19] Huo W, Di ZH, Xiao BH, et al. Clearance of genital warts in pregnant women by mild local hyperthermia: A pilot report. Dermatol Ther, 2014, 27(2): 109-12.
- [20] 吴婵, 周怀君, 李梅, 等. 关于美国妇产科医师协会“HPV疫苗接种的委员会意见”的解读. 中华妇产科杂志, 2017, 52(5): 354-357.

(收稿日期: 2017-06-30)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.044

• 性教育与性健康 •

中文版女性性功能量表在乳腺癌幸存者中应用的信效度评价

吴傅蕾¹ 袁晓玲² 袁长蓉^{3Δ}

1 第二军医大学护理学院, 上海 200433

2 上海交通大学医学院, 上海 200025

3 复旦大学护理学院, 上海 200032

【摘要】目的:评价中文版女性性功能量表在乳腺癌幸存者人群中的信效度。**方法:**采用中文版女性性功能量表调查2015年3月至2016年3月在上海某2所三级甲等医院乳腺外科或门诊就诊的乳腺癌幸存者322例,最终纳入分析279例。采用相关分析和极端组检验法进行项目分析;采用Cronbach's α 评价量表内部一致性信度;采用因子分析评价结构效度。**结果:**中文版女性性功能量表各个条目与其对应维度总分的相关系数为0.728~0.997,维度之间的相关系数为0.514~0.925,各维度与总分的相关系数为0.767~0.873, P 均小于0.01;极端组检验法结果显示两组之间的差异具有统计学意义;量表总体内部一致性信度Cronbach's α 系数为0.976,各维度的内部一致性信度Cronbach's α 系数为0.540~0.987;因子分析共提取3个因子,累计方差贡献率为67.669%。**结论:**中文版FSFI在乳腺癌人群中经检验信效度良好,可作为相关研究的测量工具评价乳腺癌幸存者的性生活状态。

【关键词】 乳腺癌幸存者;性功能;信度;效度

Test reliability and validity of Chinese version of Female Sexual Function Index in breast cancer survivors

WU Fulei, YUAN Xiaoling, YUAN Changrong^Δ. 1. School of Nursing, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 2. School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China; 3. School of Nursing, Fudan University, Shanghai 200032, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the reliability and validity of the Chinese version of Female Sexual Function Index (FSFI) in breast cancer survivors. **Methods:** 279 breast cancer survivors of 2 tertiary-A hospitals in Shanghai from March 2015 to March 2016 were investigated by the Chinese version of FSFI. Item analysis was conducted using correlation analysis and CR method. The reliability of the index was tested with Cronbach's α evaluation scale. The construct validity was examined by factor analysis. **Results:** The correlation coefficient in items and the corresponding dimensions varied from 0.514 to 0.925. The correlation coefficient among different dimensions, and among each dimension and total score were 0.514~0.925 and 0.767~0.873 respectively (all $P < 0.01$). CR method showed statistically significant difference between high-score group and low-score group. The internal consistency (Cronbach's α coefficient) of the index was 0.976 and 0.540~0.987 in dimensions. Three factors were extracted by factor analysis and the cumulative variance rate was 67.669%. **Conclusions:** Chinese version of FSFI is of good reliability and validity in breast cancer survivors, which can be used to assess the level of sexual functions of breast cancer survivors.

【Key words】 Breast cancer survivors; Sexual function; Reliability; Validity

随着早期乳腺癌大规模筛查的普及和治疗手段的改进完善,乳腺癌患者生存率逐年增高。数据显示,中国主要大城市(北京、上海、天津和广州)乳腺癌患者5年生存率已达70%以上,其中上海5年相对生存率达到近90%^[1],与发达国家基本持平^[2]。因此,乳腺癌已更倾向于被视为一种慢性疾病,医

务人员对女性乳腺癌幸存者的关注不能仅停留在生存率,更应重视其生活质量。其中,性健康作为生活质量的重要组成部分,由于传统文化的影响,却往往备受忽视。研究显示,乳腺癌相关治疗对患者性健康状态产生负性影响^[3],而性健康状态与乳腺癌幸存者生活质量的多个维度呈显著正相关^[4]。因此,全面准确地把握乳腺癌幸存者的性健康状态对了解并促进其生活质量至关重要。女性性功能量表(Female Sexual Function Index, FSFI)是美国Robert Wood Johnson医学院的Rosen R等^[5]于2000年编制的患者自我报告量表,用于评估异性恋女性在过去4周内的性功能状况,已被翻译成包括汉语^[6]、韩语^[7]、希腊语^[8]等在内的多种语言,在国际上应用较为广泛。其中,中文

【基金项目】 国家自然科学基金面上项目(71473262)

【第一作者简介】 吴傅蕾(1993—),女,在读博士研究生,主要研究方向为肿瘤护理

Δ【通讯作者】 袁长蓉(1970—),女,教授, E-mail: yuancr510@aliyun.com

版 FSFI 由楼青青等^[6]于 2013 年翻译引进,并验证了其在普通人群和糖尿病患者人群中的信效度。此后,中文版 FSFI 被用于调查围绝经期妇女^[9]、孕妇^[10]和宫颈癌患者^[11]等的性健康状态,也有学者将其应用于乳腺癌幸存者人群^[12],但未见信效度报告。鉴于乳腺癌患者在生理、心理及社会等多方面与健康人群存在差异,其对性生活相关概念的认知和理解也将有所不同,中文版 FSFI 在该人群中的应用是否合适值得探讨。本研究对中文版 FSFI 在乳腺癌幸存者中应用的可行性、信度和效度进行初步评价。

1 对象和方法

1.1 研究对象

采用方便抽样方法,选择 2015 年 3 月至 2016 年 3 月在上海市瑞金医院乳腺疾病中心和长海医院普外科病房或门诊就诊的患者为研究对象。纳入标准包括:①诊断乳腺癌 I 期、II 期、III 期,患者知晓病情;②年龄≥18 周岁,乳腺癌治疗后 6 个月至 5 年;③乳腺癌诊断前有正常月经来潮,已婚且配偶身体健康;④无认知功能障碍,能进行独立阅读写作;⑤自愿参加本研究。根据经验法则,测量学相关研究样本量至少应为变量数的 5~10 倍,FSFI 共计 19 个条目,考虑 20% 的流失率,本研究拟纳入样本 228 例。

1.2 方法

1.2.1 研究工具 采用自行设计的人口学问卷调查研究对象的一般资料,包括年龄、出生地、教育程度、收入水平、治疗阶段等。FSFI^[5]包括性欲、性唤起、阴道湿润度、性高潮、满意度和疼痛六大维度,共 19 个条目,其中性欲包含 2 个条目,性唤起和阴道润滑度包含 4 个条目,性高潮、满意度及疼痛包含 3 个条目。其中,条目 1、2、15、16 采用 5~1 分 5 级反向计分,其余条目均采用 Likert 6 级评分法,分 0~5 等级,经分值转换后,每个维度满分 6 分,最低分 2 分,最高分 36 分,得分越高即性功能状态越好。中文版 FSFI 经过系统的翻译-回译,内容效度系数为 0.953^[6]。

1.2.2 资料收集 以医院门诊为研究场所,利用患者住院化疗及门诊随访对符合纳入标准的对象进行调查。由研究者本人及 1 名经过培训的护士向患者解释研究目的和意义,签署知情同意后进行调查。研究者研究对象提供私密的问卷填写场所,并充分保证研究资料的绝对保密。问卷填写完成后反向折叠,现场回收,统一编号。

1.3 统计学处理

采用 EpiDta3.1 进行数据录入,采用 SPSS21.0 软件进行数据分析。采用相关分析和极端组检验法进行项目分析;采用 Cronbach's α 评价量表内部一致性信度;采用因子分析评价结构效度。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 调查对象的一般资料

