

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.001

· 男科与性医学 ·

经直肠超声引导下前列腺穿刺活检联合前列腺抗原诊断前列腺癌中的价值

程娟¹ 徐健^{2△} 唐黎明³

1 重庆市职业病防治院(重庆市第六人民医院)超声科,重庆 400060

2 重庆市巴南区人民医院超声科,重庆 401320

3 中国人民解放军第一六九医院泌尿外科,湖南 衡阳 421002

【摘要】 **目的** 分析经直肠超声引导下前列腺穿刺活检联合血清前列腺抗原检测对前列腺癌的诊断价值。**方法** 选取2016年1月至2017年12月重庆市职业病防治院、巴南区人民医院诊治的100例前列腺癌患者的临床资料进行回顾性分析。所有患者入院后均行直肠超声引导下前列腺穿刺活检及血清前列腺特异抗原检测。对比分析两种方法及联合诊断对诊断前列腺癌的灵敏度、特异度、阳性预测值、诊断符合率等指标。**结果** ①72例确诊前列腺癌患者,联合诊断灵敏度为87.50%,穿刺活检灵敏度为76.39%,血清前列腺特异性抗原灵敏度为70.83%。联合诊断与穿刺活检相比差异具有统计学意义($P < 0.05$),联合诊断与前列腺特异性抗原相比差异具有统计学意义($P < 0.05$)。②28例确诊为非前列腺癌患者,联合诊断特异度为78.57%,穿刺活检特异度为67.86%,血清前列腺特异性抗原特异度为78.57%。联合诊断与穿刺活检相比差异具有统计学意义($P < 0.05$),联合诊断与前列腺特异性抗原相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。③联合诊断诊断符合率为85.00%,而穿刺活检诊断率为74.00%,血清前列腺特异性抗原诊断率为73.00%。联合诊断与穿刺活检及前列腺特异性抗原相比差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。**结论** 经直肠超声引导下前列腺穿刺活检联合血清前列腺抗原检测对诊断前列腺癌的灵敏度、特异度、诊断符合率明显高于单独应用其中一种方法。联合诊断的漏诊率较低、阳性预测值上差异不大。联合针对前列腺癌有较高的诊断价值。

【关键词】 经直肠超声;前列腺特异性抗原;前列腺癌

Value of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy combined with prostate antigen in the diagnosis of prostate cancer CHENG Juan¹, XU Jian^{2△}, TANG Liming³. 1. Department of Ultrasound, Chongqing Municipal Occupational Disease Prevention and Treatment Hospital, Chongqing Sixth People's Hospital, Chongqing 400060, China; 2. Department of Ultrasound, Banan District People's Hospital, Chongqing 401320, China; 3. Department of Urology, the 169 Hospital of People's Liberation Army, Hengyang 421002, Hunan, China

【Abstract】 Objective To analyze the diagnostic value of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy and detection of serum prostate antigen in the diagnosis of prostate cancer. **Methods** A retrospective analysis of the clinical data of 100 patients with prostate cancer from January 2016 to December 2017 was conducted. All the patients underwent transrectal ultrasound-guided prostate biopsy and detection of serum prostate specific antigen after admission. The sensitivity, specificity, positive predictive value and diagnostic coincidence rate of the two methods and combined diagnosis of prostate cancer were compared and analyzed. **Results** ①In 72 patients with confirmed prostate cancer, the combined diagnostic sensitivity was 87.50%, the sensitivity of needle biopsy was 76.39%, and the sensitivity of serum prostate specific antigen was 70.83%. The difference between the combined diagnosis and the biopsy was statistically significant ($P < 0.05$). The difference between the combined diagnosis and prostate specific antigen was statistically significant ($P < 0.05$). ②Among the 28 patients diagnosed non-prostatic cancer, the specificity of combined diagnosis, transrectal ultrasound-guided prostate biopsy and detection of serum prostate specific antigen was 78.57%, 67.86% and 78.57% respectively, with statistically significant differences between combined diagnosis and transrectal ultrasound-guided prostate biopsy ($P < 0.05$) and no significant difference between combined diagnosis and detection of serum prostate specific antigen ($P > 0.05$). ③The diagnostic coincidence rate of combined diagnosis, transrectal ultrasound-guided prostate biopsy and detection of serum prostate specific an-

【基金项目】 湖南省卫生计生委2017年度科研计划课题项目(C2017023)

△【通讯作者】 徐健, E-mail: 3105476278@qq.com

tigen was 85.00%, 74.00% and 73.00% respectively, without statistically significant differences among the three groups ($P > 0.05$). **Conclusions** The sensitivity, specificity and diagnostic coincidence rate of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy and detection of serum prostate antigen in the diagnosis of prostate cancer are significantly higher than those of single method, with low missed diagnosis rate and insignificant difference in positive predictive value, which is of high diagnostic value.

【Key words】 Transrectal ultrasound; Prostate-specific antigen; Prostate cancer

【中图分类号】 R698 **【文献标识码】** A

随着社会老龄化,肿瘤的发病率不断升高。前列腺癌是男性泌尿生殖系统最常见的恶性肿瘤,恶性程度较高预后差^[1]。有统计数据表明,在西方国家占恶性肿瘤第2位^[2,3]。前列腺癌的并发症包括急性精囊炎或附睾炎及输精管炎、精索淋巴结肿大或有触痛、急性尿潴留、性功能障碍(如:射精痛、疼痛性勃起、性欲减退)等,给患者的日常生活带来极大痛苦。目前针对前列腺癌早期诊断指标主要有经直肠超声(transrectal ultrasound, TRUS)、磁共振^[4]、血清前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA)测定等方法,前列腺特异抗原因其检测方便,可以与常规抽血检查一起进行,目前是早期前列腺肿瘤筛查中应用较广的一项指标^[5]。经直肠超声作为无创检查,对前列腺癌的诊断能提供具有临床价值的影像学资料。而经直肠超声引导下前列腺穿刺活检还能对前列腺癌诊断提供病理依据。因此,经直肠超声引导下前列腺穿刺活检和血清前列腺特异抗原检测为目前临床常用诊断前列腺癌的方法^[6]。本研究主要评估比较经直肠超声引导下前列腺穿刺活检、血清前列腺特异抗原检测与二者联合在前列腺癌中的诊断价值,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2016年1月至2017年12月重庆市职业病防治院、巴南区人民医院诊治的100例前列腺癌患者的临床资料进行回顾性分析。所有患者均为首次以进行性排尿困难为主要症状入院患者,排除合并其他恶性肿瘤。所有患者了解研究中所进行的操作的风险,并均签署知情同意书。入院后均行直肠超声引导下前列腺穿刺活检及血清前列腺特异抗原检测,前列腺穿刺活检,取适量活检组织行病理检查。血清前列腺特异性抗原检测以 $>4 \text{ ng/ml}$ 作为前列腺特异性抗原升高的标准, $>10 \text{ ng/ml}$ 作为前列腺癌的诊断标准^[7]。联合诊断结果判断为2种方法中至少有1种呈阳性。对比分析2种方法及联合诊断与术后病理诊断结果,并就2种方法及联合诊断对诊断前列腺癌的灵敏度、特异度、阳性预测值、诊断符合率等指标进行分析^[8]。

1.2 统计学处理

采用SPSS21.0软件对相关数据进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验,以 $n(\%)$ 表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两种方法联合诊断与术后患者病理结果比较

经直肠超声引导下前列腺穿刺活检诊断出非前列腺癌患者36例,前列腺癌患者64例;血清前列腺特异抗原检测其中非前列腺癌患者43例,前列腺癌患者57例;两者联合诊断非前列腺癌患者31例,前列腺癌患者69例。术后病理证实28例患者为非前列腺癌,其余72例患者为前列腺癌。具体结果详见表1。

表1 两种诊断方法与术后病理诊断结果比较

组别	非前列腺癌	前列腺癌
超声引导下活检	36	64
PSA	43	57
超声 + PSA	31	69
术后病理	28	72

2.2 两种方法联合诊断的诊断学分析

2.2.1 两种方法联合诊断的灵敏度分析 以术后病理诊断为金标准,共有72例患者术后病理证实为前列腺癌。超声引导下前列腺穿刺活检共检出55例,灵敏度为76.39%,血清前列腺特异性抗原共检出51例,灵敏度为70.83%,而联合诊断组共检出63例,灵敏度为87.50%。联合诊断与超声引导穿刺活检组相比差异具有统计学意义($\chi^2 = 8.763, P < 0.05$),联合诊断与前列腺特异性抗原组相比差异具有统计学意义($\chi^2 = 11.012, P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 联合诊断前列腺癌灵敏度分析

组别	例数	真阳性	假阴性	灵敏度(%)
活检	72	55	17	76.39
PSA	72	51	21	70.83
联合组	72	63	9	87.50

2.2.2 两种方法联合诊断的特异度分析 100例患者中共有28例患者术后病理证实为非前列腺癌。超声引导下前列腺穿刺活检共检出19例,特异度为67.86%,血清前列腺特异性抗原共检出22例,特异度为78.57%,而联合诊断组共检出22例,特异度为78.57%。联合诊断与超声引导穿刺活检组相比差异具有统计学意义($\chi^2 = 3.763, P < 0.05$),联合诊断与前列腺特异性抗原组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表3。

表3 联合诊断非前列腺癌特异度分析

组别	例数	真阴性	假阳性	特异度(%)
活检	28	19	9	67.86
PSA	28	22	6	78.57
联合组	8	22	6	78.57

2.2.3 两种方法联合诊断的诊断符合率分析 联合诊断诊断符合率为85.00%,而超声引导下前列腺穿刺活检诊断率为74.00%,血清前列腺特异性抗原诊断率为73.00%。联合诊断

与超声引导穿刺活检组相比差异具有统计学意义($\chi^2 = 9.592, P < 0.05$),联合诊断与前列腺特异性抗原组相比差异具有统计学意义($\chi^2 = 13.201, P < 0.05$)。具体结果详见表4。

表4 联合诊断前列腺癌诊断符合率分析

组别	例数	真阳性	真阴性	诊断符合率(%)
活检	100	55	9	74.00
PSA	100	51	6	73.00
联合组	100	63	6	85.00

经直肠超声引导前列腺穿刺活检诊断的阳性预测值、漏诊率和误诊率分别为:85.94%、23.61%和32.61%。血清前列腺特异性抗原 $>10\text{ng/ml}$ 作为肿瘤筛查标准的阳性预测值、漏诊率和误诊率分别为:89.47%、29.17%和21.43%。两者联合诊断的阳性预测值、漏诊率、误诊率分别为:91.30%、12.50%和21.43%。在漏诊率上,联合诊断与超声引导穿刺活检组相比差异显著($\chi^2 = 5.235, P < 0.05$),联合诊断与前列腺特异性抗原组相比差异具有统计学意义($\chi^2 = 3.764, P < 0.05$)。在误诊率上联合诊断与超声引导穿刺活检组相比差异具有统计学意义($\chi^2 = 3.173, P < 0.05$),联合诊断与前列腺特异性抗原组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。在阳性预测值和误诊率上各组之间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

随着我国60岁以上人口数量的不断上升,肿瘤特别是恶性肿瘤的发病率呈逐年上升趋势。男性患者泌尿生殖系统常见恶性肿瘤为前列腺癌,其恶性程度高预后差。因此早期诊断前列腺癌对患者的及时治疗及预后均有非常重要的意义。目前常用早期诊断指标主要有经直肠超声、磁共振、血清前列腺特异抗原测定及前列腺穿刺活检等方法。国内外学者研究发现^[9],经直肠超声检查由于前列腺癌与前列腺炎性反应、增生等病理变化有相同或类似的超声影像表现^[10],造成其对前列腺癌诊断特异性偏低。而经直肠超声引导下前列腺穿刺活检,在为诊断提供影像学依据的同时,还提供了病理资料,为前列腺癌定性诊断的重要手段之一。

目前认为,血清前列腺特异性抗原是前列腺癌筛查、治疗、疗效判断及病情监测的重要指标。^[11]血清前列腺特异性抗原对诊断前列腺癌的敏感性特别高^[12],但该项指标为肿瘤相关性抗原,并非特异性抗原。其血清水平受多种因素影响^[13],如前列腺炎、良性前列腺增生、尿路感染甚至导尿的刺激操作等^[14]。单独将血清前列腺特异性抗原作为前列腺肿瘤筛查的治疗存在假阳性或者假阴性的现象。

本研究主要内容是将经直肠超声引导下前列腺穿刺活检与血清前列腺特异性抗原检测相结合^[15],分析了两种方法及联合诊断对诊断前列腺癌的灵敏度、特异度、阳性预测值、诊断符合率等指标,探讨联合诊断在诊断前列腺癌中的价值^[16]。本研究结果显示,两种方法联合诊断对诊断前列腺癌的灵敏度(87.50%)、特异度(78.57%)、诊断符合率(85.00%)明显高于单独应用一种方法。而联合诊断的漏诊率(12.50%)明显较单独应用一种方法的漏诊率降低^[17-18]。在阳性预测值上差异不大。但因本研究样本量较少,对非前列腺癌诊断价值的分析数据不足,故两种方法联合检测对非前列腺癌诊断是否具有较高

的特异性仍需更大样本量的进一步研究与证实。

综上所述,经直肠超声引导下前列腺穿刺活检联合血清前列腺特异性抗原检测,在前列腺癌诊断中较单独应用其中一种方法明显更优,可以成为临床前列腺癌诊断更具诊断价值的联合诊断指标。

参 考 文 献

- [1] 卢凤. 运动锻炼与前列腺癌关系研究进展[J]. 中国性科学, 2017,26(5):14-17.
- [2] 中国抗癌协会泌尿男生殖系统肿瘤专业委员会前列腺癌学组. 前列腺癌筛查专家共识[J]. 中华外科杂志, 2017,55(5):340-342.
- [3] Vaarala MH, Mehik A, Ohtonen P, et al. Prostate cancer incidence in men with self-reported prostatitis after 15 years of follow-up[J]. *Oncology letters*, 2016,12(2):1149-1153.
- [4] 王润强,涂文彬,张海莲,等. 前列腺癌骨及精囊转移的MRI诊断研究[J]. 中国性科学, 2017,26(11):8-10.
- [5] 王洋. 几个临床常用肿瘤标志物的转化医学发展概述[J]. 转化医学电子杂志, 2017,4(3):26-29.
- [6] 刘申. 前列腺癌诊断的研究新进展[J]. 重庆医学, 2017,46(15):2150-2152.
- [7] 陈涛,张换友,詹晓凤,等. 前列腺特异性抗原在前列腺癌早期筛查方面的研究[J]. 肿瘤基础与临床, 2016,29(5):454-455,456.
- [8] 徐健,穆晓荣,袁艳,等. 超声引导下经直肠前列腺穿刺活检的临床分析[J]. 临床超声医学杂志, 2016,(2):141-142.
- [9] Cash H, Maxeiner A, Stephan C, et al. The detection of significant prostate cancer is correlated with the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) in MRI/transrectal ultrasound fusion biopsy[J]. *World Journal of Urology*, 2016,34(4):525-532.
- [10] Filson CP, Natarajan S, Margolis DJA, et al. Prostate cancer detection with magnetic resonance-ultrasound fusion biopsy: The role of systematic and targeted biopsies[J]. *Cancer*, 2016,122(6):884-892.
- [11] 胡海强,朱雪萍,宋捷,等. 血清前列腺特异性抗原对前列腺良恶性肿瘤诊断的临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2017,38(1):24-26.
- [12] 高自颖,甄拴平. 血清总前列腺特异性抗原表达的随龄变化及其在前列腺癌鉴别诊断中的意义[J]. 肿瘤研究与临床, 2017,29(1):39-41.
- [13] Armstrong AJ, Saad F, Phung D, et al. Clinical outcomes and survival surrogacy studies of prostate-specific antigen declines following enzalutamide in men with metastatic castration-resistant prostate cancer previously treated with docetaxel[J]. *Cancer*, 2017,123(12):2303-2311.
- [14] 齐思勇,李方龙,殷小涛,等. 身体质量指数对血清前列腺特异性抗原水平的影响[J]. 现代泌尿外科杂志, 2017,22(2):134-137.
- [15] Xiao LH, Chen PR, Gou ZP, et al. Prostate cancer prediction using the random forest algorithm that takes into account transrectal ultrasound findings, age, and serum levels of prostate-specific antigen[J]. *Asian Journal of Andrology*, 2017,19(5):586-589.
- [16] Llop E, Ferrer-Batallé M, Barrabés S, et al. Improvement of prostate cancer diagnosis by detecting PSA glycosylation-specific changes[J]. *Theranostics*, 2016,6(8):1190.
- [17] 王炜,李传刚,刘辉,等. 前列腺特异性抗原对前列腺癌诊断价值的探讨[J]. 中国医科大学学报, 2016,45(1):61-65,69.
- [18] 年新文,任善成,许传亮,孙颖浩. 前列腺癌早期诊断标志物的研究进展[J]. 临床泌尿外科杂志, 2016,31(9):852-856.

MRS 联合 DWI 诊断中老年前列腺癌的价值研究

杨向利¹ 刘磊¹ 高剑¹ 黄巍¹ 杨勇¹ 黎妮^{2△} 史秀岩³

1 武汉科技大学附属天佑医院泌尿外科, 武汉 430064

2 武汉市中心医院肾内科, 武汉 430000

3 十堰市太和医院泌尿外科, 湖北 十堰 431500

【摘要】 目的 研究磁共振波谱分析(magnetic resonance spectroscopy ,MRS)联合磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging of magnetic resonance,DWI)诊断中老年前列腺癌的价值,为临床诊治提供参考。方法 选取2015年11月至2017年11月武汉科技大学附属天佑医院诊治的252例前列腺疾病患者作为研究对象。治疗前所有患者均行DWI、MRS检查。以手术病理结果作为金标准,对比MRS、DWI及MRS联合DWI诊断的特异性、敏感性、准确性,MRS、DWI、MRS联合DWI与病理诊断结果的Kappa一致性系数。结果 MRS联合DWI诊断前列腺癌的特异度为88.2,准确度为84.9,灵敏度为78.1,均高于单独的MRS及DWI。MRS、DWI、MRS联合DWI与手术病理诊断的kappa一致性系数分别为0.73、0.71、0.87,MRS联合DWI诊断前列腺癌一致性最高。结论 MRS联合DWI诊断前列腺癌,特异性、灵敏度及准确性均较高,且与病理学诊断一致性最好,值得在临床上推广。

【关键词】 磁共振波谱分析;磁共振的扩散加权成像;前列腺癌;kappa一致性

Value of MRS combined with DWI in the diagnosis of prostate cancer at the middle and old age YANG Xiangli¹, LIU Lei¹, GAO Jian¹, HUANG Wei¹, YANG Yong¹, LI Ni^{2△}, SHI Xiuyan³. 1. Department of Urology, Tianyou Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430064, Hubei, China; 2. Department of Nephrology, Wuhan Central Hospital, Wuhan 430000, Hubei, China; 3. Department of Urology, Taihe Hospital of Shiyan, Shiyan 431500, Hubei, China

【Abstract】 Objective To study the magnetic resonance spectroscopy (MRS) combined with diffusion weighted magnetic resonance imaging (DWI) in the diagnosis of prostate cancer at the middle and old age, in order to provide reference for the clinical diagnosis and treatment. **Methods** 252 patients with prostate disease in our hospital from November 2015 to November 2017 were selected. All the patients were examined by DWI and MRS before the treatment. The specificity, sensitivity and accuracy of MRS, DWI and MRS combined with DWI in the diagnosis were compared with surgical pathology results. The Kappa consistency coefficient of MRS, DWI and MRS combined with pathological diagnosis results were also compared. **Results** The specificity, accuracy and sensitivity of MRS combined with DWI for the diagnosis of prostate cancer was 88.2%, 84.9% and 78.1% respectively, which was higher than that of MRS and DWI alone. The Kappa consistency coefficients of MRS, DWI and MRS combined with DWI were 0.73, 0.71 and 0.87 respectively. **Conclusions** MRS combined with DWI in the diagnosis of prostate cancer is of high specificity, sensitivity and accuracy, which is consistent with pathological diagnosis and worth popularizing in clinic.

【Key words】 Magnetic resonance spectroscopy (MRS); Diffusion weighted imaging of magnetic resonance (DWI); Prostate cancer; Kappa consistency

【中图分类号】 R698

【文献标识码】 A

作为男性泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一,前列腺癌随着我国老龄化趋势的不断加剧,其发病率亦不断升高,且其死亡率亦居于男性肿瘤前列^[1]。前列腺癌根治术仍为局限性前列腺癌主要治疗手段,而外科手术操作的目的主要是实现生活质量改善和生存率增加,其中前者要求保留性功能和尽快恢复控

尿;后者要求完整切除肿瘤和转移淋巴结。因此,对于前列腺疾病的早发现、早诊断及早治疗,已成为目前泌尿及影像医学研究的热点及难点^[2]。磁共振波谱分析(magnetic resonance spectroscopy ,MRS)是基础无创的基础对研究活体组织生化代谢水平,并采用磁共振化学位移作用研究前列腺细胞的原子核及相关化学物^[3]。而磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging of magnetic resonance,DWI)则是研究水分子扩散特性,从而判断前列腺组织结构变化,其是唯一诊断活体组织水分子扩散速度的无创检查方式^[4]。作为两种重要的前列腺癌诊断方式,

【基金项目】 湖北省卫生与计划生育委员会科研立项项目(WJ2015MB288)

△【通讯作者】 黎妮, E-mail: linimed@163.com

对其进行对比研究显得十分重要^[5]。因此,本文研究 MRS 联合 DWI 诊断中老年前列腺癌的价值,为临床诊治提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 11 月至 2017 年 11 月武汉科技大学附属天佑医院诊治的 252 例前列腺疾病患者作为研究对象。年龄范围 50 岁~81 岁,年龄(67.5±9.2)岁;病程范围 1 年~8 年,病程(3.6±1.1)年。252 例患者病理诊断结果:104 例为前列腺炎,84 例为前列腺癌,64 例为前列腺良性增生。所有患者及其家属均授权并签署知情同意书,且本研究已获武汉科技大学附属天佑医院伦理委员会通。所有患者均在 MRS、DWI 诊断 8 周内获得穿刺或病理活检结果。且排除体内有支架或有金属物植入患者,依从性差、精神异常患者,检查前 3 个月内行前列腺穿刺患者。

1.2 研究方法

治疗前所有患者均行 DWI、MRS 检查。检查前注意告知患者无渣饮食,检查前 1h 禁止进食、剧烈运动,且待膀胱适度充盈后进行检查。使用德国西门子 VERIO3.0T 超导 MRI 成像仪,采用相控阵柔软体部线圈。首先采用常规盆腔平扫,采用 3D-CFI 序列急性 MRS 扫描,参照 T2WI、DWI 及病理诊断位置确定感兴趣区范围,采集时间 10min20s,扫描参数:TE120ms,TR690ms,FOV22cm×12cm。采用 EPI 单次激发序列进行 DWI 横断面扫描,扫描参数:TE93mm,TR4500ms,FOV25cm×21cm,3mm 层间距,3mm 层厚,b 值设置为(0 s/mm²、700s/mm²),ADC 自动生成。所有 MRI 资料均由 2 名高年资影像诊断医师评估。以手术病理结果作为金标准,对比 MRS、DWI 及 MRS 联合 DWI 诊断的特异性、敏感性、准确性,MRS、DWI、MRS 联合 DWI 与病理诊断结果的 Kappa 一致性系数。

1.3 统计学处理

采用 SPSS13.0 软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用 *t* 检验,以 *Mean*±*SD* 表示;计数资料采用 χ^2 检验,以 *n*(%) 表示;两种诊断方法的一致性采用 kapper 一致性程序计算,Kappa 值>0.75 表示两种诊断方法高度一致;*P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 MRS、DWI 诊断前列腺癌的效能研究

MRS 联合 DWI 诊断前列腺癌的特异度为 88.2,准确度为 84.9,灵敏度为 78.1,均高于单独的 MRS 及 DWI。具体结果详见表 1。

表 1 MRS、DWI 诊断前列腺癌的效能研究

诊断方法	特异度	准确度	灵敏度
MRS 诊断	81.3	78.6	71.4
DWI 诊断	82.2	79.4	72.2
DWI 联合 MRS 诊断	88.2	84.9	78.1

2.2 MRS、DWI 及 MRS 联合 DWI 诊断的一致性分析

MRS、DWI、MRS 联合 DWI 与手术病理诊断的 kappa 一致性系数分别为 0.73、0.71、0.87,MRS 联合 DWI 诊断前列腺癌一致性最高。具体结果详见表 2。

表 2 MRS、DWI 及 MRS 联合 DWI 诊断的一致性分析

诊断方法	术后病理诊断结果		合计	
	阳性	阴性		
MRS 诊断	阳性	50	34	84
	阴性	20	148	168
	合计	70	192	252
DWI 诊断	阳性	52	32	84
	阴性	20	148	168
	合计	72	180	256
MRS 联合 DWI 诊断	阳性	64	20	84
	阴性	18	150	168
	合计	82	170	252

3 讨论

前列腺癌常由异常无序生长的前列腺腺泡细胞所致,其发病率在不同层次人员、不同地区、不同年龄群体中差异较大^[6]。本研究患者年龄 50-81 岁,平均年龄为(67.5±9.2)岁,252 例患者病理诊断结果:104 例为前列腺炎,84 例为前列腺癌,64 例为前列腺良性增生。这与国内的前列腺癌检出率基本一致。目前,临床上有较多方案可诊断前列腺疾病,例如直肠指检、前列腺特异性抗原、CT、直肠超声、放射性核素扫描及 MRI 等,当然病理活检仍然是前列腺癌的金标准^[7-8]。但值得注意的是,穿刺活检由于耗时较长,且属于有创检查,因而近年来研究无创、快速、准确的检查方法显得十分必要^[9]。作为影像学无创诊断方法之一,MIR 不仅可诊断盆腔淋巴结是否肿大,还可进一步研究前列腺局部有无向外扩散迹象^[10]。

本研究中,MRS 联合 DWI 诊断前列腺癌的特异度为 88.2,准确度为 84.9,灵敏度为 78.1,均高于单独的 MRS 及 DWI。相关研究同样认为^[11],MRS 可将物质生化代谢变化以谱线形式反映出来,即前列腺癌具有异型肿瘤细胞增加明显的病理特点,从而在 MRS 上表现为消失或降低的 iCt 波峰,升高的 Cho 峰,即(Cho+Cer)C/it 明显升高。而 DWI 则是利用水分子扩散程度及运动方向在正常组织与肿瘤组织内的差异性成像,其可对不同组织的结构信息和微观环境做出反应^[12-13]。另有文献报道^[14],常规磁共振序列只能提示宏观及静态表现,而 DWI 则提供定量及定性信息,即准确、完整的细胞膜完整性、细胞组织结构、血管内外间隙及细胞内外间隙水分子扩散信息。而 MRS、DWI、MRS 联合 DWI 与手术病理诊断的 kappa 一致性系数分别为 0.73、0.71、0.87,MRS 联合 DWI 诊断前列腺癌一致性最高。关于两者的联合诊断,有研究认为 DWI 可更准确对肿瘤的位置、范围、周围组织侵犯状况进行显示,但合并肉芽肿性炎症时,由于肉芽组织细胞内外水分子弥散受限,常使 ADC 值表现及 DWI 信号与 PCa 相同,导致误诊状况^[15-17]。也有研究认为^[18],单独应用磁共振平扫、DWI、MRS 均有各自特点,但联合诊断可更加准确、安全的在活体上分析前列腺疾病各种代谢产物特点,对前列腺癌生物学行为进行评估,从而反映活体前列腺癌结节及增生结节血液动力学情况,有助于相关诊断及鉴别诊断。

综上所述,MRS联合DWI诊断前列腺癌,特异性、灵敏度及准确性均较高,且与病理学诊断一致性最好,值得在临床上推广

参 考 文 献

[1] 戴金华,廖于峰,冷江涌等.前列腺癌患者血清 miR-146a 与 miR-152 的表达水平及临床意义[J]. 中国性科学,2016,25(4):7-10.

[2] 熊焕腾,黄海鹏.前列腺癌侵犯精囊并广泛骨转移、睾丸转移 1 例报告[J]. 中国男科学杂志,2015,29(6):64-66.

[3] 何军.下调前列腺干细胞抗原表达对人前列腺癌细胞 PC-3M 生长及侵袭转移的体内研究[D]. 广州:广州医科大学,2015.

[4] Petrillo A, Fusco R, Setola SV, et al. Multiparametric MRI for prostate cancer detection; Performance in patients with prostate-specific antigen values between 2.5 and 10 ng/mL[J]. J Magn Reson Imaging, 2014,39(5):1206-12.

[5] Jambor I, Kähkönen E, Taimen P, et al. Prebiopsy multiparametric 3T prostate MRI in patients with elevated PSA, normal digital rectal examination, and no previous biopsy[J]. J Magn Reson Imaging, 2015, 41(5):1394-404.

[6] Zhang J, Xiu J, Dong Y, et al. Magnetic resonance imaging directed biopsy improves the prediction of prostate cancer aggressiveness compared with a 12-core transrectal ultrasound guided prostate biopsy[J]. Mol Med Rep, 2014, 9(5):1989-1997.

[7] Mueller-Lisse UG, Lewerich B, Mueller-Lisse UL, et al. MRI of the prostate in Germany: Online survey among radiologists [J]. Rofo, 2015,187(8):703-11.

[8] Kitamura K, Muto S, Yokota I, et al. Feasibility of multiparametric prostate magnetic resonance imaging in the detection of cancer distribution; Histopathological correlation with prostatectomy specimens [J]. Prostate In, 2014,2(4):188-195.

[9] Sharma S. Imaging and intervention in prostate cancer; Current perspectives and future trends [J]. Indian J Radiol Imaging, 2014, 24(2):139-48.

[10] Franiel T, Eckardt N, Waginger M, et al. Prostate cancer [J]. Der Ra-

diologe, 2014,54(5):491-507.

[11] Peng T, Wu B, Xiao JM. A comparison of magnetic resonance spectroscopy and diffusion weighted imaging for diagnosing prostate cancer [J]. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2013,44(5):827-31, 842.

[12] Kuru TH, Roethke MC, Rieker P, et al. Histology core-specific evaluation of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR) standardised scoring system of multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) of the prostate [J]. BJU Int, 2013, 112(8):1080-1087.

[13] Roy C, Foudi F, Charton J, et al. Comparative sensitivities of functional MRI sequences in detection of local recurrence of prostate carcinoma after radical prostatectomy or external-beam radiotherapy [J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 200(4):361-368.

[14] Caivano R, Cirillo P, Balestra A, et al. Prostate cancer in magnetic resonance imaging: Diagnostic utilities of spectroscopic sequences [J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2012, 56(6):606-16.

[15] Panebianco V, Sciarra A, Marcantonio A, et al. Conventional imaging and multiparametric magnetic resonance (MRI, MRS, DWI, MRP) in the diagnosis of prostate cancer [J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2012, 56(4):331-342.

[16] Li B, Cai W, Lv D, et al. Comparison of MRS and DWI in the diagnosis of prostate cancer based on sextant analysis [J]. J Magn Reson Imaging, 2013, 37(1):194-200.

[17] Scher HI, Morris MJ, Stadler WM, et al. Trial design and objectives for castration-resistant prostate cancer: Updated recommendations from the prostate cancer clinical trials working group 3 [J]. J Clin Oncol, 2016, 34(12):1402-1418.

[18] Sterzing F, Kratochwil C, Fiedler H, et al. (68)Ga-PSMA-11 PET/CT: A new technique with high potential for the radiotherapeutic management of prostate cancer patients [J]. European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging, 2016, 43(1):34-41.

(收稿日期:2017-01-23)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.003

· 男科与性医学 ·

MiR-29a 通过调节 MMP2 参与前列腺癌 DU145 细胞的增殖和侵袭能力的研究

吴硕 辛士永 张建国[△]

河南科技大学临床医学院(河南科技大学第一附属医院泌尿外科),河南 洛阳 471003

【摘要】 目的 研究 miR-29a 是否调节 MMP2 的表达参与前列腺癌 DU145 细胞的迁移、侵袭和增殖过程。**方法** 通过实时荧光定量(qRT-PCR)和免疫印迹法(WB)检测在正常前列腺上皮 RWPE-1 细胞和激素非依赖性前列腺癌 DU-145 细胞内 miR-29a、MMP2 mRNA 和蛋白的表达水平。采用双荧光素酶报告基因实验验证 miR-29a 与 MMP2 3'-UTR 的调控关系。miR-29a mimics(模拟剂)、miR-29a inhibitor(抑制剂)和 miR-

[△]【通讯作者】张建国, E-mail:15036494525jgzhanghk@126.com

NC (对照)转染 DU145 细胞后分组为 miR-29a mi 模拟组、miR-29a in 抑制组和 miR-NC 对照组,检测各组细胞中 miR-29a、MMP2 mRNA 和蛋白的表达;细胞划痕实验和侵袭实验(Transwell 小室)检测各组细胞迁移和侵袭;增殖实验(CCK-8)实验检测各组细胞增殖。**结果** 与 RWPE-1 细胞相比,DU145 细胞中 miR-29a 的表达减少、MMP2 mRNA 和蛋白的表达增加。miR-29a 模拟剂转染细胞后,miR-29a 表达升高,MMP2 表达降低;miR-29a 抑制剂转染细胞后,miR-29a 表达降低,MMP2 表达升高。双荧光素酶实验验证了 MMP2 为 miR-29a 的靶基因。MiR-29a 过表达能抑制 DU145 细胞的迁移、侵袭和增殖;MiR-29a 抑制表达能促进 DU145 细胞的迁移、侵袭和增殖。**结论** 在前列腺癌 DU145 细胞中,miR-29a 调节 MMP2 的表达,进而参与细胞的迁移、侵袭和增殖过程。

【关键词】 miR-29a (微小 RNA-29a);MMP2(基质金属蛋白酶 2);增殖;迁移;凋亡

Study on the effect of MiR-29a in the proliferation and invasion of prostate cancer DU145 cells by regulating the expression of MMP2 WU Shuo, XIN Shiyong, ZHANG Jianguo[△]. The Clinical Medicine College of Henan University of Science and Technology (Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology), Luoyang 471003, Henan, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the effect of miR-29a on the proliferation, migration and invasion of prostate cancer DU145 cells by regulating the expression of MMP2. **Methods** The expression of miR-29a, MMP2 mRNA and protein were detected by qRT-PCR and western blot (WB) in prostate RWPE-1 and DU-145 cells. After transfected with miR-29a mimics/NC mimics, DU145 cells were divided into the group of miR-29a mimics, miR-29a inhibitor, miR-NC. The expression was also analyzed by qRT-PCR and WB. Cell counting kit-8 (CCK-8) was used to evaluate cell proliferation and Transwell and Scratch healing assay was performed to assess cell migration and invasion. **Results** Compared with RWPE-1 cells, the expression of miR-29a was up-regulated and that of MMP2 mRNA and protein were down-regulated in DU145 cells ($P < 0.05$). After transfected with miR-29a mimics in DU145 cells, the expression of miR-29a was increased ($P < 0.05$) and MMP2 mRNA and protein were decreased ($P < 0.05$). After transfected with miR-29a inhibitor in DU145 cells, the expression of miR-29a was decreased ($P < 0.05$) and MMP2 mRNA and protein were increased ($P < 0.05$). Dual luciferase assay confirmed that MMP2 was the target gene of miR-29a. Overexpression of miR-29a resulted in significant inhibition of proliferation, migration and invasion of DU145 cells ($P < 0.05$). **Conclusions** MiR-29a regulates the expression of MMP2 in DU145 cells, which may affect cell proliferation, migration and invasion.

【Key words】 MicroRNA-29a (MiR-29a); Matrix metalloproteinase 2 (MMP2); Proliferation; Migration; Invasion

【中图分类号】 R698

【文献标识码】 A

前列腺癌是男性常见的恶性肿瘤疾病之一,在欧美国家的死亡率居高不下^[1]。目前,我国前列腺癌病人也逐年呈上升趋势^[2]。微小 RNA (micro RNA, miRNA) 是大小约为 19~25 nt 的非编码小分子 RNA,参与调节增殖、迁移、侵袭、凋亡等多种细胞生物学行为的作用^[3]。既往研究显示,许多 miRNA 调节异常可以参与前列腺癌的发生发展过程^[4-5]。miR-29a 为 miR-29 家族中的重要一员,在前列腺癌中 miR-29s 可以调节 LAMC1 参与细胞的迁移和侵袭过程^[4],但是 miR-29a 在前列腺癌中的作用及机制仍然不明。因此,本研究中我们将探讨 miR-29a 能否调控 MMP2 参与前列腺癌 DU145 细胞的增殖、迁移、侵袭和凋亡过程,从而为前列腺癌的治疗提供新的靶点。

1 材料与方法

1.1 材料

细胞:人激素非依赖性前列腺癌 DU145 细胞(北京细胞库),人正常前列腺上皮 RWPE-1 细胞(北京北纳生物)。试剂:miR-29a mimics (模拟剂)、miR-29a inhibitor (抑制剂)和 miR-NC (对照)(广州锐博);MMP2 一抗/GAPDH 一抗、辣根过氧化物酶标记山羊抗鼠二抗(武汉 ProteinTech);EndoFectinTM-Max 转染试剂(美国 GeneCopoeia);引物(上海生工);All-in-OneTM

miRNA qRT-PCR 试剂盒(美国 GeneCopoeia);Trizol、RNA 逆转录和 SYBR Green qPCR 试剂盒(南京诺维赞);Transwell 孔(美国 Corning);Matrigel 基质胶(北京 Solarbio);CCK-8 试剂(上海 Beyotime);MMP2 野生型和突变型质粒(上海吉玛);双荧光素酶报告基因检测试剂盒(Promega 公司)。

1.2 细胞培养

DU145 细胞和 RWPE-1 细胞分别用含 10% 灭活胎牛血清、100 U·mL⁻¹青霉素和 100 μg·mL⁻¹链霉素的 RPMI-1640 和 DMEM-高糖培养液在培养箱(37℃,5% CO₂)中培养。

1.3 DU145 细胞的转染和分组

计数后,以约 2×10⁵ 个细胞种 6 孔板,培养 24 h 后,待细胞贴壁长到 50~70% 的汇合度,miR-29a mimics/inhibitor 及 miR-NC 与转染试剂的按照转染试剂说明书进行转染。转染 48 h 后,行后续实验。细胞分组为模拟剂组(miR-29a mi)、抑制剂组(miR-29a in)、对照组(miR-NC)。

1.4 Real-time PCR 检测

按照 Trizol 试剂说明书提取各组细胞总 RNA,分光光度计检测 RNA 质量。分别使用 qRT-PCR 试剂盒和 RNA 逆转录试剂盒将 RNA(3 ug)逆转录成 cDNA,miRNA 的逆转录反应条件:

37 °C 1 h, 85 °C 5 min; mRNA 的逆转录条件: 25 °C 5 min, 50 °C 15 min, 85 °C 5 min。将 cDNA 模板 1:6 稀释后行扩增, 循环条件: 95 °C 5 min; 95 °C 10 s, 60 °C 30 s, 40 个循环; 72 °C 5 min。U6 作为 miRNA 内参, 以 GAPDH 作为 MMP2 mRNA 内参。用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法进行分析。引物序列如下: miRNA-29a F: 5'-CTAG-CACCATCTGAAATCGGTTA-3', miRNA-29a R: 5'-TGATTGGCTA AAGTCTACCAC-3'; U6 F: 5'-CTCGCTTCGGCAGCACATA-3', U6 R: 5'-AACGAGACGACGACAGACTTT-3'; MMP2 F: 5'-CCAAGTCTGGA-GCGATGTGA-3', MMP2 R: 5'-GGAGTCCGTC-CTTACCGTCA-3'; GAPDH F: 5'-CAGGAGGCATTGCTGATGAT-3', GAPDH R: 5'-GAAGGCTGGGGCTCATT-T-3'。

1.5 免疫印迹法检测

RIPA 裂解液提取各组细胞总蛋白, BCA 试剂盒蛋白定量。加上样缓冲液, 煮沸变性, 取总蛋白 30 ug 上样行 SDS-PAGE 电泳(先 80 V 30 min, 后 120 V 2 h)、转膜(200 mA 90 min)、10% 脱脂奶粉封闭 1 h。加入一抗体 MMP2 (1:3000)、GAPDH (1:10000), 4 °C 孵育过夜。二抗(1:5000)室温下孵育 2 h, ECL 曝光后, 用 Image J 软件分析结果。GAPDH 为内参。

1.6 miR-29a 与 MMP2 靶向关系预测和荧光素酶实验

利用生物信息学软件 Target Scan, microRNA. Org 和 miR-TarBase 预测 miR-29a 与 MMP2 的靶向关系及结合位点。野生型及突变型 MMP2 基因 3'-UTR 载体由上海吉玛构建完成, 分别命名为 pmirGLO-MMP2-WT 和 pmirGLO-MMP2-MUT。DU145 细胞共转染(miR-29a mimics 或 miR-NC)与荧光素酶报告基因载体(MMP2-WT 或 MMP2-MUT)。转染后 48h, 使用双荧光素酶试剂盒检测荧光活性。

1.7 细胞划痕

种板前 1 天在 6 孔板用 mark 笔背后划“十”字。每孔加入约 5×10^5 个 DU145 细胞, 掌握过夜铺满。隔日用枪头垂直于 6 孔板进行划痕。PBS 清除划掉细胞, 加入无血清培养基。分别

于 0, 24h 拍照, 用 Image J 软件进行分析。计算细胞迁移率 (%) = (0h 空白区面积 - 24h 空白区面积) / 0 时空白区面积。细胞迁移率表示各组细胞迁移运动能力, 迁移率越大, 迁移运动能力也越大。

1.8 细胞侵袭

在接种细胞 30 min 前按照 1:7 比例稀释基质胶, 并铺 30ul 于上室内。DU145 细胞转染 24 h 后, 用 RPMI-1640 培养基将细胞调至 2.5×10^4 个/mL 的浓度。每个 Transwell 小室上室加 200 uL 细胞悬液, 下室加 600uL 完全培养液。48 h 后, 弃上室培养液, 棉签擦去上室未穿过的细胞, 4% 多聚甲醇固定 15 min, 1% 结晶紫染液染色后, PBS 清洗后, 200 倍显微镜下随机选取 5 个视野记细胞数目并拍照。

1.9 细胞增殖

将 DU145 细胞调至 2.5×10^4 个/mL 的浓度, 按每孔 200 μ L 接种至 96 孔板, 设 5 个复孔。待细胞贴壁后进行转染并分组, 转染后 24, 48, 72, 96h 使用酶标仪检测 450 nm 波长下的吸光度值(OD 450nm), 每次检测前 4 h 加入 CCK-8 试剂。

1.10 统计学处理

应用 SPSS 21.0 软件进行统计分析, 多个样本均数比较采用单因素方差分析, 两组均数比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。采用 GraphPad Prism 5.0 软件作图。

2 实验结果

2.1 RWPE-1 细胞和 DU145 细胞中 miR-29a 及 MMP2 的表达

与 RWPE-1 细胞相比, DU145 细胞中 miR-29a 基因的表达显著降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.001$)。具体结果详见图 1A, MMP2 mRNA 的表达升高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见图 1B。DU145 细胞中 MMP2 蛋白表达明显高于 RWPE-1 细胞, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见图 1C 和图 1D。

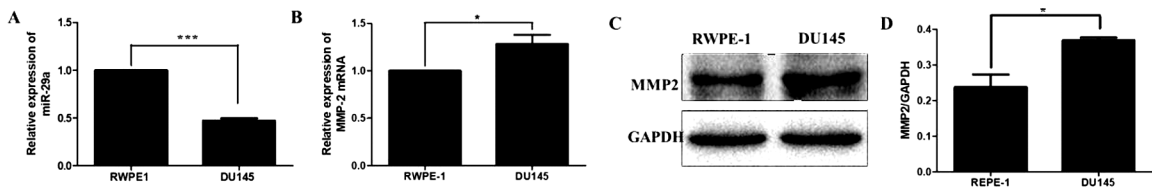


图1 miR-29a 和 MMP2 在 RWPE-1 细胞和 DU145 细胞中的表达

2.2 MMP2 是 miR-29a 的靶基因

基因预测网站显示, miR-29a-3p 能够结合 MMP2 mRNA 的 3'-UTR。具体结果详见图 2A(基因预测网站结果)。双荧光素酶实验检测显示 miR-29a-3p 通过野生型 3'-UTR(MMP2-WT)抑制荧光素酶活性, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。不能通过突变型 3'-UTR(MMP2-MUT)抑制荧光素酶活性。具体结果详见图 2B(共转染后荧光素酶活性表达情况。图 2B 中标有“*”表示, 与 miR-NC 对照组相比较, $P < 0.05$)。

2.3 miR-29a 的表达改变影响 MMP2 的表达

通过 qRT-PCR 和 Western blot 检测显示: 与 miR-NC 对照组相比, miR-29a 模拟剂转染 DU145 细胞后, miR-29a 表达显著升

高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。具体结果详见图 3A(miR-29a 的表达含量, 代表转染效率)。MMP2 mRNA 和蛋白表达降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见图 3B(MMP2 mRNA 的表达)、图 3C 和图 3D(MMP2 蛋白的表达)。miR-29a 抑制剂转染 DU145 细胞后, miR-29a 表达显著降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。具体结果详见图 3A。MMP2 mRNA 和蛋白表达升高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。具体结果详见图 3B、图 3C 和图 3D(图中标有“*”表示, 与 miR-NC 对照组相比, $P < 0.05$; 图中标有“**”表示, 与 miR-NC 对照组相比, $P < 0.01$)。

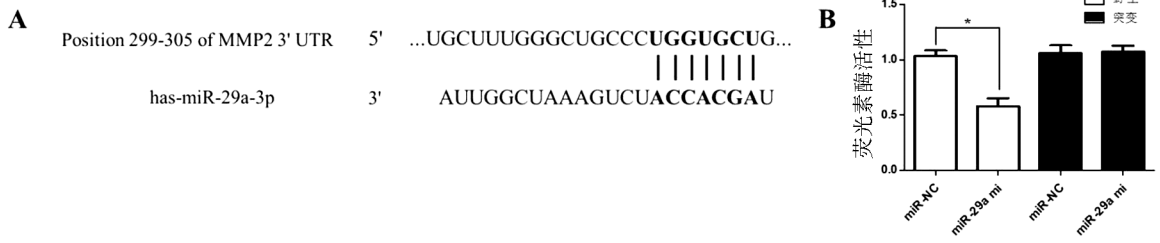


图2 MMP2 是 miR-29a 的靶基因

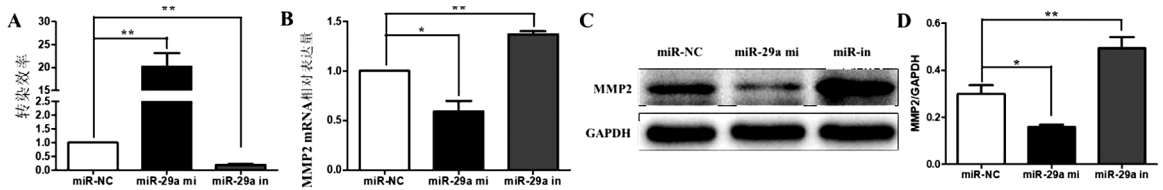


图3 各组细胞中 miR-29a 和 MMP2 的表达

2.4 细胞划痕和 Transwell 小室实验检测 miR-29a 的表达改变对细胞迁移和侵袭的影响

与 miR-NC 对照组相比, miR-29a 模拟剂转染 DU145 细胞后, miR-29a 的过表达能减弱细胞的迁移率和侵袭穿膜数量, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。具体结果详见图 4A (各组细胞的迁移率, 100 μm) 和图 4B (各组细胞的穿膜数量, 200 \times)。miR-29a 抑制剂转染 DU145 细胞后, miR-29a 的抑制表达能增强细胞迁移率和侵袭穿膜数量, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。具体结果详见图 4A 和图 4B (图中标有“**”项表示,

与 miR-NC 对照组相比, $P < 0.01$)。

2.5 CCK8 实验检测 miR-29a 的表达改变对细胞增殖的影响

与 miR-NC 对照组相比, miR-29a 模拟剂转染 DU145 细胞后, miR-29a 的过表达能抑制细胞增殖, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见图 5。miR-29a 抑制剂转染 DU145 细胞后, miR-29a 的抑制表达能促进细胞增殖, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见图 5 (各组细胞的增殖曲线。图 5 中标有“*”表示, 与 miR-NC 对照组相比, $P < 0.05$)。

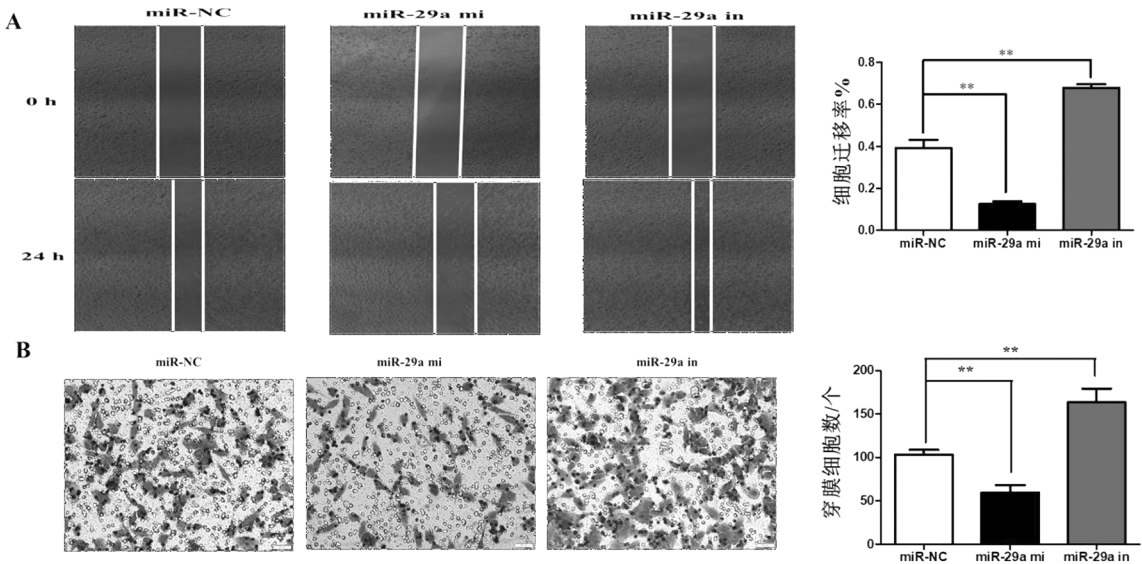


图4 各分组细胞的迁移和侵袭能力

3 讨论

非编码小 RNA (miRNA) 能够结合 3'-UTR 非翻译端, 导致靶基因和蛋白的降解, 调控人体约 60% 的蛋白质表达^[3]。MiR-29a 在人类多种肿瘤中均存在着异常的表达, 可以靶向调控

PTEN/AKT/GSK3 β 、Wnt/beta-catenin、MMP13 等多种重要的信号分子通路, 参与到肿瘤细胞的增殖、迁移侵袭、血管形成、凋亡、耐药性等多种细胞生物学行为^[6]。胰腺癌中 miR-29a 通过靶向调控 TTP 的表达促进癌细胞的增殖能力^[7]。MiR-29a 通过

靶向调节 VEGF-A 的表达抑制胃癌细胞的增殖和侵袭^[8]。本研究发现 miR-29a 在前列腺癌细胞中呈低表达,与既往研究结果相符合^[9]。本研究中 miR-29a 能够调控 MMP2 的表达,抑制前列腺癌迁移、侵袭和增殖。

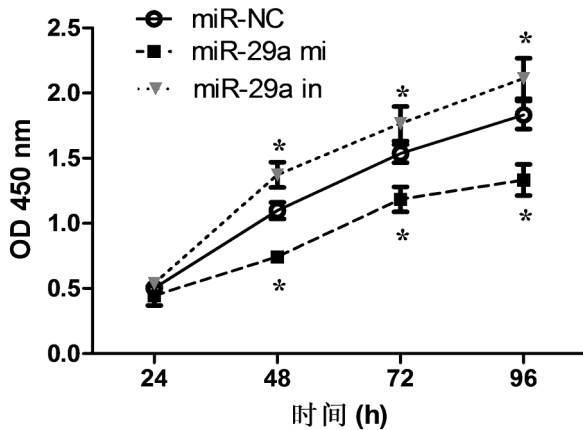


图5 各组细胞增殖水平

本研究中,荧光素酶实验被用来验证 MMP2 是否为 miR-29a 的靶基因。其结果显示:miR-29a-3p 能够与野生型 3'-UTR (MMP2-WT) 相结合,抑制荧光素酶活性,但是不能与突变型 3'-UTR (MMP2-MUT) 结合,对荧光素酶活性无明显改变。由荧光素酶实验得出结论:MMP2 是 miR-29a 的靶基因。

基质金属蛋白酶(MMP)在 Ca²⁺ 离子等金属离子参与下起到水解蛋白酶的作用^[8,10]。MMP2 (明胶酶 A) 能够降解 IV 型胶原纤维等细胞外机制,增加肿瘤细胞的侵袭和远处转移^[9,11]。MMP2 的表达对于前列腺癌的进展和诊断具有重要价值^[10,12]。在前列腺癌中 NF-κB 信号通路通过间接调控 MMP2/9 蛋白表达来影响细胞的侵袭能力^[11,13]。基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinases, MMPs) 可以通过降解细胞外基质成分造成基质的破坏,导致癌细胞的浸润和转移,MMP2 在肿瘤细胞的增殖、迁移侵袭和凋亡等生命活动中具有重要作用,miRNA 对 MMP 家族因子的调控丰富了人体信号通路的研究^[4,14]。近年来 miRNA 对 MMP 家族成员的调控成为新的研究方向。例如,在神经胶质瘤细胞中 miR-146b 可以通过靶向调控 MMP16 抑制肿瘤细胞的迁移和侵袭^[15];在前列腺癌中 miR-130b 直接靶向调节 MMP2 的表达抑制癌细胞的转移^[16]。Le Lu 等人的研究表明 miR-29a 通过直接调控 MMP2 的表达参与口腔癌细胞的侵袭和凋亡过程^[17]。在前列腺癌中尚没有 miR-29a 调控 MMP2 的相关研究。

本研究中我们发现,在前列腺癌 DU145 细胞中 MMP2 的表达升高,能够加强 DU145 细胞迁移、侵袭及增殖能力;但是在前列腺癌 DU145 细胞中 MMP2 的表达降低,能够减弱 DU145 细胞迁移、侵袭及增殖能力。因此,我们认为前列腺癌 DU145 细胞中,MMP2 表达降低,对 IV 型胶原纤维及基质的破坏减弱,肿瘤的自身生长环境被破坏,导致前列腺癌 DU145 细胞迁移、侵袭及增殖能力受到抑制。

综上所述,miR-29a 能调控 MMP2 的表达,抑制前列腺癌 DU145 细胞的迁移、侵袭及增殖,其可能为前列腺癌的治疗提

供新的靶点。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics for African Americans, 2016: Progress and opportunities in reducing racial disparities [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(4): 290-308.
- [2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [3] 吴兴成, 严维刚. MicroRNA 在前列腺癌中的研究进展 [J]. *基础医学与临床*, 2016(2): 281-284.
- [4] Nishikawa R, Goto Y, Kojima S, et al. Tumor-suppressive microRNA-29s inhibit cancer cell migration and invasion via targeting LAMC1 in prostate cancer [J]. *International journal of oncology*, 2014, 45(1): 401-410.
- [5] Liu Y, Xu X, Xu X, et al. MicroRNA193a3p inhibits cell proliferation in prostate cancer by targeting cyclin D1 [J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(5): 5121-5128.
- [6] Wang JT, Zhang Q, Wang DD, et al. MiR-29a: A potential therapeutic target and promising biomarker in tumors [J]. *Biosci Rep*, 2018, 38(1): B BSR20171265.
- [7] Sun XJ, Liu BY, Yan S, et al. MicroRNA-29a Promotes Pancreatic Cancer Growth by Inhibiting Tristetraprolin [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2015, 37: 707-718.
- [8] Chen L, Xiao H, Wang ZH, et al. miR-29a suppresses growth and invasion of gastric cancer cells in vitro by targeting VEGF-A [J]. *BMB Rep*, 2014, 47(1): 39-44.
- [9] Li J, Wan X, Qiang W, et al. MiR-29a suppresses prostate cell proliferation and induces apoptosis via KDM5B protein regulation [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(4): 5329-5339.
- [10] Stetler-Stevenson WG, Gavil NV. Normalization of the tumor microenvironment: Evidence for tissue inhibitor of metalloproteinase-2 as a cancer therapeutic [J]. *Connect Tissue Res*, 2014, 55(1): 13-19.
- [11] Hua H, Li M, Luo T, et al. Matrix metalloproteinases in tumorigenesis: An evolving paradigm [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2011, 68(23): 3853-3868.
- [12] Zhang K, Chen X, Zhou J, et al. Association between MMP2-1306 C/T polymorphism and prostate cancer susceptibility: A meta-analysis based on 3906 subjects [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(27): 45020-45029.
- [13] Huang H, Du T, Xu G, et al. Matrine suppresses invasion of castration-resistant prostate cancer cells by downregulating MMP-2/9 via NF-κB signaling pathway [J]. *Int J Oncol*, 2017, 50(2): 640-648.
- [14] Li L, Li H. Role of microRNA-mediated MMP regulation in the treatment and diagnosis of malignant tumors [J]. *Cancer Biol Ther*, 2013, 14(9): 796-805.
- [15] Li Y, Wang Y, Yu L, et al. miR-146b-5p inhibits glioma migration and invasion by targeting MMP16 [J]. *Cancer Lett*, 2013, 339(2): 260-269.
- [16] Chen Q, Zhao X, Zhang H, et al. MiR-130b suppresses prostate cancer metastasis through down-regulation of MMP2 [J]. *Mol Carcinog*, 2015, 54(11): 1292-1300.
- [17] Lu L, Xue X, Lan J, et al. MicroRNA-29a upregulates MMP2 in oral squamous cell carcinoma to promote cancer invasion and anti-apoptosis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2014, 68(1): 13-19.

(收稿日期: 2017-11-10)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.004

· 男科与性医学 ·

地奥司明片治疗ⅢA型前列腺炎的临床疗效观察

王梓阳[△] 谢小平

广州中医药大学附属广东中西医结合医院泌尿外科,广东 广州 510000

【摘要】 目的 观察地奥司明片治疗ⅢA型前列腺炎患者的临床疗效。**方法** 将70例符合ⅢA型前列腺炎诊断标准的患者随机分为两组,各35例。对照组患者给予口服盐酸多西环素片+盐酸坦洛新缓释胶囊治疗,治疗组患者给予口服地奥司明片+盐酸坦洛新缓释胶囊治疗。对治疗前及治疗4周后的美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状指数(NIH-CPSI评分),包括疼痛不适评分、排尿症状评分、生活质量评分进行对比。**结果** 经治疗后,对照组与治疗组NIH-CPSI评分均较治疗前明显减少,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组相比,治疗组能显著降低NIH-CPSI评分、疼痛不适评分、排尿症状评分、生活质量评分,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组总有效率为91.4%,明显高于对照组(77.1%),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 地奥司明片在治疗ⅢA型前列腺炎方面疗效显著,能更好地改善ⅢA型前列腺炎患者的临床症状,值得临床推广应用。

【关键词】 ⅢA型前列腺炎;地奥司明片;NIH-CPSI评分;临床疗效

Clinical efficiency observation on Diosmin in the treatment of type ⅢA prostatitis WANG Ziyang[△], XIE Xiaoping. Urology Surgery, Guangdong Province Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Foshan528200, Guangdong, China

【Abstract】 Objective To observe the clinical curative effect of Diosmin in the treatment of type ⅢA prostatitis. **Methods** 70 patients diagnosed as type ⅢA prostatitis were randomly divided into treatment group ($n = 35$) and control group ($n = 35$). The control group was treated with combination therapy of doxycycline hydrochloride tablets and Tamsulosin Hydrochloride sustained-release capsules, while the treatment group was treated with the combination of Diosmin tablet and Tamsulosin Hydrochloride sustained-release capsules. National Institutes of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) was adopted to evaluate the pain and discomfort, urinary symptoms and life quality before and after four weeks' treatment in the two groups. **Results** After four weeks' treatment, the scores of NIH-CPSI were reduced in both groups compared with those before treatment, with statistically significant difference ($P < 0.05$), and the decrease in the NIH-CPSI scores and scores of pain and discomfort, urinary symptoms and life quality was more significant than that in the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The total effective rate of the treatment group (91.4%) was higher than that of the control group (77.1%), with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusions** Diosmin tablet can significantly improve the clinical symptoms of ⅢA prostatitis patients, which is worthy of clinical application.

【Key words】 ⅢA prostatitis; Diosmin tablet; National Institutes of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI); Clinical curative effect

【中图分类号】 R698

【文献标识码】 A

前列腺炎(Prostatitis)作为目前临床上男性常见的泌尿生殖系统疾病,每年有近500万人因该病就诊,约占泌尿外科门诊总数的30.0%^[1]。根据美国国立研究院1995年公布的前列腺炎分类标准,目前临床上以Ⅲ型前列腺炎就诊率最高,约占前列腺炎病例的90.0%^[2],而根据前列腺常规中是否存在白细胞,又分为ⅢA型与ⅢB型两个亚型,其中ⅢA型又占绝大多数。慢性前列腺炎临床上以反复发作、经久不愈的骨盆区、会阴部、腰骶部疼痛不适,以及尿频、尿急、尿痛等为主要表现,同时可伴有不同程度的性功能障碍,严重影响患者的身心健康,同

时也给公共卫生事业带来严峻挑战。

地奥司明是一种黄酮类化合物,广泛存在于自然界中,作为增强静脉舒张力性药和血管保护剂,目前研究发现其能够增加静脉张力,促进静脉及淋巴液的回流,减轻局部水肿,还可通过调节毛细血管通透性、抗性以及张力,减少微循环淤滞,使局部炎症能更好地吸收和消散^[3]。笔者对ⅢA型前列腺炎患者采用地奥司明片进行治疗,取得较理想的效果。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选取2016年12月至2017年12月广东省中西医结合医院泌尿外科门诊收治的70例ⅢA型前列腺炎患者作为研究对象。年龄范围20岁~40岁,年龄(28.99±5.58)岁;病程7范围个

[△]【通讯作者】王梓阳,E-mail:553653270@qq.com

月~20个月,病程(13.14±3.59)月。将70例患者随机分为对照组和治疗组,每组35例。对照组年龄(28.91±5.92)岁,病程(13.11±4.01)月,治疗前美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状指数(NIH-CPSI评分)(20.06±5.10)分;治疗组年龄(29.06±5.31)岁,病程(13.17±3.18)月,治疗前NIH-CPSI评分(19.54±4.92)分,两组患者的年龄、病程以及治疗前NIH-CPSI评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 参考2014年《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》^[4]以及1995年美国国立研究院对前列腺炎分类中ⅢA型前列腺炎的分类标准:病程在3个月以上,临床表现为会阴部、耻骨上区、腰骶部等区域疼痛;或不同程度的尿频,尿急,尿痛,尿道不适,排尿不畅,尿道滴白;前列腺液常规检查白细胞数目大于10个/HP,细菌培养未检出致病菌。

1.2.2 纳入标准 符合ⅢA型前列腺炎的西医诊断标准且病程在3个月以上;年龄范围20岁~45岁;入选前1周内未使用其他治疗前列腺炎和影响排尿的药物或治疗措施;自愿参加本试验并已签署知情同意书。

1.2.3 排除标准 不符合上述西医诊断标准;年龄范围20岁~45岁之外;入选前1周内进行过能够影响本研究结果的检查或治疗方法;合并有前列腺增生症,前列腺癌等其他前列腺疾病或能引起盆腔区疼痛的非前列腺疾病;合并有尿道,肾盂肾炎等尿路细菌感染;合并有精囊炎及慢性附睾炎患者;合并有原发性或继发性的心、脑、肾、血液系统等严重疾病者;正在参与其他临床试验的患者;注意排除下腹、会阴、尿道、腰骶等部位的其他病变,如神经源性膀胱、膀胱结石、膀胱炎、输尿管结石、耻骨炎、腹股沟疝、精索静脉曲张、直肠及结肠疾病、腰背肌筋膜炎等。

1.3 治疗方法

将患者随机分为两组,对照组患者给予口服盐酸多西环素片+盐酸坦洛新缓释胶囊治疗,用法:盐酸多西环素片(江苏联

环药业股份有限公司),每次200mg,每日两次,早晚分服;盐酸坦洛新缓释胶囊(浙江海力生制药有限公司),每次0.2mg,每日1次,睡前服用。治疗组患者给予地奥司明片+盐酸坦洛新缓释胶囊治疗,用法:地奥司明片(南京正大天晴制药有限公司),每次0.9g,每日2次,早晚分服;盐酸坦洛新缓释胶囊,每次0.2mg,每日1次,睡前服用。均连续用药4周。嘱咐患者治疗期间生活规律,戒烟戒酒,减少辛辣刺激,避免频繁的性冲动,保持大便通畅,不要久坐或骑车时间过长。

1.4 观察指标及疗效判定

观察记录两组患者治疗前后NIH-CPSI评分总分以及各项评分的变化。将疗效判定标准分为4类:治愈:经治疗后患者NIH-CPSI评分值降低超过90.0%;显效:经治疗后患者NIH-CPSI评分值降低幅度在60.0%~89.0%;有效:经治疗后患者NIH-CPSI评分值降低幅度在30.0%~59.0%之间;无效:经治疗后患者NIH-CPSI评分值降低幅度在30.0%以下;治愈、显效、有效三者之和计为总有效率。计算公式(尼莫地平法)为:[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100.0%。

1.5 统计学处理

采用SPSS23.0进行统计分析,所有数据均用均数加减标准差($Mean \pm SD$)进行统计描述,计量资料采用 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验,等级资料采用秩和检验。检验水准 α 均定为0.05。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后NIH-CPSI评分比较

治疗4周后,两组患者的疼痛、排尿、生活质量评分及NIH-CPSI总分均较治疗前明显减少,差异具有统计学意义($P<0.05$);两组患者相比,治疗组患者NIH-CPSI评分比对照组患者降低更明显,差异具有统计学意义($P<0.05$),且在改善疼痛不适、缓解排尿症状、提高生活质量各方面均优于对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表1。

表1 两组患者治疗前后NIH-CPS评分及各项评分比较($Mean \pm SD$)

组别	时间	疼痛不适评分	排尿评分	生活质量评分	NIH-CPSI评分
治疗组	治疗前	10.03±2.06	2.94±1.11	6.57±1.98	19.54±4.92
	治疗后	3.49±2.27 ^{ab}	1.03±0.84 ^{ab}	2.51±1.65 ^{ab}	7.03±4.40 ^{ab}
对照组	治疗前	10.26±2.23	3.06±1.93	6.63±1.74	20.06±5.10
	治疗后	5.29±2.48 ^a	1.46±0.81 ^a	3.66±1.85 ^a	10.40±4.59 ^a

注:标有“^a”项表示,与本组治疗前比较, $P<0.05$;标有“^b”项表示,与对照组治疗后比较, $P<0.05$

2.2 两组患者治疗后疗效判定

经过一个疗程的治疗后,对照组患者和治疗组患者的总有

效率分别为77.1%和91.4%,两组患者比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	35	8(22.9%)	17(48.6%)	7(20.0%)	3(9.6%)	32(91.4%) ^a
对照组	35	4(11.4%)	10(28.6%)	13(37.1%)	8(22.9%)	27(77.1%)

注:标有“^a”项表示,与对照组比较, $P<0.05$

3 讨论

慢性前列腺炎 (chronic prostatitis) 作为一种常见的泌尿外科疾病,随着人们生活习惯与性观念的改变,近年来发病率呈上升趋势。国外统计资料显示,大约有 30.0% ~ 50.0% 的男性会在某个时段受到前列腺炎症状的影响^[5]。目前,我国国内报道的慢性前列腺炎发病率约为 6.0% ~ 32.9%,但报道的发病率仍可能低于实际情况^[6]。尽管慢性前列腺炎不会直接威胁患者的生命安全,但其长期、反复的会阴部、腰骶部疼痛不适以及排尿异常,严重降低了患者的生活质量。美国国立研究院已将慢性前列腺炎与充血性心力衰竭/心绞痛、Cohn 病、糖尿病并列严重影响患者健康及生活质量的 4 种疾病^[7]。

ⅢA 型前列腺炎病因十分复杂,发病机制迄今尚未完全阐明,存在较多的争议。随着国内外学者对本病的深入研究,慢性前列腺炎的发病原因主要与病原体感染、自身免疫反应异常、尿液反流、氧化应激反应、神经内分泌影响及性激素水平改变等因素密切相关,其发病可能是由上述某一因素单独主导作用的结果,或者是上述多种因素综合作用所致^[8]。

正因如此,目前仍缺乏一种疗效特别理想的治疗途径。临床上,慢性前列腺炎的治疗以缓解疼痛、改善排尿症状以及提高患者生活质量为根本出发点,对其疗效评估主要以改善症状为主。现临床上普遍认为 α -受体阻滞剂是治疗下尿路症状的重要药物。研究已经证实,在前列腺腺体及膀胱颈处存在大量的 α -受体,使用 α -受体阻滞剂可以舒张平滑肌,缓解肌肉痉挛,从而达到缓解疼痛、改善尿路梗阻等情况。Nickel 等对 151 例初次使用 α -受体阻滞剂的 Ⅲ型前列腺炎患者进行研究,给予高选择性的 α_1 -受体阻滞剂西洛多辛,结果显示与安慰剂相比,西洛多辛能更明显地降低 NIH-CPSI 评分^[9]。

虽然绝大部分的慢性前列腺炎患者无法确定病原体或仅表现为前列腺液中白细胞异常,但是部分学者仍认为慢性前列腺炎的发生可能与某些常规培养方法不能培养的不典型病原体有关。所以抗生素仍是许多临床医生的首选,常选用喹诺酮类、四环素类以及大环内酯类。但大多为经验性治疗,尚缺乏权威或循证医学方面的证据支持。在国外一项质量较高的随机对照试验报道了抗生素治疗本病的疗效,左氧氟沙星与安慰剂相比,疗效的差异无明显统计学意义^[10]。所以在没有确定明确病原体感染的情况下,抗生素对本病的治疗作用仍然值得商榷。但是在临床上仍有部分的慢性前列腺炎患者行抗生素治疗能治愈或部分缓解症状,这可能是由于除了抗菌作用外,抗生素同时也具有一定程度的抗炎作用^[11]。

相比之下,近年来研究发现植物制剂对本病显示出较好的疗效,因其药理作用广泛,毒副作用较小,日渐得到临床医生的青睐。现代研究发现,生物类黄酮可以有效地降低慢性前列腺炎患者局部的炎症反应,可以作为抗生素及非甾体抗炎药的一种有效替代方案。地奥司明作为天然黄酮衍生物,目前药理研究表明其作用机制主要为:地奥司明对静脉有特异的亲和性,能增强静脉张力,降低静脉丛扩张,防止动静脉吻合功能障碍;能改善微循环,降低血液黏稠度,增强红细胞流速,从而减少微循环瘀滞;通过增加淋巴引流速度及收缩淋巴管,加快组织间液和淋巴回流以达到减轻水肿的效果^[12]。据报道,此外地奥司明还具有抗炎、抗氧化、抗菌、抗癌等活性以及雌激素样作用^[13],而且地奥司明更容易吸收,生物利用率更高。动物实验

发现,地奥司明能够减轻大鼠盆腔淤血引起的慢性非细菌性前列腺炎炎症,可以减轻前列腺组织炎症反应,改善前列腺组织的病理损伤,起明显的保护作用^[14]。临床上,已有临床医生采用地奥司明联合联合坦索罗辛治疗 ⅢB 型前列腺炎,并取得良好的疗效^[15]。

本次临床观察发现,采用地奥司明治疗 ⅢA 型前列腺炎,与对照组相比,治疗组的总有效率有明显优势。研究结果表明,地奥司明片在治疗 ⅢA 型前列腺炎方面疗效显著,能更好地改善 ⅢA 型前列腺炎患者的临床症状,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 王治国. 坦索罗辛联合泼尼松龙治疗 Ⅲ型前列腺炎的疗效及对 B7-H3、IFN- γ 、IL-10 表达的影响[J]. 川北医学院学报, 2017, 32(2): 230-253.
- [2] 熊伟, 殷祥瑞. 锯叶棕果实提取物联合坦索罗辛治疗 ⅢB 型前列腺炎的临床研究[J]. 重庆医学, 2016, 45(7): 975-976.
- [3] Hu Y, Xiong L, Huang W, et al. Anti-inflammatory effect and prostate gene expression profiling of sterylferulate on experimental rats with non-bacterial prostatitis [J]. Food & function, 2014, 5(6): 1150-1159.
- [4] 那彦群, 孙光, 叶章群, 等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [5] Jackson T, Thomas S, Stabile V, et al. A systematic review and meta-analysis of the global burden of chronic pain without clear etiology in low-and middle-income countries: Trends in heterogeneous data and a proposal for new assessment methods [J]. Anesth Analg, 2016, 123(3): 739-748.
- [6] 米华, 陈凯, 莫南曾. 中国慢性前列腺炎的流行病学特征[J]. 中华男科学杂志, 2012, 18(7): 579-582.
- [7] 黄恒前. 慢性前列腺炎病因及药物治疗研究进展[J]. 现代医药卫生, 2012, 28(2): 250-252.
- [8] 严凤花, 严兴科, 何天有. 慢性前列腺炎病因及发病机制的研究进展[J]. 甘肃中医学院学报, 2014, 31(3): 98-101.
- [9] Nickel JC, O'Leary MP, Leping H, et al. Silodosin for men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: results of a phase II multicenter, double-blind, placebo controlled study [J]. J Urol, 2011, 186: 125-131.
- [10] Nickel JC, Downey J, Clark J, et al. Levofloxacin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in men: A randomized placebo-controlled multicenter trial [J]. Urology, 2003, 62(4): 614-617.
- [11] Khan FU, Ihsan AU, Khan HU, et al. Comprehensive overview of prostatitis [J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2017, 94: 1064-1076.
- [12] 李玉山. 地奥司明药理作用及临床应用研究进展[J]. 海峡药学, 2015(12): 81-85.
- [13] Kanika P, Manoj G, Vijay T, et al. A review on pharmacological and analytical aspects of diosmetin: A concise report [J]. Chin J Integr Med, 2013, 19(10): 792-800.
- [14] 崔功廷, 袁铭. 地奥司明盆腔淤血所致大鼠慢性非细菌性前列腺炎的影响[J]. 解放军医学杂志, 2014, 39(6): 444-447.
- [15] 黄智照, 赵晓昆, 王萌槐, 等. 地奥司明片联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗 ⅢB 型前列腺炎的临床研究[J]. 临床泌尿外科杂志, 2016, 31(2): 111-114.

经直肠低强度脉冲超声治疗 III 型前列腺炎的临床效果及其影响因素

杨青松 陶春杰 胡月鹏 曹迪[△] 杨丰硕 朱维聪

沧州市人民医院泌尿三区泌尿外科及男科,河北沧州 061000

【摘要】 目的 慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征(chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome, CP/CPPS)发病机制不明,部分患者3-As治疗(抗生素、 α -受体阻滞剂及消炎药物)效果欠佳,本研究探讨了采用经直肠低强度脉冲超声(LIPUS)治疗难治性CP/CPPS的临床效果及其相关影响因素。方法 选取沧州市人民医院泌尿外科门诊诊治的76例难治性CP/CPPS患者为研究对象,年龄(46.55 ± 13.15)岁,CP/CPPS平均病程43.14个月。采用经直肠超声电导前列腺治疗仪治疗,每日治疗1次,每次治疗30min,连续治疗5d为1个疗程,共治疗2个疗程。治疗结束后1周、1个月和3个月采用详细的问卷调查评估临床效果,包括慢性前列腺炎症状指数(NIH-CPSI)评分、视觉模拟量表(VAS)评分、国际前列腺症状评分(IPSS)、勃起功能国际问卷5(IIEF-5)、勃起硬度评分(EHS)和自我报告的射精潜伏期时间(IELT)。结果 76例患者随访3个月后,62例(81.6%)患者治疗有效,NIH-CPSI总分平均值从(28.03 ± 6.18)分下降至(15.06 ± 4.67)分($P < 0.001$),VAS评分和IPSS总评分下降了3.29分和5.97分,IIEF-5平均值从(17.52 ± 4.71)分增至(19.42 ± 4.12)分($P = 0.021$);进一步发现,经直肠LIPUS治疗有效患者基线BMI及腰围显著小于无效患者($P = 0.027$ 及 < 0.001)。结论 经直肠LIPUS是临床上治疗CP/CPPS的有效措施,BMI与腰围可能是CP/CPPS患者超声治疗效果的阴性预测因子。

【关键词】 慢性前列腺炎;慢性盆腔疼痛综合征;经直肠低强度脉冲超声

Efficacy and influence factors of transrectal low-intensity pulsed ultrasound therapy on men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome YANG Qingsong, TAO Chunjie, HU Yuepeng, CAO Di[△], YANG Fengshuo, ZHU Weicong. Department of Urology and Andrology, the Three District of Urology in Cangzhou People's Hospital of Hebei Province, Cangzhou 061000, Hebei, China

【Abstract】 Objective The pathophysiology of CP/CPPS is usually multifactorial. Some patients with CP/CPPS do not respond sufficiently to the traditional 3-As therapy. This study evaluates the Efficacy and influence factors of transrectal low-intensity pulsed ultrasound(LIPUS) therapy on men With CP/CPPS. **Methods** 76 patients with refractory CP/CPPS were selected from outpatient clinic of Urology, Cangzhou people's Hospital. The mean age of was (46.55 ± 13.15) years. The mean course of was 43.14 months. Patients were underwent transrectal ultrasound guided prostatic therapy. One times a day, 30min was treated each time, and 5D was treated continuously for 1 courses in a continuous 2 course of treatment. Clinical symptoms of the participants were reassessed using NIH-CPSI score, VAS score, IIEF-5, and IPSS at 1 week, 1 and 3 months after a complete course of transrectal LIPUS. **Results** A total of 76 patients followed up for 3 months. 62(81.6%) had a successful response. The mean value of the NIH-CPSI total score decreased from (28.03 ± 6.18) to (15.06 ± 4.67). A decrease of 3.29 and 5.97 in VAS score and total IPSS. The mean value of the IIEF-5 also increased from (17.52 ± 4.71) to (19.42 ± 4.12) points. Patients with higher BMI and waist circumference at baseline had a significantly low response rate to transrectal LIPUS. **Conclusions** Transrectal LIPUS can serve as a salvage therapy for patients with CPPS refractory to traditional 3-As therapy. BMI and waist circumference might be a negative predictive factor for transrectal LIPUS in patients with CP/CPPS.