本研究累计发放问卷 350 份,回收问卷 322 份,问卷回收率 92.0%。研究者检查问卷填写情况后,剔除无效问卷 43 份,有效率 87%,最终纳入分析问卷 279 份,完全能够满足统计功效。研究对象年龄范围 26 岁~71 岁,年龄 (46.40 ± 9.21) 岁;户籍:城市户籍者 216 人(77.4%),农村户籍者 63 人(22.6%);教育程度:初中及以下者 92 人(33.0%),高中或中专技校者 74 人(26.5%),大学及以上者 113 人(40.5%);收入水平:收入小于 5000 元者 98 人(35.1%),5000~10 000 元者 98 人(35.1%),大于 10 000 元者 83 人(29.1%);治疗期:处于化疗期者 136 人,放疗期者 44 人,靶向治疗者 58 人,内分泌治疗期者 26 人,完成所有治疗者 15 人。

2.2 项目分析

2.2.1 相关分析 相关分析法是运用各项目与相对应总分的相关系数来检验项目的好坏,相关越高则题目表现越佳。结果显示,各个条目与其对应维度总分的相关系数为 0.728~0.997(均 $P<0.01$)。6 大维度之间的相关系数为 0.514~0.925,各维度与总分的相关系数为 0.767~0.873,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。具体结果详见表 1。

表 1 中文版 FSFI 维度得分间及其与总分的相关系数(r)

维度	性欲	性唤起	阴道湿润	性高潮	满意度	疼痛
性欲	1					
性唤起	0.638 ^a	1				
阴道湿润	0.630 ^a	0.905 ^a	1			
性高潮	0.682 ^a	0.878 ^a	0.925 ^a	1		
满意度	0.514 ^a	0.583 ^a	0.628 ^a	0.655 ^a	1	
疼痛	0.626 ^a	0.805 ^a	0.877 ^a	0.892 ^a	0.595 ^a	1
总分	0.767 ^a	0.858 ^a	0.873 ^a	0.866 ^a	0.796 ^a	0.834 ^a

注:标有“a”项表示,中文版 FSFI 维度得分与总分相比较, $P<0.01$

2.2.2 极端组检验法 极端组检验法是指运用各项目样本极端组平均数差异分析各项的鉴别力如何,通常将全体样本根据总分的前后 27% 极端区分为高分组和低的得分组,比较两组在各项目得分的平均数差异是否显著,此时 t 值又称 CR 值。本研究取 FSFI 总得分前 76 名为高分组,后 76 名为低分组,采用独立样本 t 检验比较两组各项目得分是否存在统计学差异。结果显示,19 个条目 CV 值为 8.277~45.090(均 $P<0.01$),提

示该量表在不同水平的人群中有良好的鉴别力。

2.3 内部一致性信度

理论上来说,单一维度的内部一致性信度大于 0.5 即是可接受的^{[13]201}。该量表的总体内部一致性信度 Cronbach's α 系数为 0.976,各维度的内部一致性信度 Cronbach's α 系数为 0.540~0.987,提示信度良好。

各维度内部一致性信度 Cronbach's α 系数:性欲 0.874,性

唤起 0.963, 阴道湿润 0.972, 性高潮 0.961, 满意度 0.540, 疼痛 0.987, 总量表 0.976。

2.4 结构效度

因子分析适用性检验结果 KMO 值 0.901, 一般认为 KMO 值大于 0.6 即为适合进行因子分析, 大于 0.9 则其因子分子适用性极佳^{[13]207-208}。Bartlett 球形度检验近似卡方值 1941.038, 达到显著水平 ($P < 0.01$)。采用极大似然估计斜交旋转法提取因子, 保留特征值大于 1 的因子, 条目归属该因子的因子载荷临界值取 0.45^[14]。结果显示共提取 3 个因子, 特征值分别为 9.822、2.375 和 1.594。3 个因子累计方差贡献率为 67.669%, 因子载荷见表 3。根据条目内容特征, 将 3 个因子命名为性满意度、性舒适度和性欲。其中条目 4 和 6 存在横跨因子现象, 考虑条目的评价内容及量表的原有因子结构, 故将其归于性欲维度。

表 3 中文版 FSFI 因子载荷矩阵

条目	因子		
	性满意度	性舒适度	性欲
15	0.899		
14	0.834		
16	0.822		
13	0.576		
17		0.895	
18		0.879	
19		0.868	
11		0.650	
10		0.644	
09		0.637	
12		0.628	
08		0.624	
07		0.600	
01			0.552
04		0.533	0.541
06		0.525	0.533
02			0.499
05			0.473
03			0.452

3 讨论

3.1 中文版 FSFI 在乳腺癌幸存者中应用的信度良好

问卷信度是指使用某研究工具所获得结果的一致程度或准确程度, 可受多种因素影响, 包括研究人员、研究对象、工具本身以及研究情境等。本研究除满意度维度的内部一致性信度 Cronbach's α 系数 (0.540) 相对较低外, 其余均达到 0.8 以上, 证明中文版 FSFI 在乳腺癌幸存者人群中信度良好。而满意度维度的表现不佳可能与条目设置有关。该维度的条目 14“在过去的 4 周中, 您对您和您的性伴侣在性活动过程中情感上亲密度的满意度是?” 为 0~5 级正向计分, 其中 0 计分为无性活动; 条目 15 和条目 16 为 5~1 反向计分, 得分越高, 则满意度越高。在条目 14 选择“无性活动”的研究对象往往不仅仅考虑近 4 周来的满意度, 从而选择偏高的得分, 导致条目作答的一致性

受影响。

3.2 中文版 FSFI 在不同人群中的因子结构存在差异

尽管 FSFI 已有清晰的维度结构, 但由于人群背景差异, 直接使用验证性因子分析 (confirmatory factor analysis, CFA) 可能会错过探索该量表在特定人群中特有因子结构的机会。因此, 在使用 CFA 之前, 采用因子分析进行探索仍然十分必要。而相关研究也显示了在不同人群中其因子结构并不一致。本研究中, 性欲包括性欲和性唤起, 性舒适度包括阴道湿润度、疼痛及性高潮。其中, 条目 13“在过去的 4 周中, 您对您性活动或性交中达到高潮的满意度是?” 从原有的性高潮维度分离出来组成了满意度维度。这一方面可能与条目的表达方式有关, 另一方面, 就理论而言, 性高潮是性满意度的重要组成部分。而在其他人群中, 如孕妇, 邹芳亮等人^[10]的研究结果显示, 量表的原有维度性欲和阴道湿润度组合成一个新的因子, 性高潮、满意度和疼痛组合成另一因子。Liu 等人^[11]以宫颈癌幸存者研究对象, 采用主成分分析并经由 CFA 检验获得 5 因子模型, 其中性欲和性唤起维度结合成新的因子。造成上述差异的原因尚不明确, 有待进一步扩大人群和样本量深入探索。另一方面, 在进行因子分析时, 正交旋转被广泛地运用。正交旋转假定因子间不存在相关, 斜交旋转则没有这样的约束^[15]。显然, FSFI 原有的因子结构间存在相关, 仅使用正交旋转是不恰当的。事实上, 护理学研究的众多概念均为潜变量 (latent variables)^[16], 其因子间往往存在关联, 所以大多数情况下使用斜交旋转更合适。但有关研究显示^[17], 正交旋转更容易得到可以解释的因子结构, 因此在已经发表的论文中更为多见。

综上所述, 中文版 FSFI 在乳腺癌人群中经检验信效度良好, 可作为相关研究的测量工具评价乳腺癌幸存者的性生活状态。但在不同人群中其因子结构并不稳定, 在其他疾病的人群中应用合适与否尚不能确定, 有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 郑莹, 吴春晓, 张敏璐, 等. 乳腺癌在中国的流行状况和疾病特征. 中国癌症杂志, 2013, 23(8): 561-569.
- [2] Miller KD, Siegel RL, Lin CC, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. Ca Cancer J Clin, 2016, 66(4): 271-289.
- [3] Bakewell RT, Volker DL. Sexual dysfunction related to the treatment of young women with breast cancer. Clin J Oncol Nurs, 2005, 9(6): 697-702.
- [4] Beckjord E, Campas BE. Sexual quality of life in women with newly diagnosed breast cancer. J Psychosoc Oncol, 2007, 25(2): 19-36.
- [5] Rosen R, Brown C, Heiman J, et al. The female sexual function index (FSFI): A multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. J Sex Marital Ther, 2000, 26(2): 191-208.
- [6] 楼青青, 张琴薇, 姚慧岚, 等. 女性性功能量表的汉化及其信效度评价. 中国实用护理杂志, 2013, 29(10): 23-26.
- [7] Lee Y, Lim M C, Joo J, et al. Development and validation of the Korean Version of the Female Sexual Function Index-6 (FSFI-6K). Yonsei Med J, 2014, 55(5): 1442-1446.
- [8] Zachariou A, Filiponi M, Kirana PS. Translation and validation of the Greek version of the female sexual function index questionnaire. Int J Impot Res, 2017, 29(4): 171-174.
- [9] 王浅浅, 阮祥燕, 田玄玄, 等. 298 例围绝经期女性性功能障碍患病率及患病类型调查. 首都医科大学学报, 2014, 35(4): 397-401.
- [10] 邹芳亮, 张军, 肖超群, 等. 中文版女性性功能量表在孕妇人群中

- 应用的信效度评价. 中国全科医学, 2015, 18(15): 1854-1856.
- [11] Liu H, Yu J, Chen Y, et al. Sexual function in cervical cancer patients: Psychometric properties and performance of a Chinese version of the Female Sexual Function Index. Eur J Oncol Nurs, 2016, 7(20): 24-30.
- [12] 刘少华, 强万敏, 陈育红, 等. 乳腺癌患者术后化疗期间生活质量影响因素分析. 护士进修杂志, 2015, 30(23): 2115-2118.
- [13] 吴明隆. 问卷统计分析实务——SPSS 操作与应用. 重庆: 重庆大学出版社, 2010.
- [14] 孙晓军, 周宗奎. 探索性因子分析及其在应用中存在的主要问题. 心理科学, 2005, 28(6): 1440-1442, 1448.
- [15] 王孟成. 潜变量建模与 Mplus 应用基础篇. 重庆: 重庆大学出版社, 2014: 71-71.
- [16] Wang JC, Wang XQ. Structural equation modeling: Applications using mplus. West Sussex, UK: WILEY, 2012: 29.
- [17] Browne MW. An overview of analytic rotation in exploratory factor analysis. Multivar Behav Res, 2001, 36(1): 111-150.

(收稿日期: 2017-06-01)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.045

· 性教育与性健康 ·

基于网络应用程序的中国育龄女性性生活情况调查

陈醒^{1,2} 白文佩^{2△} 霍禹良^{3△} 席思思² 毛乐乐^{1,2} 周应芳²

1 北京大学第九临床医学院, 首都医科大学附属北京世纪坛医院妇产科, 北京 100038

2 北京大学第一医院妇产科, 北京 100034

3 首都医科大学宣武医院统计室, 北京 100053

【摘要】目的: 调查中国育龄女性性生活情况, 为进一步开展性健康教育提供理论依据。方法: 设计调查问卷, 通过“大姨妈”应用程序进行问卷的发放和数据采集, 主要调查内容为一般情况(年龄, 生育情况, 月经情况, 痛经等)和最近6个月性行为情况(性伴侣人数, 有无性生活, 每月性生活次数, 性高潮频率, 性生活是否有疼痛等)。问卷发放时间为2015年1月~12月。共收集到25716份问卷, 剔除不合格问卷, 共有24670份问卷进入统计分析。结果: 随着年龄的增长, 无性伴侣的女性比例在下降, 有固定性伴侣的女性比例在上升, 有性生活的女性比例上升, 每月性生活次数趋于减少, 有性高潮的比例有上升趋势, 性生活疼痛的比例趋于减少。已育女性性伴侣更固定, 性生活和性高潮更频繁, 性生活疼痛程度更低。月经不太规律的女性性伴侣较多, 有痛经的女性无性伴侣的比例较低, 但上述女性性生活和每月性生活次数均较低, 性高潮频率较低但性生活疼痛的比例也低。结论: 育龄期女性性生活情况与年龄, 生育, 月经是否规律, 是否痛经等因素有关。

【关键词】性生活; 应用程序; 月经; 痛经

Survey on the sexual life of reproductive women via network apps CHEN Xing^{1,2}, BAI Wenpei^{2△}, HUO Yuliang^{3△}, XI Sisi², MAO Lele^{1,2}, ZHOU Yingfang². 1. Department of Obstetrics and Gynecology, The Ninth School of Clinical Medicine of Peking University, Beijing Shijitan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100038, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; 3. Statistics Office, Beijing Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

【Abstract】Objective: To investigate the sexual life of Chinese reproductive women in order to provide theoretical foundation for further sexual education. Methods: The questionnaire was designed and issued on the homepage of the AppsMenstruation from January 2015 to December 2015. The main text of the questionnaire included general characteristics (age, fertility, menstruation and dysmenorrhea) and sexual intercourse in recent 6 months (the number of sexual partners, sexual life, times of sexual life, frequency of orgasm and dyspareunia). 25716 questionnaires were involved in this survey and 24670 qualified questionnaires were collected for statistical analysis. Results: With the increasing of age, the percentage of women with no sexual partner decreased, women with one sexual partner and sexual life increased, the number of sexual life decreased, the frequency of orgasm increased,

【第一作者简介】陈醒(1989—), 男, 在读博士研究生、住院医师, 主要从事妇产科临床研究工作

△【通讯作者】白文佩(1966—), 女, 教授、博士, E-mail: bwp66@163.com;

霍禹良(1984—), 男, 副教授、博士, E-mail: huoyuliang329@foxmail.com

and dyspareunia decreased. Women who had given birth had more fixed sexual partner, more sexual life and more frequency of organism while less dyspareunia. Women with irregular menstruation were more likely to have more sexual partners, while women with dysmenorrhea were more likely to have no sexual partner. These women were less likely to have sexual life, with less organism and dyspareunia. **Conclusions:** Sexual life of Chinese reproductive women is associated with age, fertility, menstruation and dysmenorrhea.

【Key words】 Sexual life; Apps; Menstruation; Dysmenorrhea

当今社会性观念日益开放,人们对婚前性行为也更为宽容。为了更好地了解育龄期女性对性的需求、观点和态度,更好地对开展女性生殖健康教育工作和服务提供理论依据,本研究依托在育龄期女性中广泛使用的月经管理应用程序——“大姨妈”来对育龄期女性的性生活情况进行网络调查。

1 研究内容与方法

本研究通过在“大姨妈”应用程序首页发放调查问卷来收集数据。调查前充分告知用户本研究的目的,并经用户的知情同意。问卷主要包括:一般情况(年龄、生育情况、月经情况、痛经等)和最近6个月性行为情况(性伴侣人数、有无性生活、每月性生活次数、性高潮频率、性生活是否有疼痛等)。问卷发放时间为2015年1月至12月。共收集到25 716份问卷,对提交的问卷进行处理,对于不合逻辑的数值及极端异常值、前后矛盾的答案、单选选择多项等问卷以及数据信息填写不全的问卷予以剔除,共有24670份问卷进入统计分析。问卷的来源地区统计如下:东部地区48.25%,中部地区18.11%,西部地区17.74%,东北地区6.40%,港澳台地区1.50%,其他地区8.01%。本研究使用SPSS21.0软件进行统计分析,率的比较采用卡方分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

育龄女性性行为情况的调查结果如表1所示。

表1 最近6个月内育龄期女性的性行为情况[n(%)]