【Key words】 Chronic prostatitis (CP); Chronic pelvic pain syndrome (CPPS); Transrectal low-intensity pulsed ultrasound

【中图分类号】 R697

【文献标识码】 A

[△]【通讯作者】曹迪,E-mail:540792780@qq.com

慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征(chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome, CP/CPPS)定义为局限于盆腔没有明确病理改变的非特异性疼痛,且持续或反复发作至少6个月^[1]。全球统计数字表明,流行病学范围从2.2%到9.7%,平均患病率为8.2%^[2]。CP/CPPS相关症状严重影响患者的泌尿系统、生活质量(QoL)、甚至性功能。CP/CPPS病因复杂,发病机制包括多种因素,针对这些因素,3-As治疗(抗生素、 α -受体阻滞剂和消炎药物)是目前治疗CP/CPPS的一线治疗方案,但高达46%的CP/CPPS患者对传统3-As治疗反应较差^[3],成为难治性CP/CPPS(规范接受至少6周3-As治疗效果欠佳,NIH-CPSI评分降低 <6 分)^[2]。

盆底物理治疗(pelvic floor physical therapy, PFPT)已被证明是治疗CP/CPPS的有效手段之一^[1],特别是对于常规药物效果欠佳的患者。经直肠低强度脉冲超声(low-intensity pulsed ultrasound, LIPUS)治疗作为PFPT的一种方法,现已被广泛应用于临床,取得显著效果^[4]。但是,对于难治性CP/CPPS,目前经直肠LIPUS治疗的研究较少。本研究针对经直肠LIPUS治疗难治性CP/CPPS的临床效果及其影响因素进行了探讨,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2014年1月至2017年6月沧州市人民医院泌尿外科门诊诊治的76例难治性CP/CPPS为研究对象。本研究均经过医院伦理委员会审核同意,并经得患者及其家属的知情同意。

纳入标准:①年龄 >18 岁;②采用美国国立卫生院(NIH)CP/CPPS诊断标准;③有完整的慢性前列腺炎症状指数(NIH-CPSI)评分和UPOINT系统信息;④规范接受至少6周3-As治疗效果欠佳,NIH-CPSI评分降低 <6 分;⑤心智正常。排除标准:①凝血障碍;②会阴解剖异常;③神经系统病变;④激素水平异常;⑤有盆腔手术或放疗史。

1.2 仪器与方法

采用的超声电导前列腺治疗仪设备型号为ZC-8800,将体外声电耦合片注入耦合剂后固定于患者中极穴或关元穴,两穴位交替使用,将体内智能治疗头注入耦合剂后插入患者肛肠约7cm处,治疗头的声头辐射面朝向前列腺部位。超声波采用双频双向声场消融技术,体内1.2MHz、体外600RHz,每日治疗1次,每次治疗30min,连续治疗5d为1个疗程,共治疗2个疗程。经直肠LIPUS治疗期间,患者可以继续服用 α 受体阻滞剂

和抗炎药,但不再服用抗生素。

1.3 基线指标

一旦符合纳入条件,所有患者采用结构化问卷进行基线情况调查。收集患者人口信息,包括年龄、文化程度、身高、体重、腰围、吸烟史、饮酒史、病程、疾病史、性生活频率、是否经常锻炼等。患者基线评估包括NIH-CPSI评分、视觉模拟量表(VAS)评分、国际前列腺症状评分(IPSS)、勃起功能国际问卷5(IIEF-5)评分、勃起硬度评分(EHS)和自我报告的射精潜伏期时间(IELT)。

1.4 临床结果评判指标

整个治疗过程结束后1周、1个月和3个月,对所有患者的临床症状进行重新评估:NIH-CPSI评分、VAS评分、IPSS评分、IIEF-5评分和IELT。其中,评价疗效的主要指标是NIH-CPSI总分,治疗有效定义为NIH-CPSI总分降低超过6分^[2]。

1.5 统计学处理

所有数据采用SPSS 11.5软件包进行分析。计量资料以均数 \pm 标准差($Mean \pm SD$)表示,计数资料以 n 及百分比表示。各组间数据的比较依据资料的性质,采用 t 检验或四格表 χ^2 检验(Fisher精确检验),检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般结果

本研究中的76例患者,年龄范围20岁~67岁,年龄(46.55 ± 13.15)岁,平均CP/CPPS病程范围(6~120个月),病程43.14个月,其中CP/CPPS IIIa型39例,CP/CPPS IIIb型37例。在患者既往病史中,多数患者有睡眠障碍(60.5%)和泌尿系感染史(55.3%),21例患者有高血压病,39例患者吸烟每日超过10支。患者既往药物治疗史,抗生素、消炎药和 α 受体阻滞剂服药时间分别为3.76个月、9.59个月和23.7个月。患者纳入研究基线平均PSA 1.59 ng/mL(0~7.98),其中,11例患者PSA >4 ng/mL。

2.2 经直肠LIPUS治疗后CP/CPPS患者临床结果变化情况

经直肠LIPUS治疗后1周、1个月和3个月时76例CP/CPPS患者临床结果评分变化如表1所示。随访3个月,76例患者中,62例(81.6%)患者治疗有效。随访1个月、3个月,NIH-CPSI总分平均值从(28.03 ± 6.18)分下降到(18.97 ± 8.35)分和(15.06 ± 7.67)分,其差异分别为9.06分和12.97分($P<0.001$)。随访3个月,VAS评分和IPSS总评分下降了3.29分和5.97分,IIEF-5平均值也从(17.52 ± 4.71)分增加到(19.42 ± 4.12)分,其差异为1.90分($P=0.021$)。

表1 经直肠LIPUS治疗后1周、1个月和3个月76例CP/CPPS患者临床评分变化情况 [$Mean \pm SD, n(\%)$]

指标	基线	1周	1个月	3个月	P值
NIH-CPSI					
总分	28.03 \pm 6.18	18.48 \pm 5.97	18.97 \pm 5.35	15.06 \pm 4.67	<0.001
疼痛量表	12.85 \pm 3.17	7.00 \pm 1.67	7.00 \pm 1.72	5.64 \pm 1.21	<0.001
排尿量表	5.85 \pm 1.43	4.55 \pm 1.55	3.94 \pm 1.17	3.67 \pm 1.10	<0.001
QoL量表	9.33 \pm 2.10	6.94 \pm 1.59	7.24 \pm 1.81	5.76 \pm 1.65	<0.001
CPSI改善超过6分	—	56(73.7)	56(73.7)	62(81.6)	
VAS(分)	5.56 \pm 1.64	2.79 \pm 0.68	3.18 \pm 1.01	2.27 \pm 0.58	<0.001

续表1 经直肠 LIPUS 治疗后 1 周、1 个月和 3 个月 76 例 CP/CPPS 患者临床评分变化情况 [Mean ± SD, n(%)]

指标	基线	1 周	1 个月	3 个月	P 值
IPSS(分)	14.97 ± 4.88	11.55 ± 3.19	9.79 ± 2.52	9.08 ± 2.59	<0.001
IIEF-5(分)	17.52 ± 4.71	19.03 ± 4.22	18.97 ± 4.47	19.42 ± 4.12	0.021
EHS(分)	3.18 ± 0.92	3.45 ± 0.79	3.45 ± 0.71	3.48 ± 0.71	0.162
IELT(min)	4.39 ± 0.84	4.53 ± 0.87	3.89 ± 0.64	4.09 ± 0.85	0.072

注:NIH-CPSI = 美国国立卫生院慢性前列腺炎症状指数;QoL = 生活质量指数;VAS = 视觉模拟量表评分;IPSS = 国际前列腺症状评分;IIEF-5 = 勃起功能国际问卷 5 评分;EHS = 勃起硬度评分;IELT = 自我报告的射精潜伏期时间

2.3 经直肠 LIPUS 治疗有效与无效 CP/CPPS 患者临床特征与实验室指标比较

对于经直肠 LIPUS 治疗有效与无效的 CP/CPPS 患者而言,治疗后 3 个月两类患者在年龄、CP/CPPS 病程及分类、常见合并症、生活方式、吸烟、饮酒和实验室指标方面的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),但经直肠 LIPUS 治疗有效患者基线 BMI 及腰围显著小于无效患者($P = 0.027$ 及 < 0.001)。具体结果详见表 2。

表 2 经直肠 LIPUS 治疗有效与无效 CP/CPPS 患者临床特征与实验室指标比较 [Mean ± SD, n(%)]

指标	有效患者 (n = 62)	无效患者 (n = 14)	P 值
年龄(岁)	47.41 ± 12.58	42.67 ± 13.12	0.213
BMI(kg/m ²)	24.00 ± 2.44	25.85 ± 3.97	0.027
腰围(cm)	84.74 ± 6.13	92.33 ± 10.30	<0.001
CP/CPPS 病程(月)	45.69 ± 10.43	31.67 ± 9.65	0.455
CP/CPPS 分类			
CP/CPPSIIIa	29(46.8)	10(71.4)	0.096
CP/CPPSIIIb	33(53.2)	4(28.6)	
疾病和生活方式			
泌尿生殖系感染	31(50.0)	8(57.1)	0.629
心理障碍	6(9.7)	2(14.3)	0.612
糖尿病	7(11.3)	1(7.1)	0.648
高血压	16(25.8)	5(35.7)	0.454
高血脂症	8(12.9)	3(21.4)	0.413
心血管系统疾病	6(9.7)	1(7.1)	0.767
周围或中枢系统病变	1(1.6)	0(0)	0.623
睡眠障碍	29(46.8)	6(42.9)	0.791
吸烟	32(51.6)	7(50.0)	0.913
饮酒	27(43.5)	6(42.9)	0.962
正常性生活	48(77.4)	10(71.4)	0.634
经常锻炼	21(33.9)	4(28.6)	0.703
既往药物史(月)			
抗生素	3.98 ± 0.59	2.67 ± 0.48	0.182
消炎药	9.87 ± 2.77	8.33 ± 1.82	0.569
α受体阻滞剂	24.78 ± 7.22	18.83 ± 5.12	0.652

续表 2 经直肠 LIPUS 治疗有效与无效 CP/CPPS 患者临床特征与实验室指标比较 [Mean ± SD, n(%)]

指标	有效患者 (n = 62)	无效患者 (n = 14)	P 值
实验室检查			
睾酮(ng/dl)	527.15 ± 172.39	493.4 ± 161.31	0.511
PSA(ng/ml)	2.38 ± 0.54	2.53 ± 0.57	0.095
NIH-CPSI			
总分	28.85 ± 5.70	26.33 ± 7.45	0.163
疼痛量表	13.07 ± 2.99	11.83 ± 2.07	0.195
排尿量表	6.19 ± 1.89	5.33 ± 1.81	0.217
QoL 量表	9.59 ± 1.67	8.97 ± 2.32	0.319
VAS(分)	5.70 ± 1.35	5.00 ± 1.68	0.159
IPSS(分)	15.70 ± 4.74	11.67 ± 3.03	0.126
IIEF-5(分)	17.33 ± 4.88	18.33 ± 4.13	0.480
EHS(分)	3.19 ± 0.92	3.17 ± 0.98	0.942

注: BMI = 体重指数; CP/CPPS = 慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征; PSA = 前列腺特异性抗原; NIH-CPSI = 美国国立卫生院慢性前列腺炎症状指数; QoL = 生活质量指数; VAS = 视觉模拟量表评分; IPSS = 国际前列腺症状评分; IIEF-5 = 勃起功能国际问卷 5; EHS = 勃起硬度评分; IELT = 自我报告的射精潜伏期时间

3 讨论

由于 CP/CPPS 致病因素的多样性, 3-As 治疗方案仅包含了 UPOINTs 系统的部分分型, 因此, 高达 46% 的 CP/CPPS 患者对 3-As 方案治疗无效, 特别是难治性 CP/CPPS (症状发作时间长, 主要表现为多发性疼痛)^[2]。对于 3-As 治疗方案无效的患者, 临床中多采用其他治疗方案 (如生活方式调整、理疗、触发点按摩、直肠按摩、热疗、植物疗法、抗抑郁药、类固醇、5α-还原酶抑制剂、抗胆碱药、解痉药、中草药等)^[5-7], 但临床效果仍不明确。此外, 其他有创治疗, 如经皮神经电刺激、电磁治疗、针灸、球囊扩张术、神经调节、前列腺内注射, 甚至根治性前列腺切除术等^[8-9], 疗效亦欠佳, 且没有经过广泛的临床实践, 难以在临床中推广应用。

在非男科领域, 目前研究已经证实, LIPUS 可以促进组织愈合^[10]和心脏血管生成^[11], 激活干细胞分化、神经/肌肉再生^[12], 具有消炎止痛等作用^[4]。1977 年, Karpukhin 等首次将超声治疗应用于 CP, 近年来的一项随机、双盲、多中心临床试验已经证实, LIPUS 是一种治疗 CP/CPPS 的有效方法^[13]。同时, 一

些基础研究也发现了 LIPUS 的生物学作用,例如,它具有调节环氧合酶-2 (COX-2) 和单核细胞趋化蛋白 1 (MCP-1) 的功能^[14], 这为 LIPUS 治疗 CP/CPSP 提供了基础理论依据。2013 年, Li 等探讨了经会阴超声疗法治疗 CP 的临床效果及安全性, 结果表明治疗有效率达 70.83%, NIH-CPSI 总分, 疼痛、排尿症状评分和 QoL 均有显著改善^[13]。同样, 经直肠 LIPUS 亦被证实可以改善 CP/CP/CPSP 患者的临床症状^[15], 但目前有关经直肠 LIPUS 治疗难治性 CP/CPSP 的研究还比较少。

本研究采用经直肠 LIPUS 治疗难治性 CP/CPSP, 取得了良好的效果, 临床有效率达 81.6%。究其原因, 3-As 治疗方案仅包含了 UPOINTS 部分内容, 如泌尿系统和器官特异症状、感染症状, 而超声治疗的侧重点更多地是与 UPOINTS 其他方面有关(比如器官特异症状、神经系统或全身症状、骨骼肌触痛症状), 如此对于难治性 CP/CPSP 可能更为有效。LIPUS 治疗的 2 种主要物理机制是热效应和非热效应^[4]。虽然 LIPUS 热效应非常微小, 但基质金属蛋白酶 1 (MMP-1) 和胶原酶对这种变化却十分敏感^[16], 从而发挥了治疗作用。此外, LIPUS 超声能量在组织中的主要非热效应之一即是空化效应^[4]。有关研究证明, LIPUS 可以在治疗组织中产生微小能量及其他生物信号^[17], 即在前列腺组织中重建或恢复有效的代谢温度^[18]。虽然这种影响是微弱的, 但其生物学效应可能是深远的。本研究进一步分析了影响 LIPUS 治疗 CP/CPSP 效果的因素, 结果发现, LIPUS 治疗有效与无效患者在年龄、CP/CPSP 病程和分类、合并症以及个人生活习惯方面的差异并无统计学意义, 但治疗后随访 3 个月, 无效患者具有较大的 BMI 及腰围, 因此我们推测, BMI 与腰围可能是预测超声治疗有效的重要因素。应用 LIPUS 治疗时, 超声能量吸收率取决于超声波传导经过组织的不同密度。一项体外研究发现, 超声能量不能在组织中积累足够的能量^[4], 故在脂肪组织中逐渐衰减。此外, Rogowski 等研究认为, 腰围对炎症因子的存在和强度以及微炎症反应具有重大的作用^[19]。因此, 我们推测 BMI 与腰围一样, 作为炎症状态和能量衰减的主要因素, 可能是 CP/CPSP 患者超声治疗效果的阴性预测因子。

参 考 文 献

[1] Polackwich AS, Shoskes DA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2016, 19(2): 132-138.

[2] Guu SJ, Geng JH, Chao IT, et al. Efficacy of low-intensity extracorporeal shock wave therapy on men with chronic pelvic pain syndrome refractory to 3-As therapy. *Am J Mens Health*, 2018, 12(2): 441-452.

[3] Thakkestian A, Attia J, Anothaisintawee T, et al. α -blockers, antibiotics and anti-inflammatories have a role in the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *BJU Int*, 2012, 110(7): 1014-1022.

[4] Lin GT, Reed-Maldonado AB, Lin MF, et al. Effects and mechanisms of low-intensity pulsed ultrasound for chronic prostatitis and chronic

pelvic pain syndrome. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(7): 1057-1066.

[5] Herati AS, Moldwin RM. Alternative therapies in the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *World J Urol*, 2013, 31(4): 761-766.

[6] Magistro G, Wagenlehner FM, Grabe M, et al. Contemporary management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Eur Urol*, 2016, 69(2): 286-297.

[7] Schneider MP, Tellenbach M, Mordasini L, et al. Refractory chronic pelvic pain syndrome in men: Can transcutaneous electrical nerve stimulation help. *BJU Int*, 2013, 112(2): E159-163.

[8] Chopra S, Satkunavim R, Aron M. Feasibility of robotic radical prostatectomy for medication refractory chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: Initial results. *Indian J Urol*, 2016, 32(3): 238-241.

[9] El-Enen MA, Abou-Farha M, El-Abd A, et al. Intraprostatic injection of botulinum toxin-A in patients with refractory chronic pelvic pain syndrome: The transurethral vs. transrectal approach. *Arab J Urol*, 2015, 13(2): 94-99.

[10] Ying ZM, Lin T, Yan SG. Low-intensity pulsed ultrasound therapy: A potential strategy to stimulate tendon-bone junction healing. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2012, 13(12): 955-963.

[11] Hanawa K, Ito K, Aizawa K, et al. Low-intensity pulsed ultrasound induces angiogenesis and ameliorates left ventricular dysfunction in a porcine model of chronic myocardial ischemia. *PLoS One*, 2014, 9(8): e104863.

[12] Lv YG, Nan PP, Chen GB, et al. In vivo repair of rat transected sciatic nerve by low-intensity pulsed ultrasound and induced pluripotent stem cells-derived neural crest stem cells. *Biotechnol Lett*, 2015, 37(12): 2497-2506.

[13] Li HS, Wang B, Han L, et al. Transperineal ultrasonic therapy for chronic prostatitis. *National Journal of Andrology*, 2013, 19(1): 49-53.

[14] Omi H, Mochida J, Iwashina T, et al. Low-intensity pulsed ultrasound stimulation enhances TIMP-1 in nucleus pulposus cells and MCP-1 in macrophages in the rat. *J Orthop Res*, 2008, 26(6): 865-871.

[15] Karpukhin VT, Nesterov NI, Roman DL. Ultrasonic therapy of chronic prostatitis. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*, 1977(3): 75-77.

[16] Welgus HG, Jeffrey JJ, Eisen AZ. Human skin fibroblast collagenase. Assessment of activation energy and deuterium isotope effect with collagenous substrates. *J Biol Chem*, 1981, 256(18): 9516-9521.

[17] Prozorov T, Prozorov R, Suslick KS. High velocity interparticle collisions driven by ultrasound. *J Am Chem Soc*, 2004, 126(43): 13890-13891.

[18] Fontes-Pereira AJ, Teixeira RC, de Oliveira AJ, et al. The effect of low-intensity therapeutic ultrasound in induced fracture of rat tibiae. *Acta Ortop Bras*, 2013, 21(1): 18-22.

[19] Rogowski O, Shapira I, Bassat OK, et al. Waist circumference as the predominant contributor to the micro-inflammatory response in the metabolic syndrome: A cross sectional study. *J Inflamm (Lond)*, 2010(7): 35-42.

(收稿日期: 2018-01-02)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.006

经尿道前列腺等离子剝除术联合耻骨上小切口治疗高危、超大前列腺增生的临床效果

张义¹ 周琦^{1△} 廖文彪² 宋超² 喻华¹

1 汉川市人民医院泌尿外科,湖北 汉川 431600

2 武汉大学人民医院泌尿外科,武汉 430060

【摘要】 **目的** 探讨经尿道前列腺等离子剝除术联合耻骨上小切口治疗高危、超大前列腺增生的临床效果。**方法** 选取2015年1月至2017年1月汉川市人民医院诊治的120例高危、超大前列腺增生患者进行回顾性分析。根据患者接受手术的不同将其分为两组,其中对照组60例行经尿道前列腺电切术,观察组60例行经尿道前列腺等离子剝除术联合耻骨上小切口治疗。观察两组患者手术时间、出血量、膀胱冲洗时间、取出组织重量、术后并发症、IPSS评分、膀胱残余尿量和最大尿流率。计数资料采用卡方检验进行分析,计量资料采用 t 检验进行分析。**结果** 对照组手术时间、出血量、膀胱冲洗时间、取出组织重量分别为(74.59±17.69)min,(64.75±9.29)ml,(7.17±1.29)min,(108.79±9.95)g明显大于观察组的(63.86±16.74)min,(51.03±10.14)ml,(5.09±1.33)min,(87.13±9.07)g,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后对照组IPSS、膀胱残余尿量分别为(63.86±16.74)分,(51.03±10.14)ml明显高于观察组的(58.43±14.81)分,(44.29±8.93)ml,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后对照组最大尿流率为(10.92±4.27)ml/L明显低于对照组的(18.31±5.96)ml,差异具有统计学意义($P<0.05$)。对照组并发症发生率为6.0%(3/50)与观察组的4.0%(2/50)差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 经尿道前列腺等离子剝除术联合耻骨上小切口治疗高危、超大前列腺增生与经尿道前列腺电切术相比可缩短手术时间、减少出血量、减少取出组织重量,降低IPSS评分、减少膀胱残余尿量、提高最大尿流率。

【关键词】 经尿道前列腺等离子剝除术;耻骨小切口;高危;超大前列腺增生

Investigation on the clinical effect of transurethral resection of prostate plasma and small suprapubic incisions in treatment of high-risk hypertrophic prostatic hyperplasia ZHANG Yi¹, ZHOU Qi^{1△}, LIAO Wenbiao², SONG Chao², YU Hua¹. 1. Department of Urology, Hanchuan People's Hospital, Hanchuan 431600, Hubei, China; 2. Department of Urology, People's Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical effect of transurethral resection of prostate plasma and small suprapubic incisions on high-risk hypertrophic prostatic hyperplasia. **Methods** A retrospective analysis of 120 patients with high-risk, hypertrophic prostatic hyperplasia treated in our hospital from January 2015 to January 2017 was performed. According to the surgery patients underwent, they were divided into two groups, of which 60 patients in the control group underwent transurethral resection of the prostate, and 60 ones in the observation group underwent transurethral resection of the prostate plasma combined with small suprapubic incisions. The operation time, blood loss, bladder irrigation time, tissue weight, postoperative complications, IPSS score, bladder residual urine volume and maximum flow rate were observed. Counting data was analyzed using chi-square test and measurement data was analyzed using t-test analysis. **Results** The operation time, bleeding volume, bladder irrigation time, the tissue weight were (74.59±17.69) min, (64.75±9.29) ml, (7.17±1.29) min and (108.79±9.95)g accordingly in the control group, which were significantly higher than those of the observation group of (63.86±16.74) min, (51.03±10.14) ml, (5.09±1.33) min and (87.13±9.07) g, with statistically significant differences ($P<0.05$). After treatment, the IPSS and residual urine volume of the control group were (63.86±16.74), (51.03±10.14) ml, which were significantly higher than that of the observation group (58.43±14.81), (44.29±8.93) ml, with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the maximum urinary flow rate of the control group was (10.92±4.27) ml/L, which was significantly lower than that of the control group (18.31±5.96) ml, with statistically significant difference ($P<0.05$). The incidence of complications in the control group

【基金项目】 国家自然科学基金资助项目(31400835)

△【通讯作者】 周琦, E-mail:2637960760@qq.com

was 6.0% (3/50) and 4.0% (2/50) in the observation group, without statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusions** Compared with transurethral resection of the prostate, transurethral resection of the prostate plasma combined with small suprapubic incisions in treating high-risk hypertrophic prostatic hyperplasia can shorten the operation time, reduce the amount of bleeding, reduce the weight of tissue removed, reduce the IPSS score, reduce the residual bladder urine volume and increase the maximum flow rate of urine.

【Key words】 Transurethral resection of prostate plasma; Small pubic incisions; High risk; Hypertrophic prostatic hyperplasia

【中图分类号】 R698 **【文献标识码】** A

前列腺增生是中老年男性常见疾病之一,随着老龄化进程的不断加快,前列腺增生发病率不断上升,一般认为年龄在70岁以上或合并一种以上重要脏器、系统严重病变或功能障碍的前列腺增生患者,临床上属于高危患者,前列腺体积超过80ml者属于超大前列腺增生患者^[1]。研究显示前列腺增生与老年男性性功能障碍密切相关,支配膀胱及前列腺的交感神经及副交感神经和控制阴茎勃起的海绵体神经均来自盆地神经丛,前列腺增生可对该神经丛压迫而造呈勃起功能障碍,同时还可能引起射精障碍与射精量减少^[2]。过去经尿道前列腺电切术是治疗前列腺增生的金标准,但仅适用于与前列腺体积在80ml以下者,对于前列腺体积超过80ml者行该手术易出现出血、电刀综合征等并发症,特别是对于高危、超大前列腺增生的患者术后并发症发生率更高,风险较大^[3]。研究者曾在对重度前列腺增生合并膀胱结石治疗时发现经尿道前列腺等离子剝除术联合耻骨上小切口对于该病疗效确切,且可缩短手术时间,降低并发症发生率,继而将该手术应用于重度前列腺增生的患者同样取得了满意的疗效^[4],本文在此基础上进一步将该手术应用于高危、超大前列腺增生患者,旨在为该类患者的手术治疗提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年1月至2017年1月汉川市人民医院诊治的120例高危、超大前列腺增生患者进行回顾性分析。纳入标准:①符合《良性前列腺增生诊断治疗指南》^[5]中的相关诊断;②国际前列腺症状评分^[6](IPSS)在20分及以上;③经直肠前列腺彩超示前列腺体积在80ml以上者;④患者意识清晰,可与医护人员进行正常交流;⑤患者已获知情同意;⑥经穿刺活检为良性前列腺增生;⑦合并有高血压、室性早搏、陈旧性心肌梗死、安置心脏起搏器、脑梗死、肺功能不全、糖尿病等手术高危风险因素者。排除标准:①前列腺感染患者;②治疗前曾接受过列腺注射和射频治疗者;③前列腺癌、尿道狭窄者;④神经源性膀胱患者;⑤凝血功能障碍者;⑥严重内科疾病不能耐受手术者。根据患者接受手术的不同将其分为两组,其中对照组60例行经尿道前列腺电切术,观察组60例行经尿道前列腺等离子剝除术联合耻骨上小切口治疗。其中对照组年龄范围47岁~82岁,年龄(65.38±6.07)岁;最大尿流率范围1.8 ml~8.9 ml/s,最大尿流率(3.92±2.18) ml/s;剩余尿量范围20 ml~196 ml,剩余尿量(89.04±52.17) ml, IPSS 范围20分~30分, IPSS (23.97±3.75)分;增生Ⅱ度36例,Ⅲ度14例。观察组年龄范围49岁~85岁,年龄(66.84±7.59)岁;最大尿流率范围2.1 ml~8.8 ml/

s,最大尿流率(4.07±2.96) ml/s;剩余尿量范围30 ml~189 ml,剩余尿量(96.29±49.84) ml, IPSS 范围20分~30分, IPSS (24.16±4.09)分;增生Ⅱ度33例,Ⅲ度17例。两组患者年龄、最大尿流率、剩余尿量、IPSS、增生情况等差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

两组患者均取截石位,采用硬膜外麻醉。对照组行经尿道前列腺电切术,采用美国KARL STORZ膀胱持续冲洗电刀镜进行手术,电切功率为150W,电凝功率为70W。经尿道置入电切镜,观察尿道、前列腺与膀胱情况。于精阜极端环切电凝以作标记,确定精阜标记之后对明显增生的中叶及突出的侧叶进行电切,先切2刀作为标志沟,以此沟为中心向两侧逐层分离扩切至包膜及精阜。对抬高的膀胱颈后唇及前列腺尖部进行切除,使之与三角区持平形成宽敞的通道。切除完成后插入三腔导尿管,气囊注水35 ml~40 ml,牵引固定至大腿内侧。观察组行经尿道前列腺等离子剝除术联合耻骨上小切口治疗,采用英国Gyrus公司等离子切割系统,以生理盐水为工作介质,切割功率160W,凝固功率80W。监视器直视下置入电切镜,以精阜为标志,在6点处利用点切结合及镜鞘逆推的方式对增生腺体进行探查并将其充分暴露及外科包膜间隙,沿包膜将中叶及两侧叶腺体组织向膀胱颈方向逆向剥离、电凝剥离面血管同时切段纤维直至膀胱颈内,手术过程中注意保护包膜及外括约肌。关闭冲洗液后彻底对出血点电凝止血,患者转为平卧位,于耻骨上作一小切口,打开膀胱壁,取出前列腺,行膀胱造瘘术进行引流。

1.3 评价指标

观察两组患者手术时间、出血量、膀胱冲洗时间、取出组织重量、术后并发症、IPSS评分、膀胱残余尿量和最大尿流率。手术时间与膀胱冲洗时间指定一名护士以护士怀表进行计时,精确到分钟。术中出血量=血水容积×术后血水总血红蛋白浓度/术前血总血红蛋白浓度。对患者术后进行电话随访半年,记录半年内并发症发生情况。术前及术后3个月测定患者IPSS评分、膀胱残余尿量、最大尿流率。

1.4 统计学处理

采用SPSS22.0统计学软件进行数据分析,计数资料采用卡方检验进行分析,计量资料采用 t 检验进行分析,均以 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 统计

2.1 两组患者手术一般情况对比

对照组患者手术时间、出血量、膀胱冲洗时间、取出组织重量明显大于观察组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具

体结果详见表1。

表1 两组患者手术一般情况对比

组别	例数	手术时间 (min)	出血量 (ml)	膀胱冲洗 时间(min)	取出组织 重量(g)
对照组	60	74.59 ± 17.69	64.75 ± 9.29	7.17 ± 1.29	108.79 ± 9.95
观察组	60	63.86 ± 16.74	51.03 ± 10.14	5.09 ± 1.33	87.13 ± 9.07
<i>t</i> 值		3.197	3.319	3.427	3.062
<i>P</i> 值		0.013	0.007	0.006	0.017

2.2 两组患者 IPSS 评分、膀胱残余尿量、最大尿流率对比

治疗后两组患者 IPSS、膀胱残余尿量均明显下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$),但观察组患者下降幅度更为明显,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组患者最大尿流率均明显升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),但观察组患者升高幅度更为明显,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 IPSS 评分、膀胱残余尿量、最大尿流率对比

组别	例数	时间	IPSS (分)	膀胱残余尿量 (ml)	最大尿流率 (ml/L)
对照组	60	术前	74.59 ± 17.69	64.75 ± 9.29	5.17 ± 1.29
		术后	63.86 ± 16.74	51.03 ± 10.14	10.92 ± 4.27
<i>t</i> 值			3.197	3.319	-8.617
<i>P</i> 值			0.013	0.007	0.000
观察组	60	术前	73.98 ± 16.59	63.92 ± 9.16	5.21 ± 1.08
		术后	58.43 ± 14.81	44.29 ± 8.93	18.31 ± 5.96
<i>t</i> 值			4.054	4.307	-11.092
<i>P</i> 值			0.000	0.000	0.000
术后组间比较 <i>t</i> 值			2.973	3.081	-5.174
术后组间比较 <i>P</i> 值			0.015	0.014	0.000

2.3 两组患者并发症发生情况对比

术后两组患者均无心肌梗死、严重恶性心律失常、严重肺部感染、器官衰竭等严重并发症的发生。对照组患者出现1例心律失常、1例外尿道狭窄、1例后尿道狭窄,观察组患者出现切口感染2例。对照组患者并发症发生率为6.0%(3/50)与观察组患者的4.0%(2/50)差异无统计学意义($\chi^2 = 0.211, P = 0.646$)。

3 讨论

随着人口老龄化进程的不断加快,前列腺增生已成为泌尿外科最常见的疾病之一,且随年龄增加发病率明显增加,50岁人群发病率为50%,而90岁人群这一数据可达到90.0%^[7-8]。目前对于前列腺增生主要治疗方法有药物治疗、开放前列腺摘除术、经尿道前列腺切除术、激光前列腺切除术等,其中经尿道前列腺切除术因创伤小、恢复快,在上世纪70年代初被认定为是手术治疗前列腺增生的金标准^[9-10]。基础及临床研究证实前列腺增生与代谢综合征有着密切的相关关系,前列腺增生伴有

高血压、糖尿病、心力衰竭等疾病的患者临床上多见,这类患者对于手术的耐受力较差,在选择手术方式时应注意选择对患者内环境影响较小的手术方式^[11]。

本文结果显示对照组手术时间、出血量、膀胱冲洗时间、取出组织重量明显大于观察组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。手术时间是前列腺增生患者围手术期并发症发生率高的一个独立危险因素^[12],经尿道前列腺切除术需要对前列腺逐步电切,本文通过从小切口中取出腺瘤,减少了粉碎腺瘤的时间,特别是对于体积较大的前列腺增生的患者,在缩短手术时间方面优势更为明显。观察组手术时间短,且在去除腺瘤过程不需要冲洗,尽在术后冲洗,整个冲洗时间较短,冲洗液吸收少且冲洗液为生理盐水,对患者的电解质平衡影响较小,可有效地预防电切综合征的发生。特别是高龄高危的患者,电切综合征、心率衰竭等并发症的发生均与创面水吸收有着密切的关系^[13]。剝除术主要顺着外科包膜进行分离,层次较清晰,在手术过程中出血量少,对包膜的损伤较小,可防止因包膜损伤及冲洗液大量吸收而导致的循环负荷加重的问题,同时还可预防尿道外括约肌损伤而造成的永久性尿失禁。观察组在腔内剝除的基础上将前列腺推入膀胱,再经耻骨小切口将其中膀胱取出,在手术过程中切除的前列腺足量较少,有效延长电极攀的使用寿命。在手术效果方面,治疗后两组 IPSS、膀胱残余尿量均明显下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$),但观察组下降幅度更为明显,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组最大尿流率均明显升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),提示经尿道前列腺等离子剝除术联合耻骨上小切口治疗较经尿道前列腺电切术效果更显著,与国外研究结果相一致。等离子剝除术主要有以下优点^[14-18]:①切割表面温度在40~70℃,高聚焦、精确切割;②双极高频电流在局部形成回路,不通过人体,对前列腺包膜外的勃起神经影响较小,术后少出现勃起功能障碍;③不需负极回路电极,可有效防止电击和烫伤;④在电切镜直视下手术,从膀胱小切口可完全将剝除腺体取出,防止术后残留于膀胱的腺体在拔除尿管后引起排尿困难。但手术过程中应注意以下几点:①对于前列腺感染内外腺界限不明者;曾行射频治疗或前列腺注射治疗者不适宜用本法;②增生腺体与外壳包膜可见供应腺体的血管或腺液、纤维粘连带、结石等可用于寻找腺体与外科包膜的界限;③可采用横向腹壁切口,皮内缝合以增加美观。在并发症方面对照组出现1例心律失常、1例外尿道狭窄、1例后尿道狭窄,观察组出现切口感染2例。对照组出现心律失常可能与膀胱冲洗时间过长,冲洗液被吸收导致循环负荷过重有关,给予利尿、强心等药物治疗后好转。出现尿道狭窄可能与对照组手术过程在切除前列腺尖部时对尿道括约肌损伤而引起,给予尿道扩张治疗后排尿恢复通畅。术后切口感染可能与术后护理不当有关,在加强伤口护理并予以抗生素治疗后得到控制。

综上所述,经尿道前列腺等离子剝除术联合耻骨上小切口治疗高危、超大前列腺增生效果显著,不增加并发症的发生率。剝除术弥补了经尿道前列腺电切术切割慢、需要反复止血、难以多外科包膜进行切除的不足,为高危、超大前列腺增生手术提供了新的选择。但对于曾行前列腺注射、射频治疗或内外腺体界限不明者不建议使用该手术,且本文观察并发症发生情况为短期结果,长期并发症发生率仍需进一步观察。

参 考 文 献

- [1] Bhatia S. Meta-Analysis of prostatic artery embolization for benign prostatic hyperplasia-review of 12-month outcomes data [J]. J Vasc Interv Radiol, 2017, 28(5):772-772.
- [2] Sea J, Poon KS, Mcvary KT. Review of exercise and the risk of benign prostatic hyperplasia [J]. Phys Sportsmed, 2015, 37(4):75-83.
- [3] Chung MS, Yoon BI, Lee SH. Clinical efficacy and safety of naftopidil treatment for patients with benign prostatic hyperplasia and hypertension: A prospective, open-label study [J]. Yonsei Med J, 2017, 58(4):800-812.
- [4] Uzun H. Comment on "Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms: New insights from an Italian cross-sectional study" [J]. World J Urol, 2015, 33(5):743-751.
- [5] 果宏峰, 那彦群. 《良性前列腺增生诊断治疗指南》解读及相关研究进展 [J]. 现代实用医学, 2014, 26(10):1193-1195.
- [6] Vuichoud C, Loughlin KR. Benign prostatic hyperplasia; epidemiology, economics and evaluation [J]. Can J Urol, 2015, 22(1):1-6.
- [7] Macdonald R. A systematic review of cernilton for the treatment of benign prostatic hyperplasia [J]. BJU Int, 2015, 85(7):836-841.
- [8] Van AB, Barkin J, Elterman DS. Medical therapy for benign prostatic hyperplasia; a review [J]. Can J Urol, 2015, 22(1):7-17.
- [9] Descazeaud A, Barry DN, Cornu JN, et al. Guide dedicated to general practitioner for the management of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia [J]. Prog Urol, 2015, 25(7):404-412.
- [10] Wilt TJ, Ishani A, Rutks I, et al. Phytotherapy for benign prostatic hyperplasia [J]. Current Urology Reports, 2016, 17(7):1-6.
- [11] Kim EH, Larson JA, Andriole GL, et al. Management of Benign Prostatic Hyperplasia [J]. Annu Rev Med, 2016, 67(67):137-151.
- [12] 李菲菲. 经尿道前列腺汽化电切术后尿道狭窄现状及影响因素分析 [D]. 新乡: 新乡医学院, 2015.
- [13] Lin Y, Wu X, Xu A, et al. Transurethral enucleation of the prostate versus transvesical open prostatectomy for large benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. World J Urol, 2016, 34(9):1207-1219.
- [14] Norström MM, Rådestad E, Sundberg B, et al. Progression of benign prostatic hyperplasia is associated with pro-inflammatory mediators and chronic activation of prostate-infiltrating lymphocytes [J]. Oncotarget, 2016, 7(17):23581-23593.
- [15] Skeldon SC, Kozhimannil KB, Majumdar SR, et al. The effect of competing direct-to-consumer advertising campaigns on the use of drugs for benign prostatic hyperplasia: time series analysis [J]. J Gen Intern Med, 2015, 30(4):514-520.
- [16] Wroclawski ML, Carneiro A, Amarante RD, et al. 'Button type' bipolar plasma vaporisation of the prostate compared with standard transurethral resection: A systematic review and meta-analysis of short-term outcome studies [J]. BJU Int, 2016, 117(4):662-668.
- [17] Kranzbühler B, Gross O, Fankhauser CD, et al. Prostate volume reduction following pure transurethral bipolar plasma vaporization and conventional transurethral resection of the prostate: A prospective investigation using transrectal 3D ultrasound volumetry [J]. World J Urol, 2016, 35(3):1-7.
- [18] Liu Z, Li Y, Wu W, et al. Long-term clinical efficacy and safety profile of transurethral resection of prostate vs plasmakinetic resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia [J]. Urology, 2017, 103:198.

(收稿日期:2017-11-23)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.007

· 男科与性医学 ·

低强度体外冲击波联合药物治疗对勃起功能障碍患者临床症状及性功能的影响

魏军 刘飞 王宁华 刘钰 董锐[△] 薛梅

武汉市汉阳医院泌尿外科(湖北省泌尿外科疑难病例会诊中心), 武汉 430050

【摘要】 目的 探讨低强度体外冲击波(ESW)联合药物治疗对勃起功能障碍(ED)患者临床症状及性功能的影响。方法 选取2015年6月至2017年1月武汉市汉阳医院泌尿外科(湖北省泌尿外科疑难病例会诊中心)收治的124例ED患者作为研究对象。按照随机数表分为联合组与对照组各62例。对照组患者仅口服他达拉非治疗,联合组患者则在其基础上联合低强度ESW进行治疗。比较治疗前及治疗2个月后,两组患者夜间阴茎胀大试验(NPT)指标(平均有效勃起次数、平均每次勃起时间、平均勃起硬度)、性功能[国际勃起功能指数量表-专项维度(IIEF-EF)、简明男性性功能量表(BMSFI)]、性唤起时海绵体深动脉血流动力学参数[收缩期峰值血流速度(PSV)、搏动指数(PI)]、信使分子分泌水平[血清一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)]及精液常规检查指标(精子密度、精子活率)水平变化,分析治疗2个月内两组患者药物不良反应发生情况差异。结果 治疗2个月后,两组患者NPT指标(平均有效勃起次数、平均每次勃起时间、平

[△]【通讯作者】董锐, E-mail:64617506@qq.com

均勃起硬度)、性功能评分(IIEF-EF评分、BMSFI评分)、性唤起时海绵体深动脉血流动力学参数水平及信使分子分泌水平均较治疗前有显著提升,且联合组明显高于同期对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组患者精子密度、精子活率均较治疗前无明显变化,且组间比较均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗2个月内,两组患者药物不良反应发生率比较无统计学意义($P > 0.05$)。结论 低强度ESW联合药物治疗ED效果显著,可有效缓解患者临床,对其预后性功能复旧有利。

【关键词】 低强度;体外冲击波;勃起功能障碍;临床症状;性功能

Effects of low-intensity extracorporeal shock wave combined with medicine on the clinical symptoms and sexual function of patients with erectile dysfunction WEI Jun, LIU Fei, WANG Ninghua, LIU Yu, DONG Rui[△], XUE Mei.

Department of Urology, Hanyang Hospital of Wuhan, Hubei Consultation Center for Difficult Cases in Urology, Wuhan 430050, Hubei, China

【Abstract】 **Objective** To explore the effects of low-intensity extracorporeal shock wave (ESW) combined with medicine on the clinical symptoms and sexual function of patients with erectile dysfunction (ED). **Methods**

124 ED patients in our hospital from June 2015 to January 2017 were selected and randomly divided into the combined group and the control group, with 62 cases in each group. The control group was only given the tadalafil orally, and the combined group was treated with low-intensity ESW on this basis. The nocturnal penile tumescence (NPT) indexes (average effective erection frequency, average erection time, average erectile stiffness), sexual function [International Index of Erectile Function (IIEF-EF) scale, brief male sexual function scale (BMSFI)], deep cavernosal artery hemodynamic parameters when sexual arousal [peak systolic velocity (PSV), pulsatility index (PI)], messenger secretion level [serum nitric oxide (NO), nitric oxide synthase (NOS)] and semen routine indexes (sperm density, sperm motility rate) were compared between the two groups before treatment and after 2 months of treatment. The occurrence of adverse drug reactions in the two groups within 2 months of treatment was analyzed. **Results** After 2 months of treatment, the levels of NPT indexes (average effective erection frequency, average erection time, average erectile stiffness), sexual function score (IIEF-EF score, BMSFI score), deep cavernosal artery hemodynamic parameters when sexual arousal and the messenger secretion were significantly increased compared with those before treatment, and the levels in the combined group were significantly higher than those in the control group, all with statistically significant differences (all $P < 0.05$). There was no significant change in the sperm density and sperm motility rate after treatment compared with those before treatment in the two groups, and there was no significant difference between the two groups (all $P > 0.05$). Within 2 months of treatment, there was no statistically significant difference in the incidence of adverse drug reactions between the two groups ($P > 0.05$).

Conclusions Low-intensity ESW combined with medicine for ED has significant effects, which can effectively alleviate the patient's clinical symptoms and benefit its prognosis and sexual function recovery.

【Key words】 Low-intensity; Extracorporeal shock wave (ESW); Erectile dysfunction (ED); Clinical symptoms; Sexual function

【中图分类号】 R698

【文献标识码】 A

勃起功能障碍(ED)属于男科门诊最常见的疾病之一,患者多因无法获得满意的阴茎勃起硬度或持续时间,严重累及其性功能,对其身心健康与家庭和谐造成极大负面影响。ED好发于40岁以上中老年男性,发病率可高达52%左右^[1],由于其病理变化涉及因素众多因而发病机制较为复杂,目前尚无有效的对症防治措施。自5型磷酸二酯酶抑制剂(PDE5I)口服制剂面世以来,多数ED患者临床症状得以充分缓解,目前已成为治疗ED的一线方案。尽管如此,部分患者出于用药方案欠妥或生活习惯较差,机体对PDE5I响应敏感性较差,仍需结合其他方案进行治疗。体外冲击波(ESW)治疗是临床常用粉碎结石的无创疗法,已在泌尿系结石、胆囊结石等疾病的治疗中获得广泛应用。近年来有多项研究指出,ESW可通过促进骨折区域软组织局部微循环与神经功能重建,进而加快骨折愈合,且低强度ESW下副作用罕见,猜想亦可良好应用于ED患者阴茎血流与神经功能恢复。对此,本研究采用低强度ESW联合PDE5I方案治疗ED,取得一定成果。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年6月至2017年1月武汉市汉阳医院泌尿外科(湖北省泌尿外科疑难病例会诊中心)收治的124例ED患者作为研究对象。按照随机数表分为联合组与对照组,每组各62例。联合组患者年龄范围32岁~71岁,年龄(48.65±15.32)岁;病程范围4个月~19个月,病程(12.27±6.16)个月;EHS分级1级21例,2级28例,3级13例;单纯血管源性ED27例,单纯神经源性ED23例,混合器质性ED12例;伴有不良心理状况44例,糖尿病29例,高血压32例,既往吸烟史51例。对照组患者年龄范围34岁~72岁,年龄(49.34±14.80)岁;病程范围4个月~20个月,病程(12.68±6.33)个月;EHS分级1级19例,2级29例,3级14例;单纯血管源性ED31例,单纯神经源性ED20例,混合器质性ED11例;伴有不良心理状况46例,糖尿病30例,高血压30例,既往吸烟史53例。两组患者一般临

床资料比较均无统计学意义(P 均 >0.05),具有可比性。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:①符合 ED 相关诊断标准^[2];②年龄范围 20 岁~65 岁;③病程 >3 个月;④勃起硬度分级标准^[3]为 1 级~3 级者;⑤理解本研究收益与风险内容,并签署由医院伦理委员会批准受理的知情同意书。排除标准:①诊断为单纯心理源性 ED 或性经验不足;②伴有激素、内分泌异常;③3 个月内接受过激素、PDE5I 类药物治疗或下腹腔及泌尿外科手术;④存在先天性生殖系统解剖结构异常;⑤既往有阴茎海绵体外科手术史;⑥伴侣存在盆腔疾病或性功能障碍;⑦合并精神疾病或依从性较差;⑧对研究内药物有过敏反应或伴有低血压及心律失常;⑨中途改变治疗方案或退出治疗。

1.3 方法

所有患者均给予他达拉非片(希爱力,生产企业:礼来制药荷兰有限公司,规格:20mg,批准文号 H20090982)10mg/次,每周固定时间温水送服,biw。联合组患者在其基础上联合采用 LGT-2500S 型气压弹道体外冲击波治疗仪(龙之杰科技有限公司,广州)设置输出能量密度为 80J/mm²,频率 2Hz,选取阴茎头至根部 3 个等距横截面及阴茎根部双侧纵面(避开尿道)实施低强度 ESW 治疗,每个冲击面视患者恢复程度治疗 2min~3min,2 次/周,治疗 3 周后停止 2 周,随后再连续治疗 3 周,可根据患者恢复状况酌情减少服药剂量。上述疗法均持续治疗 2 个月后观察疗效。

于治疗前及治疗 2 个月后,采用 Rigiscan Plus 阴茎硬度测试仪(Timm 医疗技术公司,美国)经夜间阴茎胀大试验(NPT)测定患者有效勃起次数、平均勃起持续时间、平均勃起硬度,连续测试 3 次,取其平均值;经阴茎海绵体血管活性药物注射试验(ICI),注射罂粟碱 5min 后按摩诱导阴茎勃起,采用 LOGIQ-7 型彩色多普勒超声诊断仪(GE 公司,美国)测定患者海绵体深动脉收缩期峰值血流速度(PSV)、搏动指数(PI),双侧动脉各取

3 个稳定数据后取平均值;常规采集患者肘静脉血样与促凝管,凝血、离心后提取上层血清,采用采用一氧化氮(NO)试剂盒经亚硝酸还原酶法检测血清 NO 水平,采用 7600 型全自动生化分析仪(日立公司,日本)经比色法测定血清一氧化氮合酶(NOS)水平;3d 以上未排精的前提下,手淫法采集患者精液,即刻采用计算机辅助精子分析系统(伟力公司,北京)行精液常规检查,测定患者精子密度、精子形态正常率、精子活率。

1.4 评估标准

采用国际勃起功能指数量表-专项维度(IIEF-EF)^[4]与简明男性性功能量表(BMSFI)^[5]评估患者性功能,其中 IIEF-EF 含 6 个条目,满分为 30 分;BMSFI 含 11 个条目,满分为 44 分,上述量表得分越高均提示性功能越强。

1.5 观察指标

比较治疗前及治疗 2 个月后,两组患者 NPT 指标(平均有效勃起次数、平均每次勃起时间、平均勃起硬度)、性功能(IIEF-EF、BMSFI)、性唤起时海绵体深动脉血流动力学参数(PSV、PI)、信使分子分泌水平(NO、NOS)、精液常规检查指标(精子密度、精子活率)水平变化,分析治疗 2 个月内两组患者药物不良反应发生情况差异。

1.6 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件对相关数据进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验,以 $n(\%)$ 表示;计量资料采用 t 检验,以 $Mean \pm SD$ 表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 NPT 指标比较

治疗 2 个月后,两组患者平均有效勃起次数、平均每次勃起时间、平均勃起硬度水平均较治疗前有显著提升,且联合组患者明显高于同期对照组患者,差异具有统计学意义(P 均 <0.05)。具体结果详见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 NPT 指标比较

组别	例数	平均有效勃起次数(次)		平均每次勃起时间(min)		平均勃起硬度(%)	
		治疗前	治疗 2 个月	治疗前	治疗 2 个月	治疗前	治疗 2 个月
联合组	62	1.15 ± 0.72	4.76 ± 1.95 ^a	2.69 ± 0.61	10.73 ± 4.60 ^a	31.50 ± 17.33	57.19 ± 23.88 ^a
对照组	62	1.03 ± 0.78	3.52 ± 1.77 ^a	2.62 ± 0.65	7.81 ± 3.48 ^a	29.86 ± 17.91	43.36 ± 20.43 ^a
t 值		0.890	3.708	0.618	3.986	0.518	3.465
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:标有“^a”项表示,与同组治疗前比较, $P < 0.05$

2.2 两组患者性功能比较

治疗 2 个月后,两组患者 IIEF-EF、BMSFI 评分均较治疗前

有显著提升,且联合组患者明显高于同期对照组患者,差异具有统计学意义(P 均 <0.05)。具体结果详见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 IIEF-EF、BMSFI 评分结果比较(分)

组别	例数	IIEF-EF		BMSFI	
		治疗前	治疗 2 个月	治疗前	治疗 2 个月
联合组	62	14.65 ± 5.72	23.73 ± 4.91 ^a	20.71 ± 6.27	37.32 ± 5.19 ^a
对照组	62	14.22 ± 5.84	21.58 ± 5.10 ^a	20.16 ± 6.33	34.65 ± 5.37 ^a
t 值		0.414	2.391	0.486	2.815
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:标有“^a”项表示,与同组治疗前比较, $P < 0.05$

2.3 两组患者性唤起时海绵体深动脉血流动力学参数比较
治疗2个月后,两组患者性唤起时海绵体深动脉 PSV、PI 水

平均较治疗前有显著提升,且联合组患者明显高于同期对照组患者,差异具有统计学意义(P 均 <0.05)。具体结果详见表3。

表3 两组患者治疗前后性唤起时海绵体深动脉 PSV、PI 水平比较

组别	例数	PSV(cm/s)		PI	
		治疗前	治疗2个月	治疗前	治疗2个月
联合组	62	31.44 ± 5.16	45.38 ± 6.05 ^a	1.46 ± 0.14	1.68 ± 0.18 ^a
对照组	62	31.69 ± 5.21	42.80 ± 6.17 ^a	1.48 ± 0.16	1.60 ± 0.19 ^a
t 值		0.268	2.351	0.741	2.407
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:标有“^a”项表示,与同组治疗前比较, $P < 0.05$

2.4 两组患者信使分子分泌水平比较
治疗2个月后,两组患者血清 NO、NOS 水平均较治疗前有

显著提升,且联合组患者明显高于同期对照组患者,差异具有统计学意义(P 均 <0.05)。具体结果详见表4。

表4 两组患者治疗前后血清 NO、NOS 水平比较

组别	例数	NO(nmol/mL)		NOS(U/mL)	
		治疗前	治疗2个月	治疗前	治疗2个月
联合组	62	41.67 ± 9.21	56.07 ± 10.48 ^a	11.36 ± 2.82	18.23 ± 3.41 ^a
对照组	62	40.49 ± 10.33	47.50 ± 11.21 ^a	10.95 ± 2.94	15.52 ± 3.73 ^a
t 值		0.671	4.397	0.792	4.222
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:标有“^a”项表示,与同组治疗前比较, $P < 0.05$

2.5 两组患者精液常规检查指标比较
治疗2个月后,两组患者精子密度、精子活率均较治疗前无

明显变化,且组间比较均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。具体结果详见表5。

表5 两组患者治疗前后精液常规检查指标比较

组别	例数	精子密度($\times 10^9$ 个/L)		精子活率(%)	
		治疗前	治疗2个月	治疗前	治疗2个月
联合组	62	53.71 ± 9.23	53.28 ± 9.76	88.24 ± 6.37	87.53 ± 6.94
对照组	62	52.24 ± 9.49	52.75 ± 9.25	87.72 ± 6.56	88.42 ± 6.23
t 值		0.874	0.310	0.448	0.751
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.6 两组患者药物不良反应发生情况比较

治疗2个月内,联合组患者发生头痛5例(8.07%)、面部潮红2例(3.22%)、鼻咽不适1例(1.61%),总发生率为12.90%(8/62);对照组患者发生头痛3例(4.85%)、鼻咽不适2例(3.22%)、面部潮红1例(1.61%),总发生率为9.68%(6/62);均停药1次后自行缓解,组间总发生率比较无统计学意义($\chi^2 = 0.322, P = 0.570$)。

3 讨论

作为最常见的男性功能障碍疾病,既往临床多根据患者需求采用心理干预、生活方式指导、性激素补充或假体植入术等方式治疗 ED,除单纯心理源性与激素源性 ED 患者能获得一定治疗效果外,多未见明显改善,甚至将引起严重不良反应,对其身心健康不利。而随着 PDE5I 类药物的普及,近 70% ED 已获得满意的临床疗效^[6],但部分中老年患者伴有糖尿病、高血

压等病症,PDE5I 的治疗效果因此受到一定限制。故而优化治疗方案对增强 ED 治疗效果至关重要。

阴茎勃起属于典型的神经-内分泌调节控制行为,由人体大脑接受听觉、视觉、触觉信号后,发送神经冲动信号并由多个通路介导阴茎海绵体平滑肌舒张所致。其中最早发现且占主要地位的信号通路,则是由二级信使分子环磷酸鸟苷(cGMP)控制激活特异性蛋白激酶(PKG)所引起的平滑肌表面离子泵活性改变^[7],对海绵体充血有积极意义。

美国学者 Sutherland 于上世纪中叶发现磷酸二酯酶家族及其生理功能,后续有研究指出 5 型磷酸二酯酶(PDE5)主要分布于阴茎海绵体平滑肌中,可通过催化 cGMP 发生降解,导致 PKG 失活进而阻碍平滑肌舒张^[8]。本研究结果显示,两组患者治疗后 NPT 指标有明显升高,其中联合组升高幅度较大,且药物不良反应发生率均较低,这表明低强度 ESW 联合他达拉非可有效

缓解 ED 患者临床症状,从而提升患者勃起硬度与持续时间,且药物方案安全性良好,对患者预后性功能复旧有利。初步猜测认为,PDE5I 能通过降低 PDE5 活性,强化 cGMP 对 PKG 的作用,进而维持海绵体平滑肌正常舒张,而低强度 ESW 则可协同增加平滑肌细胞数量而达到增强药效的作用。段雪光等^[9]提出,他达拉非属于长效 PDE5I 类药物,相较于西地那非与伐地那非药代动力学更为稳定,用药时间窗压力较小,有助于 ED 患者与其伴侣在充分时间内享受自然、满意的性生活。本研究还发现,两组患者经过治疗性功能均较治疗前有显著改善,且联合组改善效果更佳,提示低强度 ESW 联合他达拉非可通过明显增加患者勃起硬度与时间,增强其性功能与性自信程度,有利于维持家庭和谐。部分学者在研究中得出相似结论,认为多数男性性生活并非按计划在一定时间进行,因而将治疗措施的目标设定为性功能而非单次性交,可有助于从本质上降低患者对药物的依赖或负担,有利于全面优化性生活体验^[10]。

部分中老年 ED 患者由于合并有病程较长的糖尿病等慢性进展性疾病,阴茎局部微循环与神经功能受损严重,仅就 cGMP 为核心的信号通路作为切入点予以 PDE5I 进行治疗并不能从病理基础上改善上述缺陷,因而疗效存在一定局限性,可归为难治性 ED^[11]。目前临床多推荐交替服用不同种类 PDE5I 或联合采取其他措施治疗难治性 ED,但有关联合真空助勃装置、假体植入术及 ESW 一类非药物治疗方案的前瞻性研究较少,其危险性仍受到各界质疑。有学者发现,采用 ESW 治疗尿路结石时,由于治疗位点毗邻输精管与精囊,为追求碎石效果,较高冲击能量可能对精子质量产生一定影响,部分患者甚至出现血精^[12],对其生殖系统健康状况极为不利。而本研究中,联合组患者治疗前后精液常规检查结果未见明显改变,且与对照组比较差异较小,提示 ESW 治疗对 ED 患者精液质量基本无影响,安全性能良好,究其原因可能与其能量强度较低,且 ED 治疗无需暴露于 X 线照射下,进而对精液影响较小有关。

ESW 是利用由稳压电源带动电磁原件与电液控制系统,形成单脉冲纵向冲击波,在软组织中传播进行治疗,由于其频谱较宽,既可在特定频率下在结石表面施加应力^[13],也可刺激骨折区域血管、神经新生。NO 是血管内皮细胞及神经元均可产生的信使分子,可分别作用于海绵体平滑肌与血管平滑肌,其释放量主要由两类细胞功能及其对应的各亚型 NOS 合成量所决定。据相关文献报道,内皮功能与神经功能障碍是 ED 发生的重要病理机制,不仅导致 cGMP 上游神经递质 NO 释放量不足,进而减少阴茎充血量^[14],还将导致海绵体平滑肌细胞数量减少,降低阴茎勃起硬度。本研究中,两组患者治疗后 NO、NOS 水平均有显著提升,且联合组提升幅度更大,这说明低强度 ESW 联合药物可有效改善阴茎局部血管内皮功能与神经功能,有利于增加海绵体充血量及其硬度。刘源等^[15]认为,PDE5I 是 NO 的供体来源之一,也可上调内皮细胞表达 NOS,对协同 ESW 增强勃起相关神经调节有一定促进作用。

当代临床医学中,融合医学领域着眼于将生命科学、工程学、材料学、物理学、计算机科学等不同一级学科的理论与方法运用合适的机制有机结合为一个整体,是多中心合作医疗的里程碑模式^[16]。ESW 发出的冲击波能量可产生“空化效应”^[17],进而能疏通生理关闭的微血管,改善局部血液循环,对促进软组织靶细胞代谢功能提升卓有成效。有学者在研究中指出,ESW

能刺激血管内皮生长因子(VEGF)于增殖细胞核抗原(PCNA)分泌,改善其血管内皮细胞功能,舒张血管作用显著,且仅高能量 ESW 可带来较小的神经损伤副作用,中低能量未见明显不良反应^[18],预后效果良好。本研究也发现,两组患者治疗后性唤起时海绵体深动脉血流动力学参数得到明显改善,且联合组改善效果更佳,提示低强度 ESW 能有效增进 ED 患者阴茎血流,对其预后转归有利。已有相关动物研究证实,ESW 可促进阴茎毛细血管新生,保障血液供给,同时减轻氧化应激反应强度,避免血管内皮细胞过度损伤,有助于维持血流灌注牵拉白膜引发阴茎勃起^[19]。本研究仅就固定低强度 ESW 联合他达拉非治疗 ED 的效果进行探讨,对 ESW 不同参数调节与不同药物方案的影响探究仍有所欠缺,加之受到样本量限制无法确切说明疗效的普适性,有待往后扩充样本量并改良方案进行更深入研究。

综上所述,低强度 ESW 联合药物治疗 ED 可明显改善患者 NPT 指标、性功能、性唤起时海绵体深动脉血流动力学参数水平及信使分子分泌水平,且该方案安全性良好,有利于预后患者身体恢复。

参 考 文 献

- [1] 柳建明,邓军洪,石华,等. 不同类型勃起功能障碍患者血清睾酮水平变化的相关研究[J]. 中国男科学杂志,2014,28(12):26-28,36.
- [2] 那彦群. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册:2014版[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:68-69.
- [3] Bella AJ, Lee JC, Carrier S, et al. 2015 CUA Practice guidelines for erectile dysfunction [J]. Canadian Urological Association Journal, 2015,9(12):22-23.
- [4] Lajeunesse SL, Deslauriers JM. Validation of the International Index of Erectile Function (IIEF) and presentation of norms in older men [J]. Sexologies, 2013,22(1):20-26.
- [5] 蔡阳. 男性功能障碍相关问卷的应用进展[J]. 中华男科学杂志,2014,20(9):840-845.
- [6] 姜睿. 长期低剂量 PDE5 抑制剂治疗勃起功能障碍的新进展[J]. 中华男科学杂志,2013,19(3):195-198.
- [7] 刘继红,栾阳. 男性勃起功能障碍的分子生物学研究进展[J]. 中华男科学杂志,2015,21(2):99-106.
- [8] Berookhim BM, Nelson CJ, Kunzel B, et al. Prospective analysis of penile length changes after radical prostatectomy [J]. Bju International, 2014,113(5b):131-136.
- [9] 段雪光. 他达拉非治疗 ED 的概述[J]. 中华男科学杂志,2013,19(4):380-383.
- [10] 朱金海,方军,左泽平,等. 小剂量持续服用他达拉非对糖尿病性勃起功能障碍的疗效观察[J]. 安徽医药,2014,18(6):1138-1140.
- [11] 王博毅,姜睿. 难治性勃起功能障碍的研究进展[J]. 中华男科学杂志,2013,19(1):82-85.
- [12] 钟小明,程支利,陈智彬. 青年男性输尿管下段结石行体外冲击波碎石治疗对其精液的影响分析[J]. 中国性科学,2017,26(1):10-12.
- [13] 周春文,张怀强,魏巍,等. 输尿管上段结石选择体外冲击波碎石的新适应证[J]. 中华泌尿外科杂志,2013,34(4):280-283.
- [14] 胡海翔,沈传运,徐少强,等. OSAHS 导致勃起功能障碍与血清 NO 和 NOS 相关性的临床观察[J]. 中国性科学,2016,25(1):5-7.

- [15] 刘源.他达拉非治疗合并心血管疾病的ED患者及对心血管的保护作用[J].中华男科学杂志,2013,19(12):1147-1151.
- [16] 辛钟成,雷洪恩.融合医学在防治勃起功能障碍治疗中的应用前景[J].第三军医大学学报,2015,37(15):1501-1504.
- [17] 李道云,刘凯峰.低强度体外冲击波治疗勃起功能障碍的进展[J].中国性科学,2014,23(10):31-34.
- [18] 齐涛,王博,陈俊,等.体外冲击波与真空负压吸引治疗阴茎勃起功能障碍随机对照试验[J].新医学,2015,46(9):597-599.
- [19] 张廷剑.体外冲击波治疗在男性疾病的应用[J].中国男科学杂志,2013,27(6):69-72.

(收稿日期:2017-12-10)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.008

· 男科与性医学 ·

枸橼酸西地那非联合星状神经节阻滞治疗对男性患者勃起功能、精子质量及性生活质量的影响

张琰[△] 荆文 王伟 吴涛 李月峰

邯郸市第一医院泌尿外科,河北 邯郸 056002

【摘要】 **目的** 探讨枸橼酸西地那非联合星状神经节阻滞(SGB)治疗对男性功能障碍(SD)患者勃起功能、精子质量及性生活质量的影响。**方法** 选取2011年6月至2012年10月邯郸市第一医院诊治的104例SD患者作为研究对象。随机分为研究组和对照组,各52例,对照组给予枸橼酸西地那非治疗,研究组给予枸橼酸西地那非+SGB治疗,比较两组治疗前后患者勃起功能、精子质量、性生活质量等变化。治疗后,两组成功完成性交率、性生活频率、性生活满意率、勃起功能国际问卷(IIEF-5)评分、勃起质量量表问卷(EQS)评分、精液量、精子密度、精子活动率、前向运动精子、改良的性生活质量量表(mSLQQ-QOL)评分均显著提高,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$),液化时间均明显缩短,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。研究组上述指标变化幅度均大于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);研究组6个月后勃起障碍(ED)及射精障碍复发率均显著低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 枸橼酸西地那非联合SGB可有效改善SD患者勃起功能,提高精子质量和性生活质量,降低ED和射精障碍复发率。

【关键词】 枸橼酸西地那非;星状神经节阻滞;勃起功能;精子质量;性生活质量

Effects of sildenafil citrate combined with stellate ganglion block on the erectile function, sperm quality and quality of sexual life in male patients ZHANG Long[△], JING Wen, WANG Wei, WU Tao, LI Yuefeng. Department of Urology, Handan First People's Hospital, Handan 056002, Hebei, China

【Abstract】 Objective To explore the effects of sildenafil citrate combined with stellate ganglion block (SGB) on the erectile function, sperm quality and quality of sexual life in male patients with sexual dysfunction (SD). **Methods** 104 SD patients admitted to our hospital from June 2011 to October 2012 were randomly divided into study group ($n = 52$) and control group ($n = 52$). The control group was given sildenafil citrate, and the study group was given the sildenafil citrate combined with SGB. The erectile function, sperm quality and quality of sexual life were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the successful completion rate of sexual intercourse, the frequency of sexual life, the satisfaction rate of sexual life, the international index of erectile function (IIEF-5) score, erection quality scale (EQS) score, semen volume, sperm density, sperm motility, sperm forward movement and the modified sexual life quality (mSLQQ-QOL) score were significantly increased in the two groups ($P < 0.05$) while the liquefaction time was significantly shortened ($P < 0.05$), and the changes in the above-mentioned indexes in the study group were more significant than those in the control group, all with statistically significant differences ($P < 0.05$). The recurrence rates of erectile dysfunction (ED) and ejaculation disorders in the study group at 6 months later were significantly lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusions** Sildenafil citrate combined with SGB can effectively improve the erectile function of SD patients, which can improve the sperm quality and quality of sexual life and re-

【基金项目】河北省卫生科研基金项目(20171094)

[△]【通讯作者】张琰,E-mail: wang1982long@sina.com

duce the recurrence rates of ED and ejaculation disorders.

【Key words】 Sildenafil citrate; Stellate ganglion block (SGB); Erectile function; Sperm quality; Quality of sexual life

【中图分类号】 R698

【文献标识码】 A

男性功能障碍 (sexual dysfunction, SD) 是指出现与年龄不符的性欲减退、无主动性要求或无法进行正常的性行为, 主要包括勃起功能障碍 (erectile dysfunction, ED) 和射精功能障碍^[1]。男性性活动是通过一系列条件反射和非条件反射共同完成的复杂性生理过程, 包括阴茎勃起、性欲、性交、性高潮、射精 5 个环节, 其中任何一个患者出现问题都可导致 SD^[2]。枸橼酸西地那非是目前临床治疗非器质性 SD 的首选药物, 可明显改善患者的勃起功能和射精功能, 星状神经节阻滞 (stellate ganglion block, SGB) 已广泛用于疼痛性疾病和一些非疼痛性疾病的治疗, 而用于 SD 治疗的报道较少^[3]。本研究对邯郸市第一医院诊治的 SD 患者给予枸橼酸西地那非 + SGB 治疗, 旨在为 SD 的治疗提供新方法。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2011年6月至2012年10月邯郸市第一医院诊治的104例SD患者作为研究对象。纳入标准: ①符合《男性功能障碍诊断与治疗》中SD的诊断标准^[4]; ②生殖器发育正常; ③年龄>22岁; ④已婚或有固定性伴侣; ⑤SD病史超过0.5年; ⑥无严重心脏病、糖尿病等基础疾病; ⑦自愿入院接诊, 同意本研究治疗方案, 并签订知情同意书; ⑧本研究经邯郸市第一医院伦理委员会批准。排除标准: ①患有其他病因引起的SD; ②有本研究用药禁忌症; ③有生殖器畸形或解剖学异常; ④有药物滥用史或酗酒史; ⑤患者精神疾病或心理障碍; ⑥有下尿路手术史或泌尿系统感染; ⑦依从性差; ⑧患者有未控制的高血压、糖尿病等疾病。采用随机单盲法将104例患者分为研究组和对照组, 每组各52例, 研究组年龄范围22岁~65岁, 年龄(39.45±6.13)岁, 病程范围0.5年~12年, 病程(3.16±0.95)年; 已婚41例, 未婚11例。对照组年龄范围23岁~67岁, 年龄(40.38±6.22)岁, 病程范围0.5年~12年, 病程(3.24±0.98)年; 已婚38例, 未婚14例。两组年龄、婚姻状况、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$), 具有可行性。

1.2 治疗方法

对照组: 给予枸橼酸西地那非片(辉瑞制药有限公司, 国药准字H20020527, 50mg), 首服剂量为50mg, 每周至少1次, 最多3次, 最好于性交前1h服用, 后期根据药效及安全性可调整剂

量, 治疗4周。研究组: 在对照组基础上给予SGB治疗, 参考《临床疼痛治疗技术》^[5]中的星状神经节阻滞治疗方法, 患者均取仰卧位, 口微张开, 放松颈前部肌肉, 行常规皮肤消毒, 治疗师立于患者左侧, 先用左手食指和中指将患者颈总动脉、胸锁乳突肌推向外侧, 于第6颈椎横突处, 以7号针头垂直进针行穿刺, 深度以触及骨质为宜, 用左手固定住针头, 往回抽确保无脑脊液或血液, 而后注入2%利多卡因3ml+0.9%生理盐水5ml行局麻, 隔日一次, 共治疗15次。两组治疗后均定期门诊及电话随访6个月, 末次随访时间为2013年6月。

1.3 观察指标

①临床疗效: 调查两组治疗前后性交情况、性生活频率及性生活满意度, 性生活满意度分为满意和不满意。②勃起功能: 采用勃起功能国际问卷(IIEF-5)^[6]评估两组患者治疗前和疗程结束后的勃起功能, 采用勃起质量量表问卷(EQS)^[7]评估两组患者治疗前和疗程结束后的勃起质量。③精子质量: 分别于治疗前和治疗后行精液检查, 检查前均禁欲4d, 手淫法留取精液存于一次性量杯内, 记录精液量, 采用WLJY-900伟力彩色精子质量检测系统测定精子密度、液化时间、精子活动率和前向运动精子。④性生活质量: 采用改良的性生活质量量表(mSLQQ-QOL)^[8]评估两组治疗前后性生活质量, 该量表包括性活动频率、插入容易度、持续时间、做爱的期待、高潮体验等10个问题, 评分转换为百分制, 治疗后评分高于50分即为性生活质量改善。⑤复发: 记录两组随访6个月勃起障碍、射精障碍复发情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS19.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用 t 检验,(组间比较行独立样本 t 检验, 组内比较行配对样本 t 检验), 以 $Mean \pm SD$ 表示; 计数资料采用 χ^2 检验或Fisher精确概率检验, 以 $n(\%)$ 表示; $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后性交情况、性生活频度及性生活满意度比较

治疗后, 两组患者成功完成性交率、性生活频率及性生活满意度均显著提高, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 研究组患者提高幅度大于对照组患者, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表1。

表1 两组患者治疗前后性交情况、性生活频率及性生活满意度比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	成功完成性交率 $[n(\%)]$		性生活频率(次/月)		性生活满意度	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	52	4(7.69)	43(82.69) ^a	2.26±0.73	4.17±1.05 ^a	2(3.85)	46(88.46) ^a
对照组	52	3(5.77)	27(51.92) ^a	2.19±0.70	3.08±0.96 ^a	1(1.92)	29(55.77) ^a
Fisher/ χ^2/t 值		—	11.19	0.50	5.52	—	13.82
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 标有“^a”项表示, 与治疗前比较, $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后勃起功能比较

治疗后,两组患者 IIEF-5 评分、EQS 评分均显著提高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),研究组患者 IIEF-5 评分和 EQS 评

分提高幅度均大于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 2。

表 2 两组患者治疗前后勃起功能比较 (Mean ± SD)

组别	例数	IIEF-5 评分		EQS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	52	11.34 ± 2.76	20.59 ± 3.94 ^a	20.21 ± 6.68	38.46 ± 10.04 ^a
对照组	52	11.15 ± 2.71	18.40 ± 3.81 ^a	20.39 ± 6.74	32.47 ± 9.85 ^a
<i>t</i> 值		0.35	2.88	0.14	3.07
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:标有“^a”项表示,与治疗前比较, $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后精液量和精子质量比较

治疗后,两组患者精液量、精子密度、精子活动率和前向运动精子均显著提高($P < 0.05$),液化时间均明显缩短,差异具有

统计学意义($P < 0.05$),研究组患者精液量和精子质量改善幅度均大于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 3。

表 3 两组患者治疗前后精子质量比较 (Mean ± SD)

组别	例数	时间	精液量 (ml)	精子密度 (×10 ⁶ ml)	液化时间 (min)	精子活动率 (%)	前向运动精子 (%)
研究组	52	治疗前	2.37 ± 0.32	20.05 ± 6.58	42.16 ± 8.05	25.92 ± 5.68	18.25 ± 5.63
		治疗后	2.82 ± 0.43 ^{ab}	48.56 ± 7.25 ^{ab}	27.38 ± 7.23 ^{ab}	30.24 ± 6.13 ^{ab}	30.14 ± 6.25 ^{ab}
对照组	52	治疗前	2.42 ± 0.35	19.92 ± 6.47	41.84 ± 7.96	26.35 ± 5.73	17.96 ± 5.59
		治疗后	2.63 ± 0.39 ^a	30.28 ± 7.09 ^a	36.15 ± 7.44 ^a	30.24 ± 6.07 ^a	24.55 ± 6.18 ^a

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

2.4 两组患者治疗后 mSLQQ-QOL 评分及 6 个月后复发情况

治疗后,两组患者 mSLQQ-QOL 评分均显著提高 ($P < 0.05$),且研究组患者 mSLQQ-QOL 评分高于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。研究组患者 6 个月后 ED 及射精障碍复发率均显著低于对照组患者,差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。具体结果详见表 4。

表 4 两组治疗前后 mSLQQ-QOL 评分及 6 个月后复发情况比较 (Mean ± SD)

组别	例数	mSLQQ-QOL 评分 (分)		复发情况 [n (%)]	
		治疗前	治疗后	ED	射精障碍
研究组	52	50	86.95 ± 7.63 ^a	22 (42.31)	14 (26.92)
对照组	52	50	78.62 ± 7.48 ^a	34 (65.38)	28 (53.85)
χ^2 或 <i>t</i> 值		—	5.62	5.57	7.83
<i>P</i> 值		—	<0.05	<0.05	<0.05

注:标有“^a”项表示,与治疗前比较, $P < 0.05$

3 讨论

男性的正常性活动是由神经、血管、内分泌、心理、海绵体等多种因素协调完成的生理过程,SD 主要与上述因素有关,性刺激通过下丘脑勃起中枢传导至海绵体神经,通过非肾上腺非胆碱能神经传至阴茎,神经末梢和内皮细胞释放大量的生物活性因子,从而松弛海绵体平滑肌,使阴茎海绵体充血膨胀而增大,达到一定长度和硬度后方可进行性交,而射精受交感神经、5-羟色胺

(HT) 系统等支配^[9-10]。我国传统医学对 SD 多采用辨证施治,西医认为 SD 是由神经血管调节不足所致,口服枸橼酸西地那非作为首选的治疗方案,具有安全、有效、易接受等优点,该药可通过抑制磷酸二酯酶 V 型 (PDE5) 水解活性,增强勃起组织细胞中环鸟苷单磷酸 (cGMP) 的作用,从而增加性刺激引起的 NO/cGMP 瀑布作用,进一步松弛阴茎海绵体和小动脉平滑肌,使血液流入海绵体而产生勃起^[11]。刘德风等^[12]对 ED 患者应用国产枸橼酸西地那非治疗,发现其能显著改善患者勃起功能。为探讨治疗 SD 的新方法,本研究对邯郸市第一医院诊治的 52 例 SD 患者给予枸橼酸西地那非 + SGB 治疗,并与单独用枸橼酸西地那非的治疗效果进行对比,发现联合治疗疗效更优。

SGB 联合枸橼酸西地那非治疗 SD 的作用机制主要体现在以下几个方面:①植物神经系统调节作用:反复的 SGB 可锻炼受损的植物神经,使其复活,从而抑制亢进的交感神经活性,恢复交感-迷走平衡;②增加组织血供和 NO 含量:SGB 可改善异常的血液流变学指标,增加颈动脉血流,从而增加组织血供,增加 NO 的生成;③调节内分泌系统:SGB 可通过增加下丘脑血流促进垂体肾上腺皮质功能的增强,从而调节患者体内性激素、生长激素等的分泌异常^[13-14]。SGB 可通过调节激素、NO、交感神经等改善患者勃起功能,射精是由交感神经主导的生理反射,SGB 对下丘脑前部的高位性中枢的双向调节作用可使失衡的中枢神经恢复正常,从而建立正常的性反应机制,促进患者射精功能恢复^[15]。

本研究结果显示,两组成功完成性交率、性生活频率、性生活满意率、勃起功能、精子质量均明显改善,进一步证实枸橼酸西地

那非治疗SD的有效性,与李军等^[16]研究结果相似。但研究组疗效优于对照组,说明枸橼酸西地那非联合SGB对SD患者的疗效优于单一枸橼酸西地那非用药,主要与SGB可增加组织血供,调节内分泌和交感神经活性,增强阴茎勃起硬度,建立正常的性反应机制有关。精子质量与激素、内分泌功能、神经等有关,SGB可通过调节患者体内性激素水平,提高其性欲和性功能,提高精子质量,从而增加配偶的妊娠率^[17]。SD患者的性生活质量不仅与其勃起功能障碍、射精障碍有关,还与配偶的理解、支持、关爱、性交流等有关,难以启齿的话题可在治疗中与医生沟通,减少SD带来的负面影响,SGB在可唤醒SD患者的性欲,增加夫妻双方的性欲望和性生活频率,促进性生活和谐,从而提高性生活质量和性生活满意度,同时联合治疗还能减少SD的复发^[18]。

综上所述,枸橼酸西地那非联合SGB可有效改善SD患者勃起功能,提高患者性欲,增强阴茎勃起硬度,从而提高患者精子质量和性生活质量,降低ED和射精障碍复发率。有学者认为长期服用枸橼酸西地那非具有依赖性,本研究的不足之处在于未对这一点进行探讨,但为SD的治疗提供了新思路。

参 考 文 献

- [1] 张会波, 尤建军, 杜宏宏, 等. 疏肝益阳胶囊联合万艾可对糖尿病男性功能障碍患者血清睾酮、雌二醇水平及性功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 28(17): 5512-5515.
- [2] 王华. 归脾汤合右归丸治疗男性功能障碍的临床研究[J]. 世界中医药, 2017, 12(1): 426-426.
- [3] 张友杰. 西地那非联合疏肝益坎汤治疗糖尿病男性功能障碍疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(33): 3708-3710.
- [4] 郭军, 王瑞. 男性功能障碍诊断与治疗[M]. 北京: 人民军医出版社, 2012: 82-93.
- [5] 倪家骧, 樊碧发, 薛富善. 临床疼痛治疗技术[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2003: 706-708.

- [6] 张滨, 蔡柳洪, 陈俊, 等. 老年男性勃起功能障碍78例临床分析[J]. 中国基层医药, 2009, 16(2): 243-244.
- [7] 徐和平, 田二坡, 薛洁, 等. 伐地那非对肾阳虚、肾阴虚及肝气郁结型勃起功能障碍的疗效分析[J]. 中华男科学杂志, 2010, 16(9): 856-859.
- [8] 戴继灿. 改良的性生活质量调查表介绍[J]. 中国男科学杂志, 2005, 19(6): 71-72.
- [9] 李金洪. 阴茎勃起功能障碍发病机制的研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2017, 37(3): 449-451.
- [10] Knigavko OV. 155 Treatment of different forms of ejaculatory disorders[J]. European Urology Supplements, 2015, 14(8): e1437.
- [11] Milligan PA, Marshall SF, Karlsson MO. A population pharmacokinetic analysis of sildenafil citrate in patients with erectile dysfunction[J]. Br J Clin Pharmacol, 2015, 53(s1): 45S-52S.
- [12] 刘德风, 朱积川, 姜辉, 等. 国产枸橼酸西地那非治疗男性勃起功能障碍的安全性和有效性研究[J]. 中华男科学杂志, 2017, 23(1): 43-48.
- [13] 周莉, 吴超然, 银燕, 等. 星状神经节阻滞技术进展[J]. 华西医学, 2015, 30(7): 1378-1382.
- [14] 郎海丽, 徐国海. 星状神经节阻滞在治疗内分泌疾病的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(1): 96-98.
- [15] 卢光, 易晓斌, 陶蔚, 等. 星状神经节阻滞技术的临床应用[J]. 中国疼痛医学杂志, 2015, 21(1): 56-59.
- [16] 李军. 中西医结合治疗男性勃起功能障碍的疗效分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(9): 1001-1002.
- [17] Gogia AR, Chandra KN. Stellate ganglion block can relieve symptoms and pain and prevent facial nerve damage[J]. Saudi Journal of Anaesthesia, 2015, 9(2): 204-206.
- [18] 洪锴, 刘德风, 姜辉, 等. 性生活质量影响因素及PDE5抑制剂治疗勃起功能障碍后性生活质量改善的多中心临床研究[J]. 中国性科学, 2015, 24(3): 3-6. (收稿日期: 2017-01-10)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.009

· 男科与性医学 ·

输尿管镜微创治疗男性尿道损伤的有效性和安全性研究

姜卫东^{1,2} 黄耿^{1,2,Δ}

1 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

2 肾脏疾病发生与干预湖北省重点实验室,湖北 黄石 435000

【摘要】目的 分析采用传统开放式手术和输尿管镜微创手术治疗的男性尿道损伤的效果及并发症发生情况,为临床治疗男性尿道损伤患者提供参考。**方法** 选取2015年11月至2017年11月鄂东医疗集团黄石市中心医院诊治的160例尿道损伤男性患者为研究对象,按照治疗方法将其分为观察组和对照组,每组80例患者。观察组患者行输尿管镜微创术,对照组患者行开放式手术。比较两组患者一般资料以及使用不同手术方法的疗效情况。**结果** 比较两组患者手术时间、术中出血量和住院时间,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);在管道留置时间上,两组患者之间的差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者在最大尿流率(maxflowrate, MFR)上的差异均有统计学意义($P < 0.01$)。疗效结果表明,两组患者治疗效果上的差异

Δ【通讯作者】黄耿, E-mail: 406221079@qq.com

均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者术后出血上的差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者在尿道狭窄、勃起障碍、尿瘘和尿失禁上的差异均具有统计学意义(均 $P < 0.01$)。结论 与传统开放式手术相比,输尿管镜微创术能够显著增加患者的治疗效果,减少恢复时间和住院费用,同时能够显著减少并发症的发生,是一种值得优先选择的治疗方法。

【关键词】 尿道管镜;尿道损伤;并发症

Effectiveness and safety of minimally invasive operation of ureteroscopy for urethral injury and its complication JIANG Weidong^{1,2}, HUANG Geng^{1,2,Δ}. 1. Department of Urology, Huangshi Central Hospital, The Hospital Affiliated to Hubei Polytechnic University, Edong Health-Care Group, Huangshi 435000, Hubei, China; 2. Hubei Provincial Key Laboratory of Occurrence and Intervention of Kidney Disease, Huangshi 435000, Hubei, China

【Abstract】 **Objective** To analyze the effect of traditional open surgery and minimally invasive ureteroscopy in the treatment of male urethral injury and the incidence of complications, in order to provide references for the clinical treatment of male urethral injury. **Methods** 160 male patients with urethral injury diagnosed and treated in Huangshi Central Hospital from November 2015 to November 2017 were selected and according to the treatment methods, they were divided into observation group and control group, with 80 patients in each group. The patients in the observation group were treated with minimally invasive ureteroscopy and the patients in the control group were treated with open surgery. The general information and the treatment effect were compared between the two groups.

Results There were statistically significant differences in the operation time, intraoperative blood loss and hospitalization time between the two groups (all $P < 0.05$), while the difference in the retention time in the pipeline was not significant between the two groups ($P > 0.05$). There were statistically significant differences between the two groups in the max flow rate (MFR) ($P < 0.01$) and treatment effect ($P < 0.05$). Difference in the incidence of postoperative blood loss was not statistically significant ($P > 0.05$). Differences in the incidence of urethral stricture, erectile dysfunction, urinary fistula and urinary incontinence were statistically significant (all $P < 0.01$).

Conclusions Compared with traditional open surgery, minimally invasive operation of ureteroscopy can significantly increase the therapeutic effect and reduce the recovery time, hospitalization expenses and the incidence of complications, which is a preferred treatment method.

【Key words】 Ureteroscopy; Urethral injury; Complication

【中图分类号】 R691

【文献标识码】 A

尿道损伤是最常见的损伤,主要有开放性损伤和闭合性损伤,由于其解剖的特点,临床上主要是以闭合性尿道损伤最为常见^[1-4]。传统开放性手术治疗尿道损伤,由于暴露面大,对患者的创伤亦大,容易导致患者术后出现性功能障碍。随着腔内镜技术的不断发展,在泌尿外科手术中选用输尿管镜的范围也在不断增大。输尿管镜微镜技术应用于尿道损伤后的尿道会师术,具有创伤小、手术时间短、术后并发症发生率低等优势^[5-6]。本研究分析了采用传统开放式手术和输尿管镜微创手术治疗的尿道损伤患者的病例资料,系统性地探讨了2种手术方式对尿道损伤患者的疗效及并发症情况。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年11月至2017年11月本院收治的160例尿道损伤男性患者为研究对象,按照治疗方法将其分为观察组和对照组,每组80例患者。观察组患者行输尿管镜微创术,对照组患者行开放式手术。观察组80例患者,年龄范围39岁~70岁,年龄(50.1±9.7)岁;对照组80例患者,年龄范围41岁~69岁,年龄(49.7±8.9)岁。两组患者在年龄、手术时间上的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准:①患者不能自行排尿,并且尿道口有血液渗出,严重尿潴留;②患者满足手术指征;③患者或其家属签署《知情同意书》,了解研究全过程并积极配合。排除标准:①患者在手

术前表现为严重性功能不全;②患者患有严重的器质性疾病;③患者患有血液系统疾病。

1.2 手术方法

观察组患者使用输尿管镜微创术治疗尿道损伤。具体方法为:患者采取硬膜外麻醉后,从尿道口插入F8.9/9.8 wolf输尿管镜,在电视监控下缓慢到达尿道断裂部位,在尿道断裂处使用液压灌注泵泵入生理盐水冲洗损伤部位的血凝块,并寻找尿道损伤部位的近侧端。取F16~F18Folley三腔导管,沿着输尿管插入尿道,到达膀胱后拔出导管,并在气囊中注水,对尿道损伤部位进行充分的牵引、压迫止血并进行膀胱冲洗。术后给予抗生素滴注,预防感染;并服用雌激素1周,预防阴茎勃起。

对照组患者采用开放性尿道吻合术,具体方法为:患者采用硬膜外麻醉后,在会阴部进行倒U型切口,暴露损伤的尿道位置。然后,使用导尿管从尿道口进入至损伤部位,充分暴露尿道损伤伤口后行常规缝合手术。术后给予抗生素静脉滴注,预防感染。

1.3 观察指标

观察两组患者手术后的一般治疗情况,包括手术持续时间、膀胱冲洗时间、术中出血量、术后住院天数等;分析两组患者手术后的治疗效果,以最大尿流率(MFR)为主要的评价指标。其中,MFR≥15mL/s为治愈,MFR在10~15mL/s之间为好转,MFR低于10mL为无效;有效率=治愈率+好转率。

1.4 统计学处理

使用 SPSS15.0 软件进行相关数据统计分析,计量资料以 $Mean \pm SD$ 表示,采用独立样本 t 检验;等级资料采用非参数检验中的 wilcoxon 秩和检验;计数资料以频数和百分比表示,采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术一般情况的比较

两组患者在手术时间、术中出血量和住院时间上的差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);而在管道留置时间上,两组患者之间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体结果详见表 1。

表 1 两组患者手术一般情况的比较 ($Mean \pm SD$)

组别	例数	手术时间 (min)	术中出血量 (mL)	管道留置时间 (d)	住院时间 (d)
观察组	80	22.5 ± 4.2	13.5 ± 2.5	12.1 ± 3.5	6.2 ± 1.2
对照组	80	72.4 ± 10.9	65.1 ± 11.2	11.7 ± 3.1	9.3 ± 2.9
t 值		5.294	7.203	0.257	3.384
P 值		0.001	<0.01	>0.05	0.027

2.2 两组患者治疗效果的比较

同时,两组患者治疗效果的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 2。

两组患者在 MFR 上的差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 2 两组患者治疗效果的比较 [n (%)]

组别	例数	MFR (mL/s)	痊愈	好转	无效	有效
观察组	80	10.3 ± 2.6	44(55.0)	32(40.0)	4(5.0)	76(95.0)
对照组	80	15.2 ± 3.7	32(40.0)	40(50.0)	8(10.0)	72(90.0)
χ^2/t 值		6.690	—	—	—	3.120
P 值		0.001	—	—	—	0.025

2.3 两组患者术后并发症的比较

两组患者术后出血上的差异无统计学意义 ($P > 0.05$);两组患者尿道狭窄、勃起障碍、尿瘘和尿失禁上的差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。具体结果详见表 3。

3 讨论

目前,尿道损伤的治疗方案较多,传统的开放性手术操作简单,手术要求也比较低,是采用范围最为广泛的治疗手段^[7-8]。但是,随着临床研究的进展,发现传统开放手术对尿道

损伤大,会严重影响患者术后泌尿系统功能的恢复。同时,随着显微技术的不断发展,采用输尿管镜微创术治疗尿道损伤成为可能^[9-10]。输尿管镜微创术手术创伤小,术中流血少,术后处理也相对简单,具有较好的疗效^[11-12]。本研究系统地分析了采用输尿管镜和传统开放手术治疗尿道损伤的疗效差异和并发症发生率,旨在为临床治疗尿道损伤选择手术方式提供一定的数据基础。

表 3 两组患者术后并发症的比较 [n (%)]

组别	例数	术后出血	尿道狭窄	勃起障碍	尿瘘	尿失禁
观察组	80	2(2.5)	9(11.3)	2(2.5)	0(0)	1(1.3)
对照组	80	5(6.3)	30(37.5)	14(17.5)	3(3.8)	18(22.5)
χ^2/t 值		1.12	4.92	5.11	3.191	7.103
P 值		0.125	0.021	0.002	0.030	0.000

本研究结果表明,两组患者在手术时间、术中出血量和住院时间上的差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$),而在管道留置时间上,两组患者之间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。这提示我们,选择使用输尿管镜微创术能够显著减少手术时间和术中出血量,住院天数减少意味着患者可能得到更好的恢复。通过 MFR 评价患者的治疗效果,结果表明,两组患者在 MFR 上的差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。疗效结果表明,两组患者在治疗效果上的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。这提示我

们,与开放式手术相比,采用输尿管镜微创术能够显著提高患者的治疗效果。在并发症的结果上,两组患者术后出血上的差异无统计学意义 ($P > 0.05$);而两组患者在尿道狭窄、勃起障碍、尿瘘和尿失禁上的差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。这提示我们,与开放手术相比,采用输尿管镜微创术治疗尿道损伤,其并发症的发生率会更低。

尿道镜、输尿管镜和膀胱镜是泌尿外科手术中常用的内镜^[13]。在 3 种常用内镜中,输尿管镜直径最小,因此对于尿道

损伤患者治疗过程中出现的医源性损伤更小;同时,尿道管腔与输尿管镜之间的空隙较大,有利于血块和冲洗液的顺利流出,有助于减少手术时间,对于尿道损伤的患者来说是比较理想的治疗方法^[14-15]。而传统开放式手术,由于手术时间相对较长,暴露面积较大,会损伤患者的会阴部位黏膜神经丛,可能会对患者的阴茎勃起功能产生较大的影响,同时开放手术恢复时间长,会增加患者的住院时间和住院费用。

综上所述,输尿管镜微创术与传统开放式手术相比,既能够显著增加患者的治疗效果,减少恢复时间和住院费用,也能够显著提高患者的治疗效果并显著减少并发症^[16-18],是一种值得优先选择的治疗方法。同时,实施输尿管镜微创术具有一定的难度,需要对相关手术人员进行培训后才能熟练使用。

参 考 文 献

[1] 史向民,李宋荣,郑志涛,等. 输尿管镜下留置尿管治疗尿道损伤[J]. 临床泌尿外科杂志,2004,19(3):188-189.