项目	指标	结果
性伴侣人数	0	6455 (25.10)
	1	17 889 (69.56)
	2-5	1238 (4.81)
	≥6	134 (0.52)
	小计	25 716
性生活	有	19 678 (76.52)
	无	6038 (23.48)
	小计	25 716
每月性生活次数	≥8	8091 (41.12)
	4~7	6456 (32.81)
	1~3	5131 (26.07)
	小计	19 678
性高潮频率	每次都有	3532 (17.95)
	大多数时有	5307 (26.97)
	偶尔有	8038 (40.85)
	从没有	2801 (14.23)
	小计	19 678
性生活是否有疼痛	严重疼痛,影响正常性生活	2083 (10.59)
	轻度疼痛,不影响性生活	7846 (39.87)
	性生活时无疼痛	9749 (49.54)
	小计	19 678

2.1 年龄

2.1.1 性伴侣人数无性伴侣 与年龄有关($\chi^2 = 627.650, P < 0.01$)。 <18岁组无性伴侣的比例明显高于其他组(χ^2 分别为405.189, 571.169, 307.960, $P < 0.01$), 26岁~30岁组无性伴侣比例低于18岁~25岁组($\chi^2 = 111.153, P < 0.01$)和>30岁组($\chi^2 = 76.228, P < 0.01$)。1个性伴侣:与年龄有关($\chi^2 = 654.528, P < 0.01$)。 <18岁组有1个性伴侣的比例明显低于其他组(χ^2 分别为430.593, 611.958, 280.589, $P < 0.01$), 26岁~30岁组无性伴侣比例高于18岁~25岁组($\chi^2 = 117.673, P < 0.01$)和>30岁组($\chi^2 = 111.354, P < 0.01$)。2~5个性伴侣:与年龄有关($\chi^2 = 20.871, P < 0.01$)。26岁~30岁组2~5个性伴侣的比例低于<18岁组($\chi^2 = 6.990, P < 0.01$)和>30岁组($\chi^2 = 15.442, P < 0.01$), 18岁~25岁组2~5个性伴侣的比例低于>30岁组($\chi^2 = 12.817, P < 0.01$)。≥6个性伴侣:与年龄有关($\chi^2 = 37.785, P < 0.01$)。 <18岁组≥6个性伴侣的比例高于18岁~25岁组($\chi^2 = 25.972, P < 0.01$)和26岁~30岁($\chi^2 = 24.128, P < 0.01$), >30岁组2~6个性伴侣的比例高于18岁~25岁组($\chi^2 = 8.833, P < 0.01$)和26岁~30岁组($\chi^2 = 11.804, P < 0.01$)。

2.1.2 性生活有性生活的比例 26岁~30岁组>18岁~25岁组>>30岁组><18岁组。

2.1.3 每月性生活次数≥8次的比例 <18岁组>18岁~25岁组>>30岁组>26岁~30岁组。4次~7次的比例:26岁~30岁组比例高于其他组(χ^2 分别为82.407, 67.938, 34.885, $P < 0.01$), <18岁组低于1~825岁组($\chi^2 = 20.531, P < 0.01$)和>30岁组($\chi^2 = 22.205, P < 0.01$)。1~3次的比例:>30岁组>18岁~25岁组>26岁~30岁组。

2.1.4 性高潮频率每次都有 <18岁组明显高于其他组(χ^2 分别为36.172, 25.284, 62.417, $P < 0.01$), 18岁~25岁组和26岁~30岁组均大于>30岁组(χ^2 分别为15.395, 11.086, $P < 0.01$)。大多数时有:<18岁组比例明显低于其他组(χ^2 分别为30.696, 36.270, 47.828, $P < 0.01$), 18岁~25岁组比例小于>30岁组($\chi^2 = 10.146, P < 0.01$)。偶尔有:各组间无明显差异($\chi^2 = 5.278, P > 0.05$)。从没有:<18岁组明显高于其他组(χ^2 分别为12.417, 22.978, 6.989, $P < 0.01$), 26岁~30岁组比例小于18~25岁组($\chi^2 = 6.700, P < 0.05$)和>30岁组($\chi^2 = 7.423, P < 0.01$)。

2.1.5 性生活是否有疼痛严重疼痛 <18岁组比例明显高于其他组(χ^2 分别为89.669, 62.705, 225.679, $P < 0.01$), 18岁~25岁组和26岁~30岁组明显高于>30岁组(χ^2 分别为85.440, 61.375, $P < 0.01$)。轻度疼痛:26岁~30岁组明显低于其他组(χ^2 分别为36.759, 20.962, 49.498, $P < 0.01$), 18岁~25岁组的比例也小于<18岁组($\chi^2 = 12.365, P < 0.01$)和>30岁组($\chi^2 = 17.000, P < 0.01$)。无疼痛:<18岁组比例明显小于其

他组(χ^2 分别为 91. 915, 127. 934, 89. 748, $P < 0. 01$), 26 岁 ~ 30 岁组的比例大于 18 岁 ~ 25 岁组($\chi^2 = 20. 166, P < 0. 01$) 和 > 30 岁组($\chi^2 = 6. 729, P < 0. 01$)。

年龄与最近 6 个月性行为情况的关系如表 2 所示。

2. 2 生育

生育与最近 6 个月内性行为调查结果如表 3 所示。

表 2 年龄与最近 6 个月性行为情况的关系[$n(\%)$]

项目	指标	<18 岁	18 岁 ~ 25 岁	26 岁 ~ 30 岁	>30 岁	合计
性伴侣人数	无	1096(43. 91)	3558(24. 48)	612(16. 36)	1188(24. 04)	6454(25. 10)
	1	1235(49. 48)	10 255(70. 54)	2971(79. 44)	3429(69. 36)	17 890(69. 57)
	2 ~ 5	135(5. 41)	665(4. 58)	149(3. 98)	289(5. 85)	1238(4. 81)
	≥6	30(1. 20)	59(0. 41)	8(0. 21)	37(0. 75)	134(0. 52)
	小计	2496	14 537	3740	4943	25 716
性生活	有	1519(60. 86)	11 250(77. 40)	3265(87. 30)	3644(73. 72)	19 678(76. 52)
	无	977(39. 14)	3287(22. 60)	475(12. 70)	1299(26. 28)	6038(23. 48)
	小计	2496	14 537	3740	4943	25 716
每月性生活次数	≥8	729(47. 99)	4730(42. 05)	1194(36. 57)	1437(39. 43)	8089(41. 11)
	4 ~ 7	396(26. 07)	3578(31. 80)	1291(39. 54)	1192(32. 71)	6456(32. 81)
	1 ~ 3	394(25. 94)	2942(26. 15)	780(23. 89)	1015(27. 86)	5130(26. 07)
	小计	1519	11 250	3265	3644	19 678
性高潮频率	每次都有	370(24. 36)	2019(17. 95)	591(18. 10)	551(15. 12)	3531(17. 95)
	大多数时有	303(19. 95)	3008(26. 73)	923(28. 27)	1073(29. 45)	5307(26. 97)
	偶尔有	579(38. 12)	4628(41. 14)	1346(41. 23)	1486(40. 76)	8040(40. 85)
	从没有	267(17. 58)	1595(14. 18)	405(12. 40)	534(14. 66)	2801(14. 24)
	小计	1519	11 250	3265	3644	19 678
性生活是否有疼痛	严重疼痛	293(19. 29)	1227(10. 91)	355(10. 87)	208(5. 71)	2083(10. 59)
	轻度疼痛	672(44. 24)	4447(39. 53)	1146(35. 10)	1581(43. 39)	7846(39. 87)
	无疼痛	554(36. 47)	5576(49. 56)	1764(54. 03)	1855(50. 90)	9749(49. 54)
	小计	1519	11 250	3265	3644	19 678

表 3 生育与最近 6 个月内性行为情况的关系[$n(\%)$]