[2] 陈炳,姜应传,吴海如,等. 一期输尿管镜下尿道会师术治疗男性闭会尿道损伤的疗效分析[J]. 中国男科学杂志,2015(12):42-44,50.

[3] 朱智虎,何秉勋. 输尿管镜下尿道会师术治疗尿道损伤36例疗效观察[J]. 实用医院临床杂志,2013,10(2):136-137.

[4] 蔡海建,周宏,戴军,等. 输尿管镜技术在男性尿道损伤临床诊治中的应用[J]. 创伤外科杂志,2013,15(6):500-503.

[5] 杨四文,孙菊元,田维云,等. 软性和硬性输尿管镜联合应用治疗尿道损伤16例报告[J]. 中国微创外科杂志,2012,12(11):1037-1039.

[6] 沈文浩,鄢俊安,李新,等. 输尿管镜在尿道损伤诊断和治疗中的应用(附56例报告)[J]. 局解手术学杂志,2011,20(2):135-136.

[7] 张贵福,王跃强,杨剑兵,等. 输尿管镜下腔内尿道会师术治疗男性尿道损伤40例报告[J]. 中华男科学杂志,2011(9):847-848.

[8] 吴文校,马戟,林良森,等. 经尿道输尿管镜下尿道会师术在尿道损伤治疗中的临床应用[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版),2013,7(2):115-117.

[9] 李强,娄付玲,张豪亭,等. 输尿管镜、尿道镜下腔内尿道会师术治疗尿道损伤28例[J]. 中国微创外科杂志,2012,12(9):820-821.

[10] 刘绪堃,汪涛,程耿,等. 输尿管镜下尿道会师术治疗尿道损伤[J]. 中国医师进修杂志,2014,37(14):16-19.

[11] 汪勇,王传圣. 输尿管镜在尿道损伤治疗中的应用[J]. 安徽医学,2012,33(2):170-172.

[12] 王贺彬,陈冬,方志启,等. 输尿管镜下尿道会师术在尿道损伤治疗中的应用[J]. 安徽医学,2007,28(6):524-525.

[13] 甘伟胜. 输尿管镜下尿道会师术治疗急性闭会尿道损伤23例[J]. 广西医学,2013,35(1):115-116.

[14] 高峰,吕伟峰,徐光玉,等. 输尿管镜下尿道会师术治疗尿道损伤[J]. 创伤外科杂志,2007,9(4):369-369.

[15] 方志启,吴刚,王贺彬,等. 输尿管镜下置尿管治疗前尿道损伤临床分析[J]. 中国内窥镜杂志,2011,17(11):1184-1186.

[16] Wang M, Guo L, Duan F, et al. Prostatic arterial embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia: A comparative study of medium- and large-volume prostates[J]. BJU International, 2016, 117(1): 155-164.

[17] Vignozzi L, Gacci M, Maggi M. Lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia and metabolic syndrome[J]. Nature Reviews Urology, 2016, 13(2): 108-119.

[18] Breyer BN, Huang WY, Rabkin CS, et al. Sexually transmitted infections, benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptom-related outcomes: Results from the prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening trial [J]. BJU International, 2016, 117(1): 145-154.

(收稿日期:2017-11-20)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.010

· 男科与性医学 ·

硫化氢信号在糖尿病大鼠阴茎海绵体中表达的研究

桂士良¹ 崔腾腾¹ 崔大伟³ 迟宝进¹ 魏勃¹ 王伟群² 李玉芝¹ 王宝田¹

1 佳木斯大学附属第一医院泌尿外科,黑龙江 佳木斯 154002

2 佳木斯大学基础医学院生理学教研室,黑龙江 佳木斯 154002

3 金华市中心医院妇科,浙江 金华 321000

【摘要】 目的 探讨胱硫醚-γ-裂解酶(CSE)、胱硫醚-β-合成酶(CBS)与硫化氢在糖尿病大鼠阴茎海绵体组织中的表达及与大鼠勃起功能的关系。方法 从30只SD雄性大鼠中随机选取15只设为糖尿病组,15只设为对照组。糖尿病组大鼠饲喂高糖、高脂饮食4周,而后腹腔注射链脲佐菌素制备二型糖尿模型,造模成功后继续饲喂高糖、高脂饮食4周。对照组大鼠给予正常饮食4周后,腹腔内注射相同剂量生理盐水,继续正常饮食喂养4周。8周后,分别测定两组大鼠阴茎海绵体内压/平均动脉压(ICP/MAP),采用Elisa检测

【基金项目】黑龙江省自然科学基金面上项目(H2015073);佳木斯大学科学技术重点项目(Sz2013-005)

血浆和阴茎海绵体内源性 H₂S 含量,采用免疫组化和 Western blot 分析 CSE 和 CBS 在阴茎海绵体内的表达。**结果** 与对照组大鼠相比,糖尿病组大鼠 ICP/MAP 比值显著降低($P < 0.05$);血浆 H₂S 浓度,阴茎海绵体组织 H₂S 含量显著降低($P < 0.05$);阴茎组织内 CSE 和 CBS 的含量也明显减低($P < 0.05$)。**结论** 糖尿病组大鼠高血糖可以通过抑制 CBS 和 CSE 的表达,降低阴茎海绵体组织内 H₂S 浓度,引起阴茎海绵体舒张功能障碍,导致阴茎勃起功能受损。

【关键词】 糖尿病;硫化氢;胱硫醚- γ -裂解酶;胱硫醚- β -合成酶;勃起功能障碍

Study on the hydrogen sulfide pathway in the corpus cavernosum of diabetic rats GUI Shiliang¹, CUI Tengting¹, CUI Dawei³, CHI Baojin¹, WEI Bo¹, WANG Weiqun², LI Yuzhi¹, WANG Baotian¹. 1. Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi 154002, Heilongjiang, China; 2. Department of Physiology in Basic Medical College, Jiamusi University, Jiamusi 154002, Heilongjiang, China; 3. Department of Gynecology, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the expression of cystathionine gamma-lyase (CSE), cystathionine beta-synthase (CBS) and hydrogen sulfide (H₂S) in the corpus cavernosum of diabetic rats and their relationship with erectile function. **Methods** 30 SD male rats were randomly selected and divided into diabetic group and control group, each of 15 cases. The rats in the diabetic group were fed with high-sugar and high-fat diet for 4 weeks, and then intraperitoneally injected with streptozotocin to prepare the model of type 2 diabetes mellitus. After the successful establishment of the model, rats in the diabetic group were fed with high-sugar and high-fat diet for 4 weeks. The rats in the control group were injected with the same dose of saline intraperitoneally after 4 weeks of normal diet and continued to be fed with normal diet for 4 weeks. The intracavernous pressure/mean arterial pressure (ICP/MAP) of rats in both groups were measured. The endogenous H₂S levels in plasma and penile caverns were measured by Elisa. The expressions of CSE and CBS in penile caverns were analyzed by immunohistochemistry and Western blot. **Results** Compared with the control group, the ICP/MAP of diabetic group decreased significantly ($P < 0.05$); the levels of serum and endogenous H₂S in diabetic group decreased significantly ($P < 0.05$); the expressions of CSE and CBS in the corpus cavernosum of the diabetic group were also significantly decreased ($P < 0.05$). **Conclusions** The hyperglycaemia of diabetic rats decreases levels of endogenous H₂S by suppressing the expressions of CSE and CBS in the corpus cavernosal tissue, which might cause the dysfunction of penile corpus cavernous relaxation and impair the penile erectile function.

【Key words】 Diabetes; Hydrogen sulfide (H₂S); Cystathionine gamma-lyase (CSE); Cystathionine beta-synthase (CBS); Erectile dysfunction

【中图分类号】 R698

【文献标识码】 A

阴茎勃起是一种以海绵体平滑肌舒张为主要特征的神经血管现象。勃起功能障碍 (erectile dysfunction, ED) 的发病与诸多因素密切相关,如糖尿病、高血压、前列腺疾病、老龄等^[1-2]。作为糖尿病严重并发症之一的 ED,引起了国内外学者广泛的关注。以往研究发现,一氧化氮(NO)、一氧化碳(CO)与勃起功能有关^[3-4]。目前,有关研究显示,内源性硫化氢(hydrogen sulfide, H₂S)也参与阴茎勃起进程^[5-7]。因此,我们假设阴茎海绵体内源性 H₂S 信号可能成为研究糖尿病勃起功能障碍发生机制的新靶点。本研究通过检测糖尿病大鼠血浆及阴茎海绵体内 H₂S 的含量,胱硫醚- γ -裂解酶(cystathionine gamma lyase, CSE)和胱硫醚- β -合成酶(cystathionine beta synthase, CBS)催化 H₂S 合成的 2 种关键酶的表达,探讨糖尿病对大鼠阴茎海绵体组织 CSE、CBS 和 H₂S 表达的影响及与大鼠勃起功能障碍之间的关系。

1 对象与方法

1.1 实验动物

选择雄性 Sprague-Dawley (SD) 大鼠 30 只作为实验对象,每只体重 220g,购自哈尔滨医科大学实验动物中心。

1.2 主要试剂与仪器

研究所用主要试剂与仪器,包括 CSE 多克隆抗体 (Proteintech, 中国), CBS 多克隆抗体 (Abcam, 美国), H₂S 检测试剂盒 (Abcam, 美国), RM6240 型多导生理信号采集处理系统 (成都仪器厂), 电泳仪, 转移仪, 凝胶成像系统 (上海天能), 酶标仪 (Gene 公司, 美国), 低温高速离心机 (Beckman 公司, 美国)。

1.3 建立二型糖尿病大鼠模型

从 30 只大鼠中随机选取 15 只设为糖尿病组, 15 只设为对照组。糖尿病组大鼠给予高糖、高脂饮食, 4 周后腹腔注射链脲佐胰岛素 45mg/kg (streptozotocin, STZ); 对照组大鼠正常饲养, 4 周后给予生理盐水腹腔注射。二型糖尿病大鼠模型制造成功的标准为: 空腹血糖 > 16.7mmol/L, 血糖高于 28mmol/L 给予肌注胰岛素降血糖处理。造模成功后, 糖尿病组大鼠继续饲喂高糖高脂饮食 4 周, 且每周检测空腹血糖 1 次, 观察大鼠一般状况。

1.4 阴茎海绵体内压/平均动脉压(ICP/MAP)测定

参照课题组前期方法^[5], 腹腔注射 1% 戊巴比妥钠 30mg/kg, 麻醉后行右侧颈总动脉插管, 记录平均动脉压 (mean artery pressure, MAP)。自龟头至耻骨联合剪开阴茎皮肤, 分离出阴茎海绵体, 将充满肝素盐水的 22G 针头插入阴茎海绵体, 连接压

力感受器,检测阴茎海绵体内压(intracavernosal pressure, ICP)。于腹正中开腹,暴露盆腔神经节并给予相应电刺激(5V、7V, 25Hz, 2ms,持续1分钟暂停5分钟后可以重复)。

1.5 Elisa 法检测血浆及阴茎海绵体内源性 H₂S 含量测定

取大鼠阴茎组织,按照 1:20 的比例混于 PBS 溶液中,电动匀浆器冰上电动匀浆器研磨至混悬液制备匀浆,低温离心机 4 摄氏度、3000 转/分离心 10 分钟后取上清液。于右侧颈总动脉取外周血,离心机 3000 转/分离心 10 分钟后取上清液,制备血浆。按照试剂盒说明书操作,670nm 处测吸光度值。

1.6 免疫组化检测阴茎海绵体组织中 CSE 和 CBS 的表达

阴茎海绵体组织采用 10% 中性甲醛固定,常规石蜡包埋,切片。二甲苯和梯度酒精脱蜡,枸橼酸盐抗原热修复,一抗 4 摄氏度过夜,二抗 37 摄氏度 30 分钟,DAB 显色,最后苏木素复染。

1.7 Western blot 分析 CSE 和 CBS 在阴茎海绵体内的表达

试剂盒提取总蛋白,BCA 法测定总蛋白,制备浓缩胶、分离胶(浓缩胶 80V,分离胶 120V),上样,电泳,恒压 90V 转膜 90 分钟,封闭,一抗 4 摄氏度过夜,二抗室温 60 分钟,ECL 发光,Image-J 分析结果。

1.8 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用均数 ± 标准差表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 二型糖尿病大鼠一般情况与血糖水平

与对照组比较,糖尿病组大鼠出现多饮、多食、多尿、体重降低等情况。实验结束时,对照组大鼠全部存活,糖尿病组大鼠 12 只成功制备成二型糖尿病模型。糖尿病组大鼠空腹血糖水平显著升高[糖尿病组大鼠(19.6 ± 3.6) vs 对照组大鼠(6.5 ± 0.8)],其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组大鼠 ICP/MAP 的比较

对照组大鼠 ICP/MAP 在 5V [对照组(0.53 ± 0.08) vs 糖尿病组(0.25 ± 0.06)] 和 7V [对照组(0.63 ± 0.09) vs 糖尿病组(0.31 ± 0.07)] 电刺激时均显著高于糖尿病组大鼠,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.3 两组大鼠血浆和阴茎海绵体内源性 H₂S 含量比较

与对照组相比,糖尿病组大鼠血浆和阴茎海绵体内源性 H₂S 含量显著降低,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表 1。

表 1 两组大鼠血浆及阴茎海绵体内源性 H₂S 含量比较

组别	例数	血浆 H ₂ S (μmol/L)	海绵体 H ₂ S (nmol/mg)
糖尿病组	12	11.23 ± 3.24^a	25.64 ± 4.41^a
对照组	15	23.67 ± 4.63	57.51 ± 6.43

注:标有“a”项表示,与对照组比较, $P < 0.05$

2.4 两组大鼠阴茎海绵体组织中 CSE 和 CBS 的表达

CSE 和 CBS 主要表达于血管内皮细胞和海绵体平滑肌细胞的胞浆中。糖尿病组大鼠 CSE 表达比对照组大鼠显著降低 [糖尿病组(0.43 ± 0.18) vs 对照组(0.94 ± 0.23)],其差异具有统计学意义($P < 0.05$);CBS 表达比对照组亦显著降低 [糖尿病组(0.21 ± 0.08) vs 对照组(0.56 ± 0.08)],其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体内容详见图 1 和图 2。

免疫组化检测两组大鼠阴茎海绵体组织中 CSE 和 CBS 的表达,×200,箭头所示为阳性表达。图 1 中 a 图:对照组大鼠 CSE 定位表达;b 图:糖尿病组大鼠 CSE 定位表达;c 图:对照组大鼠 CBS 定位表达;d 图:糖尿病组大鼠 CBS 定位表达。

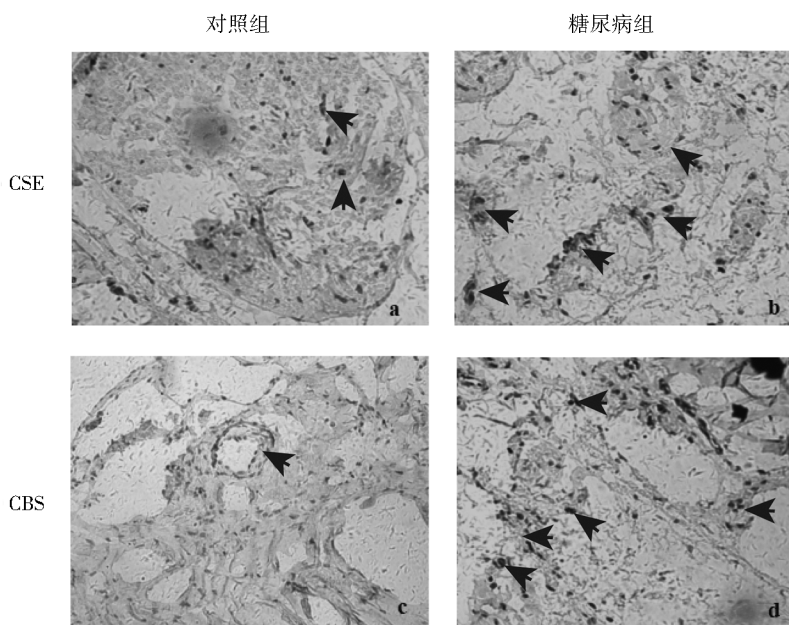


图 1 两组大鼠阴茎海绵体组织中 CSE 和 CBS 的定位表达



图2 两组大鼠阴茎海绵体组织中 CSE 和 CBS 的定量表达

从图2可见,Western blot检测糖尿病组与对照组大鼠阴茎海绵体组织中 CSE 和 CBS 的表达情况,糖尿病组大鼠比对照组大鼠阴茎海绵体组织中 CSE 和 CBS 表达明显下降。

3 讨论

勃起功能障碍是糖尿病患者常见的并发症之一,其发生机制复杂,是一种由血管内皮、海绵体平滑肌、外周神经损伤等引起的综合征,确切的发病机制尚不清楚。 H_2S 是继 NO 和 CO 之后发现的第三种气体信号分子,在阴茎勃起过程中具有与 NO 和 CO 类似的调节作用^[8-12]。其广泛存在于人体各个器官组织,主要分布在神经系统和平滑肌细胞内,对于调节平滑肌细胞舒张具有重要功能,且参与多种病理生理过程,如阴茎勃起功能、糖尿病、炎症和抗炎反应、肺动脉高压等^[13-14]。CSE 和 CBS 是参与 H_2S 生成的 2 种关键酶,CSE 主要分布于血管平滑肌、肝脏、肾脏等外周组织中,而 CBS 主要分布在脑和中枢神经系统内^[15-16]。本研究发现,CSE 和 CBS 主要分布在大鼠阴茎海绵体平滑肌细胞和血管内皮细胞中,与对照组相比,糖尿病组大鼠阴茎组织中 CSE 和 CBS 的表达显著降低;同时,糖尿病组大鼠阴茎海绵体组织内源性 H_2S 明显降低;此外,ICP/MAP 比值显著降低,这表明内源性 H_2S 及催化其生成的 CSE 和 CBS 的减少,可能是影响大鼠勃起功能的重要因素。

H_2S 信号通路参与阴茎勃起功能障碍,并发挥着重要的生理调节功能^[17-18]。免疫组化和 Western Blotting 检测结果显示,糖尿病大鼠阴茎海绵体组织内 CSE 和 CBS 的表达显著低于对照组大鼠。这表明高血糖可以降低 CSE 和 CBS 的表达,从而抑制阴茎海绵体组织中 H_2S 的合成,导致阴茎勃起功能障碍。此发现有助于阐明糖尿病性 ED 的发生机制,为难治性糖尿病性 ED 的临床治疗提供理论依据,但能否通过补充外源性的 H_2S 或上调 CSE、CBS 表达治疗勃起功能障碍,还需要通过进一步的研究加以证实。

参 考 文 献

- [1] Derosa G, Tinelli C, D Angelo A, et al. Glyco-metabolic profile among type 2 diabetic patients with erectile dysfunction[J]. *Endocrine J*, 2012, 59(7): 611-619.
- [2] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. *JAMA*, 2013, 310(9): 948-959.
- [3] González Corrochano R, La Fuente JM, Cuevas P, et al. Ca^{2+} -activated K^+ channel stimulation improves relaxant capacity of PDE5 inhibitors in human penile arteries and recovers the reduced efficacy of PDE5 inhibition in diabetic erectile dysfunction[J]. *Br J Pharmacol*, 2013, 169(2): 449-461.
- [4] Winnica D, Que LG, Baffi C, et al. L-citrulline prevents asymmetric dimethylarginine-mediated reductions in nitric oxide and nitrosative

stress in primary human airway epithelial cells[J]. *Clin Exp Allergy*, 2016, 47(2): 190-199.

- [5] 迟宝进, 杜从林, 李淑奎, 等. 不同月龄大鼠阴茎海绵体内硫化氢含量与勃起功能的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(13): 3524-3526.
- [6] 孔东波, 查文良, 郭宗华, 等. 二型糖尿病性勃起功能障碍大鼠模型的建立及氧化应激对海绵体组织内 nNOS 表达的影响[J]. *湖北科技学院学报*, 2014, 28(5): 372-377.
- [7] Chen D, Zhang KQ, Li B, et al. Epigallocatechin-3-gallate ameliorates erectile function in aged rats via regulation of PRMT1/DDAH/ADMA/NOS metabolism pathway[J]. *Asian J Androl*, 2017, 19(3): 291-297.
- [8] Wang R. Two's company, three's a crowd; Can H_2S be the third endogenous gaseous transmitter[J]. *FASEB J*, 2002, 16(13): 1792-1798.
- [9] Leng YP, Qiu N, Fang WJ, et al. Involvement of increased endogenous asymmetric dimethylarginine in the hepatic endoplasmic reticulum stress of type 2 diabetic rats[J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): 97-115.
- [10] 邱亮, 方伟进, 李聪, 等. 内源性一氧化氮合酶抑制物上调 4 周运动大鼠骨骼肌收缩功能和线粒体生物合成[J]. *中国病理生理杂志*, 2016, 32(7): 1259-1265.
- [11] Bai Y, An R. Resveratrol and sildenafil synergistically improve diabetes associated erectile dysfunction in streptozotocin induced diabetic rats[J]. *Life Sci*, 2015, 135: 43-48.
- [12] Lo WH, Fu SN, Wong CK, et al. Prevalence, correlates, attitude and treatment seeking of erectile dysfunction among type 2 diabetic Chinese men attending primary care outpatient clinics[J]. *Asian J Androl*, 2014, 16(5): 755-760.
- [13] 朱秀波, 姜隽, 姜睿, 等. 胱硫醚 γ 裂解酶和胱硫醚 β 合成酶在高血压大鼠阴茎海绵体中的表达[J]. *中华男科学杂志*, 2014, 20(1): 4-9.
- [14] Yu W, Wan Z, Qiu XF, et al. Resveratrol, an activator of SIRT1, restores erectile function in streptozotocin induced diabetic rats[J]. *Asian J Androl*, 2013, 15(5): 646-651.
- [15] Liaw RL, Srilatha B, Adaikan PG. Effects of hydrogen sulfide on erectile function and its possible mechanism(s) of action[J]. *J Sex Med*, 2011, 8(7): 1853-1864.
- [16] 黄一鸣, 夏纪, 姜姜睿. 糖尿病大鼠阴茎海绵体 CBS 和 CSE 表达及其意义[J]. *中华男科学杂志*, 2014, 18(4): 299-303.
- [17] Srilatha B, Muthulakshmi P, Adaikan PG, et al. Endogenous hydrogen sulfide insufficiency as a predictor of sexual dysfunction in aging rats[J]. *Aging Male*, 2012, 15(3): 153-158.
- [18] 左川, 黄一鸣, 姜睿, 等. 雄激素缺乏对大鼠阴茎海绵体 H_2S 信号通路的影响[J]. *中华男科学杂志*, 2014, 20(7): 605-612.

(收稿日期: 2017-12-20)

腹腔镜下早期宫颈癌患者根治术后盆腔功能及性功能状况分析

周小飞[△] 刘玉珠 陈春妃 胡天琼

海南医学院第二附属医院妇科,海口 570311

【摘要】 目的 探讨腹腔镜下早期宫颈癌患者根治术后对患者盆腔功能及性功能的影响。方法 选取2015年12月至2016年11月海南医学院第二附属医院妇科诊治的92例宫颈癌患者为研究对象,采用随机数表法将其平均分为观察组和对照组,每组46例患者。观察组患者给予腹腔镜手术治疗,对照组患者给予传统开腹手术治疗。比较两组患者治疗后相关手术指标变化情况、并发症发生率、性功能、盆腔功能改善情况以及满意度情况。结果 两组患者的手术时间、淋巴结清扫数比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);观察组患者的术中出血量、术后盆腔引流量($312.02 \pm 21.56\text{ml}$ 、 $126.78 \pm 12.56\text{ml}$)均低于对照组患者($332.78 \pm 22.58\text{ml}$ 、 $220.15 \pm 32.02\text{ml}$),其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);观察组患者的术后下床活动时间[(42.13 ± 6.02)h]短于对照组患者[(56.12 ± 6.68)h],其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者的术后住院时间、术后肛门排气时间[(9.56 ± 2.60)d、(28.12 ± 3.29)h]均短于对照组患者[(12.12 ± 3.78)d、(36.12 ± 5.02)h],其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);治疗后观察组患者并发症总发生率(13.0%)低于对照组患者(37.1%),其差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者的性欲、性唤起、性心理、射精时间和性行为异常症状评分情况均明显优于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);观察组患者的满意率(91.3%)高于对照组患者(76.1%),其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后的阴道静息压(Vaginal resting pressure, VRP)、阴道收缩压(Vaginal systolic pressure, VSP)均有所提高,观察组患者高于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论 采用腹腔镜手术治疗早期宫颈癌,对患者产生的创伤小,患者术后恢复快,降低了患者并发症发生率,改善了患者的性功能和盆腔功能,取得了显著的临床效果。

【关键词】 腹腔镜手术;宫颈癌;性功能;盆腔功能

Analysis of the pelvic function and sexual function after laparoscopic radical resection of patients with early stage cervical cancer ZHOU Xiaofei[△], LIU Yuzhu, CHEN Chunfei, HU Tianqiong. Department of Gynecology, The Second Hospital Affiliated to Hainan Medical University, Haikou 570311, Hainan, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of laparoscopic radical resection on the pelvic function and sexual function of patients with early stage cervical cancer. **Methods** 92 patients with cervical cancer treated in our hospital from December 2015 to November 2016 were selected. By using a random number table method all the patients were divided into two groups, with 46 cases in each group. The control group was given traditional open surgery, and the observation group was treated with laparoscopic surgery. The changes in related surgical indexes, complication rate, sexual function, improvement in and satisfaction of pelvic function between the two groups after treatment were observed and compared. **Results** There were no statistically significant differences in the operation time, lymph nodes between the two groups (all $P > 0.05$). The intraoperative blood loss and postoperative pelvic drainage [(312.02 ± 21.56)ml, (126.78 ± 12.56)ml] of observation group was lower than that of control group [(332.78 ± 22.58)ml, (220.15 ± 32.02)ml], with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The time of ambulation after operation [(42.13 ± 6.02)h] in observation group was earlier than that in control group [(56.12 ± 6.68)h], with statistically significant difference ($P < 0.05$). The postoperative hospital stay, postoperative anal exhaust time [(9.56 ± 2.60)d, (28.12 ± 3.29)h] of observation group was shorter than that of control group [(12.12 ± 3.78)d, (36.12 ± 5.02)h], with statistically significant differences (all $P < 0.05$). After treatment, the total complication rate of observation group (13.0%) was lower than that of control group (37.0%), with statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, sexual desire, sexual psychology, sexual arousal, ejaculation time and abnormal sexual behavior symptom scores of observation group were significantly better than

[△]【通讯作者】周小飞, E-mail:zhou98747@163.com

these of control group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The satisfaction rate of observation group (91.3%) after treatment was higher than that of control group (76.1%), with statistically significant difference ($P < 0.05$). The vaginal resting pressure (VRP) and vaginal systolic pressure (VSP) of the two groups were improved after treatment and that of the observation group was higher than that of the control group, with statistically significant difference (all $P < 0.05$). **Conclusions** Laparoscopic surgery can reduce the incidence of complications and improve sexual function and pelvic function of patients with early cervical cancer, which causes little trauma to patients with quick recovery after surgery.

【Key words】 Laparoscopic surgery; Endometrial carcinoma; Sexual function; Pelvic function

【中图分类号】 R711 **【文献标识码】** A

临床治疗中常见的妇科恶性肿瘤为早期宫颈癌,据临床资料表明,该疾病的发病率呈逐年增长趋势,大约占女性生殖恶性肿瘤的20%~30%,对女性患者的身心健康产生严重的威胁^[1]。目前,临床治疗中主要采用手术治疗早期宫颈癌。随着社会的不断发展,肥胖、高血压和糖尿病的患者越来越多,采用传统的开腹手术治疗宫颈癌患者,会不断地增加患者术后并发症的发生^[2]。随着微创技术的发展,腹腔镜手术不断更新,逐渐被用于治疗宫颈癌疾病,疗效显著,得到了临床医生的高度认可^[3]。为了进一步提高宫颈癌治疗效果,我院采用腹腔镜手术对46例早期宫颈癌患者进行治疗,观察其对患者盆腔功能和性功能的影响。现将有关情况报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年12月~2016年11月在我院就诊的92例早期宫颈癌患者为研究对象,采用随机数法将其平均分为观察组和对照组,每组46例患者。观察组46例患者,年龄范围25岁~38岁,年龄(31.23±2.43)岁;对照组46例患者,年龄范围24岁~37岁,年龄(30.87±2.50)岁。入选标准^[4]:①入选患者无手术禁忌症;②患者子宫体积<10孕周;③经影像学检查,结果明确显示体内无淋巴结转移现象。排除标准:①排除术前有接受放疗或化疗等措施治疗的患者;②排除合并心绞痛疾病患者;③排除患有严重肝、肾疾病患者;④排除合并其他肿瘤部位疾病的患者;⑤排除性功能有障碍的患者。本研究得到医院伦理委员会批准,92例患者均已签署知情同意书。比较两组患者年龄范围、年龄等临床资料,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

观察组:给予患者腹腔镜手术治疗。取患者头低臀高膀胱截取石位,然后进行全身麻醉。采用“四孔法”探查患者的盆腹腔,留取盆腔积液或者是冲洗液200毫升进行细胞学检查,选用丝线结扎患者的输卵管,沿着患者的腰大肌打开右侧腹膜,电切双侧骨盆腔漏斗韧带和圆韧带,打开阔韧带以及膀胱反复折叠

腹膜,清除淋巴结,彻底电凝止血,最后将阴道残端缝合,冲洗之后将缝合穿刺口。术后,采用法国PHENIX盆腔肌肉康复系统对患者盆腔进行训练。具体方法为:示意患者全身放松,进行缓慢的深呼吸,同时尽力收缩肛门,每次持续3秒钟,反复连续,每周2次,每次训练为30分钟,共训练10次。

对照组:给予患者传统开腹手术治疗。对患者进行全身麻醉,在患者下腹正中位置进腹,经过常规探查以及送细胞学检查,将患者的子宫切除并行淋巴结清扫,然后逐层缝合患者的切口,并且放置引流管进行引流。

1.3 观察指标

比较两组患者手术时间、淋巴结清扫个数、术中出血量、术后盆腔引流量、术后肛门排气时间、术后下床活动时间和术后住院时间等相关手术指标变化情况、并发症发生率、性功能改善、盆底功能情况以及满意度情况。

性功能评价标准:术后6个月采用国际女性性功能评估量表进行评价,该量表总共包括6个维度48个小项,在医生的统一指导下完成问卷调查,分数越低的患者表明性功能越差。

1.4 统计学处理

采用Excel录入本研究数据,同时选择SPSS 18.0软件进行相关数据统计处理。计量资料以“ $Mean \pm SD$ ”表示,采用 t 检验;计数资料以“ $n(\%)$ ”表示,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 两组患者相关手术指标比较

观察组和对照组患者手术时间、淋巴结清扫数目比较,其差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组患者术中出血量、术后盆腔引流量低于对照组患者,其差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者术后下床活动时间早于对照组患者,其差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者术后住院时间、术后肛门排气时间均短于对照组患者(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表1。

表1 两组患者相关手术指标比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	手术时间 (min)	淋巴结清扫数 (个)	术中出血量 (ml)	术后盆腹腔 引流量(ml)	术后肛门排气 时间(h)	术后下床活动 时间(h)	术后住院 时间(d)
观察组	46	182.12 ± 21.03	20.12 ± 3.56	312.02 ± 21.56	126.78 ± 12.56	28.12 ± 3.29	42.13 ± 6.02	9.56 ± 2.60
对照组	46	183.23 ± 30.12	20.02 ± 4.12	332.78 ± 22.58	220.15 ± 32.02	36.12 ± 5.02	56.12 ± 6.68	12.12 ± 3.78
t 值		0.2049	0.1246	4.5100	18.4114	9.0400	10.5517	3.7845
P 值		0.8381	0.9011	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0003

2.2 两组患者治疗后并发症发生率比较

治疗后,观察组患者并发症总发生率(13.0%)低于对照组患者(37.0%),其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

2.3 两组患者治疗后性功能评分比较

治疗后,观察组患者的性欲、性唤起、性心理、射精时间和性行为异常症状评分情况均明显优于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表3。

2.4 两组患者治疗后满意度比较

治疗后,观察组患者的满意率(91.3%)高于对照组患者

(76.1%),其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表4。

表2 两组患者治疗后并发症发生率比较 [$n(\%)$]

组别	例数	淋巴囊肿	肠梗阻	尿潴留	肠痿	总发生
观察组	46	2(4.3)	1(2.2)	2(4.3)	1(2.2)	6(13.0)
对照组	46	3(6.5)	3(6.5)	5(10.9)	6(13.0)	17(37.0)
χ^2 值		0.2115	1.0455	1.3916	3.8655	7.0145
P 值		0.6456	0.3066	0.2381	0.0493	0.0081

表3 两组患者治疗后性功能评分比较(分, $Mean \pm SD$)

组别	例数	性欲	性唤起	性心理	性高潮	射精时间	性行为中异常症状
观察组	46	78.56 \pm 9.23	82.12 \pm 3.56	79.12 \pm 6.89	88.12 \pm 3.02	85.69 \pm 6.12	84.56 \pm 3.87
对照组	46	68.12 \pm 5.68	76.56 \pm 6.12	65.18 \pm 8.32	80.23 \pm 4.25	77.25 \pm 5.38	76.90 \pm 6.02
t 值		6.5335	5.3262	8.7522	10.2638	7.0249	7.2594
P 值		0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000

表4 两组患者治疗后满意度比较 [$n(\%)$]

组别	例数	满意	一般满意	不满意	满意率
观察组	46	40(87.0)	2(4.3)	4(8.7)	42(91.3)
对照组	46	21(45.7)	14(30.4)	11(23.9)	35(76.1)
χ^2 值		17.5632	10.8947	3.9030	3.9030
P 值		0.0000	0.0010	0.0482	0.0482

2.5 两组患者治疗前后盆腔功能改善情况比较

治疗前,两组患者阴道静息压(vaginal resting pressure, VRP)、阴道收缩压(vaginal systolic pressure, VSP)相比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后,两组患者VRP、VSP均有提高,且观察组高于对照组,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表5。

表5 两组患者治疗前后盆腔功能改善情况比较(cmH_2O , $Mean \pm SD$)

组别	例数	阴道静息压		t 值	P 值	阴道收缩压		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	46	26.23 \pm 5.23	38.12 \pm 6.02	10.1124	0.0000	25.02 \pm 4.23	37.12 \pm 6.11	11.0432	0.0000
对照组	46	26.02 \pm 6.11	32.17 \pm 5.88	4.9189	0.0000	25.12 \pm 5.01	31.45 \pm 5.30	5.8866	0.0000
t 值		0.1771	4.7955			0.1034	4.7544		
P 值		0.8598	0.0000			0.9178	0.0000		

3 讨论

临床医学研究表明,宫颈癌是女性生殖系统中比较常见的一种恶性肿瘤,发病率逐年增长,且呈年轻化趋势,对女性患者的生活质量和身心健康产生了严重的影响^[5-6]。目前,临床上治疗宫颈癌以综合手术为主,具体包括手术、放疗、化疗等联合应用。许多研究结果显示,宫颈癌患者术后功能障碍发生情况与其采用的治疗手段密切相关。既往临床治疗中,主要采用传统开腹手术治疗宫颈癌,手术给患者带来较大创伤,导致患者术后恢复缓慢^[7]。近年来,随着医学技术的不断进步,腹腔镜手术得到了越来越广泛的应用。有关研究报道显示,腹腔镜手术具有创伤小、术后恢复快,提高女性生活质量的优点,由此被广泛应用于临床治疗中^[8-9]。

随着腹腔镜技术的不断成熟,宫颈癌应用腹腔镜手术治疗在临床上逐渐得到推广^[10]。与传统的开腹手术比较,腹腔镜手术

具有以下优势^[11-14]:①腹腔镜手术入路能够有效地避免患者手术切口感染、盆腹腔粘连和液化等;②采用腹腔镜手术治疗早期宫颈癌疾病,需要的住院时间短,术中出血量也比较少,因而对患者产生的创伤比较小,有利于患者术后康复;③淋巴结切除是宫颈癌手术分期中的重要步骤,腹腔镜手术在成像系统的作用下,手术视野好,术者可以清楚分辨患者神经、血管、淋巴结走向,提高了手术操作的准确性;④腹腔镜手术具有微创的特点,对患者产生的创伤比较小,由此降低了患者术后并发症的发生。本研究结果表明,采用腹腔镜手术治疗宫颈癌患者,术后患者的并发症发生率较低,且住院时间、肛门排气时间都明显短于采用常规开腹手术治疗的,由此可见,腹腔镜手术治疗宫颈癌疗效显著。

有关研究表明^[15],采用手术治疗宫颈癌,将病变的肿瘤病灶、周围组织切除,术后患者雌激素水平表达较低,从而直接或间接地对患者的性功能造成了影响。本研究结果显示,给予宫颈癌

患者腹腔镜手术治疗对患者性功能影响小,患者性功能评分明显高于采用常规开腹手术治疗的宫颈癌性功能评分。由此证实,腹腔镜手术具有微创的优点,对机体组织产生的损伤小,可以最大限度地保护患者盆腔的完整性,改善患者的盆腔功能,有利于患者术后性功能的恢复,用于治疗宫颈癌疾病具有可行性。

腹腔镜手术的成像系统使得手术的暴露情况明显优于传统开腹手术,能够避免组织和血管损伤,使患者的盆腔受到的干扰减少,内环境保持相对稳定,减少了患者术后的疼痛感受,缩短了留置尿管的时间,同时手术视野开阔,有利于淋巴结的清扫^[16]。本研究证实,腹腔镜手术治疗后患者的出血量比较少。尽管国内外研究结果均表明,腹腔镜手术在治疗宫颈癌患者上取得了显著效果,但仍然具有一定的局限性^[17]。其主要表现为^[18]:①只能用于早期宫颈癌患者;②手术必须经过腹腔镜技术培训的妇科肿瘤医生操作。

综上所述,腹腔镜手术能够有效改善患者的性功能,且患者术后恢复时间短,同时也能够有效降低患者术后并发症的发生,治疗效果显著。

参 考 文 献

- [1] 李斌,姚洪文,佐晶,等.腹腔镜在改良保留盆腔自主神经宫颈癌根治术中的应用[J].中华肿瘤杂志,2014,36(1):63-68.
- [2] 李丽,董晶.腹腔镜下广泛子宫切除联合盆腔淋巴结清扫术治疗宫颈癌的疗效[J].中国老年学杂志,2014,11(20):5746-5748.
- [3] 熊菊香,王沂峰,陈高文,等.改良腹式与全腹腔镜广泛宫颈切除术治疗早期宫颈癌的比较[J].实用妇产科杂志,2015,31(4):310-314.
- [4] Aspinen S, Harju J, Kinnunen M, et al. A randomized multicenter study of minilaparotomy cholecystectomy versus laparoscopic cholecystectomy with ultrasonic dissection in both groups[J]. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2015, 51(3):354-359.
- [5] 权丽丽,曲丽霞,张志萍,等.腹腔镜下宫颈癌根治术与开腹手术治疗早期宫颈癌的疗效对比分析[J].河北医药,2014,12(19):2939-2941.
- [6] 刘洋,王生,郭平选,等.帕瑞昔布对腹腔镜宫颈癌手术患者围手术期细胞因子及术中异丙酚维持剂量的影响研究[J].中国生化药物杂志,2015,20(8):122-124,127.
- [7] 贺红英,阳志军,曾定元,等.腹腔镜与开腹手术治疗早期宫颈癌

- 的疗效比较[J].中华肿瘤杂志,2017,39(6):458-466.
- [8] 汪军坚,王春兰,张婉平,等.腹腔镜手术治疗宫颈癌患者术后生活质量分析[J].中国内镜杂志,2016,22(6):31-34.
- [9] 宋丰杰,刘文杰,刘凌玉,等.腹腔镜手术与开腹手术治疗早期宫颈癌的疗效及患者术后生活质量的比较[J].实用癌症杂志,2015,45(3):371-373.
- [10] 夏欢,曹莉莉,蒋璐璐,等.腹腔镜下保留盆腔自主神经的广泛性子宫颈切除术治疗早期宫颈癌的安全性及疗效的临床研究[J].实用妇产科杂志,2016,32(10):763-766.
- [11] 盛昕攻,赵卫东,陈曦曦,等.宫颈癌腹腔镜根治术术中与术后并发症发生率及影响因素的对比研究[J].中国内镜杂志,2017,23(1):20-24.
- [12] 纪淑敏,沈燕平,邹汶航,等.不同剂量异丙酚术中输注对腹腔镜宫颈癌手术患者脂质代谢及肺功能影响研究[J].中国生化药物杂志,2015,19(11):127-129.
- [13] Kim MH, Lee KY, Lee KY, et al. Maintaining optimal surgical conditions with low insufflation pressures is possible with deep neuromuscular blockade during laparoscopic colorectal surgery: A prospective, randomized, double-blind, parallel-group clinical trial [J]. Medicine, 2016, 95(9):e2920.
- [14] 吴科,李雨聪,唐郢,等.腹腔镜根治性子宫切除联合盆腔淋巴结清扫术后是否放置引流对盆腔淋巴囊肿的影响[J].中国微创外科杂志,2016,16(12):1089-1091,1095.
- [15] Bongers M. Advances in laparoscopic surgery have made vaginal hysterectomy in the absence of prolapse obsolete; FOR: The laparoscopic approach is suitable for almost all hysterectomies [J]. BJOG, 2016, 123(4):633.
- [16] 王立维,高树强,李平,等.七氟烷联合丙泊酚对老年腹腔镜宫颈癌切除术患者术后认知功能及血清SOD水平影响研究[J].中国现代医学杂志,2017,27(19):87-90.
- [17] 李水云,曾勇梅,吴萍,等.腹腔镜下广泛子宫切除联合盆腔淋巴结清扫术治疗早期宫颈癌近期疗效观察[J].河北医学,2014,11(7):1086-1089.
- [18] 朱静芳.老年宫颈癌患者行腹腔镜下广泛子宫切除联合盆腔淋巴结清扫术的临床效果观察[J].实用癌症杂志,2016,31(11):1822-1824,1837.

(收稿日期:2017-08-30)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.012

· 妇科与生殖医学 ·

HPV-DNA 联合 TCT 对宫颈病变的诊断价值及效能分析

李日红[△] 陈光元 谢家滨

深圳市宝安区松岗人民医院妇科,广东 深圳 518105

【摘要】目的 探讨人乳头状瘤病毒(HPV-DNA)、液基薄层细胞学检测(TCT)在宫颈病变患者中的诊断价值。**方法** 选择2016年1月至2018年1月入院治疗的200例宫颈病变患者作为研究对象,所有患者

[△]【通讯作者】李日红,E-mail:lifeng19711@126.com

均经过病理学活检最终得到确诊,病理学活检前对所有患者进行 HPV-DNA、TCT 检测,将 HPV-DNA、TCT 检测结果与病理学活检结果进行比较,分析 HPV-DNA 联合 TCT 检测敏感性、特异性及准确度;记录并统计宫颈病变患者 HPV-DNA、TCT 检测所需费用,分析 HPV-DNA 联合 TCT 检测对宫颈病变患者中的诊断价值。**结果** 200 例患者均顺利完成 TCT 检查与 HPV-DNA 检查,TCT 检查下 SCC 组织及正常组织占据比例最大,分别为 75.50% 和 10.0%;而 HPV-DNA 检测阳性患者为 40 例,占 26.49%;与 TCT 检查结果比较 HPV 检查具有较高的符合率,差异无统计学意义($P > 0.05$);HPV-DNA 检查与 TCT 检查结果与病理学检查 CINII、SCC 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);HPV-DNA 联合 TCT 检查 CINI、CINII 与 CINIII 检查与病理组织学诊断符合率,均高于单一 HPV-DNA 检查和 TCT 检查,差异具有统计学意义($P < 0.05$);HPV-DNA 和 TCT 检查在宫颈疾病中的诊断敏感性、特异性比较差异无统计学意义($P > 0.05$);HPV-DNA 联合 TCT 检查在宫颈疾病中诊断敏感性、特异性,均高于单一 HPV-DNA 检查和 TCT 检查,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 将 HPV-DNA 联合 TCT 检测用于宫颈病变中具有较高的诊断价值,能获得良好的诊断效能,值得推广应用。

【关键词】 人乳头状瘤病毒;液基薄层细胞学;宫颈病变;诊断价值;病理学活检

Diagnostic value and efficacy of HPV-DNA combined with TCT in cervical lesions *LI Rihong[△], CHEN Guangyuan, XIE Jiabin. Department of Gynaecology, Songgang People's Hospital of Baoan District, Shenzhen 518105, Guangdong, China*

【Abstract】 Objective To investigate the diagnostic value of human papillomavirus (HPV-DNA) and liquid-based thin-layer cytology (TCT) in patients with cervical lesions. **Methods** A total of 200 patients with cervical lesions admitted to hospital from January 2016 to February 2018 were enrolled. All patients were diagnosed by pathological biopsy and received HPV-DNA and TCT before pathological biopsy. The results of HPV-DNA and TCT were compared with pathological biopsy results. The sensitivity, specificity and accuracy of HPV-DNA combined with TCT were analyzed. The cost of HPV-DNA and TCT detection in patients with cervical lesions was recorded and analyzed. The diagnostic value of HPV-DNA combined TCT in patients with cervical lesions was analyzed.

Results All the 200 patients successfully completed TCT and HPV-DNA examination. The proportion of squamous-cell carcinoma (SCC) tissue and normal tissue was the highest under the TCT examination, which was 75.50% and 10.0%, respectively. The HPV-DNA test was positive in 40 cases, accounting for 26.49%. Compared with TCT examination results, HPV examination had a higher coincidence rate ($P > 0.05$). There was no statistically significant difference between HPV-DNA examination and TCT examination and pathological examination in CINII and SCC ($P > 0.05$). The coincidence rate of CINI, CINII and CINIII examination between HPV-DNA combined TCT examination and histopathological diagnosis was higher than that of single HPV-DNA and TCT examination, with statistically significant difference ($P < 0.05$). There was no statistically significant differences in the sensitivity and specificity between HPV-DNA and TCT examination in the diagnosis of cervical diseases ($P > 0.05$). The sensitivity and specificity of HPV-DNA combined with TCT examination in cervical diseases were higher than those of single HPV-DNA and TCT examination, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusions** HPV-DNA combined with TCT detection has a high diagnostic value for cervical lesions, which is of good diagnostic efficiency and worthy of popularization and application.

【Key words】 Human papillomavirus (HPV); Liquid-based thin-layer cytology (TCT); Cervical lesions; Diagnostic value; Pathological biopsy

【中图分类号】 R711 **【文献标识码】** A

宫颈癌是临床上常见的恶性肿瘤,且该疾病发生率呈上升、年轻化趋势,主要是由于人乳头瘤病毒(HPV)持续感染引起,尤其是高危型 HPV 感染患者具有更高的宫颈癌发生率^[1]。国内学者研究表明^[2-3]:宫颈癌的发生率、发展与宫颈上皮内瘤变(CIN)存在紧密的联系,并且 CIN 转变为宫颈癌是一个相对漫长的过程。因此,加强宫颈疾病患者早期诊断对改善患者预后具有重要的意义。目前,临床上对于宫颈疾病的诊断主要以组织病理学检查为主,并将其视为宫颈疾病的“金标准”^[4-5]。但是,该检查方法具有一定的风险性、创伤性,难以在宫颈疾病筛查中推广应用^[6]。液基薄层细胞学检测(TCT)、HPV-DNA 检测由于操作简单、快捷、准确性高等特点,而在宫颈疾病早期筛查、诊断及治疗

中广泛应用^[7-8]。研究表明^[9-10]:将 TCT 联合 HPV-DNA 检测用于宫颈疾病诊断中能提高临床确诊率,能为临床疾病诊治提供依据,但是该方案有待验证。因此,本研究选取 2016 年 1 月至 2018 年 1 月深圳市宝安区松岗人民医院收治的宫颈病变患者 200 例作为研究对象。探讨人乳头状瘤病毒(HPV-DNA)、液基薄层细胞学检测(TCT)在宫颈病变患者中的诊断价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2016 年 1 月至 2018 年 1 月深圳市宝安区松岗人民医院收治的 200 例宫颈病变患者作为研究对象。年龄范围 23 岁 ~ 76 岁,年龄(56.46 ± 4.61)岁,首次性生活年龄范围 18.29 岁 ~ 31.51

岁,年龄(23.95±3.51)岁,怀孕次数范围1次~5次,年龄(2.14±0.41)次,分娩次数范围1次~4次,分娩次数(2.12±0.41)次。纳入标准:①符合宫颈病变临床诊断标准,入院时均伴有不同程度白带异常、阴道异常出血、性生活后出血等;②所有患者均经过组织病理学检查最终确诊;③符合 HPV-DNA、TCT 检查适应证。排除标准:①合并阴道毛滴虫、假丝酵母菌感染;②经期取样或检查前阴道冲洗、放置药物;③难以遵循医嘱完成相关检查、诊断。本研究均在医院伦理委员会监督、批准。

1.2 方法

所有患者均经过病理学活检最终得到确诊,病理学活检前对所有患者进行 HPV-DNA、TCT 检测,将 HPV-DNA、TCT 检测结果与病理学活检结果进行比较,分析 HPV-DNA 联合 TCT 检测敏感性、特异性及准确度;记录并统计宫颈病变患者 HPV-DNA、TCT 检测所需费用。①病理学检查:在阴道镜下对收集的宫颈病变组织进行检查,病理检查主要分为正常、CINI、CINII、CINIII 及宫颈癌 5 种不同的类型^[11]。②TCT 检查:第一,检查方法:利用棉球完成宫颈表面分泌物的清除,利用宫颈管刷插入患者宫颈中,完成宫颈上脱落细胞的收集,收集完毕后将洗刷放入专用细胞瓶中保存。利用离心沉降法制成薄层细胞涂片,并且由我院两位病理医生共同阅片,遵循少数服从多数的原则,对于存在争议时由第三位医生介入,遵循少数服从多数原则。第二,判断标准:TCT 检查时主要依据 TBS 分类法进行判断,分别从正常组织、非典型鳞状细胞意义不明确(ASCUS)组织、低度鳞状上皮内瘤变组织(LSIL)、高度鳞状上皮内瘤变组织(HSIL)、鳞状细胞癌(SCC)组织^[12]。③HPV-DNA 检测方法:检测前使用一次性取样器完成患者宫颈管病灶组织、分泌物的采集,利用 PCP 反向点杂交法完成相关检查,将采集获得的标本放置在标本液中,利用人乳头瘤病毒基因分型检测试剂盒(深圳雅能生物技术有限公司生产、提供)完成 HPV16 等 18 种不同的 HPV 高危基因的检查,有关操作严格遵循仪器操作说明书完成^[13-14]。

1.3 观察指标

①HPV-DNA、TCT 检查结果:观察 HPV-DNA、TCT 检查结果

表 2 患者 HPV-DNA 联合 TCT 检查与病理组织学检查结果比较

病理学检查	例数	HPV-DNA 检查	TCT 检查	联合检查	F 值	P 值
CINI	58	50(86.21)	51(87.93)	57(98.28)	7.883	<0.05
CINII	79	68(86.08)	69(87.34)	76(96.20)	5.098	<0.05
CINIII	32	23(71.86)	24(75.00)	31(96.88)	6.891	<0.05
SCC	8	8(100.00)	(100.00)	8(100.00)	1.294	>0.05
正常组织	23	323(100.00)	23(100.00)	23(100.00)	0.781	>0.05

2.3 患者 HPV-DNA 与 TCT 检查在宫颈疾病中的诊断效能

患者 HPV-DNA 和 TCT 检查在宫颈疾病中的诊断敏感性、特异性比较差异无统计学意义($P > 0.05$);HPV-DNA 联合 TCT

情况;②两种方法联合检测与病理学检查结果比较情况。观察 HPV-DNA 联合 TCT 检查与病理组织学检查结果;③诊断效能:观察 HPV-DNA 与 TCT 检查在宫颈疾病中的诊断效能,对于联合检查结果表示两种检查方法均为阳性。

1.4 统计学处理

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

2 结果

2.1 患者 HPV-DNA、TCT 检查结果比较

200 例患者均顺利完成 TCT 检查与 HPV-DNA 检查,TCT 检查下 SCC 组织及正常组织占据比例最大,分别为 75.50% 和 10.0%;而 HPV-DNA 检测阳性患者为 40 例,占 26.49%;与 TCT 检查结果比较 HPV 检查具有较高的符合率,差异具有统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表 1。

表 1 患者 HPV-DNA、TCT 检查结果比较

组织类型	例数	HPV-DNA	
		阳性	阴性
正常组织	20(10.00)	8(40.00)	12(60.00)
ASCUS 组织	16(8.00)	13(81.25)	3(18.75)
LSIL 组织	10(5.00)	9(90.00)	1(10.00)
HSIL 组织	3(1.50)	3(100.00)	(0.00)
SCC 组织	151(75.50)	40(26.49)	111(73.51)

2.2 患者 HPV-DNA 联合 TCT 检查与病理组织学检查结果比较

患者 HPV-DNA 检查与 TCT 检查结果与病理学检查 CINII、SCC 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);HPV-DNA 联合 TCT 检查 CINI、CINII 与 CINIII 检查与病理组织学诊断符合率,均高于单一 HPV-DNA 检查和 TCT 检查,差异具有统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表 2。

检查在宫颈疾病中诊断敏感性、特异性,均高于单一 HPV-DNA 检查和 TCT 检查,差异具有统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表 3。

表 3 患者 HPV-DNA 与 TCT 检查在宫颈疾病中的诊断效能

检测变量	AUC	标准误差	P 值	95% 可信区间		敏感性	特异性
				下限	上限		
HPV-DNA 检查	0.892	0.055	0.035	0.823	0.893	83.13	73.54
TCT 检查	0.706	0.051	0.059	0.712	0.842	81.35	74.32
联合检测	0.931	0.029	0.017	0.846	0.912	91.25	90.33

3 讨论

宫颈癌是女性发病率较高的恶性肿瘤,且从 CIN 开始到逐渐演变发展为原位癌、浸润癌是一个长期、缓慢的过程,临床上对于宫颈癌前病变、早期宫颈癌均具有良好的防治效果。因此,加强宫颈癌患者早期诊断、治疗对改善患者预后具有重要的意义^[15-16]。目前,临床上对于宫颈癌主要以细胞学筛查为主,能及时发现患者组织病变,降低宫颈癌发病率、死亡率。但是,传统的筛查方法存在一定的局限性,且检查受到的影响因素较多,难以达到预期的诊断效果^[17]。

近年来,HPV-DNA 联合 TCT 检测在宫颈病变中得到应用,且效果理想。本研究中,200 例患者均顺利完成 TCT 检查与 HPV-DNA 检查,TCT 检查下 SCC 组织及正常组织占据比例最大,分别为 75.50% 和 10.0%;而 HPV-DNA 检测阳性患者为 40 例,占 26.49%;与 TCT 检查结果比较 HPV 检查具有较高的符合率($P > 0.05$)。由此看出,单一的 TCT 与 HPV-DNA 检查具有较高的诊断符合率,均能为临床诊断提供依据和参考。TCT 检查是通过计算机控制系统完成标本的均匀处理,从而形成更加清晰、容易度数的单层细胞涂片,不仅能提高制片的质量,还能提高临床检测的灵敏度,是目前宫颈疾病的重要筛查、诊断方法。宫颈癌的发生、发展是一个多因素过程,且多与 HPV 感染有关,持续的 HPV 感染能增加宫颈癌发生率^[18]。国内学者研究表明^[19]:高危型 HPV 持续感染能增加妇科相关肿瘤发生率,如:宫颈癌前病变、宫颈癌等。因此,加强宫颈上皮 HPV 检测对宫颈癌的早期筛查、诊断更为重要。本研究中,HPV-DNA 检查与 TCT 检查结果与病理学检查 CINII、SCC 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);HPV-DNA 联合 TCT 检查 CINI、CINII 与 CINIII 检查与病理组织学诊断符合率,均高于单一 HPV-DNA 检查和 TCT 检查,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。由此看出:HPV-DNA 检查与 TCT 检查用于宫颈病变中均能获得较高的诊断符合率。临床上,将 HPV-DNA 联合 TCT 检测用于宫颈病变中效果理想,能发挥不同检查方法优势,为患者临床诊断、治疗提供依据和参考^[20]。本研究中,HPV-DNA 和 TCT 检查在宫颈疾病中的诊断敏感性、特异性比较差异无统计学意义($P > 0.05$);HPV-DNA 联合 TCT 检查在宫颈疾病中诊断敏感性、特异性,均高于单一 HPV-DNA 检查和 TCT 检查,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。由此看出:HPV-DNA 联合 TCT 检测在宫颈疾病患者中具有较高的诊断效能,临床上对于宫颈疾病患者可以先进行 TCT 检查,对于 TCT 检查无法确诊者可再进行 HPV 检查,帮助患者早期确诊,降低临床误诊率、漏诊率。

综上所述,将 HPV-DNA 联合 TCT 检测用于宫颈病变中具有较高的诊断价值,能获得良好的诊断效能,值得推广应用。

参 考 文 献

- [1] 齐艳红. 宫颈病变筛查中宫颈液基薄层细胞学检查与 HPV DNA 检测的联合应用观察[J]. 山东医药, 2016, 56(19): 58-59.
- [2] 陶志梅, 潘敏, 俞美娟, 等. 高危型人乳头瘤病毒感染联合液基薄层细胞检测对宫颈癌及宫颈病变筛查与随访的临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(10): 2340-2343.
- [3] Liu Y, Zhang L, Zhao G, et al. The clinical research of Thinprep Cytology Test (TCT) combined with HPV-DNA detection in screening cervical cancer[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2017, 63(2):

92-95.

- [4] 张茗, 金冬玲, 脱晋, 等. TCT 联合高危型 HPV 检测在宫颈病变筛查中的价值初探[J]. 现代妇产科进展, 2016, 25(3): 214-216.
- [5] 张森, 周秀春, 张冠群. 人乳头瘤病毒检测及 TCT 检查在宫颈癌筛查中的临床价值研究[J]. 现代预防医学, 2016, 43(5): 836-838.
- [6] 潘琼慧, 郑翔, 朱雪燕, 等. 人乳头瘤病毒 L1 壳蛋白在筛查宫颈鳞状上皮内病变中的应用[J]. 现代妇产科进展, 2016, 25(11): 808-812.
- [7] Ogilvie GS, Krajden M, Van Niekerk D, et al. HPV for cervical cancer screening (HPV FOCAL): Complete Round 1 results of a randomized trial comparing HPV-based primary screening to liquid-based cytology for cervical cancer[J]. International Journal of Cancer, 2017, 140(2): 440-448.
- [8] 刘燕青, 吴晓梅, 余韬, 等. 四种宫颈脱落细胞 HPV DNA 检测方法在高度宫颈病变筛查中的应用对比观察[J]. 山东医药, 2016, 56(19): 55-57.
- [9] 夏作利, 陈国荣, 潘丹, 等. HPV E6/E7 联合液基细胞学检查在宫颈癌前病变筛查中的意义[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(18): 3053-3056.
- [10] 熊翔鹏, 彭冬先, 郭鹏, 等. 液基细胞学、人乳头瘤病毒联合鳞状细胞癌抗原检测在宫颈癌治疗后随访中的价值[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(8): 1286-1288.
- [11] Khunamornpong S, Settakorn J, Sukpan K, et al. High performance of combined HPV testing and genotyping for HPV16/18/52/58 in triaging women with minor cervical cytological abnormalities in northern Thailand[J]. Journal of Medical Virology, 2016, 88(1): 135-135.
- [12] 王延, 许晶晶, 张红新. TCT 阳性病例与其 HPV 的相关性及 HPV 分型在 ASC-US 临床处理中的价值[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(22): 3735-3738.
- [13] 刘华放, 刘敏, 许艳丽. HIV 阳性妇女高危型 HPV 感染及子宫颈细胞学筛查的临床分析[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(10): 734-738.
- [14] 李开颜, 蔡海莹, 沈慧敏. FRD 上皮组织特殊染色液筛查宫颈病变的应用研究[J]. 基因组学与应用生物学, 2016, 35(7): 1584-1588.
- [15] 周爱枝, 段迎春, 李进, 等. E7 蛋白在 HPV16 变异体持续感染患者宫颈组织中的表达[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(5): 739-742.
- [16] 彭汝娇, 刘姜伶, 郑诗丹, 等. 阴道镜检查与宫颈电环锥切术在宫颈病变诊治中的应用[J]. 现代妇产科进展, 2016, 25(4): 298-301.
- [17] Chatzistamatiou K, Moysiadis T, Moschaki V, et al. Comparison of cytology, HPV DNA testing and HPV 16/18 genotyping alone or combined targeting to the more balanced methodology for cervical cancer screening[J]. Gynecologic Oncology, 2016, 142(1): 120-127.
- [18] 刘玉艳, 沈久洋, 王安超, 等. p16/Ki-67 细胞学双染在宫颈癌筛查中应用价值[J]. 临床与实验病理学杂志, 2017, 33(1): 38-41.
- [19] 王雅芬, 杨勇霞, 刘娅, 等. 宫颈细胞学阴性且高危型人乳头瘤病毒阳性人群的分流方法[J]. 山东大学学报: 医学版, 2016, 54(8): 69-71.
- [20] 何晓明, 尤志学, 朱岩, 等. 阴道镜直视下宫颈活检诊断 CINII 中漏诊 CINII 以上病变的研究及意义[J]. 现代妇产科进展, 2016, 25(7): 481-486.

(收稿日期: 2018-05-11)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.013

· 妇科与生殖医学 ·

选择性单囊胚移植对瘢痕子宫患者辅助生殖治疗后妊娠结局的影响

麦扬青[△] 黄炜 马燕琳

海南医学院第一附属医院生殖科,海口 570102

【摘要】 目的 评价应用选择性单囊胚移植(elective single embryo transfer, eSET)和双囊胚移植(double-embryo transfer, DET)对瘢痕子宫患者辅助生殖治疗(assisted reproductive treatment, ART)后妊娠结局的差异。**方法** 选取2015年1月至2016年10月间于海南医学院第一附属医院收治的110例瘢痕子宫患者作为研究对象。随机数表法分为eSET组(55例)和DET组(55例),比较两组患者治疗后临床妊娠率、足月分娩率、活产率等妊娠结局,以及早产率、死胎率和多胎率等不良妊娠结局间的差异。应用多因素Logistic回归分析探究影响瘢痕子宫患者辅助生殖不良妊娠结局的危险因素。**结果** eSET组和DET组的ART治疗方式($\chi^2 = 1.502, P = 0.472$)、Gn总剂量($t = -1.215, P = 0.227$)、Gn治疗时间($t = -1.001, P = 0.319$)和排卵个数($t = 1.055, P = 0.294$)等ART治疗情况间均无统计学差异。eSET组和DET组新鲜囊胚与累计的临床妊娠率($\chi^2 = 0.042, 0.146; P = 0.838, 0.703$)、足月分娩率($\chi^2 = 0.000, 1.387; P = 1.000, 0.239$)和活产率($\chi^2 = 0.530, 1.477; P = 0.467, 0.229$)间均无统计学差异。eSET组和DET组新鲜囊胚与累计的早产率($\chi^2 = 0.042, 0.440; P = 0.838, 0.507$)和死胎率($\chi^2 = 0.213, 0.176; P = 0.644, 0.675$)均无统计学差异,eSET组的累积多胎率($\chi^2 = 4.407, P = 0.036$)和不良妊娠结局发生率活产率($\chi^2 = 3.911, P = 0.048$)均显著低于DET组。Logistic回归分析显示,DET、年龄>35岁、BMI>30 kg/m²是瘢痕子宫患者辅助生殖不良妊娠结局的独立危险因素。**结论** 在瘢痕子宫患者辅助生殖治疗中应用eSET的临床妊娠率、足月分娩率和活产率与DET相似,但能够明显降低多胎妊娠风险;高龄、高BMI是瘢痕子宫患者辅助生殖不良妊娠结局的独立危险因素。

【关键词】 瘢痕子宫;辅助生殖技术;体外受精;囊胚移植;单囊胚移植

The effect of selective single blastocyst transfer on the pregnancy outcome after assisted reproductive treatment in patients with scarred uterus MAI Yangqing[△], HUANG Wei, MA Yanlin. Department of Reproductive Medicine, the First Hospital Affiliated to Hainan Medical University, Haikou 570102, Hainan, China

【Abstract】 Objective To explore the effect of elective single blastocyst transfer (eSET) and double-embryo transfer (DET) on the pregnancy outcome after assisted reproductive treatment (ART) in patients with scarred uterus. **Methods** A total of 110 patients with scarred uterus for ART in our hospital from January 2015 to October 2016 were randomly divided into two groups: eSET group (55 cases) and DET group (55 cases). The pregnancy rate, full-term delivery rate, live birth rate and other pregnancy outcomes, as well as preterm birth rate, stillbirth rate and multiple birth rate and other adverse pregnancy outcomes in two groups were comparatively analyzed. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the risk factors of adverse pregnancy outcomes. **Results** There was no statistically significant difference in the ART treatments ($\chi^2 = 1.502, P = 0.472$), total Gn dose ($t = -1.215, P = 0.227$), Gn treatment time ($t = -1.001, P = 0.319$) and ovulation number ($t = 1.055, P = 0.294$) between eSET group and DET group. There was no statistically significant difference in the clinical pregnancy rates ($\chi^2 = 0.042, 0.146; P = 0.838, 0.703$), full term delivery rates ($\chi^2 = 0.000, 1.387; P = 1.000, 0.239$) and live birth rates ($\chi^2 = 0.530, 1.477; P = 0.467, 0.229$) of fresh embryos and calculation between the two groups. There was no statistically significant difference in preterm birth rates ($\chi^2 = 0.042, 0.440; P = 0.838, 0.507$) and stillbirth rate ($\chi^2 = 0.213, 0.176, P = 0.644, 0.675$) between eSET group and DET group. The cumulative multiple pregnancy rate ($\chi^2 = 4.407, P = 0.036$) and adverse pregnancy outcome ($\chi^2 = 3.911, P = 0.048$) in eSET group were significantly lower than those of DET group. Logistic regression analysis showed that DET, age over 35 years old, and BMI > 30 kg/m² were independent risk factors for adverse pregnancy outcomes after ART in patients with uterine scar.

【基金项目】 海南省重大科技计划基金项目(ZDKJ2017007)

[△]**【通讯作者】** 麦扬青, E-mail: xiao367899@163.com

Conclusions The clinical pregnancy rate, full-term delivery rate and live birth rate of eSET in the ART of patients with uterine scar are similar to those of DET, but eSET can significantly reduce the risk of multiple pregnancies. Age > 35 years and BMI > 30 kg/m² are the independent risk factors of adverse pregnancy outcomes after ART in patients with uterine scar.

【Key words】 Scarred uterus; Assisted reproductive technology (ART); In vitro fertilization; Embryo transfer; Single embryo transfer

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

瘢痕子宫 (scarring uterus) 是指各种原因导致的子宫的内膜、肌层和浆膜创伤,并形成瘢痕的一系列疾病,轻度瘢痕子宫常无明显症状,而严重的瘢痕子宫则有妇科症状和病症,造成不孕,甚至母体和胎儿生命安全^[1]。不孕是瘢痕子宫患者就诊的重要原因,而辅助生殖治疗(ART)是瘢痕子宫患者进行再生育治疗的主要方法。囊胚的移植数量对患者的妊娠结局有较大的影响^[2],而瘢痕子宫患者的子宫状态较差,ART妊娠成功率并不十分理想^[3]。双囊胚移植(DET)的应用较为成熟,但其伴随的多胎发生率逐渐引起临床的重视,选择性单囊胚移植(elective single embryo transfer, eSET)是近年来逐渐推广的囊胚移植技术^[4],其在瘢痕子宫患者中应用时与DET在妊娠结局上的差异,以及影响不良结局发生的因素尚不十分清楚。为此,我院对110例拟行ART治疗的瘢痕子宫患者进行了一项随机对照试验。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年1月至2016年10月间于海南医学院第一附属医院收治的110例瘢痕子宫患者作为研究对象。纳入标准:①经影像学和/或宫腔镜等检查明确为瘢痕子宫的患者;②临床资料完整;③不存在明显的盆腔和全身感染;④有较强的生育要求,术后接受受孕指导和相关治疗^[5]。排除标准:①已知或疑有乳腺癌史、特发性或现有静脉血栓栓塞、活动性或新近动脉血栓栓塞性疾病;②急性肝病或有肝病者而肝功能指标未恢复正常;③已知对本研究所使用药物过敏或存在严重过敏倾向。共纳入患者110例,随机数表法分为eSET组(55例)和DET组(55例),两组患者一般资料间无明显差异,研究方案经海南医学院第一附属医院伦理学委员会审议通过,并与患者或其家属签订知情同意书。具体结果详见表1。

1.2 治疗方法

①控制性促排卵:采用长方案进行控制性超数排卵。在患者黄体期给予醋酸曲普瑞林注射液(德国辉凌制药,国药准字JX20090203,1ml;0.1mg)1.0mg/d皮下注射,每5日监测血清雌二醇(estradiol, E2)水平,当E2 < 50pg/mL时开始促性腺激素促排卵治疗,给予注射用绒促性素(上海第一生化药业,国药准字H31020865,1000IU)5000~10000U肌肉注射,于注射后36h进行取卵^[6]。②受精:根据男方情况选择。若精子质量符合要求,采用常规受精方法将精子和卵子共同培养18h~20h;若于前次IVF多精受精率高、无法获得足够可移植囊胚而进行再次治疗者采用卵胞浆内单精子显微注射技术(Intracytoplasmic sperm injection, ICSI)。③囊胚的培养:受精16h~18h后观察受精情况(原核的形态和数量)。根据Istanbul共识(2011版)^[7]囊胚的形态学评级,选择质量为优等的囊胚(碎片率 < 10%,细胞大小与发育阶段相符且无多核现象)。④囊胚移植:eSET组

选择1枚优质囊胚进行单囊胚移植。DET组采用移植2枚囊胚的方案。移植使用一次性移植导管,在超声引导下完成。⑤囊胚冷冻和复苏:选择质量优等的囊胚采用玻璃化冷冻技术进行冷冻保存,视情进行囊胚复苏^[8]。

表1 两组患者一般资料间的对比

一般资料	eSET组 (n=55)	DET组 (n=55)	χ^2 值	P值
年龄(岁)	28.43 ± 5.71	30.02 ± 5.24	-1.522	0.131
病程(年)	2.17 ± 1.44	2.33 ± 1.28	-0.270	0.539
BMI(kg/m ²)	24.23 ± 2.16	24.71 ± 2.45	-1.09	0.278
<20.0	5(9.09)	8(14.55)		
20.0~29	30(54.55)	26(47.27)		
25.0~29	11(20.00)	14(25.45)		
>30.0	4(7.27)	7(12.73)	1.922	0.589
病因n(%)				
剖宫产后	17(30.91)	12(21.82)	1.171	0.279
子宫肿瘤手术	11(20.00)	12(21.82)	1.227	0.268
人工流产术	18(32.73)	15(27.27)	0.390	0.533
异位妊娠手术	9(16.36)	12(21.82)	0.530	0.467
宫腔粘连n(%)	9(16.36)	13(23.64)	0.909	0.34
月经周期(d)	29.66 ± 5.13	30.34 ± 4.82	-0.716	0.475
行经时间(d)	2.61 ± 1.22	2.25 ± 1.14	1.599	0.113
孕次(次)	1.05 ± 0.93	1.25 ± 0.72	-1.261	0.210

1.3 观察指标与疗效判定

比较两组患者治疗后临床妊娠率、足月分娩率、活产率等妊娠结局,以及早产率、死胎率和多胎率等不良妊娠结局间的差异。临床妊娠定义为孕5周时超声下可见孕囊和胎心搏动。

1.4 随访

治疗后前3个月每个月门诊随访,以后通过电话或微信等方式进行随访,主要随访事件为妊娠情况与妊娠结局。

1.5 统计学处理

采用SPSS23.0软件对相关数据进行统计分析。正态计量数据用Mean ± SD表示,非正态数据采用中位数(四分位距)表示,计数资料采用计数资料采用 χ^2 检验,以例数(%)表示。两组独立,正态,方差齐资料组间比较采用t检验;非正态分布的采用非参数秩和检验;样本率的比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法;多因素Logistic回归分析探究影响瘢痕子宫患者辅助生殖不良妊

娠结局的危险因素。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 ART 治疗情况的对比

eSET 组患者和 DET 组患者的 ART 治疗方式($\chi^2 = 1.502, P = 0.472$)、Gn 总剂量($t = -1.215, P = 0.227$)、Gn 治疗时间($t = -1.001, P = 0.319$)和排卵个数($t = 1.055, P = 0.294$)等 ART 治疗情况间均无统计学差异。具体结果详见表 2。

2.2 两组患者妊娠结局的对比

eSET 组患者和 DET 组患者新鲜囊胚与累计的临床妊娠率

($\chi^2 = 0.042, 0.146; P = 0.838, 0.703$)、足月分娩率($\chi^2 = 0.000, 1.387; P = 1.000, 0.239$)和活产率($\chi^2 = 0.530, 1.477; P = 0.467, 0.229$)间均无统计学差异。具体结果详见表 3。

2.3 两组患者不良妊娠结局的对比

eSET 组患者和 DET 组患者新鲜囊胚与累计的早产率($\chi^2 = 0.042, 0.440; P = 0.838, 0.507$)和死胎率($\chi^2 = 0.213, 0.176; P = 0.644, 0.675$)均无统计学差异,eSET 组的累积多胎率($\chi^2 = 4.407, P = 0.036$)和不良妊娠结局发生率活产率($\chi^2 = 3.911, P = 0.048$)均显著低于 DET 组。具体结果详见表 4。

表 2 两组患者 ART 治疗情况的对比

组别	例数	ART 治疗方式 $n(\%)$			Gn 总剂量(支)	Gn 治疗时间(d)	排卵数量(个)
		IVF	ICSI	联合应用			
eSET 组	55	11(20.00)	40(72.73)	4(7.27)	24.02 ± 9.05	10.35 ± 1.62	10.02 ± 5.89
DET 组	55	15(27.27)	34(61.82)	6(10.91)	26.34 ± 11.05	10.68 ± 1.83	8.96 ± 4.56
χ^2/t 值		—	1.502	—	-1.215	-1.001	1.055
P 值		—	0.472	—	0.227	0.319	0.294

表 3 两组患者妊娠结局的对比 [$n(\%)$]

组别	例数	新鲜囊胚周期			合计		
		临床妊娠	足月分娩	活产	临床妊娠	足月分娩	活产
eSET 组	55	18(32.73)	13(23.64)	12(21.82)	28(50.91)	24(43.64)	22(40.00)
DET 组	55	17(30.91)	13(23.64)	9(16.36)	26(47.27)	18(32.73)	16(29.09)
χ^2 值		0.042	0.000	0.530	0.146	1.387	1.447
P 值		0.838	1.000	0.467	0.703	0.239	0.229

表 4 两组患者不良妊娠结局的对比 [$n(\%)$]

组别	例数	新鲜囊胚周期			合计			
		早产	死胎	多胎	早产	死胎	多胎	合计
eSET 组	55	2(3.64)	1(1.82)	0(0.00)	4(7.27)	2(3.64)	0(0.00)	6(10.91)
DET 组	55	3(5.45)	3(5.45)	3(5.45)	6(10.91)	4(7.27)	6(10.91)	14(25.45)
χ^2 值		0.042	0.213	0.530	0.440	0.176	4.407	3.911
P 值		0.838	0.644	0.467	0.507	0.675	0.036	0.048

2.4 影响瘢痕子宫 ART 治疗妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析

Logistic 回归分析显示,DET、年龄 > 35 岁、BMI > 30 kg/m²

是瘢痕子宫患者辅助生殖不良妊娠结局的独立危险因素。具体结果详见表 5。

表 5 影响瘢痕子宫 ART 治疗妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析

方程中的变量	B	标准误差	Wald	P 值	OR	95% 置信区间	
						下限	上限
DET	0.960	0.546	4.341	0.037	1.362	1.052	5.300
年龄 > 35 岁	1.331	0.559	5.668	0.017	3.786	1.265	11.328
BMI > 30 kg/m ²	1.415	0.531	7.089	0.008	4.115	1.453	11.66

3 讨论

随着我国“二胎”政策的开放,加之我国存在比例较高的剖宫产、多次人工流产、子宫肌瘤剔除术以及宫腔粘连等宫腔操作,瘢痕子宫的发生率日益升高,成为临床面临的突出问题^[9];改善瘢痕子宫患者的妊娠结局有助于提高患者的生活质量,降低不良妊娠结局对患者、家庭以及社会负担^[10]。目前,常规的胚胎移植技术通常在受精后72h左右经处于卵裂期的胚胎进行移植,为了提高患者的临床妊娠率,移植胚胎数目通常为2枚(即DET),而近年来研究显示,DET显著增加了多胎率风险,并与卵巢过度刺激综合症的发生有密切关系^[2]。选择新囊胚移植技术(eSET)是在原有胚胎移植的基础上,延长胚胎的体外培养时间至囊胚期,并选择一枚囊胚进行移植;与DET相比,eSET有更多的时间对存在缺陷的胚胎进行选择从而有利于降低多胎和胎儿出生缺陷的发生风险^[11]。但eSET的妊娠结局与DET的差异并不十分明确,其优势尚缺乏大样本研究证实。

本研究通过纳入110例拟行ART治疗的瘢痕子宫患者,对比两组患者的一般资料以及控制性排卵、受精、囊胚培养等ART治疗因素,两组患者均不存在明显的统计学差异。而对比两组患者的临床妊娠率、足月分娩率和活产率等主要的妊娠结局指标,两组患者不存在统计学差异。这提示,在常规ART技术的基础上,应用eSET作为囊胚移植技术的临床妊娠指标上已达到传统的DET技术的妊娠水平。而Eum^[12]等对韩国514例采用新鲜囊胚进行移植和721例采用复温囊胚进行移植的研究显示,对于<35岁或>35岁年龄段的患者,无论采用新鲜囊胚还是采用复温囊胚进行移植,eSET和DET的临床妊娠率、活胎率相似,这与本研究的结论较为相似。分析eSET方案取得与DET相似临床妊娠结局的机制,可能与eSET通过将配套进一步培养至囊胚期后,不仅增加了对胚胎生长的观测时间,还通过对囊胚进行优选,提高了用于新鲜周期的囊胚质量有关。此外,通过优选多余的囊胚经冷冻和复苏后可以用于首次移植失败后的再次移植,也为进一步提高累积妊娠成功提供了较好的基础^[14]。

流产、早产、宫内发育迟缓以及妊娠高血压综合征是ART常见的并发症,而多胎妊娠与上述不良妊娠结局存在明显的相关性。由表4可见,尽管eSET组和DET组新鲜囊胚与累计的早产率和死胎率均无统计学差异,但eSET组的累积多胎率和不良妊娠结局发生率活产率均显著低于DET组,这显示eSET在保持与DET相似妊娠成功率的情况下,明显降低了患者多胎妊娠的发生率,这与梁明明^[15]等的研究较为相似。此外,本研究还显示,eSET还可以降低患者不良妊娠结局的发生风险,其原因可能与以下几种机制有关:①研究显示双胎妊娠发生早产的几率超过60%,而三胎及四胎出现出生缺陷的概率高达20~50%^[13],eSET较低的多胎妊娠率有利于降低多胎妊娠带来的不良妊娠结局风险;②瘢痕子宫患者的子宫内膜以及整体状态普遍较差,通过将胚胎延长体外培养和筛选,有助于提高移植胚胎对母体内膜的适应能力;③在保证较高受精卵种植率的同时,eSET优选的冷冻囊胚期胚胎还有利于提高累积妊娠率^[16],还可以降低再次促排卵引起卵巢过度刺激的风险^[17]。

此外,本研究还对影响患者妊娠结局的危险因素进行了探究,结果显示,高龄和肥胖是引起不良妊娠结局的独立危险因素,这与日本^[18]和美国^[19]全国性的研究结论一致。而Fujimo-

to^[20]和Tannus^[21]等对年龄>40岁的患者进行的研究也证实eSET这一效果同样适用,由此可见,通过应用囊胚冷冻结合eSET技术有助于提高高龄和肥胖等高危患者的临床妊娠率,并为降低多胎妊娠等不良妊娠风险提供了一条新的治疗途径^[22]。

综上所述,在瘢痕子宫患者辅助生殖治疗中应用eSET的临床妊娠率、足月分娩率和活产率与DET相似,但能够明显降低多胎妊娠风险;高龄、高BMI是瘢痕子宫患者辅助生殖不良妊娠结局的独立危险因素。

参 考 文 献

- [1] 向明梅,马润玫. 瘢痕子宫孕前与孕期保健[J]. 实用妇产科杂志,2013,29(1):9-11.
- [2] Pandian Z, Marjoribanks J, Ozturk O, et al. Number of embryos for transfer following in vitro fertilisation or intra-cytoplasmic sperm injection[J]. Cochrane Database Syst Rev,2013,(7):CD003416.
- [3] Okun N, Sierra S. Pregnancy outcomes after assisted human reproduction[J]. J Obstet Gynaecol Can,2014,36(1):64-83.
- [4] 张颖,吴金香,王海滨. 胚胎植入的研究进展:从基础到临床[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2017,33(11):1117-1121.
- [5] Performing the embryo transfer: A guideline[J]. Fertil Steril,2017,107(4):882-896.
- [6] 乔杰,马彩虹,刘嘉茵,等. 辅助生殖促排卵药物治疗专家共识[J]. 生殖与避孕,2015,35(4):211-223.
- [7] The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting[J]. Hum Reprod,2011,26(6):1270-1283.
- [8] 中华医学会生殖医学分会第一届实验室学组. 人类体外受精-胚胎移植实验室操作专家共识(2016)[J]. 生殖医学杂志,2017,26(1):1-8.
- [9] 石一复. 广义认识和警惕各种瘢痕子宫[J]. 中国计划生育和妇产科,2017,9(1):1-3.
- [10] 高翠玲. 瘢痕子宫史妇女的生育结局研究[J]. 医学综述,2012,18(17):2935-2936.
- [11] 马淳,师娟子,李明昭,等. 鲜胚移植和冻融胚胎移植中单卵双胎发生的相关因素分析[J]. 生殖医学杂志,2016,25(12):1054-1058.
- [12] Eum JH, Park JK, Kim SY, et al. Clinical outcomes of single versus double blastocyst transfer in fresh and vitrified-warmed cycles[J]. Clin Exp Reprod Med,2016,43(3):164-168.
- [13] Lee MS, Evans BT, Stern AD, Hornstein MD. Economic implications of the society for assisted reproductive technology embryo transfer guidelines: Healthcare dollars saved by reducing iatrogenic triplets[J]. Fertil Steril,2016,106(1):189-195. e3.
- [14] He QH, Wang L, Liang LL, et al. Clinical outcomes of frozen-thawed single blastocyst transfer in patients requiring whole embryo freezing[J]. Syst Biol Reprod Med,2016,62(2):133-138.
- [15] 梁明明,唐永梅,韦立红,等. 冻融移植周期中单、双囊胚及卵裂期双胚胎移植结局的临床分析[J]. 中国计划生育学杂志,2016,24(10):682-686.
- [16] Tannus S, Cohen Y, Son WY, et al. Cumulative live birth rate following elective single blastocyst transfer compared with double blastocyst transfer in women aged 40 years and over[J]. Reprod Biomed Online,2017,35(6):733-738.
- [17] Naasan M, Waterstone J, Johnston MM, et al. Assisted reproductive technology treatment outcomes[J]. Ir Med J,2012,105(5):136-139.