项目	指标	已育	未育	χ^2 值	P 值
性伴侣人数	无	609(9. 99)	4636(23. 63)	533. 144	0. 000
	1	5275(86. 52)	14 112(71. 93)	533. 487	0. 000
	2 ~ 5	196(3. 21)	767(3. 91)	6. 229	0. 013
	≥6	17(0. 28)	104(0. 53)	6. 271	0. 012
	小计	6097	19 619		
性生活	有	5413(88. 78)	14 842(75. 65)	479. 442	0. 000
	无	684(11. 22)	4777(24. 35)		
	小计	6097	19 619		
每月性生活次数	≥8	2170(40. 09)	5915(39. 85)	0. 092	0. 762
	4-7	2067(38. 18)	4810(32. 41)	59. 047	0. 000
	1-3	1176(21. 73)	4117(27. 73)	74. 303	0. 000
	小计	5413	14 842		
性高潮频率	每次都有	884(16. 33)	2211(14. 90)	6. 302	0. 012
	大多数时有	1654(30. 56)	4133(27. 85)	14. 268	0. 000
	偶尔有	2294(42. 37)	6159(41. 50)	1. 270	0. 260
	从没有	581(10. 74)	2339(15. 76)	81. 206	0. 000
	小计	5413	14 842		
性生活是否有疼痛	严重疼痛	306(5. 65)	1141(7. 69)	24. 752	0. 000
	轻度疼痛	1964(36. 28)	6176(41. 61)	46. 854	0. 000
	无疼痛	3143(58. 07)	7525(50. 70)	86. 264	0. 000
	小计	5413	14 842		

2.3 月经是否规律

月经是否规律与最近 6 个月内性行为调查结果如表 4 所示。

2.4 痛经

痛经与最近 6 个月内性行为调查结果如表 5 所示。

表 4 月经是否规律与最近 6 个月内性行为情况的关系[$n(\%)$]

项目	指标	很规律	不太规律	χ^2 值	P 值
性伴侣人数	无	4307(26.34)	2207(23.57)	24.087	0.000
	1	11 315(69.19)	6538(69.83)	1.134	0.287
	2-5	690(4.22)	567(6.06)	43.187	0.000
	≥ 6	41(0.25)	51(0.55)	14.435	0.000
	小计	16 353	9363		
性生活	有	12 703(77.68)	7053(75.33)	18.491	0.000
	无	3650(22.32)	2310(24.67)		
	小计	16 353	9363		
每月性生活次数	≥ 8	5314(41.84)	2861(40.56)	3.008	0.083
	4-7	4209(33.13)	2294(32.53)	0.761	0.383
	1-3	3180(25.03)	1898(26.91)	8.367	0.004
	小计	12 703	7053		
性高潮频率	每次都有	2547(20.05)	999(14.16)	106.691	0.000
	大多数时有	3514(27.66)	1874(26.57)	2.729	0.099
	偶尔有	4955(39.01)	3077(43.62)	40.125	0.000
	从没有	1687(13.28)	1103(15.65)	20.799	0.000
	小计	12 703	7053		
性生活是否有疼痛	严重疼痛	1557(12.26)	535(7.58)	104.531	0.000
	轻度疼痛	4675(36.80)	3258(46.19)	166.425	0.000
	无疼痛	6471(50.94)	3260(46.23)	40.410	0.000
	小计	12 703	7053		

表 5 痛经与最近 6 个月内性行为情况的关系[$n(\%)$]

项目	指标	有痛经	无痛经	χ^2 值	P 值
性伴侣人数	无	4142(21.15)	2313(37.73)	682.527	0.000
	1	14 316(73.10)	3573(58.28)	484.310	0.000
	2~5	1026(5.24)	212(3.46)	32.316	0.000
	≥ 6	101(0.52)	33(0.54)	0.046	0.831
	小计	19 585	6131		
性生活	有	14 857(75.86)	4821(78.63)	20.000	0.000
	无	4728(24.14)	1310(21.37)		
	小计	19 585	6131		
每月性生活次数	≥ 8	5561(37.43)	2530(52.48)	340.460	0.000
	4~7	5164(34.76)	1292(26.80)	104.583	0.000
	1~3	4132(27.81)	999(20.72)	94.921	0.000
	小计	14 857	4821		
性高潮频率	每次都有	1794(12.08)	1738(36.05)	1420.688	0.000
	大多数时有	4294(28.90)	1013(21.01)	115.044	0.000
	偶尔有	6522(43.90)	1516(31.45)	233.603	0.000
	从没有	2247(15.12)	554(11.49)	39.348	0.000
	小计	14 857	4821		
性生活是否有疼痛	严重疼痛	736(4.95)	1347(27.94)	2031.942	0.000
	轻度疼痛	6646(44.73)	1200(24.89)	597.743	0.000
	无疼痛	7475(50.31)	2274(47.17)	14.396	0.000
	小计	14 857	4821		

3 讨论

随着大数据时代的到来以及互联网技术的发展,对数据采集样本量也提出了更高的要求。“大姨妈”应用程序可以记录女性月经的各组参数并提供各种保健知识,是深受育龄女性喜爱的应用程序之一,故本研究借助“大姨妈”网络平台来发放调查问卷。“大姨妈”网络应用程序拥有大量用户,因此具有十分强大的数据采集能力。这种新兴的通过网络和应用程序采集数据的方式有可能在以后临床研究中发挥更为重要的作用。

本调查研究发现,育龄期女性性生活情况与年龄、生育、月经是否规律、是否痛经等因素有关。

3.1 年龄与性生活的关系

随着年龄的增长,无性伴侣的女性比例在下降、有固定性伴侣的女性比例也在上升、有性生活的女性比例上升、每月性生活次数趋于减少、有性高潮的比例有上升趋势、性生活疼痛的比例也趋于减少。中国育龄女性在性生活的观念、态度和行为等方面已经有了很大的变化^[1-3],本研究与韩国人^[4]、日本人^[5]的性生活调查结果以及全国人口与生殖健康调查中的结果也是一致的^[6-7]。但是,30岁以后女性上述比例有所变化。可能是30岁以后的女性的离异比例增加以及随着结婚时间较长、孩子出生等原因造成的伴侣间的性交流和性亲密活动减少,或是个体的性功能下降等因素有关^[6,8,9]。

3.2 生育与性生活的关系

已育女性性伴侣更为固定、性生活和性高潮更为频繁、性生活疼痛程度也更低。生育和适度的性生活对于女性的身心健康发展也是有利的,随着女性生育,家庭和生活的稳定,女性的性生活满意程度也更高^[5-6]。

3.3 月经是否规律与性生活的关系

月经不太规律的女性性伴侣较多、但性生活和每月性生活次数均较低、性高潮频率较低但性生活疼痛的比例也低。

3.4 是否痛经与性生活的关系

有痛经的女性无性伴侣的比例较低,性生活、每月性生活次数、性高潮比例、性生活疼痛程度也较低。有关研究发现,不仅仅是有痛经,只要有妇科疾病的女性,如慢性盆腔炎、生殖道疾病、以及子宫切除术后等,其性生活质量(包括性生活次数、性高潮频率等)均较低^[7,10-12]。因此,对于妇科疾病,应该更为积极地采取医疗干预,如月经异常常并发各种妇科内分泌疾病如多囊卵巢综合征、子宫肌瘤、子宫内膜增生及息肉等,继发性痛经以及性交痛常为子宫内膜异位症和子宫腺肌病的表现。此外,影响女性性行为以及性生活质量的其他因素还包括社会经济地位、工作强度、教育水平、家庭收入、家庭地位、避孕情况、孕产史等因素^[13-18]。

综上所述,育龄期女性性生活情况与年龄、生育、月经是否规律、是否痛经等因素有关。随着社会对婚前性行为的开放态度,年轻女性的性活跃程度也较高。此时我们应该科学、合理的对年轻女性采取正确的性健康教育,做到科学合理避孕,避免性滥交、婚外性行为、无保护性行为。已育女性的性生活质

量明显升高,这说明家庭因素对女性的性生活具有重要的提升作用,我们也应该更好地倡导和谐的家庭氛围,这对女性的身心健康具有重要的作用。对于月经不规律及严重痛经的女性,应及时寻求医疗干预,排除器质性病因,创造和谐的性生活。