- [18] Ishihara O, Araki R, Kuwahara A, et al. Impact of frozen-thawed single-blastocyst transfer on maternal and neonatal outcome: An analysis of 277,042 single-embryo transfer cycles from 2008 to 2010 in Japan [J]. *Fertil Steril*, 2014, 101(1):128-133.
- [19] Styer AK, Luke B, Vitek W, et al. Factors associated with the use of elective single-embryo transfer and pregnancy outcomes in the United States, 2004-2012 [J]. *Fertil Steril*, 2016, 106(1):80-89.
- [20] Fujimoto A, Morishima K, Harada M, et al. Elective single-embryo transfer improves cumulative pregnancy outcome in young patients but not in women of advanced reproductive age [J]. *J Assist Reprod Genet*, 2015, 32(12):1773-1779.
- [21] Tannus S, Son WY, Dahan MH. Elective single blastocyst transfer in advanced maternal age [J]. *J Assist Reprod Genet*, 2017, 34(6):741-748.
- [22] Harbottle S, Hughes C, Cutting R, et al. Elective single embryo transfer: An update to UK best practice guidelines [J]. *Hum Fertil (Camb)*, 2015, 18(3):165-183.

(收稿日期:2017-12-01)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.014

· 妇科与生殖医学 ·

不同直径明胶海绵行子宫动脉栓塞术治疗子宫瘢痕妊娠的临床效果

王瑾^{1△} 姬中庆²

1 保定市第二中心医院妇科,河北 保定 072750

2 保定市第二中心医院神经外科,河北 保定 072750

【摘要】 目的 分析不同直径明胶海绵用于子宫瘢痕妊娠者子宫动脉栓塞术的效果。**方法** 将180例行子宫动脉栓塞术的子宫瘢痕妊娠患者纳入研究,随机数字表法分为3组,A组采用直径为500um~700um的明胶海绵颗粒,B组采用直径为1000um~1400um的明胶海绵颗粒,C组采用直径1mm的自制明胶海绵条。对比三组清宫术中总出血量、介入术后疼痛程度、介入手术费用、人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)术后降至正常的时间、术后月经量、和介入术前后卵巢功能。**结果** 三组患者清宫术中总出血量、 β -HCG术后降至正常的时间、术后月经量、卵巢功能无统计学差异,均为 $P>0.05$ 。C组手术费用较B组、A组低;B组II+III度疼痛率(45.00%)较A组(60.00%)低,C组II+III度疼痛率较B组(30.00%)低,差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** 自制明胶海绵条在子宫动脉栓塞术治疗子宫瘢痕妊娠中具有与其他直径的明胶海绵颗粒相同的治疗效果,且前者费用更低,一定程度上缓解术后疼痛,值得应用。

【关键词】 明胶海绵;子宫动脉栓塞术;子宫瘢痕妊娠;彩超引导下清宫术

Clinical effect of uterine artery embolization with different diameter gelatin sponges in treating uterine scar pregnancy WANG Jin^{1△}, JI Zhongqing².

1. Department of Gynecology, Baoding the Second Central Hospital, Baoding 072750, Hebei, China; 2. Department of Neurosurgery, Baoding the Second Central Hospital, Baoding 072750, Hebei, China

【Abstract】 Objective To analyze the effect of uterine artery embolization with different diameter gelatin sponge for uterine scar pregnancy. **Methods** 180 patients undergoing uterine artery embolization with uterine scar pregnancy were enrolled in the study and randomly divided into three groups. Patients in Group A was treated with gelatin sponge with a diameter of 500~70um, Group B with a diameter of 1000~1400um Gelatin sponge particles and Group C with a diameter of 1mm homemade gelatin sponge. The total amount of blood loss, the degree of postoperative interventional pain, the cost of interventional surgery, the recovery time of postoperative human chorionic gonadotropin (β -HCG), postoperative menstrual flow, and preoperative and postoperative ovarian function were compared among the three groups. **Results** There was no statistically significant difference in the total amount of blood loss, the recovery time of β -HCG, postoperative menstrual flow and postoperative ovarian function among the three groups ($P>0.05$). The surgery cost in Group C was lower than that in Group A and B; the incidence of pain at II and III degree was the lowest in Group C (30.00%), and that in Group B (45.00%) was lower than that in Group A (60.00%), all with statistically significant differences ($P<0.05$). **Conclusions** Self-made gelatin

△【通讯作者】王瑾, E-mail: wangjin60727@163.com

sponge has the same therapeutic effect as gelatin sponge particles of different diameters in the treatment of uterine scar pregnancy by uterine arterial embolization, but the former is cheaper and may relieve postoperative pain to a certain extent, which is worthy of application.

【Key words】 Gelatin sponge; Uterine artery embolization; Uterine scar pregnancy; Color Doppler Ultrasound-guided complete curettage of uterine cavity

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

子宫瘢痕妊娠(cesarean scar pregnancy, CSP)剖宫产后孕期并发症,在剖宫产后子宫瘢痕处着床,若不及时终止妊娠可导致子宫破裂、阴道大出血甚至死亡。目前采用绒毛膜促性腺激素、病史、影像学检查等方法较准确诊断 CSP^[1]。按照我国中华医学会 2016 年制定的《剖宫产子宫切口瘢痕妊娠诊治指南分型标准》子宫瘢痕妊娠分为 3 个类型,子宫动脉栓塞术(uterine arterial embolization, UAE)是目前治疗子宫瘢痕妊娠的重要手段,具有恢复快、创伤小、能提高清宫手术成功率、保护生育功能等有点^[2]。与药物治疗或手术治疗联合可更有效地处理 CSP。UAE 术中栓塞材料是目前研究热点,常用材料包括聚乙烯醇颗粒、明胶海绵颗粒、葡聚糖凝胶等。本研究分析了不同规格的明胶海绵栓塞材料在 UAE 术中效果及术后对有生育要求的子宫瘢痕妊娠患者的治疗价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

根据本研究标准选取 2013 年 12 月至 2017 年 5 月保定市第二中心医院行 UAE 的 CSP 患者 180 例作为研究对象。纳入标准:经生化检查、病史、影像学检查确诊。纳入标准^[3-4]:停经,可伴有腹痛、不规则阴道流血,β-HCG 检查、阴道超声确诊;签署知情同意书;要求行子宫动脉栓塞。排除标准^[5-6]:经超声诊断为Ⅲ型子宫瘢痕妊娠;造影剂过敏;凝血功能异常。随机数字表法分为三组。A 组(n=60),年龄(31.78±3.29)岁;孕次(3.01±0.21)次;生育(1.58±0.21)次;停经(8.01±2.01)周;距上次剖宫产(46.52±1.20)个月。B 组(n=60),年龄(30.65±3.43)岁;孕次(3.05±0.19)次;生育(1.54±0.14)次;停经(8.61±1.03)周;距上次剖宫产(45.71±1.14)个月。C 组(n=60),年龄(31.14±2.98)岁;孕次(3.04±0.15)次;生育(1.53±0.11)次;停经(7.71±1.01)周;距上次剖宫产(45.64±1.13)个月。三组上述资料及孕囊情况差异均无统计学意义(均 P>0.05)。研究经保定市第二中心医院伦理委员会审批。

1.2 方法

经阴道超声检查了解囊胚情况。操作:患者仰卧,消毒铺巾,行局部麻醉(2%利多卡因),使用 Seldinger 技术,右股动脉穿刺并将 5F 动脉鞘置入其中,将 4F-Cobra II 导管送入,将 Cobra II 导管分别置于双侧髂内动脉造影,了解子宫动脉走向、开口、分支血管参与供血情况。4F-Cobra II 导管经黑泥鳅导丝导入双侧子宫动脉造影,可见双侧子宫动脉血流加快,动脉管增粗,子宫区有紊乱血管团,实质期宫体变大;分别从双侧子宫动脉将生理盐水稀释的 50mg 甲氨蝶呤灌入。根据分组不同,经 4F-Cobra II 导管将与造影剂缓和的明胶海绵颗粒注入,根据子宫动脉血供调整注入的量,直到子宫动脉血流停滞。再次造影确认效果良好,结束手术,拔出动脉鞘、导管,右侧股动脉加压包扎。之后均行经腹彩超引导下清宫术,清宫操作者均为技术水平相

同的副主任医师,操作程序相同。A 组采用直径为 500um~70um 的明胶海绵颗粒,B 组采用直径为 1000 um~1400um 的明胶海绵颗粒,C 组采用直径 1mm 的自制明胶海绵条。

1.3 观察指标

对比三组清宫术中总出血量、介入术后疼痛程度、介入手术费用、人绒毛膜促性腺激素(β-HCG)术后降至正常的时间、术后月经量较术前的改变情况、和术后 1 个月卵巢功能。疼痛程度用视觉模拟评分(VAS)法评估。疼痛程度根据世界卫生组织相关规定评分^[7]:腹部略感不适,0 级;腰腹酸胀,能耐受,出汗或微汗,Ⅰ级;呼吸急促,出汗,腰腹酸痛,勉强耐受,Ⅱ级;腹痛强烈,无法忍受,Ⅲ级。卵巢功能指标包括血清雌二醇(E2)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)。

1.4 统计学处理

本研究原始数据录入 excel 表格,经专业人员进行数据处理。采用 SPSS19.0 软件对相关数据进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验,以 n(%)表示;计量资料采用 t 检验,以 Mean±SD 表示;P<0.05 表示差异具有统计学意义。患者术后月经量较术前的改变情况用秩和检验。

2 结果

2.1 三组患者清宫术总出血量、介入手术费用、β-HCG 恢复时间、术后月经量对比

术后三组患者清宫术总出血量、β-HCG 恢复时间、月经量比较,差异均无统计学意义(均 P>0.05);C 组患者术后介入手术费用较对照组患者低,差异具有统计学意义(P<0.05)。具体结果详见表 1。

表 1 三组患者清宫术出血量、介入手术费用、β-HCG 恢复时间

组别	例数	清宫术	介入手术	β-HCG
		总出血量 (ml)	费用 (元)	恢复时间 (d)
A 组	60	92.15±19.02	4210.85±23.21	23.10±3.52
B 组	60	94.52±18.51	4250.74±24.19	23.91±4.49
C 组	60	93.12±17.52	4045.52±10.23	23.01±6.45
F 值		0.25	1734.79	0.60
P 值		0.7770	0.0000	0.5522

2.2 三组患者术后腹痛情况对比

A 组Ⅱ+Ⅲ度疼痛率为 60.00%(36/60),B 组为 45.00%(27/60),C 组为 30.00%(18/60),A 组与 B 组比较, $\chi^2=4.79$,差异具有统计学意义(P=0.0341);C 组与 B 组比较, $\chi^2=4.78$,差异具有统计学意义(P=0.0289)。

2.3 三组患者月经变化

月经量根据患者卫生巾使用数量及每片卫生巾渗湿面积

估计。术后月经量占正常经量的比例分为4级:1级为术后月经量占正常经量1/4,2级为术后月经量占正常经量2/4,3级为术后月经量占正常经量3/4,4级为术后月经量占正常经量4/4(正常)。数据采用有序变量的两独立样本比较的秩和检验比较术后月经量改变,结果三组差异无统计学意义($P > 0.05$),可以认为不同直径明胶海绵行子宫动脉栓塞术治疗子宫瘢痕妊娠,清宫术后患者月经量均有不同程度的影响,但三组对术后月经量的影响无差异。具体结果详见表2。

表2 三组患者月经量改变情况比较

项目	术后月经量较术前正常经量的比例				Z 值	P 值
	1/4	2/4	3/4	4/4		
A 组	8	12	19	21	-1.553	0.120
B 组	7	13	18	22	-1.553	0.120
C 组	7	10	20	23	-1.553	0.120

2.4 三组患者治疗前后的卵巢功能变化情况比较

组间比较,治疗前及治疗后三组患者的血清 E2、LH、FSH 水平之间的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。组内比较,A 组患者治疗前后的血清 E2、LH、FSH 水平之间的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);B 组患者治疗前后的血清 E2、LH、FSH 水平之间的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),C 组患者治疗前后的血清 E2、LH、FSH 水平之间的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。具体结果详见表3。

表3 三组患者治疗前后的卵巢功能变化情况比较(Mean ± SD)

组别	时间	E2(μg/L)	LH(U/L)	FSH(U/L)
A 组	治疗前	59.7 ± 3.7	9.2 ± 2.8	6.7 ± 1.2
	治疗后	58.6 ± 3.0	9.7 ± 1.5	6.8 ± 1.1
B 组	治疗前	59.7 ± 3.7	9.2 ± 2.8	6.7 ± 1.2
	治疗后	57.5 ± 4.6	9.8 ± 1.2	6.7 ± 1.5
C 组	治疗前	57.2 ± 2.1	9.0 ± 1.2	6.5 ± 1.5
	治疗后	58.4 ± 3.1	9.7 ± 1.5	6.8 ± 1.0
t 值		1.753	2.368	2.412
P 值		0.234	0.988	0.946

3 讨论

明胶海绵是由猪皮明胶制备的蛋白胶类物质,无抗原性,不溶于水,可在人体血管中降解,是有止血作用的中效栓塞剂,在血管内14d~90d被完全降解;明胶海绵通过机械性栓塞动脉,使血流速度减慢,导致血栓和炎性反应,引起血管闭塞的栓塞方法^[8-9]。本研究中三组均应用明胶海绵,取得有效栓塞效果,对子宫内毛细血管网造成的损伤小,子宫能经盆腔其它交通支供血,不会引起子宫缺血性坏死,能有效保留生育能力,满足患者生育需求^[10]。本研究中三组患者清宫术总出血量、β-HCG 恢复时间、月经量比较,P 均 > 0.05 提示三组均成功完成双侧子宫动脉栓塞,栓塞后未见髂内动脉造影下造影剂流入子宫动脉,确定子宫动脉闭塞良好,患者清宫术普遍出血量较少,

证明三种规格的明胶海绵栓塞具有相当的栓塞效果,在短期栓塞效果方面并无明显差异。三组术后月经量方面无统计学差异,提示三种规格的明胶海绵栓塞在子宫内膜损伤上无显著差异。UAE 术可伤及子宫内膜,明胶海绵是中效栓塞剂,栓塞后1周内可降解^[11];董慧、陈曼如^[12-13]等研究者指出明胶海绵用于UAE 术中对卵巢功能影响小,能保留患者生育功能。本研究中三组术前术后卵巢功能指标对比,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。给予以上结果,可认为三种规格的明胶海绵能用于瘢痕妊娠治疗中,栓塞双侧子宫动脉效果好,能缓解术后阴道出血,降低清宫术大出血风险,能保留患者术后卵巢功能,满足生育要求,3种规格的明胶海绵均为有效、安全的栓塞剂^[14-15]。

但本研究同时发现,不同规格的明胶海绵在某些方面有显著差异。例如C组介入手术费用明显低于B组和A组, $P < 0.05$ 。B组Ⅱ+Ⅲ级疼痛率(45.00%)较A组(60.00%)低,C组Ⅱ+Ⅲ级疼痛率较B组(30.00%)低,,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。提示使用自制明胶海绵条能显著降低介入手术费用,术后腹痛程度最低。夏一丹等^[16]研究者指出,术后腹痛程度与栓塞颗粒大小有关,栓塞颗粒越小,更接近血管末梢进行栓塞,引起的缺血程度越重,故疼痛越严重。小颗粒栓塞游离后阻断细血管和细血管的分值,引起术后剧烈腹痛,增加腹痛例数,疼痛持续时间更长^[17]。本研究中,B组采用的明胶海绵颗粒较A组大,而自制明胶海绵条能准确栓塞预计栓塞的子宫动脉段,减少对细小血管及细小血管分支的影响,故降低术后剧烈腹痛风险。孔志刚^[18]等研究者在部分脾栓塞中对比了明胶海绵条与明胶海绵颗粒的效果,发现明胶海绵颗粒难以进入脾红髓小动脉,制定弥漫性栓塞,定位不准确,明胶海绵条则避免了以上缺陷,术后明胶海绵条组Ⅱ+Ⅲ级腹痛较明胶海绵颗粒组低。

综上,自制明胶海绵条用于子宫动脉栓塞治疗子宫瘢痕妊娠中,具有明胶海绵颗粒几乎相同的栓塞效果,为减轻术后腹痛应尽量选择大颗粒明胶海绵栓塞剂;或采用1mm自制明胶海绵条,既能显著缓解术后腹痛,还能减少介入术经费,安全可行,值得推广。

参 考 文 献

- [1] 马志刚,杨新丽,王华,等.明胶海绵条与明胶海绵颗粒在栓塞子宫动脉治疗切口妊娠中的疗效对比研究[J].实用放射学杂志,2017,33(4):597-599,631.
- [2] Vilos AG, Vilos GA, Hollett-Caines, J, et al. Uterine artery embolization for uterine arteriovenous malformation in five women desiring fertility: Pregnancy outcomes[J]. Human Reproduction, 2015, 30(7): 1599-1605.
- [3] 郝传玺,金龙,高健,等.明胶海绵超选择血管栓塞治疗高流量性阴茎异常勃起五例[J].介入放射学杂志,2014,23(4):337-340.
- [4] Wang L, Horiuchi I, Mikami Y et al. Use of intra-arterial nitroglycerin during uterine artery embolization for severe postpartum hemorrhage with uterine artery vasospasm[J]. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2015, 54(2):187-190.
- [5] 石新荷,王运根.双侧子宫动脉甲氨蝶呤灌注联合明胶海绵颗粒栓塞治疗子宫异位妊娠的临床研究[J].中国医师杂志,2014,27(2):221-223,226.
- [6] 卢桂龙,任庆云.不同栓塞方法在肝血管瘤介入治疗中的效果

- [J]. 中国医药导报, 2015, 12(35): 71-74.
- [7] 王焯, 黄加胜, 陈卫, 等. 经导管丝线线混合明胶海绵颗粒栓塞治疗肢体高流量动脉畸形的临床观察[J]. 中国美容整形外科杂志, 2014, 25(10): 624-626.
- [8] 袁欣, 田丰, 周军, 等. 不同栓塞剂对支气管扩张与肺结核所致大咯血的疗效比较[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(9): 1464-1467.
- [9] 綦利平, 张平, 张建廷, 等. 介入栓塞治疗30例巨块型肝癌破裂出血的回顾性分析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2014, 14(4): 223-224.
- [10] 杨帅, 孙昱, 李凯, 等. 子宫动脉栓塞术治疗妇产科出血性疾病的临床实验研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(11): 1773-1774.
- [11] 赵超, 冯对平, 杨敏玲, 等. 子宫动脉栓塞治疗晚期产后出血27例临床分析[J]. 山西医科大学学报, 2015, 46(6): 587-589.
- [12] 董慧, 黄光清. 子宫动脉栓塞对子宫疤痕妊娠合并出血的临床效果探讨[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(22): 3573-3575.
- [13] 陈婓如, 梅立, 谢兰, 等. 外生型剖宫产疤痕妊娠三种治疗方法的对比研究[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(4): 278-281.
- [14] 石军荣, 秦金金, 王伟明, 等. 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠57例临床研究[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(1): 18-21.
- [15] 于海峰, 尹轶广, 沈蕾, 等. 选择性使用自制明胶海绵颗粒及粉末在肝血管瘤经动脉栓塞治疗中的应用[J]. 河北医药, 2015, 23(16): 2497-2500.
- [16] 夏一丹, 梅立, 谢兰, 等. 子宫动脉化疗栓塞术联合宫、腹腔镜治疗剖宫产疤痕妊娠18例分析[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(6): 472-475.
- [17] Binkert CA, Hirzel FC, Gutzeit A, et al. Superior Hypogastric Nerve Block to Reduce Pain After Uterine Artery Embolization: Advanced Technique and Comparison to Epidural Anesthesia[J]. Cardiovascular and Interventional Radiology, 2015, 38(5): 1157-1161.
- [18] 孔志刚, 安有志, 孙虎, 等. 生物栓塞材料的性能和应用[J]. 中国组织工程研究, 2015, 11(34): 5541-5546.

(收稿日期: 2018-01-04)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.015

· 妇科与生殖医学 ·

阴道超声联合血清 β -HCG、P 水平检测对输卵管妊娠早期患者诊断符合率的影响

董丽丽¹ 李银凤¹ 刘改文¹ 康乐^{2△}

1 呼和浩特市第一医院妇产科, 呼和浩特 010010

2 河南大学第一附属医院妇产科, 河南 开封 475000

【摘要】 目的 探讨阴道超声联合血清 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)、孕酮(P)水平检测对早期输卵管妊娠患者诊断符合率的影响。方法 选取2015年7月至2017年9月呼和浩特市第一医院诊治的52例早期输卵管妊娠患者为观察组, 同期选取52例正常宫内妊娠孕妇为对照组。两组成员均行阴道超声检查和血清 β -HCG、P水平测定, 比较两组成员子宫内膜厚度和阻力指数等阴道超声指标与入院当日血清 β -HCG、P和入院48 h后血清 β -HCG水平, 分析阴道超声与血清 β -HCG、P水平联合及单一诊断早期输卵管妊娠的敏感性、特异性和准确率。结果 观察组成员子宫内膜厚度低于对照组成员, 阻力指数高于对照组成员, 其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$); 观察组成员入院当日血清 β -HCG、P和入院48 h后血清 β -HCG水平均低于对照组成员, 其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$); 阴道超声和血清 β -HCG、P水平联合诊断与单一诊断早期输卵管妊娠的敏感性和准确率比较, 其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$); 且联合诊断的敏感性92.3%(48/52)、准确率74.0%(77/104)均高于单一诊断, 其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论 早期输卵管妊娠的临床诊断中, 采用阴道超声联合血清 β -HCG、P水平检测可以显著提高诊断准确率、降低漏诊率, 为相关临床诊治提供科学参考依据。

【关键词】 输卵管妊娠; 阴道超声; β -人绒毛膜促性腺激素; 孕酮; 子宫内膜厚度; 阻力指数; 诊断符合率

Effect of transvaginal ultrasound examination combined with detection of levels of serum β -HCG and P on the diagnostic coincidence rate of early tubal pregnancy DONG Lili¹, LI Yinfeng¹, LIU Gaiwen¹, KANG Le^{2△}.

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Hohhot First Hospital, Hohhot 010010, Inner Mongolia, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, The First Hospital Affiliated to Henan University, Kaifeng 475000, Henan, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of transvaginal ultrasound examination combined with the detection of levels of serum β -human chorionic gonadotropin (β -HCG) and progesterone (P) on the diagnostic co-

【基金项目】 河南省教育厅科学技术研究重点项目(14A320072)

△【通讯作者】 康乐, E-mail: yijie41183@126.com

incidence rate of early tubal pregnancy. **Methods** 52 patients with early tubal pregnancy in the First Hospital of Hohhot from July 2015 to September 2017 were selected as observation group, and 52 cases of normal intrauterine pregnancy were selected as control group at the same period. Transvaginal ultrasound examination and detection of the serum levels of β -HCG and P were performed in the two groups. The endometrial thickness and resistance index were compared between the two groups, and the levels of serum β -HCG and P after admission and the level of serum β -HCG after admission for 48h were measured. The sensitivity, specificity and accuracy of combined diagnosis and single diagnosis of transvaginal ultrasound examination and serum levels of β -HCG and P in early tubal pregnancy was analyzed. **Results** The endometrial thickness of the observation group was lower than that of the control group, and the resistance index was higher than that of the control group, all with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The levels of serum β -HCG and P after admission and the level of serum β -HCG after admission for 48h in the observation group were lower than those in the control group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The sensitivity and accuracy of combined diagnosis of transvaginal ultrasound and serum levels of β -HCG and P were significantly different from those of single diagnosis of early tubal pregnancy, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The sensitivity and accuracy rate of combined diagnosis was 92.3% (48/52) and 74.0% (77/104) respectively, which were higher than those of the single diagnosis, all with statistically significant differences (all $P < 0.05$). **Conclusions** In the clinical diagnosis of early tubal pregnancy, transvaginal ultrasound examination combined with detection of serum levels of β -HCG and P can significantly improve the diagnostic accuracy and reduce the rate of missed diagnosis, which provides scientific reference for clinical diagnosis and treatment.

【Key words】 Tubal pregnancy; Transvaginal ultrasound examination; β -HCG; P; Endometrial thickness; Resistance index; Diagnostic accordance rate

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

异位妊娠为受精卵于子宫体腔之外着床且生长发育的疾病类型,是造成孕妇死亡的重要原因,约占全部孕妇死亡病例的10%~25%,而输卵管妊娠在异位妊娠中的占比约为95%,且有逐步升高的趋势^[1-2]。输卵管妊娠发病早期经常无明显临床表现,但随着疾病的进展,可导致患侧下腹剧烈疼痛、阴道不规则流血、停经、晕厥、休克、不孕等症状,极大地影响了患者的生命健康^[3-4]。因此,探寻该病早期诊断的有效方法一直为临床研究的重点课题。目前,临床早期诊断输卵管妊娠的方法主要包括生化指标检测、超声检查等,血清 β -HCG、P为临床诊断输卵管妊娠的重要生化检测指标,诊断敏感性较高,能够为疾病鉴别诊断提供可靠的参考依据^[5]。阴道超声是一种无痛无创、经济的影像学检查方法,其分辨力较高,可以清晰显示宫腔、盆腔内情况,精确鉴别输卵管妊娠,提高诊断准确率^[6-7]。本研究选择早期输卵管妊娠患者与正常宫内妊娠孕妇各52例,均行阴道超声检查和血清 β -HCG、P水平测定,旨在进一步探究两者联合应用对早期输卵管妊娠患者诊断符合率的影响。现将有关情况报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年7月至2017年9月呼和浩特市第一医院诊治的52例早期输卵管妊娠患者为观察组,同期选取52例正常宫内妊娠孕妇为对照组。观察组成员年龄范围22岁~38岁,年龄(29.65 \pm 3.67)岁;孕次范围1次~3次,孕次(1.82 \pm 0.37)次;病灶直径范围0.8 cm~4.7 cm,病灶直径(2.35 \pm 0.62)cm;停经时间范围22 d~49 d,停经时间(33.07 \pm 5.86) d。对照组成员年龄范围21岁~37岁,年龄(29.07 \pm 4.12)岁;孕次范围1次~3次,孕次(1.53 \pm 0.49)次;病灶直径范围0.9 cm~4.5 cm,病

灶直径(2.27 \pm 0.69)cm。两组成员年龄和孕次等基线资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性;同时,本研究经医院伦理委员会审批通过。

1.2 病例选取

纳入标准:观察组成员符合《妇产科学》(第8版)中输卵管妊娠临床诊断标准^[8],且经手术病理检查确诊;对照组成员均经临床综合诊断为正常宫内妊娠孕妇;自然受孕且受孕时间不足3个月;生命体征稳定;知晓本研究并签订同意书。

排除标准:并发子宫内膜异位症与黄体破裂等其他类型盆腔疾病者;并发恶性肿瘤者;存在肝、心、肾等脏器功能严重障碍者。

1.3 检测方法

1.3.1 阴道超声检查方法 应用彩色多普勒超声诊断仪(美国GE, GELOGIQ-3)施行检查,探头频率设置为5 MHz,检查前叮嘱受检者充分排空膀胱,检查时取膀胱截石位,于探头上涂适量医用耦合剂并套上一次性避孕套,沾取碘伏溶液(浓度:2%),将探头缓慢伸至阴道,常规施行斜、横、纵等多方位阴道超声检查,仔细观察并记录子宫大小、宫腔与附件情况、盆腔是否存在液性暗区、子宫内膜厚度、血流阻力指数等情况。所获影像学图像由本院3名高年资影像学医师进行综合评价。

1.3.2 血清指标测定方法 入院当日抽取所有受检者3 ml清晨空腹血样,于干燥玻璃试管内静置约1 h,应用离心机(湖南湘仪离心机仪器有限公司,CKT80)以20 cm离心半径、4000 r/min转速离心10 min,提取血清,将其置于-20℃环境内保存待检;以全自动化学发光免疫分析仪(瑞士罗氏诊断公司, Elecsys 2010)和配套试剂盒测定受检者血清 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)、孕酮(P)水平;间隔48 h后再次抽取受检者2 ml血样,以相同方法测定其入院48 h后血清 β -HCG水平。判定标

准;48 h后血清 β -HCG 水平比入院当日翻倍升高(至少增高 53% ~66%)判定为阴性,未翻倍升高(增高不足 53%)判定为阳性;P 水平 ≥ 15 mg/L 判定为阴性, <15 mg/L 判定为阳性。

1.4 观察指标

观察指标包括:①子宫内膜厚度和阻力指数等阴道超声指标水平;②入院当日血清 β -HCG、P 和入院 48 h 后血清 β -HCG 水平;③阴道超声与血清 β -HCG、P 水平联合及单一诊断早期输卵管妊娠的敏感性、特异性和准确率。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件对相关数据进行统计分析,计数与计量资料分别以“ $n(\%)$ ”和“ $(Mean \pm SD)$ ”表示,分别进行 χ^2 检验和 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组成员阴道超声相关指标水平

观察组成员子宫内膜厚度低于对照组成员、阻力指数高于对照组成员,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 1。

2.2 两组成员血清 β -HCG、P 水平比较

观察组成员入院当日血清 β -HCG、P 和入院 48 h 后血清 β -HCG 水平均低于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表 2。

2.4 阴道超声与血清 β -HCG、P 水平联合及单一诊断早期输卵管妊娠的价值

阴道超声及血清 β -HCG、P 水平联合诊断与单一诊断早期输卵管妊娠的敏感性、准确率比较,其差异具有统计学意义($P < 0.05$);且联合诊断的敏感性、准确率均高于单一诊断,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 4。

表 4 阴道超声与血清 β -HCG、P 水平联合及单一诊断早期输卵管妊娠的价值($n = 104$)

检测方法	敏感性	特异性	准确率
阴道超声	65.38 (34/52)	55.77 (29/52)	60.58 (63/104)
血清 β -HCG	59.62 (31/52)	50.00 (26/52)	54.81 (57/104)
血清 P	57.69 (30/52)	46.15 (24/52)	51.92 (54/104)
联合诊断	92.31 (48/52)	55.77 (29/52)	74.04 (77/104)
χ^2 值	18.685	1.387	12.566
P 值	0.000	0.709	0.006

表 1 两组成员阴道超声相关指标水平比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	子宫内膜厚度(mm)	阻力指数
观察组	52	7.05 \pm 1.93	0.76 \pm 0.09
对照组	52	11.95 \pm 1.82	0.43 \pm 0.07
t 值		13.320	20.871
P 值		0.000	0.000

表 2 两组成员血清 β -HCG、P 水平比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	血清 β -HCG(U/L)		入院当日血清 P (ng/ml)
		入院当日	入院 48 h 后	
观察组	52	962.39 \pm 248.43	1124.56 \pm 305.41	8.69 \pm 2.54
对照组	52	5729.96 \pm 340.51	11275.28 \pm 605.17	25.71 \pm 8.53
t 值		81.564	107.982	13.790
P 值		0.000	0.000	0.000

2.3 阴道超声与血清 β -HCG、P 水平诊断早期输卵管妊娠的结果和临床诊断结果

临床诊断、阴道超声和血清 β -HCG、P 水平诊断早期输卵管妊娠的结果如表 3 所示。

表 3 两组成员阴道超声与血清 β -HCG、P 水平诊断早期输卵管妊娠的结果及临床诊断结果

组别	临床诊断结果	阴道超声		血清 β -HCG		血清 P		联合诊断		合计
		+	-	+	-	+	-	+	-	
观察组	+	34	18	31	21	30	22	48	4	52
对照组	-	23	29	26	26	28	24	23	29	52
合计		57	47	57	47	58	46	71	33	104

2.5 典型病例的阴道超声检查图像

观察组 1 例典型早期输卵管妊娠孕妇与对照组 1 例典型正常宫内妊娠孕妇的阴道超声检查图像如图 1、图 2 所示。

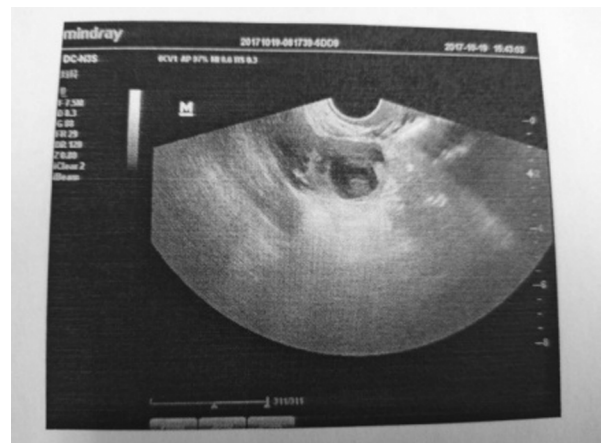


图 1 观察组典型病例阴道超声检查图像

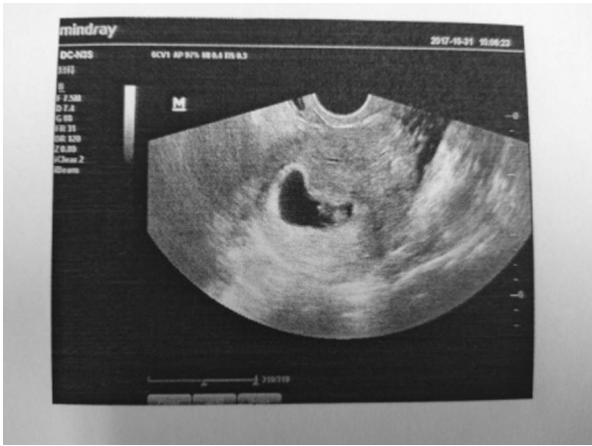


图2 对照组典型病例阴道超声检查图像

3 讨论

输卵管妊娠是异位妊娠中常见类型,其病因迄今尚未明确,可能与避孕失败、受精卵游走、输卵管异常、不良情绪、内分泌异常等因素有关。由于该疾病无特异性临床表现,与宫内早孕和早孕流产症状类似,多数患者均伴随停经史,诊断难度较大,容易延误临床治疗,致使患者病情进一步恶化,产生输卵管妊娠破裂或者流产,导致腹腔内大出血,严重危及其生命安全^[9-11]。因此,探寻早期诊断的有效方法对降低患者病死风险、提高临床治疗效果、保证患者后续生育能力具有重要意义。

血清 β -HCG、P等生化指标检测为临床诊断该疾病的重要方法。其中, β -HCG为一种由胎盘合体滋养层细胞所分泌的糖蛋白,于受精后约第7d受精卵滋养层生成时开始分泌,至受精后约第15d其水平可以显著升高,受孕第9周左右其水平可以达到高峰,10周后其水平逐渐降低,为临床诊断早期妊娠的灵敏指标^[12]。当产生输卵管妊娠时,由于受精卵于子宫体腔之外着床,胚胎的发育情况较差,同时因为输卵管肌层比较菲薄,且黄体功能不足、血供不理想,致使合体滋养层细胞发育不良及功能减弱,造成机体中 β -HCG合成量降低,且随着时间推移,正常妊娠与输卵管妊娠孕妇机体中 β -HCG含量差异会越来越大,于妊娠早期(妊娠最初3个月内),孕妇血清 β -HCG水平每隔(2.2±0.5)d可以增加1倍左右^[13-14]。P为一种孕激素,于妊娠前8周主要由滋养细胞与黄体分泌,由于输卵管妊娠患者胎盘合体滋养层细胞发育不良,黄体功能不足,致使其血清P维持在低水平状态,远低于正常宫内妊娠孕妇^[15-16]。同时,任翠云等^[17]的研究报道,血清P表达水平较低患者输卵管纤毛末端朝子宫腔活动的概率会显著降低,致使胚胎于输卵管妊娠的风险增加。由此可见,血清P低水平与输卵管妊娠有互为因果的关系。本研究结果显示,观察组成员入院当日血清 β -HCG、P和入院48h后血清 β -HCG水平均低于对照组。这充分说明,血清 β -HCG、P与输卵管妊娠具有密切关系,对其表达水平进行测定可以为输卵管妊娠早期诊断提供一定参考依据。有关研究指出,受精卵于子宫体腔之外着床1周~2周之内,部分患者的血清P、 β -HCG亦可以达到正常宫内妊娠孕妇的水平,比较容易产生假阴性,影响诊断效果^[18]。

随着影像学诊断技术的不断发展,阴道超声检查逐渐被引入输卵管妊娠早期诊断中,其属于一种腔内超声,分辨力较高,

且不容易受患者腹壁紧张、肠管胀气、膀胱充盈差、瘢痕组织、肥胖等各种因素影响,可以清晰显示宫腔和盆腔中的细微改变,精确定位输卵管妊娠,进而明显提高疾病诊断准确率,同时还具有操作便捷、无创无痛、价格低廉等优势,容易为患者接受^[19-20]。此外,输卵管妊娠患者机体中激素水平处于较低状态,子宫内膜增厚不明显,而于正常宫内妊娠孕妇机体中激素水平较高,在其刺激下子宫内膜可以明显增厚,且输卵管妊娠可以影响机体血液循环,致使超声阻力指数发生改变^[21]。因此,采用阴道超声探查子宫内膜厚度及其阻力指数,有助于早期诊断鉴别输卵管妊娠。本研究结果显示,观察组成员子宫内膜厚度低于对照组成员,阻力指数高于对照组成员。这说明采取阴道超声检查可以为输卵管妊娠早期诊断提供可靠依据。为了进一步提高诊断效能,本研究采用阴道超声联合血清 β -HCG、P水平检测,结果显示,阴道超声和血清 β -HCG、P水平联合诊断的敏感性、准确率均高于单一诊断。这表明采取两者联合诊断可以显著提高诊断准确率,降低漏诊风险,避免单一方法诊断的不足,发挥优势互补作用,为疾病鉴别提供更多有价值的参考信息。

综上所述,在早期输卵管妊娠的临床诊断中,采用阴道超声联合血清 β -HCG、P水平检测,可以显著提高诊断准确率、降低漏诊率,为临床诊治提供科学参考依据。

参考文献

- [1] Kostrzewa M, Zyla M, Litwińska E, et al. Salpingotomy vs salpingectomy-A comparison of women's fertility after surgical treatment of tubal ectopic pregnancy during a 24-month follow-up study [J]. *Ginekol Pol*, 2013, 84(12): 1030-1035.
- [2] 李岚,王丽丽. 输卵管妊娠的治疗现状及进展[J]. *河北医科大学学报*, 2014, 35(10): 1235-1237.
- [3] Hyland A, Piazza KM, Hovey KM, et al. Associations of lifetime active and passive smoking with spontaneous abortion, stillbirth and tubal ectopic pregnancy: A cross-sectional analysis of historical data from the women's health initiative [J]. *Tob Control*, 2015, 24(4): 328-335.
- [4] 施月春,王川,吴群,等. 输卵管妊娠早期诊断的临床前瞻性研究[J]. *生殖与避孕*, 2015, 35(7): 468-471.
- [5] 刘晓静. β -HCG和孕酮在早孕、早期输卵管妊娠和早期先兆流产诊断中的临床意义[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(8): 1219-1221.
- [6] 瞿亚艳. 经阴道超声对输卵管妊娠与妊娠黄体囊肿的鉴别诊断价值分析[J]. *中国计划生育学杂志*, 2016, 24(3): 189-191.
- [7] 黄浩,赵现伟. 经阴道彩色多普勒超声在早期诊断输卵管妊娠中的价值[J]. *安徽医学*, 2015, 36(10): 1197-1199.
- [8] 谢幸,苟文丽. *妇产科学* [M]. 8版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 54-55.
- [9] Wang M, Chen B, Wang J, et al. Nonsurgical management of live tubal ectopic pregnancy by ultrasound-guided local injection and systemic methotrexate [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2014, 21(4): 642-649.
- [10] 陈君霞,张信美. 输卵管妊娠发病机制的最新研究进展[J]. *国际妇产科学杂志*, 2014, 41(1): 3-6.
- [11] Mavrelou D, Nicks H, Jamil A, et al. Efficacy and safety of a clinical protocol for expectant management of selected women diagnosed with a tubal ectopic pregnancy [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013, 42(1): 102-107.
- [12] 刘艳丽. 血清 β -人绒毛膜促性腺激素、孕酮、癌抗原125联合彩色多普勒超声对异位妊娠早期诊断的研究[J]. *海南医学院学*

报,2016,22(7):722-724.

[13] 李长东,张为远. 输卵管妊娠早期诊断和治疗方法的进展及效果评价[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志,2014,33(2):131-135.

[14] 沈佩军,黎俊,蔡美玲,等. 血清β-HCG、PLGF联合VEGF水平在输卵管妊娠诊断鉴别中的临床应用[J]. 现代生物医学进展,2017,17(14):2678-2680.

[15] 宋兰芬,张玉霞,韩玲玲. 阴道彩超联合血β-绒毛膜促性腺激素及黄体酮诊断早期输卵管妊娠[J]. 实用临床医药杂志,2013,17(17):173-174.

[16] 邢玉鉴,陈燕,代霁红. 阴道超声检查及血清β-HCG、孕酮检测在早期输卵管妊娠诊断中的应用及评价[J]. 中国实验诊断学,2016,20(2):283-285.

[17] 任翠云,李婉. 阴道超声结合血清β-hCG、孕酮测定对诊断早期输卵管妊娠的价值[J]. 中国妇幼健康研究,2015,26(2):381-382.

[18] 况勋红. 阴道超声及血清β-HCG、孕酮检测在早期输卵管妊娠中的诊断意义[J]. 中国妇幼保健,2013,28(22):3707-3708.

[19] 张鹭,邓卉. 经阴道彩色多普勒超声检测子宫及输卵管血流参数对输卵管妊娠诊断的临床价值[J]. 临床超声医学杂志,2017,19(5):352-353.

[20] 黄帆,洪向丽,郭丽丽. 经阴道超声在输卵管异位妊娠早期诊断中的应用价值[J]. 声学技术,2016,35(2):137-141.

[21] 吴昱. 血清β-HCG、孕酮、阴道超声联合测定在早期输卵管妊娠中的诊断价值[J]. 医学综述,2016,22(4):801-803.

(收稿日期:2017-11-02)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.016

· 妇科与生殖医学 ·

妊娠期糖尿病对体外受精-胚胎移植妊娠结局影响分析

刘曦¹ 胡羽进^{2Δ}

1 宝鸡市中心医院产科,陕西 宝鸡 721008

2 宝鸡市人民医院重症医学科,陕西 宝鸡 721000

【摘要】 目的 探讨妊娠期糖尿病对体外受精-胚胎移植妊娠结局的影响研究。**方法** 选取2015年1月至2017年1月宝鸡市中心医院行体外受精-胚胎移植分娩的妊娠期糖尿病患者58例作为研究对象(观察组)。另选取2015年1月至2017年1月宝鸡市中心医院行体外受精-胚胎移植分娩的糖代谢正常产妇50例作为对照组。比较两组治疗周期临床特征、妊娠情况和种植情况、孕产妇并发症情况及新生儿并发症情况。**结果** 两组促卵泡激素天数、促卵泡激素量、优胎率、移植胚胎数比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组妊娠率和种植率比较差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组剖宫产、产后出血、胎儿窘迫、缺血性贫血发生率均低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);而两组胎膜早破比较无统计学差异($P > 0.05$);观察组新生儿窒息多于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组巨大儿多于对照组,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 妊娠期糖尿病增加了体外受精-胚胎移植妊娠结局不良风险。

【关键词】 妊娠期糖尿病;体位受精-胚胎移植;妊娠结局

Effect of gestational diabetes mellitus on the pregnancy outcome of in vitro fertilization and embryo transfer

LIU Xi¹, HU Yujin^{2Δ}. 1. Department of Obstetrics, Baoji Central Hospital, Baoji 721008, Shaanxi, China; 2. Department of Obstetrics, Baoji People's Hospital, Baoji 721000, Shaanxi, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of gestational diabetes mellitus on the outcome of in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET). **Methods** 58 patients with gestational diabetes mellitus in our hospital for IVF-ET from January 2015 to January 2017 were selected as the observation group. 50 pregnant women with normal glucose metabolism in our hospital for IVF-ET during the same period were selected as the control group. The clinical features during treatment cycle, pregnancy and implantation conditions, complications of maternal and neonatal complications were compared between the two groups. **Results** There was no statistically significant difference between the two groups in days of follicle stimulating hormone, volume of follicle stimulating hormone, birth rate and the number of embryos ($P > 0.05$). There was no statistically significant difference in the pregnancy rate and implantation rate between the two groups ($P > 0.05$). The incidences of cesarean section, postpartum hemorrhage, fetal distress and iron deficiency anemia in the observation group were lower than those of the control group, with sta-

Δ【通讯作者】胡羽进,E-mail:huyujin1999@sina.com

tistically significant differences ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of premature rupture of membranes between the two groups ($P > 0.05$). The incidence of neonatal asphyxia in the observation group was higher than that of the control group, without statistically significant difference ($P > 0.05$). The incidence of fetal macrosomia in the observation group was higher than that of the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusions** Gestational diabetes mellitus increases the risk of adverse pregnancy outcome in in vitro fertilization embryo transfer.

【Key words】 Gestational diabetes mellitus; In vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET); Pregnancy outcome

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

妊娠期糖尿病主要是指妊娠首次发生不同程度的糖代谢异常,其发病率呈不断上升趋势,且妊娠期糖尿病孕妇会造成母儿一系列并发症,从而使得妇女身心健康和受到严重影响^[1-3]。近年来随着辅助生殖技术的不断发展,特别是体外受精-胚胎移植技术的不断发展,妊娠的几率明显增加,且妊娠期糖尿对体外受精-胚胎移植妊娠结局的影响受到临床医师的重视^[4-6]。早期发现妊娠期糖尿病且进行适当的治疗,成为改善妊娠结局,提高产科质量的重要方法之一^[7-9]。本研究旨在探讨妊娠期糖尿病对体外受精-胚胎移植妊娠结局的影响研究。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年1月至2017年1月宝鸡市中心医院行体外受精-胚胎移植分娩的妊娠期糖尿病患者58例作为研究对象(观察组)。年龄范围20岁~38岁,年龄(28.94 ± 3.14)岁,其中初产妇54例,经产妇4例。另选取2015年1月至2017年1月宝鸡市中心医院行体外受精-胚胎移植分娩的糖代谢正常产妇50例作为对照组。年龄范围20岁~38岁,年龄(28.46 ± 3.25)岁,其中初产妇47例,经产妇3例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准:①符合妊娠期糖尿病诊断标准;②年龄范围20岁~38岁;③签订知情同意书;④经宝鸡市中心医院伦理委员会批准。排除标准:①糖尿病家族史或妊娠前合并糖尿病患者;②合并肺、肾、肝功能严重异常者;③合并急、慢性感染者;④精神疾病者。

1.2 妊娠期糖尿病诊断标准

①推荐医疗机构对所有尚未诊断为PGDM或GDM的孕妇,在妊娠24周~28周及28周后首次就诊时行75gOGTT。75gOGTT的诊断标准:空腹及服糖后的1小时、2小时的血糖值分别低于5.1mmol/L、10.0mmol/L、8.5mmol/L,任何一点血糖值达到或超过上述标准即诊断为GDM;②孕妇具有GDM高危因素或者医疗资源缺乏地区,建议妊娠24-28周首先查FPG,

FPG大于等于5.1mmol/L,直接诊断为GDM,不必行75gOGTT。

1.3 体外受精-胚胎移植方法

所有研究对象均口服避孕药妈富隆或达英-35+短效促性腺激素释放激素激动剂双降调节方案超促排卵,于月经第3d口服妈富隆(生产厂家:荷兰N.V. Organon;注册证号:H20090423),月经第18d~第19d皮下注射短效促性腺激素释放激素激动剂0.1mg×14d,达到调节标准后,再应用促卵泡激素112.5~225IU促排,同时结合血清性激素水平调整促卵泡激素用量及种类。所有研究对象≥18mm卵泡占14mm卵泡40%时,则给予注射绒促性素针1000IU,36h~38h阴道B超引导下穿刺取卵,获卵后采用体外受精,取卵后24h对受精卵数目进行观察,48h对卵裂数目进行观察,72h对胚胎情况进行观察,以分裂的卵裂球数目6个~8个、碎片<20%的胚胎为优质胚胎。胚胎移植后应用黄体支持治疗,胚胎移植后14d行血绒促性素定量确定有无妊娠,于移植后30d妊娠者行阴道B超见孕囊确定临床妊娠。

1.4 观察指标

①观察两组治疗周期临床特征变化,包括促卵泡激素天数、促卵泡激素量、优胎率、移植胚胎数;②观察两组妊娠情况和种植情况;③观察两组孕产妇并发症情况,包括剖宫产、产后出血、胎儿窘迫、缺铁性贫血、胎膜早破;④观察两组新生儿并发症情况包括新生儿窒息、巨大儿。

1.5 统计学处理

采用SPSS22.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用*t*检验,以 $Mean \pm SD$ 表示;计数资料采用 χ^2 检验,以n(%)表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕产妇治疗周期临床特征比较

两组孕产妇促卵泡激素天数、促卵泡激素量、优胎率、移植胚胎数比较无统计学差异($P > 0.05$)。具体结果详见表1。

表1 两组孕产妇治疗周期临床特征比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	促卵泡激素天数(d)	促卵泡激素量	优胎率(%)	移植胚胎数
观察组	58	11.45 ± 2.24	1948.49 ± 345.13	61.42 ± 3.46	2.14 ± 0.45
对照组	50	11.28 ± 2.19	1976.13 ± 356.92	60.38 ± 4.51	2.18 ± 0.61
<i>t</i> 值		0.397	0.409	1.354	0.391
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组孕产妇妊娠情况和种植情况比较

两组孕产妇妊娠率和种植率比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。具体结果详见表2。

2.3 两组孕产妇并发症情况比较

观察组孕产妇剖宫产、产后出血、胎儿窘迫、缺铁性贫血发生率均低于对照组孕产妇 ($P < 0.05$)；而两组孕产妇胎膜早破比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。具体结果详见表3。

2.4 两组孕产妇新生儿并发症情况比较

观察组孕产妇新生儿窒息多于对照组孕产妇,但无统计学差异 ($P > 0.05$)；观察组孕产妇巨大儿多于对照组孕产妇,且有

统计学差异 ($P < 0.05$)。具体结果详见表4。

表2 两组孕产妇妊娠情况和种植情况比较 [$n(\%)$]

组别	例数	妊娠率	种植率
观察组	58	18(31.03)	55.46 ± 4.87
对照组	50	20(40.00)	57.19 ± 6.22
χ^2 值		0.946	1/620
P 值		>0.05	>0.05

表3 两组孕产妇并发症情况比较 [$n(\%)$]

组别	例数	剖宫产	产后出血	胎儿窘迫	缺铁性贫血	胎膜早破
观察组	58	39(67.24)	9(15.52)	12(20.69)	18(51.72)	4(6.90)
对照组	50	22(44.00)	1(2.00)	2(4.00)	4(8.00)	2(4.00)
χ^2 值		5.901	4.341	6.629	8.783	0.055
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

表4 两组孕产妇新生儿并发症情况比较 [$n(\%)$]

组别	例数	新生儿窒息	巨大儿
观察组	58	3(5.17)	17(29.31)
对照组	50	0(0.00)	4(8.00)
χ^2 值		1.090	7.785
P 值		>0.05	<0.05

3 讨论

妊娠期间体内多种激素出现变化,血糖能力调节降低、胰岛素敏感度下降,容易造成出现基础代谢紊乱^[10]。妊娠期糖尿病一般发生于妊娠中晚期,主要由胰岛素敏感性下降和糖代谢变化引起^[11]。妊娠期糖尿病时一种严重威胁胎儿健康的一种重要病症,同时被世界卫生组织列为糖尿病的一个独立类型研究。妊娠期糖尿病世界卫生组织规定应于产后2个月再次行口服葡萄糖耐量试验检测,以及对血糖异常者进行再分类和干预治疗^[12]。近年来临床上大部分妊娠期糖尿病孕妇通常无临床症状,易造成漏诊或者出现确诊较晚,从而延误治疗^[13-14]。通常孕中晚期胎盘分泌的各种胰岛素于孕24周~28周立即增加,而于32周~34周达高峰,因此,应于24周~28周进行糖筛查。

临床大量研究证实,妊娠期糖尿病可造成多种不良妊娠结局。妊娠期糖尿病孕产妇体内高血压易诱发胎儿宫内感染、缺氧等,故而造成早产^[15]；高血糖环境中母体抵抗例减弱,易滋生阴道穹窿部和宫颈的维斯横无,水解胎膜细胞外物质,从而逐渐降低胶原纤维,使得胎膜自由的柔韧性降低,造成胎膜早破^[16-17]。此外,妊娠期糖尿病血糖控制与围生儿健康关系紧密,血糖控制不及时,会增加围产儿死亡率,且造成新生儿窒息和巨大儿^[18]。本研究结果表明,观察组剖宫产、产后出血、胎儿窘迫、缺铁性贫血发生率均低于对照组,观察组巨大儿多于对照组,说明妊娠期糖尿病可使剖宫产、产后出血、胎儿窘迫、缺铁性贫血及巨大儿发生率增加。由此可知,早期诊断、早期发现、

早期预防及早期治疗可降低围产儿及孕产妇并发症的发生。同时体外受精-胚胎移植意识应通过子宫内膜接受性和提高胚胎质量,提高体外受精-胚胎移植受孕成功率,尽可能降低移植胚胎数,降低多胎妊娠的发生。

综上所述,妊娠期糖尿病增加了体外受精-胚胎移植妊娠结局不良风险,可明显增加剖宫产、产后出血、胎儿窘迫、缺铁性贫血及巨大儿风险,因此应及早发现妊娠期糖尿病,且进行针对性处理,可明显改善妊娠结局。但本文研究相对还存在纳入研究对象相对较少不足,缺乏大样本研究,因此还需在后续中增加纳入研究对象,深入研究,提供可靠参考依据。

参 考 文 献

- [1] Erem C, Kuzu UB, Deger O, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus and associated risk factors in Turkish women: the Trabzon GDM Study[J]. Archives of Medical Science, 2015, 11(4): 724-735.
- [2] 杨静, 肖奕青. 胰岛素泵治疗妊娠糖尿病对妊娠结局的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(20): 135-137.
- [3] 王成书, 魏玉梅, 杨慧霞. 妊娠期糖尿病孕妇不同血糖指标异常与妊娠结局的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 48(2): 112-115.
- [4] 毕研霞, 洪忠新, 丁冰杰. 妊娠糖尿病患者孕前体质指数与血糖及孕期膳食营养的关系[J]. 中国全科医学, 2015, 23(14): 1624-1628.
- [5] 姜华, 王兴玲, 孙丽君, 等. 多囊卵巢综合征患者体质量指数对体外受精-胚胎移植妊娠结局的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(29): 81-84.
- [6] 强苏静, 陶凌云, 刘丽均, 等. 母体糖尿病环境对体外受精胚胎早期发育的影响[J]. 实验动物与比较医学, 2015, 35(2): 155-160.
- [7] Khosrowbeygi A, Rezvanfar MR, Ahmadvand H. Tumor necrosis factor- α , adiponectin and their ratio in gestational diabetes mellitus[J]. Caspian J Intern Med, 2018, 9(1): 71-79.
- [8] Perez-Lopez FR, Martinez-Dominguez SJ, Vinas A, et al. Endometriosis and gestational diabetes mellitus risk: A systematic review and meta-analysis[J]. Gynecol Endocrinol, 2018, 34(5): 363-369.
- [9] Yu Y, Xie R, Shen C, et al. Effect of exercise during pregnancy to pre-

vent gestational diabetes mellitus; A systematic review and meta-analysis[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2018, 31(12):1632-1637.

- [10] 张宣东, 张华, 蒋莉. 血糖控制对妊娠期糖尿病患者妊娠结局的影响[J]. 中国医药导报, 2015, 29(12):89-92.
- [11] 叶跃美, 杜晓东, 郑聪霞. 护理干预对妊娠期糖尿病患者妊娠结局的影响[J]. 中国现代医生, 2015, 53(29):153-156.
- [12] 吉金萍, 张元元, 王天成, 等. 妊娠期糖尿病对妊娠结局及新生儿的影响[J]. 新乡医学院学报, 2015, 32(12):1101-1102.
- [13] 罗琳雪, 李雪静, 陈丽芬, 等. 产科教育门诊个性化的健康教育对妊娠期糖尿病妊娠结局影响的研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(17):3449-3451.
- [14] 翟瑶, 谭淑卓. 妊娠期糖尿病对妊娠结局及新生儿的临床影响研

究[J]. 中国临床研究, 2016, 29(5):661-663.

- [15] 钟丽君, 王永周, 汪静. 糖化血红蛋白水平检测与妊娠期糖尿病孕妇妊娠结局相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(1):68-70.
- [16] 王明蕊, 叶蔚. 糖化血红蛋白和体重指数对妊娠期糖尿病患者妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(10):2047-2049.
- [17] 李晓红, 彭艳, 张靖域, 等. 孕前体质量对妊娠期糖尿病患者妊娠结局的影响[J]. 海南医学, 2016, 27(19):3179-3181.
- [18] 米阳, 王艳霞, 郭娜, 等. 妊娠期糖尿病患者妊娠结局临床分析[J]. 陕西医学杂志, 2015, 13(9):1211-1213.

(收稿日期:2017-01-22)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.017

· 妇科与生殖医学 ·

二甲双胍 + 炔雌醇环丙孕酮治疗多囊卵巢综合征不孕症的效果及对患者排卵率和妊娠率的影响评价

李盈^{1△} 赖金醛² 邓岳红²

1 海南省陵水县人民医院妇产科, 海南 陵水 572400

2 海南省第三人民医院妇产科, 海南 三亚 572099

【摘要】 目的 验证二甲双胍 + 炔雌醇环丙孕酮治疗多囊卵巢综合征不孕症的效果及对患者排卵率和妊娠率的影响。方法 选取2016年12月至2017年12月陵水县人民医院诊治的60例多囊卵巢综合征不孕症患者为研究对象, 将其随机平均分为观察组和对照组, 每组30例患者。观察组患者采取二甲双胍 + 炔雌醇环丙孕酮治疗方式, 对照组患者采取炔雌醇环丙孕酮治疗方式, 对两组患者的治疗成效和患者排卵率、妊娠率等指标进行观察对比。结果 经过治疗后, 两组患者的体质指数(BMI)、体重、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)、睾酮(T)、空腹胰岛素(IN)等指标均有明显改善, 而观察组患者效果明显优于对照组患者, 其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$); 两组患者促卵泡刺激素(FSH)差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组患者的妊娠率、排卵率和月经恢复正常率均显著优于对照组, 其差异具有统计学意义($P < 0.05$); 此外, 观察组患者的并发症发生率为10.0%, 对照组患者的并发症发生率为46.7%, 其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 对多囊卵巢综合征不孕症患者采取二甲双胍 + 炔雌醇环丙孕酮治疗方式, 可以有效降低并发症的发生率, 改善患者病情, 临床疗效明显, 具有一定安全性, 值得进一步推广应用。

【关键词】 二甲双胍; 炔雌醇环丙孕酮; 多囊卵巢综合征不孕症

The effect of metformin combined ethinylestradiol and cyproterone in the treatment of infertility with polycystic ovary syndrome and evaluation of the effect on the rate of ovulation and pregnancy Li Ying^{1△}, Lai Jinqian², DENG Yuehong². 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Lingshui People's Hospital, Lingshui 572400, Hainan, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, The Third People's Hospital of Hainan, Sanya 572099, Hainan, China

【Abstract】 Objective To verify the efficacy of metformin combined with ethinylestradiol cycloproterone in the treatment of infertility with polycystic ovary syndrome (PCOS) and its effect on the ovulation rate and pregnancy rate. **Methods** 60 infertile patients with PCOS in Lingshui People's Hospital from December 2016 to December 2017 were selected and randomly divided into observation group and control group, 30 cases in each group. Patients in the observation group were treated with metformin combined with ethinylestradiol and cycloproterone, while patients in the control group were treated with ethinylestradiol and cycloproterone only. The therapeutic effect, ovula-

[△]【通讯作者】李盈, E-mail: xyz1110890@163.com

tion rate and pregnancy rate of the two groups were observed and compared. **Results** After treatment, the body mass index (BMI), body weight, luteinizing hormone (LH), estradiol (E_2), testosterone (T), fasting insulin (IN) and other indicators of the two groups were significantly improved, and those of the observation group were significantly better than those of the control group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). There was no statistically significant difference in follicle stimulating hormone (FSH) between the two groups ($P > 0.05$). The pregnancy rate, ovulation rate and menstrual recovery rate in the observation group were significantly better than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). In addition, the incidence of complications in the observation group and control group was 10.0% and 46.7% respectively, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusions** Metformin combined with ethinylestradiol cycloproterone is safe and effective in the treatment of infertile patients with PCOS, which can effectively reduce the incidence of complications and worthy of further promotion and adoption.

【Key words】 Metformin; Ethinylestradiol and cyproterone; Infertility with polycystic ovary syndrome (PCOS)

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

现阶段,临床育龄期女性多囊卵巢综合征患者比较常见,其在内分泌科十分常见,主要呈现出肥胖、不排卵、不孕、多毛等临床症状^[1]。一旦内分泌紊乱就会发生高胰岛素血症、促黄体生成素水平增加和高雄激素血症等,雄激素升高会导致卵泡成熟过程受到制约,导致卵泡发育受到影响,进而使卵泡闭锁,进而致使卵巢发生多囊性改变^[2]。通常情况下,多囊卵巢综合征发病因素为脂质代谢异常、胰岛素抵抗、高胰岛素血症和高雄激素血症等^[3],若十分严重,还会导致心血管和糖尿病等,给女性的身心健康和生育功能带来严重影响^[4]。为了寻求治疗多囊卵巢综合征的有效方法,本研究选取了陵水县人民医院的60例多囊卵巢综合征不孕症患者,对其采取不同治疗方式,探究其治疗效果。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2016年12月至2017年12月陵水县人民医院诊治的60例多囊卵巢综合征不孕症患者为研究对象,按照随机方式将其平均分为观察组和对照组,每组30例患者。观察组30例患者,男性精液处于正常状态,年龄范围22岁~34岁,年龄(24.33 ± 1.17)岁,不孕时间范围3~8年,不孕时间(4.23 ± 1.03)年。对照组30例患者,男性精液处于正常状态,年龄范围21岁~35岁,年龄(24.35 ± 1.33)岁,不孕时间范围3~8年,不孕时间(4.23 ± 1.03)年。两组患者基本资料方面的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

1.1.1 入组标准 经临床确诊为多囊卵巢综合征;经生化检查提示高雄激素血症;经B超检查提示卵巢内存在多于10个直径为2~9mm的卵泡,而且卵巢体积增加;具有一定文字接受能力;自愿参与本课题研究。

1.1.2 排除标准 其他因素引发的高雄激素血症和胰岛素抵抗;有遗传病史患者;合并严重肝肾器官疾病患者;语言意识障碍患者;患有重大精神疾病患者;拒绝参与本课题研究者;无法全程参与研究者。

1.2 治疗方法

观察组患者采取二甲双胍+炔雌醇环丙孕酮治疗方式,炔雌醇环丙孕酮片(达英-35)的用药方式与对照组一致,每天500mg,分为早、中、晚3次服用,同样进行3个月经周期的治疗。观察组与对照组患者均都在第4个月经周期服用50~100mg克罗

米芬,并于开始服用第12天时,对其卵泡大小进行B超检查,对产生2个及以上16mm直径卵泡和直径为18mm的卵泡注射10000 IU人绒毛膜促性腺激素,并于次日行房事。

对照组患者采取炔雌醇环丙孕酮进行治疗,口服炔雌醇环丙孕酮片(达英-35)(产商:拜耳医药有限公司,国药准字:H20100003),每晚口服1片,进行为期3周治疗后停止用药。直至撤退性出血第5天开始下个周期治疗,共计进行3个月经周期的治疗。

1.3 观察指标

比较观察两组患者治疗前后的体质指数(BMI)、体重、促卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)、睾酮(T)、空腹胰岛素(IN)等指标状况^[5];比较两组患者治疗后的排卵和妊娠状况;比较两组患者的并发症发生率,将其详细数据记录下来。性激素检测方式:两组患者在月经第2d~第4d清晨空腹采集血液,检测各项性激素水平,采集血液后让患者静坐30min,防止运动影响激素水平^[6]。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件对相关数据进行录入和处理。计量资料以($Mean \pm SD$)表示,采用 t 检验;计数资料以[n (%)]表示,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 两组患者治疗后各项指标状况比较

经过治疗后,两组患者的体质指数(BMI)、体重、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)、睾酮(T)、空腹胰岛素(IN)等指标明显改善,且观察组患者效果明显优于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);同时,两组患者促卵泡刺激素(FSH)差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表1。

2.2 两组患者治疗后妊娠排卵状况比较

经过治疗后,观察组患者的妊娠率、排卵率和月经恢复正常率均显著优于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表2。

2.3 两组患者并发症发生率比较

观察组患者的并发症发生率为10.0%,对照组患者的并发症发生率为46.7%,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表1 两组患者治疗后各项指标状况比较(Mean ± SD)

指标	观察组(n=30)		对照组(n=30)		t 值	P 值
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
BMI(kg/m ²)	22.89 ± 2.35	21.26 ± 1.25	22.88 ± 1.15	21.03 ± 0.68	4.025	0.000
体重(kg)	59.12 ± 4.23	58.33 ± 3.54	59.11 ± 4.26	54.36 ± 4.22	6.258	0.000
LH(IU/L)	16.40 ± 3.25	8.15 ± 2.10	16.25 ± 2.51	10.35 ± 2.46	4.698	0.000
E2(pmol/L)	126.25 ± 10.05	119.39 ± 12.05	121.65 ± 9.52	117.31 ± 9.23	5.362	0.000
T(nmol/L)	2.60 ± 0.55	1.23 ± 0.56	2.63 ± 0.53	1.89 ± 0.43	4.625	0.000
IN(mIU/L)	12.85 ± 2.06	9.60 ± 1.33	12.89 ± 2.28	11.79 ± 1.30	4.210	0.001
FSH(IU/L)	5.82 ± 0.44	5.88 ± 0.55	5.83 ± 1.23	5.71 ± 1.25	0.685	0.362

表2 两组患者治疗后妊娠排卵状况比较[n(%)]

组别	例数	月经恢复	排卵	妊娠
观察组	30	29(96.7)	29(96.7)	27(90.0)
对照组	30	21(70.0)	22(73.3)	20(66.7)
χ ² 值		4.251	4.362	4.035
P 值		0.000	0.000	0.000

表3 两组患者并发症发生率比较[n(%)]

组别	例数	头痛	血压升高	卵巢刺激综合征	总发生
观察组	30	1(3.3)	1(3.3)	1(3.3)	3(10.0)
对照组	30	5(16.7)	4(13.3)	5(16.7)	14(46.7)
χ ² 值		—	—	—	4.395
P 值		—	—	—	0.000

3 讨论

目前,临床女性内分泌疾病最常见的一种就是多囊卵巢综合征,其发病原因尚有待明确^[7]。一旦内分泌紊乱就会发生高胰岛素血症、促黄体生成素水平增加和高雄激素血症等,雄激素升高会导致卵泡成熟过程受到制约,导致卵泡发育受到影响,进而使卵泡闭锁且卵巢发生多囊性改变。同时,雄激素水平过度升高会使下丘脑-垂体-卵巢系统受到干扰,导致功能紊乱,提升促黄体激素水平,进而加快雄激素的合成^[8]。所以,临床在治疗多囊卵巢综合征上,降低促黄体生成素水平和雄激素水平至关重要^[9]。达英-35是一种口服避孕药,主要由环丙孕酮和炔雌醇成分组成,有效起到抗促性腺激素水平和抗雄激素水平作用^[10]。炔雌醇能够提高性激素结合球蛋白水平,两者联合会使睾酮水平受到抑制,所以,炔雌醇对T水平起到间接降低作用^[11]。炔雌醇能够有效使促黄体生成素的分泌受到抑制,进而使雄激素水平降低^[12]。环丙孕酮能够起到抗雄激素效果,经过和雄激素抗争,抑制受体合成,减少雄激素水平。所以,达英-35充分起到减少雄激素水平效果,有效缓解内分泌紊乱现象,并使患者的月经紊乱状况得到改善,改变了子宫内膜状态,提高了女性妊娠率^[13-15]。二甲双胍药物是临床治疗多囊卵巢综合征的常用药物,其能够加快机体内葡萄糖分解和利用,降低肝糖原分解和释放,对肠道细胞壁吸收葡萄糖进行抑制,在减

轻患者体重的同时,有效改善胰岛素水平,并改善患者排卵和月经状况,降低了不良反应发生率,具有一定的安全性和可靠性^[16-18]。2种药物联合使用,充分起到降低胰岛素水平、提升排卵率和妊娠率效果^[19]。本次研究结果显示,经过治疗后,两组患者的体质指数(BMI)、体重、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)、睾酮(T)、空腹胰岛素(IN)等指标明显改善,且观察组患者效果明显优于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);同时,两组患者促卵泡刺激素(FSH)差异无统计学意义($P > 0.05$)。可见,二甲双胍+炔雌醇环丙孕酮可以有效对患者体内的激素水平进行调节,恢复激素水平;同时,观察组患者的妊娠率、排卵率和月经恢复正常率均显著优于对照组,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。这表明2种药物联合使用,可以有效提高患者妊娠率和排卵率,并减少流产率。此外,观察组患者的并发症发生率为10.0%,对照组患者的并发症发生率为46.7%,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。实践证明,二甲双胍与炔雌醇环丙孕酮并用治疗多囊卵巢综合征不孕症具有较高的治疗效果,能够有效减少并发症发生,具有良好的应用前景^[20]。

总而言之,对多囊卵巢综合征不孕症患者采取二甲双胍+炔雌醇环丙孕酮治疗方式,可以有效降低并发症的发生率,改善患者病情,临床疗效明显,具有一定安全性和可靠性,值得进一步推广应用。

参 考 文 献

- [1] 赵晓梅. 炔雌醇环丙孕酮与二甲双胍联合治疗肥胖型多囊卵巢综合征的临床疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2017, 17(7): 1070-1071.
- [2] 张英忠, 何卫宁. 炔雌醇环丙孕酮联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征对患者妊娠和分娩的影响[J]. 中国临床研究, 2016, 29(4): 544-545.
- [3] 王治鸿, 刘翔华, 张红梅, 等. 来曲唑联合炔雌醇环丙孕酮片二甲双胍治疗耐克罗米芬性多囊卵巢综合征的临床研究[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(6): 788-791.
- [4] 赵成元, 王丽, 喻琳麟, 等. 中药促排汤联合炔雌醇环丙孕酮和二甲双胍治疗多囊卵巢综合征不孕的临床探讨[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(19): 3109-3112.
- [5] Patel R, Shah G. Effect of metformin on clinical, metabolic and endocrine outcomes in women with polycystic ovary syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trial[J]. Current Medical Research

& Opinion, 2017, 33(9):1545-1557.

- [6] 伍雪梅, 刘丽洲, 侯丽明. 二甲双胍联合炔雌醇环丙孕酮治疗多囊卵巢综合征不孕症的临床观察[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(6):1265-1267.
- [7] 张彩宇, 陶爱群, 莫有珍, 等. 二甲双胍与炔雌醇环丙孕酮片联用对多囊卵巢综合征患者相关激素分泌水平的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(9):85-88.
- [8] 周建云. 炔雌醇环丙孕酮与补肾活血方联合二甲双胍治疗对多囊卵巢综合征患者血清肿瘤坏死因子 α 及C反应蛋白的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(9):1892-1894.
- [9] 刘榴, 刘丽丽. 多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗患者不同治疗方案的成本效果分析[J]. 中国医师进修杂志, 2017, 40(9):848-852.
- [10] 李晓荷. 不同治疗方案对多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗及性激素、排卵的影响[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(6):1327-1328.
- [11] Morad AWA, Farag MAE. Impact of letrozole on ultrasonographic markers of endometrial receptivity in polycystic ovary syndrome women with poor endometrial response to clomiphene citrate despite adequate ovulation[J]. Middle East Fertility Society Journal, 2015, 20(3):182-187.
- [12] 纵艳艳. 氯米芬联合人绝经期促性腺激素对多囊卵巢综合征患者促排卵的效果分析[J]. 中华全科医学, 2017, 15(5):820-822.
- [13] 李春红. 戊酸雌二醇、炔雌醇环丙孕酮联合克罗米芬胶囊治疗多囊卵巢综合征 80 例观察[J]. 中国药师, 2016, 19(8):1532-1534.

- [14] 陈文燕, 吴文. 吡格列酮二甲双胍治疗肥胖型多囊卵巢综合征的疗效及对胰岛素敏感性和排卵的影响[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(31):5416-5418.
- [15] 李萍, 李玉华, 李莹莹, 等. 个体化饮食干预与二甲双胍治疗多囊卵巢综合征的临床对比观察[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(12):2535-2539.
- [16] Yu MM, Zhang YM, Dang JM, et al. The efficacy of estrogen combined with metformin in the treatment of adolescent polycystic ovary syndrome[J]. Chinese Journal of Sexology, 2017, 26(4):38-41.
- [17] 张建华, 张瑾, 加秋萍, 等. 炔雌醇环丙孕酮在降低多囊卵巢综合征合并念珠菌阴道病复发中的临床效果研究[J]. 中国性科学, 2017, 26(8):32-34.
- [18] 陈国芳, 胡咏新, 刘洲君, 等. 糖尿病合并多囊卵巢综合征患者极低热量饮食治疗后妊娠一例[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 8(6):369-371.
- [19] 孙丽, 赵洪刚, 焦妍, 等. 高雄激素血症和代谢综合征对多囊卵巢综合征患者早期妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(17):4078-4081.
- [20] Lundgren JA, Kim SH, Burt Solorzano CM, et al. Progesterone suppression of LH pulse frequency in adolescent girls with hyperandrogenism: Effects of metformin[J]. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2018, 103(1):263-270.

(收稿日期:2018-02-08)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.018

· 妇科与生殖医学 ·

硫酸镁与硝苯地平联合治疗妊高症对患者血压水平和母婴结局的影响

胡宾宾[△] 何莹婷 江璠

厦门市海沧医院妇产科, 福建 厦门 361026

【摘要】 目的 研究硫酸镁与硝苯地平联合治疗妊高症对患者血压水平和母婴结局的影响。方法 选取2015年2月至2017年11月厦门市海沧医院收治的98例妊高症患者作为研究对象。按照随机数字表法分为对照组($n=48$)和观察组($n=50$), 观察组接受硝苯地平联合硫酸镁治疗, 对照组接受硫酸镁治疗, 比较两组患者治疗前后的血压和尿蛋白定量变化、综合治疗效果、药物不良反应及母婴结局。结果 两组治疗后收缩压和舒张压较同组治疗前均显著降低, 其中观察组治疗后收缩压平均值为(119.7 ± 12.4) mmHg, 显著低于对照组收缩压平均值(131.6 ± 12.8) mmHg, 观察组治疗后舒张压平均值为(71.8 ± 7.5) mmHg, 显著低于对照组舒张压平均值(86.5 ± 8.1) mmHg。两组治疗前尿蛋白含量无显著差异, 治疗后尿蛋白含量较同组治疗前均显著降低, 其中观察组治疗后尿蛋白含量为(1.12 ± 0.39) g/24h, 显著低于对照组尿蛋白含量(1.89 ± 0.41) g/24h。观察组产后并发症发生率为4.00%显著低于对照组产后并发症发生率。观察组1例出现恶心症状, 1例出现咳嗽现象, ;对照组3例出现呕吐症状, 2例出现恶心症状, 3例出现咳嗽现象, 不良反应发生率为16.67(8/48);观察组患者不良反应发生率为4.00%(2/50), 显著低于对照组25.00%(12/48)。观察组患者痊愈人数高于对照组, 药物治疗有效率(98.00%)高于对照组(87.50%), 结论 硫酸镁与硝苯地平联合疗法可以显著改善妊高症患者的血压、尿蛋白定量, 并提高临床治疗有效率、降低产后并发症和不良反应发生率, 值得继续推广使用。

【关键词】 妊高症;硫酸镁;硝苯地平;血压;母婴结局;临床疗效

[△]【通讯作者】胡宾宾, E-mail:416076674@qq.com

Effects of magnesium sulfate combined with nifedipine on the blood pressure and maternal and fetal outcome in patients with pregnancy-induced hypertension HU Binbin[△], HE Yingting, JIANG Yu. Department of Obstetrics and Gynecology, Haicang Hospital, Xiamen 361026, Fujian, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of magnesium sulfate combined with nifedipine on the blood pressure and maternal and fetal outcomes in patients with pregnancy-induced hypertension (PIH). **Methods** A total of 98 patients with PIH who were admitted to our hospital from February 2015 to November 2017 were randomly divided into control group ($n=48$) and observation group ($n=50$) according to the random number table method. The observation group received nifedipine combined with magnesium sulfate for treatment, and the control group received magnesium sulfate for treatment. Blood pressure and urinary protein quantitative changes, comprehensive treatment effects, adverse drug reactions, and maternal and fetal outcomes were compared between the two groups before and after treatment. **Results** Both systolic blood pressure and diastolic blood pressure decreased significantly after treatment in both groups, where the average systolic blood pressure in the observation group was (119.7 ± 12.4) mmHg, significantly lower than the control group of (131.6 ± 12.8) mmHg, and the average diastolic blood pressure in the observation group after treatment was (71.8 ± 7.5) mmHg, significantly lower than the control group of (86.5 ± 8.1) mmHg. There was no significant difference in urine protein content between the two groups before treatment. The urinary protein level after treatment was significantly lower than before treatment in both groups. The urine protein content in the observation group after treatment was (1.12 ± 0.39) g/24h, which was significantly lower than that of the control group of (1.89 ± 0.41) g/24h. The incidence of postpartum complications in the observation group was significantly lower than that in the control group (4.00%). A patient in the observation group had symptoms of nausea and a patient had cough. The control group had vomiting symptoms in 3 cases, nausea symptoms in 2 cases, and coughing in 3 cases. The adverse reaction rate was 16.67 (8/48); the observation group patients The incidence of adverse reactions was 4.00% (2/50) in the observation group, which was significantly lower than the control group of 25.00% (12/48). The number of patients recovered in the observation group was larger than that in the control group. The effective rate of drug treatment (98.00%) was higher than that of the control group (87.50%). **Conclusions** Combination therapy of magnesium sulfate and nifedipine can significantly improve blood pressure and urinary protein in patients with pregnancy-induced hypertension, which can improve the clinical treatment efficiency, reduce the incidence of postpartum complications and adverse reactions, thus worthy of promotion.

【Key words】 Pregnancy-induced hypertension (PIH); Magnesium sulfate; Nifedipine; Blood pressure; Maternal and fetal outcomes; Clinical efficacy

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

妊娠期高血压疾病的发生率具有显著的上升趋势,特别是在体重指数较高、双胎妊娠等孕产妇中,妊娠期高血压疾病的发生率具有进一步的上升趋势^[1]。临床上通过硫酸镁解痉治疗,能够显著改善平滑肌细胞的痉挛,促进血管平滑肌细胞的舒张,改善血流动力学的紊乱。但单纯硫酸镁治疗后的患者收缩压及舒张压波动仍然较为明显,治疗后的尿蛋白的定量水平仍然无明显的下降^[2]。硝苯地平能够进一步改善患者的血压水平,降低血压的波动程度,缓解高血压病情进展导致的肾功能的损伤^[3]。目前临床上多数研究证实了硝苯地平联合硫酸镁治疗妊娠期高血压疾病后,患者的血压及尿蛋白等临床结局的改善情况^[4],但对于联合治疗的不良反应或者围产期并发症的分析研究不足。为了指导临床上妊娠期高血压疾病的诊疗,本次研究收集了相关妊高症病例,揭示了硝苯地平联合硫酸镁治疗的临床效果。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年2月至2017年11月厦门市海沧医院收治的98

例妊高症患者作为研究对象。按照随机数字表法分为对照组($n=48$)和观察组($n=50$),观察组接受硝苯地平联合硫酸镁治疗,对照组接受硫酸镁治疗。观察组患者范围23岁~35岁,年龄(30.1 ± 4.8)岁,初产妇41例,经产妇9例,孕周范围 27^{+3} 周~ 39^{+1} 周,孕周(34.9 ± 4.8)周,病情严重程度:轻度15例,中度29例,重度6例。对照组年龄范围23岁~36岁,年龄(29.5 ± 5.1)岁初产妇40例,经产妇8例,孕周范围 28^{+1} 周~ 38^{+6} 周,孕周(34.5 ± 5.0)周,病情严重程度:轻度15例,中度28例,重度5例。两组产妇在年龄、分娩次数、孕周及病情严重程度方面无显著性差异,具有可比性。纳入标准:符合中华医学会制定的关于妊娠高血压诊断标准,孕周20周后,收缩压 >140 mmHg或舒张压 >90 mmHg;出现尿蛋白阳性、水肿者;排除标准:妊娠前有高血压、糖尿病的患者,伴有严重肝肾功能障碍者,临床资料不完善或未完成实验者。所有患者均同意参与实验并签署知情同意书。

1.2 治疗方法

对照组:采用硫酸镁(国药准字H33021961生产厂家:杭州民生药业有限公司),20ml加入100ml生理盐水总静脉滴注,冲

击治疗,维持30min,后60ml硫酸镁加入500ml生理盐水中静脉滴注,维持治疗,维持6小时~8小时,连续治疗3d;观察组:在采用硫酸镁治疗的同时,联合硝苯地平(国药准字219340H40亚宝药业集团股份有限公司),10mg,口服,Q8H,连续治疗3d。

1.3 评价标准

治疗前后,测量并统计各组患者24h内血压均值及尿蛋白含量。统计治疗后早产、产后出血、胎儿宫内窘迫及新生儿窒息发生率,比较两种治疗方法的母婴结局。统计各组患者出现恶心、咳嗽等不良反应的发生情况。疗效评价标准:痊愈:患者舒张压、收缩压和尿蛋白均达到正常水平,且尿蛋白呈阴性,孕妇顺利分娩;显效:相较于治疗前,治疗后收缩压降幅大于30mmHg,舒张压降幅大于15mmHg,尿蛋白下降到正常值,同时胎儿成熟分娩;有效:妊高症患者的舒张压和收缩压都明显下降,但降幅小于10mmHg,尿蛋白下降但未达到正常值;无效:治疗后,患者血压尿蛋白均无明显变化。总有效率=(痊愈例数+显效例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学处理

采用SPSS16.0软件对相关数据进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验,以n(%)表示;计量资料采用t检验,以Mean \pm SD表示;P<0.05表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血压比较

两组患者治疗前收缩压和舒张压均值无显著差异,治疗后收缩压和舒张压较同组患者治疗前均显著降低,其中观察组患者治疗后收缩压平均值为(119.7 \pm 12.4)mmHg,显著低于对照组患者收缩压平均值(131.6 \pm 12.8)mmHg,观察组患者治疗后舒张压平均值为(71.8 \pm 7.5)mmHg,显著低于对照组患者舒张压平均值(86.5 \pm 8.1)mmHg。具体结果详见表1。

2.2 两组患者治疗前后尿蛋白含量比较

两组患者治疗前尿蛋白含量无显著差异,治疗后尿蛋白含量较同组患者治疗前均显著降低,其中观察组患者治疗后尿蛋白含量为(1.12 \pm 0.39)g/24h,显著低于对照组患者尿蛋白含量(1.89 \pm 0.41)g/24h。具体结果详见表2。

2.3 两组患者产后并发症比较

观察组共有2例妊高症患者出现产后并发症,发生率为4.00%;对照组共有12例患者出现了产后并发症,发生率为

25.00%,对照组患者并发症率明显低于对照组患者,差异有显著性(P<0.05)。具体结果详见表3。

表1 两组患者治疗前后血压比较(mmHg)

组别	例数	舒张压		收缩压	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	97.6 \pm 8.4	71.8 \pm 7.5 ^b	153.9 \pm 14.1	119.7 \pm 12.4 ^b
对照组	48	98.4 \pm 8.6	86.5 \pm 8.1 ^a	156.5 \pm 13.8	131.6 \pm 12.8 ^a
t值		-0.47	-9.33	-0.92	-4.67
P值		0.64	<0.001	0.35	<0.001

注:标有“a”项表示,与治疗前比较,P<0.05;标有“b”项表示,与治疗前比较,P<0.01

表2 两组患者治疗前后尿蛋白含量比较(g/24h)

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	50	2.68 \pm 0.49	1.12 \pm 0.39 ^b
对照组	48	2.67 \pm 0.42	1.89 \pm 0.41 ^a
t值		0.108	-9.53
P值		0.91	<0.001

注:标有“a”项表示,与治疗前比较,P<0.05;标有“b”项表示,与治疗前比较,P<0.01

2.4 两种治疗方法疗效比较

观察组患者痊愈人数高于对照组患者,药物治疗有效率(98.00%)高于对照组患者(87.50%),差异均有显著性(P<0.05)。具体结果详见表4。

2.5 两组患者不良反应发生情况

观察组患者1例出现恶心症状,1例出现咳嗽现象,不良反应发生率为4.00(2/50);对照组患者3例出现呕吐症状,2例出现恶心症状,3例出现咳嗽现象,不良反应发生率为16.67(8/48);经过治疗后,观察组患者的不良反应的发生率显著低于对照组患者,差异具有统计学意义(P<0.05)。

表3 两组患者产后并发症比较(例,%)

组别	例数	治疗效果				并发症发生率
		早产	产后出血	胎儿宫内窘迫	新生儿窒息	
观察组	50	1	0	1	0 ^a	4.00 ^b
对照组	48	2	2	4	4	25.00
χ^2 值		0.387	2.13	2.02	4.34	8.82
P值		0.530	0.145	0.154	0.037	0.003

注:标有“a”项表示,与对照组比较,P<0.05;标有“b”项表示,与对照组比较,P<0.01

表4 两种治疗方法疗效比较(例,%)

组别	例数	治疗效果				有效率
		痊愈	显效	有效	无效	
观察组	50	37	8	4	1 ^a	90.00 ^b
对照组	48	18	15	9	6	68.75
χ^2 值		23.52	3.17	2.46	4.07	6.80
<i>P</i> 值		0.570	0.075	0.117	0.044	0.009

注:标有“^a”项表示,与对照组比较, $P < 0.05$;标有“^b”项表示,与对照组比较, $P < 0.01$

3 讨论

妊娠期高血压疾病的发生主要由于全身小血管痉挛导致的血流动力学的紊乱改变有关,在合并有高血压家族史的人群中,妊娠期高血压疾病的发生率可进一步的增高^[5]。临床上妊娠期高血压疾病能够在下列几个方面增加不良临床妊娠结局的风险^[6-7]:①妊娠期高血压疾病能够增加胎儿宫内生长受限的风险,导致胎儿宫内生长迟缓或者胎死宫内风险的上升;②妊娠期高血压疾病能够导致孕产妇妊娠晚期胎盘早剥、弥漫性血管内凝血等的发生。临床上通过硫酸镁药物解痉镇静治疗,能够显著改善患者的高血压临床症状,减轻孕产妇自主临床症状,并能够提高胎盘血流灌注、提高胎儿生长发育所需的营养物质的吸收率。但一项囊括了262例样本量的妊娠期高血压疾病的诊疗结局分析可见,单纯硫酸镁治疗妊娠期高血压疾病后,患者的尿蛋白的转阴率或者24小时尿蛋白定量的下降程度仍然不明显^[8]。因此临床上寻找可靠而有效的辅助治疗药物,对于改善妊娠期高血压孕产妇的母婴妊娠结局具有重要的意义。

硝苯地平能够通过对于钙离子通道的拮抗作用,阻断钙离子内流导致的血管平滑肌细胞的痉挛,降低全身小血管的痉挛风险。硝苯地平还能够改善胎盘的灌注水平,降低胎盘的灌注阻力,进而稳定胎盘功能,促进胎儿宫内的正常生长发育过程^[9]。硝苯地平能够保护肾小球入球小动脉,其能够改善入球小动脉的痉挛,提高肾单位的血流灌注,保护肾功能、提高肾单位的滤过功能^[10]。

观察组患者采用硝苯地平联合硫酸镁治疗后,其收缩压及舒张压水平均明显的下降,低于单纯硫酸镁治疗组,差异较为明显,提示了联合硝苯地平治疗对于患者血压的改善情况,通过荟萃国内外的相关文献,笔者认为这主要由于硝苯地平的下列几个方面的机制有关^[11-13]:①硝苯地平能够降低钙离子的内流水平,降低肌纤维收缩的张力和收缩的频率;②硝苯地平能够改善微小血管的痉挛程度,改善血流动力学,降低血流灌注阻力上升导致的血压波动的上升。赵俊玲等^[14]研究者发现对于子痫前期或者妊娠期高血压的孕产妇,联合硝苯地平及硫酸镁治疗后,患者的收缩压可平均下降15mmHg,舒张压水平也可显著的下降,同时联合硝苯地平治疗后的妊高症患者的病情缓解率可进一步的改善。治疗后的观察组患者的尿蛋白水平的改善,则提示了硫酸镁联合硝苯地平对于患者肾功能的保护作用,这主要由于硝苯地平能够提高肾单位的血流灌注,降低肾脏血管的痉挛风险,并能够降低过度血流灌注异常导致的肾脏滤过膜的氧化应激性损伤。联合治疗后的观察组患者的产后出血、胎儿宫内窘迫或者新生儿窒息的发生风险均可以显著的

下降,提示了硝苯地平对于患者病情缓解的改善作用,这进一步提示了硝苯地平对于孕产妇临床结局的改善作用。但部分研究者并未发现硝苯地平治疗后的远期妊娠结局的改善,认为硝苯地平的作用效果主要在于对于近期患者血压波动情况的改善,而对于远期新生儿结局并无明显的改善作用。存在不同的结论考虑可能与硝苯地平的治疗时间、妊娠结局的随访周期的不同等因素有关^[15]。治疗后的两组患者均出现了一定程度的不良反应,但硝苯地平治疗后的不良反应的发生率明显低于对照组,提示了硝苯地平治疗的临床安全性。

本次研究的创新性在于探讨了硝苯地平治疗后的不良反应及母婴妊娠结局的改善情况。综上所述,硫酸镁与硝苯地平联合疗法可以显著改善妊高症患者的血压、尿蛋白定量,并提高临床治疗有效率、降低产后并发症和不良反应发生率,值得继续推广使用。

参 考 文 献

- [1] Pai C, Yen C, Chen C, et al. Lack of thromboxane synthase prevents hypertension and fetal growth restriction after high salt treatment during pregnancy[J]. PLOS ONE, 2016, 11(3):617-619.
- [2] 李介岩,张为远,王欣,等. 硫酸镁应用对妊娠期高血压疾病患者胎盘中基质金属蛋白酶-9和水通道蛋白-9表达的影响[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(30):2421-2423.
- [3] 黄静,史霞. 硝苯地平联合硫酸镁治疗妊高症的疗效及安全性评价[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(2):242-244.
- [4] 高宇,折瑞莲,黎燕. 硫酸镁联合硝苯地平治疗对妊娠期高血压疾病患者血清Hey和CRP的影响[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(6):859-861.
- [5] Al Khaja KAJ, Sequeira RP, Alkhaja AK, et al. Drug treatment of hypertension in pregnancy[J]. Journal of Hypertension, 2014, 32(3):454-463.
- [6] Gray C, Li M, Patel R, et al. Let-7 miRNA profiles are associated with the reversal of left ventricular hypertrophy and hypertension in adult male offspring from mothers undernourished during pregnancy after preweaning growth hormone treatment[J]. Endocrinology, 2014, 155(12):4808-4817.
- [7] Foo L, Tay J, Lees CC, et al. Hypertension in pregnancy: natural history and treatment options[J]. Current Hypertension Reports, 2015, 17(5):45-47.
- [8] 魏晓红,张宇骅,李爱玲,等. 硫酸镁联合川芎嗪治疗妊娠期高血压有效性和安全性的Meta分析[J]. 中国全科医学, 2016, 19(32):3966-3972.
- [9] 王文丽. 硫酸镁联合硝苯地平治疗妊娠期高血压疗效分析[J].

中国现代医生,2016,54(25):89-91.

- [10] 张华兰. 硫酸镁联合硝苯地平治疗妊娠期高血压疾病 60 例临床观察[J]. 吉林医学,2015,36(01):15-16.
- [11] 邱兰,陈玉环,张慧莉,等. 硫酸镁联合硝苯地平治疗妊娠期高血压疾病的临床观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2016,37(33):4180-4181.
- [12] Scantlebury D C, Schwartz G L, Acquah L A, et al. The treatment of hypertension during pregnancy: how should blood pressure medications be started? [J]. Current Cardiology Reports,2013,15(11):34-36.

- [13] Khan J, Idrees M. Saudi guidelines on the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: pregnancy in pulmonary hypertension [J]. Annals of Thoracic Medicine, 2014, 9(5):108-110.
- [14] 赵俊玲. 硫酸镁联合硝苯地平及酚妥拉明治疗妊娠期高血压疾病 80 例临床观察[J]. 河北北方学院学报(自然科学版),2017,33(08):30-31.
- [15] 秦雯. 硫酸镁三联用药方案治疗妊娠期高血压疾病疗效观察及对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健,2014,29(26):4230-4232. (收稿日期:2018-01-23)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.019

· 妇科与生殖医学 ·

腹腔镜下卵巢囊肿剥除术对不同性质卵巢囊肿患者卵巢储备功能的影响

杨屹[△] 康瑛 罗金维

解放军联勤保障部队第921医院妇产科,长沙410003

【摘要】 目的 探讨采用缝合止血的腹腔镜下卵巢囊肿剥除术对不同性质卵巢囊肿患者卵巢储备功能的影响。方法 选取2014年1月至2016年6月在解放军第163医院进行手术的75例卵巢囊肿患者为研究对象。将其分为三组:第一组为双侧卵巢子宫内异位囊肿患者,第二组为单侧卵巢子宫内异位囊肿患者,第三组为单侧其他良性囊肿患者,每组均为21例患者。所有患者均采用缝合止血的腹腔镜下卵巢囊肿剥除术,观察各组患者术后卵巢储备功能情况。结果 与术前比较,三组患者术后6个月、12个月各项检测指标差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);与术前相比,第一组患者术后1个月的FSH、LH升高,E₂、INHB、AMH、AFC下降,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);与术前相比,第二组患者术后1个月的E₂、INHB、AMH下降,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);第三组患者术后1个月的E₂下降,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。组间两两比较,第二组与第三组之间各项指标差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。第一组患者术后1个月的FSH水平明显高于第二组,其差异具有统计学意义($P < 0.05$);E₂、AMH、AFC水平均低于第二组和第三组,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论 腹腔镜下卵巢囊肿剥除术中应用缝合止血,对3种性质的卵巢囊肿患者卵巢储备功能具有一定影响,双侧卵巢子宫内异位囊肿患者卵巢储备功能下降最为严重,但并不影响远期卵巢储备功能。

【关键词】 腹腔镜;卵巢囊肿;卵巢储备功能

Effect of laparoscopic ovarian cystectomy on the ovarian reserve function of patients with different types of ovarian cysts YANG Yi[△], KANG Ying, LUO Jinwei. Department of Obstetrics and Gynecology, 921 Hospital of the People's Liberation Army Joint Logistics Support Force, Changsha 410003, Hunan, China

【Abstract】 Objective To explore the effects of laparoscopic ovarian cystectomy with suturing and hemostasis on the ovarian reserve function of patients with different types of ovarian cysts. **Methods** 75 patients with ovarian cysts who underwent surgery in People's Liberation Army 163 Central Hospital from January 2014 to June 2016 were selected. They were divided into three groups: the first group of patients with bilateral ovarian endometrioma (21 cases), the second group of patients with unilateral ovarian endometriosis (21 cases) and the third group of patients with unilateral benign cysts (21 cases). All patients underwent laparoscopic ovarian cystectomy with suture and hemostasis. The ovarian reserve function was observed in each group. **Results** Compared with preoperative situation, there was no statistically significant difference in the detection indexes of the three groups at 6 months and 12 months after the operation (all $P > 0.05$). Compared with preoperative situation, levels of FSH and LH in the first group increased at a month after operation, while levels of E₂, INHB, AMH and AFC decreased, with statisti-

[△]【通讯作者】杨屹, E-mail: 1900538517@qq.com

cally significant difference (all $P < 0.05$). Compared with preoperative situation, levels of E_2 , INHB and AMH in the second group decreased at a month after operation ($P < 0.05$); levels of E_2 in the third group decreased at a month after operation ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference between the second group and the third group (all $P > 0.05$). FSH level in the first group was significantly higher than that in the second group at a month after operation, with statistically significant difference ($P < 0.05$). Levels of E_2 , AMH, and AFC in the first group were lower than those in the second group and third group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). **Conclusions** The use of suturing and hemostasis in laparoscopic ovarian cystectomy has certain effects on the ovarian reserve function in patients with three types of ovarian cysts. Through the ovarian reserve function is decreased most severely in patients with bilateral ovarian endometriosis, it does not affect the long-term ovarian reserve function.

【Key words】 Laparoscope; Ovarian cyst; Ovarian reserve function

【中图分类号】 R711 【文献标识码】 A

卵巢是重要的性腺器官,除了调节内分泌系统之外,也是维持女性特征、维持正常生育功能的重要生殖器官^[1]。卵巢囊肿是妇科最常见的生殖器官肿瘤,有卵巢瘤样病变、黏液性囊腺瘤等类型,其中以卵巢子宫内异位症最为多见^[2]。卵巢囊肿好发于育龄期妇女,经常表现为月经紊乱、下腹疼痛、卵巢功能异常、不孕不育等。卵巢囊肿主要治疗手段是腹腔镜卵巢囊肿剥除术,它不仅创伤较小,术后肠粘连少,伤口疼痛较轻,伤口恢复快等特点,还能够降低对卵巢功能的损伤,更好地保留患者的生理功能^[3]。但是,有关研究指出,囊肿剥除术后可能出现卵巢储备功能下降甚至卵巢早衰等问题。刘开江等^[4]报道,囊肿剥除术后卵巢功能降低与卵巢创面止血方式有关。腹腔镜剥除术中止血方法主要包括缝合止血法、单双极电凝以及超声刀止血。单双极电凝向远处扩散有热损伤的危险,造成电极周围组织过度凝固和坏死;超声刀止血凝固时具有切割功能,会破坏卵巢皮质的完整性,还容易引起卵巢血流障碍^[5-6]。缝

合止血虽然需要较高的技术操作,但对卵巢组织损伤极小^[7]。基于此,本研究对不同性质卵巢囊肿患者,采用缝合止血法的腹腔镜卵巢囊肿剥除术,探讨其治疗效果及对患者卵巢储备功能的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2014年1月至2016年6月在解放军联勤保障部队第921医院进行腹腔镜卵巢囊肿剥除术治疗的卵巢囊肿患者75例为研究对象。所有入选患者均符合纳入标准,签署知情同意书。根据囊肿的类型和位置将其分为3组:第一组为双侧卵巢子宫内异位囊肿;第二组为单侧卵巢子宫内异位囊肿,第三组为单侧其他良性囊肿,每组均为21例患者。经过统计分析,三组患者在年龄、平均月经周期、卵巢内分泌情况等方面,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。具体结果详见表1。

表1 三组患者术前FSH、LH、 E_2 、AMH、INHB的比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	E_2 (Pg/ml)	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)	INHB (ng/L)	AMH (Pg/ml)
1	21	80.59 ± 21.21	5.57 ± 1.23	5.42 ± 0.95	29.34 ± 7.82	84.35 ± 19.52
2	21	84.34 ± 22.34	5.79 ± 1.76	6.43 ± 0.91	26.76 ± 8.87	82.87 ± 16.82
3	21	98.23 ± 24.21	5.81 ± 1.18	6.21 ± 0.89	23.16 ± 9.67	79.87 ± 22.19
F值		1.54	2.23	1.57	1.85	1.92
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

纳入标准:患者年龄范围20岁~41岁;卵巢良性囊肿;肿瘤检测(甲胎蛋白、癌胚抗原、血清肿瘤标志物CA125、CA199)均正常;术后证实为良性肿瘤;月经规律,术前半年无性激素类药物使用史。

排除标准:术前卵巢功能减退者;有相关囊肿剥除史;有内分泌疾病史;有自身免疫疾病;有严重心肺疾病和肝肾功能不全;有血凝功能障碍性疾病;有精神病史;随访资料不完整等。

1.2 治疗方法

所有患者均进行腹腔镜下卵巢囊肿剥除术。术前做常规肠道准备,均采用气管插管全麻。患者取头低足高膀胱截石位,在脐轮下纵行切开皮肤1cm,穿刺置入腹腔镜,形成气腹,维持气腹10~11kPa。在麦氏点镜下无血管处和距离麦氏点往头侧

及反麦氏点处分别置入一个5mm穿刺套管,置入手术器械。探查盆腹腔情况,如有粘连应当先恢复各脏器解剖结构。剪刀剪开卵巢皮质,采用锐性与钝性相结合方法分离瘤体,冲洗创面,尽量保留正常的卵巢组织。将剥离出的囊肿吸净囊液,放入自制乳胶袋中,取出。采用缝合止血法对创面进行止血。使用2-0可吸收线于出血处8字缝合止血,进出针均紧靠皮质,不穿透卵巢表层,线结包埋于卵巢皮质中。放置引流管,拔除套管及镜体,排出CO₂气体,缝合切口。

1.3 观察指标

所有患者均在术前,术后1个月、6个月和12个月月经第4天来院就诊,记录各时间月经情况,并空腹抽取肘静脉血和进行B超检查。内分泌指标:采用化学发光免疫分析法检测E₂、

FSH、LH,采用酶联免疫吸附法检测 INHB、AMH。采用 B 超检查病变情况,并检测窦卵泡数(AFC,月经周期早卵泡期直径小于10mm的卵泡)、卵巢基质动脉搏动指数(PI)和阻力指数(RI)、卵巢体积。

1.4 统计学处理

采用 SPSS13.0 软件对相关数据进行统计处理。方差齐时,采用 t 检验和 χ^2 检验;方差不齐时,采用 Kruskal-Wallis 秩和检验和 SNK 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者手术疗效

三组患者手术均获得成功,术中无中转开腹,无感染和大

出血出现。术后恢复情况良好,所有患者均在术后1~2月左右月经来潮,且术后半年所有患者均未出现复发情况。

2.2 三组患者术后卵巢储备功能情况

与术前比较,三组患者术后6个月和12个月各项检测指标差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。具体结果详见表2、表3和表4。与术前相比,第一组患者术后1个月各项检测指标差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$),FSH、LH 升高,E2、INHB、AMH、AFC 下降,具体结果详见表2。与术前比较,第二组患者术后1个月 E2、INHB、AMH 下降,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。与术前比较,第三组患者术后1个月 E2 下降,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 第一组21例双侧卵巢子宫内异位囊肿患者术后卵巢储备功能情况(Mean ± SD)

时间	E2(Pg/ml)	FSH(mIU/ml)	LH(mIU/ml)	INHB(ng/L)	AMH(Pg/ml)	AFC(个)
术前	80.59 ± 21.45	5.57 ± 1.23	5.42 ± 0.98	29.34 ± 8.72	84.35 ± 25.42	5.19 ± 1.04
术后	—	—	—	—	—	—
1个月	56.71 ± 14.74 ^a	8.23 ± 1.54 ^a	7.23 ± 2.03 ^a	19.27 ± 6.16 ^a	56.03 ± 14.75 ^a	4.21 ± 0.67 ^a
6个月	77.02 ± 22.12	5.81 ± 1.34	5.74 ± 1.71	26.99 ± 7.35	75.98 ± 16.87	4.71 ± 1.45
12个月	75.54 ± 23.42	5.72 ± 1.47	5.94 ± 1.89	27.45 ± 8.28	75.35 ± 18.78	4.87 ± 1.62

注:标有“^a”项表示,与术前相比, $P < 0.05$

表3 第二组21例单侧卵巢子宫内异位囊肿患者术后卵巢储备功能情况(Mean ± SD)

时间	E2(Pg/ml)	FSH(mIU/ml)	LH(mIU/ml)	INHB(ng/L)	AMH(Pg/ml)	AFC(个)
术前	84.34 ± 42.34	5.79 ± 1.76	6.43 ± 2.31	26.76 ± 14.87	82.87 ± 56.82	5.79 ± 1.54
术后	—	—	—	—	—	—
1个月	65.75 ± 29.17 ^a	5.87 ± 1.34	6.82 ± 2.04	20.71 ± 12.34 ^a	69.02 ± 54.31 ^a	5.31 ± 1.71
6个月	79.55 ± 35.27	6.31 ± 1.68	6.19 ± 1.87	23.45 ± 15.32	72.06 ± 35.71	5.45 ± 1.33
12个月	74.62 ± 36.34	6.36 ± 1.53	6.05 ± 1.63	22.85 ± 14.73	80.01 ± 54.35	5.68 ± 1.52

注:标有“^a”项表示,与术前相比, $P < 0.05$

表4 第三组21例单侧其他卵巢良性囊肿患者术后卵巢储备功能情况(Mean ± SD)

时间	E2(Pg/ml)	FSH(mIU/ml)	LH(mIU/ml)	INHB(ng/L)	AMH(Pg/ml)	AFC(个)
术前	98.23 ± 24.11	5.81 ± 1.18	6.21 ± 2.03	23.16 ± 7.43	79.87 ± 26.49	5.92 ± 1.71
术后	—	—	—	—	—	—
1个月	58.61 ± 16.23 ^a	6.21 ± 1.24	5.92 ± 1.67	24.09 ± 8.75	72.52 ± 23.76	5.49 ± 1.47
6个月	74.43 ± 23.75	6.31 ± 1.52	5.87 ± 1.76	28.96 ± 8.42	71.23 ± 24.22	5.62 ± 1.34
12个月	69.22 ± 18.42	5.91 ± 1.73	6.61 ± 1.59	33.41 ± 9.75	89.03 ± 25.52	5.64 ± 1.26

注:标有“^a”项表示,与术前相比, $P < 0.05$

2.3 三组患者之间卵巢储备功能比较

组间两两比较,内分泌 E2、FSH、LH、INHB、AMH 水平,三组患者之间术前差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具体结果详见表1。术后6个月、12个月,三组患者之间差异也均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。术后1个月,第一组患者 FSH 水平明显高于第二组患者,其差异具有统计学意义($P > 0.05$);E2、AMH 水平低于第二组和第三组,其差异均具有统计学意义(均 $P > 0.05$);第二组与第三组患者之间,各项内分泌指标差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。具体结果详见图1。比较 AFC 水平,三组患者之间术前和术后6个月、12个月,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);术后1个月,第一组患者 AFC 水平低于第

二组和第三组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);第二组患者 AFC 水平与第三组患者 AFC 水平之间,其差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见图2。

2.4 单侧卵巢子宫内异位囊肿组卵巢变化情况

术后1个月,单侧卵巢子宫内异位囊肿患者患侧卵巢基质血流 PI、RI 水平,与术前相比,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);术后6个月和12个月,PI、RI 水平明显低于术前,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表5。且术后12个月,患侧卵巢基质血流 PI、RI 水平,与正常侧比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);AFC、卵巢体积低于正常侧,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表6。

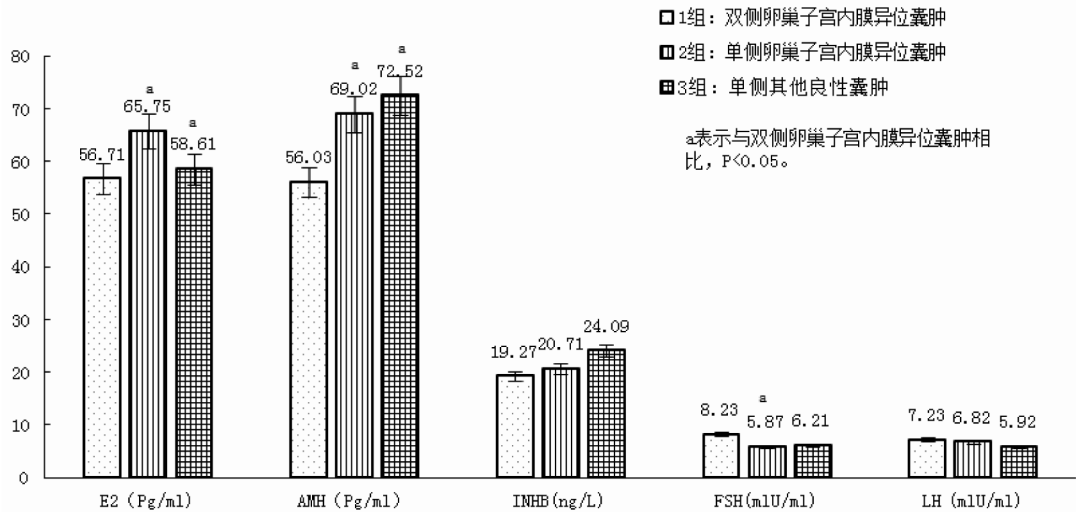


图1 术后1个月三组患者卵巢储备功能情况比较

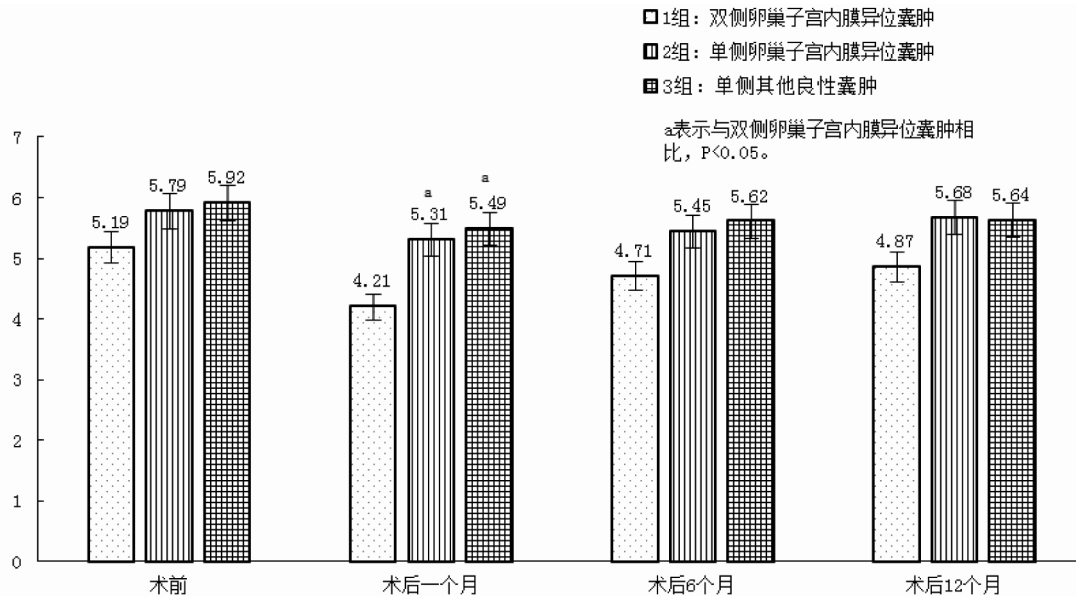


图2 手术前后三组患者AFC水平比较

表5 第二组21例单侧卵巢子宫内膜异位囊肿患者的患侧卵巢基质血流变化情况比较 (Mean ± SD)

时间	RI	PI
术前	0.61 ± 0.07	1.05 ± 0.09
术后	—	—
1个月	0.59 ± 0.08	1.01 ± 0.10
6个月	0.57 ± 0.08 ^a	0.98 ± 0.15 ^a
12个月	0.55 ± 0.07 ^a	0.96 ± 0.11 ^a

注:标有“a”项表示,与术前相比, P < 0.05

表6 第二组21例单侧卵巢子宫内膜异位囊肿患者术后12个月两侧卵巢情况比较 (Mean ± SD)

类别	RI	PI	卵巢体积	AFC
患侧	0.55 ± 0.07	0.96 ± 0.11	7.62 ± 0.71	6.81 ± 1.72
正常侧	0.53 ± 0.08	0.91 ± 0.12	6.61 ± 0.87	4.55 ± 1.57
t值	0.35	0.24	4.51	5.56
P值	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

卵巢囊肿因其生长特性,容易引起慢性盆腔痛,影响卵巢功能等,20%左右的患者发生排卵障碍导致不孕^[8]。因此,生育年龄患者为保留生育功能首选手术治疗^[9]。相对于传统开

腹手术,腹腔镜卵巢剥除术具有病灶小、手术时间短、出血少、术后恢复快等优点,在临床上已经被广泛接受^[10]。但是,卵巢皮质经常与卵巢囊肿粘连,层次不清,剥除术本身就可以引起正常卵巢组织的丢失,加上剥离过程中出血,术中止血对卵巢组织的

损伤也比较大^[11]。因此,几乎任何剥除术都有可能损伤卵巢。本研究在腹腔镜下卵巢囊肿剥除术中应用缝合止血,所有患者术中均未出现中转开腹、感染和大出血现象,术后恢复情况良好,术后半年所有患者均未出现复发情况。

本研究中,术后1个月双侧卵巢子宫内位囊肿患者的E2、INHB、AMH、AFC水平与术前相比有所下降,FSH、LH水平有所升高,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);术后6个月、12个月各项检测指标比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。与术前相比,单侧卵巢子宫内位囊肿患者术后1个月的E2、INHB、AMH有所下降,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);术后6个月、12个月各项检测指标差异,均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。与术前相比,单侧其他良性囊肿患者术后1个月的E2下降,其差异具有统计学意义($P < 0.05$);术后6个月、12个月各项检测指标与术前相比,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。这提示,腹腔镜卵巢囊肿剥除术对3种不同性质的卵巢囊肿患者近期卵巢功能均有一定影响,但3种不同性质的卵巢囊肿患者术后6个月、12个月时,卵巢功能逐渐恢复,并未造成远期影响,此与文献中报道基本一致^[12-13]。卵巢功能的近期影响最严重的是双侧卵巢子宫内位囊肿患者,这说明双侧卵巢囊肿患者比单侧卵巢囊肿患者的卵巢储备功能下降明显,其可能与卵巢的代偿功能有关^[14]。有关报道指出,双侧内位囊肿的患者比单侧卵巢囊肿的患者术后出现卵巢早衰的风险更大^[15]。因此,对于双侧卵巢子宫内位囊肿患者,仍然需要注意卵巢储备功能的保护。

本研究中三组患者之间两两比较,单侧卵巢子宫内位囊肿患者与单侧其他良性囊肿患者相比,术前和术后卵巢储备功能差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。双侧卵巢子宫内位囊肿患者与单侧卵巢子宫内位囊肿患者和单侧其他良性囊肿患者相比,仅术后1个月部分观察指标差异具有统计学意义($P < 0.05$)。这提示,腹腔镜卵巢囊肿剥除术对3种不同性质的卵巢囊肿患者远期卵巢功能的影响比较,其差异均无统计学意义;双侧卵巢子宫内位囊肿患者与单侧卵巢子宫内位囊肿患者相比,其近期卵巢功能影响的差异具有统计学意义;双侧卵巢子宫内位囊肿患者与单侧其他良性囊肿患者相比,其近期卵巢功能影响的差异具有统计学意义。

本研究中,对单侧卵巢子宫内位囊肿患者卵巢患侧和健侧比较得知,术后患侧卵巢基质血流PI、RI水平降低,到术后12个月,虽然患侧卵巢体积和AFC低于正常侧,但PI、RI水平基本恢复到与健侧相似的水平,此与Chang等^[16-18]报道一致。这进一步说明,腹腔镜卵巢囊肿剥除术并不影响远期卵巢功能。

卵巢囊肿是造成育龄妇女继发不孕的重要病因。本研究对不同性质的卵巢囊肿均采用缝合止血法的腹腔镜卵巢剥除术,术后患者均有较好的治疗效果,不影响远期卵巢储备功能。但是,本研究中各组样本量较小,术后随访时间偏短,对于各种性质的卵巢囊肿,缝合止血法的腹腔镜卵巢剥除术是否具有真正的优势,仍然需要进一步研究证实。

参 考 文 献

[1] Zarkawi M, Soukouti A. Ovarian status in fat-tailed Syrian Awassi ewes during different reproductive stages and hormonal treatments mo-

nitored by laparoscopy and progesterone concentrations[J]. Journal of Applied Animal Research, 2012, 40(1): 20-25.

- [2] Busacca M, Vignali M. Endometrioma excision and ovarian reserve: A dangerous relation[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2009, 16(2): 142-148.
- [3] 周永晴. 腹腔镜下卵巢囊肿剥除术探讨及对生理预后的影响[J]. 中国临床实用医学, 2010, 4(8): 127-128.
- [4] 刘开江, 崔丽青, 刘青, 等. 腹腔镜卵巢囊肿剥除术中不同止血方式对卵巢女性激素水平的影响[J]. 中国微创外科杂志, 2011, 11(1): 38-41.
- [5] 于云英, 徐永前. 腹腔镜卵巢囊肿剥除术中单极电凝止血对卵巢功能的影响[J]. 山东医药, 2010, 50(26): 49-49.
- [6] Saeki A, Matsumoto T, Ikuma K, et al. The vasaPressin injection technique for laparoscopic excision of ovarian endometrioma: A technique to reduce the use of coagulation[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2010, 17(2): 176-179.
- [7] 郎月华, 楼彩虹, 李云, 等. 腹腔镜下卵巢子宫内位囊肿剥除术中3种止血方式对术后卵巢功能的影响[J]. 中华全科医学, 2017, 15(12): 2089-2092.
- [8] Li J, Yu YX, Sun CY, et al. Surgical high ligation of the ovarian vein and preservation of ovarian function for twisted ovarian tumors[J]. Chin Med J(Engl), 2012, 125(20): 3744-3746.
- [9] 金艳, 丁竹笛, 卞玉香. 腹腔镜在妇科日间手术中心的应用分析[J]. 中国全科医学, 2010, 13(3C): 986-987.
- [10] Ke K, Kim WK, Sul OJ, et al. Elevation of fibrinogen due to loss of ovarian function enhances actin ring formation and leads to increased bone resorption [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2012, 303(11): E1296-1303.
- [11] Muzii L, Marana R, Angioli R, et al. Histological analysis of specimens from laparoscopic endometrioma excision performed by different surgeons: Does the surgeon matter? [J]. Fertil Steril, 2011, 95(6): 2116-2119.
- [12] Tolikas A, Tsakos E, Gerou S, et al. Anti-mullerian hormone (AMH) level in semen and follicular fluid as predictors of ovarian response in stimulated (IVF and ICSI) cycles[J]. Hum Fertil (Camb), 2011, 14(4): 246-253.
- [13] 刘雪琴, 赵亚娟. 腹腔镜卵巢囊肿剥除术对卵巢功能的近期影响[J]. 中国妇幼健康研究, 2010, 21(1): 103-104.
- [14] 韩皓. 腹腔镜卵巢囊肿剥除术围术期卵巢功能及卵巢基质血流的变化研究[J]. 中国医药导报, 2012, 9(20): 39-41.
- [15] Coccia ME, Rizzello F, Mariani G, et al. Ovarian surgery for bilateral endometriomas influences age at menopause[J]. Hum Reprod, 2011, 26(11): 3000-3007.
- [16] Chang HJ, Han SH, Lee JR, et al. Impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve: Serial changes of serum anti-mullerian hormone levels[J]. Fertil Steril, 2010, 94(1): 343-349.
- [17] Coric M, Barisic D, Pacicic D, et al. Electrocoagulation versus suture after laparoscopic stripping of ovarian endometriomas assessed by antral follicle count: Preliminary results of randomized clinical trial[J]. Arch Gynecol Obstet, 2011, 283(2): 373-378.
- [18] Cai W, Xu J, Zheng M, et al. Combined laparoendoscopic single-site surgery: Initial experience of a single center[J]. Hepato-gastroenterology, 2012, 59(116): 986-989.

(收稿日期: 2018-02-08)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.020

· 妇科与生殖医学 ·

宫腔镜下宫腔粘连分离术后综合治疗的临床应用效果观察

潘秀婷[△] 李容芳 李煜文

佛山市南海区第四人民医院妇产科,广东 佛山 528211

【摘要】 目的 观察评价宫腔镜下宫腔粘连分离术后综合治疗的临床应用效果。方法 选取2015年1月至2017年7月佛山市南海区第四人民医院采用宫腔镜下宫腔粘连分离术结合综合诊治的45例患者作为研究对象。术毕4例使用透明质凝胶,11例放置宫内节育器,15例放置COOK球囊支架,预防粘连。术后采用雌激素序贯法人工周期治疗,最后7d~10d联合安宫黄体酮,停药转经第5日再次进行人工周期治疗1个~2个疗程。首次手术治疗后,再次进行宫腔镜检查,方法与初次手术同,术中发现粘连进行分离,循环处理,直至宫腔恢复正常,2个月后再次进行三维彩色超声检查,若出现可疑的粘连,再次进行宫腔镜检查。结果 1个月、3个月和6个月后,月经逐步恢复,6个月后月经恢复率达到75.56%,总有效率97.78%,差异具有统计学意义($\chi^2=62.06, P=0.00$)。随着时间推移,子宫粘连复发率逐渐上升,第1个月复发率0.0%、3个月8.89%、6个月15.56%,差异具有统计学意义($\chi^2=103.68, P=0.000 < 0.05$)。重复子宫粘连分离术范围1次~5次,重复子宫粘连分离术(2.6 ± 0.5)次。随访6个月~1.1年,子宫内膜厚度、子宫容积、子宫动脉PS高于治疗前,子宫动脉、螺旋动脉PI与RI低于治疗前,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。末次随访与治疗前,子宫内膜血流分型差异具有统计学意义($P < 0.05$),C型子宫内膜血流比重53.33%较治疗前15.56%上升。末次随访,子宫内膜连续性中断、宫腔线分离、内膜显示不清、锯齿状改变发生率分别为4.44%、0.00%、0.00%、0.00%低于治疗前57.78%、13.33%、24.44%和20.00%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。34例不孕症成功妊娠率47.06%(16/34)。宫腔镜下宫腔粘连分离术后综合治疗有一定的疗效,可改善子宫容受性,治疗不孕症,但随着时间的推移,也会出现粘连复发。

【关键词】 宫腔粘连;宫腔粘连分离术;宫腔镜;综合治疗;临床疗效

Observation on the clinical effect of comprehensive treatment after transcervical resection of adhesion PAN Xiuting[△], LI Rongfang, LI Yuwen. Department of Obstetrics and Gynecology, Nanhai District Fourth People's Hospital, Foshan 528211, Guangdong, China

【Abstract】 Objective To observe the clinical effect of comprehensive treatment after transcervical resection of adhesion. **Methods** 45 patients received comprehensive treatment after transcervical resection of adhesion in our hospital from January 2015 to July 2017 were selected, including 4 cases using hyaluronic gel, 11 cases placed with intrauterine device (IUD) and 15 cases placed with COOK stent to prevent adhesion. Estrogen sequential artificial cycle therapy was performed and progesterone was given on the last 7-10 days. On the third day after withdrawal, the artificial cycle therapy was performed again for 1-2 courses. Postoperative hysteroscope examination was performed and above treatment was conducted again when adhesion was found until the uterine cavity returned to normal. 3D ultrasound examination was performed 2 months later and hysteroscope examination would be performed again if suspected adhesion was found. **Results** The menstruation gradually recovered and the menstrual recovery rate reached 75.56% at 6 months later, a total efficiency of 97.78%, with statistically significant differences ($\chi^2=62.06, P=0.00$). With the passage of time, the recurrence rate of uterine adhesions gradually increased, and the recurrence rate at the first, third and sixth month was 0%, 8.89% and 15.56% accordingly, with statistically significant differences ($\chi^2=103.68, P=0.000 < 0.05$). Transcervical resection of adhesion was repeated for 1-5 times, an average of (2.6 ± 0.5) times. Within the 6 months to 1.1 years' follow-up, the endometrial thickness, uterine volume and uterine artery PS was higher than that before treatment, while the uterine artery, spiral artery PI and RI was lower than that before treatment, all with statistically significant differences ($P < 0.05$). There was statistically significant difference in the endometrial blood flow classification between before treatment and at the end of

【基金项目】 广东省佛山市医学类科技攻关项目(2017AB000892)

[△]**【通讯作者】** 潘秀婷, E-mail: 2492400468@qq.com

follow-up ($P < 0.05$). The proportion of type C endometrial blood flow at the end of follow-up (53.33%) was higher than that before treatment (15.56%). At the end of the follow-up, the incidence of endometrial discontinuity, uterine cavity line separation, unclear endometrium and serriform change was 4.44%, 0%, 0% and 0% respectively, which was lower than those before treatment of 57.78%, 13.33%, 24.44% and 20% accordingly, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The successful pregnancy rate among 34 cases of infertility was 47.06% (16/34). **Conclusions** Comprehensive treatment after transcervical resection of adhesion is of certain curative effect, which can improve the endometrial receptivity and lead to successful pregnancy, but with the passage of time, the recurrence of adhesion may occur.

【Key words】 Intrauterine adhesions; Transcervical resection of adhesion; Hysteroscopy; Comprehensive treatment; Clinical efficacy

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

宫腔粘连是子宫内膜创伤或感染引起的子宫腔或宫颈部分或完全粘连,可引起月经紊乱,长病程者并发不孕症、妊娠异常、慢性盆腔炎等生殖系统疾病的风险较高,有报道显示不孕症伴宫腔粘连率高达13%^[1]。宫腔粘连发生率约为1.5%,近年来,因女性平均年龄的增长、妇科微创手术的普及,宫腔粘连发生率呈波动变化^[2]。子宫粘连的发生机制十分复杂,可能与炎症、细胞因子网络失衡、子宫内膜损伤等因素有关,有报道显示子宫粘连者会出现血管内皮生长因子等粘连相关因子表达水平与正常女性存在显著差异,但目前针对子宫粘连,药物保守治疗疗效较差,粘连引起的结构改变,能够隔绝药物的作用^[3-4]。宫腔镜下粘连分离术是治疗宫腔粘连的“金标准”。但需注意的是,宫腔粘连复发率较高,可达到3.1%~23.5%,特别是重度粘连复发率在20%以上,影响子宫内膜的容受性,影响不孕症的疗效^[5-6]。故,如何有效的减少宫腔镜下宫腔粘连分离术的复发率,改善子宫内膜容受性非常重要。2015年1月至2017年7月佛山市南海区第四人民医院采用宫腔镜下宫腔粘连分离术结合综合诊治的患者45例,效果较好。

1 对象及方法

1.1 研究对象

选取2015年1月至2017年7月佛山市南海区第四人民医院采用宫腔镜下宫腔粘连分离术结合综合诊治的45例患者作为研究对象(经患者同意均签署知情同意书)。年龄范围26岁~41岁,年龄 (29.4 ± 5.0) 岁。孕次范围0次~5次,孕次 (2.4 ± 1.2) 次。产次范围0次~2次,产次 (0.2 ± 0.4) 次。临床表现:月经性状,其中闭经4例,经量减少40例,正常1例。粘连严重程度:中度30例,重度15例。宫腔粘连评分 (5.9 ± 1.1) 分。既往宫腔操作史:人工流产8例,难产/不完全流产清宫25例,中期妊娠引产/产后清宫5例,子宫肌瘤剔除5例,2例无操作史。妊娠相关病史:不孕症18例,反复流产9例。超声诊断结合手术探查:32处宫体粘连,15处宫角出粘连,6处宫内节育器中央柱状粘连,5例宫腔近底部粘连。纳入标准:①初次宫腔镜检查后中重度粘连;②经超声等方法明确诊断;③未合并其他类型严重生殖系统疾病;④临床资料完整。排除标准:①合并严重心、肝、肾功能不全者;②孕妇;③合并严重免疫功能缺陷者;④因卵巢、垂体功能异常引起闭经者。

1.2 方法

1.2.1 手术治疗 Stoz公司27Fr宫腔电切镜,所有对象都详细的诊断,了解病史、妊娠史、宫腔操作史等,进行血常规、妇

科常规检查,做好卫生管理。B超声检查,诊断为典型的表现,如子宫内膜连续性中断带状低回声、高回声区,宫腔线分离16例,内膜显示不清不规则低回声、宫腔下段宫颈内口附近网状无回声、内膜线样,明确子宫粘连的部位、范围,评估疾病的严重程度,诊断是否存在合并生殖系统疾病,本组对象排除了合并其他生殖系统疾病的对象。采用冷刀锐性分离,困难手术11例在B超声监护下进行,以恢复子宫腔形态、双侧宫角对称显示或宫腔尚未恢复正常无穿孔风险为终点。术前3h,阴道后穹窿置入米索前列醇(浙江仙琚制药股份有限公司,H10950347/H20084598)600 μ g,腰麻气管插管。膀胱截石位,34例常规将宫颈口扩张至6.5号,其余11例扩张宫颈口到10号~12号。注入生理盐水膨胀子宫,速度260 ml/min~450ml/min,将压力维持在100 mmHg~150mmHg。根据粘连部位、严重程度、致密程度选择手术方式,宫腔镜尖端直接分离、微型剪分离、电极分离等,避免损伤子宫内膜。电切时保留液体回流通畅,利用生理盐水带去热量。口服抗生素1周预防感染。

1.2.2 术后综合治疗 早期处理:术毕4例单纯使用透明质凝胶,11例放置宫内节育器,15例放置COOK球囊支架,预防粘连。宫腔放置双腔气囊导尿管,剪掉顶端,球囊注入3.5ml~5ml生理盐水,自球囊另一腔注入3ml透明质酸钠,末端打结。术后观察2h,无明显不适可出院,部分可留观2d~3d,球囊支架植入对象1周后取出。出院后药物治疗:①西药治疗,同时采用雌激素序贯法人工周期治疗,戊酸雌二醇(拜耳医药保健有限公司,H20160679)2 mg~3mg,每隔12h用药1次,连续21d~28d,口服,最后7d~10d联合安宫黄体酮(浙江爱生药业有限公司,H20031099)10mg,1日1次,停药转经第3日再次进行人工周期治疗1个~2个疗程。首次手术治疗后,再次进行宫腔镜检查,方法与初次手术同,术中发现粘连进行分离,循环处理,直至宫腔恢复正常,2个月后再次进行三维彩色超声检查,若出现可疑的粘连,再次进行宫腔镜检查。②中药治疗:20例患者调经汤,柴胡、桂枝、当归各15g,益母草30g,白术、赤芍、川椒、煨生姜各10g,炙甘草6g,薄荷5g,大枣6枚。经前5日服药至月经干净,1日1剂,1日2次,饭后1h服用,连续3个月经周期。25例患者选择四物汤加减,熟地黄、当归、山萸肉、山药各25g,白芍、杜仲、巴戟天各20g,川穹、柴胡、香附、丹参、茯苓各15g,每次月经来潮前周口服,1日1剂,1日2次,连续7日,连续3个月经周期。

1.3 观察指标

第1个月、第3个月和第6个月,月经恢复、月经改善、月经

无改变率。宫腔镜初次复查宫腔粘连情况,以及粘连严重程度,再手术情况。治疗前、末次随访,子宫内膜厚度、宫腔容积指标,以及子宫动脉、螺旋动脉的血流动力学指标(PS、PI、RI),治疗前、末次随访的子宫内膜血流分型。治疗前后,超声的典型表现对比。

1.4 疗效判定

月经恢复:经期、经量基本正常;月经改善:经期、经量有所改善,但未恢复正常;月经无改变:经期、经量无明显改善。

1.5 统计学处理

采用SPSS20.0软件对相关数据进行统计分析。治疗前以及末次随访对比采用配对 t 检验,子宫内膜厚度、宫腔容积指标,以及子宫动脉、螺旋动脉的血流动力学指标服从正态分布以 $Mean \pm SD$ 表示;不同时间段采用 χ^2 检验,疗效指标、子宫内膜蠕动方式以及血流分型以 $n(\%)$ 表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者月经变化情况

1个月、3个月和6个月后,患者月经逐步恢复,6个月后经恢复率达到75.56%,总有效率97.78%,差异具有统计学意义($\chi^2 = 62.06, P = 0.00$)。具体结果详见表1。

2.2 患者子宫粘连情况

重复子宫粘连分离术1次~5次,平均(2.6±0.5)次。随

着时间推移,患者子宫粘连复发率逐渐上升,差异具有统计学意义($\chi^2 = 103.68, P = 0.000 < 0.05$)。具体结果详见表2。

表1 患者术后1个月、3个月、6个月月经恢复情况[n(%)]

时间	月经恢复	月经改善	月经无改变
1个月	4(8.89)	16(35.56)	25(55.56)
3个月	15(33.33)	24(53.33)	6(13.33)
6个月	34(75.56)	10(22.22)	1(2.22)

表2 患者术后1个月、3个月、6个月子宫粘连情况对比[n(%)]

时间	复发	轻度	中度	重度
1个月	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
3个月	4(8.89)	3(6.67)	1(2.22)	0(0.00)
6个月	7(15.56)	5(11.11)	2(4.44)	0(0.00)

2.3 患者子宫容受性

2.3.1 量化指标 随访6个月~1.1年,患者子宫内膜厚度、子宫容积、子宫动脉PS高于治疗前,子宫动脉、螺旋动脉PI与RI低于治疗前,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表3 治疗前、末次随访子宫容受性量化指标对比(Mean±SD)

时间	子宫内膜的厚度 (cm)	子宫动脉			螺旋动脉		宫腔容积
		PS(cm/s)	PI	RI	PI	RI	
治疗前	0.86±0.25	24.63±5.62	2.11±0.66	0.84±0.13	0.73±0.26	0.82±0.21	4.54±1.57
末次随访	1.05±0.31	30.35±5.14	1.73±0.76	0.62±0.25	0.54±0.21	0.76±0.13	6.63±1.21
t 值	3.53	4.20	2.42	2.74	3.30	2.52	3.38
P 值	0.001	0.000	0.012	0.006	0.001	0.009	0.001

2.3.2 计数资料 末次随访与治疗前比较,子宫内膜血流分型具有统计学意义($P < 0.05$),C型子宫内膜血流。具体结果详见表4。

2.4 患者超声子宫粘连特征对比

末次随访,患者子宫内膜连续性中断、宫腔线分离、内膜显示不清、锯齿状改变发生率低于治疗前,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表5。

2.5 患者妊娠情况

34例不孕症患者就诊,其中16例患者成功妊娠。

表4 患者治疗前、末次随访的子宫容受性部分指标对比[n(%)]

时间	子宫内膜血流分型		
	A	B	C
治疗前	12	26	7
末次随访	n	0	21
χ^2 值	0.00	46.67	53.33
P 值		23.44	0.003

表5 患者治疗前与末次随访超声诊断结果[n(%)]

时间	子宫内膜连续性中断	宫腔线分离	内膜显示不清	网状无回声、内膜线样	锯齿状改变
治疗前	26	6	11	5	9
末次随访	57.78	13.33	24.44	11.11	20.00
t 值	2	0	0	0	0
χ^2 值	4.44	0.00	0.00	0.00	0.00
P 值	29.86	4.46	12.53	3.39	7.90
	0.000	0.035	0.000	0.066	0.005

3 讨论

3.1 疗效探讨

3.1.1 综合治疗对月经的影响 1个月、3个月和6个月后,患者月经逐步恢复,6个月后月经恢复率达到75.56%,总有效率97.78%,差异有统计学意义($\chi^2 = 62.06, P = 0.00$)。粘连的解除,对于月经的恢复有重要意义。月经失调的发生机制较复杂,对于子宫粘连对象而言,除子宫内膜功能紊乱有关外,还与丘脑-垂体-卵巢轴与子宫生殖道功能失调有关。绝大多数研究显示,宫腔镜接子宫粘连分离术可恢复月经,不同学者的疗效存在一定的差异,总有效率在60%~100%之间,痊愈率在40%~100%之间^[6-10]。疗效与疾病严重程度、粘连治疗的疗效、伴随疾病等因素有关^[11]。前文提到月经与丘脑-垂体-卵巢轴与子宫生殖道功能有关,任何一个环境改变,便可能导致月经失调。需注意的是,子宫粘连容易合并子宫内异症等其他疾病,宫腔镜可以起到联合诊断与治疗作用^[12-13]。本次研究剔除了合并其他疾病的对象。随着时间推移,子宫粘连所致的内膜功能紊乱得到控制,月经自然会逐步恢复。

3.1.2 子宫粘连的疗效 研究显示,第1个月复发率0.0%、3个月8.89%、6个月15.56%,差异有统计学意义($\chi^2 = 103.68, P = 0.000 < 0.05$)。末次随访,子宫内膜连续性中断、宫腔线分离、内膜显示不清、锯齿状改变发生率分别为4.44%、0.00%、0.00%和0.00% 低于治疗前57.78%、13.33%、24.44%和20.00%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。提示疗效肯定,松解术确实可解除粘连,减轻子宫内膜损伤。不同学者调查的手术治疗子宫粘连复发率存在一定的差异,一般以3个月为限,复发率约为10%~30%^[14-15]。子宫粘连复发与疾病的严重程度、综合治疗方式等因素有关。子宫粘连越严重,出现复发风险越高。因素分析显示,子宫形态学越严重的对象复发风险越高。即使采用手术治疗解除粘连,但子宫内膜仍然相互抵近,子宫腔容积较小,同时子宫内膜的血流动力学模式、蠕动都较健康人更差,更容易出现微循环障碍,致粘连的病因更加复杂,复发风险明显上升^[16]。本组对象重复子宫粘连分离术范围1次~5次,重复子宫粘连分离术(2.6±0.5)次,对于子宫粘连复发宫腔镜再手术的调查存在较大的差异,有许多医院对于粘连不提倡复发、再手术治疗。考虑到复发风险较高,重复手术非常必要。

3.2 不孕症的疗效

研究显示,34例不孕症成功妊娠率47.06%(16/34),对于子宫粘连相关不孕症的治疗,不同学者调查结果也存在较大的差异,有效率在0%~100%之间,这与流行病学差异特别是伴随的不孕症病因有关。对于子宫粘连不孕症的治疗,除子宫粘连治疗疗效外,还与不孕症的综合治疗、流行病学特征有关。不孕症特别是原因不明的不孕症,多与免疫问题有关,疗效较差。子宫粘连所致不孕症机制较复杂,主要原因为:①导致血流动力学改变,子宫腔体积变化,导致容受性下降;②引起盆腔解剖结构改变,生殖系统组织器官形态、位置发生改变,从而影响排卵、拾卵、卵子输送、精子游动、受精卵着床等受孕的过程,如粘连引起的输卵管扭曲、粘连成束、梗阻,最终影响输卵管蠕动、摄取卵细胞、输送受精卵能力,最终引起不孕症^[17];③引起结构改变,进而影响子宫内膜血流变化,当出现逆流时,内膜侵袭性增强,不利于受精卵的着床,引起月经紊乱^[18];④引起炎症反

应,影响内分泌;⑤引起腰腹痛等症状,加重心理负担,引起不孕症;⑥牵连其它腹腔脏器,引起潜在的器质性疾病,导致体质减退,影响女性的排卵能力、质量。通过解除粘连,从而改善子宫容受性,提升受孕的机会,本次研究也证实了这一点,治疗后子宫内厚度、子宫容积、子宫动脉PS高于治疗前,子宫动脉、螺旋动脉PI与RI低于治疗前,差异具有统计学意义($P < 0.05$),子宫容受性明显改善,子宫血流灌注明显改善,阻力下降,有助于降低盆腔炎等疾病发生风险,维持正常的卵巢功能。治疗后C型子宫内膜血流比重53.33%较治疗前上升。提示综合治疗可恢复子宫血流动力学,提高受孕的能力。

3.3 治疗方式的选择

目前可供选择用于子宫粘连预防治疗的方法较多,常用的方式包括使用透明质酸钠、宫内放置支撑工具(节育器或COOK球囊支架)。本组4例单纯使用透明质凝胶,11例放置宫内节育器,15例放置COOK球囊支架。透明质酸是构成人体细胞间质、关节滑液的结缔组织主要成分,能够起到维持细胞外空间、调节渗透压、润滑、促进细胞修复等重要生理功能。喷洒透明质酸,能够抑制起到物理、生理隔离子宫内接触作用,抑制血管内皮生长因子等促粘连因子表达,抑制炎症等病理反映,是防治子宫粘连的必要药物。节育器或COOK球囊支架能够支撑出足够的子宫空间,恢复正常子宫内膜形态,减轻内膜受压,预防粘连。理论上,宫内置入器械相较于单纯的喷洒透明质酸,预防粘连复发的效果更理想。

院外治疗方法以用药为主,首选雌激素序贯人工周期疗法,有助于维持正常的子宫内膜功能,恢复月经周期,从而抑制粘连形成。激素周期疗法治疗月经不调的疗效肯定,正常的月经周期,能够减轻内膜的侵袭性,改善内膜功能。本组对象还联合中药治疗,中医认为月经过少的病因病机主要是肾虚精亏,气血虚少,冲任血虚。月经相关的脏腑、气血、经络调和失和有关,女子二七之火,肾气更盛,肾中精气充盈,天癸已至,则月经按时来潮,但肾气不盈,则冲任失调,导致气血衰少,月经不调,甚至闭经。若年纪增长、饮食不节、疲劳等原因引起的肾气衰弱,冲任二脉,精微运行不足。同时冲任不调,肝脾肺胃功能受影响,肌肤疏泄功能失常,容易外感邪气,引起内伤、饮食失调、情志失调,虚耗阴血,寒凝阻滞,气血瘀滞,血海满溢不多,导致少经,形成恶性循环。采用中医治疗月经失调,主要采用活血、补血药物,如当归、白芍、川芎、桃仁、红花、丹皮、赤芍、丹参等药物。患者多伴有月经失调、烦躁易怒、失眠等症状,肝疏泄功能市场,则气血失调,肝气郁滞致血瘀,则月经量少、色暗。红花通利经脉,当归味甘而重,且能行血,桃仁攻瘀,能补血,白术缓脾生津,也能补血,赤芍能泻凉血行瘀,甘草益气健脾,健运脾气,川芎活血祛瘀、养血和血。柴胡疏肝补血而滞血。灵活的应用中药,活血、补血、行血等相结合,辩证用药。一项meta分析显示,中西医结合治疗功能性子宫出血的疗效显著改善,总有效率达到[OR=5.60,95%(3.25~9.67)],大量研究显示中医治疗月经失调疗效肯定^[19]。中医治疗最大的优势在于标本兼治,不仅针对月经不调,还针对内因,重视脏腑功能的调节,控制病因,在预防子宫粘连复发加重方面有明显的优势。

除本次研究所使用的综合治疗方式外,还存在其他防治子宫粘连的方法。如杨金金等采用山莨菪碱预防子宫粘连分离术,相较于对照组复发率为1%,低于对照组15%($P <$

0.05)^[20]。山莨菪碱能够对抗肠即膀胱平滑肌收缩,从而改善子宫平滑肌异常病变,从而预防粘连。另有学者采用小片状分子填塞医用防粘连膜,结果显示,相较于对照组,3个月粘连复发率下降80%以上^[21]。另外一项可吸收生物医用膜预防宫腔镜宫腔粘连分离术后粘连复发的研究显示,可吸收医用膜粘连复发率下降90%以上^[22-23]。其他预防方法包括医用几丁糖、纤维蛋白粘合剂、生长激素血管扩张剂等,这些药物都有一定的适应症禁忌症。如医用几丁糖需要经宫腔注射,具有创伤性,纤维蛋白粘合剂可能会引起过敏反应,约为0.5%~8.5%患者甚至可能出现过敏性休克,循证研究较少,无法进行普及。生长激素能够增强年龄较大、对促排卵药物反应低下患者卵巢对促性腺素的敏感性,适合不孕症的治疗,但可能导致子宫内膜增生。血管扩张剂适合子宫内膜血流灌注严重不良的对象,改善内膜血供。近年来移植治疗开始受到重视,如羊膜移植、干细胞移植,移植治疗的目的在于进行受损内膜修复治疗,羊膜移植还可抗感染等作用,避免内膜纤维化、再粘连,减少细胞的凋亡。干细胞移植治疗尚处于试验阶段,国内外报道均为个案分析,用于子宫粘连、内膜严重受损不孕症的治疗。有条件的医院可尝试采用以上方法防治子宫粘连,其中子宫腔注射几丁糖、口服山莨菪碱等,以增进疗效。根据患者的具体病情,特别是子宫内灌注、容受性,选择合适的治疗方法。对于那些对疗效期望较高,特别是子宫粘连相关不孕症的治疗,则可选择更积极治疗策略。除药物治疗外,还需加强生活管理,包括规律作息、养成健康的生活习惯、加强饮食管理、个人卫生管理等,避免出现肾虚、气血、血瘀、寒凝等症表现,预防生殖道感染、盆腔炎等生殖系统疾病,对于粘连的预防也有重要意义。

综上所述,宫腔镜下宫腔粘连分离术后综合治疗有一定的疗效,可改善子宫容受性,治疗不孕症,但随着时间的推移,也会出现粘连复发。今后对于那些对疗效期望较高的对象,可采取其他更积极的治疗策略。

参 考 文 献

- [1] 陈灿明,王奕芳,顾小燕,等. 宫腔粘连病因学及治疗研究进展[J]. 国际妇产科学,2016,43(9):250-251.
- [2] Ibrahim M I, Raafat TA, Ellaithy MI, et al. Risk of postpartum uterine synechiae following uterine compression suturing during postpartum haemorrhage[J]. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2012, 53(1):37-45.
- [3] 刘彩姣,王嵩明,赵勇. 细胞因子在宫腔粘连发病机制中的作用[J]. 生殖医学杂志,2016,6(25):576-578.
- [4] 爱香. 宫腔镜下宫腔粘连电切术后再粘连的预防及疗效观察[J]. 中国妇幼保健,2012,27(27):4299-4301.
- [5] 张莉,吴乃文,杨永华,等. IL-18、TNF- α 、VEGF在宫腔粘连患者子宫内膜中的表达及临床意义[J]. 中国医药科学,2015,5(5):

208-209.

- [6] 杨小卓,孟跃进,顾晓荔. 防粘连膜预防中重度宫腔粘连术后再粘连的疗效分析[J]. 重庆医科大学学报,2017,42(04):441-445.
- [7] 杨步琴. 宫腔镜下宫腔粘连分离术后综合治疗效果分析[J]. 中国医学创新,2016,13(21):115-117.
- [8] 黄贤梅. 宫腔镜下宫腔粘连分离术后综合治疗的临床应用研究[J]. 中国妇幼保健,2016,31(14):2959-2960.
- [9] 李瑞雪,石娜,班丽素,等. 重度宫腔粘连分离术后放置球囊预防再粘连的临床观察[J]. 临床合理用药杂志,2015,8(07):167-168.
- [10] 吕宝霞. 补肾化痰法联合宫腔镜下粘连分离术治疗刮宫术后宫腔粘连的疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志,2016,3(16):3196-3197.
- [11] 唐玉芳,李世林,郑艳. 中西医结合治疗宫腔镜下宫腔粘连分离术后临床观察[J]. 湖北中医杂志,2015,37(07):44-45.
- [12] 王燕,陈璐,黄燕明,等. 宫腔镜在诊治宫腔粘连中的应用价值[J]. 生殖与避孕,2014,34(12):1026-1030.
- [13] 苏瑞金. 宫腔粘连分离术后放置充水球囊预防再粘连的疗效观察[J]. 中国妇幼保健,2014,29(18):3008-3010.
- [14] 徐芳,沈晓露,郑园园,等. 影响宫腔镜下宫腔粘连分离术为主综合治疗疗效相关因素分析[J]. 温州医学院学报,2013,43(04):245-248.
- [15] 高娟. 综合治疗宫腔粘连的临床效果观察[J]. 中国妇幼保健,2013,28(11):1741-1742.
- [16] 马苏美,冯菲. 彩色多普勒对薄型子宫内膜不孕患者的子宫内螺旋动脉的研究[C]. 西安:中国超声医学工程学会成立30周年暨第十二届全国超声医学学术大会论文汇编:2014.
- [17] 谢夏,张晓霞,张海鹏,等. 经阴道三维超声对不孕症患者宫腔内病变的诊断价值[J]. 中国妇幼保健,2014,29(3):8-10.
- [18] 胡艳丽,龙登锋. 经阴道超声对不孕症患者子宫内膜和子宫血流动力学变化研究[J]. 中国妇幼保健,2016,31(11):2397-2410.
- [19] 朱晓莺,邱有波,杨拯,等. 中西医结合治疗功能失调性子宫出血的Meta分析[J]. 中国循证医学杂志,2012,12(1):74-80.
- [20] 杨金金,孟跃进. 生长激素、山莨菪碱预防宫腔粘连分离术后再粘连的临床研究[J]. 重庆医科大学学报,2017,42(4):437-440.
- [21] 张燕燕,徐成康. 小片状分次填塞医用防粘连膜综合治疗宫腔粘连的效果观察[J]. 广东医学院学报,2016,34(05):544-546.
- [22] 刘建萍. 宫腔镜下宫腔粘连分离术后补佳乐治疗三个月治疗宫腔粘连的疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘,2016,16(5):24,26.
- [23] 问文杰,庞湘力,皮洁,等. 可吸收生物医用膜预防重度宫腔粘连术后粘连复发的临床疗效[J]. 中华全科医师杂志,2016,15(3):186-189.

(收稿日期:2018-01-28)

宫腔镜下不同手术方式治疗宫腔粘连的应用效果

王瑾¹ 何莎^{1△} 陈琼¹ 车亚玲²

1 重庆市巴南区人民医院妇科,重庆 401320

2 西安市中心医院妇科,西安 710000

【摘要】 目的 探究宫腔镜下不同手术方式在治疗宫腔粘连的应用效果。方法 选取2016年6月至2017年6月重庆市巴南区人民医院收治的60例宫腔粘连患者作为研究对象。根据治疗方式的不同对患者实施分组,电切分离组30例,给予宫腔镜下电切分离治疗;剪刀分离组30例,给予宫腔镜下微型剪刀切除手术治疗。对两组患者手术相关指标、不同程度宫腔粘连的分离效果以及并发症发生情况进行综合评价。结果 剪刀分离组患者手术时间、术中出血量多于电切分离组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);电切分离治疗中度宫腔粘连,其宫腔粘连评分差及术中出血量均较剪刀分离组低,其治疗各种程度宫腔粘连手术时间均短于剪刀分离组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);电切分离组患者治疗后并发症率为6.7%,与对照组的3.3%比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 宫腔镜下微型剪刀分离手术与电切分离治疗宫腔粘连疗效相当,尽管其手术时间较长,但对中度宫腔粘连具有显著改善作用,并发症少,可在基层医院推广应用。

【关键词】 宫腔镜;电切分离;剪刀分离;宫腔粘连;并发症

Efficacy of different surgical methods under hysteroscope in treating intrauterine adhesion WANG Jin¹, HE Sha^{1△}, CHEN Qiong¹, CHE Yaling². 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Chongqing Banan People's Hospital, Chongqing 401320, China; 2. Department of Gynecology, Xi'an Central Hospital, Xi'an 710000, Shaanxi, China

【Abstract】 Objective To explore the application effect of different surgical methods under hysteroscope in the treatment of intrauterine adhesion. **Methods** 60 patients with intrauterine adhesion in our hospital from June 2016 to June 2017 were selected and, according to the different methods of treatment, were divided into electro-myseparation group (30 cases) and scissor separation group (30 cases). The two groups were both treated under hysteroscope. The related indicators, separation effect and incidence of complications of different degree of intrauterine adhesion in the two groups were analyzed. **Results** The time of operation and intraoperative blood loss of scissor separation group were more than those of electro-myseparation group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). In the treatment of moderate intrauterine adhesion, intrauterine adhesions score of electro-myseparation group were worse than those of scissor separation group, intraoperative blood loss of electro-myseparation group was less than those of scissor separation group, and the operation time of electro-myseparation group in treating various degree of intrauterine adhesions was shorter than that of scissor separation group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of complication in the electro-myseparation group (6.7%) was not significantly different from that of scissor separation group (3.3%), with statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusions** Electro-myseparation and scissor separation under hysteroscope have similar effect in treating intrauterine adhesion. Although scissor separation has longer operation time, it has significant effect in the treatment of moderate intrauterine adhesion, with fewer complications, which can be applied in primary hospitals.

【Key words】 Hysteroscope; Electromy separation; Scissor separation; Intrauterine adhesion; Complication

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

作为临床中一种极为常见的妇科疾病,宫腔粘连主要指的是宫腔或宫颈管内膜受到创伤引起瘢痕进而产生的粘连封闭部分,患者多伴随子宫内层纤维化、变薄、分泌功能减弱等^[1],临床表现为不同程度的月经紊乱、闭经、间歇性腹痛,严重者甚至会导致不孕、复发性流产以及前置胎盘等,影响着女性的身心健康^[2]。目前,临床

中对宫腔粘连的治疗多强调宫腔形态的恢复,通过刺激内膜生长提升妊娠结局^[3]。近年来,宫腔镜以其视野清晰、术后恢复快、预后好等优越性在宫腔粘连治疗中得以应用^[4],常见术式有剪刀分离法与电切分离法,为探究其应用效果,本文收集重庆市巴南区人民医院60例宫腔粘连患者的病例资料予以分析。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2016年6月至2017年6月重庆市巴南区人民医院收治的60例宫腔粘连患者作为研究对象。根据治疗方式不同对

【基金项目】 重庆市临床重点专科建设项目(渝卫[2012]143号)

△【通讯作者】 何莎, E-mail: xiekeer2002@sina.com

患者实施分组,电切组与剪刀组各30例。电切组:年龄范围22岁~35岁,年龄(28.5±2.6)岁,孕次范围1次~5次,孕次(1.4±0.4)次,宫腔粘连轻度12例,中度10例,重度8例;剪刀组:年龄范围23岁~36岁,年龄(28.4±2.5)岁,孕次范围1次~6次,孕次(1.5±0.3)次,宫腔粘连轻度11例,中度10例,重度9例。纳入标准:①对所有入选病例给予临床诊断及病理学检查,诊断结果与国际宫腔粘连临床诊断标准相符^[5];②该研究得到医学伦理会的认可,并征得了临床科室的支持,入组患者均对研究知情、同意,自愿参与研究,并签署知情同意书。排除标准:①存在重要脏器疾病者及伴随心、肝、肾功能疾病者;②意识模糊及精神紊乱者;③合并严重器质性病变者;④存在手术禁忌症患者^[6-8]。两组患者人口学资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

①术前准备:术前明确患者的病史,了解患者的病情,指导患者进行各项术前检查,经B超对患者子宫内厚度进行测量,对存在生殖道感染者先给予对应处理。手术宜选择在月经干净后4d~7d。手术当天清晨6:00左右于阴道塞400ug米索前列醇(湖北葛店人福药业有限责任公司,国药准字H20073696)对宫颈予以软化。②手术器械:宫腔镜检查由徐州美康电子设备有限公司提供,其主要包括5.5mm与6.5mm两个规格,带有2个操作孔。德国史托斯STORZ宫腔电切镜由深圳市一六八医疗器械有限公司提供,可旋转。检查镜采用的是微型剪刀,电切镜配备相应的双极电切针。③手术方法:对所有患者给予静脉全身麻醉,将窥镜置入其中,对宫颈及阴道给予消毒处理,采用探针对宫腔深度予以探测,电切分离将宫颈扩张至10F扩条,剪刀分离扩张宫颈至6.5F扩条。设置膨宫

压力为100mmHg~120mmHg,流速以150ml~300ml/min为宜,粘连分离分别采用电切或剪刀进行。将宫腔镜置入检查。若患者粘连程度在中度以上,术中需给予腹部B超监测,为手术操作提供指导。宫腔粘连分离以达到与宫腔形态正常为宜,术中留置O型环。对于重度宫腔粘连患者则需要放置宫内节育器及球囊,球囊取出时间需结合患者术后恢复情况,短则1周,长则1个月。术后给予患者0.5g头孢呋辛(苏州中化药品工业有限公司,国药准字H19990342)治疗,2次/d,连续治疗24h~48h。对存在头孢过敏患者则给予150mg罗红霉素(沈阳中国医科大学制药有限公司,国药准字H20030168)治疗,2次/d,连续治疗24h~48h。④术后处理。术后给予患者戊酸雌二醇(拜耳医药保健有限公司广州分公司,国药准字J20130009)人工周期治疗,对于轻度宫腔粘连者以4.0mg/d为宜,中度粘连6.0mg/d,重度粘连9.0mg/d,连续治疗3周。结束人工周期治疗后,月经干净4d~7d对患者实施第二次宫腔镜检查。

1.3 观察指标

对两组患者手术相关指标、不同程度宫腔粘连的分离效果以及并发症发生情况进行综合评价^[9]。

1.4 统计学处理

采用SPSS18.0软件对相关数据进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验,以百分数表示,计量资料进行 t 检验,以 $Mean \pm SD$ 表示, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 电切组患者与剪刀组患者手术相关指标比较

剪刀分离组患者手术时间、术中出血量多于电切分离组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表1。

表1 电切组患者与剪刀组患者手术相关指标比较 ($Mean \pm SD$)

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(mL)	术后内膜增长厚度(mm)	膨宫液出入量差(mL)
剪刀分离组	30	20.42±4.74	8.56±3.92	2.12±0.83	62.21±42.36
电切分离组	30	24.82±5.56	6.48±3.24	1.99±0.82	58.28±41.23
t 值		4.693	3.693	1.273	1.746
P 值		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

2.2 两种治疗方式对不同粘连程度治疗效果比较

电切分离组患者治疗中度宫腔粘连,其宫腔粘连评分差及术中出血量均较剪刀分离组患者低,其治疗各种程度宫腔粘连

手术时间均短于剪刀分离组患者($P<0.05$)差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表2。

表2 两种治疗方式对不同粘连程度治疗效果比较 ($Mean \pm SD$)

程度		手术时间(min)	术中出血量(mL)	术后内膜增长厚度(mm)	宫腔粘连评分差
轻度	剪刀组	19.42±2.23	6.09±2.12	1.84±0.83	3.32±0.76
	电切组	17.03±2.45 ^a	5.25±1.04	1.62±0.92	3.34±0.64
中度	剪刀组	23.42±2.24	7.52±2.53	2.16±0.62	5.63±1.03
	电切组	19.82±2.47 ^a	5.57±1.36 ^a	2.15±0.73	4.42±1.24 ^a
重度	剪刀组	31.42±3.63	12.52±3.53	2.48±0.83	7.14±1.42
	电切组	26.47±3.26 ^a	9.49±4.36	2.15±0.84	7.28±0.93

注:标有“^a”项表示,与剪刀组比较, $P<0.05$

2.3 电切组患者与剪刀组患者并发症发生情况比较

术后对两组患者并发症发生情况予以随访观察,结果显示电切组患者有1例出现低钠血症、1例感染,并发症率为6.7%,与对照组患者的3.3%比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表3。

表3 电切组与剪刀组患者并发症发生情况比较 (%)

组别	例数	低钠血症	脏器损伤	术后感染	并发症发生率
电切组	30	1(3.3)	0(0.0)	1(3.3)	2(6.7)
剪刀组	30	0(0.0)	1(3.3)	0(0.0)	1(3.3)
χ^2 值	—	—	—	—	0.396
P 值	—	—	—	—	>0.05

3 讨论

作为一种常见的妇产科疾病,宫腔粘连多发于育龄期女性,尤其是在宫腔感染、宫腔手术后,患者接受刮宫治疗后若得不到及时有效的预防及处理,是诱发宫腔粘连的主要因素^[10-11]。文献报道,>90%宫腔粘连患者短期存在刮宫治疗史,其多伴随月经量增多、间歇性腹痛等,严重时会造成不孕,增加流产率^[12]。通常,随着病情的进展,宫腔粘连患者子宫体积会不断增大,子宫容积则呈现出降低趋势,内膜受到破坏,预后较差,因此对患者的早期诊断及治疗尤为重要^[13]。

目前,宫腔镜手术治疗宫腔粘连成为临床共识,术后对患者给予大剂量雌激素治疗,能够对内膜生长起到促进作用。宫腔镜电切术能够对宫腔粘连进行准确、快速的分离,效果较剪刀分离好^[14],但其会损伤到子宫内膜周围组织及残存内膜组织,术后容易引起炎症、宫腔瘢痕,具有较高的复发率。而宫腔镜微型剪刀分离治疗则能够避免损伤到子宫内膜,对子宫内膜组织无破坏作用,但其对致密粘连分离效果不佳^[15]。该研究对60例宫腔粘连患者分别给予电切分离治疗及剪刀分离治疗,结果显示两组术后内膜增长厚度及术中膨宫液出入量差异无统计学意义,但与电切分离相比,剪刀分离组患者手术时间及术中出血量更多,这很大程度上是由于剪刀分离粘连速度慢,未采用电凝血止血操作,与以往学者研究结果一致^[16]。在对宫腔粘连患者给予宫腔镜下微型剪刀分离治疗时,要注意掌握手术时间,尽可能缩短手术时间,降低手术风险^[17]。该研究对不同程度宫腔粘连患者给予两种方式治疗,结果显示,剪刀分离组患者对中度宫腔粘连评分差优于电切分离,但两组对于轻度粘连及重度粘连治疗差异无统计学意义,这是由于微型剪刀分离粘连不会损伤到残存内膜,能够为术后内膜生长提供良好的环境^[18],有利于宫腔修复。对于致密宫腔粘连宜选择电切分离组,其能够降低手术风险。

综上所述,宫腔镜下电切分离及微型剪刀分离宫腔粘连疗效相当,剪刀分离手术时间长,但其对于中度宫腔粘连效果更好,可在基层医院推广。

参 考 文 献

[1] 王敬,苏光,杨雪梅,等.宫腔镜手术联合术前术中术后护理对宫

腔粘连的疗效观察[J].河北医学,2016,22(11):1906-1907.

- [2] 赵文娟,陈英,卢艳梅.宫腔镜下宫腔粘连分离术联合 Interceed 治疗宫腔粘连效果研究[J].中国妇幼保健,2017,32(2):393-396.
- [3] 陈丽,陈小芳,丁家怡,等.宫腔镜下重度宫腔粘连分离术后两种防粘连方法效果比较[J].海南医学,2015,12(8):1208-1209.
- [4] 张玉婷,陈江,曹杰,等.宫腔镜下手术治疗宫腔粘连的疗效及宫腔粘连的危险因素分析[J].现代生物医学进展,2016,16(11):135-136.
- [5] Liu A, Zhao H, Gao Y, et al. Effectiveness of estrogen treatment before transcervical resection of adhesions on moderate and severe uterine adhesion patients [J]. Gynecological Endocrinology, 2016, 32(9):737-740.
- [6] 黄建邕,李廉,莫坚,等.球囊联合人工周期及重复宫腔镜检查预防中重度宫腔粘连术后复发的效果[J].广西医学,2015,14(6):838-839.
- [7] 杨江华,张丹丹,高琴,等.宫腔镜粘连分离术后两种不同治疗方法预防再粘连的效果比较[J].中国性科学,2016,25(12):53-56.
- [8] 艾细雄,李满超,曾海涛,等.两种宫腔镜手术方式治疗宫腔粘连后的妊娠结局分析[J].国际妇产科学杂志,2017,44(5):594-598.
- [9] 王丹,潘长清,邓艳梅,等.重度宫腔粘连分离术后不同方法预防再粘连的比较研究[J].实用妇产科杂志,2016,32(8):629-631.
- [10] Shen Y, Liao Y, Feng G, et al. Uterine artery embolization for hemorrhage resulting from second-trimester abortion in women with scarred uterus: report of two cases [J]. International Journal of Clinical & Experimental Medicine, 2015, 8(8):14196-14202.
- [11] 肖天慧,乐爱文,卓蓉,等.联合应用几丁糖、球囊支架在预防重度宫腔粘连术后再粘连的效果分析[J].重庆医科大学学报,2017,21(4):433-436.
- [12] 方瑾,张宋玲,罗泳仪.宫腔镜下宫腔粘连分离术对宫腔形态恢复和月经改善的影响[J].中国妇幼保健,2017,32(9):2022-2024.
- [13] 胡人芳,李小飞.宫腔镜诊治不同程度宫腔粘连患者116例临床疗效分析[J].中国性科学,2015,24(1):41-43.
- [14] 叶红,段华.宫腔镜宫腔粘连分离术治疗再次宫腔粘连12例临床分析[J].中国微创外科杂志,2016,16(10):911-912.
- [15] 周丽,刘国栋,龚月宾,等.宫腔镜下粘连分离术联合羊膜移植对复发性重度宫腔粘连的临床疗效[J].解放军医学院学报,2017,38(10):931-934.
- [16] 吴羽,闵爱萍,郑兰英,等.宫腔镜下微型剪刀配合微电极分离宫腔粘连疗效评价[J].中国计划生育和妇产科,2017,9(8):57-60.
- [17] Amano T, Tokoro S, Tsuji S, et al. Severe hydronephrosis secondary to uterine artery pseudoaneurysm in the early second trimester of pregnancy: A case report [J]. BMC Pregnancy & Childbirth, 2017, 17(1):323-323.
- [18] Keskin HL, Akkus SM, Sirin YS, et al. Comparison of the effects of meloxicam and dexamethasone on postoperative adhesion formation in a rat uterine horn surgical model [J]. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2013, 20(2):185-191.

(收稿日期:2017-12-29)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.022

· 妇科与生殖医学 ·

经阴道 NOTES 辅助腹腔镜下肾切除术对女性性功能和骨代谢的影响

窦小亮 汪涌 祝广峰 杨增悦 付晓亮 舒涛 崔栋 王禾 王东[△]

空军军医大学唐都医院泌尿外科,西安 710038

【摘要】 目的 探讨经阴道自然腔道内镜手术(NOTES)辅助腹腔镜下肾切除术对女性性功能和骨代谢的影响。方法 选取2014年6月至2016年6月空军军医大学唐都医院诊治的46例拟行经阴道 NOTES 辅助腹腔镜下肾切除术患者作为研究对象。采用骨代谢生化指标、健康调查简表(SF-36)和女性性功能指数问卷(FSFI)评价患者术前及术后4个月、8个月和12个月的性功能、生活质量和骨代谢。结果 46例手术均顺利完成。患者术前及术后4个月、8个月和12个月FSFI评分表中各维度数据之间的比较均无显著性差异($P>0.05$);术后4个月、8个月和12个月生理机能、生理职能、情感职能、精力、心理健康、社会功能、躯体疼痛评分均显著优于术前(均 $P<0.05$);术后4个月、8个月和12个月患者血磷、血钙、血钙磷乘积、25羟维生素D₃(25-OH-D₃)、全段甲状旁腺激素(iPTH)、骨钙素均明显优于术前,差异具有统计学意义($P<0.05$);术后随访12个月显示,患者症状消失或好转,切口愈合较好,手术瘢痕不明显,无脐疝、盆腔感染等并发症。**结论** 经阴道 NOTES 辅助腹腔镜下肾切除术对女性性功能无负面影响;患者术后生活质量和骨代谢均可获得一定改善。

【关键词】 NOTES 辅助腹腔镜下肾切除术;经阴道;女性性功能;骨代谢

Effects of transvaginal NOTES assisted laparoscopic nephrectomy on female sexual function and bone metabolism

DOU Xiaoliang, WANG Yong, ZHU Guangfeng, YANG Zengyue, FU Xiaoliang, SHU Tao, CUI Dong, WANG He, WANG Dong[△]. Department of Urology, Tangdu Hospital of the Air Force Military Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi, China

【Abstract】 Objective To explore the effects of transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) assisted laparoscopic nephrectomy on female sexual function and bone metabolism. **Methods** 46 patients scheduled to undergo transvaginal NOTES assisted laparoscopic nephrectomy admitted to our hospital from June 2014 to June 2016 were enrolled in this study. The sexual function, quality of life and bone metabolism were evaluated before operation and at 4, 8, 12 months after operation by female sexual function index (FSFI) and Shot Form 36 Health Survey Questionnaire(SF-36). **Results** 46 cases were successfully completed. There was no significant difference in each dimension data of FSFI between before operation and at 4, 8 and 12 months after operation ($P>0.05$). The scores of physiological function, physical role, emotional function, mental health, social function and somatic pain at 4, 8 and 12 months after operation were significantly better than those before operation ($P<0.05$). At 4, 8 and 12 months after operation, the serum phosphorus, serum calcium and calcium-phosphorus product, 25-hydroxyvitamin D₃(25(OH) D₃), total parathyroid hormone (iPTH) and osteocalcin were significantly better than those before operation ($P<0.05$). Within 12 months of follow-up after operation, the symptoms were disappeared or improved, and there was good wound healing, unapparent scar, and no complications such as umbilical hernia and pelvic infection. **Conclusions** Transvaginal NOTES assisted laparoscopic nephrectomy has no negative impact on female sexual function, which can also improve the postoperative quality of life and bone metabolism to some extent.