参 考 文 献

- [1] 向晋辉,葛纓.大学生非婚性行为的网络调查.现代预防医学,2013,40(10):1895-1898.
- [2] 王成岗,王婷婷,李广钊,等.济南市女大学生性观念、性行为及性知识调查.中国性科学,2016,25(4):148-151.
- [3] 陈敏燕.当代青少年的性道德认同现状调查及其教育启示.中国性科学,2015,24(10):98-102.
- [4] Choi H, Kim JH, Park JY, et al. Assessment of sexual dysfunction and determination of its risk factors in the Republic of Korea. Int J Gynaecol Obstet. 2014, 125(1):60-64.
- [5] Nagao K, Tai T, Saigo R, et al. Gaps between actual and desired sex life: web survey of 5,665 Japanese women. J Sex Marital Ther. 2014, 40(1):33-42.
- [6] Ji F, Jiang D, Lin X, et al. Sexual life satisfaction and its associated socio-demographic and workplace factors among Chinese female nurses of tertiary general hospitals. Oncotarget. 2017, 8(33):54472-54477.
- [7] 刘云嵘,常勇杰.中国已婚育龄妇女性生活质量及相关因素分析.中国计划生育学杂志,2002(2):98-101.
- [8] 罗秋莎,王海臣,彭涛.性满意度影响因素的相关研究.中国性科学,2013,22(7):106-111.
- [9] 邹娜,刘慧姝,梁小艳,等.社区已婚育龄妇女性生活满意度的现状研究及对策.现代医药卫生,2006,22(17):2629-2631.
- [10] 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.
- [11] 刘莉,李映明,张静,等.成都市已婚育龄妇女性生活满意度影响因素分析.预防医学情报杂志,2012,28(12):936-939.
- [12] 刘尧尧,韩亚田,赵锐,等.子宫切除术后患者性生活质量状态及其影响因素分析.中国性科学,2017,26(1):27-29.
- [13] Ramezani Tehrani F, Farahmand M, Simbar M, et al. Factors associated with sexual dysfunction: A population based study in Iranian reproductive age women. Arch Iran Med. 2014, 17(10):679-684.
- [14] Ruiz-Muñoz D, Wellings K, Castellanos-Torres E, et al. Sexual health and socioeconomic-related factors in Spain. Ann Epidemiol. 2013, 23(10):620-628.
- [15] Castellanos-Torres E, Álvarez-Dardet C, Ruiz-Muñoz D, et al. Social determinants of sexual satisfaction in Spain considered from the gender perspective. Ann Epidemiol. 2013, 23(3):150-156.
- [16] 胡序怀,张玲华,曾序春.深圳市已婚育龄夫妇性生活现状调查.中国性科学,2009,18(2):12-16.
- [17] 周建芳,温勇,丁锋,等.已婚育龄流动人口性生活频度及其影响因素分析.中国艾滋病性病,2005,11(4):262-263.
- [18] 陈锡宽,高尔生,武俊青,等.中国已婚育龄妇女性生活频度及其影响因素分析.复旦学报(医学版),2001,28(6):526-530.

(收稿日期:2017-08-07)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2018.05.046

• 性人文社会科学 •

大学生男男性行为人群首次同性性行为与相关行为调查

樊爱平¹ 杨冬芳¹ 成玲¹ 刘亚军¹ 雷杰²

1 泰安市疾病预防控制中心艾滋病防治科, 山东 泰安 271000

2 山东省疾病预防控制中心应急管理办公室, 济南 250001

【摘要】目的:探索大学生男男性行为人群首次同性性行为与相关行为状况。方法:采用横断面调查方法。通过同伴推动抽样方法(RDS)和咨询检测等方式招募方便样本,一对一自填式问卷调查,收集人口学特征、首次性行为状况及安全套使用信息。结果:成功招募了127名大学生男男性行为者(MSM),88.2%的调查对象首次性行为对象是男性,首次同性性行为发生的年龄中位数为19岁;当第一个男性性伴是校外人员时,首次同性性行为被引诱或被胁迫的比例占到28.8%;首次性行为的性伴是男性其自认为性取向是同性恋的比例更高($\chi^2=13.49, P=0.00$);首次同性性行为时安全套使用率为70.1%,首次同性性行为时使用安全套的调查对象最近一次肛交安全套使用比例更高($\chi^2=7.72, P=0.05$)。结论:首次同性性行为对青年学生的影响较大,应当关注学生首次性行为教育。

【关键词】男男性行为者;首次性行为;大学生

Survey of the first homosexual intercourse and related sexual behaviors among male college students who have sex with men FAN Aiping¹, YANG Dongfang¹, CHENG Ling¹, LIU Yajun¹, LEI Jie². 1. Department of AIDS Control and Prevention, Taian Center for Disease Control and Prevention, Taian 271000, Shandong, China; 2. Office for Emergency Response, Shandong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Jinan 250001, Shandong, China

【Abstract】Objective: To explore the first homosexual intercourse and related sexual behaviors among male college students who have sex with men (MSM). Methods: A cross-sectional survey was conducted among the college MSM students recruited by respondent-driven sampling (RDS) and voluntary counseling and testing (VCT). One-to-one self-administered questionnaire was used to collect information of demographic characteristics, first homosexual intercourse and condom using. Results: A total of 127 MSM students were recruited, 88.2% of who experienced the first sex with male at the median age of 19 years. Among them, 28.8% of the first homosexual behavior were forced or lured by MSM outside the college, and the proportion of homosexual self-identity was higher when the first sexual partner was male ($\chi^2=13.49, P=0.00$). About 70.1% of respondents used condoms during their first homosexual behavior, who were more likely to use condom in the last homosexual experience ($\chi^2=7.72, P=0.05$). Conclusions: The first homosexual intercourse has a great influence on the young students, so the education about the first sexual behavior should be paid more attention to.

【Key words】Men who have sex with men (MSM); First homosexual intercourse; College students

近年来,青年学生艾滋病疫情呈上升趋势^[1],且学生中出现的艾滋病感染者人数上升主要是男男同性性行为引起的^[2]。青年学生一旦感染艾滋病,不仅个人身体、心理状况受累,影响未来的就业、婚姻等,还会给众多的独生子女家庭带来沉重的打击。

有关研究显示,首次性行为安全套的使用情况影响今后性行为中的安全套使用^[3],且首次同性性行为发生的年龄越小感染HIV的危险越大^[4]。本文旨在探索大学生中男男性行为者(men who have sex with men, MSM)首次同性性行为及相关行为

状况,为开展在校学生相应的性教育和性病/艾滋病预防教育提供参考。

1 对象与方法

1.1 调查对象

面向泰安市所有大中专院校男性学生中进行MSM调查。纳入标准:①泰安市大中专院校男性学生;②与男性发生过口交和/或肛交性行为的男性;③自愿参加本次调查。制作简易身份识别问题进行调查前筛选。

1.2 调查方法

采用横断面调查研究。研究现场设在泰安市疾控中心自愿咨询检测室,由专业自愿咨询检测人员采用一对一问卷调查。考虑到涉及隐私问题较多,问卷由被调查人员自行填写,填写完毕由调查员当场复核无漏项或跳答错误后收回。调查

【第一作者简介】樊爱平(1979—),女,主治医师、硕士,主要研究方向为传染病防治

内容为在文献复述^[5-11]的基础上自行设计调查问卷,内容包括一般信息、艾滋病防治知识、首次同性性行为及安全套使用情况等。对所有同意参与调查的个体签署知情同意书,并允许其随时退出调查,中途退出不会给被调查者带来任何影响,被调查者信息严格保密。

1.3 抽样方法

通过同伴推动抽样方式和自愿咨询检测方式招募调查对象,获得方便样本。调查初始设计为采用同伴推动抽样方法招募调查对象,由“男同”志愿者组织泰山彩虹小组推荐“种子”6 名,覆盖综合性大学和职业技术学校,每位“种子”可招募 5 名同伴,被招募到的同伴再做为“种子”重复以上环节招募他们的同伴。每位招募者(种子)给予初始奖励 30 元,招募到 1 位同伴给予重复奖励 20 元。同时,通过网络论坛、学生“男同”QQ 群和微信发送活动信息。因为招募进展不畅,又将所有 VCT 咨询室接待的符合纳入标准的学生 MSM 同时纳入研究。