【Key words】 Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) assisted laparoscopic nephrectomy; Transvaginal; Female sexual function (FSF); Bone metabolism

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

【基金项目】国家自然科学基金资助项目(81700666)

[△]【通讯作者】王东, E-mail: ly191120@163.com

经自然腔道内镜手术(natural orifice transluminalendoscopic surgery, NOTES)是微创技术、医疗科技进步下的新术式,在确保疗效的基础上,还具有创伤小、恢复迅速、术后无瘢痕的美容效果等特征^[1]。近年来,医学界已将 NOTES 应用于肾脏切除术,其中经阴道途径因具有手术入路隐匿、术后疼痛轻等优势而最为常用,且前期已取得了比的治疗效果^[2]。但该手术应用于临床仅短短几年时间,其远期并发症尚未可知,可能存在不孕不育、泌尿系统紊乱、骨代谢障碍等风险性^[3]。选取2014年6月至2016年6月空军军医大学唐都医院诊治的46例拟行经阴道NOTES辅助腹腔镜下肾切除术患者作为研究对象。旨在探讨该术式与女性性功能及骨代谢之间的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2014年6月至2016年6月空军军医大学唐都医院诊治的拟行经阴道NOTES辅助腹腔镜下肾切除术^[4]患者46例作为研究对象。纳入标准:所有患者均已婚已育,经阴道顺产;术前性生活正常且愿意配合调查;血钙、血磷、25羟维生素D₃、骨钙素等临床资料完整;本研究经空军军医大学唐都医院伦理委员会批准;所有患者均签署知情同意书。排除标准:严重心肺功能不全者;合并阴道、盆腔感染者;孕期或哺乳期妇女;有盆腔手术史者。46例患者年龄范围28岁~46岁,年龄(37.51±4.25)岁;体质指数范围18.6 kg/m²~25.9 kg/m²,体质指数(22.73±3.64)kg/m²,31例经CT、IVU等检查确诊为上尿路结石并严重肾积水、无功能肾,10例为肾积脓,3例为结核肾,2例为重复肾积水。其中患病部位左侧20例,右侧26例,对侧肾功能均正常。

1.2 手术方法

全麻后取截石位^[5],患侧垫高约60°,用Veress针穿刺健侧脐缘并同时注入CO₂,维持压力约15mmHg,在此位点和脐缘对

侧分别置入5、10mm套管;在腹腔镜的监视下,于阴道后穹窿处置入10mm套管及腹腔镜,行常规腹腔镜肾切除术切除肾脏。沿Toldt线切开腹膜,左侧上至结肠脾曲、下达乙状结肠,切断脾结肠韧带和脾肾韧带;右侧上至结肠肝曲、下至盲肠,切断肝结肠韧带和肝肾韧带;降(升)结肠向中线推移后,打开Gerota筋膜。依据输尿管,游离出肾动静脉,阻断肾动静脉和输尿管再离断(其中结核肾患者从输尿管下段离断)。充分游离肾脏后完整切除。装入标本袋。将阴道后穹窿切口扩大至3cm~4cm,然后用卵圆钳取出标本,从脐和阴道后穹窿切口留置盆腔引流管,用1号丝线关闭脐部切口,使用2-0可吸收线作阴道后穹窿切口缝合。

1.3 观察指标

①术后随访12个月来确认患者切口的愈合情况。术前及术后4个月、8个月、12个月采用女性性功能指数问卷^[6-7](female sexual function index questionnaire, FSFI)评估患者最近1个月的性功能情况。②采用健康调查简表SF-36^[8-9]评价患者的生活质量。③采用骨代谢指标^[10-11]血钙、血磷、血磷钙乘积、25(OH)D₃、全段甲状旁腺激素(iPTH)、骨钙素来评估术前及术后4、8、12个月女性骨代谢的变化。(4)术后并发症:记录所有患者术后是否出现脐疝、盆腔感染等并发症。

1.4 统计学处理

采用SPSS19.0软件对相关数据进行统计分析。计数资料采用χ²检验,以n(%)表示;计量资料采用t检验,以Mean±SD表示;P<0.05表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者术前和术后4个月、8个月、12个月FSFI评分比较

患者46例手术均顺利完成。患者术前及术后4个月、8个月和12个月FSFI评分表中,各维度数据之间的比较差异均无统计学意义(P>0.05)。具体结果详见表1。

表1 患者术前和术后4个月、8个月、12个月FSFI评分比较(n=46, Mean±SD)

维度	术前	术后4个月	术后8个月	术后12个月	F值	P值
性欲	3.45±0.75	3.36±0.84	3.71±0.72	3.72±0.91	2.350	0.074
性唤起	4.42±0.85	4.40±0.83	4.53±0.92	4.51±0.82	0.262	0.853
阴道润滑	4.65±0.75	4.65±0.77	4.74±0.96	4.77±0.73	0.270	0.847
性高潮	4.62±0.73	4.56±0.69	4.70±0.73	4.81±0.67	1.081	0.359
满意度	5.24±0.82	5.15±0.71	5.25±0.68	5.27±0.56	0.266	0.850
疼痛	5.42±0.57	5.29±0.87	5.45±0.74	5.39±0.70	0.419	0.740
总分	27.80±4.47	27.41±4.71	28.38±4.75	28.62±4.39	0.661	0.577

2.2 患者术前和术后4、8、12个月SF36评分比较

患者术后4个月、8个月和12个月生理机能、生理职能、情感职能、精力、心理健康、社会功能、躯体疼痛评分均显著优于术前,差异具有统计学意义(P<0.05)。具体结果详见表2。

表2 患者术前和术后4个月、8个月、12个月SF36评分比较(n=46, Mean±SD)

维度	术前	术后4个月	术后8个月	术后12个月	F值	P值
生理机能	73.41±11.75	77.96±10.14 ^a	83.21±13.72 ^{ab}	85.87±17.11 ^{ab}	7.842	<0.001
生理职能	54.42±10.85	57.40±11.83 ^a	61.03±11.52 ^a	67.51±18.82 ^{abc}	7.852	<0.001
情感职能	47.65±12.75	49.65±12.76	54.58±10.96 ^{ab}	60.77±17.73 ^{*ab}	8.282	<0.001

续表2 患者术前和术后4个月、8个月、12个月SF36评分比较($n=46$, Mean \pm SD)

维度	术前	术后4个月	术后8个月	术后12个月	F值	P值
精力	54.62 \pm 11.73	60.56 \pm 13.69 ^a	64.70 \pm 16.73 ^a	70.16 \pm 21.89 ^{ab}	7.320	<0.001
心理健康	55.24 \pm 10.82	59.95 \pm 11.71 ^a	65.25 \pm 15.68 ^{ab}	67.25 \pm 16.68 ^{ab}	6.935	<0.001
社会功能	45.42 \pm 10.57	45.29 \pm 12.87	50.45 \pm 13.74	56.39 \pm 14.70 ^{abc}	6.243	<0.001
躯体疼痛	50.56 \pm 12.47	55.98 \pm 13.45 ^a	57.64 \pm 13.34 ^a	64.39 \pm 18.49 ^{abc}	6.981	<0.001
总体健康状况	42.23 \pm 10.34	48.76 \pm 10.12 ^a	50.15 \pm 11.46 ^a	51.45 \pm 10.57 ^a	6.821	<0.001

注:标有“^a”项表示,与术前比较, $P < 0.05$;标有“^b”项表示,与术后4个月比较, $P < 0.05$;标有“^c”项表示,与术后8个月比较, $P < 0.05$

2.3 患者术前和术后4个月、8个月、12个月骨代谢指标比较

患者术后4个月、8个月和12个月患者血磷、血钙、血钙磷

乘积、25(OH)D₃、iPTH、骨钙素均明显优于术前($P < 0.05$)。见表3。

表3 患者术前和术后4个月、8个月、12个月骨代谢指标比较($n=46$, Mean \pm SD)

时间	血磷(mg/dl)	血钙(mg/dl)	血钙磷乘积(mg ² /dl ²)	25(OH)D ₃ (μ g/L)	iPTH(ng/L)	骨钙素(μ g/L)
术前	3.61 \pm 1.02	9.24 \pm 2.66	32.12 \pm 9.19	22.52 \pm 6.26	74.44 \pm 17.42	25.52 \pm 6.96
术后4个月	3.18 \pm 0.93 ^a	9.18 \pm 1.09	33.28 \pm 10.34	18.41 \pm 6.01 ^a	72.84 \pm 17.01	23.18 \pm 6.22 ^a
术后8个月	2.99 \pm 0.88 ^a	8.01 \pm 1.05 ^{ab}	35.78 \pm 10.25 ^a	17.82 \pm 5.14 ^a	65.17 \pm 19.84 ^{ab}	21.56 \pm 6.15 ^a
术后12个月	2.78 \pm 0.91 ^{ab}	7.11 \pm 2.15 ^{abc}	40.38 \pm 10.89 ^{abc}	17.36 \pm 6.92 ^a	57.42 \pm 17.46 ^{abc}	19.38 \pm 6.42 ^{ab}
F值	6.550	13.720	5.940	6.894	8.726	7.444
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:标有“^a”项表示,与术前比较, $P < 0.05$;标有“^b”项表示,与术后4个月比较, $P < 0.05$;标有“^c”项表示,与术后8个月比较, $P < 0.05$

2.4 患者术后并发症

术后随访12个月显示,患者症状消失或好转,切口愈合较好,手术瘢痕不明显,无脐疝、盆腔感染等并发症。

3 讨论

通过口腔、食管、阴道、膀胱等人体自然通道进入体腔的NOTES,又名“无瘢痕手术”,是微创医疗发展的新方向,具有广泛的应用前景。因其他入路尚未发展成熟,目前泌尿外科的NOTES入路主要为经阴道途径^[12]。近几年,相继报道了经阴道肾脏切除术在女性患者临床上的应用,证实了它的可行性、安全性及可重复性,也表明了经阴道NOTES在微创外科上的优势^[13]。经阴道NOTES腹腔镜下肾切除术是通过阴道后穹窿进入腹腔来完成对肾的切除,术后对女性性功能、生活质量及骨代谢的影响成为广大医生和患者关注的焦点,特别是医生对手术可能带来对未来不利的影响及未育女性对术后生育问题的担忧尤为关切^[14]。本研究对空军军医大学唐都医院在2014年6月至2016年6月期间经阴道NOTES辅助腹腔镜下肾切除术的46例女性患者术前术后性功能、生活质量、骨代谢指标进行了对比研究,发现该术式安全有效,不影响女性性功能。

FSFI是对女性性功能评估通常采用的方法,由Rosen等人于2000年定制,该方法主要是通过对性欲、性唤起、阴道润滑度、性高潮、满意度及疼痛6个维度19个问题进行评分,得分越高,性功能越好(总分2分~36分)^[15]。本研究结果发现,经阴道NOTES辅助腹腔镜下肾切除术前后,FSFI各维度之间总分比较无显著性差异,说明手术可能对女性性功能影响不大。由于手术切口在阴道后穹窿处,神经分布较少,患者术后仅有轻微疼痛,可能不会影响性冲动的传递或引起性交疼痛。而且女

性性高潮和性快感的出现均与G点有关,而G点处于阴道前壁远端,与阴道后穹窿切口关联不大。再者阴道壁具有较强的延展性和修复能力,术中切口阴道后穹窿进入腹腔不会影响周围的固有筋膜,术后也不易形成明显的瘢痕、黏连,因此也不会影响性交动作。

SF-36是对人们的生活质量进行评估通常采用的方法。主要以问卷的形式对人的生理机能、生理职能、情感职能、精力、心理健康、社会功能、躯体疼痛、总体健康状况8个维度36个问题评分,得分越高生活质量越好^[16]。经研究发现,患者经阴道NOTES辅助腹腔镜下肾切除术后4个月和8个月的SF-36评分中,生理职能、生理机能、精力、心理健康、躯体疼痛和总体健康状况等维度较术前得到改善,情感职能、社会功能等维度改变不明显,但在术后12个月的SF-36评分中,各维度评分均比术前大幅度提高,表明经阴道NOTES辅助腹腔镜下肾切除术后,患者生活质量得以改善。

临床常用的骨代谢评价指标有骨密度测量、血清学指标、骨活检技术及其他指标等,矿物质和骨代谢紊乱是肾功能受损者的重要并发症,不仅可能引起心血管疾病,也可能使肾病患者生活质量下降甚至致死,血清钙磷水平、25(OH)D₃、iPTH、骨钙素等均是评价骨代谢的重要生化指标,肾功能不全尤其是慢性肾病患者,血钙、血磷、iPTH、骨钙素均有不同程度的升高,25(OH)D₃普遍存在不足或缺乏的现象^[17]。通过对经阴道NOTES辅助腹腔镜下肾切除术后4个月、8个月和12个月与术前骨代谢各项生化指标的比较显示,血清钙磷水平、iPTH、骨钙素均呈现不同程度的改善,但25(OH)D₃在术后12个月仍处于较低水平,需在术后给予适当的辅助治疗,以助患者尽快恢复健康。

综上所述,经阴道 NOTES 辅助腹腔镜下肾切除术后患者的生活质量得到改善,骨代谢的大部分生化指标有所好转,且对女性性功能无负面影响,提示经阴道 NOTES 辅助腹腔镜下肾切除术是安全性较高的术式。但还需要扩大样本进行进一步证实,而且骨代谢的临床指标有多种,本研究只探究了对钙磷等生化指标的影响,需做更深入实验进行验证。

参 考 文 献

[1] 汪鹏,潘骏,王东,等. 从传统到新经自然腔道内镜手术:内镜治疗的创新发展[J]. 中华消化内镜杂志,2017,34(1):14-18.

[2] 李莉莉,蒙美英,刘兰英,等. 经阴道自然腔道内镜辅助腹腔镜与标准腹腔镜肾部分切除术的安全性及围手术期护理比较[J]. 中国当代医药,2017,24(23):154-157.

[3] Chen CC, Lai YL, Jiang JK, et al. The evolving practice of hybrid natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) for rectal cancer[J]. Surgical Endoscopy, 2015, 29(1):119-126.

[4] 邹晓峰,张国玺,肖日海,等. 经阴道 NOTES 辅助腹腔镜下肾切除术[J]. 中华泌尿外科杂志,2010,31(12):810-813.

[5] 王晓宁,张国玺,邹晓峰,等. 经阴道自然腔道内镜手术辅助腹腔镜下肾部分切除术的临床研究[J]. 中华泌尿外科杂志,2015,36(3):192-195.

[6] 姜道新,宁波. 糖尿病对女性性功能的影响及相关因素分析[J]. 中国基层医药,2010,17(1):36-37.

[7] Allen D, Seftel. Re: Evaluation of sexualfunction in sexually active women 1 year after transvaginal NOTES: A prospective cohort study of 106 patients[J]. Langenbecks Archives of Surgery, 2013, 189(4):

139-145.

[8] 钟斌,姚树桥. 农村留守妇女健康相关生活质量及相关心理社会因素[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2012,9(3):93-96.

[9] 王维,王志强,苑秀华. 前交叉韧带重建术后患者健康相关生存质量评估[J]. 蚌埠医学院学报,2010,35(1):32-34.

[10] 张萌萌,毛未贤,马倩倩,等. 骨代谢标志物在骨质疏松诊疗中的应用指南(2012年版)(日本骨质疏松症学会制定)[J]. 中国骨质疏松杂志,2013,19(7):645-657.

[11] 刘俊恒,潘继承,倪黎刚,等. 骨质疏松患者部分骨代谢指标测定的临床意义[J]. 实用老年医学,2012,26(3):213-214.

[12] 高琴. 不同手术途径子宫全切除术对女性性功能的影响对比分析[J]. 生殖医学杂志,2015,24(1):65-68.

[13] 张国玺,刘全亮,邹晓峰,等. 经阴道自然腔道内镜手术肾切除术并发症的临床分析[J]. 中华泌尿外科杂志,2016,37(9):647-651.

[14] 张伟,赵国良,等. 经自然腔道内镜手术及其在临床中的应用进展[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2015,24(3):364-366.

[15] Fatih S, Cuneyt K, Servet K. Laparoscopic gastrectomy and transvaginal specimen extraction in a morbidly obese patient with gastric cancer[J]. Journal of Gastric Cancer, 2016, 16(1):51-53.

[16] 李晓燕. 家属参与护理模式在人工流产手术患者中的应用效果[J]. 医学临床研究,2016,33(4):816-818.

[17] 张晓,张国庆,顾伯林,等. 丹参及其有效成分对骨代谢影响的实验研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2015,25(1):112-116.

(收稿日期:2017-11-17)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.023

· 妇科与生殖医学 ·

子宫背带式缝合术对剖宫产产后出血的治疗效果及对术中出血量和下床活动时间的影

孔娟

扬州大学附属六合区人民医院妇产科,南京 211500

【摘要】 目的 探究子宫背带式缝合术对剖宫产产后出血的治疗效果及对术中出血量和下床活动时间的影。方法 选取2013年3月至2017年9月扬州大学附属六合区人民医院诊治的、符合纳入标准的50例剖宫产患者为研究对象,按照不同治疗方法将其分为观察组和对照组,每组25例患者。观察组患者行子宫背带式缝合术治疗,对照组患者行传统填塞纱布治疗。分析并比较两组患者产后手术时间、术中出血量、下床活动时间。结果 观察组患者手术时间、术中总出血量、下床活动时间、恶露持续时间和住院时间均低于对照组患者,其差异均具有统计学意义($t = 6.58, 17.49, 7.77, 4.99, 10.24$, 均 $P < 0.01$);两组患者术后阴道出血量差异无统计学意义($t = 1.59, P = 0.12$);观察组患者宫缩持续时间多于对照组患者,其差异具有统计学意义($t = 3.99, P < 0.01$);随着时间的推移,两组患者子宫底下降高度均有所改善,其差异具有统计学意义($F = 4.06, P = 0.04$);观察组患者子宫底下降高度均高于对照组患者,其差异具有统计学意义($F = 5.57, P = 0.02$);观察组患者术后并发症发生率低于对照组患者,其差异具有统计学意义($\chi^2 = 5.88, P = 0.02$)。结论 子宫背带式缝合术能够有效降低剖宫产术中出血量,缩短手术时间和下床活动时间,值得临床推广。

【关键词】 子宫背带式缝合术;产后出血;临床疗效;剖宫产

Effect of B-lynch hysterorrhaphy for the treatment of postpartum hemorrhage of cesarean section and its influence on intraoperative blood loss and ambulation time KONG Juan. Department of Obstetrics and Gynecology, Liuhe People's Hospital Affiliated to Yangzhou University, Nanjing 211500, Jiangsu, China

【Abstract】 Objective To explore the effect of B-lynch hysterorrhaphy for the treatment of postpartum hemorrhage of cesarean section, and its influence on intraoperative blood loss and workout time. **Methods** 50 patients with cesarean section in Liuhe People's Hospital from March 2013 to September 2017, according to the treatment method, were divided into observation group ($n=25$) and control group ($n=25$). The observation group was treated by B-lynch hysterorrhaphy and the control group was treated with traditional gauze filling. The treatment effect, intraoperative blood loss and postoperative ambulation time of the two groups were analyzed and compared.

Results The operation time, intraoperative blood loss, ambulation time and duration of lochia and hospitalization time in observation group were lower than those in the control group, all with statistically significant differences ($t=6.58, 17.49, 7.77, 4.99, 10.24$, all $P<0.01$). There was no significant difference in postoperative vaginal bleeding between the two groups ($t=1.59, P=0.12$). The duration of uterine contractions in the observation group was longer than that in the control group, with statistically significant difference ($t=3.99, P<0.01$). As time goes on, the descending height of the fundus in two groups improved, with statistically significant difference ($F=4.06, P=0.04$). The descending height of the fundus in the observation group was higher than that in the control group, with statistically significant difference ($F=5.57, P=0.02$). The incidence of postoperative complications in the observation group was lower than that in the control group ($\chi^2=5.88, P=0.02$). **Conclusions** B-lynch hysterorrhaphy can effectively reduce the amount of intraoperative blood loss, shorten the operation time and ambulation time, which is worthy of clinical promotion.

【Key words】 B-lynch hysterorrhaphy; Postpartum hemorrhage; Clinical effect; Cesarean section

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

剖宫产手术过程中发生出血的风险难以预测。近年来,相关临床流行病学研究显示,剖宫产手术过程中出血量大于1000ml的风险可达223~455/1万人左右^[1-2];同时,在妊娠期高血压疾病或者双胎妊娠等孕妇中,剖宫产产时产后出血的风险更高。宫腔纱布填塞在辅助治疗出血时具有一定的临床应用价值,其可以通过对于宫腔开放血窦的压迫作用,提高子宫平滑肌纤维的收缩张力,压迫血管,降低手术过程中的出血量。但是,长期的临床随访观察分析发现,宫腔纱布填塞治疗后的患者止血效果的满意率较低,手术过程中累计出血量仍然可以达到1000~1500ml左右,提示了宫腔纱布填塞治疗的局限性。子宫背带式缝合术能够通过对于子宫前后壁的压迫、促进宫底部子宫平滑肌纤维的复旧,控制出血,其缝合方法简便,对于子宫收缩乏力等原因导致的术中出血的止血效果较为肯定^[3-4]。然而,迄今为止,仍然缺乏对于宫腔纱布填塞与子宫背带式缝合术的比较研究。为了进一步揭示子宫背带式缝合术在剖宫产手术过程中对于降低术中出血、促进子宫复旧等过程中的作用,本次研究选取扬州大学附属六合区人民医院2013年3月至2017年9月诊治的孕产妇,探讨了子宫背带式缝合术的止血效果,现将有关情况报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2013年3月至2017年9月六合人民医院诊治的50例剖宫产术中出血患者,按照治疗方法将其分为观察组和对照组,每组25例患者。观察组患者行子宫背带式缝合术治疗,对照组患者行传统填塞纱布治疗。观察组患者,年龄范围25岁~42岁,年龄(30.56±4.49)岁;孕周范围37w~41w,孕周(39.5±2.12)w;初产妇11例,经产妇14例;妊娠期高血压疾病3例,

羊水过多1例,前置胎盘1例,巨大儿2例,瘢痕子宫10例,胎盘粘连1例,胎盘早剥2例,臀位2例,无指征3例;新生儿体重范围2.2kg~4.5kg,体重(3.48±0.57)kg。对照组患者,年龄范围21岁~37岁,年龄(28.21±4.06)岁;孕周范围37w~41w,孕周(39.67±0.58)w;初产妇18例,经产妇7例;妊娠期高血压疾病3例,前置胎盘4例,巨大儿2例,瘢痕子宫4例,胎盘粘连3例,双胎妊娠2例,臀位2例,无指征5例;新生儿体重2.77kg~4.3kg,体重(3.47±0.39)kg。两组患者年龄、孕周等一般资料差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。本研究获得扬州大学附属六合区人民医院伦理委员会批准,患者及其家属对本研究均已知情同意。

纳入本研究的病例需要符合下列要求:剖宫产术中胎盘娩出后即发生大出血,继而子宫收缩乏力,成为“软袋样”改变;无严重肝肾功能不全;无凝血功能障碍;接受我院子宫背带式缝合术治疗;病历资料齐全;依从性良好。

1.2 治疗方法

1.2.1 观察组患者治疗方法 将患者子宫托出腹部切口,于子宫切口右下缘3cm距右侧顶端3cm处,用1~0号可吸收肠线穿刺子宫切口距右侧顶端3cm的右下缘3cm,可吸收线穿过宫腔至切口上缘距侧方4cm出针,向宫底方向垂直褥式缝合浆肌层3针~4针拉至宫底并贯穿宫底,缝线的位置距宫角约3cm,由宫底垂直线向后壁,由后壁宫底向宫颈方向垂直褥式缝合浆肌层3针~4针,于后壁与前壁相同的部位进入宫腔,水平进针至左侧后壁,缝线垂直通过宫底至前壁,与右侧一样缝合固定数针,如子宫右侧的部位进针于左侧子宫切口的上下缘,助手双手加压力子宫体协助牵拉2根缝线,将线拉紧后两线头打结。缝合后观察子宫表面色泽转为红润,收缩变硬,生命体征平稳后进行关腹。

1.2.2 对照组患者治疗方法 对照组患者采用传统的纱布填塞方法,在剖宫产手术过程中对于出血量较多、特别是出血量大于600ml时采用纱布填塞,填塞过程中注意填塞纱布的均匀性,并可以联合采用卡前列氨丁三醇注射液(Pharmacia & Upjohn Company公司,进口药品注册证号H20120388),0.25ug,肌肉注射,或者缩宫素(安徽宏业药业有限公司,国药准字H34022980),20U,静脉滴注。

1.3 观察指标计算方法

观察指标按照如下方法计算:①术中总出血量:产道内出血量+负压瓶内血量+术中血染纱布重量(称量法计算);②术后阴道出血量:产后24小时内,应用成人纸尿裤放置于产妇产部收集的血量即可以计算术后阴道出血量;③下床时间:按照进入产科病房时至产妇可以下床活动时的时间计算;④子宫复旧情况:产妇排空膀胱,按摩子宫,采用皮尺测量耻骨联合上缘到子宫底的距离。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料以均数±标准差(Mean±SD)表示,两组间比较采用t/F检验;计数资料以频数和百分数[n(%)]表示,采用 χ^2 /Fisher确切概率法检验; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术中和术后出血情况比较

观察组患者手术时间、术中总出血量均低于对照组患者,其差异均具有统计学意义($t = 6.58, 17.49$,均 $P < 0.01$);两组患者术后阴道出血量差异无统计学意义($t = 1.59, P = 0.12$)。具体结果详见表1。

表1 两组患者术中和术后出血情况比较(Mean±SD)

组别	例数	手术时间 (min)	术中总出血量 (mL)	术后阴道出血量 (mL)
观察组	25	48.72±16.53	715.76±117.07	225.06±53.52
对照组	25	80.79±17.92	1289.47±115.59	250.01±57.31
t值		6.58	17.49	1.59
P值		<0.01	<0.01	0.12

2.2 两组患者子宫复旧情况

随着时间的推移,两组患者子宫底下降高度均有所改善,

表4 两组患者术后并发症情况比较[n(%)]

组别	例数	月经不调	白带异常	产褥感染	继发性贫血	痛经	腰痛	合计
观察组	25	1(4.0)	1(4.0)	1(4.0)	0(0)	1(4.0)	0(0)	4(16.0)
对照组	25	2(8.0)	1(4.0)	4(16.0)	1(4.0)	3(12.0)	1(4.0)	12(48.0)
χ^2 值		—	—	—	—	—	—	5.88
P值		—	—	—	—	—	—	0.05

3 讨论

妊娠期高血压疾病、巨大儿、双胎妊娠、胎盘粘连、胎盘植入、前置胎盘、凝血功能障碍等因素,均可以促进剖宫产手术过

其差异具有统计学意义($F = 4.06, P = 0.04$);观察组患者子宫底下降高度均高于对照组患者,其差异具有统计学意义($F = 5.57, P = 0.02$)。组间比较发现,观察组患者1d、3d和5d的子宫复旧情况均优于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 两组患者子宫复旧情况比较(Mean±SD)

组别	例数	1d	3d	5d
观察组	25	2.35±0.54 ^a	4.82±0.67 ^a	6.69±0.62 ^a
对照组	25	1.77±0.45	2.79±0.61	4.65±0.78
Ft/Fg值			4.06/5.57	
Pt/Pg值			0.04/0.02	

注:Ft、Pt为时间统计量,Fg、Pg为组间统计量;标有“^a”项表示,与对照组相比, $P < 0.05$

2.3 两组患者下床活动时间、宫缩持续时间和恶露持续时间

观察组患者下床活动时间、恶露持续时间和住院时间均低于对照组患者,其差异均具有统计学意义($t = 7.77, 4.99, 10.24$,均 $P < 0.01$);观察组患者宫缩持续时间高于对照组,差异具有统计学意义($t = 3.99, P < 0.01$)。具体结果详见表3。

2.4 两组患者术后并发症情况

观察组中共有4例患者发生术后并发症,发生率为16.0%(4/25);对照组中共有12例患者发生术后并发症,发生率为48.0%(12/25);观察组患者术后并发症发生率低于对照组患者,其差异具有统计学意义($\chi^2 = 5.88, P < 0.05$)。具体结果详见表4。

表3 两组患者下床活动时间、宫缩持续时间和恶露持续时间比较(Mean±SD)

组别	例数	下床活动时间(d)	宫缩持续时间(h)	恶露持续时间(d)	住院时间(d)
观察组	25	3.85±1.17	3.57±0.85	13.52±3.54	6.71±2.05
对照组	25	7.53±2.06	1.73±0.49	22.38±7.29	12.75±2.12
t值		7.77	3.99	5.86	10.24
P值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

程中出血的发生^[5]。剖宫产手术过程中的持续性出血,可以导致弥漫性血管内凝血失血性休克的发生。一项汇集了119例剖宫产产后出血的临床预后随访研究发现,2.5%的患者发生了严

重的产褥期感染或者子宫复旧不良,而晚期产后出血的发生率也上升了2倍~3倍^[6-7]。传统的止血方式如缩宫素和欣母沛等促宫缩药物治疗,虽然能够改善子宫收缩,降低子宫收缩乏力导致的术中出血的发生率,但其对于术中难以控制的出血,控制效果较差。药物治疗后,患者的子宫平滑肌纤维的复旧能力较差,子宫宫腔内开放血窦的闭合程度较低。

传统的宫腔纱布填塞治疗,作为物理性的治疗措施,对于宫腔的物理性压迫作用较为理想,但会增加剖宫产术后宫腔感染的发生风险,同时由于部分患者宫腔填塞治疗过程中纱布填塞不均匀,容易导致患者出现隐匿性的宫腔出血,增加休克和继发性凝血功能障碍的发生风险^[8-9]。宫腔纱布填塞治疗对于子宫复旧的促进作用较差,子宫平滑肌纤维难以在短时间内复旧。子宫背带式缝合术能够最大限度地降低患者盆腔动脉压,并且可以增加子宫平滑肌的机械性压力,促进内源性凝血功能的激活,促进局部血小板性血栓的形成,改善凝血功能^[10]。子宫背带式缝合术的操作较为简便,对于子宫的创伤较小,能够在机械性压迫的同时,促进宫底的回缩和子宫平滑肌纤维的缩复作用^[11-12]。

本次研究发现,观察组患者采用子宫背带式缝合术治疗后,其手术过程中的出血量明显下降,低于单纯宫腔纱布填塞法,两者差异具有统计学意义,这提示子宫背带式缝合术能够显著减少剖宫产手术过程中的出血量。同时,本次研究并未发现子宫背带式缝合术治疗术后阴道持续出血量的改善,考虑这主要是因为子宫背带式缝合术对于出血的改善效果主要在于手术过程中,从机制上考虑与下列几个方面的因素有关:①子宫背带式缝合术能够对于剖宫产手术过程中子宫下段收缩乏力进行针对性压迫,同时其对于宫体部的子宫动脉血管分支血流灌注的限制,能够减少短时间内出血过多导致的凝血功能障碍的发生;②子宫背带式缝合术对于子宫形态的促恢复作用,能够避免剖宫产术后子宫宫底部位收缩乏力导致的宫腔积血的发生。

周岩^[13]和邓瑛^[14]探讨了38例剖宫产术中采用子宫背带式缝合术治疗后的临床效果,发现子宫背带式缝合术能够降低5%左右的严重产后出血的发生,同时其对于降低剖宫产手术过程中的切口水肿、隐匿性宫腔出血等的发生率均具有一定的临床应用价值。宫底高度是评估剖宫产术后子宫复旧情况的重要指标,子宫复旧越好宫底下降的速度越快,宫底位置越低。本研究中,观察组患者子宫背带式缝合术治疗后的5d内宫底位置均低于对照组患者,这主要是与子宫背带式缝合术对于子宫前后壁、左右壁的形态的维持、子宫平滑肌纤维的复旧和子宫平滑肌间质组织成分的修复等过程有关^[15-16]。观察组患者术后的恶露时间或者子宫持续性收缩时间的改善,明显优于单纯纱布填塞法,恶露时间或者子宫持续性收缩时间的改善能够降低剖宫产术后远期发生产褥期感染的风险,并降低产后出血的几率。宫腔纱布填塞法治疗后的并发症主要为产褥期感染、痛经等,而子宫背带式缝合术能够降低产褥期感染的发生率,提高手术治疗的临床安全性^[17-18]。

本次研究的创新性在于探讨了子宫背带式缝合术治疗后的子宫复旧情况、产褥期感染等并发症的发生情况。综上所述,子宫背带式缝合术能够有效降低剖宫产术中出血量,缩短手术

时间和下床活动时间,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] Baba Y, Matsubara S, Ohkuchi A, et al. Anterior placentation as a risk factor for massive hemorrhage during cesarean section in patients with placenta previa[J]. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2014, 40(5):1243-1248.
- [2] Soyama H, Miyamoto M, Ishibashi H, et al. Relation between birth weight and intraoperative hemorrhage during cesarean section in pregnancy with placenta previa[J]. *PLOS ONE*, 2016, 11(11):332-334.
- [3] 何涓,刘月红,吉文倩. 104例子宫背带式缝合术在剖宫产术后出血中的应用[J]. *重庆医学*, 2014, 43(32):4372-4373.
- [4] 李红梅. 子宫背带式缝合术治疗在剖宫产术中产后出血的效果评价[J]. *中国实用医药*, 2015, 10(23):126-127.
- [5] 孙丽洲,杨娜娜,刘丽萍. 阴道分娩及剖宫产术后出血预警及防范[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2014, 30(4):259-262.
- [6] Chaudhuri P, Mandi S, Mazumdar A. Rectally administered misoprostol as an alternative to intravenous oxytocin infusion for preventing post-partum hemorrhage after cesarean delivery[J]. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2014, 40(9):2023-2030.
- [7] Deng L, Chang Q, Wang Y, et al. Tourniquet device for hemorrhage control during cesarean section of complete placenta previa pregnancies[J]. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2014, 40(2):399-404.
- [8] 何涓,刘月红,吉文倩. 104例子宫背带式缝合术在剖宫产术后出血中的应用[J]. *重庆医学*, 2014, 43(32):4372-4373.
- [9] 陈咏玫,王静,李智. 剖宫产术中内压缩缝合术用于中央性前置胎盘264例疗效分析[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2017, 18(2):149-152.
- [10] 王瑞华. 子宫背带式缝合术治疗剖宫产术中产后出血的效果[J]. *广东医学*, 2014, 35(7):1062-1063.
- [11] 刘洪莉,漆洪波,罗欣,等. 子宫交叉捆绑术治疗剖宫产术中难治性产后出血疗效研究[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2016, 32(6):554-557.
- [12] 孟钊. 背带式缝合术治疗剖宫产术后出血的疗效和安全性分析[J]. *中国卫生产业*, 2014, 11(30):144-145.
- [13] 周岩,严滨. 不同方法对剖宫产术后出血量的估计及出血量大于500ml的危险因素分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2017, 33(6):461-464.
- [14] 邓瑛,刘大艳,王洁,等. 剖宫产术中子宫收缩乏力性出血的手术止血方法及预后研究[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(15):2330-2332.
- [15] 张玉红. 子宫背带式缝合术治疗剖宫产术中产后出血的可行性分析[J]. *重庆医学*, 2017, 46(2):378-379.
- [16] 季成美,刘金香,徐勤勤. 难治性产后出血运用子宫背带式缝合术配伍治疗的临床研究[J]. *中国卫生标准管理*, 2017, 8(7):24-26.
- [17] 徐琪. 子宫背带式缝合术治疗剖宫产术中产后出血50例临床观察[J]. *中国卫生标准管理*, 2015, 6(16):54-55.
- [18] 任兰翠. 剖宫产术后出血应用改良子宫背带式缝合术治疗的临床观察[J]. *中国现代药物应用*, 2016, 10(5):81-82.

(收稿日期:2017-12-05)

会阴侧切对初产妇产后阴道收缩力和性生活的影响分析

祁元琴^{1△} 吴颖²

1 枣阳市第一人民医院产科,湖北 襄阳 441200

2 襄阳市中心医院产科,湖北 襄阳 441021

【摘要】 目的 探讨会阴侧切对初产妇产后阴道收缩力和性生活的影响。方法 选取2015年5月至2017年1月在枣阳市第一人民医院分娩的102例初产妇为研究对象,根据不同分娩方式将其分为观察组和对照组,每组51例初产妇。观察组初产妇于分娩时行会阴侧切术,对照组初产妇行常规阴道分娩,观察两组初产妇产后阴道收缩力、性功能和性生活变化。结果 产后1个月、3个月和6个月,两组初产妇阴道收缩力均呈明显递增(均 $P < 0.05$),两组初产妇阴道收缩力差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。产后1个月、3个月和6个月,两组初产妇FSFI评分均呈明显递增(均 $P < 0.05$);观察组初产妇的FSFI评分均低于对照组初产妇,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。产后1个月,两组初产妇性生活恢复和性生活疼痛情况差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。产后3个月、6个月,对照组初产妇性生活恢复率分别为64.7%和84.3%,显著高于观察组初产妇的43.1%和66.7%;对照组初产妇性生活疼痛的发生率分别为33.3%和15.7%,明显低于观察组初产妇的52.9%和35.3%,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论 会阴侧切对初产妇产后阴道收缩力恢复无明显影响,可以引起产后性功能下降,不利于性生活恢复,因此应当尽量限制其应用。

【关键词】 初产妇;会阴侧切;阴道收缩力;性生活

Effect of lateral episiotomy on postpartum vaginal contractility and sexual life of primipara QI Yuanqin^{1△}, WU Ying². 1. Department of Obstetrics, Zaoyang the First People's Hospital, Xiangyang 441200, Hubei, China; 2. Department of Obstetrics, Xiangyang Central Hospital, Xiangyang 441021, Hubei, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of lateral episiotomy on the postpartum vaginal contractility and sexual life of primipara. **Methods** 102 primiparous women delivered in Zaoyang the First People's Hospital from May 2015 to January 2017 were divided into observation group (51 cases) and control group (51 cases) according to different delivery methods. The observation group received lateral episiotomy and conventional vaginal delivery was adopted in the control group. Changes in postpartum vaginal contractility, sexual function and sexual life were observed in the two groups. **Results** The vaginal contractility of the two groups was significantly increased (all $P < 0.05$) at the first, third and sixth month after delivery, without statistically significant difference between the two groups. The FSFI score of the two groups was significantly increased at the first, third and sixth month after delivery (all $P < 0.05$), and the FSFI scores of the observation group were significantly lower than these in the control group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). There was no significant difference in the recovery of sexual life and sexual life pain between the two groups at the first month after delivery (all $P > 0.05$). The recovery rate of sexual life was 64.7% and 84.3% in the control group at the third and sixth month after delivery respectively, which was significantly higher than that in the observation group of 43.1% and 66.7%, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The incidence of sexual life pain was 33.3% and 15.7% in the control group at the third and sixth month respectively, which was significantly lower than that in the observation group of 52.9% and 35.3%, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusions** Lateral episiotomy has no obvious effect on the recovery of postpartum vaginal contractility, but can cause postpartum sexual function decline, which is not conducive to the recovery of sexual life, so its application should be limited in clinical.

【Key words】 Primipara; Lateral episiotomy; Vaginal contractility; Sexual life

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

[△]【通讯作者】祁元琴, E-mail: 715083932@qq.com

近年来,初产妇产后健康不断受到关注,如何减少分娩对初产妇机体、心理和生活质量的影响,是临床研究的重点。会阴侧切在临床中极为常见,有关数据显示^[1],我国部分地区会阴侧切率达到90%以上。会阴侧切术主要作用在于预防分娩过程中会阴严重撕裂,减少盆底功能损害,降低产后排便障碍和尿失禁发生的风险。国内外较多研究发现^[2-3],会阴侧切可能增加产后感染、出血等并发症发生概率,且部分产妇存在产后性功能障碍。目前,关于会阴侧切的临床应用还存在一定争议。本研究通过比较不同分娩方式,探讨了会阴侧切对初产妇产后阴道收缩力和性生活的影响,现将有关情况报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年5月至2017年1月于枣阳市第一人民医院分娩的102例初产妇为研究对象,根据不同分娩方式将其分为观察组和对照组,每组51例初产妇。观察组初产妇于分娩时行会阴侧切术,对照组初产妇行常规阴道分娩。观察组51例初产妇,年龄范围21岁~32岁,年龄(25.87±2.16)岁;孕期范围37周~40周,孕期(38.15±0.37)周;新生儿出生体重范围2.5kg~4.3kg,出生体重(3.47±0.28)kg。对照组51例初产妇,年龄范围20岁~31岁,年龄(25.83±2.10)岁;孕期范围37周~41周,孕期(38.20±0.34)周;新生儿出生体重2.7kg~4.2kg,出生体重(3.44±0.26)kg。两组初产妇一般资料比较,其差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:年龄≥20岁;已婚初产妇;夫妻无性功能障碍史;单胎头位;孕期≥37周;无剖宫产手术指征;对本研究知情且同意。排除标准:合并严重妊娠期并发症;有严重妇科疾病史;重要脏器严重功能不全;精神疾病患者;中途失访;病历资料不全。

1.2 方法

观察组初产妇于分娩时行会阴侧切术,在胎头披露时,以2%利多卡因对左侧会阴进行局部麻醉,产妇宫缩时,术者以左手手中指、食指伸入阴道内,将左侧阴道壁撑起引导剪开方向,注意对胎头予以保护,右手持钝头直剪,从会阴后联合中线向左侧45°方向,将会阴部皮肤、黏膜剪开,长度4cm~5cm。对照组行常规阴道分娩。

1.3 观察指标

产后对初产妇进行6个月随访,选择PolinGer YS-H100多系统治疗仪对初产妇产后1个月、3个月和6个月阴道收缩力予以检测。以女性性功能指数量表(FSFI)对产妇产后1个月、3个月和6个月的性功能予以评估,量表共有19个条目,包含性交疼痛、性生活满意度、性欲、阴道润滑度、性高潮和性唤起6个维度,满分36分,分值同性功能呈正相关性。记录初产妇产后1个月、3个月和6个月性生活恢复率和性生活疼痛发生率,FSFI≥23分提示性生活恢复。

1.4 统计学处理

采用SPSS19.0软件进行相关数据处理,计数资料采用 χ^2 检验,以频数和百分比表示;计量资料采用 t 检验,以均数±标准差($Mean \pm SD$)表示, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组初产妇产后阴道收缩力比较

产后1个月、3个月和6个月,两组初产妇阴道收缩力均呈明显递增,其差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$);同时,两组初产妇阴道收缩力差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。具体内容详见表1。

表1 两组初产妇产后1个月、3个月和6个月的阴道收缩力比较($Mean \pm SD$,kPa)

组别	例数	产后1个月	产后3个月	产后6个月
观察组	51	1.42±0.36	1.96±0.47 ^a	2.31±0.54 ^{ab}
对照组	51	1.39±0.30	1.99±0.43 ^a	2.32±0.49 ^{ab}
t 值		0.457	0.336	0.098
P 值		0.649	0.737	0.922

注:标有“a”项表示,与产后1个月比较, $P<0.05$;标有“b”项表示,与产后3个月比较, $P<0.05$

2.2 两组初产妇产后性功能比较

产后1个月、3个月和6个月,两组初产妇FSFI评分均呈明显递增(均 $P<0.05$);同时,观察组初产妇FSFI评分均明显低于对照组初产妇,其差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。具体内容详见表2。

表2 两组初产妇产后1个月、3个月和6个月的FSFI评分比较($Mean \pm SD$,分)

组别	例数	产后1个月	产后3个月	产后6个月
观察组	51	18.03±3.26	21.14±3.52 ^a	24.25±3.67 ^{ab}
对照组	51	21.15±3.72	24.89±3.75 ^a	27.47±3.80 ^{ab}
t 值		4.505	5.207	4.353
P 值		0.000	0.000	0.000

注:标有“a”项表示,与产后1个月比较, $P<0.05$;标有“b”项表示,与产后3个月比较, $P<0.05$

2.3 两组初产妇产后性生活情况比较

产后1个月,两组初产妇性生活恢复和性生活疼痛情况比较,其差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);产后3个月和6个月,对照组初产妇性生活恢复率分别为64.7%和84.3%,显著高于观察组初产妇的43.1%和66.7%;对照组初产妇性生活疼痛发生率分别为33.3%和15.7%,明显低于观察组初产妇的52.9%和35.3%,其差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。具体结果详见表3。

3 讨论

会阴侧切是分娩过程中常用的手术方式。以往认为,初产妇分娩时,会阴拉伸较为困难,容易出现会阴撕裂,通过在会阴部取一斜形切口,可以促进胎儿顺利娩出,并预防会阴撕裂,起到盆底肌肉保护作用^[4]。有关研究指出^[5],会阴侧切还能够预防会阴肌肉扩张过度,避免肌肉松弛,对促进产后阴道收缩力恢

复有一定作用。有关报道显示^[6],我国产妇产侧切率在60%左右,而初产妇达80%,部分地区可以超过90%。

表3 两组初产妇产后性生活恢复率和性生活疼痛发生率比较[n(%)]

组别	例数	产后1个月		产后3个月		产后6个月	
		性生活恢复	性生活疼痛	性生活恢复	性生活疼痛	性生活恢复	性生活疼痛
观察组	51	18(35.3)	33(64.7)	22(43.1)	27(52.9)	34(66.7)	18(35.3)
对照组	51	24(47.1)	28(54.9)	33(64.7)	17(33.3)	43(84.3)	8(15.7)
χ^2 值		1.457	1.020	5.702	3.997	4.292	5.162
P 值		0.227	0.313	0.017	0.046	0.038	0.023

近年来较多研究发现^[7-9],会阴侧切破坏会阴部完整性,引发切口感染、局部肿胀甚至产后出血,且会阴部瘢痕可能会对产妇产性生活造成影响。有关报道表明^[10],会阴侧切会对球海绵体肌造成损伤,使会阴结构、功能改变,不利于盆底功能的恢复。另有研究指出^[11-12],会阴侧切可以增加产妇住院时间和住院费用,加重产妇经济负担。为进一步探讨会阴侧切的临床应用价值,本研究以自然分娩产妇为对照组,以行会阴侧切产妇为观察组,对其产后进行随访后发现,两组初产妇产后阴道收缩力均明显恢复,但观察组产后1个月、3个月和6个月阴道收缩力与对照组比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),这提示阴道侧切在促进产妇阴道肌肉恢复中并无确切作用。

随着医疗技术的进步和医疗观念的改变,初产妇产后性康复愈加受到重视。国外研究指出^[13-14],会阴侧切对产妇产后性生活有明显影响,主要与产后切口愈合不良、阴道结构不对称、阴道瘢痕等因素有关。本研究中,观察组初产妇产后1个月、3个月和6个月FSFI评分均明显低于对照组($P < 0.05$),且观察组初产妇产后3个月、6个月性生活恢复率分别为43.1%和66.7%,显著低于对照组初产妇,其产后3个月、6个月性生活疼痛发生率分别为52.9%和35.3%,明显高于对照组初产妇($P < 0.05$),这进一步证实会阴侧切不利于初产妇产后性功能和性生活恢复。有较多学者认为^[15-18],在临床实践中应当对会阴切开术予以限制,降低会阴侧切率;同时,初产妇围术期可以进行盆底肌肉训练,并提高助产士技术,减少自然分娩时会阴裂伤。

综上所述,会阴侧切对初产妇产后阴道收缩力恢复无显著促进效果,且可能造成初产妇产后性功能障碍,对性生活造成影响,应当减少其应用,尽量实施自然分娩。

参 考 文 献

[1] 郭仁妃,王爱宝,张宏玉,等.不同分娩方式对初产妇产后阴道收缩力及性生活的影响[J].护理学杂志,2014,29(18):43-45.
 [2] 彭海燕,刘瑞景,白一婷,等.常规会阴侧切对产后女性盆底功能的近期影响[J].河北医药,2017,39(1):138-139,142.
 [3] Fodstad K,Laine K,Staff AC,et al. Different episiotomy techniques, postpartum perineal pain, and blood loss: An observational study[J]. International Urogynecology Journal,2013,24(5):865-872.
 [4] Karbanova J,Rusavy Z,Betincova L,et al. Clinical evaluation of peripartum outcomes of mediolateral versus lateral episiotomy[J]. International Journal of Gynecology and Obstetrics,2014,124(1):72-76.
 [5] 凌奇.会阴侧切对初产妇产后盆底功能影响的临床研究[J].临床和实验医学杂志,2015,14(24):2070-2072.

[6] 胡方方,张轶凡,崔海涛,等.会阴侧切对初产妇产后早期盆底康复疗效的影响[J].中华实用诊断与治疗杂志,2017,31(6):568-570.
 [7] Räisänen S,Vehviläinen-Julkunen K,Gissler M,et al. Hospital-based lateral episiotomy and obstetric anal sphincter injury rates: A retrospective population-based register study[J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology,2012,206(4):347, e1-6.
 [8] Karbanova J,Rusavy Z,Betincova L,et al. Clinical evaluation of early postpartum pain and healing outcomes after mediolateral versus lateral episiotomy[J]. International Journal of Gynecology and Obstetrics,2014,127(2):152-156.
 [9] Rusavy Z,Karbanova J,Jansova M,et al. Anal incontinence and sexuality after mediolateral and lateral episiotomy: A randomized controlled trial[J]. International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction,2015,26(Suppl 1):S39-S40.
 [10] 叶兆兰,张轶兰,彭继蓉,等.改良助产方式对降低阴道分娩会阴侧切率的效果观察[J].中国妇幼保健研究,2016,27(9):1131-1133.
 [11] Faisal-Cury A,Huang H,Chan Y-F,et al. The relationship between depressive/anxiety symptoms during pregnancy/postpartum and sexual life decline after delivery[J]. The Journal of Sexual Medicine,2013,10(5):1343-1349.
 [12] Nappi RE. Counseling on vaginal delivery of contraceptive hormones: Implications for women's body knowledge and sexual health[J]. Gynecological Endocrinology,2013,29(12):1015-1021.
 [13] Imhoff LR,Brown JS,Creasman JM,et al. Fecal incontinence decreases sexual quality of life, but does not prevent sexual activity in women[J]. Diseases of the Colon and Rectum,2012,55(10):1059-1065.
 [14] Sadler AG,Mengeling MA,Fraleay SS,et al. Correlates of sexual functioning in women veterans: Mental health, gynecologic health, health status, and sexual assault history[J]. International Journal of Sexual Health,2012,24(1):60-77.
 [15] Badran M,Taha E,Tayel M,et al. Ultra-fine self nanoemulsifying drug delivery system for transdermal delivery of meloxicam: Dependency on the type of surfactants[J]. Journal of Molecular Liquids,2014,190:16-22.
 [16] Kalis V,Laine K,DeLeeuw JW,et al. Classification of episiotomy: Towards a standardisation of terminology[J]. BJOG,2012,119(5):522-526.
 [17] 朱惠娟,卓丽英,龙翠萍,等.会阴侧切对初产妇盆底功能的近期影响[J].现代诊断与治疗,2016,27(16):3040-3042.
 [18] 李华,凌艳姣.分娩会阴侧切和自然裂伤与盆底功能的相关性[J].中国妇幼保健研究,2015,26(1):78-80.

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.025

· 妇科与生殖医学 ·

凯格尔球联合电刺激疗法治疗产后性交痛的疗效分析

熊玲¹ 朱国平^{2△}

1 湖州市吴兴区人民医院妇产科,浙江 湖州 313008

2 湖州市第一人医院妇产科,浙江 湖州 313000

【摘要】 目的 探讨凯格尔球联合电刺激疗法治疗产后性交痛的效果。方法 选择2016年8月至2017年8月湖州市吴兴区人民医院诊治的217例产后性交痛患者为研究对象,将其随机分为联合组(109例)和对照组(108例)。联合组患者接受凯格尔球运动+电刺激治疗,对照组患者接受凯格尔球运动治疗,比较两组患者治疗3个月后盆底肌力、肌电值、性功能等情况。结果 两组性交痛患者治疗后盆底肌力均有明显改善($P < 0.05$),盆底肌电值异常率和性交痛发生率均显著降低(均 $P < 0.05$),采用女性性功能指数问卷(FSFI)各维度评分、性生活频率均显著升高(均 $P < 0.05$);联合组患者盆底肌力、肌电值、FSFI各维度评分、性生活频率和性交痛发生率改善幅度均大于对照组(均 $P < 0.05$)。结论 凯格尔球联合电刺激疗法治疗产后性交痛效果显著,可以有效改善患者盆底功能和性功能,促进夫妻性生活和谐。

【关键词】 凯格尔球;电刺激;盆底功能;性交痛

Efficacy analysis of Kegel ball combined with electrical stimulation therapy for postpartum sexual pain

XIONG Ling¹, ZHU Guoping^{2△}. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Huzhou Wuxing District People's Hospital, Huzhou 313008, Zhejiang, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Huzhou the First People's Hospital, Huzhou 313000, Zhejiang, China

【Abstract】 Objective To explore the efficacy of Kegel ball combined with electrical stimulation therapy for postpartum sexual pain. **Methods** 217 patients with postpartum sexual pain treated in Huzhou Wuxing District People's Hospital from August 2016 to August 2017 were randomly divided into the combined group ($n = 109$) and the control group ($n = 108$). The control group was given Kegel ball exercise, and the combined group was given Kegel ball exercise and electrical stimulation treatment. The pelvic floor muscle strength, myoelectric voltage and sexual function were compared between the two groups after 3 months of treatment. **Results** The pelvic floor muscle strength was significantly improved after treatment in the two groups ($P < 0.05$) and the abnormal rate of pelvic floor myoelectric voltage and the incidence rate of sexual pain were significantly decreased (all $P < 0.05$). The all dimensions scores of female sexual function index (FSFI) and the frequency of sexual life were significantly increased (all $P < 0.05$). The improvement degrees of pelvic floor muscle strength, myoelectric voltage, FSFI all dimensions scores, sexual life frequency and incidence rate of sexual pain in the combined group were all higher than those in the control group (all $P < 0.05$). **Conclusions** Kegel ball combined with electrical stimulation therapy is of significant efficacy for postpartum sexual pain, which can effectively improve the pelvic floor function and sexual function, hereby promoting marital harmony.

【Key words】 Kegel ball; Electrical stimulation; Pelvic floor function; Sexual pain

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

产后性交痛是指女性产后性交时阴茎插入阴道中引起的外阴、阴道或下腹部疼痛,是比较常见的女性产后性功能障碍类型之一。女性性功能是内分泌、神经、生殖、心血管等系统共同参与的生理过程,任何一个环节异常都可能引起性功能障碍(female sexual dysfunction, FSD)^[1-2]。妊娠、分娩使女性阴道和盆底组织变得松弛,引起产后性欲、性兴奋下降,甚至出现性交痛,导致性功能低下或FSD,继而影响夫妻性生活质量^[3]。强化

盆底肌力是治疗女性产后性交痛的关键,凯格尔球运动、电刺激疗法均已经临床证实可以显著改善盆底肌力和性功能^[4]。本研究对产后性交痛患者应用凯格尔球+电刺激疗法治疗,旨在探讨其疗效及对盆底肌力的影响。现将有关情况报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2016年8月至2017年8月湖州市吴兴区人民医院诊

△【通讯作者】朱国平, E-mail: 93835476@qq.com

治的217例产后性交痛患者为研究对象。纳入标准:①年龄范围22岁~39岁;②单胎足月产;③产后6~9周入院就诊,主诉性交痛;④无相关助产器械使用史;⑤入院前未接受过药物或影响本研究结果的治疗;⑥恶露已净;⑦经医院伦理委员会批准;⑧患者均签订知情同意书。排除标准:①有妊娠相关疾病者;②合并高血压、糖尿病等慢性疾病者;③有慢性便秘或盆腔器官脱垂者;④有生殖泌尿道手术史者;⑤合并冠心病等器质

性疾病者;⑥合并神经肌肉疾病者;⑦产后抑郁或合并精神疾病者;⑧依从性差者。

采用随机数字表法,将217例患者分为联合组(109例)和对照组(108例),两组患者分娩方式、孕次、文化程度等一般资料比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。具体结果详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	年龄(岁)	孕次(次)	分娩方式(例)		文化程度(例)	胎儿体重(例)
				剖宫产/阴道分娩	小学/初高中/高中以上	<4000g/≥4000g	
联合组	109	28.36 ± 4.06	1.93 ± 0.55	38/71	62/34/13	94/14	
对照组	108	28.23 ± 3.95	1.97 ± 0.58	42/66	67/31/10	97/11	
t/χ^2 值		0.24	0.52	0.38	0.72	0.41	
P 值		0.81	0.60	0.54	0.70	0.52	

1.2 治疗方法

联合组患者在对照组患者治疗的基础上接受电刺激治疗,采用MyoNet-AOW肌电生物反馈仪,患者取平卧位,阴道内置入与仪器相连的阴道电极,由0mA开始逐渐增加电流,电流大小以患者感受肌肉收缩、不疼痛为宜,0.5h/次,2次/周。

对照组患者在医护人员指导下,阴道内置入凯格尔球,进行系统、有序的凯格尔球会阴收缩运动,20组/d。

两组患者均在月经干净后第3d开始接受治疗,治疗时间均为3个月。

1.3 观察指标

1.3.1 盆底肌力 采用国际通用的肌力评分法对两组患者治疗前后盆底肌力进行评估。盆底肌肉无收缩为0级;盆底肌肉存在颤抖为I级;盆底肌肉不完全收缩、持续2s、重复2次为II级;在II级基础上持续3s、重复3次、不能对抗阻力为III级;在II级基础上持续4s、重复4次、可对抗微弱阻力为IV级;盆底肌肉完全收缩、持续5s以上、重复5次为V级;低于III级提示存在盆底功能障碍^[5]。

1.3.2 盆底肌电值 采用MyoNet-AOW肌电生物反馈仪测量盆底静息(2μV~4μV)、快肌评估(30μV~40μV)、10s慢肌评

估(20μV~30μV)和60s慢肌评估的肌电值(20μV~25μV)^[6]。

1.3.3 性功能 采用女性性功能指数问卷(FSFI)分别对两组患者治疗前后性生活质量进行评分,包括性唤起、性欲望、阴道润滑度、性交痛、性高潮、性满意度6个条目,每个条目6分,共36分。单项低于4.4分提示存在性交痛,总分低于25分提示存在性功能障碍^[7]。

1.3.4 性生活频率和性交痛发生率 记录两组患者治疗前和治疗后1个月内的性生活频率和性交痛发生率。

1.4 统计学处理

采用SPSS19.0软件对相关数据进行统计分析,计量资料以平均数±标准差($Mean \pm SD$)表示,进行独立样本 t 检验或配对样本 t 检验;计数资料以频数和百分数 $[n(\%)]$ 表示,进行 χ^2 检验或秩和检验; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者盆底肌力情况比较

两组患者治疗后盆底肌力均有明显改善($P < 0.05$),联合组患者盆底肌力改善幅度大于对照组患者($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 两组患者盆底肌力情况比较 $[n(\%)]$

组别	例数	治疗前				治疗后			
		0级	I级	II级	≥III级	0级	I级	II级	≥III级
联合组	109	41(37.6)	36(33.0)	25(22.9)	7(6.4)	7(6.4)	13(11.9)	17(15.6)	72(66.1)
对照组	108	39(36.1)	34(31.5)	26(24.1)	9(8.3)	15(13.9)	19(17.6)	31(28.7)	43(39.8)
组间比较 Z_1/P_1 值		0.20/0.66				13.51/0.00			
联合组组内比较 Z_2/P_2 值						83.46/0.00			
对照组组内比较 Z_3/P_3 值						35.28/0.00			

2.2 两组患者盆底肌电情况比较

两组患者治疗后盆底肌电值异常率均显著降低($P <$

0.05),联合组患者肌电值异常率降低幅度大于对照组患者($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表3 两组患者盆底肌电情况比较[n(%)]

组别	例数	治疗前		治疗后		χ^2 值	P 值
		正常	异常	正常	异常		
联合组	109	71(65.1)	38(34.9)	98(89.9)	11(10.1)	19.19	0.00
对照组	108	67(62.0)	41(38.0)	84(77.8)	24(22.2)	6.36	0.01
χ^2 值		0.23		5.90		—	—
P 值		0.64		0.02		—	—

2.3 两组患者 FSFI 评分比较

0.05),联合组患者 FSFI 各维度评分升高幅度均大于对照组

两组患者治疗后 FSFI 各维度评分均有显著升高(均 $P <$

(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表4。

表4 两组性交痛患者 FSFI 评分比较(Mean \pm SD,分)

组别	时间	性唤起	性欲望	阴道润滑度	性交痛	性高潮	性满意度
联合组(n=109)	治疗前	3.38 \pm 0.82	3.53 \pm 0.94	3.82 \pm 1.07	3.02 \pm 0.95	3.20 \pm 1.03	4.62 \pm 1.38
	治疗后	4.39 \pm 1.14	4.58 \pm 1.25	5.29 \pm 1.63	4.53 \pm 1.41	4.66 \pm 1.45	6.29 \pm 1.85
组内比较 t/P 值		10.65/0.00	10.01/0.00	11.37/0.00	13.95/0.00	12.29/0.00	10.80/0.00
对照组(n=108)	治疗前	3.42 \pm 0.96	3.47 \pm 0.86	3.85 \pm 1.10	3.06 \pm 0.97	3.25 \pm 1.06	4.67 \pm 1.43
	治疗后	3.85 \pm 1.05	3.91 \pm 1.16	4.62 \pm 1.37	3.65 \pm 1.20	3.84 \pm 1.23	5.31 \pm 1.64
组内比较 t/P 值		4.45/0.00	4.53/0.00	6.48/0.00	5.65/0.00	5.35/0.00	4.33/0.00
组间比较 t/P 值	治疗前	0.33/0.74	0.49/0.62	0.20/0.84	0.31/0.76	0.35/0.72	0.26/0.79
组间比较 t/P 值	治疗后	3.63/0.00	4.09/0.00	3.28/0.00	4.95/0.00	4.49/0.00	4.13/0.00

2.4 两组患者性生活频率和性交痛发生率比较

性交痛发生率改善幅度均大于对照组(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表5。

两组患者治疗后性生活频率均有显著增加($P < 0.05$),性交痛发生率均有明显降低($P < 0.05$);联合组性生活频率和性

表5 两组患者性生活频率和性交痛发生率比较[Mean \pm SD /n(%)]

组别	例数	性生活频率(次)			性交痛发生率		
		治疗前	治疗后	t/P 值	治疗前	治疗后	t/P 值
联合组	109	1.46 \pm 0.39	2.38 \pm 0.76	16.70/0.00	109(100.0)	38(34.9)	105.29/0.00
对照组	108	1.49 \pm 0.42	1.76 \pm 0.55	5.79/0.00	108(100.0)	57(52.8)	66.76/0.00
t/ χ^2 值		0.55	6.88	—	—	7.07	—
P 值		0.59	0.00	—	—	0.01	—

3 讨论

妊娠和分娩是绝大多数女性不可避免的生理过程,妊娠期子宫体积和重量的增加,给盆底组织造成长期压迫和牵拉作用,致使肌纤维变形、松弛,导致盆底功能损伤^[8];阴道分娩胎儿经产道娩出时,给阴道及盆底组织带来持续挤压,加剧盆底组织承受的张力,进一步造成盆底组织损伤^[9]。有关研究结果显示,40%以上的女性产后出现不同程度的性交痛,而初产妇产后性交痛的发病率高达70%以上,且病因复杂^[10]。受传统文化的影响,我国对女性产后性交痛的治疗不够重视,目前也没有统一有效的治疗方法。其实,妊娠、分娩给盆底组织造成的损伤并非完全不可逆,部分损伤可以通过产后康复治疗得以恢复^[11]。本研究对湖州市吴兴区人民医院诊治的产后性交痛患

者应用凯格尔球+电刺激疗法治疗,发现其疗效显著。

盆底肌肉的括约、收缩支持功能都需要足够力量的支持,其肌力是基于神经冲动和肌肉收缩能力。女性妊娠、分娩后,盆底支持结构的完整性被破坏,导致兴奋频率、激活的运动单位数量不足,致使盆底肌力下降,甚至盆底肌功能障碍,出现性交痛^[12-13]。凯格尔球运动能够增加盆底肌肉收缩力、张力和承载能力,重新唤醒肌肉知觉,促进盆底肌功能重建,促进患者性功能的恢复,从而减少性交痛的发生^[14]。在凯格尔球运动的基础上辅以电刺激疗法,可以通过深达皮下10cm的电流刺激盆底肌纤维,促进盆底肌丛血液循环,刺激盆底肌、横纹肌的被动收缩,从而增加盆底肌肉紧张度和弹性,促进盆底肌生理功能和性功能恢复,提高神经肌肉兴奋性,激发性欲,减少性交痛,提高

性生活质量^[15-16]。本研究结果显示,联合组患者盆底肌力改善幅度明显大于对照组患者,这说明性交痛的发生与患者盆底肌力下降密切相关,凯格尔球+电刺激疗法治疗可以显著改善性交痛患者的盆底肌力。

本研究结果显示,产后性交痛患者均存在不同程度的盆底肌电值异常,这说明性交痛患者存在不同程度的盆底肌收缩能力、耐力和稳定性下降,其性交痛症状与盆底肌肉紧张、疲劳、痉挛有关。通过凯格尔球+电刺激疗法治疗,联合组患者盆底肌电值异常率明显低于对照组患者,这提示联合治疗有助于降低盆底肌肉疲劳、紧张,从而促进盆底肌功能和性功能恢复^[17]。此外,本研究还采用信效度较高的FSFI问卷对患者的性功能状况进行评估,发现两组患者治疗前除性满意度外,其余各维度评分均低于4.4分,均存在性交痛症状。治疗3个月后,性交痛评分显著增加,联合组患者性交痛评分高于4.4分,明显高于对照组患者。这说明性交痛与患者性生活满意度、性生活频率息息相关,凯格尔球+电刺激疗法能够更有效地解决性交痛患者盆底肌电值异常、肌肉疲劳、肌力下降等问题,促进盆底肌功能恢复,减少性交痛,增加性生活频率。

综上所述,凯格尔球联合电刺激疗法治疗产后性交痛效果显著,可以有效提高患者盆底肌力,减少肌肉疲劳和肌电值异常,改善患者盆底功能和性功能,促进夫妻性生活和谐。

参 考 文 献

- [1] 潘群,顺顺,下杨.电刺激与盆底肌肉锻炼对产妇盆底肌功能康复的临床疗效分析[J].中国基层医药,2017,24(19):2933-2936.
- [2] 闫志强,于春玲,莫培晖,等.分娩对产后早期盆底功能及盆底功能障碍性疾病发生的影响[J].蚌埠医学院学报,2016,41(2):205-207.
- [3] 胡开卉.盆底肌电刺激联合生物反馈治疗产后性功能障碍的疗效观察[J].医学临床研究,2017,34(4):792-794.
- [4] 陈晓园,方彩君,胡凤玲,等.盆底肌功能锻炼治疗产后性功能障碍疗效观察[J].中国性科学,2015,24(3):27-29.

- [5] 阿依米拉·艾山江,米热古丽·阿克木江.生物反馈电刺激结合盆底肌训练治疗对初产妇产后盆底肌功能康复的效果及安全性评价[J].中国性科学,2015,24(12):82-84.
- [6] 周杰,李维玲,李牧.不同分娩方式对产妇早期盆底功能障碍的影响[J].实用临床医药杂志,2016,20(23):78-81.
- [7] 李青,远丽,徐青.女性性功能指数的使用现状[J].中国康复理论与实践,2014,20(11):1081-1082.
- [8] 李晓,冯琼.绵阳地区产后功能障碍的流行病学和相关发病因素研究[J].中国性科学,2015,24(11):25-28.
- [9] 张紫琪,廖碧珍,李明慧.盆底功能重建对女性产后功能障碍的研究进展[J].中华现代护理杂志,2015,21(26):3215-3217.
- [10] 黄冬梅,冯虹,毛中英,等.盆底肌功能锻炼在初产妇产后性交痛防治中的应用研究[J].中国妇幼保健,2016,31(21):4353-4355.
- [11] 邓红艳,代锡莲,周琼,等.电刺激联合生物反馈法治疗产后女性性功能障碍的临床研究[J].现代生物医学进展,2015,15(24):4702-4705.
- [12] 申萌萌.针灸治疗性功能障碍的临床研究进展[J].中国计划生育和妇产科,2016,8(2):7-10.
- [13] 李娟,周保锋,张颖.葛根配合盆底康复治疗盆底功能障碍性疾病临床观察[J].西部中医药,2015,28(1):81-83.
- [14] 刘丽平,曹江霞,宋晓婕,等.凯格尔运动法与电刺激疗法、生物反馈疗法联合应用治疗产后性交痛[J].山东医药,2016,56(35):75-77.
- [15] 杨江华,张丹丹,高琴,等.盆底肌肉点刺激联合五倍可利洁娜霜治疗女性产后性功能障碍效果观察[J].中国性科学,2017,26(2):119-122.
- [16] 陆佳红,肖韵悦,张慧,等.电刺激生物反馈疗法联合盆底肌肉功能锻炼康复治疗盆底功能障碍性疾病的临床研究[J].现代妇产科进展,2017,26(2):133-135.
- [17] 曹锦慧,郑春艳,罗树玲,等.盆底肌锻炼与盆底肌锻炼联合电刺激对多发性硬化症女性性功能障碍的疗效比较[J].中国现代医学杂志,2016,26(19):120-123.

(收稿日期:2018-01-06)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.026

· 妇科与生殖医学 ·

顺产、剖宫产和产钳助产对初产妇产后性心理及盆底肌力的影响比较

刘明盛 李兰 李佳琦 刘帅 彭晓梅
成都市第五人民医院妇产科,成都 611130

【摘要】目的 观察和比较顺产、剖宫产和产钳助产对初产妇产后性心理和盆底肌力的影响。**方法** 选取2016年10月至2017年5月成都市第五人民医院诊治的150例初产妇为研究对象,根据分娩方式的不同将其分为A组(顺产组)50例、B组(产钳助产组)50例和C组(剖宫产组)50例。于产后2个月、4个月和6个月分别对三组初产妇的性心理状态、盆底肌肌电值及疲劳度、阴道肌张力指标进行比较。**结果** 产后2个月、4个月和6个月C组初产妇的盆底肌肌电值及疲劳度、阴道肌张力指标均好于A组和B组初产妇,产

后4个月C组初产妇的性心理状态好于A组和B组初产妇,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$),产后2个月和6个月三组初产妇的性心理状态比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。结论 剖宫产对初产妇产后性心理和盆底肌力的不良影响小于顺产及产钳助产,应当根据其影响进行针对性的调控与干预。

【关键词】 顺产;剖宫产;产钳助产;初产妇;产后性心理;盆底肌力

Comparison on the influence of vaginal delivery, cesarean section and forceps delivery for the postpartum sex psychology and pelvic floor muscle strength of primiparas LIU Mingsheng, LI Lan, LI Jiaqi, LIU Shuai, PENG Xiaomei. Department of Obstetrics and Gynecology, Chengdu the 5th People's Hospital, Chengdu 611130, Sichuan, China

【Abstract】 **Objective** To observe and compare the influence of vaginal delivery, cesarean section and forceps delivery for the postpartum sex psychology and pelvic floor muscle strength of primiparas. **Methods** 150 primiparas in Chengdu the 5th People's Hospital from October 2016 to May 2017 were selected and divided into group A (vaginal delivery group), group B (forceps delivery group) and group C (cesarean section group) according to the delivery methods, each of 50 cases. The sex psychology state, electromyographic value and fatigue of pelvic floor muscle, vaginal muscle tension indexes of the three groups were respectively compared at the second, fourth and sixth month after delivery. **Results** The electromyographic value and fatigue of pelvic floor muscle, vaginal muscle tension indexes of group C at the second, fourth and sixth month after delivery were all better than those of group A and group B, and the sex psychology state of group C at the fourth month after delivery was better than that of group A and group B, all with statistically significant differences (all $P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the sex psychology state among the three groups at the second and sixth month after delivery (all $P > 0.05$). **Conclusions** The adverse influence of cesarean section for the postpartum sex psychology and pelvic floor muscle strength of primiparas is smaller than that of vaginal delivery and forceps delivery, and targeted regulation and intervention should be taken accordingly.

【Key words】 Vaginal delivery; Cesarean section; Forceps delivery; Primiparas; Postpartum sex psychology; Pelvic floor muscle strength

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

初产妇的产后生理和心理方面的问题比较多,是改善需求较高的方面。近年来,临床中关于初产妇产后盆底受损情况的研究不断增多,其中有关盆底肌力的研究占比较高。同时,许多产妇对性生活及其质量存在一定的担忧,因此,性心理是近年来研究较多的方面,但是研究结果明显不同。有关研究^[1-2]认为,分娩方式对产妇的性心理影响不大,但也有研究认为存在显著不同。本研究就顺产、剖宫产和产钳助产对初产妇产后性心理及盆底肌力的影响进行观察与比较,现将结果总结报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2016年10月至2017年5月成都市第五人民医院诊治的150例初产妇为研究对象,根据分娩方式的不同将其分为A组(顺产组)50例、B组(产钳助产组)50例和C组(剖宫产组)50例。A组初产妇中,年龄范围21岁~37岁,年龄 (27.9 ± 4.8) 岁;孕周范围37.0周~42.2周,孕周 (40.5 ± 0.6) 周;流产史:是者10例,否者40例;文化程度:初中者25例,中专者15例,专科及以上者10例。B组中,年龄范围21岁~38岁,年龄 (28.1 ± 4.5) 岁;孕周范围37.2周~42.2周,孕周 (40.3 ± 0.5) 周;流产史:是者11例,否者39例;文化程度:初中者26例,中专者15例,专科及以上者9例。C组中,年龄范围22岁~37岁,年龄 (28.2 ± 4.7) 岁;孕周范围37.2周~42.5周,孕周 (40.4 ± 0.5) 周,流产史:是者11例,否者39例;文化程度:初中者25例,中专者16例,专科及以上者9例。三组初产妇的年龄、孕周、流产史和文化程度等方面比较,其差异均无统计学意

义(均 $P > 0.05$),具有可比性。同时,本研究经成都市第五人民医院伦理委员会审批通过。

纳入标准:年龄 > 20 岁者;初产妇;单胎孕妇;足月妊娠者;初中及以上文化者;对研究知情及同意者。排除标准:年龄 ≥ 40 岁者;经产妇;文盲者;合并妊娠期疾病者;妊娠前存在高血压、糖尿病及其他慢性基础疾病者;精神认知异常者;妊娠前存在性功能及生殖系统异常和疾病者。

1.2 检测方法

对三组初产妇于产后2个月、4个月和6个月分别进行产后性心理和盆底肌力的评估与检查,盆底肌力检查包括盆底肌肌电值及疲劳度、阴道肌张力指标,采用盆底康复生物刺激反馈仪和阴道压力气囊进行检测,其中肌电值和疲劳度包括I类和II类肌纤维肌电值和疲劳度,阴道肌张力指标为收缩压、静息压和收缩持续时间,然后对三组初产妇的检测结果分别进行统计与比较。

1.3 评价标准

性心理状态:采用视觉模拟评分法评估产妇产后的性心理状态,由患者根据自身对于性生活的满意程度从0~10分中选取适合其心理状态的分值,以0分为性心理状态最差,满意度最低,随着分值升高,表示性心理状态变好,满意度最高。其中, ≤ 3 分、4分~6分和7分~10分分别表示性心理状态较差、一般和较好^[3]。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0软件对相关数据进行统计处理。计量资料

采用 t 检验,以 $Mean \pm SD$ 表示,重复测量的计量资料进行方差分析;计数资料采用 χ^2 检验,以%表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组初产妇产后不同时间的性心理状态比较

产后4个月,C组初产妇的性心理状态较好率高于A组和B组,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);产后2个月和6个月,三组初产妇的性心理状态较好率比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。具体结果详见表1。

2.2 三组初产妇产后不同时间的盆底肌肌电值和疲劳度比较

产后2个月、4个月和6个月,C组初产妇的盆底肌肌电值和疲劳度均好于A组和B组初产妇,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表2。

2.3 三组初产妇产后不同时间的阴道肌张力指标比较

产后2个月、4个月和6个月,C组初产妇的阴道肌张力指标均好于A组和B组,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表1 三组初产妇产后不同时间的性心理状态比较 [$n(\%)$]

时间	组别	例数	较差	一般	较好
产后2个月	A组	50	14(28.0)	15(30.0)	21(42.0)
	B组	50	16(32.0)	14(28.0)	20(40.0)
	C组	50	13(26.0)	14(28.0)	23(46.0)
	χ^2 值		—	—	0.382
	P 值		—	—	0.826
产后4个月	A组	50	10(20.0)	15(30.0)	25(50.0)
	B组	50	11(22.0)	15(30.0)	24(48.0)
	C组	50	6(12.0)	8(16.0)	36(72.0)
	χ^2 值		—	—	7.222
	P 值		—	—	0.027
产后6个月	A组	50	8(16.0)	7(14.0)	35(70.0)
	B组	50	9(18.0)	7(14.0)	34(68.0)
	C组	50	3(6.0)	9(18.0)	38(76.0)
	χ^2 值		—	—	0.848
	P 值		—	—	0.654

表2 三组初产妇产后不同时间的盆底肌肌电值和疲劳度比较 [$Mean \pm SD$]

时间	组别	例数	I类肌纤维		II类肌纤维	
			肌电值(μV)	疲劳度(%)	肌电值(μV)	疲劳度(%)
产后2个月	A组	50	11.65 \pm 1.84	8.25 \pm 1.17	17.25 \pm 2.68	9.01 \pm 1.23
	B组	50	11.45 \pm 1.72	8.37 \pm 1.22	16.93 \pm 2.49	9.13 \pm 1.35
	C组	50	15.99 \pm 2.27	5.20 \pm 0.98	21.35 \pm 3.11	6.18 \pm 0.84
	F 值		9.034	7.643	8.256	12.573
	P 值		0.000	0.000	0.000	0.000
产后4个月	A组	50	13.45 \pm 2.21	7.22 \pm 0.93	19.10 \pm 2.81	8.27 \pm 1.15
	B组	50	12.99 \pm 2.18	7.46 \pm 1.02	18.84 \pm 2.72	8.32 \pm 1.27
	C组	50	17.35 \pm 3.16	4.18 \pm 0.54	23.98 \pm 3.78	4.53 \pm 0.63
	F 值		10.263	9.872	11.358	11.442
	P 值		0.000	0.000	0.000	0.000
产后6个月	A组	50	15.22 \pm 2.68	6.84 \pm 0.95	20.32 \pm 3.35	7.24 \pm 1.01
	B组	50	14.87 \pm 2.51	7.10 \pm 0.78	19.95 \pm 3.17	7.52 \pm 1.16
	C组	50	19.97 \pm 3.68	3.73 \pm 0.42	24.99 \pm 4.20	3.41 \pm 0.50
	F 值		12.536	10.187	13.657	12.287
	P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

表3 三组初产妇产后不同时间的阴道肌张力指标比较 [$Mean \pm SD$]

时间	组别	例数	收缩压(cmH_2O)	静息压(cmH_2O)	收缩持续时间(s)
产后2个月	A组	50	29.23 \pm 3.61	28.24 \pm 3.35	4.15 \pm 0.65
	B组	50	28.98 \pm 3.48	27.67 \pm 3.12	4.09 \pm 0.72
	C组	50	35.73 \pm 6.12	32.98 \pm 5.09	6.67 \pm 1.35
	F 值		11.387	9.992	8.897
	P 值		0.000	0.000	0.000
产后4个月	A组	50	31.87 \pm 3.95	30.15 \pm 3.63	5.12 \pm 0.80
	B组	50	30.99 \pm 4.02	29.88 \pm 3.49	4.99 \pm 0.90
	C组	50	37.87 \pm 6.65	35.20 \pm 5.98	7.93 \pm 1.63
	F 值		12.063	11.223	10.280
	P 值		0.000	0.000	0.000

续表3 三组初产妇产后不同时间的阴道肌张力指标比较 [Mean ± SD]

时间	组别	例数	收缩压 (cmH ₂ O)	静息压 (cmH ₂ O)	收缩持续时间 (s)
产后6个月	A组	50	33.73 ± 4.56	32.38 ± 4.31	6.01 ± 0.91
	B组	50	33.26 ± 5.03	31.97 ± 4.65	5.98 ± 0.88
	C组	50	39.98 ± 6.82	37.48 ± 6.10	8.84 ± 2.20
	F值		10.253	14.287	13.451
	P值		0.000	0.000	0.000

3 讨论

产妇的产后恢复一直是临床研究的重点,而初产妇对分娩、产褥期及育儿等多方面缺乏相关经验积累,因此产后各方面的干预需求相对更高^[4-5]。受多种因素影响,产妇产后生理与心理的综合恢复成为临床干预的一个重要方面,而性功能状态作为夫妻生活中影响较大的一个方面,产后受到的影响较大,其影响涉及性功能和性心理等多个方面^[6-7]。盆底功能状态中,肌力、损伤等因素均对性功能有着重要影响,此方面的研究比较多见^[8-10],而性心理方面的研究虽然可见,但是细致程度欠缺,且受重视程度相对低于其他方面。有关研究认为,性心理的异常对产妇产后盆底恢复,包括患者治疗态度、认知度和重视度均有较大影响,故认为改善产妇的性心理状态颇有意义^[11-12]。要实现有效改善初产妇产后性心理的目的,对于其影响因素的研究成为必要前提。有关研究认为,不同分娩方式对初产妇产后性功能与性心理等方面影响较大^[13-14],但是,关于影响程度与影响时间的研究结果明显不同,因此更为细致的探究极为必要。

本研究就顺产、剖宫产和产钳助产对初产妇产后性心理和盆底肌力的影响进行了观察与比较。结果显示,产后2个月、4个月和6个月,剖宫产初产妇的盆底肌肌电值及疲劳度、阴道肌张力指标均好于顺产和产钳助产初产妇;而产后4个月,剖宫产初产妇的性心理状态好于顺产和产钳助产初产妇;产后2个月和6个月,不同分娩方式初产妇的性心理状态差异无统计学意义,这说明剖宫产初产妇产后的盆底状态显著好于其他分娩方式的初产妇。同时,此类初产妇在产后早期创口恢复后,至4个月时性心理状态相对较好,其可能与剖宫产的分娩方式更有助于降低经阴道分娩而导致的盆底损伤有关^[15-18];早期性心理方面则因创伤的存在而未表现出优势,但至4个月时恢复较好。6个月时,3种分娩方式初产妇的心理恢复均达到较好的状态。综上所述,我们认为剖宫产对初产妇产后性心理和盆底肌力的不良影响小于顺产及产钳助产,尤其应当重视对顺产及产钳助产初产妇产后短时间内的性心理和盆底肌力的监测与调控。

参 考 文 献

- [1] 胡鸣,陈韦君,周静. 围产期盆底肌锻炼干预对不同分娩方式下盆底功能障碍性疾病的影响[J]. 中国计划生育和妇产科, 2017, 9(10):55-59.
- [2] 王淑静,邓晓岚,陈德新,等. 不同分娩方式对女性盆底功能影响的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(20):82-87.

- [3] 高颖. 不同分娩方式对产妇产后盆底功能及产后性功能的影响[J]. 河南医学研究, 2017, 26(12):2252-2253.
- [4] 徐慧,杨霞,肖志英. 不同分娩方式及产科因素对盆底功能障碍的影响[J]. 江西医药, 2016, 51(8):810-812.
- [5] 朱玉平,程芳. 生物反馈联合电刺激盆底肌训练与常规盆底肌训练对产后尿失禁患者盆底康复临床效果比较研究[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(9):1053-1056.
- [6] 王文琼. 不同分娩方式对产后盆底功能影响及康复治疗的效果研究[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(21):2905-2906.
- [7] 钱超. 120例孕产妇分娩方式及盆底功能障碍发生情况的临床研究[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(15):212-214.
- [8] Ozdemir FC, Pehlivan E, Melekoglu R. Pelvic floor muscle strength of women consulting at the gynecology outpatient clinics and its correlation with sexual dysfunction: A cross-sectional study[J]. Pak J Med Sci, 2017, 33(4):854-859.
- [9] 史永梅,冯保雯,张建红,等. 不同分娩方式对产妇产后早期盆底肌力的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(4):704-706.
- [10] 曹莹,张庆华,吴丽霞. 3种分娩方式对高龄初产妇产后早期抑郁和盆底肌力的影响[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(24):4135-4137.
- [11] 毛丽洁,孙继芬,岳青芬. 不同分娩方式对产后盆底肌力的影响[J]. 中国妇幼健康研究, 2016, 27(10):1243-1245.
- [12] Tennfjord MK, Engh ME, Bø K. An intra- and interrater reliability and agreement study of vaginal resting pressure, pelvic floor muscle strength, and muscular endurance using a manometer[J]. Int Urogynecol J, 2017, 28(10):1507-1514.
- [13] 刘娅. 不同分娩方式以及产科相关因素对于产妇盆底支持组织的近期影响[J]. 中国实用医药, 2016, 11(10):276-277.
- [14] 郑春艳,曹锦绣,罗树玲,等. 分娩方式对阴道静息压和盆底强度及耐力的影响[J]. 中国性科学, 2016, 25(11):108-111.
- [15] Varella LR, Torres VB, Angelo PH, et al. Influence of parity, type of delivery, and physical activity level on pelvic floor muscles in postmenopausal women[J]. J Phys Ther Sci, 2016, 28(3):824-830.
- [16] 王淑静,邓晓岚,营莹莹,等. 不同分娩方式对盆底功能的影响及电刺激治疗的疗效分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2016, 8(1):58-64.
- [17] 吴晓丽,吴江平,梅士娟,等. 不同分娩方式对初产女性产后早期盆底功能的影响[J]. 热带医学杂志, 2015, 15(7):932-935.
- [18] Dompeyre P, Fritel X, Fauconnier A, et al. Pelvic floor muscle contraction and maximum urethral closure pressure[J]. Prog Urol, 2015, 25(4):200-205.

(收稿日期:2017-11-18)

产前电子胎心率变化(EFM)与产后新生儿酸血症的相关性研究

刘菁[△] 董琛琛

深圳市蛇口人民医院产科,广东 深圳 518067

【摘要】 目的 研究产前电子胎心率变化(EFM)与产后新生儿酸血症的相关性。方法 选取2017年10月至2018年3月深圳市蛇口人民医院诊治的160例胎儿电子监护图形异常的产妇作为研究组,以及胎儿电子监护图形正常的产妇160例作为对照组进行研究。观察两组产妇产前电子胎心率变化(EFM)、产后新生儿酸血症发生情况、新生儿阿氏评分、新生儿脐动脉血气指标比较以及产妇临床资料情况对比。结果 研究组产妇在年龄、孕周以及新生儿重量方面与对照组产妇差异无统计学意义($P > 0.05$);对照组产妇产出的新生儿阿氏评分明显高于研究组产妇的新生儿,差异具有统计学意义($P < 0.05$);对照组新生儿其动脉血气指标中pH值、BE、 PO_2 以及SB水平显著高于研究组新生儿($P < 0.05$),而 PCO_2 水平明显低于研究组新生儿,差异具有统计学意义($P < 0.05$);对照组新生儿胎心率评分(FHR评分)明显高于研究组新生儿,差异具有统计学意义($P < 0.05$);对照组患者患者剖宫产以及胎吸助产比例明显低于研究组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$),自然分娩比例显著高于研究组者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 胎儿电子监护图形异常的产妇其胎心率评分明显较高,对后期治疗提供数据,值得在临床上进一步采用和推广。

【关键词】 产前;产后;电子胎心率变化;新生儿;酸血症;阿氏评分;胎心率评分;动脉血气指标

Study on the relationship between changes in prenatal electronic fetal monitoring and postpartum neonatal acidosis LIU Jing[△], DONG Chenchen. The department of obstetrics, Shenzhen shekou people's hospital, Guangdong Shenzhen 518067, China

【Abstract】 Objective To study the correlation between changes in prenatal electronic fetal monitoring (EFM) and postpartum neonatal acidosis. **Methods** 160 parturients with abnormal EFM in our hospital from October 2017 to March 2018 were selected as the study group and 160 pregnant women with normal EFM as the control group. The changes in the EFM, the occurrence of neonatal acidemia, newborn Apgar score, neonatal umbilical artery blood gas index and maternal clinical data in the two groups were observed and compared. **Results** There was no statistically significant difference between the two groups in the age, pregnancy week and the weight of newborn ($P > 0.05$). The newborn Apgar scores in the control group were significantly higher than those in the study group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The levels of pH, BE, PO_2 and SB in the blood gas index of the control group was significantly higher than those in the study group ($P < 0.05$), while the level of PCO_2 was significantly lower than that of the study group, all with statistically significant differences ($P < 0.05$). The neonatal fetal heart rate score (FHR score) in the control group was significantly higher than that of the study group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The proportion of caesarean section and fetal suction in the control group was significantly lower than that of the study group ($P < 0.05$), and the ratio of natural birth ratio was significantly lower than that of the study group, all with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusions** The FHR score of pregnant women with abnormal EFM is obviously higher, which is of significance for the treatment and can be used and popularized in clinical practice.

【Key words】 Prenatal; Postpartum; Changes in electronic fetal monitoring (EFM); Newborns; Acidemia; Apgarscore; Fetal heart rate (FHR) score; Arterial blood gas index

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

随着我国二胎政策的推行,我国新生儿数量呈直线上升,新生儿健康问题成为医疗界以及社会关注的焦点^[1-3]。新生儿酸血症是临床上较为常见的新生儿疾病之一,严重影响新生儿

的生长与发育。临床上主要采用胎儿电子监护仪预测新生儿的酸血症发生情况,胎儿电子监护仪在临床上较为常见^[4]。根据相关文献显示,胎儿电子监护评估主要包括3个级别,Ⅰ级表示新生儿并无酸碱失衡现象并且无缺氧症状,图形表现正常;Ⅱ级表示新生儿处于酸碱失衡和严重缺氧之间;Ⅲ级表示新生儿出

[△]【通讯作者】刘菁, E-mail: liujun75@126.com

现严重酸碱失衡以及缺氧症状^[5]。根据胎儿电子监护仪显示的图形对新生儿病情做出判断^[6]。但是经过长时间研究发现,对此报道相对较少,为了研究产前电子胎心率变化(EFM)与产后新生儿酸血症的相关性,本文选取2017年10月至2018年3月深圳市蛇口人民医院诊治的160例胎儿电子监护图形异常的产妇作为研究组,以及胎儿电子监护图形正常的产妇160例作为对照组进行研究。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2017年10月至2018年3月深圳市蛇口人民医院收治的胎儿电子监护图形异常的产妇160例作为研究组,以及胎儿电子监护图形正常的产妇160例作为对照组进行研究。其中对照组产妇年龄范围22岁~35岁,年龄(29.3±0.9)岁,孕周范围9周~16周,孕周(12.9±1.1)周;研究组患者年龄范围23岁~35岁,年龄(29.6±0.8)岁,孕周范围8周~16周,孕周(12.6±1.1)周,研究组产妇中重度变异减速有30例、轻度变异减速38例、晚期减速图形40例、早期减速图形52例。纳入标准:经诊断新生儿各项指标正常;产妇有正常思维能力;无语言交流障碍^[7-9]。排除标准:合并有肝、肾、糖尿病等原发性疾病;合并有妊娠并发症以及免疫系统疾病;新生儿患有先天性疾病。患者均知情同意本研究,一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),同时经过深圳市蛇口人民医院伦理委员会批准。

1.2 方法

给予两组产妇行胎儿电子监护仪,观察统计两组胎儿产前胎心率变化情况,并且统计两组新生儿产后酸血症发生情况^[10]。产妇在结束分娩后,要进行随访,了解新生儿的情况,一旦发现新生儿病情严重,立即送往医院治疗,儿童的随诊由所在地区的儿童健康中心的儿科大夫和保健护士进行。资料的分析包括讲话的能力、运动功能以及注意力等等。

1.3 观察指标

①阿氏评分标准:阿氏评分标准分3个等级:8分~10分证明患儿正常;4分~7分证明患儿有中度窒息症状;0分~3分证明患儿有严重窒息症状。②动脉血气指标情况:统计两组新生儿pH值、BE、PO₂、SB以及PCO₂水平,其中PH是指酸碱度、BE是指剩余碱、SB是指标准碳酸氢盐、PO₂是指氧分压以及PCO₂是指二氧化碳分压。③新生儿胎心率评分(FHR评分)情况:<6分表示患者为病理性;6分~7分表示可疑;>7分表示患者处于正常阶段。④分娩结局判断:妊娠结局指标包括自然分娩、胎吸助产以及剖宫产,统计两组产妇的分娩方式,做好记录进行分析。

1.4 统计学处理

采用SPSS18.0软件对相关数据进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验,以%表示;计量资料采用 t 检验,以 $Mean \pm SD$ 表示; $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇一般资料情况对比

研究组产妇在年龄、孕周以及新生儿重量方面与对照组产妇比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。具体结果详见表1。

表1 两组产妇一般资料情况对比($Mean \pm SD$)

组别	例数	孕周(周)	产妇年龄(岁)	新生儿体重(kg)
重度变异减速组	30	12.6±1.2	30.1±0.8	3.2±0.2
轻度变异减速组	38	12.6±1.1	29.6±1.0	3.1±0.3
晚期减速图形组	40	12.7±1.1	29.8±1.1	2.9±0.8
早期减速图形组	52	12.7±1.2	30.5±0.9	3.2±0.4
对照组	160	12.9±1.1	29.3±0.9	3.3±0.5
t 值		1.021	1.112	1.005
P 值		>0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组新生儿阿氏评分对比

对照组产妇产出的新生儿阿氏评分明显高于研究组产妇的新生儿,差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表2。

2.3 两组产妇分娩结局对比

对照组患者剖宫产以及胎吸助产比例明显低于研究组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$),自然分娩比例显著高于研究组者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表3。

表2 两组新生儿阿氏评分对比[$n(\%)$]

组别	例数	0~3	4~7	8~10
对照组	160	0(0.0)	22(13.8)	138(86.3)
研究组	160	56(35.0)	14(8.8)	90(56.3)
χ^2 值		7.589	4.021	7.012
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

表3 两组产妇分娩结局对比[$n(\%)$]

组别	例数	自然分娩	胎吸助产	剖宫产
对照组	160	140(87.5)	13(8.1)	7(4.4)
研究组	160	81(50.6)	19(11.9)	60(37.5)
χ^2 值		7.955	4.521	6.594
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.4 两组新生儿胎心率评分(FHR评分)情况对比

对照组新生儿胎心率评分(FHR评分)明显高于研究组新生儿,差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表4。

表4 两组新生儿胎心率评分(FHR评分)情况对比[$n(\%)$]

组别	例数	FHR评分情况		
		<6分	6~7分	>7分
对照组	160	23(38.3)	50(31.3)	87(54.4)
研究组	160	108(67.5)	20(12.5)	32(20.0)
χ^2 值		6.984	5.204	7.520
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.5 两组新生儿动脉血气指标情况对比

对照组新生儿其动脉血气指标中 pH 值、BE、PO₂ 以及 SB 水平显著高于研究组新生儿,差异具有统计学意义($P < 0.05$),

而 PCO₂ 水平明显低于研究组新生儿,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 5。

表 5 两组新生儿动脉血气指标情况对比 (Mean ± SD)

组别	例数	pH 值	BE	PO ₂	PCO ₂	SB
重度变异减速组	30	7.12 ± 0.09	-9.85 ± 1.5	30.51 ± 8.05	53.62 ± 10.25	12.65 ± 2.01
轻度变异减速组	38	7.11 ± 0.08	-9.85 ± 1.4	31.50 ± 8.10	52.65 ± 11.65	13.52 ± 2.01
晚期减速图形组	40	7.12 ± 0.09	-10.31 ± 1.0	3.25 ± 8.10	52.01 ± 10.58	13.68 ± 2.21
早期减速图形组	52	7.10 ± 0.08	-8.52 ± 1.1	36.52 ± 8.21	49.68 ± 9.87	15.58 ± 1.20
对照组	160	7.28 ± 0.08	-6.85 ± 1.5	40.5 ± 8.05	47.63 ± 9.68	18.98 ± 2.21
<i>t</i> 值		11.250	12.584	13.685	12.574	13.025
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

随着我国新生儿人口数量的猛增,新生儿疾病问题成为社会关注的焦点,临床上新生儿疾病较为常见,已经严重影响新生儿的身心健康、延缓新生儿的生长发育^[11-13]。新生儿酸血症是临床上较为常见的儿科类疾病之一,判断新生儿酸血症可以在产前进行电子胎心率检测,通过胎心率的变化情况对新生儿病情做出相应的诊断,进而实施相应的治疗。本文主要研究了产前电子胎心率变化情况与产后新生儿酸血症的相关性^[14]。通过本文研究结果发现,产前电子胎心率表现正常的胎儿出生后其患有酸血症的患病率明显低于产前电子胎心率异常的胎儿,差异具有统计学意义($P < 0.05$),由此可见,通过产前电子胎心率的变化可以明显判断出新生儿酸血症的患病情况,可以作为临床判断新生儿酸血症的依据。

据相关资料显示,酸血症是胎儿对分娩过程的正常反应,对远期的预后十分有利。对产时有酸血症的儿童在 5 岁时进行随诊,结果有新生儿脑病者预后不良。孕妇在生产时出现轻度或者是重度酸血症,只要产后没有出现新生儿脑病,那么他的预后将没有危险性。若在产后新生儿身体状况出现异常,应及时送往医院治疗,在产前检验胎儿状态出现异常时,应采取相应的缓解措施,严重时甚至要进行人工流产。

根据相关文献显示^[15],产前电子胎心率是现阶段较为常用的用来检测新生儿病症的手段,胎儿电子监护模式的主要判断依据是观察新生儿心动过速的发病风险^[16]。据相关资料显示^[17],利用胎儿电子监测模式对新生儿酸血症判断依据是观察减速面积,主要是在产前对产妇进行胎儿电子监测,但对早产患者具有明显的局限性。本文研究组产妇对对照组产妇均采用产前胎儿电子监测对胎儿病情进行诊断。酸血症主要是因为机体过酸导致的,碱性物质缺乏使得机体表现出一定酸性^[18]。导致新生儿机体内部酸性增强的主要原因是胎儿窘迫,胎儿窘迫主要是由于慢性缺氧以及子宫内急性缺氧诱发的综合症,能够显著增加胎儿体内酸性产物的代谢,间接抑制胎儿的呼吸系统以及神经系统等,因而表现出酸血症。临床上血气分析可以显著评价新生儿机体的酸碱情况,同时做出相应的诊断。根据本文研究结果显示,对照组新生儿其动脉血气指标中 pH 值、BE、PO₂ 以及 SB 水平显著高于研究组新生儿,差异具有统计学意义($P < 0.05$),而 PCO₂ 水平明显低于研究组新生儿,差异具有统计学意义($P < 0.05$),由此可见对产前电子胎心率

异常的产妇所分娩的新生儿其表现出一定缺氧状况,进而产后新生儿酸血症的发病率提高,由此表现出产前电子胎心率异常与产后新生儿酸血症存在一定相关性。根据相关文献显示,在产程过程对胎儿进行血气分析可以了解胎儿机体的酸碱情况,但是经过长时间研究发现,动脉血气分析会对产妇存在严重的感染风险,同时也会造成不同程度的损伤,因此并不是所有的产妇均能够接受动脉血气分析。因此相比于胎儿电子监测更易接受,它的优点有操作简便、减少对产妇造成的伤害、产妇接受程度高,由此可见胎儿电子监测是监护产程过程中胎儿健康的重要措施^[19-21]。

根据本文研究结果显示,对照组产妇产出的新生儿阿氏评分明显高于研究组产妇的新生儿,差异具有统计学意义($P < 0.05$),由此可见,对于电子胎心率表现异常的产妇其胎儿的阿氏评分明显低于产前电子胎心率表现正常的产妇分娩的胎儿,产前可根据电子胎心率情况对胎儿实施相应的治疗,对产后新生儿酸血症的预防有积极作用。根据对照组新生儿胎心率评分(FHR 评分)明显高于研究组新生儿,差异具有统计学意义($P < 0.05$),由此可见,异常产妇分娩的新生儿其胎心率评分较低,明显抑制后期新生儿的生长发育,因此可以根据胎心率评分对新生儿酸血症发生情况做出相应的诊断,为后期治疗提供依据。临床上较为常见的两种分娩方式分别是自然分娩和剖宫产,电子胎心率异常产妇选择剖宫产的比率较大,根据相关文献显示,剖宫产对产妇的创伤性较大,并且会对胎儿产生不良影响,因此为新生儿健康问题起到抑制作用。由本文可见,本研究仍然存在量本较少、存在误差等问题,深圳市蛇口人民医院将在后期做大量本研究,为产前电子胎心率变化与产后新生儿酸血症的相关性提供依据^[22-25]。

综上所述,胎儿电子监护图形异常的产妇其胎心率评分明显较高,对后期治疗提供数据,值得在临床上进一步采用和推广。

参 考 文 献

- [1] 李林,邓彦东,魏旭静,等. 产前维生素 D 水平与产后盆底肌肉力量强度的相关性研究[J]. 现代妇产科进展,2016,25(5):368-370.
- [2] 何忠明,蒋雪龙,达露露情,等. 维吾尔族与汉族阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者日间高碳酸血症的特点及相关因素[J]. 中华医学杂志,2016,96(44):3563-3567.
- [3] Khol-Parisini A, Humer E, Harder H, et al. Metabolic responses, performance, and reticulorumenal pH of early-lactating cows fed concen-

trates treated with lactic acid, with or without inorganic phosphorus supplementation[J]. *Journal of Dairy Science*, 2016, 99(8):6237-6250.

- [4] 吴丽群,王美霞,姚锐,等. 宫内感染与胎母输血综合征的细胞因子变化及围产儿预后[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(18):3085-3088.
- [5] 李琦,马定远,孙云,等. 应用 Ion Torrent 测序技术检测一个甲基丙二酸血症家系的致病突变暨产前诊断[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2016, 33(2):181-185.
- [6] Macdonald TM, Hui L, Tong S, et al. Reduced growth velocity across the third trimester is associated with placental insufficiency in fetuses born at a normal birthweight: A prospective cohort study[J]. *Bmc Medicine*, 2017, 15(1):164-165.
- [7] 程静,马乐,苏春芳. 动脉血乳酸及早期乳酸清除率与老年 COPD 合并呼吸衰竭患者预后的相关性[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(6):952-954.
- [8] 谢波波,罗静思,范歆,等. 一个单纯性甲基丙二酸血症家系中 MUT 基因两个新突变的鉴定[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2016, 33(2):135-139.
- [9] Lu Z, Yao L, Jiang Z, et al. Acidic pH and short-chain fatty acids activate Na⁺ transport but differentially modulate expression of Na⁺/H⁺ exchanger isoforms 1, 2, and 3 in omasal epithelium[J]. *Journal of Dairy Science*, 2016, 99(1):733-745.
- [10] 张玲,史梁,张杰. 血清同型半胱氨酸、维生素 B 12 和叶酸水平与妊娠期亚临床甲状腺功能减退的相关性[J]. *重庆医学*, 2016, 45(27):3785-3787.
- [11] 于丽琴,马星,杨蓉佳. 血乳酸水平和乳酸清除率与急诊病情分层及预后的相关性分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28(4):339-343.
- [12] 刘燕,张军,蒲强红,等. 瑞舒伐他汀减轻 ApoE^{-/-}小鼠动脉硬化形成与 ST6Gal- I 表达相关性研究[J]. *中国药理学通报*, 2016, 32(4):525-530.
- [13] 申炳俊,金丽虹,张佳佳,等. 对-香豆酸与人血清白蛋白相互作用的荧光和表面增强拉曼光谱研究[J]. *发光学报*, 2016, 37(10):1259-1266.
- [14] 涂芊茜,赵宁,徐森,等. 急性心肌梗死患者血清心型脂肪酸结合蛋白水平与心功能参数的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(20):5037-5039.
- [15] 罗辉遇,李奕华,胡燕怡,等. 肺源性心脏病急性加重期凝血状态与动脉血气的相关性及预后影响分析[J]. *广东医学*, 2016, 37(2):221-223.
- [16] Uchida T, Kanayama N, Kawai K, et al. Craniofacial tissue oxygen saturation is associated with blood pH using an examiner's finger-mounted tissue oximetry in mice[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2016, 21(4):40502-40503.
- [17] 刘玉鹏,李溪远,丁圆,等. 琥珀酰辅酶 A 连接酶缺陷导致继发性甲基丙二酸尿症四例的临床与实验室研究[J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(5):365-369.
- [18] 汪琳,张涛,白克镇. MTHFR 基因 C677T 位点突变及高同型半胱氨酸血症和血管性痴呆的发生相关性[J]. *中风与神经疾病*, 2016, 33(8):696-698.
- [19] 刘莉,韩宇博,邹国良,等. 射血分数保留的心力衰竭患者中医证型与游离脂肪酸和心型脂肪酸结合蛋白的相关性研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2016, 11(12):2555-2558.
- [20] Ellen B, Brurberg KG, Eirik R, et al. ST waveform analysis versus cardiotocography alone for intrapartum fetal monitoring: A systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*, 2016, 95(1):16-18.
- [21] 涂芊茜,赵宁,徐森,等. 急性心肌梗死患者血清心型脂肪酸结合蛋白水平与心功能参数的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(20):5037-5039.
- [22] 周兴生,林文弢,何晓龙,等. 男子足球运动员 YO-YO 测试与运动后血乳酸、心率变化相关性的分析[J]. *广州体育学院学报*, 2017, 37(4):85-89.
- [23] 徐晓燕,翟小琳,吕涛,等. 不同血液病患者 EB 病毒和人巨细胞病毒核酸检测阳性率与年龄的相关性研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(7):1500-1503.
- [24] 刘玉鹏,李溪远,丁圆,等. 琥珀酰辅酶 A 连接酶缺陷导致继发性甲基丙二酸尿症四例的临床与实验室研究[J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(5):365-369.
- [25] 王娟,许兵兵,曾金祥,等. 车前子醇提取物与毛蕊花糖苷对实验性高尿酸血症小鼠的比较研究[J]. *中国新药与临床杂志*, 2016, 11(9):653-659.

(收稿日期:2018-07-12)

• 妇科与生殖医学 •

乙肝孕产女性激素和应激激素状态的变化观察

赵薇 刘小慧[△] 李丹丹 于秀芳 王新华 周红英
解放军第三〇二医院妇产科,北京 100039

【摘要】目的 观察与分析乙肝孕产女性激素和应激激素状态的变化情况。**方法** 选取 2016 年 3 月至 2017 年 10 月解放军第三〇二医院诊治的 80 例乙肝孕产妇为观察组,以同期的 80 例健康孕产妇为对照组。检测与比较两组孕产妇的血清性激素和应激激素水平,比较观察组中不同 HBV DNA 载量孕产妇的检测结果,同时以 Logistic 分析性激素和应激激素与乙肝孕产妇的关系。**结果** 观察组孕产妇的血清 E2 和应激激素水平高于对照组,其他性激素水平低于对照组;观察组中不同 HBV DNA 载量孕产妇的检测结果比较,

[△]【通讯作者】刘小慧, E-mail: yingtanziaohui@163.com

其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。Logistic 分析显示,性激素和应激激素与乙肝孕产妇的关系有密切的关系。**结论** 乙肝孕产妇性激素和应激激素状态的波动明显,应当重视对孕产妇进行此方面的监测。

【关键词】 乙肝;孕产妇;性激素状态;应激激素状态

Observation on the change in sex hormones and stress hormones state of pregnant women with hepatitis B

ZHAO Wei, LIU Xiaohui[△], LI Dandan, YU Xiufang, WANG Xinhua, ZHOU Hongying. Department of Obstetrics and Gynecology, The 302 Hospital of People's Liberation Army, Beijing 100039, China

【Abstract】 **Objective** To observe and analyze the change in sex hormones and stress hormones state of pregnant women with hepatitis B. **Methods** 80 pregnant women with hepatitis B in the 302 Hospital of People's Liberation Army from March 2016 to October 2017 were selected as the observation group, and 80 healthy pregnant women at the same period were selected as the control group. The serum sex hormones and stress hormones levels of the two groups were detected and compared, and the detection results of patients with different HBV DNA loads in the observation group were compared. The relationship between sex hormones and stress hormones and pregnant women with hepatitis B was analyzed with Logistic analysis. **Results** The serum E2 and stress hormones levels of observation group were higher than those of control group while other sex hormones levels were lower than those of control group, all with statistically significant differences (all $P < 0.05$). There was statistically significant difference in the detection results between patients with different HBV DNA loads in the observation group ($P < 0.05$). According to the logistic analysis, the sex hormones and stress hormones all had close relationship with pregnant women with hepatitis B. **Conclusions** The fluctuation of sex hormones and stress hormones state in pregnant women with hepatitis B is obvious, so attention should be paid to the monitoring of these indexes of pregnant women.

【Key words】 Hepatitis B; Pregnant women; Sex hormones state; Stress hormones state

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

乙肝是我国的常见病,其中不乏乙肝孕产妇,对产妇和胎儿(新生儿)的影响明显,且其危害日益受到临床认知与重视,因此与乙肝孕产妇相关的各方面变化研究多见,而性激素作为孕产妇变化波动较大的方面,其在乙肝孕产妇中的变化研究极为少见,故此方面的探究空间较大^[1]。此外,应激激素作为机体不良应激状态下敏感度较高的一类指标,在乙肝患者与孕产妇中的变化研究均多见^[2-3],与此同时,对于乙肝孕产妇中的细致变化探究及与乙肝孕产妇的关系研究极为匮乏。鉴于上述情况,本研究就乙肝孕产妇性激素和应激激素状态的变化情况进行观察与分析,现将研究结果总结如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2016年3月至2017年10月本院收治的80例乙肝孕产妇设为观察组,以同期80例健康孕产妇设为对照组。观察组孕产妇,年龄范围21岁~38岁,年龄(29.09±4.71)岁,孕周范围为37.0周~41.5周,孕周(39.3±1.6)周,其中初产妇64例,经产妇16例;HBV DNA载量:高病毒载量者35例,低病毒载量者25例,阴性者20例。对照组孕产妇,年龄范围21岁~37岁,年龄(29.12±4.62)岁,孕周范围37.5周~41.2周,孕周(39.2±1.8)周,其中初产妇65例,经产妇15例。两组孕产妇的年龄、孕周和分娩史等数据比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准:年龄20岁~40岁者;孕周37.0周~42.0周者;孕产妇及家属对本研究知情并签署同意书;研究经医院伦理学委员会审批通过。

排除标准:其他肝炎患者;合并妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病及其他妊娠期疾病患者;合并心脑血管肾肺等慢性基础疾病患者;合并子宫肌瘤、卵巢囊肿等生殖系统疾病患者;合并机体

感染患者;合并抑郁、焦虑等心理问题患者。

1.2 方法

采集两组孕产妇晨起空腹状态下的静脉血标本,采集部位为肘静脉,血标本采集量为5.0ml。将血标本采用医用低温离心机(德国 Hettich 科学仪器有限公司,MIKRO220R型)进行离心处理,离心半径为15.0cm,离心时间与速度分别为5.0min与每分钟3000r。离心后取其上清液进行检测,检测指标为血清性激素和应激激素,其中性激素检测指标为雌二醇(E2)、孕酮(P)、泌乳素(PRL)和卵泡生成激素(FSH),后者包括皮质醇(Cor)、血管紧张素-II(Ang-II)、去甲肾上腺素(NE)和醛固酮(ALD)。上述指标采用酶联免疫法进行检测,试剂盒为酶联免疫法试剂盒(上海酶联生物科技有限公司),由2名检验科人员进行操作检测。统计与比较两组孕产妇的血清性激素和应激激素水平,比较观察组中不同HBV DNA载量孕产妇的检测结果,同时以Logistic分析性激素和应激激素与乙肝孕产妇的关系。

1.3 统计学处理

本研究中涉及计量资料与计数资料。计量资料采用 t 检验,以 $Mean \pm SD$ 表示;计数资料采用 χ^2 检验,以 $n(\%)$ 表示。重复测量的计量资料进行方差分析,研究指标与乙肝孕产妇的关系采用 Logistic 分析处理,检验水准 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕产妇和观察组中不同 HBV DNA 载量孕产妇的血清性激素水平比较

观察组孕产妇的血清 E2 水平高于对照组,其他性激素 P、PRL 和 FSH 水平低于对照组,观察组中不同 HBV DNA 载量孕产妇的检测结果比较,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表 1。

表1 两组孕产妇和观察组中不同HBV DNA载量孕产妇的血清性激素水平比较

组别	例数	HBV DNA 载量	E2 (pg/ml)	P (ng/ml)	PRL (pg/ml)	FSH (U/L)
观察组	35	高病毒载量	763.87 ± 123.59	112.24 ± 9.31	131.21 ± 16.93	3.65 ± 0.80
	25	低病毒载量	708.45 ± 109.84	135.22 ± 11.87	170.28 ± 23.95	5.33 ± 1.05
	20	阴性	641.36 ± 101.01	152.65 ± 15.98	198.84 ± 27.66	6.98 ± 1.19
合计	80		712.56 ± 110.38	136.76 ± 12.59	172.26 ± 25.31	5.24 ± 1.01
<i>F</i> 值			5.163	12.587	15.663	8.975
<i>P</i> 值			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
对照组	80		630.25 ± 95.65	170.65 ± 8.45	249.84 ± 31.26	7.11 ± 1.23
<i>t</i> 值			5.041	19.991	17.252	10.509
<i>P</i> 值			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组孕产妇和观察组中不同HBV DNA载量孕产妇的血清应激激素水平比较

观察组孕产妇的血清应激激素 Cor、Ang-Ⅱ、NE 及 ALD 水

平高于对照组,观察组中不同HBV DNA载量孕产妇的检测结果比较,其差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 两组孕产妇及较观察组中不同HBV DNA载量孕产妇的血清应激激素水平比较

组别	例数	HBV DNA 载量	Cor (pg/ml)	Ang-Ⅱ (ng/L)	NE (ng/L)	ALD (ng/L)
观察组	35	高病毒载量	10.61 ± 1.46	60.42 ± 6.63	268.98 ± 30.22	28.45 ± 3.10
	25	低病毒载量	8.46 ± 1.20	55.05 ± 6.29	243.63 ± 25.80	24.80 ± 2.63
	20	阴性	6.11 ± 0.84	50.10 ± 5.80	220.18 ± 23.67	20.05 ± 1.86
合计	80		7.60 ± 1.15	53.49 ± 6.37	249.87 ± 26.87	23.73 ± 2.59
<i>F</i> 值			11.287	5.673	8.268	10.974
<i>P</i> 值			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
对照组	80		5.28 ± 0.66	48.65 ± 5.63	211.01 ± 22.38	19.22 ± 1.73
<i>t</i> 值			15.650	5.092	9.939	12.951
<i>P</i> 值			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 血清性激素和应激激素水平与乙肝孕产妇的关系分析

Logistic 分析显示,性激素(E2、P、PRL、FSH)和应激激素

(Cor、Ang-Ⅱ、NE、ALD)与乙肝孕产妇有密切的关系。具体结果详见表3。

表3 血清性激素和应激激素水平与乙肝孕产妇的关系分析

项目	指标	WALD 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI
性激素	E2	10.256	<0.05	4.015	1.342 ~ 14.860
	P	9.273	<0.05	3.561	1.207 ~ 12.593
	PRL	8.156	<0.05	2.910	1.269 ~ 10.265
	FSH	7.763	<0.05	2.798	1.253 ~ 9.793
应激激素	Cor	9.561	<0.05	3.926	1.262 ~ 13.799
	Ang-Ⅱ	6.651	<0.05	2.459	1.180 ~ 8.964
	NE	8.735	<0.05	3.220	1.316 ~ 11.089
	ALD	8.545	<0.05	3.156	1.301 ~ 10.779

3 讨论

乙肝患者在我国极为常见,不少患者为育龄期妇女,当其处于妊娠状态时,疾病导致的机体变化是临床研究的重点^[4]。临床中与乙肝患者相关的研究多见,其中较多的是与性激素等有关的研究,研究结果各不相同^[5],甚至差异较大。有关研究^[6]认为,肝炎患者的肝脏受损情况导致性激素中的较多指标的代谢受到直接或间接的影响,但也有研究并不认可此种情况,因此相关研究的意义仍然较大。同时,妊娠期作为孕产女性

激素表达水平波动较大的阶段,其性激素包括 E2、P、PRL 和 FSH 的表达情况研究均可见,且其表达水平与妊娠状态的关系较大,因此关于乙肝孕产女性激素的变化波动研究意义较高^[7-8]。此外,有关研究^[9-10]显示,乙肝患者的 RAAS 系统中较多指标明显异常,此与本类患者的肝脏循环较差有关,其中以 Cor、Ang-Ⅱ、NE 和 ALD 等应激激素处于明显较高的状态。关于妊娠期机体应激激素的研究也有所见^[11-12],但是对于存在乙肝的孕妇是否伴有应激激素进一步异常的研究却相对不足。

本研究中,我们就乙肝孕产妇性激素和应激激素状态的变化情况进行了观察与分析,结果显示,乙肝孕产妇的血清 E2 和应激激素水平高于健康孕产妇,其他性激素水平则低于健康孕产妇,且不同 HBV DNA 载量的乙肝孕产妇的检测结果显示均具有统计学意义。经 Logistic 分析显示,性激素和应激激素与乙肝孕产妇的关系有密切的关系,这说明乙肝孕产妇的性激素和应激状态进一步异常,且受病毒载量的影响较大。分析其原因,乙肝的状态导致机体存在一定的不良应激,因此应激激素明显升高^[13-14];同时,在肝功能受到影响的情况下,E2 代谢表现出升高的状态,其可以在一定程度上反馈性地影响到 FSH 等指标的表达式^[15-16],肝脏为较多性激素转化和降解的重要器官,其中部分细胞受损时,即可以引起相关性激素表达的变化^[17-18]。综上所述,我们认为乙肝孕产妇性激素和应激激素状态的波动明显,应当重视对孕产妇进行相关指标的监测。

参 考 文 献

- [1] 李红芳,李丽,易为,等. 女性慢性乙型肝炎患者血清性激素变化特点及影响因素[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017,11(4):335-338.
- [2] 罗浩,权志博. 性激素与乙型肝炎相关性研究进展[J]. 现代检验医学杂志,2014,29(1):68-70.
- [3] Tan ZM, Yin YZ, Zhou J, et al. Telbivudine treatment of hepatitis B virus-infected pregnant women at different gestational stages for the prevention of mother-to-child transmission; Outcomes of telbivudine treatment during pregnancy [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(40):e4847.
- [4] 邹余粮,范粉灵,岳亚飞,等. HBsAg 阳性孕妇心理状况调查及其与皮质醇及性激素的关系[J]. 中国妇幼保健,2010,25(21):2944-2948.
- [5] 王会民,邢恩鸿,肖艳平,等. 围生期性激素水平及甲状腺功能变化与孕妇负面情绪变化相关性[J]. 中国生育健康杂志,2016,27(3):242-243.
- [6] 冉约曼,孟雪梅,赵小卫,等. 妊娠期不同雌激素水平孕妇焦虑抑郁情况比较[J]. 国际精神病学杂志,2016,43(4):608-610.
- [7] 刘丹,李秀惠,郭纯刚,等. 性激素在慢性乙型肝炎进展中的作用

- [J]. 肝脏,2012,17(11):821-823.
- [8] Gao WL, Wu LS, Zi JH, et al. Measurement of serum estrogen and estrogen metabolites in pre- and postmenopausal women with osteoarthritis using high-performance liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2014, 48(2):146-153.
- [9] Taherkhani R, Farshadpour F. Epidemiology of hepatitis E in pregnant women and children in Iran: A general overview [J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2016, 4(3):269-276.
- [10] 王孝芹. 电化学发光免疫分析检测乙型肝炎患者血清 Ang II 与 HA 的相关性研究[J]. 中国实用医刊,2014,41(24):64-66.
- [11] 蔡秋娥,王森,陈丽云,等. 乙型肝炎病毒孕妇不同病毒载量对母婴传播的影响[J]. 新发传染病电子杂志,2016,1(1):42-44.
- [12] 李飞凤,黄启涛,马思原,等. 慢性乙型肝炎孕妇 HBeAg 阳性与不良妊娠结局关系研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2016,32(7):680-684.
- [13] 刘卫英,肖琳,张泽高,等. 乙型肝炎和肝硬化患者血清血管紧张素系统的变化及其与肝纤维化的关系[J]. 实用肝脏病杂志, 2014,17(4):352-355.
- [14] Donepudi AC, Cheng Q, Lu ZJ, et al. Hepatic transporter expression in metabolic syndrome: Phenotype, serum metabolic hormones, and transcription factor expression [J]. *Drug Metab Dispos*, 2016, 44(4):518-526.
- [15] Stephens MA, Mahon PB, McCaul ME, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to acute psychosocial stress; Effects of biological sex and circulating sex hormones [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2016, 66(5):47-55.
- [16] 吴贤伟. ICU 乙型肝炎肝硬化患者血清 RAS 中 AGT、Ang II 和 ACE 水平与肝纤维化的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017,38(17):2486-2488.
- [17] 崔路佳,韦红,苗新普. 乙型肝炎病毒患者血清 AngII 与 HA 的相关性研究[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2014,23(12):1455-1457.
- [18] 黄淑晖,刘淮,戴龙芳,等. 寒冷气候对正常妊娠及子痫前期孕妇循环肾素和血管紧张素 II 的影响及意义 [J]. 中国妇幼保健, 2015,30(17):2701-2703.

(收稿日期:2018-02-12)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.029

· 妇科与生殖医学 ·

小剂量雌孕激素替代疗法治疗围绝经期综合征的疗效及激素变化探析

丁桂英¹ 余晓²

1 杭州市第一人民医院城北院区(杭州市老年病医院)妇产科,杭州 310022

2 衢州市妇幼保健院妇产科,浙江 衢州 324000

【摘要】 目的 探讨小剂量雌孕激素替代疗法在围绝经期综合征治疗中的应用效果及其对激素水平的影响。方法 选择2016年1月至2017年12月杭州市老年病医院妇产科门诊治疗的120例围绝经期综合征患

【基金项目】 浙江省医学会临床科研基金项目(2013ZYC-A128)

者为研究对象,按照随机数字表法将其分为研究组与对照组,每组60例患者。研究组患者在常规治疗基础上给予小剂量雌孕激素替代疗法,对照组患者给予常规治疗,观察两组患者治疗效果与性激素的变化情况。**结果** 研究组患者的治疗总有效率93.3%,显著高于对照组患者的75.0%,组间差异具有统计学意义($P < 0.05$);研究组患者治疗后的 E_2 、FSH、LH水平分别为(25.84 ± 3.11) pg/mL、(35.07 ± 3.17) mIU/mL、(25.09 ± 2.77) mIU/mL,对照组患者治疗后的 E_2 、FSH、LH水平分别为(17.23 ± 2.08) pg/mL、(45.82 ± 5.22) mIU/mL、(32.09 ± 3.05) mIU/mL,组间差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 临床中对于围绝经期综合征患者给予小剂量雌孕激素替代疗法治疗效果显著,有效改善了患者体内激素的水平,值得临床中推广应用。

【关键词】 小剂量;雌孕激素;替代疗法;围绝经期综合征

Efficacy of low-dose estrogen and progesterone replacement therapy for menopausal syndrome and hormone changes DING Guiying¹, YU Xiao². 1. Department of Obstetrics and Gynecology, The Northern Hospital of Hangzhou the First People's Hospital, Hangzhou Geriatric Hospital, Hangzhou 310022, Zhejiang, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Quzhou Maternal and Child Health Care Hospital, Quzhou 324000, Zhejiang, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the effect of low-dose estrogen and progesterone replacement therapy on the patients with menopausal syndrome and its effect on hormone levels. **Methods** 120 patients with climacteric syndrome from January 2016 to December 2017 were collected from the Department of Obstetrics and Gynecology of Hangzhou Geriatric Hospital. The patients were divided into study group and control group according to the random number table method, 60 cases in each group. The control group was given conventional treatment. The study group was given low-dose estrogen and progesterone replacement therapy on the basis of routine treatment, and the therapeutic effect and changes in the body hormones between the two groups were observed. **Results** The total effective rate of treatment group was 93.3%, which was significantly higher than that of the control group (75.0%), with statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the levels of E_2 , FSH and LH were (25.84 ± 3.11) mL and (35.07 ± 3.17) mIU / mL and (25.09 ± 2.77) mIU / mL, respectively, while those in the control group were (17.23 ± 2.08) pg / mL, (45.82 ± 5.22) mIU / mL and (32.09 ± 3.05) mIU/mL accordingly, with statistically significant difference between the two groups (all $P < 0.05$). **Conclusions** Small-doses of estrogen and progesterone replacement therapy is effective in the treatment of patients with menopausal syndrome, which can improve the hormone levels, thusly worthy of promotion in clinical.

【Key words】 Small-dose; Estrogen and progesterone; Alternative therapy; Menopausal syndrome

【中图分类号】 R711 【文献标识码】 A

围绝经期综合征在临床中被称之为更年期综合征,主要是由病理性和生理性以及手术等相关因素导致女性卵巢功能衰竭而引起的一种综合性疾病,其发病率相对比较高,严重地影响着女性的身体健康与生活质量^[1]。多数围绝经期综合征患者以门诊就医为主,如何选择有效的药物治疗是门诊医生关注的重点。常规的治疗以心理治疗配合激素替代治疗,且具有一定的效果^[2]。因此,本研究重点探讨小剂量雌孕激素替代疗法在围绝经期综合征治疗中的应用效果,现将有关情况报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2016年1月至2017年12月杭州市老年病医院妇产科门诊治疗的120例围绝经期综合征患者为研究对象,其均符合世界卫生组织制定的围绝经期综合征的诊断标准^[3]。血清检查发现,患者均出现不同程度的卵泡刺激素水平升高,雌激素和孕激素水平偏低和多系统功能紊乱的情况,并且排除了乳腺肿瘤和妇科肿瘤、心脑血管疾病和内分泌疾病的患者。患者年龄范围44岁~56岁,年龄(48.23 ± 2.34)岁;病程时间范围1年~4年,病程时间(1.24 ± 0.21)年;绝经时间范围13个月~22个月,绝经时间(14.21 ± 2.53)月。将120例患者按照随机数字表法分为研究组与对照组,每组60例患者。两组患者年龄、病程时间和绝经时间等一般情况比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有

可比性。具体结果详见表1。两组患者均知情同意参与本研究。

表1 两组患者一般情况比较(Mean ± SD)

组别	例数	年龄(岁)	绝经时间(月)	病程时间(年)
研究组	60	47.26 ± 3.02	13.67 ± 2.09	1.31 ± 0.16
对照组	60	48.06 ± 2.66	14.16 ± 2.51	1.56 ± 0.11
<i>t</i> 值		0.238	0.302	0.127
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05

1.2 治疗方法

两组患者均给予常规治疗,合理控制饮食,控制好心理状态,加强身体锻炼,补充适量高纤维食物。治疗期间给予口服钙尔奇D片(批准文号:国药准字H10950029,生产企业:惠氏制药有限公司),每日1片;给予谷维素片(批准文号:国药准字H37022480,生产企业:济宁市安康制药有限公司)20mg/次,3次/d,连续治疗1个月。在常规治疗基础上,给予研究组患者小剂量雌孕激素替代治疗,口服戊酸雌二醇(批准文号:国药准字J20130009,生产企业:拜耳医药保健有限公司广州分公司),1.0mg/d,连续口服21d。从连续治疗的第12d起加服地屈孕酮

片(批准文号:进口药品注册证号 H20130110,生产企业:荷兰 Abbott Healthcare Products B. V.),10mg/次,1次/12 h,连续口服 10 d。28 d 为一个治疗周期,连续治疗 3 个周期^[4]。

1.3 观察指标

临床疗效:采取 Kupperman 评分标准对患者治疗效果进行评估^[5],将其分为 4 个等级:①痊愈:治疗后分值比治疗前下降 80.0% 以上;②显效:治疗后分值比治疗前下降 50.0% 以上;③有效:治疗后分值比治疗前下降 20.0% 以上;④无效:治疗后分值比治疗前下降不足 20.0%。临床治疗有效率 = 痊愈% + 显效% + 有效%。

血清激素水平:主要采取化学发光免疫法测定血清中雌二醇(E₂)、促黄体生成素(LH)、促卵泡激素(FSH)的变化,测定治疗前与治疗后的数值,并做好详细记录。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 22.0 软件对相关数据进行统计处理。计量数据以($Mean \pm SD$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以频数和百分数表示,采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

表 3 两组患者治疗前后激素水平变化($Mean \pm SD$)

组别	例数	时间	E ₂ (pg/mL)	FSH (mIU/mL)	LH (mIU/mL)
研究组	60	治疗前	8.23 ± 1.86	77.35 ± 6.31	47.93 ± 4.21
		治疗后	25.84 ± 3.11 ^a	35.07 ± 3.17 ^a	25.09 ± 2.77 ^a
对照组	60	治疗前	8.09 ± 1.73	75.78 ± 7.02	45.88 ± 5.12
		治疗后	17.23 ± 2.08 ^{ab}	45.82 ± 5.22 ^{ab}	32.09 ± 3.05 ^{ab}

注:标有“^a”项表示,与本组治疗前比较, $P < 0.05$;标有“^b”项表示,与治疗前研究组比较, $P < 0.05$

3 讨论

围绝经期综合征多发生于 45 岁以上的女性,且具有较高的发病率,患者经常表现为头晕、心悸和失眠等症状,严重地影响了女性的生活质量^[6]。有关临床研究显示,对于围绝经期综合征女性适当地给予性激素,可以有效改善患者的临床症状,进一步调节其血脂代谢,保护其心血管,避免骨质流失,预防骨质疏松^[7]。同时,适当的激素调节还可以缓解女性生殖器官的临床症状,并减轻性交困难,达到治疗的目的^[8]。

本研究结果显示,临床中对于围绝经期综合征给予小剂量雌孕激素治疗效果显著,优于常规治疗效果。临床数据分析也显示,采用小剂量雌孕激素治疗后,围绝经期综合征患者的临床治疗有效率达到 93.3%,显著优于常规治疗的 75.0%。其主要原因是由于激素替代疗法可以有效补充其体内的性激素,使得体内的激素水平可以维持平衡,更好地保持机体的生理状态^[9]。同时,激素替代治疗可以有效地缓解患者的雌激素分泌,最终提高临床治疗总有效率。此外,临床数据还显示,采用小剂量雌孕激素替代治疗后,围绝经期综合征患者血清中 E₂、FSH、LH 激素水平比常规方法治疗后的水平变化更为显著,两者差异具有统计学意义。其主要原因是,由于激素替代治疗可以更好地改善围绝经期综合征患者体内的激素水平,使得患者子宫内膜的厚度增加,有助于维持身体激素的平衡^[10-11]。其中,E₂ 是促进生殖器官发育和维持性功能的重要激素,LH 可以刺激卵巢分泌大量雌激素,而 FSH 对促进成熟卵泡快速生长发挥着关键作用^[12]。临床中应用戊酸雌二醇与地屈孕酮替代治疗,可以更好地提高患者体内的 E₂ 水平,降低 FSH、LH 水平,最终维持围绝经期综合征患者激素

2 结果

2.1 两组患者临床治疗效果比较

研究组患者的治疗总有效率 93.3%,高于对照组患者的 75.0%,组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 2。

表 2 两组患者临床治疗总有效率比较[n(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
研究组	60	25(41.7)	18(30.0)	13(21.7)	4(6.7)	56(93.3)
对照组	60	15(25.0)	13(21.7)	17(28.3)	15(25.0)	45(75.0)
χ^2 值		—	—	—	—	8.372
<i>P</i> 值		—	—	—	—	<0.05

2.2 两组患者治疗前后激素水平变化

治疗前,两组患者血清中 E₂、FSH、LH 水平比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后,两组患者血清中 E₂、FSH、LH 水平均比治疗前明显改善,且研究组患者改善程度优于对照组患者,组间差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表 3。

水平处于平衡状态^[13-14]。有关临床研究结果显示,围绝经期综合征患者的泌尿系统很容易出现不同程度的变化,表现为大小阴唇萎缩,身体 PH 值增加,而尿道变短,导致身体出现阴道炎和膀胱刺激征以及性交困难等症状^[15-16]。若能够及时补充适当的雌激素,可以促使泌尿生殖道的上皮组织增加,达到抗炎的效果。雌孕激素替代治疗可以更好地纠正围绝经期综合征患者身体激素的平衡,最终改善其临床疗效^[17-18]。

综上所述,临床中对于围绝经期综合征患者应用小剂量雌孕激素替代治疗效果显著,可以提高患者临床治疗有效率;同时,能够改善患者身体内 E₂、FSH、LH 激素水平,更值得临床中应用推广。

参考文献

- [1] 方琴. 小剂量雌孕激素替代疗法治疗围绝经期综合征疗效观察[J]. 淮海医药,2017,35(4):465-466.
- [2] 罗秋玲. 激素替代治疗围绝经期综合征的临床分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2017,38(11):1311-1313.
- [3] 夏馨,沈菊芳. 低剂量雌、孕激素替代疗法对围绝经期综合征患者激素水平的影响[J]. 川北医学院学报,2016,31(6):885-887.
- [4] 郝建民,牛玉玲,张凯. 激素替代治疗围绝经期综合征临床观察[J]. 中国医师进修杂志,2012,35(3):20-22.
- [5] 曹卫红,彭经纬,梁新国. 激素替代疗法治疗围绝经期综合征的进展[J]. 海南医学,2013,24(24):3679-3681.
- [6] Park JH, Hong JY, Han K, et al. Relationship between hormone replacement therapy and spinal osteoarthritis: A nationwide health survey analysis of the elderly Korean population[J]. BMJ Open,2017,7(11):e018063.
- [7] 郭伟凤. 激素替代疗法在围绝经期综合征中的临床应用观察

- [J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版),2016,3(17):82-83.
- [8] 相永霞. 观察激素替代治疗(HRT)对妇女围绝经期综合征症状的改善程度[J]. 临床医药文献杂志,2017,4(44):8681-8681.
- [9] 蔡艳悦,黄筱紘. 激素替代疗法治疗围绝经期综合征患者效果及对血清雌二醇、卵泡刺激素、黄体生成素的影响[J]. 中国妇幼保健,2015,30(31):5396-5398.
- [10] Eilertson B, Cober E, Richter SS, et al. Carbapenem-resistant enterobacteriaceae infections in patients on renal replacement therapy[J]. Open Forum Infect Dis,2017,4(4): ofx216.
- [11] 蔡俊琴,张毅,王海梅. 激素替代疗法在围绝经期综合征中的临床应用观察[J]. 临床合理用药杂志,2016,9(20):75-76.
- [12] 申素峰,张爱萍. 激素替代疗法对围绝经期综合征患者量表评分及激素水平的临床研究[J]. 中国临床研究,2014,27(1):71-72.
- [13] 刘颖. 小剂量雌、孕激素替代疗法治疗围绝经期综合征的临床疗效及激素水平变化[J]. 医药前沿,2016,6(20):103-104.
- [14] 滑天,马丽霞,王玮. 低剂量雌激素替代疗法治疗围绝经期综合征的有效性及安全性[J]. 中国老年学杂志,2014,33(20):5732-5734.
- [15] Wang K, Li F, Chen L, et al. Change in risk of breast cancer after receiving hormone replacement therapy by considering effect-modifiers: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies[J]. Oncotarget,2017,8(46):81109-81124.
- [16] Riddle DL, Slover J, Ang D, et al. Construct validation and correlates of preoperative expectations of postsurgical recovery in persons undergoing knee replacement: Baseline findings from a randomized clinical trial[J]. Health Qual Life Outcomes,2017(15):232.
- [17] 崔鹤,娄小平. 激素替代疗法治疗围绝经期综合征的荟萃分析[J]. 世界临床医学,2017,11(3):16-18.
- [18] 陈丽霞. 小剂量雌激素、孕激素替代治疗围绝经期综合征的疗效观察[J]. 中国妇幼保健,2013,28(27):4595-4596.

(收稿日期:2017-12-03)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.030

· 妇科与生殖医学 ·

盆腔炎患者生活质量状况及其抗炎治疗分析

马立娟^{1△} 张艳艳² 司倩¹ 李晓辉³ 夏立君⁴ 崔稳丽⁵

1 衡水市桃城区妇幼保健院妇产科,河北 衡水 053000

2 衡水市桃城区妇幼保健院护理科,河北 衡水 053000

3 衡水市第三人民医院放射科,河北 衡水 053000

4 衡水市中医医院皮肤科,河北 衡水 053000

5 廊坊市大城县医院妇产科,河北 廊坊 065900

【摘要】 目的 分析盆腔炎患者生活质量状况及其中药保留灌肠抗炎治疗的疗效。方法 选取2015年至2017年衡水市桃城区妇幼保健院诊治的140例盆腔炎患者作为研究对象。评价患者的临床治疗效果,比较患者治疗前后生活质量,分析不同年龄段患者治疗前后生活质量。对比患者治疗前后炎症反应因子水平变化。结果 140例患者中,55例治愈,53例显效,19例有效,13例无效,治疗总有效率为90.71%。治疗后,患者的生活质量各维度分值升高,表明治疗后患者的生活质量提高,患者治疗前后的生活质量差异具有统计学意义($P < 0.05$)。各个年龄段患者治疗后生活质量高于治疗前,不同年龄段患者治疗前后的生活质量差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,患者的IL-2和IL-10水平升高,TNF- α 下降,患者治疗前后的IL-2、IL-10和TNF- α 水平差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 盆腔炎患者抗炎治疗效果显著,治疗后患者生活质量得到提高,炎症反应改善明显。

【关键词】 盆腔炎;生活质量;抗炎治疗;治疗前后

Quality of life in patients with pelvic inflammatory disease and the anti-inflammatory treatment MA Lijuan^{1△}, ZHANG Yanyan², SI Qian¹, LI Xiaohui³, XIA Lijun⁴, CUI Wenli⁵. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Taocheng Maternal and Child Health Hospital, Hengshui 053000, Hebei, China; 2. Department of Nursing, Taocheng Maternal and Child Health Hospital, Hengshui 053000, Hebei, China; 3. Department of Radiology, Hengshui the Third People's Hospital, Hengshui 053000, Hebei, China; 4. Department of Dermatology, Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hengshui 053000, Hebei, China; 5. Department of Obstetrics and Gynecology, Dacheng County Hospital, Langfang 065900, Hebei, China

【Abstract】 Objective To analyze the quality of life of patients with pelvic inflammatory disease and the anti-inflammatory effect of retention enema with Chinese herbal medicine. **Methods** 140 patients with pelvic inflam-

△【通讯作者】马立娟, E-mail: jcl6868081@163.com

matory disease treated in our hospital from 2015 to 2017 were selected. The clinical efficacy of patients was evaluated; the quality of life before and after treatment was compared; the quality of life before and after treatment in different age groups was analyzed and compared. The changes in inflammatory reaction factors before and after treatment were compared. **Results** Among the 140 patients, 55 cases were cured, 53 cases were markedly effective, 19 cases were effective, 13 cases were ineffective, and the total effective rate was 90.71%. After treatment, the quality of life scores of patients increased, indicating that the quality of life of patients improved after treatment, with statistically significant difference between before and after treatment ($P < 0.05$). The quality of life in each age group after treatment was higher than that before treatment, and the difference in the quality of life in different age groups between before and after treatment was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-2 and IL-10 increased, and TNF- α decreased, all with statistically significant differences between before and after treatment ($P < 0.05$). **Conclusions** The anti-inflammatory treatment effect for patients with pelvic inflammation is remarkable, with improved quality of life after treatment and improved inflammatory reaction.

【Key words】 Pelvic inflammatory disease; Quality of life; Anti-inflammatory treatment; Before and after treatment

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

盆腔炎是临床上常见的一种妇科疾病。主要由外源病原菌感染所致,临床症状多表现为白带增多,下腹坠胀等,复发率高^[1]。统计数据显示^[2],随着生活节奏的加快和工作压力的增大,该病每年的发病率呈上升趋势。盆腔炎治疗拖延易导致不孕不育、异位妊娠等问题,严重危及患者的身心健康,临床上应给予积极的治疗。本文选择衡水市桃城区妇幼保健院接诊的盆腔炎患者为研究对象,分析患者治疗前后的生活质量和抗炎治疗效果。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年至2017年衡水市桃城区妇幼保健院诊治的140例盆腔炎患者作为研究对象。纳入标准^[3-4]:经超声等影像学检查确诊为盆腔炎患;同意并签订知情同意书。排除标准^[5-6]:不符合盆腔炎诊断标准;年龄 < 20 岁或 > 50 岁;哺乳期或妊娠期;肝肾功能障碍。140例盆腔炎患者,年龄范围22岁~56岁,年龄 (32.16 ± 3.26) 岁;病程范围1年~3年,病程 (2.37 ± 0.76) 年;病情:轻度患者44例,中度患者80例,重度患者16例。

1.2 方法

采用衡水市桃城区妇幼保健院自制问卷调查表,调查患者的年龄、职业、受教育程度、性格、病史、对盆腔炎的了解程度等一般社会学资料。按照简明健康状况调查量表(SF-36)从躯体疾病、生理职能、一般情况、情感职能、生理功能、精力情况、精神健康和社会功能共8个维度,评估患者生活质量,百分制,分值越高表明患者生活质量越高。

对提取的患者宫颈分泌物进行药敏检测,依据检测结果给予患者抗生素治疗。患者宜卧床休息,饮食上保证营养充足。采取在患者宫内放置节育器的方式进行抗炎治疗,治疗后取出节育器。对于出现急性输卵管积液,抗生素治疗效果不佳,临床症状严重,慢性输卵管炎积水并要求生育等以上情况者,给予手术治疗。急性期过后,给予具有清热解毒、活血化瘀功效的中药辅助治疗,以巩固治疗效果。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效评判指标^[7] 根据患者临床症状改善情况,实验室检查指标恢复情况,盆腔包块、子宫及附件积液超声检

查情况,将盆腔炎患者的临床疗效分为以下4个评判等级。治愈:患者临床症状消失,实验室检查指标正常,盆腔无包块,子宫及附件正常,积液消失;显效:临床症状基本改善,实验室检查指标基本恢复正常,盆腔包块缩小至少2/3,子宫及附件无压痛,积液量减少;有效:患者临床症状有所缓解,实验室检查指标有改善,盆腔包块缩小至少1/3,子宫及附件积液有所改善;无效:临床症状未见改善,实验室指标无改善,盆腔包块、子宫及附件积液超声检查结果异常。总有效率=治愈+显效+有效。

1.3.2 炎症反应因子 IL-2(白细胞介素-2)、IL-10(白细胞介素-10)和 TNF- α (肿瘤坏死因子- α)。

1.4 统计学处理

采用SPSS18.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用 t 检验,以 $Mean \pm SD$ 表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床疗效评价

140例患者中,55例治愈,53例显效,19例有效,13例无效,治疗总有效率为90.71%。

2.2 患者治疗前后生活质量状况比较分析

治疗后,患者的生活质量各维度分值升高,表明治疗后患者的生活质量提高,患者治疗前后的生活质量差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表1。

表1 患者治疗前后生活质量状况比较分析 ($Mean \pm SD$)

项目	治疗前	治疗后	t 值	P 值
躯体疾病	31.23 \pm 7.23	39.53 \pm 7.34	6.7402	0.0000
生理职能	58.17 \pm 3.41	67.23 \pm 5.63	11.5795	0.0000
一般情况	26.36 \pm 5.36	30.36 \pm 6.36	4.0237	0.0001
情感职能	35.87 \pm 9.12	42.63 \pm 7.38	4.8209	0.0000
生理功能	74.72 \pm 10.15	87.53 \pm 8.98	7.9084	0.0000
精力情况	32.26 \pm 5.69	42.23 \pm 5.13	10.8881	0.0000
精神健康	42.36 \pm 5.36	56.23 \pm 5.12	15.6554	0.0000
社会功能	52.91 \pm 11.07	61.02 \pm 10.02	4.5443	0.0000

2.3 不同年龄段患者生活质量分析

各个年龄段患者治疗后生活质量高于治疗前,不同年龄段患者治疗前后的生活质量差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 不同年龄段患者生活质量分析($Mean \pm SD$)

年龄(岁)	例数	治疗前	治疗后	t值	P值
22~30	21	35.13 ± 10.23	21.36 ± 8.43	8.6911	0.0000
31~40	62	41.36 ± 8.13	35.23 ± 8.53	4.3524	0.0000
41~50	42	41.53 ± 8.24	34.13 ± 9.02	5.0677	0.0000
51~56	15	40.36 ± 11.20	32.17 ± 7.23	5.1401	0.0000

2.4 患者治疗前后炎症反应因子水平比较

治疗后,患者的IL-2和IL-10水平升高,TNF- α 下降,患者治疗前后的IL-2、IL-10和TNF- α 水平比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表3 患者治疗前后炎症反应因子水平比较($Mean \pm SD$)

炎症反应因子	治疗前	治疗后	t值	P值
IL-2(ng/mL)	3.47 ± 1.18	4.53 ± 1.23	5.2031	0.0000
IL-10(ng/mL)	15.15 ± 2.27	25.73 ± 2.39	26.8547	0.0000
TNF- α (pg/mL)	69.24 ± 6.17	30.23 ± 4.63	42.3102	0.0000

3 讨论

盆腔炎作为临床常见妇科疾病,在育龄女性中的发病率较高^[8-9]。现代临床医学认为^[10],该病的病理学基础在于急性期细菌感染后的免疫应答。临床研究表明,盆腔炎患者炎症反应因子释放的过程中加速了盆腔的病理损害。因输卵管和子宫相通,盆腔炎常累及患者的卵巢等周围组织^[11]。外部细菌感染后,患者生殖系统防御能力下降,治疗不及时导致盆腔炎。总结导致盆腔炎发生主要原因有以下几点,女性产后感染,产后过早开始性生活;流产后感染,不论何种方式的流产,流产过程中,长时间处于流血状态的阴道,残留过多组织物于宫腔内;宫腔内手术感染,手术中未做要严格消毒,术后患者未注意个人卫生,未遵医嘱等;经期卫生工作不够等均会导致盆腔炎的发生^[12]。另外,盆腔炎的病程一般较长,严重影响患者的身心健康,患者易出现精神不振、失眠等症状,反复发作易导致宫外孕、不孕等更加严重的疾病。本文选择衡水市桃城区妇幼保健院接诊的盆腔炎患者为研究对象,分析了患者的生活质量状况,探讨了临床抗炎治疗的效果。

本项研究结果显示,根据患者临床症状改善情况,实验室检查指标恢复情况,盆腔包块、子宫及附件积液超声检查情况,评价盆腔炎患者的临床疗效^[13]。140例盆腔炎患者临床治疗总有效率为90.71%。抗炎治疗加之后期具有局部抗菌消炎作用的中药的辅助治疗,显著改善了患者的临床症状,提高了包块吸收,从而取得明显的临床疗效。

盆腔炎患者长期腹痛等严重影响了其生活质量,加之治疗时间常,患者易产生各种负面情绪^[14]。抗炎治疗可显著改善患者生活质量。主要表现在,治疗后的盆腔炎患者的躯体疾病、

生理职能、一般情况、情感职能、生理功能、精力情况、精神健康和社会功能分值均升高^[15]。进一步分析不同年龄段患者的治疗前后生活质量状况结果显示,各个年龄段患者治疗后的生活质量均得到显著提高。抗炎治疗药物直达患者病灶,有效缓解患者长期的腰痛、阴痒等盆腔炎患者常见临床症状。

同时,通过分析患者治疗前后的炎症因子水平的变化,进一步表征临床对盆腔炎患者的抗炎治疗效果。结果表明,患者的IL-2和IL-10水平升高,TNF- α 下降。不仅早期的抗炎药物改善了炎症因子的水平,而且后期的中药辅助能有效降低TNF- α 水平,提高IL-2和IL-10水平,从而起到抗炎消肿的作用。上述结果符合相关文献报道结果。对患者的预后改善明显。

综上所述,盆腔炎患者抗炎治疗效果显著,治疗后患者生活质量得到提高,炎症反应改善明显。此外,应提高女性对盆腔炎疾病的认识程度,积极宣传该病的基础知识。

参 考 文 献

- [1] 张立双,杨丰文,张俊华,等. 桂枝茯苓胶囊/丸治疗慢性盆腔炎性疾病临床随机对照试验的系统评价[J]. 中国中药杂志,2017,42(8):1500-1509.
- [2] 夏媛. 康妇炎胶囊联合抗生素治疗对慢性盆腔炎患者临床疗效及炎症因子水平影响[J]. 中华中医药学刊,2017,35(2):495-497.
- [3] 王彤英,裴利华. 克林霉素磷酸酯治疗盆腔炎的疗效及安全性[J]. 中国妇幼保健,2014,29(28):4648-4649.
- [4] 唐敏洁,张勤华. 丹芍消炎合剂联合静脉抗生素预防盆腔炎性疾病后遗症[J]. 辽宁中医杂志,2016,43(3):557-559.
- [5] Haggerty CL, Schulz R, Ness RB. Lower quality of life among women with chronic pelvic pain after pelvic inflammatory disease [J]. Obstetrics & Gynecology, 2003, 102(5):934-939.
- [6] 李勤,陈春燕,索玉平,等. 金英胶囊治疗盆腔炎性疾病湿热蕴结证的有效性及其安全性评价[J]. 中国中西医结合杂志,2015,35(12):1459-1462.
- [7] 蔡竞,贺丰杰,朱虹丽,等. 康妇炎胶囊对免盆腔炎性疾病后遗症炎症因子影响的实验研究[J]. 中国妇产科临床杂志,2015,16(4):347-350.
- [8] 卢起飞. 盐酸左氧氟沙星联合妇炎舒胶囊治疗盆腔炎的疗效研究[J]. 中国妇幼保健,2014,29(33):5521-5522.
- [9] Bondurri A, Maffioli A, Danelli P. Pelvic floor dysfunction in inflammatory bowel disease [J]. Minerva Gastroenterol Dietol, 2015, 61(4):249-59.
- [10] 程静,宋红萍,陈冠荣,等. 盆康舒颗粒对慢性盆腔炎的保护作用及机制探讨[J]. 中国医院药学杂志,2014,34(11):895-898.
- [11] 符琼娥,符晶莹. 奥硝唑胶囊配合盆炎汤保留灌肠加腹部热疗治疗宫外孕术后盆腔炎的临床分析[J]. 中国妇幼保健,2014,29(7):1059-1060.
- [12] Shen C, Yang A, Hung J, et al. Risk of psychiatric disorders following pelvic inflammatory disease: a nationwide population-based retrospective cohort study [J]. J Psychosom Obstet Gynaecol, 2016, 37(1):6-11.
- [13] 万淑琼,熊娟,张军. 中药灌肠、物理理疗单用联用治疗复发性盆腔炎随机对照[J]. 时珍国医国药,2013,24(7):1687-1688.
- [14] 李莉. 中药灌肠联合理疗治疗复发性盆腔炎50例[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(7):330-332.
- [15] 任秀如,朱慧芳,沈宏杰,等. 妇炎康联合阿奇霉素治疗盆腔炎性疾病的临床观察[J]. 中国药房,2016,27(29):4099-4101.

(收稿日期:2018-08-24)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.031

活血祛疣汤联合他咪喹莫特软膏在尖锐湿疣治疗中的应用效果及其对性功能的影响

任俊杰¹ 刘丽²

1 昆山市中医医院皮肤科,江苏 苏州 215300

2 昆山市第一人民医院妇产科,江苏 苏州 215300

【摘要】目的 分析探究活血祛疣汤联合他咪喹莫特软膏在尖锐湿疣治疗中的应用效果及其对性功能的影响。**方法** 选取2016年2月至2017年10月昆山市中医医院诊治的120例尖锐湿疣患者作为研究对象。按照数字法将其随机平均分为研究组和对照组,每组60例患者。研究组患者采用活血祛疣汤联合他咪喹莫特软膏治疗,对照组患者采用单纯的他咪喹莫特软膏治疗,观察比较两组患者的治疗效率、复发情况以及治疗方法对患者性功能的影响。**结果** 研究组患者的治疗有效率显著高于对照组患者($P < 0.05$)。治疗前,两组患者的性功能评分比较,其差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,研究组患者各项指标均显著高于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);研究组患者的复发率明显低于对照组患者,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 活血祛疣汤联合他咪喹莫特软膏治疗尖锐湿疣的临床效果更佳,有效率更高,对患者性功能的康复有积极作用,此方法值得在临床上推广和采用。

【关键词】 活血去疣汤;他咪喹莫特软膏;尖锐湿疣;应用效果;性功能

Application effect of blood activating and wart removing soup joint with tamimiquimod ointment in treating patients with condyloma acuminata and its effect on the sexual function of patients REN Junjie¹, LIU Li².

1. Department of Dermatology, Kunshan Traditional Chinese Medicine Hospital, Suzhou 215300, Jiangsu, China;

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Kunshan First People's Hospital, Suzhou 215300, Jiangsu, China

【Abstract】Objective To investigate the application effect of blood activating and wart removing soup joint with tamimiquimod ointment in treating patients with condyloma acuminata (CA) and its effect on the sexual function of patients. **Methods** 120 patients with CA in Traditional Chinese Medicine Hospital of Kunshan from February 2016 to October 2017 were selected and randomly divided into control group ($n = 60$) and study group ($n = 60$). Patients in the study group were treated by blood activating and wart removing soup joint with tamimiquimod ointment, while patients in the control group received only tamimiquimod ointment. The curative effective rate, recurrence rate and the effect on the sexual function was compared between the two groups. **Results** The curative effective rate of the study group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in sexual function scores between the two groups before treatment ($P > 0.05$), and all the indicators in the study group after treatment were significantly higher than those in the control group (all $P < 0.05$). The recurrence rate of the study group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Blood activating and wart removing soup joint with tamimiquimod ointment is of better effect in the treatment of patients with CA, with high effective rate and positive effects on the recovery of sexual function, which is worthy of further popularization in clinical.

【Key words】 Blood activating and wart removing soup; Tamimiquimod ointment; Condyloma acuminata (CA); Application effect; Sexual function

【中图分类号】 R275

【文献标识码】 A

尖锐湿疣是临床常见的一种性病,又名性病疣、生殖器疣和尖圭湿疣等,主要是由乳头瘤病毒感染引起的生殖器、肛门和阴门的表皮瘤样增生,该病症严重影响了人们的身心健康^[1]。近年来,尖锐湿疣的发病率呈直线上升,复发率高于同类性病,现阶段主要的治疗措施是药物治疗。经研究发现,虽然

西药治疗后病情可以得到基本控制,但是其复发率极高,严重影响了患者的康复^[2]。为了分析探讨活血祛疣汤联合他咪喹莫特软膏在尖锐湿疣治疗中的应用效果及其对性功能的影响,本研究对昆山市中医医院在2016年2月至2017年10月诊治的120例尖锐湿疣患者进行分析和探讨。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取在2016年2月至2017年10月昆山市中医医院诊治的120例尖锐湿疣患者,按照数字法将其随机平均分为研究组和对照组,每组均为60例患者。研究组患者中,男30例,女30例,年龄范围21岁~45岁,年龄(30.5 ± 1.2)岁,病程范围5个月~3.5年,病程(1.8 ± 0.6)年;对照组患者中,男31例,女29例,年龄范围20岁~45岁,年龄(32.1 ± 1.2)岁,病程范围6个月~4年,病程(2.5 ± 0.7)年。纳入标准:经中西医诊断确诊为尖锐湿疣;无语言交流障碍;无药物过敏症状;积极配合治疗^[3]。排除标准:合并有肝、肾、心血管疾病和糖尿病等原发性疾病;语言交流障碍^[4]。两组患者的一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性;同时,本研究经过医院伦理委员会的批准。

1.2 治疗方法

1.2.1 研究组治疗方法 研究组患者采用活血祛瘀汤联合他咪喹莫特软膏治疗。活血去瘀汤的组方有:升麻15g、煅龙骨15g、红花12g、凌霄花12g、煅牡蛎15g、板蓝根15g、白芷12g、大青叶30g、薏苡仁30g、白花蛇舌草15g,将以上组方混合煎服,1剂/d,分2次服用;同时,在服药期间用5%的他咪喹莫特乳膏涂抹患处,1个疗程后观察效果。1个疗程2个月,持续3个疗程^[5]。

1.2.2 对照组治疗方法 对照组患者采用单纯的他咪喹莫特软膏治疗,给予患者常规含量为5%的他咪喹莫特软膏(国药准字H20031230,天方药业有限公司生产)药物治疗。首先对患者患病部位进行清洗;然后涂抹他咪喹莫特软膏,轻柔片刻,待8h后清洗即可;隔日用药1次,1个疗程后观察效果。1个疗程2个月,持续治疗3个疗程^[6]。

1.3 观察指标

疗效判断标准:显效:疣体全部清除;有效:疣体消除50%以上,但仍然存有一部分;无效:疣体消退无明显变化。有效率=(显效+有效)×100%/总例数^[7]。

比较两组患者治疗前后的性功能,采用女性性功能量表评估,主要指标包括性欲、性心理、性唤起和性高潮等^[8];采用国际勃起功能指数评分简表对患者的勃起情况进行评价,如果总分≤21分则判断患者为阴茎勃起功能障碍^[9]。

1.4 统计学处理

采用SPSS18.0软件对相关数据进行统计分析。计数资料以频数和百分比 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差($Mean \pm SD$)表述,采用 t 检验; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效情况比较

研究组患者的有效率显著高于对照组患者,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表1。

表1 两组患者临床治疗有效率比较 $[n(\%)]$

组别	例数	显效	有效	无效	有效
研究组	60	49(81.7)	10(16.7)	1(1.7)	59(98.3)
对照组	60	31(51.7)	9(15.0)	20(33.3)	40(66.7)
χ^2 值		6.951	5.327	7.658	6.524
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者复发情况比较

研究组患者的复发率明显低于对照组患者,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 两组患者治疗后不同时间复发率比较 $[n(\%)]$

组别	例数	2个月后	4个月后	6个月后	复发
研究组	60	1(1.7)	3(5.0)	4(6.7)	8(13.3)
对照组	60	5(8.3)	9(15.0)	11(18.3)	25(41.7)
χ^2 值		5.324	5.647	6.302	7.024
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患者性功能比较

治疗前,两组患者的性功能评分比较,其差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,研究组患者性功能各项指标均显著高于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表3和表4。

表3 两组患者中女性患者治疗前后性功能比较(分, $Mean \pm SD$)

组别	时间	性欲	性心理	性唤起	性高潮
研究组	治疗前	135.4 ± 25.1	140.2 ± 26.1	130.8 ± 23.4	137.2 ± 27.1
	治疗后 ^a	139.6 ± 26.7	143.1 ± 28.7	134.5 ± 25.7	143.2 ± 28.7
对照组	治疗前	136.1 ± 24.9	139.8 ± 25.9	130.1 ± 22.8	136.8 ± 26.6
	治疗后 ^{ab}	118.7 ± 21.8	127.3 ± 20.4	125.4 ± 20.7	126.3 ± 21.8

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, $P < 0.05$

表4 两组患者中男性患者治疗前后勃起功能评分比较(分, $Mean \pm SD$)

组别	治疗前	治疗后2个月	治疗后6个月
研究组	16.7 ± 1.4	20.3 ± 2.1	22.3 ± 2.6
对照组	16.6 ± 1.4	18.1 ± 1.5	18.9 ± 1.6
t 值	1.013	15.634	15.985
P 值	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

尖锐湿疣是临床常见的一类性病,男女均患此病^[10]。现代医学认为,尖锐湿疣是目前发现的复发率最高、传染性最强的性病^[11]。随着社会的不断发展,人们的思想观念日益开放,对性生活的认识发生了改变,其中仍然有不少人尚未认识到不洁性行为的危害。由于尖锐湿疣的传染性极强,大多数患者都是由

传染得来的^[12]。有关文献显示,尖锐湿疣占到了性传播疾病的第二位,发病率呈直线上升^[13]。出现该病症的主要原因是乳头瘤病毒感染引起的生殖器、肛门和阴门的表皮瘤样增生,该病症复发率高的问题一直困扰着医疗人员。为此,治疗尖锐湿疣的最佳方法要包含以下2个方面的内容:第一清除患者局部病灶;第二加强患者机体免疫功能。只有这两方面均得以实现,才可以解决尖锐湿疣复发率高的问题^[14]。

本研究中,对照组采用的是单纯的他咪喹莫特软膏治疗。他咪喹莫特软膏在临床上常常被用来治疗尖锐湿疣,其作用机理主要是诱导外周血单核细胞分泌多种细胞因子以及患者机体的免疫系统,直接作用于免疫系统进而间接地起到杀菌消毒的作用^[15]。少量的药物能够渗入患者的皮肤表层,进而诱导产生干扰素限制病毒的增殖。研究组患者采用活血祛瘀汤联合他咪喹莫特软膏治疗,既能够保留他咪喹莫特软膏的优点,又能够显著降低患者的复发率。中医认为,尖锐湿疣主要是由风热毒邪搏于肌肤或气血失和、腠理不密、外感毒邪、凝聚肌肤造成的,中医治疗该病症的根本原则是调和气血、清热解毒以及软坚散结^[16]。活血祛瘀汤是治疗尖锐湿疣最为有效的汤药,其配方为升麻、煅龙骨、红花、凌霄花、煅牡蛎、板蓝根、白芷、大青叶、薏苡仁和白花蛇舌草,各个组方发挥不同的功效,均促进患者康复。其中,起到清热解毒凉血功效的是板蓝根、大青叶和白花蛇舌草;凌霄花、红花和白芷有活血的功能,其功能主要取决于其芳香;薏苡仁有增强患者免疫力以及除湿解毒的功效;升麻具有升散的功能,引领药效到达患病部位^[17];起到抑制人类乳头瘤病毒的生长、繁殖和复制作用的是大青叶;起到软坚散结功效的是煅龙骨和煅牡蛎;而当归则起到增强特异性免疫和非特异性免疫同时养血活血的功效。诸类药物经研究表明均有抗病毒的作用,组合在一起相互煎制而成,同时起到调和气血、清热解毒和软坚散结的功效,对治疗尖锐湿疣有明显的促进作用^[18]。通过本研究结果可知,采用单纯的他咪喹莫特软膏治疗的对照组患者有效率(66.7%),明显低于采用活血祛瘀汤联合他咪喹莫特软膏治疗的研究组患者的有效率(98.3%),两者差异具有统计学意义($P < 0.05$)。经过活血祛瘀汤联合他咪喹莫特软膏治疗后,患者性功能有了明显的改善,女性患者性欲、性心理、性唤起和性高潮趋于正常水平,男性患者无勃起障碍,有效改善了患者的性生活。在治疗6个月后,研究组患者复发率(13.3%)明显低于对照组患者(41.7%),其差异具有统计学意义。本文研究结果显示,活血祛瘀汤联合他咪喹莫特软膏是最为有效的治疗尖锐湿疣的措施。

综上所述,活血祛瘀汤联合他咪喹莫特软膏治疗尖锐湿疣的临床效果更佳、有效率更高,对患者性功能的康复有积极作用,值得在临床上推广和采用。

参 考 文 献

[1] 唐政,雷山川. 干扰素 α -2b联合咪喹莫特乳膏外搽在尖锐湿疣患者中的应用效果[J]. 中国性科学,2015,24(5):58-60.

- [2] 解翠林,付曼妮. 中药联合咪喹莫特乳膏治疗尖锐湿疣患者临床疗效观察及对免疫功能的影响[J]. 中国性科学,2016,25(1):87-90.
- [3] 薛晓芳,周欣. 咪喹莫特联合激光治疗尖锐湿疣的疗效及复发情况与局部LC数量变化的相关性[J]. 中国性科学,2017,26(5):88-90.
- [4] 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[J]. 中国性科学,2016,25(10):77-80.
- [5] 陈小敏,陈丽芳,史维平. 5%咪喹莫特乳膏联合重组人干扰素 α -2b凝胶治疗尖锐湿疣疗效分析[J]. 中国药物与临床,2015,15(8):1158-1159.
- [6] 黄剑磊,贺晓,刘芳,等. 疣迪搽剂加咪喹莫特乳膏联合干扰素局部注射治疗女性尖锐湿疣可行性及稳定性研究[J]. 陕西中医,2016,37(10):1275-1277.
- [7] Tainio K, Jakobsson M, Louvanto K, et al. Randomised trial on treatment of vaginal intraepithelial neoplasia-imiquimod, laser vapourisation and expectant management [J]. *International Journal of Cancer*, 2016,139(10):2353-2358.
- [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[J]. 实用临床医药杂志,2016,20(3):129-130.
- [9] 王月萍. 消疣汤内服复合咪喹莫特外用治疗扁平疣的临床效果及对患者免疫功能的影响[J]. 世界中医药,2016,11(11):2289-2292.
- [10] 张玉红. 微波联合转移因子和咪喹莫特乳膏治疗尖锐湿疣疗效观察[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2015,31(9):574-575.
- [11] 张辉,史龙泉,韩晓红,等. 扶正清疣汤联合光动力疗法治疗尖锐湿疣的临床观察[J]. 陕西中医,2016,37(5):600-602.
- [12] Werner RN, Westfechtel L, Dressler C, et al. Anogenital warts and other HPV-associated anogenital lesions in the HIV-positive patient: A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of interventions assessed in controlled clinical trials [J]. *Sexually Transmitted Infections*, 2017,93(8):543-550.
- [13] 徐萍,赵小兴. 5%咪喹莫特乳膏联合电灼治疗尖锐湿疣的疗效观察[J]. 中国皮肤性病学期刊,2011,25(1):80-81.
- [14] 白朝,吕克己,杨倩,等. 氩气刀联合5%咪喹莫特乳膏治疗 Bowen病疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊,2016,15(3):160-162.
- [15] 谢映,陈明春. 5%咪喹莫特乳膏对CO₂激光术后女性尖锐湿疣复发的预防作用[J]. 中国皮肤性病学期刊,2010,24(9):838-839.
- [16] Santorelli C, Leo CA, Baldelli F, et al. Response to imiquimod 5% cream as treatment for condyloma and anal intraepithelial neoplasia in HIV-positive and HIV-negative patients [J]. *Sexually Transmitted Infections*, 2017,93(3):229-229.
- [17] 李诗东,杨升辉. 咪喹莫特乳膏和重组人干扰素 α -2b凝胶对尖锐湿疣复发影响的比较[J]. 临床军医杂志,2007,35(6):905-905.
- [18] 梁敏奇,黄小耿,陈炳忠,等. 咪喹莫特乳膏联合电灼治疗尖锐湿疣疗效观察[J]. 海南医学,2012,23(3):76-77.

(收稿日期:2017-11-29)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.032

针灸联合盆底肌群康复训练对前列腺增生电切患者术后尿失禁与勃起功能障碍发生率的影响

黄月娥 赵格格[△]

西安交通大学第二附属医院泌尿外科,西安 710004

【摘要】 目的 探讨针灸联合盆底肌群康复训练对前列腺增生电切患者术后尿失禁与勃起功能障碍(ED)发生率的影响。方法 选取2015年2月至2017年2月西安交通大学第二附属医院诊治的138例拟行经尿道前列腺电切术(TUPP)的前列腺增生(BPH)患者作为研究对象。按入院顺序奇偶数法分为常规组和联合组,每组各69例。常规组术后给予常规护理和盆底肌群康复训练,联合组在常规组基础上给予针灸,比较两组术后不同时间尿失禁、ED发生率及勃起功能国际问卷(IIEF-5)、国际前列腺症状量表(IPSS)、尿失禁生活质量问卷(I-QOL)评分等。结果 两组拔管后尿失禁、ED发生率及IPSS评分比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),联合组术后2周、4周和6周尿失禁、ED发生率及IPSS评分均显著低于常规组,差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$);联合组术后6周IIEF-5、I-QOL评分均显著高于常规组,差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。结论 针灸联合盆底肌群康复训练可有效改善BPH患者TUPP术后排尿功能和性功能,降低术后尿失禁、ED的发生率。

【关键词】 针灸;盆底肌群康复训练;前列腺增生;电切术;尿失禁;勃起功能障碍

Effect of acupuncture and moxibustion combined with pelvic floor muscle rehabilitation training on the incidence rates of postoperative urinary incontinence and erectile dysfunction in patients with benign prostatic hyperplasia HUANG Yue'e, ZHAO Gege[△]. Department of Urology, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi, China

【Abstract】 Objective To explore the effects of acupuncture and moxibustion combined with pelvic floor muscle rehabilitation training on the incidence rates of postoperative urinary incontinence and erectile dysfunction (ED) in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). **Methods** 138 patients with BPH scheduled to transurethral resection of the prostate (TUPP) in our hospital were divided into the combined group and the routine group with 69 cases in each group according to the parity method of admission sequence. The routine group was given the routine nursing and pelvic floor muscle rehabilitation training after operation, and the combined group was given acupuncture and moxibustion on the basis of the routine group. The incidence rates of urinary incontinence and ED, and the scores of International Index of Erectile Function (IIEF-5), International Prostate Symptom Scale (IPSS), and incontinence-quality of life (I-QOL) score were compared between the two groups at different time points after operation. **Results** There was no statistically significant difference in the incidence rates of urinary incontinence and ED and the IPSS score between the two groups after extubation (all $P>0.05$), and the above indexes in the combined group were significantly lower than those in the routine group at 2, 4 and 6 weeks after operation, with statistically significant differences (all $P<0.05$). The scores of IIEF-5 and I-QOL in the combined group at 6 weeks after operation were significantly higher than those in the routine group, with statistically significant difference (all $P<0.05$). **Conclusions** Acupuncture and moxibustion combined with pelvic floor muscle rehabilitation training can effectively improve the urinary function and sexual function after TUPP in BPH patients, and reduce the incidence rates of postoperative urinary incontinence and ED.