1.4 统计学分析

应用 Epi Data 3.1 建立数据库和双录入,采用 PASW Statistics 18 进行数据处理和统计分析。

2 结果

2.1 基本特征

2.1.1 人口学特征 参与调查的学生 MSM127 人来自辖区内 5 所本科院校和 6 所职业技术学院,大多数来自综合院校(82.7%)。年龄范围 17 岁~27 岁,年龄(21.1±1.79)岁,中位年龄 21 岁;以汉族(99.2%)、本省其他地市(70.9%)为主。具体结果详见表 1。

表 1 127 名学生 MSM 人口学特征

人口学特征	选项	人数	构成比(%)
年龄	≤24	122	96.1
	>24	5	3.9
所在院校	综合院校	105	82.7
	高职院校	21	16.5
民族	汉族	126	99.2
	少数民族	1	0.8
户籍	本市	16	12.6
	本省其他地市	90	70.9
	其他省	21	16.5
	未确定	5	3.9
性取向	同性恋	80	63.0
	异性恋	2	1.6
	双性恋	40	31.5
	未确定	5	3.9

2.1.2 男男性行为方式与角色 127 名学生 MSM 的主要性行为方式分别是:以“1”(指肛交性行为的插入方)为主的占比 28.3%,以“0”(指肛交性行为的被插入方)为主的占比 42.5%，“1”和“0”角色比例相当的占比 29.1%。在被问到最常用的 2 种寻找男性伴的方式时,113 名(89.0%)学生 MSM 回答的内容涉及网络,其中,69 人通过“男同”交友软件 Blued,63 人通过

QQ 及 QQ 群,15 人通过微信。

2.2 首次性行为

2.2.1 首次同性性行为年龄 127 名学生 MSM 的年龄范围 11 岁~27 岁,年龄(19.0±2.3)岁。18.90% 的学生 MSM18 岁以前已经发生了首次同性性行为,63.78% 的学生 MSM 首次同性性行为发生在 18 岁~20 岁。在 20 岁时发生首次同性性行为的约占学生 MSM 的 1/4(25.2%)。

2.2.2 首次性行为对象 127 名学生 MSM 的首次性行为的性伴性别 88.2% 的是男性,其余 11.8% 是女性。将首次性行为的性伴性别与性取向是否为同性恋进行两两比较,发现首次性行为是男性其自认为性取向是同性恋的比例更高,差异具有统计学意义($\chi^2=13.49, P=0.00$)。

127 名学生 MSM 的第一个男性性伴中超过 1/3(35.4%)是校外人员。18.1% 的学生 MSM 自述首次同性性行为是在被引诱或被胁迫的状态下发生的。具体结果详见表 2。当第一个男性性伴是校外人员时,被引诱或被胁迫的学生 MSM 占比为 28.8%(13/45),而第一个男性性伴是学生时,被引诱或被胁迫的学生 MSM 占比为 9.7%(7/72),第一个男性性伴是教师的 4 名学生 MSM 中也有 1 人自述是被胁迫的。与校外人员发生首次性行为时,被引诱或/和被胁迫的比例高于同校内学生和教师($\chi^2=6.47, P=0.01$)。

2.2.3 首次同性性行为安全套使用情况 127 名学生 MSM 自述首次同性性行为安全套使用率为 70.1%。最近 1 次肛交的安全套使用率仅 61.4%。首次同性性行为使用安全套情况与最近一次同性性行为使用安全套情况详见表 2。进行 χ^2 检验,结果显示,首次同性性行为时使用安全套者最近一次肛交性行为为安全套使用者占比更高,其差异具有统计学意义($\chi^2=7.72, P=0.02$)。

2.3 其他危险性行为及安全套使用

2.3.1 多性伴(性伴数≥2)及异性性行为 127 名学生 MSM 中男性性伴数最少 1 个,最多 100 个,中位数 3 个;79.4%(100/126)的人有过 2 个或 2 个以上性伴。具体结果详见表 2。19.7%(25 人)的学生 MSM 回答有过异性性行为,异性性行为时每次都使用安全套的比例为 48.0%(12/25),其中 18 人(72.0%)自述最近 1 次与异性的性行为中使用了安全套。

2.3.2 安全套使用 71.7% 的学生 MSM 近 6 个月与固定性伴发生过肛交性行为,无保护性行为(从不或有时使用安全套)的发生率为 60.4%(55/91)。近 6 个月与临时性伴发生肛交性行为的比例是 57.5%,其中无保护性行为发生率为 50.7%(37/73)。不同类型性伴安全套使用情况构成的具体结果详见图 1。与固定性伴发生肛交性行为时,选择不使用安全套的占比略高一些,两者构成比差异无统计学意义($\chi^2=3.48, P=0.32$)。

3 讨论

调查结果显示,学生 MSM 首次性行为年龄最小的仅 11 岁,为即将升入初中的年龄,接近两成的学生 MSM 已经在 18 岁即升入大学之前发生了首次同性性行为。因此,性教育的最佳时机应该在初高中阶段完成。超过 60% 的学生 MSM 首次同性性行为发生在 18 岁~20 岁,大概是大学一年级至三年级的年龄,中位年龄 19 岁,略早于北京(21 岁)^[4]和深圳(22 岁)^[12]的调查结果。20 岁时发生首次同性性行为的学生 MSM 人数最多。正如吴尊友^[2]所述,青年学生在高中毕业进入大中专院校后,来自

高考的压力、家长和教师的监管突然放松,进入新的环境后面临许多诱惑难以甄别,加上生理等因素所致,使得青年学生中艾滋病感染主要发生在高中毕业进入大专院校后。因此,学生考入大专院校后进行如何认识同性性行为教育非常必要。

表2 泰安市127名学生MSM同性性行为特征与安全套使用情况

性行为特征	人数	构成比(%)
同性性伴数		
1个	26	20.6
2~5个	83	65.9
≥6个	17	13.5
首次同性性行为年龄		
≤18岁	49	38.6
>18岁	78	61.4
首次同性性行为意愿		
主动的	13	10.2
两厢情愿	86	67.7
被引诱的	20	15.7
被胁迫的	3	2.4
其他	5	3.9
首次同性性伴人群类别		
校外人员	45	35.4
学生	72	56.7
教师	4	3.1
其他人员	6	4.7
首次同性性行为是否使用安全套		
是	89	70.1
否	32	25.2
不清楚	6	4.7
近6个月与固定性伴发生肛交性行为		
是	91	71.7
否	36	28.3
近6个月与固定性伴肛交性行为时安全套使用		
从未使用	8	8.8
偶尔使用	21	23.1
经常使用	26	28.6
每次使用	36	39.6
近6个月与临时性伴发生肛交性行为		
是	73	57.5
否	54	42.5
近6个月与临时性伴发生肛交性行为时安全套使用		
从未使用	9	12.3
偶尔使用	10	13.7
经常使用	18	24.7
每次使用	36	49.3
最近一次肛交性行为安全套使用		
是	78	61.4
否	49	38.6

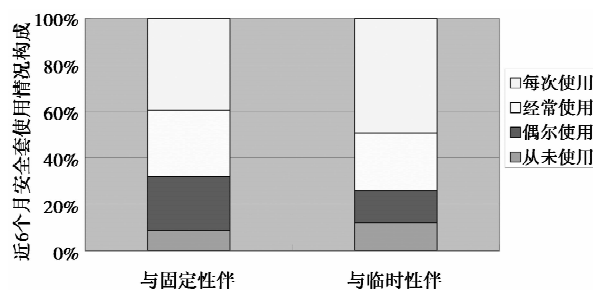


图1 近6个月学生MSM不同类型性伴安全套使用情况构成图

对最近1次没有使用安全套的49名学生MSM进一步询问未使用安全套的原因,结果显示,最常见的原因是认为和性伴彼此忠诚、身边没有安全套或者认为自己不会感染。具体结果详见图2。

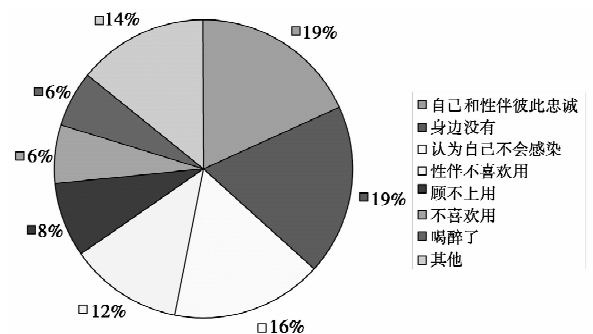


图2 学生MSM最近1次同性性行为未使用安全套原因构成

在艾滋病咨询检测的工作实践中发现,有些咨询者因为被强暴或在非自愿的情况下发生了第一次同性性行为,却能认同同性恋的身份并步入“同志”圈。因此,笔者重点分析了首次性行为对象的性别与自认为性取向的关系,结果发现,首次性行为是男性其自认为性取向是同性恋的比例更高。一个人第一个性伴侣的类型对于今后性生活性伴侣的类型有着非常重要的影响^[3]。本研究虽然不能认定是因为首次性行为对象是同性而对同性性行为更容易接受,还是天生同性恋倾向更可能先与同性发生性行为,但是为进一步研究学生的同性恋问题给予了提示。

在对首次同性性行为的调查中发现,性行为的对象超过1/3是校外人员,而且被引诱或被胁迫等非意愿的性发生比例较高。尤其是在与校外人员发生的性关系中被胁迫或被引诱的比例更高,达到28.8%。高于女大学生迫于压力或暴力发生首次性行为的比例(24.1%)^[13]。一方面,它印证了社会上的MSM愿意到学校寻找性对象的说法;另一方面,它敲响了学生性安全教育甚至人身安全教育的警钟,大学生应当掌握识别和应对危险状况的知识和技能。

调查结果显示,接近80%的学生MSM存在多个性伴,近6个月与固定性伴和临时性伴的无保护肛交比例分别超过60%和50%,本地学生MSM人群多性伴和无保护性交等危险行为略低于近几年Meta分析显示的学生MSM无保护肛交的比例65.2%(95%CI:60.2%-70.1%)^[14]。与固定性伴出于相互信任或性伴压力等原因,无保护性行为不仅高于临时性伴,而且

容易成为 HIV 感染的危险因素。

本研究结果显示,首次性行为时使用安全套的学生 MSM 更可能在最近 1 次肛交性行为中使用安全套。孙炆明^[15]的调查也显示,首次同性性行为未使用安全套是最近 6 个月发生无保护性肛交性行为的危险因素。这就凸显出教育学生在首次性行为时使用安全套的重要性。调查结果还提示,要提高安全套的使用率,需要解决来自性伴的压力,例如,有人认为彼此忠诚不需要使用和性伴不喜欢使用安全套;需要具有可能被感染的风险意识,例如,有人认为自己不会被感染因此无随身携带安全套的习惯等问题。

虽然通过 RDS、发布网络招募信息、咨询检测门诊等多种方式招募研究对象,但是历经 1 年时间仅收集到 127 例样本,样本量较小。同时,本研究为横断面研究,其固有的缺陷不能推断因果关系。调查涉及的敏感和隐私问题较多,难以完全避免因为被调查对象感觉尴尬而回答不准确。

(感谢济南市疾控中心的杨慧老师和泰山彩虹工作组的志愿者在调查过程中给予的支持和帮助。)

参 考 文 献

- [1] 王岚,丁正伟,阎瑞雪,等. 中国 2006-2009 年青年学生艾滋病疫情状况分析. 中华流行病学杂志,2010,31(9):1017-1021.
- [2] 吴尊友. 我国学校艾滋病防控形势及策略. 中国学校卫生,2015,36(11):1604-1605.
- [3] 马瞻勤,丛黎明,潘晓红,等. 大学男生首次性行为与关联性行为研究. 中国学校卫生,2007,28(3):209-211.
- [4] 李东亮,梁红元,杨烨,等. 男男性接触者首次同性性行为发生情况调查. 预防医学情报杂志,2008,24(6):428-430.
- [5] Cong L, Ono-Kihara M, Xu G, et al. The characterisation of sexual behaviour in Chinese male university students who have sex with other

men; A cross-sectional study. BMC Public Health. 2008, 8(1): 250-250.

- [6] 郑建东,庞琳,徐杰,等. 北京市大学在校生男男性行为者 HIV 感染状况及其相关危险性行为调查. 中华流行病学杂志,2011,32(4):337-340.
- [7] 欧阳琳,冯连贵,丁贤彬,等. 采用同伴推动抽样法在重庆市男男性行为人群中开展 HIV 流行病学调查. 中华流行病学杂志,2009,30(10):1001-1004.
- [8] Wang JJ, Chu ZX, Zhang M, et al. A cross-sectional study of HIV and syphilis infections among male students who have sex with men (MSM) in northeast China: Implications for implementing HIV screening and intervention programs. BMC Public Health, 2011, 11(1):287-287.
- [9] 闵向东,王珏,章任重,等. 昆明市男男性行为人群 HIV 感染及影响因素分析. 中国公共卫生,2013,29(12):1729-1731.
- [10] 唐卫明. 用同伴推动抽样法对南京市男男性接触人群进行抽样调查. 南京:南京医科大学,2010.
- [11] 中国疾病预防控制中心. 全国艾滋病哨点监测实施方案. 北京:中国疾病预防控制中心,2012.
- [12] 宋丹,陶晓燕,蔡文德,等. 深圳市男同性恋者性行为调查及艾滋病干预. 中国热带医学,2005,5(4):877-879.
- [13] 燕虹,左丹,黄丹钦,等. 女大学生首次性行为非意愿性分析. 中国公共卫生,2010,26(2):133-135.
- [14] Yang ZR, Huang ZH, Dong ZQ, et al. Prevalence of high-risk behaviors in transmission of HIV among high school and college student MSM in China: A meta-analysis. BMC Public Health, 2015, 15(1): 1217-1217.
- [15] 孙炆明. 昆明市 MSM 人群 HIV 新发感染及无保护性肛交影响因素分析. 昆明:昆明医科大学,2014.

(收稿日期:2017-06-05)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中国性科学论文作者署名等规范

1、题目

- (1)一般不超过 20 个汉字,要准确反映论文主要内容和信息;提供有效信息,表达简洁、凝练。
- (2)题目名称所用的每一个词必须考虑到能够吸引读者和有利于文献检索。
- (3)注意事项:

- ①避免题名不准、题名太大、题名过繁、题名难懂、题名抽象等问题。
- ②突出内容的独到之处。
- ③自然科学名词使用规范。

2、作者及通讯作者

- (1)作者(英文名用英译名)单位采用全称(具体到科室);包括所在省、自治区、城市名(省会城市可略去省名)和邮政编码。
- (2)必写:第一作者个人简介详细(出生年月、性别、单位、手机号码及邮箱)等。
- (3)通讯作者需要注明简介(姓名、单位、手机号码及邮箱)。

3、参考文献

- (1)数量要求 15 篇及以上(一般不超过 25 篇),主要引用近 3~5 年内的重要文献。论著的外文文献不应低于 30%。
- (2)期刊书写格式为:序号(序号一律用阿拉伯数字,加方括号),作者[列前三人,以逗号分隔,多于三人加“等”(英文用 et al.)],文题(题名后标注文献类型标志对电子文献是必选着录项目,如“N/OL”、“DB/OL”,其他文献任选),刊名,年,卷(期),起页~止页。
- (3)书籍格式为:序号,作者,书名,版次,出版地,出版社,出版年,起页~止页。