【Key words】 Acupuncture and moxibustion; Pelvic floor muscle rehabilitation training; Benign prostatic hyperplasia (BPH); Transurethral resection of the prostate (TUPP); Urinary incontinence; Erectile dysfunction (ED)

【中图分类号】 R275

【文献标识码】 A

【基金项目】西安交通大学第二附属医院科研基金护技项目(YJ-HL-201514)

[△]【通讯作者】赵格格, E-mail:314239693@qq.com

良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)是与性激素、年龄等有关的老年良性疾病,临床表现为排尿障碍,以前列腺腺体及间质增生为主要组织学表现^[1]。经尿道前列腺电切术(transurethral resection of prostate, TURP)是目前临床治疗BPH常用的术式,可有效改善患者排尿障碍,但同时对其性功能产生不同程度的影响, TURP术后性功能状况也逐渐受到人们重视^[2]。研究表明,术后勃起功能障碍(erection dysfunction, ED)可能是术中牵拉尿道、损伤阴茎或尿道海绵体所致,手术对患者性心理的影响及配偶的态度等可影响患者术后勃起功能^[3]。本研究对西安交通大学第二附属医院收治的拟行TUPP术的BPH患者给予针灸+盆底肌群康复训练,旨在探讨其对患者术后尿失禁、ED发生率的影响,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年2月至2017年2月西安交通大学第二附属医

院诊治的138例拟行经尿道前列腺电切术(TUPP)的前列腺增生(BPH)患者作为研究对象。按患者入院顺序奇偶数法分为联合组和常规组,各69例,两组直肠指检分度、前列腺体积、膀胱残余量等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:①符合《良性BPH诊断治疗指南》中良性BPH的诊断标准^[4];②存在反复尿潴留;③膀胱结石;④反复血尿;⑤反复泌尿系统感染;⑥可伴有继发性上尿路积水;⑦经直肠指检、尿动力学等检查确诊为BPH,均为男性;⑧经我院伦理委员会批准;⑨患者或其家属同意接受手术治疗,并签署知情同意书。排除标准:①心理性尿失禁或ED;②自身存在其他疾病所致的尿失禁或ED;③合并严重肝、肾、心脑血管原发病;④有TUPP手术史;⑤伴有精神异常;⑥沟通交流障碍或认知功能障碍;⑦合并膀胱结石或肾结石等疾病;⑧合并膀胱癌、前列腺癌或其他恶性肿瘤;⑨依从性差或临床资料不全。

表1 两组患者基线资料比较

组别	例数	年龄(岁)	病程(年)	直肠指检分度	膀胱残余量(ml)	前列腺体积(ml)
				Ⅱ/Ⅲ度(例)		
联合组	69	69.38 ± 5.26	7.23 ± 1.42	42/27	166.74 ± 38.51	45.74 ± 8.39
常规组	69	70.25 ± 5.41	6.96 ± 1.35	45/24	158.34 ± 36.72	46.21 ± 8.26
χ^2/t 值		0.96	1.14	0.28	1.31	0.33
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 治疗方法

138例BPH均行TUPP术,所有患者均采用硬膜外阻滞麻醉,取膀胱结石位,采用德国STORZ 27005BA双极前列腺电切镜,依次电汽化前列腺颈部、体部和尖部,切除前列腺组织至其包膜,并切除前列腺部较光滑、平坦的尿道腔隙,并留置三腔导尿管。经术后病理证实为良性,常规组术后给予饮食、心理护理等和盆底肌群康复训练,并指导患者饮水量达1500~2000ml/d,联合组在常规组基础上给予针灸,具体如下。

1.2.1 盆底肌群康复训练于术前3d开始,围术期3d暂停,术后3d带管训练,拔管后继续正常训练;指导者带一次性手套后,右手食指涂抹石蜡油润滑,缓缓插入患者肛门内,叮嘱患者进行盆底肌群康复训练,放松腹部和大腿肌肉,先收缩肛门,再收缩尿道,收缩3s或以上,以手指在肛门内有紧缩感为正确方法,然后放松,每次训练20min左右,3次/d。与此同时,进行间断排尿训练,在排尿时有意停顿或减缓尿液流出速度,在咳嗽、弯腰等任何诱发尿失禁动作前收缩盆底肌,以控制尿液流出,3次/d。

1.2.2 针灸同样于术前3d开始,手术当天暂停,术后1d继续;采用一次性华佗牌1.5寸不锈钢针灸针,针刺关元、三阴交(双)、次髂(双)、白环俞、肾俞及会阳等穴,针感至小腹腹部,将医用艾灸盒(西安康馨医疗器械有限公司)放在上述诸穴上,20min/次,2次/d,5次/周,连续治疗7周。

1.3 观察指标

①压力性尿失禁(SUI)发生率:对所有患者进行SUI进行分度^[5],若存在大笑、打喷嚏、咳嗽等所致的尿失禁为I度;若存在屏气或用力所致的尿失禁为II度;若日常活动时尿失禁为III度;若卧床时有尿失禁为IV度;记录尿失禁发生情况。②ED情况:记录术后不同时间ED发生情况,采用勃起功能国际问卷(IEF-5)^[6]对患者薄其功能进行评分。③国际前列腺症状评分(IPSS)^[7]:采用IPSS对患者前列腺症状进行评分。④生活质量:采用尿失禁生活质量问卷(I-QOL)^[8]对患者生活质量进行评分,该量表包括行为限制、心理影响、社会职能自我困扰等维度,共22个问题,采用5级评分制,评分为0分~100分,评分越高表示生活质量越高。

1.4 统计学处理

采用SPSS19.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用 t 检验,以 $Mean \pm SD$ 表示;计数资料采用 χ^2 检验或Fisher精确概率检验,以 $n(\%)$ 表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后不同时间尿失禁发生率比较

两组患者拔管后尿失禁发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);联合组患者术后2周、4周和6周尿失禁发生率均显著低于常规组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 两组术后不同时间尿失禁发生率比较[n(%)]

组别	例数	拔管后	术后2周	术后4周	术后6周
联合组	69	30(43.48)	17(24.64) ^a	11(15.94) ^a	4(5.80) ^{ab}
常规组	69	33(47.83)	29(42.03)	22(31.88)	16(23.19) ^{ab}
χ^2 /Fisher 值		0.26	4.70	4.82	-
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:标有“a”项表示,与拔管后比较, $P < 0.05$;标有“b”项表示,与术后2周比较, $P < 0.05$

2.2 两组患者 IIEF-5 评分及术后不同时间 ED 发生率比较

两组患者拔管后 ED 发生率及 IIEF-5 评分比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);联合组患者术后6周 IIEF-5 评分显

著高于常规组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$),术后2周、4周和6周 ED 发生率均显著低于常规组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表3 两组 IIEF-5 评分及术后不同时间 ED 发生率比较(Mean ± SD)

组别	例数	IIEF-5 评分(分)		ED 发生率[n(%)]			
		拔管后	术后6周	拔管后	术后2周	术后4周	术后6周
联合组	69	14.22 ± 3.74	17.38 ± 3.49 ^①	32(46.38)	18(26.09)	10(14.49) ^a	5(7.25) ^{ab}
常规组	69	13.94 ± 3.65	16.03 ± 3.86 ^①	36(52.17)	30(43.48)	23(33.33) ^a	15(21.74) ^{ab}
χ^2 /t 值		0.45	2.15	0.46	4.60	6.73	5.85
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:标有“a”项表示,与拔管后比较, $P < 0.05$;标有“b”项表示,与术后2周比较, $P < 0.05$

2.3 两组患者术后不同时间 IPSS 评分比较

两组患者拔管后 IPSS 评分比较,无显著差异($P > 0.05$);联合组患者术后2周、4周和6周 IPSS 评分均显著低于常规组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表4。

2.4 两组患者术前及术后6周 I-QOL 评分比较

联合组患者术后6周 I-QOL 评分明显高于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表5。

表4 两组不同时间 IPSS 评分比较(Mean ± SD)

组别	例数	拔管后	术后2周	术后4周	术后6周
联合组	69	24.18 ± 8.05	16.36 ± 5.42 ^a	10.95 ± 3.64 ^{ab}	4.54 ± 1.50 ^{abc}
常规组	69	25.79 ± 8.16	20.08 ± 6.65 ^a	14.87 ± 4.91 ^{ab}	8.27 ± 2.73 ^{abc}
t 值		1.17	3.60	5.33	9.95
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:标有“a”项表示,与拔管后比较, $P < 0.05$;标有“b”项表示,与术后2周比较, $P < 0.05$;标有“c”项表示,与术后4周比较, $P < 0.05$

表5 两组术前及术后6周 I-QOL 评分比较(Mean ± SD)

组别	例数	时间	I-QOL 总分	行为限制	心理影响	社会职能
联合组	69	术前	42.05 ± 6.59	15.29 ± 4.09	15.82 ± 4.03	10.73 ± 2.51
		术后6周	50.42 ± 6.80 ^{ab}	19.44 ± 4.26 ^{ab}	19.78 ± 4.19 ^{ab}	13.62 ± 2.67 ^{ab}
常规组	69	术前	41.58 ± 6.47	14.86 ± 4.13	14.92 ± 4.07	10.32 ± 2.44
		术后6周	46.34 ± 6.72 ^a	17.18 ± 4.20 ^a	17.36 ± 4.12 ^a	11.86 ± 2.57 ^a

注:标有“a”项表示,与术前比较, $P < 0.05$;标有“b”项表示,与常规组比较, $P < 0.05$

3 讨论

尿频、尿急、尿潴留、SUI、急迫性尿失禁、夜尿增多为 BPH 切除术后最常见的排尿功能障碍表现,尿失禁和 ED 为 BPH 切

除术后常见的并发症,两者的发生率均有不断攀升之势^[9]。长期留置气囊导尿管是目前临床治疗术后尿失禁的常用方法,但易增加患者泌尿系感染的概率,影响患者膀胱收缩功能,给患者

带来自卑感,影响其社交能力和生活质量,药物治疗、手术治疗的效果均不理想,而生物反馈治疗费用较高,加重患者的经济负担^[10]。盆底肌群康复训练是治疗尿失禁的首选方法,不仅能避免长期留置导尿管的各种不便,改善患者的膀胱及盆底肌群收缩功能,改善患者排尿症状,还能改善患者性功能^[11]。BPH患者术后,ED多属于功能性ED而非器质性ED,通过针刺白环俞、肾俞及会阴等穴,可恢复正常,而且针灸疗法简便、价廉,毒副作用小,广受医生和患者的喜爱^[12]。本研究对西安交通大学第二附属医院收治的69例拟行TUPP术的BPH患者给予针灸+盆底肌群康复训练,发现其术后2、4、6周尿失禁、ED发生率显著下降。

BPH患者TUPP术后发生ED与患者泌尿生殖系统的病生基础、术中是否穿破前列腺包膜、年龄、心理因素、术前性功能状况等有关,手术本身给患者生理和心理都带来一定负面影响,部分患者术后由于心理原因对性生活充满紧张和恐惧,术前性功能减退者TUPP术后性功能低下的概率更高^[13]。TUPP术中电切的热损伤、血肿压迫邻近前列腺侧的勃起神经,从而影响患者勃起功能,前列腺包膜穿破后,血肿、感染等给海绵体神经正常结构和功能造成一定影响,导致ED^[14]。男性后尿道排尿控制带由近端尿道括约肌(PUS)和远端尿道括约肌(DUS)组成,TURP术破坏了PUS,患者术后控尿完全依靠DUS,盆底肌群康复训练可通过增强盆底肌力和收缩能力,增强DUS控尿能力,降低尿失禁发生率^[15];另外,盆底肌群康复训练可加强提肛肌、肛门括约肌、尿道外括约肌的收缩力,提高尿道内压力,从而增强膀胱稳定性,最终缩短患者术后尿失禁时间^[16]。控制男性阴茎勃起的海绵体神经及支配前列腺和膀胱的交感、副交感神经均来自盆神经丛,由于神经同源性,盆底肌群康复训练在改善盆底收缩功能的同时,可改善盆神经丛的支配能力,从而改善患者勃起功能,降低ED发生率^[17]。

目前,BPH患者TUPP术后尿失禁、ED已成为全球共同关注的问题,给患者身心健康、个人价值、社会功能、性生活等造成极大的负面影响,由于患者遗尿、漏尿、经常上厕所、勃起困难,隐私问题难以启齿,脱离群体,严重影响其生活质量^[17]。本研究中,联合组在盆底肌群康复训练的基础上还配以针灸治疗,先用艾灸灸关元、三阴交(双)、次髂(双)、白环俞、肾俞及会阴等穴,温通经络、益气活血,针刺上述穴位,可通过调节支配膀胱尿道、勃起功能的中枢及周围神经的抑制性和兴奋性,达到调节膀胱功能、勃起功能的目的,从而改善患者整体身体功能的协调,降低尿失禁、ED发生率,从而提高患者生活质量^[18]。临床上,医护人员应重视尿失禁、ED对患者造成的负面影响,积极采取防治措施,帮助患者解决问题,并提高其生活质量。

综上所述,针灸联合盆底肌群康复训练可有效改善BPH患者TUPP术后排尿功能和性功能,改善患者前列腺症状,降低术后尿失禁、ED的发生率,改善患者行为限制、心理影响、社会职能等,最终提高其整体生活质量。

参 考 文 献

[1] 张阳光. 经尿道前列腺电切治疗老年良性前列腺增生的围手术

期处理[J]. 蚌埠医学院学报,2015,40(11):1503-1505.

- [2] 杨精华,丁平,饶建明,等. 经尿道等离子前列腺剜除术与电切术治疗前列腺增生的比较研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2015,12(6):117-119.
- [3] 李玉恺,李飞,陆鲲鹏,等. 经尿道前列腺电切术与双极等离子前列腺剜除术对良性前列腺增生患者性功能影响的对比研究[J]. 中国性科学,2015,24(7):5-7.
- [4] 《泌尿外科杂志》编辑部.《良性前列腺增生诊断治疗指南》解读:诊断篇[J]. 泌尿外科杂志,2011,3(3):51-54.
- [5] 张小龙,鲁永鲜,沈文洁,等. 重度盆腔器官脱垂复位手术同时治疗隐匿性压力性尿失禁的疗效[J]. 中华妇产科杂志,2014,49(6):432-436.
- [6] 薛竞东,谢弘,傅强,等. 后尿道损伤后勃起功能障碍患者的 IIEF-5 评分与客观诊断指标的比较研究[J]. 中国男科学杂志,2014,28(10):37-40.
- [7] Xu ZS,Tai P,Li C, et al. Clinical effect of PKRP in treatment with benign prostatic hyperplasia and analysis of complications[J]. International Journal of Urology and Nephrology,2014,34(5):722-725.
- [8] 热孜万古丽.艾尼,丁岩,万晓慧,等. 盆腔器官脱垂患者全盆底悬吊术后生活质量调查[J]. 中国临床保健杂志,2014,17(3):266-268.
- [9] 毕满华,郭志文. 经尿道前列腺等离子剜除术与电切术治疗良性前列腺增生的疗效比较[J]. 中国基层医药,2016,23(18):2846-2849.
- [10] 韦华清,林月双,陆志莉,等. 经尿道前列腺电切术后尿失禁病人提肛肌训练时机的探讨[J]. 护理研究,2016,30(28):3543-3545.
- [11] 关宇鹏,何丽莉,白志明. 经尿道前列腺电切术后膀胱痉挛的防治现状与进展[J]. 实用临床医药杂志,2017,21(15):230-234.
- [12] 章薇,谭志高,曹卷舒,等. 基于数据挖掘技术探析古代针灸治疗尿失禁的用穴规律[J]. 中国针灸,2015,35(12):1299-1303.
- [13] Trindade JCS, Viterbo F, Trindade AP, et al. Longterm followup of treatment of erectile dysfunction after radical prostatectomy using nerve grafts and endtoside somaticautonomic neurorraphy:A new technique[J]. Bju International,2017,119(6):948-954.
- [14] 程庆水,黄后宝,姜书传,等. 经尿道前列腺电切术与等离子电切术对前列腺增生术后性功能影响的研究[J]. 中国男科学杂志,2015,29(8):37-39.
- [15] 陈海云,江小春,韩美玲,等. 提肛肌训练对经尿道前列腺电切术老年患者暂时性尿失禁的影响[J]. 中国临床保健杂志,2017,20(3):274-276.
- [16] 王燕,申颖. 盆底肌训练在前列腺癌根治性切除术围术期的研究现状[J]. 护理研究,2016,30(16):1938-1940.
- [17] 黄间开,邝瑞明,雷咏欣,等. 经尿道前列腺等离子体切除术并发症分析及护理措施[J]. 山西医药杂志,2017,46(12):1515-1517.
- [18] 李勇敬,杨云云,何霞. 康复护理联合温针灸对前列腺癌根治术后尿失禁患者控尿功能及生活质量的影响[J]. 中医药导报,2017,23(12):98-100.

(收稿日期:2017-01-23)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.033

· 皮肤性病学 ·

胸腺五肽联合 HAART 治疗对艾滋病患者免疫功能及生存质量的影响

刘治¹ 唐邦伦² 林嘉^{3△}

1 凉山彝族自治州中西医结合医院药剂科,四川 凉山 615000

2 凉山彝族自治州中西医结合医院皮肤科,四川 凉山 615000

3 四川省人民医院输血科,成都 610072

【摘要】 目的 探讨胸腺五肽联合 HAART 治疗对艾滋病患者免疫功能及生存质量的影响。**方法** 选取 2014 年 1 月至 2017 年 3 月凉山彝族自治州中西医结合医院诊治的 200 例艾滋病患者作为研究对象。按照随机数字表法分为观察组与对照组,每组各 100 例。对照组给予 HAART 治疗,观察组给予胸腺五肽联合 HAART 治疗。两组均连续治疗 24 周。对比两组治疗前后 Th17 含量及 T 淋巴细亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)含量、血清炎症因子(IL-17、IL-23)水平、生存质量(WHOQOL-HIV-BREF 评分)、治疗期间不良反应发生率。**结果** 两组 Th17、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 含量治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组 Th17、CD3⁺、CD4⁺ 含量均较治疗前增加,CD8⁺ 含量较治疗前减低,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且观察组 Th17、CD3⁺、CD4⁺ 含量高于对照组,CD8⁺ 含量低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组血清 IL-17、IL-23 水平治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组血清 IL-17、IL-23 水平均较治疗前提高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且观察组血清 IL-17、IL-23 水平高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组肌痛、头晕、恶心/呕吐、胸闷、发热等发生率与对照组比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);两组 WHOQOL-HIV-BREF 评分治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组 WHOQOL-HIV-BREF 评分较治疗前均有提高,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$),且观察组 WHOQOL-HIV-BREF 评分高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** HAART 基础上联合胸腺五肽治疗艾滋病,可有效改善患者免疫功能、减轻机体炎症反应,促进免疫系统重建,且具有一定安全性,有利于提高患者生存质量。

【关键词】 艾滋病;胸腺五肽;高效抗逆转录病毒治疗;免疫功能;生存质量

Effect of thymopentin combined with highly active anti-retroviral therapy on the immune function and quality of life of patients with acquired immune deficiency syndrome LIU Zhi¹, TANG Banglun², LIN Jia^{3△}. 1. Department of Pharmacy, Liangshan Yi Autonomous Prefecture Traditional Chinese and Western Medicine Integrated Hospital, Liangshan 615000, Sichuan, China; 2. Department of Dermatology, Liangshan Yi Autonomous Prefecture Traditional Chinese and Western Medicine Integrated Hospital, Liangshan 615000, Sichuan, China; 3. Department of Blood Transfusion, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, Sichuan, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of thymopentin combined with highly active anti-retroviral therapy (HAART) on the immune function and quality of life of patients with acquired immune deficiency syndrome (AIDS). **Methods** 200 AIDS patients from January 2014 to March 2017 in our hospital were randomly divided into the observation group and the control group, 100 cases in each group. The control group was given HAART, and the observation group was given thymopentin combined with HAART. Both groups were treated for 24 weeks. The content of Th17 and T lymph subgroup (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺) before and after treatment, levels of serum inflammatory factors (IL-17, IL-23), quality of life (WHOQOL-HIV-BREF) score and incidence of adverse reactions during treatment were analyzed. **Results** There was insignificant difference in the content of Th17, CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the content of Th17, CD3⁺ and CD4⁺ increased, and CD8⁺ decreased, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The content of Th17, CD3⁺ and CD4⁺ in the observation group was higher than that in the control group, and CD8⁺ was lower, with statistically significant differences ($P < 0.05$). There was insignificant difference in levels of serum IL-17 and IL-23 between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, levels of serum IL-17 and IL-23 increased

【基金项目】 四川省卫生厅科研项目(09461)

△【通讯作者】 林嘉, E-mail: 472255681@qq.com

($P < 0.05$), and those of the observation group was higher than the control group, all with statistically significant differences ($P < 0.05$). There was insignificant difference in the incidence of myalgia, dizziness, nausea/vomiting, chest tightness and fever between the two groups ($P > 0.05$). There was insignificant difference in the WHOQOL-HIV-BREF scores between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the WHOQOL-HIV-BREF scores of the two groups increased ($P < 0.05$), and those of the observation group were higher than those of the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusions** Thymopentin combined with HAART is effective and safe in treating AIDS, which can effectively improve the immune function, reduce the inflammatory reaction and promote the reconstruction of the immune system, hereby is conducive to improving the quality of life of patients.

【Key words】 Acquired immune deficiency syndrome (AIDS); Thymopentin; Highly active anti-retroviral therapy (HAART); Immune function; Quality of life

【中图分类号】 R759

【文献标识码】 A

目前,艾滋病疫情已覆盖我国所有省、自治区及直辖市,我国面临艾滋病发病及病死高峰期,且该病已由暗娼、吸毒等高危人群向一般人群扩散,引起社会及临床高度重视^[1-3]。高效抗逆转录病毒治疗 (highly active antiretroviral therapy, HAART) 是临床治疗艾滋病的主要手段,主张通过3种(或3种以上)抗病毒药物联合治疗疾病,以提高治疗效果。李重熙等^[4]学者给予55例艾滋病患者8年HAART治疗发现,该疗法疗效显著,8年生存率高达78.3%。魏秀青等^[5]则通过大样本量研究发现,HAART治疗艾滋病在病毒学及免疫学方面均取得较好疗效,6558例患者在治疗7个月~12个月后,有64%的患者病毒载量检测值低于50拷贝/ml。此外,经HIV反转录病毒感染后,患者免疫系统被破坏,逐渐成为多种伺机性疾病攻击目标,进而促进多种临床症状,故免疫重建有利于增强机体免疫力,在艾滋病患者治疗中发挥着重要作用^[6-7]。胸腺五肽属免疫抑制剂,本品免疫调节的基础是与成熟外周血T细胞特异受体结合,促使胞内cAMP水平上升,进而诱发一系列胞内反应,同时,胸腺五肽还可增强巨噬细胞吞噬能力,有利于增加外形核嗜中性白细胞的酶和吞噬功能,促使循环抗体含量升高,增强红细胞免疫功能。谢婧等^[8]学者研究证实,胸腺五肽在多种疾病辅助治疗中,可有效提高患者免疫功能,且安全指数高。本研究选取我院200例艾滋病患者,分组探讨胸腺五肽联合HAART治疗对艾滋病患者免疫功能及生存质量的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2014年1月至2017年3月凉山彝族自治州中西医结合医院诊治的200例艾滋病患者作为研究对象。按照随机数字表法分为观察组与对照组。观察组100例,男63例,女37例,年龄范围18岁~61岁,年龄(42.61±16.74)岁。对照组100例,男61例,女39例,年龄范围18岁~63岁,年龄(43.45±17.01)岁。各组基线资料差异无统计学意义($P > 0.05$),可进行研究。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①均符合《艾滋病诊疗指南(2011版)》中艾滋病相关诊断标准^[9];②年龄≥18岁;③知晓本研究,自愿签署同意书;④研究符合医学伦理学标准,经医院伦理协会批准。排除标准:①纳入研究前已接受抗HIV药物治疗;②合并严重心脑血管疾病;③合并严重机会性感染且未得到控制;④妊娠期及

哺乳期女性。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 ①对照组给予HAART治疗:口服齐多夫定(万全万特制药有限公司,国药准字H20050307)300mg、奈韦拉平(湖南康尔佳制药股份有限公司,国药准字H20051214)200mg、拉米夫定(中孚药业股份有限公司,国药准字H20133057)150mg,2次/d。②观察组在对照组基础上联合注射用胸腺五肽(武汉华龙生物制药有限公司,国药准字H20058515)治疗:10mg肌肉注射,1次/d。两组均连续治疗24周。

1.3.2 免疫功能及血清炎症因子检测方法 抽取患者空腹状态下静脉血6ml,等分2份各3ml,其中1份使用肝素钠抗凝,并以离子霉素+佛波酯刺激,后加莫能霉素培养,收集培养细胞,加破膜液及抗体,对细胞进行洗涤,使用流式细胞仪(美国贝克曼库尔特公司)检测Th17含量及T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)含量,以Cellquest软件分析,试剂盒购自苏州跃亚公司,具体操作严格按照试剂盒说明书进行;另1份离心(3000r/min,10min)处理,取上层清液立即送检,以双抗夹心酶联免疫吸附法检测血清IL-17、IL-23水平,仪器为Bio-RAD550型酶标仪(美国Bio-RAD公司),试剂盒购自广州万孚生物技术股份有限公司,操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.4 观察指标

①治疗前后两组Th17含量。②治疗前后两组T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)含量。③治疗前后两组血清炎症因子(IL-17、IL-23)水平。④两组不良反应(肌痛、头晕、恶心/呕吐、胸闷、发热等)发生率。⑤治疗前后两组生存质量。采用卫生组织艾滋病生存质量测定量表简表(WHOQOL-HIV-BREF)中文版评估两组生存质量,分值越高越好^[10]。

1.5 统计学处理

采用SPSS18.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用 t 检验,以 $Mean \pm SD$ 表示;计数资料采用 χ^2 检验,以 $n(\%)$ 表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者Th17含量比较

两组患者Th17含量治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组患者Th17含量均较治疗前增加,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且观察组患者Th17含量高于对照组患者,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T淋巴细胞亚群比较

两组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 含量治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后两组患者 CD3⁺、CD4⁺ 含量均较治疗前增加, CD8⁺ 含量较治疗前减低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且观察组患者 CD3⁺、CD4⁺ 含量高于对照组患者, CD8⁺ 含量低于对照组患者, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 2。

表 1 两组患者治疗前后 Th17 含量比较 ($Mean \pm SD, \%$)

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
观察组	100	1.39 ± 0.17	2.26 ± 0.24	29.581	0.000
对照组	100	1.41 ± 0.26	1.89 ± 0.21	14.362	0.000
<i>t</i> 值		0.644	11.602	—	—
<i>P</i> 值		0.520	0.000	—	—

表 2 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群含量比较 ($Mean \pm SD, \%$)

时间	组别	例数	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺
治疗前	观察组	100	40.62 ± 5.17	21.06 ± 2.21	34.75 ± 3.91
	对照组	100	41.15 ± 5.03	20.92 ± 2.14	35.25 ± 4.03
	<i>t</i> 值		0.735	0.455	0.891
	<i>P</i> 值		0.463	0.650	0.374
治疗后	观察组	100	53.69 ± 6.71	36.58 ± 4.67	21.42 ± 2.61
	对照组	100	49.11 ± 6.16	26.18 ± 3.74	27.65 ± 3.28
	<i>t</i> 值		5.028	17.383	14.863
	<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

表 4 两组患者治疗期间不良反应发生率比较 [$n(\%)$]

组别	例数	肌痛	头晕	恶心/呕吐	胸闷	发热	其他
观察组	100	16(16.0)	9(9.0)	11(11.0)	8(8.0)	6(6.0)	4(4.0)
对照组	100	17(17.0)	7(7.0)	8(8.0)	5(5.0)	7(7.0)	5(5.0)
χ^2 值		0.036	0.272	0.523	0.740	0.082	0.000
<i>P</i> 值		0.849	0.602	0.469	0.390	0.774	1.000

表 5 两组患者治疗前后 WHOQOL-HIV-BREF 评分比较 ($Mean \pm SD, \%$)

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
观察组	100	64.53 ± 8.61	72.15 ± 11.14	5.412	0.000
对照组	100	62.49 ± 7.79	66.23 ± 10.22	2.910	0.004
<i>t</i> 值		1.757	3.916	—	—
<i>P</i> 值		0.081	0.000	—	—

3 讨论

艾滋病自上世纪 80 年代被发现至今, 全球已有 5300 万人受到感染, 而临床尚无一种特效药物治疗艾滋病^[11-12]。1996

2.3 两组患者炎症因子比较

两组患者血清 IL-17、IL-23 水平治疗前比较无显著差异 ($P > 0.05$), 治疗后两组患者血清 IL-17、IL-23 水平均较治疗前提高 ($P < 0.05$), 且观察组患者血清 IL-17、IL-23 水平高于对照组患者, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清 IL-17、IL-23 水平比较 ($Mean \pm SD, pg/ml$)

时间	组别	例数	IL-17	IL-23
治疗前	观察组	100	32.51 ± 4.43	7.81 ± 0.86
	对照组	100	33.12 ± 3.75	8.02 ± 0.73
	<i>t</i> 值	/	1.051	1.862
	<i>P</i> 值	/	0.295	0.064
治疗后	观察组	100	57.63 ± 6.51	18.63 ± 2.01
	对照组	100	45.26 ± 5.75	13.62 ± 1.45
	<i>t</i> 值		14.242	20.214
	<i>P</i> 值		0.000	0.000

2.4 两组患者治疗安全性比较

观察组患者肌痛、头晕、恶心/呕吐、胸闷、发热等发生率与对照组患者比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。具体结果详见表 4。

2.5 两组患者生存质量比较

两组患者 WHOQOL-HIV-BREF 评分治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后两组患者 WHOQOL-HIV-BREF 评分较治疗前均有提高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且观察组患者 WHOQOL-HIV-BREF 评分高于对照组患者, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 5。

年, 美籍华裔科学家何大一首次提出 HAART 疗法后, 临床越来越多学者认为, 联合抗病毒药物是治疗艾滋病的最有效手段。目前, HAART 已成为艾滋病的根本治疗方法, 其主张通过 3 种及以上抗病毒药物治疗艾滋病, 能够减少单一用药产生的抗药性, 以最大限度抑制病毒复制, 促使被破坏的机体免疫功能恢复, 进而达到延缓病程进展, 提高患者生存质量的目的^[13]。本研究所选择的齐多夫定、奈韦拉平、拉米夫定是临床运用较为广泛的抗病毒药物。刘君等^[14]研究中, 给予艾滋病感染患儿齐多夫定 + 奈韦拉平 + 拉米夫定三联 HAART 治疗, HIV 病毒得以有效抑制, 效果显著, 证实了上述 3 种药物在艾滋病抗病毒治疗中的有效性。

艾滋病患者免疫系统遭受破坏是导致其被多种伺机性病原体攻击、诱发各种临床症状的主要原因。1997年 Autran B 等^[15]在艾滋病晚期患者研究中首次提出免疫重建,即经治疗 CD4⁺ 细胞计数增加并具有正常免疫功能,同时使体内异常免疫激活恢复正常。但抗病毒治疗虽可促使 CD4⁺ 细胞计数恢复正常,但仅能实现部分免疫功能重建,难以有效纠正免疫功能异常,进而致使单独依靠抗病毒药物治疗艾滋病受到限制。王赤华等^[16]在 HAART 联合免疫调节对艾滋病免疫功能影响研究中发现,在 HAART 基础上联合胸腺五肽治疗,可使患者 Th17 细胞含量得以显著增高,有利于促进免疫功能重建。胸腺五肽是临床运用较为广泛的免疫调节剂,主要用于自身免疫性疾病或免疫功能损伤患者治疗,其主要通过以下作用机制促进免疫功能改善及恢复:①诱导并促进 T 细胞成熟分化,促使 T 淋巴细胞亚群(CD4⁺/CD8⁺)比例趋于正常;②提高自然杀伤细胞活力,增强巨噬细胞吞噬功能及红细胞免疫功能;③促进外周血单核细胞 γ 干扰素产生。本研究给予观察组胸腺五肽联合 HAART 治疗,其 Th17 及 CD3⁺、CD4⁺ 含量均较对照组高,CD8⁺ 含量较对照组低,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且两组不良反应发生率无显著差异。机体免疫紊乱可导致不同淋巴细胞亚群数量及功能发生紊乱,血液中 T 淋巴细胞亚群检测是临床观察机体细胞免疫水平的主要手段,对免疫缺陷病、自身免疫性疾病治疗及预后判断具有重要指导意义。成熟的 T 淋巴细胞表面均可表达 CD3 分子,但 CD4 及 CD8 不能共同表达于成熟的 T 细胞表面,故可将成熟的 T 细胞分为 CD4⁺、CD8⁺ 细胞亚群。CD4⁺ 是一类辅助性 T 细胞,在细胞免疫应答中具有直接参与作用,CD8⁺ 则具有免疫抑制效应,临床研究发现,当机体感染 HIV 后,会导致 CD4⁺ 成熟受到抑制,而 CD8⁺ 细胞含量增多^[17-18]。Th17 是一种新发现的 T 细胞亚群,在机体防御反应及自身免疫性疾病中具有重要作用,章鹏飞等^[19]在性传播疾病与 Th17 细胞关系研究进展中指出,无论是否经过治疗的 HIV 感染者外周血 Th17 含量均低于健康者,提示 Th17 细胞是 HIV 优先靶细胞,故艾滋病患者外周血 Th17 数目降低与 HIV 感染密切相关。HAART 基础上联合胸腺五肽治疗,有助于促使艾滋病患者外周血 Th17 及 CD4⁺、CD8⁺ 细胞亚群恢复平衡,进而逐渐实现免疫重建,延缓患者病情进展,同时不会明显增加药物不良反应,有望成为艾滋病抗病毒及免疫重建治疗新方案。

HIV 感染后引起严重免疫抑制,而炎症反应在机体免疫激活过程中扮演着极为重要的角色。潘熠健等^[20]学者研究中指出,IL-17、IL-23 在艾滋病患者外周血中呈低表达水平,且 IL-17、IL-23 与 CD4⁺ 含量存在正相关性,故二者联合检测可间接反映艾滋病患者免疫状态。IL-17、IL-23 分别为 Th17 分泌的主要淋巴因子及相关淋巴因子,HIV 不同程度侵犯了 Th17 细胞,致使 Th17 细胞反应出现在感染早期阶段,诱发组织炎症,表现为患者血清 IL-17、IL-23 水平下降。本研究结果显示,治疗后观察组血清 IL-17、IL-23 水平均较对照组高,提示胸腺五肽联合 HAART 治疗艾滋病有利于促进患者免疫功能恢复、减轻机体炎症反应,并通过上调 Th17 含量促使血清 IL-17、IL-23 水平上升。

观察组治疗后 WHOQOL-HIV-BREF 评分较对照组高,差异

具有统计学意义($P < 0.05$),提示胸腺五肽联合 HAART 可一定程度改善患者生存质量。艾滋病是一种慢性进行性、致死性传染病,患者不仅承受着疾病折磨、死亡威胁,还面对着来自家庭、社会的歧视,心理负担极重,生存质量较差,因此改善患者生存质量是艾滋病治疗的主要目标之一^[21]。胸腺五肽联合 HAART 治疗,抗病毒效果显著,且有利于患者免疫功能重建,使病情进展得以有效延缓,对改善患者生存质量具有一定意义。

综上所述,HAART 基础上联合胸腺五肽治疗艾滋病,可以有效改善患者免疫功能、减轻机体炎症反应,促进免疫系统重建,且具有一定安全性,有利于提高患者生存质量。但本研究未进行大样本量探究,且病例随访时间短,存在一定局限性,故临床仍需扩大样本量、延长随访时间进行深入探讨分析,以期对艾滋病治疗提供更有价值的参考。

参 考 文 献

- [1] 黄筱钧,侯炜. 成瘾药物滥用、人类免疫缺陷病毒感染及神经艾滋病[J]. 中国老年学杂志,2016,36(11):2814-2816.
- [2] Oliveira RBD, Atobe JH, Souza SA. Epidemiology of invasive fungal infections in patients with acquired immunodeficiency syndrome at a reference hospital for infectious diseases in Brazil[J]. Mycopathologia,2014,178(1-2):69-71.
- [3] 郑崇广,薛美华,吴超扬,等. 免疫治疗在艾滋病合并肺部感染治疗中的应用[J]. 深圳中西医结合杂志,2016,26(12):78-79.
- [4] 李重熙,白劲松,田波,等. 55 例 AIDS 病人 8 年 HAART 疗效分析[J]. 中国艾滋病性病,2014,20(12):898-900.
- [5] 魏秀青,张园园,贺健梅,等. 湖南省 6558 例 HIV/AIDS 病人 HAART 疗效及不良反应分析[J]. 中国艾滋病性病,2014,20(8):559-562.
- [6] 吕玮,江华,林逸骁,等. 接受长期抗病毒治疗的艾滋病患者免疫功能重建研究[J]. 中国临床医生杂志,2016,44(8):19-24.
- [7] 夏品苍,颜莘莘,邱月锋,等. 逆转录病毒治疗对艾滋病病人免疫功能恢复的影响及有关因素研究[J]. 现代预防医学,2014,41(11):2082-2084.
- [8] 谢婧,张长平,王咏梅. 胸腺五肽辅助用药的临床有效性循证评价[J]. 中国新药杂志,2015,24(22):2599-2605.
- [9] 中华医学会感染病学分会艾滋病病学组. 艾滋病诊疗指南(2011 版)[J]. 中华临床感染病杂志,2011,4(6):321-330.
- [10] 陈新林,贾卫东,岑玉文,等. WHOQOL HIV-BREF 量表用于 AIDS 病人的信度和效度评价[J]. 中国艾滋病性病,2010,16(3):239-242.
- [11] 蓝桂莲,袁兆康,徐群英,等. 社会支持对老年获得性免疫缺陷综合征感染者生存质量的影响[J]. 中国老年学杂志,2017,37(4):986-987.
- [12] Sliwa K, Carrington MJ, Becker A, et al. Contribution of the human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome epidemic to de novo presentations of heart disease in the heart of soweto study cohort[J]. Eur Heart J,2012,33(7):866.
- [13] Gangaputra S, Kalyani P S, Fawzi A A, et al. Retinal vessel caliber among people with acquired immunodeficiency syndrome: relationships with disease-associated factors and mortality. Am J Ophthalmol,2012,153(3):432-434.

- [14] 刘君,周容仲. 齐多夫定三联高效抗逆转录病毒治疗对 HIV/AIDS 感染患儿 T 淋巴细胞及亚群的影响[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(5):673-675,678.
- [15] Autran B, Carcelain G, Li TS, et al. Positive effects of combined antiretroviral therapy on CD4 + T cell homeostasis and function in advanced HIV disease[J]. Science, 1997, 277(5322):112-116.
- [16] 王亦华, 曾勇. 高效抗逆转录病毒联合免疫调节对艾滋病患者炎症因子及免疫功能的影响[J]. 热带医学杂志, 2016, 16(9): 1115-1118.
- [17] 罗静蓉, 李山, 邓燕, 等. HIV 单独感染与合并 HBV、HCV 感染 CD4 + /CD8 + T 淋巴细胞计数及 CD4 + /CD8 + 对比分析[J]. 广西医科大学学报, 2015, 32(3):436-438.
- [18] 邹美银, 汪美华, 顾丽华, 等. CD4 + 及 CD8 + T 淋巴细胞预测人类免疫缺陷病毒感染患者抗反转录病毒治疗价值的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(7):690-693.
- [19] 章鹏飞, 季必华. 性传播疾病与 Th17 细胞关系的研究进展[J]. 国际皮肤性病学期刊, 2014, 40(3):180-183.
- [20] 潘熠健, 朱明利, 潘克女, 等. IL-17、IL-23 在 HIV/AIDS 患者外周血中的表达及其临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(16):2720-2721.
- [21] Velásquez JN, Osvaldo GA, Di RC, et al. Molecular characterization of *Cystoisospora belli* and unizote tissue cyst in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome[J]. Parasitology, 2011, 138(3):277-279.

(收稿日期:2017-12-24)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.034

· 皮肤性病学 ·

184 例梅毒检验假阳性及假阴性的调查研究

蔡光辉 王是[△]

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

【摘要】目的 研究 184 例梅毒检验假阳性及假阴性的原因及影响因素,为提高临床梅毒诊断准确率提供参考。**方法** 选取 2012 年 11 月至 2017 年 11 月鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)诊治的 2536 例梅毒筛查患者作为研究对象。其中出现假阳性及假阴性患者共 184 例,按照检验符合情况将 2536 例患者分为三组,即对照组(真阳性+真阴性)2352 例,假阳性组 88 例、假阴性组 96 例。对比三组受检者的临床资料,按照受检前 1 个月抗菌药物应用频次、人员操作、设备设施、试剂试液、标准处理和相关疾病等 6 方面因素分析原因。**结果** 2536 份标本中,184 例检验结果出错,假阳性组及假阴性为 7.3%。假阳性组患者受检前 1 个月抗菌药物应用频次、相关疾病发生率、标准处理失误率明显高于假阴性及对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且对照组与假阴性组对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。假阴性组患者人员操作、设备设施、试剂试液等系统误差率明显高于假阳性组及对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且假阳性组与对照组对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 梅毒检验结果的准确性受到人员操作、设备设施、试剂试液、标准处理和相关疾病等多方面因素的影响,实际检验中可针对性地设计预防方案,提高检验结果的准确性。

【关键词】 梅毒检验;假阳性;假阴性;检验准确率

Investigation of false positive and false negative in 184 cases of syphilis CAI Guanghui, WANG Shi[△]. Department of Dermatology, Huangshi Central Hospital, the Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University, Edong Health Care Group, Huangshi 435000, Hubei, China

【Abstract】Objective To study the causes and influencing factors of false positive and false negative in 184 cases of syphilis, so as to provide reference for improving the accuracy of clinical syphilis diagnosis. **Methods** 2536 syphilis screening patients in our hospital from November 2012 to November 2017 were collected, including 184 false positive and false negative patients. According to the test compliance, the patients were divided into three groups, namely the control group (true positive and true negative), false positive group and false negative group. The clinical data was compared between the three groups and analyzed in terms of the 6 areas of antibiotics-medication frequency, personnel operation, equipment and facilities, reagent, standard treatment and disease related. **Results** In the 2536 samples, 184 cases were diagnosed wrong, with a false positive and false negative rate of 7.3%. The antibiotics medication frequency, incidence of related diseases and standard treatment failure rate in the false positive group were significantly higher than those in the false negative group and the control group, with statis-

[△]【通讯作者】王是, E-mail: 1252453434@qq.com

tically significant differences ($P < 0.05$), and there was no significant difference between the control group and the false negative group ($P > 0.05$). The system error rate of personnel operation, equipment and facilities, and reagent of false negative group were significantly higher than those of the false positive group and the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$), and there was no significant difference between the control group and the false positive group ($P > 0.05$). **Conclusions** The accuracy of syphilis test results is affected by personnel operation, equipment and facilities, reagent, standard treatment, related diseases and other factors, so targeted prevention programs should be designed to improve the accuracy of the test results.

【Key words】 Syphilis test; False positive; False negative; Test accuracy

【中图分类号】 R759

【文献标识码】 A

作为临床目前最常见的性传播类疾病之一,梅毒常由苍白螺旋体感染导致,患者常经历一个慢性的疾病发生发展过程,并最终导致死亡^[1]。近年来,由于不洁性行为及人们生活方式的不断改变,梅毒在我国的发病率不断提高,目前已将其列为乙类传染病防治管理病种^[2]。作为我国重点防治的传染病之一,梅毒发病率已被各省市严密监测,因此,有效、准确、快速的诊断梅毒已成为目前该病研究的热点及重点^[3]。目前,在临床及预防性体检梅毒筛查中,常使用血清学诊断梅毒病原体,但由于各方面因素常出现梅毒血清学假阳性及假阴性,从而影响诊断的准确性及治疗方案^[4]。因此,找到结果相关影响因素并进行针对性预防显得十分重要,我们特研究 184 例梅毒检验假阳性及假阴性的原因及影响因素,为提高临床梅毒诊断准确率提供参考。

1 对象与方法

选取 2012 年 11 月至 2017 年 11 月鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)诊治的 2536 例梅毒筛查患者作为研究对象。其中出现假阳性及假阴性患者共 184 例。按照检验符合情况将 2536 例患者分为三组,即对照组(真阳性+真阴性)2352 例,假阳性组 88 例、假阴性组 96 例。其中男 1410 例,女 1126 例,年龄范围 7 岁~74 岁,平均(50.8±10.6)岁。入选患者均经过梅毒相关检查得到确诊,且排除严重心、肝、肾功能异常者。且本研究已获鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)伦理委员会批准同意。

1.1 研究方法

梅毒筛查患者 2536 例,均为使用梅毒螺旋体明胶凝集试验法(TPPA)及血浆反应素试验法(RPR)进行检测,出现误差时按照下述质量控制方法进行复核确认。每出现 1 例假阳性或者假阴性,应召集检验科相关人员进行原因分析,从人员、设备设施、试剂试液质控品试剂盒、检验环境和检验步骤方法等方面分析出现检验误差的原因。在检验过程中,检验者自身发现问题及时纠正后重新检测标本,结果无真阳性或者真阴性者,作为对照组受检者处理。其中 RPR 法即放置 50μl 梅毒阴性、阳性对照及待测血清于纸卡圆圈内,再将 1 滴 RPR 试剂滴入其中,离心处理 8min(100r/min)后观察结果。TPPA 法即稀释待验血清,将致敏及非致敏加入其中,混合 30s 后于 15℃~30℃ 环境下静置,2h 后观察检测结果。对比三组受检者的临床资料,按照受检前一个月抗菌药物应用频次,人员操作,设备设施,试剂试液,标准处理和相关疾病等 5 方面因素

分析原因。

1.2 统计学处理

采用 SPSS16.0 软件对相关数据进行统计分析。采用 Microsoft Excel 建立数据库,量资料采用 t 检验,以 $Mean \pm SD$ 表示;计数资料采用 χ^2 检验,以 $n(\%)$ 表示;计 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2536 份标本中,184 例检验结果出错,假阳性及假阴性为 7.3%。假阳性组患者受检前 1 个月抗菌药物应用频次、相关疾病发生率、标准处理失误率明显高于假阴性及对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且对照组与假阴性组对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。假阴性组患者人员操作,设备设施,试剂试液等系统误差率明显高于假阳性组及对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且假阳性组与对照组对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表 1。

表 1 假阳性及假阴性受检者误诊原因研究 [$n(\%)$]

相关原因	假阴性组 (96)	假阳性组 (88)	对照组 (2352)
受检前一个月抗菌药物应用频次	2(2.1)	4(4.6)	8(0.3)
试剂试液	12(12.5)	4(4.6)	6(0.3)
设备设施	16(16.7)	6(6.8)	10(0.4)
人员操作误	40(41.7)	6(6.8)	8(0.3)
标本处理			
恶性肿瘤	2(2.1)	10(11.4)	6(0.3)
标本污染细菌	6(6.3)	14(15.9)	8(0.3)
标本离心不彻底	4(4.2)	8(9.1)	6(0.3)
相关疾病			
标本溶血	4(4.2)	12(13.6)	10(0.4)
血液病	2(2.1)	6(6.8)	14(0.6)
肺结核	2(2.1)	4(4.6)	16(0.7)
免疫系统疾病	6(6.3)	16(18.2)	10(0.4)
合计	96(100.0)	88(100.0)	2352(100.0)

3 讨论

近年来,随着梅毒发生率的不断提高,其误诊率如假阳性及假阴性的发生例数也不断升高,尤其是对于部分中老年患者,由于其无临床体征及症状,亦无不洁生活史及接触史,因此误诊常给患者及其家属带来较大的困扰,也给医务人员带来造成一系列不必要的纠纷^[5-6]。作为由苍白螺旋体亚种引起的一种性传播疾病,目前的心理学调查普遍认为,梅毒患者对阳性结果敏感性较高,因此收集并分析假阳性病例显得十分重要^[7-8]。目前,对于梅毒的常规诊断主要包括免疫学、生物学方法,即暗视野显微镜(DFM)、直接荧光抗体试验(DFAT)、梅毒螺旋体明胶凝集试验法(TPPA)、血浆反应素试验法(RPR)等,后两者属于常见实验室诊断方法^[9-10]。

本研究中2536份标本中,184例检验结果出错,假阳性组及假阴性为7.3%,该结果与文献报道的误诊率基本符合。有研究报道,使用CMIA法筛查梅毒特异性抗体的敏感性为100%,是最理想的梅毒筛查方案^[11]。也有研究认为,阈值设置可影响假阳性及假阴性诊断结果,如采用酶联免疫吸附实验临界值采用仪器厂家提供的 $S/CO = 1$,则样本真阳性率为70.7%,但假如将阈值设为 $S/CO = 10$,则真阳性率可达100%^[12]。同样有研究认为,对于 $S/CO > 10$ 的诊断样本,可不需加做进一步的TPPA,直接诊断为阳性,这种判断模式针对筛查所需的快速性和便捷性具有重要的意义^[13-14]。而本研究中假阳性组患者受检前一个月抗菌药物应用频次、相关疾病发生率、标准处理失误差明显高于假阴性及对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且对照组与假阴性组对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。假阴性组患者人员操作,设备设施,试剂试液等系统误差率明显高于假阳性组及对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且假阳性组与对照组对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与此结果类似的是,有研究认为导致ELISA法诊断血清梅毒抗体假阳性的因素主要为患者尤其是中老年的合并基础疾病,其可导致机体产生抗类脂抗体,从而产生假阳性^[15-16];此外,对于中老年患者来说,由于其抵抗力降低常合如恶性肿瘤、糖尿病及类风湿等免疫性疾病,可使患者体内产生一些特殊成分,在梅毒筛查过程中产生一定的吸附作用,从而造成假阳性^[12-13]。而有研究认为,受检前一个月抗菌药物应用频次增多,可使机体产生抗类脂抗体、自身抗体或异常蛋白,影响检验结果^[17]。对于标准处理失误差及设备设施,试剂试液误差率,有研究认为上述因素均可使导致标本污染或者精度不高,从而是梅毒螺旋体抗体诊断过程出现交叉反应,产生了生物学假阳性^[18]。

综上所述,梅毒检验结果的准确性受到人员操作、设备设施、试剂试液、标准处理和相关疾病等多方面因素的影响,实际检验中可针对性的设计预防方案,提高检验结果的准确性。

参 考 文 献

- [1] Shahrook S, Mori R, Ochirbat T, et al. Strategies of testing for syphilis during pregnancy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 29(10): CD010385.
- [2] 武强,章双虎,柯文才,等. 化学发光法检测梅毒特异性抗体进行梅毒筛查的可行性评价[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(3): 769-771.
- [3] 贺亚军. 比较梅毒血清学检验的不同检测方法[J]. *大家健康(中旬版)*, 2015, (9): 56-57.
- [4] 顾伟鸣, 杨阳, 吴磊, 等. 梅毒血清学试剂性能评估方案的优化及应用[J]. *检验医学*, 2014, (11): 1169-1174.
- [5] 陈兰兰, 王巧凤, 崔京涛, 等. 低危人群梅毒螺旋体抗体初筛试验结果分析及流程改进建议[J]. *临床检验杂志*, 2015, 33(1): 9-11.
- [6] 东立. ELISA法在诊断梅毒螺旋体感染中的临床价值及应用[J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12(1): 61, 63.
- [7] 张瑞芳, 高丽华, 董宇青, 等. 对比分析不同梅毒检验方法在梅毒螺旋体检测中的临床效果[J]. *中国性科学*, 2016, 25(5): 90-92.
- [8] 丁顺娥, 徐凯, 吴人瑜, 等. 基层医院梅毒实验室检测方法初探[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(17): 2333-2335.
- [9] 何丽华. 梅毒检验假阴性与假阳性影响因素分析[J]. *医学信息*, 2014, (20): 508-518.
- [10] 谢昭宁. 多种不同梅毒检验方法检测梅毒螺旋体的结果准确率比较[J]. *安徽医药*, 2013, 17(5): 797-799.
- [11] 程育春. 研究酶联免疫吸附法和甲苯胺红不加热血清试验用于梅毒检验中的临床效果[J]. *医药前沿*, 2016, 6(19): 91-92.
- [12] 廖永平. 梅毒检验的假阴性与假阳性原因分析[J]. *中国民族民间医药*, 2015, (13): 149-149.
- [13] 张俊. 浅析梅毒检验的假阴性与假阳性原因[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2015, (87): 81-81, 83.
- [14] 韩宇, 张艳萍, 许秀梅, 等. 梅毒血清学检验的假阴性和假阳性结果原因分析[J]. *中国农村卫生*, 2014, (z1): 43-44.
- [15] 王心愿, 于滨, 张冬, 等. 梅毒检验的假阴性与假阳性结果影响因素探析[J]. *中国现代药物应用*, 2015, (21): 60-61.
- [16] Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, et al. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: A systematic review and meta-analysis[J]. *Bull World Health Organ*, 2013, 91(3): 217-226.
- [17] Krakauer Y, Pariente G, Sergienko R, et al. Perinatal outcome in cases of latent syphilis during pregnancy[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2012, 118(1): 15-17.
- [18] Taylor MM, Ebrahim S, Abiola N, et al. Correlates of syphilis seropositivity and risk for syphilis-associated adverse pregnancy outcomes among women attending antenatal care clinics in the Democratic Republic of Congo[J]. *Int J Std Aids*, 2014, 25(10): 716-725.

(收稿日期:2017-11-30)

生殖支原体感染与黏液脓性宫颈炎的相关性研究

宋影[△] 孟韧 张涛 邵勇

亳州市人民医院皮肤科,安徽 亳州 236800

【摘要】 目的 探讨生殖支原体感染与黏液脓性宫颈炎的相关性,并分析影响黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出率的因素。**方法** 选取2016年7月至2017年5月亳州市人民医院诊治的400例宫颈筛查患者的临床资料作回顾性分析。观察黏液脓性宫颈炎发病率和黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率,比较不同特征黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率的差异,分析影响黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率的因素。**结果** 400例接受宫颈筛查患者中黏液脓性宫颈炎者65例,发生率为16.25%;黏液脓性宫颈炎组患者支原体检出阳性率为81.54%,明显高于非黏液脓性宫颈炎组;有异位妊娠史、有附件压痛、宫颈涂片白细胞计数 ≥ 10 /视野、有宫颈糜烂、有黏液脓性分泌物、流产次数 ≥ 2 次的黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率较高;将单因素分析有意义的因素作为自变量,将黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率作为因变量,进行Logistic回归分析,结果显示,有无附件压痛、宫颈糜烂和黏液脓性分泌物是影响液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率的因素。**结论** 黏液脓性宫颈炎患者的支原体感染阳性检出率较高,且与有无附件压痛、宫颈糜烂和黏液脓性分泌物相关。

【关键词】 支原体;黏液脓性宫颈炎;阳性率;危险因素

Study on the correlation between Mycoplasma genital mycoplasma infection and mucous pyogenic cervicitis

SONG Ying[△], MENG Ren, ZHANG Tao, SHAO Yong. Department of Dermatology, Bozhou People's Hospital, Bozhou 236800, Anhui, China

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between Mycoplasma pneumoniae infection and mucous pyogenic cervicitis, and to analyze the factors that affect the detection rate of mycoplasma infection in children with mucinous pyogenic cervicitis. **Methods** The clinical data of cervical screening patients in our hospital from July 2016 to May 2017 were retrospectively analyzed. The incidence of mucous pyogenic cervicitis and the positive rate of mycoplasma infection in patients with mucous pyogenic cervicitis were observed. The positive rate of mycoplasma infection in patients with different characteristics of mucous pyogenic cervicitis was compared, and the factors that affect the positive rate of mycoplasma infection in patients with mucous pyogenic cervicitis were analyzed. **Results** Among the 400 patients who received cervical screening, 65 had mucouspyogenic cervicitis, the incidence of 16.25%; the positive rate of Mycoplasma in patients with mucous purulent cervicitis was 81.54%, which was significantly higher than that in non-mucous cervicitis group. There was a high positive rate of Mycoplasma mucopurulent cervicitis among patients with ectopic pregnancy history, accessory tenderness, cervical smear leukocyte counts more than 10/ vision, cervical erosion, mucopurulent secretions, abortion more than 2 times. According to Logistic regression analysis, attachmenttenderness, cervical erosion and mucopurulent secretion were the key factors influencing the positive rate of mucous pyogenic cervicitis. **Conclusions** The positive rate of mycoplasma infection in patients with mucous pyogenic cervicitis is high, which is related to the absence of attachmenttenderness, cervical erosion and mucous purulent secretion.

【Key words】 Mycoplasma; Mucous pyogenic cervicitis; Positive rate; Risk factors

【中图分类号】 R759

【文献标识码】 A

黏液脓性宫颈炎(mucopurulent cervicitis, MPC)在临床上发病率较高,易反复,是一种严重威胁患者健康和生活质量的妇科疾病^[1]。一般临床表现为宫颈内膜出血、红肿,分泌黄色粘液性分泌物,宫颈内膜发生异位等^[2]。淋球菌以及沙眼衣原体为MPC的主要病原菌,可能会引起患者盆腔炎和宫颈癌^[3]。近

年来的研究发现,生殖支原体(Mg)与较多的女性妇科炎症具有一定的相关性,但关于其与黏液脓性宫颈炎的相关性研究较少。本研究对亳州市人民医院接受宫颈筛查的患者进行诊断分组,分析生殖支原体感染与黏液脓性宫颈炎的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2016年7月至2017年5月亳州市人民医院诊治的400例宫颈筛查患者的临床资料作回顾性分析。纳入标准:年

[△]【通讯作者】宋影,E-mail:931202651@qq.com

龄≥18周岁;接受宫颈筛查者;无其他感染性疾病者。排除标准:临床资料不全者;不愿参与本项研究者;合并其他性病者。根据纳入排除标准共纳入研究对象400例,年龄范围27岁~51岁,年龄(34.25±5.12)岁,其中已婚者285例,未婚者115例。

1.2 方法

采集3支试管的阴道及宫颈拭子标本,标号为1~3。1号进行T-M培养基淋球菌培养、经氧化酶试验鉴定,采用免疫层析(由南京黎明生物制品有限公司生产)法检测沙眼衣原体。2号置于支原体液体培养基(由珠海市丽拓生物科技有限公司生产)中培养生殖支原体。3号在装有1 mL 0.9% NaCl溶液的1.5 mL微量离心管中洗脱,-70℃冰箱保存,用于TaqmanMGB荧光PCR法检测Mg。

1.3 评价指标

观察黏液脓性宫颈炎发病率和黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率,比较不同特征黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率的差异,分析影响黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率的因素。

1.4 统计学处理

采用SPSS11.5软件对相关数据进行统计分析。计数资料采用χ²检验,以n(%)表示;计量资料采用t检验,以Mean±SD表示;黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率、不同特征黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率的比较采用卡方检验进行分析,采用Logistic回归分析法分析影响黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率的因素。P<0.05表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者黏液脓性宫颈炎发病率观察

400例接受宫颈筛查患者中黏液脓性宫颈炎者65例,发生率为16.25%。

2.2 黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率的比较

黏液脓性宫颈炎组患者支原体检出阳性率为81.54%,明显高于非黏液脓性宫颈炎组,差异具有统计学意义(P<0.001)。具体结果详见表1。

表1 黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率的比较

组别	例数	支原体检出阳性	阳性率
非黏液脓性宫颈炎组	335	60	17.91%
黏液脓性宫颈炎组	65	53	81.54%
χ ² 值		—	<0.001
P值		—	

2.3 不同特征黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率的比较

有异位妊娠史、有附件压痛、宫颈涂片白细胞计数≥10/视野、有宫颈糜烂、有黏液脓性分泌物、流产次数≥2次的黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率较高,而年龄、性伴侣个数、首次性生活年龄和不洁性生活史对黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率无明显影响,差异无统计学意义(P>

0.001)。具体结果详见表2。

表2 不同特征黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率的比较

项目分类	例数	支原体检出阳性率	χ ² 值	P值
年龄				
≥30岁	45	35	1.374	0.241
<30岁	20	18		
异位妊娠史				
有	25	25	9.198	0.002
无	40	28		
附件压痛				
有	38	35	6.786	0.009
无	27	18		
宫颈涂片白细胞计数				
<10/视野	23	13	14.799	<0.001
≥10/视野	42	40		
宫颈糜烂				
有	42	41	20.390	<0.001
无	23	12		
黏液脓性分泌物				
有	35	32	4.928	0.026
无	30	21		
性伴侣个数				
<2个	50	40	0.341	0.559
≥2个	15	13		
首次性生活年龄				
<18岁	18	17	2.754	0.097
≥18岁	47	36		
不洁性生活史				
有	20	18	1.374	0.241
无	45	35		
流产次数				
<2次	36	33	5.499	0.019
≥2次	29	20		

2.4 影响黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率的因素分析

将单因素分析有意义的因素作为自变量,将黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率作为因变量,进行Logistic回归分析,结果显示,有无附件压痛、宫颈糜烂和黏液脓性分泌物是影响液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率的因素。具体结果详见表3。

表3 影响黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率的分析

因素	B	Wald	P 值	OR 值	95% CI
附件压痛	1.738	5.436	0.017	4.658	1.852 ~ 13.496
宫颈糜烂	1.905	13.162	<0.001	5.167	2.852 ~ 16.673
黏液脓性分泌物	1.568	6.013	0.008	5.136	1.495 ~ 12.638

3 讨论

黏液脓性宫颈炎常于下生殖道发病,是妇科较为常见的疾病^[4]。患者大多曾患性接触或者尿道感染,尿痛、尿急,下腹部疼痛,阴道分泌物增多且为黄色黏稠状^[5]。其致病菌除沙眼衣原体和淋球菌外,还有阴道毛滴虫、细菌性阴道病相关病原体、单纯疱疹病毒、巨细胞病毒、生殖道支原体等^[6]。由于宫颈黏膜存在较多褶皱,病原体难以在感染后完全清除,若不及时治疗,会引起宫颈癌变和不孕^[7]。其临床检查表现为宫颈出血、红肿和接触出血等^[8]。

生殖支原体(Mg)包括人型支原体和解脲支原体^[9]。其具有独特的结构,无细胞壁,可通过细菌滤膜,是寄居人类泌尿系统常见的最小的病原微生物^[10]。Mg能够在无培养基的情况下增殖,在人体中能够分解尿素,大小介于细菌和病毒间^[11]。可引起子宫感染,导致慢性盆腔炎、宫颈炎等妇科疾病^[12]。Mg在年轻女性中的阳性检出率为0.9%~2.5%,在宫颈炎或性病Mg的阳性检出率为7.2%~8.5%,在女性性工作者中Mg的阳性检出率为25.9%^[13]。Mg感染近年来的发生率不断上升,且随着检测技术的提高,其检出率也逐年上升,但其在不同人口和不同样本中检出率不同,检出率为0至47.6%不等^[14],本研究中,对400例接受宫颈筛查患者进行筛查,其中黏液脓性宫颈炎者65例,发生率为16.25%。

本研究结果显示,有异位妊娠史、有附件压痛、宫颈涂片白细胞计数 ≥ 10 /视野、有宫颈糜烂、有黏液脓性分泌物、流产次数 ≥ 2 次的黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率较高,表明异位妊娠、宫颈糜烂、流产次数较多的患者由于其生殖道存在不同程度的损伤,增加了患者体内病原菌的感染率,导致生殖支原体的感染发生率增加。而年龄、性伴侣个数、首次性生活年龄和不洁性生活史对黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率无明显影响,表明年龄、性生活发生与否和不洁性生活史与黏液脓性宫颈炎的发生相关性较弱。

Mg的感染会引起患者体内的炎症水平发生变化,促炎症因子的水平会随之升高,引起子宫内的炎症反应,导致宫颈糜烂、附件压痛等,随着Mg的治疗,炎症反应的水平也会随之下降,对子宫的损伤也会相对下降^[15]。

本研究结果显示,当将黏液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率作为因变量,进行Logistic回归分析后,显示附件压痛、宫颈糜烂和黏液脓性分泌物是会影响液脓性宫颈炎患者支原体感染检出阳性率的因素。表明附件压痛、宫颈糜烂和黏液脓性分泌物与黏液脓性宫颈炎具有正相关关系,由于Mg感染,引发子宫内的炎症,同时炎症的发生也会促进生殖支原体的感染,导致黏液脓性宫颈炎发病的危险性增加。本研究通过Taq-

manMGB荧光PCR法检测Mg,证明其与黏液脓性宫颈炎的相关性,为临床MPC的防治提供理论依据。

综上所述,生殖支原体感染与黏液脓性宫颈炎的患病具有正相关关系,会增加患者的患病率,引起子宫炎症、宫颈糜烂等子宫疾病,

参 考 文 献

- [1] Gobikrushanth M, Salehi R, Ambrose DJ, et al. Categorization of endometritis and its association with ovarian follicular growth and ovulation, reproductive performance, dry matter intake, and milk yield in dairy cattle[J]. Theriogenology, 2016, 86(7):1842-1849.
- [2] 李冰蕾, 占城. 生殖支原体感染与女性黏液脓性宫颈炎相关性研究[J]. 实用皮肤病学杂志, 2017, 10(2):83-84.
- [3] 朱善芳, 周秀芬, 夏晓平, 等. 黏液脓性宫颈炎患者病原体感染的调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(11):2571-2573.
- [4] 高迎春, 秦珊珊, 于鹏鹏. 黏液性宫颈炎微生物感染的常见菌种及感染因素和诊疗方法探讨[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(36):6476-6478.
- [5] 张志华, 徐敏娟, 李夏芳, 等. 保妇康栓结合宫颈分泌物病原体检测治疗黏液脓性宫颈炎的临床观察[J]. 中国当代医药, 2015, 22(24):38-40.
- [6] 张晓慧, 姚红霞, 杨欢, 等. 黏液脓性宫颈炎中细菌感染的前瞻性临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(6):850-854.
- [7] 何惠, 秦薇, 曹明月, 等. 宫颈癌患者生殖道细菌感染及人乳头瘤病毒感染情况分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(2):408-410.
- [8] 古丽端. 黏液脓性宫颈炎与解脲支原体感染的临床相关性研究[J]. 数理医药学杂志, 2015, 28(7):964-965.
- [9] 周景欣. 泌尿生殖道解脲支原体和人型支原体感染情况及药敏结果分析[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(3):338-340.
- [10] 李会阳, 韩姘, 王辰, 等. 生殖支原体与生殖健康关系的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(10):795-797.
- [11] 白玮, 郝娜, 连建华, 等. 解脲支原体感染对男女不育不孕的临床影响研究[J]. 中国性科学, 2017, 26(5):147-149.
- [12] 李冰蕾, 占城. 生殖支原体致病性的研究进展[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2017, 31(9):1030-1032.
- [13] 李会阳, 韩姘, 王辰, 等. 生殖支原体与生殖健康关系的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(10):795-797.
- [14] 曾成龙, 王胜春, 赵小东, 等. 性病门诊235例患者生殖支原体感染分析[J]. 实用皮肤病学杂志, 2016, 9(2):107-108.
- [15] 贾双荣, 胡萌, 蒋琳华, 等. 重庆地区4414例泌尿生殖道支原体检测及药敏分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(5):609-611.

(收稿日期:2017-01-23)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.036

· 皮肤性病学 ·

育龄期妇女人乳头状瘤病毒感染与宫颈柱状上皮异位的相关性分析

蒋利红[△] 蒋桔莲

台州市妇女儿童医院妇产科,浙江台州 318000

【摘要】 目的 探讨育龄期妇女人乳头状瘤病毒(HPV)感染与宫颈柱状上皮异位的相关性。**方法** 选取200例宫颈柱状上皮异位患者为观察组,选择同期200例非宫颈柱状上皮异位育龄期妇女为对照组,两组患者均接受了13种HPV检测,以探求育龄期妇女HPV感染与宫颈柱状上皮异位的关系。**结果** 观察组患者HPV感染率明显高于对照组患者($\chi^2=4.22, P<0.05$),其中观察组患者HPV感染以58亚型最为常见,对照组患者HPV感染以18亚型最为常见;III度宫颈柱状上皮异位患者HPV感染率明显高于II度宫颈柱状上皮异位与I度宫颈柱状上皮异位患者($\chi^2=4.29, 4.78, 均 P<0.05$);乳突型宫颈柱状上皮异位患者HPV感染率明显高于单纯型宫颈柱状上皮异位与颗粒型宫颈柱状上皮异位患者($\chi^2=4.60, 4.02, 均 P<0.05$)。**结论** 育龄期妇女HPV感染与宫颈柱状上皮异位发生密切相关,HPV感染妇女一旦发生宫颈柱状上皮异位,经常是程度重、分型差,因此,HPV感染的检测对宫颈柱状上皮异位的预防与治疗具有重要的临床价值。

【关键词】 宫颈柱状上皮异位;人乳头瘤病毒感染;育龄期妇女;相关性分析

Correlation analysis of human papilloma virus (HPV) infection and cervical ectopic columnar epithelium in women of child-bearing age JIANG Lihong[△], JIANG Julian. Department of Obstetrics and Gynecology, Taizhou Women and Children's Hospital, Taizhou 318000, Zhejiang, China

【Abstract】 Objective To discuss the correlation of human papilloma virus (HPV) infection and cervical ectopic columnar epithelium in women of child-bearing age. **Methods** 200 patients with cervical ectopic columnar epithelium were selected as observation group, and 200 women without cervical ectopic columnar epithelium at the same time were selected as control group. All the women in the two groups received the detection of 13 kinds of HPV to study the relation between HPV infection and cervical ectopic columnar epithelium of women of child-bearing age.

Results The HPV infection rate of women in the observation group was much higher than that in control group ($\chi^2=4.22, P<0.05$), where 58-subtype of HPV infection was the most common in observation group and 18-subtype of HPV infection was the most common in control group. The HPV infection rate of patients with III-cervical ectopic columnar epithelium was much higher than those of patients with II and I-cervical ectopic columnar epithelium ($\chi^2=4.29$ and 4.78 , all $P<0.05$). The HPV infection rate of patients with mastoid-type cervical ectopic columnar epithelium was much higher than those of patients with simple-type and granular-type cervical ectopic columnar epithelium ($\chi^2=4.60$ and 4.02 , all $P<0.05$). **Conclusions** The HPV infection of women of child-bearing age has close relation with the occurrence of cervical ectopic columnar epithelium, and once cervical ectopic columnar epithelium occurs on women with HPV infection, the outcomes are serious with bad types. Therefore, the detection of HPV infection has significant clinical value on the prevention and medical treatment of cervical ectopic columnar epithelium.

【Key words】 Cervical ectopic columnar epithelium; Human papilloma virus (HPV) infection; Women of child-bearing age; Correlation analysis

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

宫颈柱状上皮异位即宫颈糜烂,是妇科常见的一种疾病,好发于育龄期妇女,其发生原因是由于各种慢性炎症长期刺激导致,严重影响妇女的身心健康,同时与宫颈癌的发生存在一定的关系^[1]。近年来,有关研究显示,宫颈癌的发生与人乳头状瘤病毒(HPV)感染存在一定的关系,几乎所有的宫颈癌患者

均能检测到HPV^[2-3]。但是,宫颈柱状上皮异位与HPV感染的关系尚不明确。本研究通过检测宫颈柱状上皮异位与非宫颈柱状上皮异位育龄期妇女的HPV感染情况,以探求HPV感染与宫颈柱状上皮异位的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年1月至2017年1月台州市妇女儿童医院(原

[△]【通讯作者】蒋利红, E-mail: 913089897@qq.com

台州市妇幼保健院)妇产科诊治的200例宫颈柱状上皮异位患者为观察组。纳入标准:①均为已婚女性。②年龄范围18岁~49岁。③符合2003版妇产科学宫颈糜烂诊断标准^[4],根据糜烂面积分为3度,I度:糜烂面积小于宫颈面积的1/3;II度:糜烂面积占宫颈面积的1/3~2/3;III度:糜烂面积占宫颈总面积2/3以上。根据糜烂深浅程度分为3型,单纯型:糜烂面平坦;颗粒型:糜烂面凹凸不平,呈颗粒状;乳突型:糜烂面凹凸不平,呈乳突状。排除标准:①急性盆腔、阴道炎症、肉眼可见尖锐湿疣、宫颈上皮内瘤变、宫颈癌和子宫内膜癌。②近期局部或全身使用过抗病毒药或免疫调节剂。根据宫颈柱状上皮异位程度区分,其中I度64例、II度90例、III度46例;根据宫颈糜烂类型区分,其中单纯型87例、颗粒型62例、乳突型51例。选择同期200例无宫颈柱状上皮异位的育龄期妇女为对照组。两组患者年龄、产次和病程等比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。所有患者均通过我院伦理委员会审核,签署知情同意书。具体结果详见表1。

表1 两组患者一般资料比较(Mean ± SD)

组别	例数	年龄(岁)	产次(次)	病程(年)
观察组	200	34.5 ± 5.1	1.2 ± 0.2	1.9 ± 0.3
对照组	200	33.9 ± 5.0	1.1 ± 0.2	1.7 ± 0.4

1.2 检查方法

1.2.1 标本采集 采样时间选择非月经期,采样前3天禁止性生活、阴道冲洗并停用阴道用药。患者取膀胱截石位,充分暴露会阴部,使用扩阴器暴露宫颈,使用棉拭子在宫颈管内鳞状上皮交界处顺时针旋转5周,并停顿5秒,收集宫颈口和宫颈管处脱落细胞标本,使用细胞保存液保存标本并送检。

1.2.2 检测方法 检测仪器选用美国ABI公司生产的2720型荧光定量PCR扩增仪,使用荧光定量多重PCR检测法检测13种高危型HPV,包括:HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59和68,试剂选择深圳康生保生物技术有限公司生产的高危型HPV核酸扩增PCR荧光检测试剂盒,操作过程严格按照说明书进行。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件对相关数据进行分析处理,计数资料采用 χ^2 检验,以频数和百分数表述, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者HPV感染率比较

观察组患者HPV感染率明显高于对照组患者($\chi^2 = 4.22, P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 两组患者HPV感染率比较[n(%)]

组别	例数	感染	未感染
观察组	200	72(36.0) ^a	128(64.0)
对照组	200	52(26.0)	148(74.0)

注:标有“a”项表示,与对照组比较, $P < 0.05$

2.2 HPV感染患者感染亚型情况

124例HPV感染患者共感染162株病毒,其中观察组72例患者感染100株病毒,且以58亚型最为常见;对照组52例患者感染62株病毒,其中以18亚型最为常见。具体结果详见表3。

表3 两组HPV感染患者感染亚型分布[n(%)]

HPV感染亚型	观察组患者感染病毒株数	对照组患者感染病毒株数	合计
58	24	12	36(22.2)
18	20	14	34(21.0)
16	12	8	20(12.3)
35	10	8	18(11.1)
31	8	6	14(8.6)
33	8	2	10(6.2)
52	6	4	10(6.2)
59	4	4	8(4.9)
56	4	2	6(3.7)
68	2	2	4(2.5)
51	2	0	2(1.2)
合计	100	62	162

2.3 不同程度宫颈柱状上皮异位患者HPV感染情况比较

III度宫颈柱状上皮异位患者HPV感染率明显高于II度宫颈柱状上皮异位与I度宫颈柱状上皮异位患者,其差异均具有统计学意义($\chi^2 = 4.29, 4.78, P < 0.05$)。具体结果详见表4。

表4 不同程度宫颈柱状上皮异位患者HPV感染情况比较[n(%)]

组别	例数	感染	未感染
I度	64	19(29.7)	45(70.3)
II度	90	29(32.2)	61(67.8)
III度	46	24(52.2) ^{ab}	22(47.8)

注:标有“a”项表示,与I度比较, $P < 0.05$;标有“b”项表示,与II度比较, $P < 0.05$

2.4 不同分型宫颈柱状上皮异位患者HPV感染情况比较

乳突型宫颈柱状上皮异位患者HPV感染率明显高于单纯型宫颈柱状上皮异位与颗粒型宫颈柱状上皮异位患者,其差异均具有统计学意义($\chi^2 = 4.60, 4.02, P < 0.05$)。具体结果详见表5。

表5 不同分型宫颈柱状上皮异位患者HPV感染情况比较[n(%)]

组别	例数	感染	未感染
单纯型	87	27(31.0)	60(69.0)
颗粒型	62	19(30.6)	43(69.4)
乳突型	51	26(51.0) ^{ab}	25(49.0)

注:标有“a”项表示,与单纯型比较, $P < 0.05$;标有“b”项表示,与颗粒型比较, $P < 0.05$

3 讨论

HPV 是一种属于乳多空病毒科的乳头瘤病毒 A 属,其是球形 DNA 病毒,容易引起人体皮肤黏膜的鳞状上皮增生^[5-6]。近年来,HPV 感染呈上升趋势,有关研究显示,女性年龄和性行为方式与 HPV 感染密切相关。年轻性行为活跃的女性感染率较高,因此育龄期女性是 HPV 感染的高发人群^[7-8]。女性感染 HPV 后多数病毒会在 8~10 月内被机体清除并不致病,但有接近 5% 的感染患者会呈现持续的 HPV 感染状态,从而引起宫颈病变的发生^[9-11]。有关研究结果显示,HPV 感染会使宫颈癌的发生风险提高 250 倍, HPV 感染是宫颈癌发生的高危因素^[12-14]。

宫颈柱状上皮异位是临床妇科常见的疾病之一,其经常由于分娩、流产、手术损伤宫颈和各种病原菌感染等引起。近年来,宫颈柱状上皮异位发生率不断提升,育龄期妇女的患病率高达 20% 以上^[15-16]。宫颈柱状上皮异位与 HPV 感染均好发于育龄期妇女,宫颈柱状上皮异位是否与 HPV 感染存在一定关联受到临床的关注。本研究结果显示,观察组患者的 HPV 感染率明显高于对照组患者。观察组 72 例患者感染 100 株病毒,其中以 58 亚型最为常见;对照组 52 例患者感染 62 株病毒,其中以 18 亚型最为常见。由此可见,宫颈柱状上皮异位患者的 HPV 感染率高达 36%,明显高于普通育龄期妇女,此与吴如英报道的 41% 的感染率相近^[17]。同时可见,宫颈柱状上皮异位患者 HPV 多重感染较多。因此,对于育龄期宫颈柱状上皮异位患者不能只进行超薄液基细胞学技术检测(TCT),还应该进行 HPV 感染检测,以便早期发现 HPV 感染并进行干预治疗,减少宫颈癌的发生风险。本研究还发现,III 度宫颈柱状上皮异位患者 HPV 感染率明显高于 II 度宫颈柱状上皮异位和 I 度宫颈柱状上皮异位患者,乳突型宫颈柱状上皮异位患者 HPV 感染率明显高于单纯型宫颈柱状上皮异位和颗粒型宫颈柱状上皮异位患者。由此可见,HPV 感染的宫颈柱状上皮异位患者往往糜烂面积更大、程度更深,这与 Gopal Rao G 等人报道的结果相近^[18]。因此,对于宫颈柱状上皮异位程度较深的患者更应该注意 HPV 感染的情况,而对于 HPV 感染的宫颈柱状上皮异位患者干预治疗时,不仅要针对宫颈柱状上皮异位进行治疗,还需要对 HPV 感染进行干预治疗。本次研究未对不同亚型 HPV 感染与宫颈柱状上皮异位的关系进行研究,同时也未对 HPV 感染的宫颈柱状上皮异位患者干预治疗后的情况进行随访,需要在未来研究中加以完善。

综上所述,育龄期妇女 HPV 感染与宫颈柱状上皮异位发生密切相关,HPV 感染妇女一旦发生宫颈柱状上皮异位,经常是程度重、分型差,因此,HPV 感染的检测对宫颈柱状上皮异位的预防与治疗具有重要的临床价值。

参 考 文 献

[1] 沈春映,周晓明. HPV16/18 E6 蛋白表达与宫颈柱状上皮异位病

- 变特点相关性分析[J]. 中国妇幼保健,2015,30(12):1839-1841.
- [2] 揭伟霞,薛武进,史志华,等. 宫颈上皮内瘤变与宫颈癌患者人乳头状瘤病毒感染的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(6):1380-1381.
- [3] Cerda AA, Garcia LY, Gaete FL, et al. Willingness to pay for human papillomavirus vaccine in metropolitan Santiago, Chile[J]. Rev Med Chil,2013,141(2):167-172.
- [4] 乐杰. 妇产科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2003:264-265.
- [5] Clad A, Reuschenbach M, Weinschenk J, et al. Performance of the APTIMA high-risk HPV mRNA assay in a referral population in comparison with hybrid capture 2 and cytology[J]. Journal of Clinical Microbiology,2010,49(3):1071-1076.
- [6] Rijkaart DC, Coupe VM, Van Kemenade FJ, et al. Comparison of hybrid capture 2 testing at different thresholds with cytology as primary cervical screening test[J]. Br J Cancer,2010,103(7):939-946.
- [7] 王翔,徐彬,黄泓泓,等. 女性型工作者宫颈人乳头状瘤病毒感染特征分析[J]. 中华临床感染病杂志,2012,5(5):295-297.
- [8] 袁飞燕,邱建国,李丽娟,等. 保妇康栓治疗宫颈高危型人乳头状瘤病毒感染的疗效观察[J]. 江西医药,2016,51(3):209-211.
- [9] 郭彦蓉,赵广超,李文华,等. 人乳头状病毒感染对宫颈局部免疫功能的影响分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(13):3333-3337.
- [10] Le Boeuf F, Niknejad N, Wang J, et al. Sensivity of cervical carcinoma cells to vesicular stomatitis virus-induced oncolysis: Potential role of human papilloma virus infection[J]. Int J Cancer,2012,131(3):E204-E215.
- [11] 郑海燕,马群,张惠. 不同亚型人乳头状瘤病毒感染与复发率的研究分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(16):3976-3978.
- [12] 魏睿,张振中,腾鹏,等. 37384 例妇女宫颈人乳头状瘤病毒感染状况研究[J]. 中国妇幼保健,2014,29(24):3885-3888.
- [13] 梁海虹,徐旦,吴美飞. 2333 例 35-59 岁已婚妇女宫颈疾病分析[J]. 中国妇幼保健研究,2015,26(2):335-341.
- [14] 潘风华,何融泉,韦康来,等. 人乳头状病毒 E6 蛋白与宫颈癌关系的研究进展[J]. 医学研究生学报,2014,27(11):1229-1232.
- [15] 罗平. 2010~2013 年恩施市事业单位女性职工妇女病体检调查[J]. 中国妇幼保健,2014,29(33):5466-5467.
- [16] 王云云,龚毅红,苏韵华,等. 2011 年南通市区妇女病普查结果分析[J]. 中国妇幼保健,2013,28(2):210-213.
- [17] 吴如英. 宫颈糜烂患者人乳头状瘤病毒感染状况分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(5):1083-1084.
- [18] Gopal Rao G, Jeanes A, Russell H. Effectiveness of short-term, enhanced, infection control support in improving compliance with infection control guidelines and practice in nursing homes: A cluster randomized trial[J]. Epidemiology and Infection,2009,137(10):1120-1126.

(收稿日期:2018-01-06)

重组干扰素栓、胸腺肽 $\alpha 1$ 在高危宫颈人乳头瘤病毒感染患者中的应用

王军 杨娟[△] 徐伏兰

湖北孝感市中心医院妇科二病房,湖北 孝感 432000

【摘要】 目的 探讨重组干扰素栓联合注射用胸腺肽 $\alpha 1$ 对高位宫颈人乳头瘤病毒感染患者的临床疗效及病毒转阴率的影响。**方法** 选取2016年6月至2017年6月湖北孝感市中心医院收治的124例高危宫颈人乳头瘤病毒感染患者作为研究对象。随机分成两组,对照组应用重组干扰素栓治疗,研究组联合应用重组干扰素栓和胸腺肽 $\alpha 1$,对比两组患者的疗效、病毒转阴情况以及不良反应的发生情况。**结果** 对比疗效,研究组的治疗效果显著优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后不同时间段研究组的病毒转阴率显著高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);研究组的不良反应发生率显著低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 高位宫颈人乳头瘤病毒感染患者应用重组干扰素栓联合胸腺肽 $\alpha 1$ 进行治疗,可显著提高治疗有效率,改善患者病毒感染状况,加强自身免疫,安全可靠,值得在临床上推广应用。

【关键词】 重组干扰素栓;胸腺肽 $\alpha 1$;高危宫颈人乳头瘤病毒感染;临床疗效;病毒转阴率

Clinical efficacy of recombinant interferon suppository combined with thymus peptide $\alpha 1$ on patients with high-risk HPV infection WANG Jun, YANG Juan[△], XU Fulan. Department of Gynecology, Xiaogan Central Hospital, Xiaogan 432000, Hubei, China

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of recombinant interferon suppository combined with thymus peptide $\alpha 1$ on patients with high-risk HPV infection and its effect on virus negative conversion ratio. **Methods** 124 patients admitted to our hospital due to high-risk HPV infection from June 2016 to June 2017 were randomly divided into two groups. Patients in the control group were given recombinant interferon suppository treatment, and patients in the study group were given recombinant interferon suppository combined with thymus peptide $\alpha 1$. The curative effect, virus negative conversion ratio and the occurrence of adverse reactions in two groups were compared. **Results** The therapeutic effect of the study group was significantly better than that of the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the virus negative conversion rate in different time period of the study group was significantly higher than that of the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse reactions in the study group was significantly lower than that in the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusions** The application of recombinant interferon suppository combined with thymus peptide $\alpha 1$ for treatment of patients with high-risk HPV infection can significantly improve the treatment efficiency, the virus infection condition and autoimmunity of patients, which is safe and reliable and worthy of popularization and application in clinic.

【Key words】 Recombinant interferon suppository; Thymus peptide $\alpha 1$; High-risk HPV infection; Clinical efficacy; Virus negative conversion ratio

【中图分类号】 R759

【文献标识码】 A

高危宫颈人乳头瘤病毒感染主要是指 HPV 在生殖道形成,极易引发宫颈癌,一旦 HPV 感染宫颈细胞,感染程度就极为严重,有可能会发生肿瘤性的改变,极大的危害着女性的身心健康^[1]。近年来,宫颈癌的发病率逐年上升,仅次于乳腺癌,并且发病人群逐渐偏向年轻人。要想治疗宫颈癌,就要及时地清除高危宫颈人乳头瘤病毒^[2]。湖北孝感市中心医院利用重组干扰素栓联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗高危宫颈人乳头瘤病毒感染患

者,临床效果显著。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2016年6月至2017年6月湖北孝感市中心医院收治的124例高危宫颈人乳头瘤病毒感染患者作为研究对象。所有患者均经过病理学检查确诊为高危宫颈人乳头瘤病毒感染。纳入标准:①患者的阴道镜病理活检显示为 CIN1 级以下或液基薄层细胞检测(TCT)结果显示为阴性;②HPV 检测结果为阳性;③未怀孕的患;④月经未失调同时周期为 25d 以上;⑤治

[△]【通讯作者】杨娟,E-mail:564639023@qq.com

疗期间采取避孕措施^[3]。排除标准:①患者的宫颈存在癌变的可能;②存在吸烟酗酒的不良习惯;③在治疗前使用过干扰素制剂;④处于哺乳期、妊娠期以及产后;⑤存在霉菌、细菌阴道感染;⑥有极为严重的过敏体质;⑦有严重的心肝肾疾病或精神疾病^[4]。将所有患者分为两组,对照组 62 例,年龄范围 24 岁~64 岁,年龄(43.2±1.5)岁;感染高危型 HPV18、16 型 31 例,其他高危亚型 31 例;研究组 62 例,年龄范围 23 岁~65 岁,年龄(44.2±1.5)岁;感染高危型 HPV18、16 型 30 例,其他高危亚型 32 例。两组患者一般资料差异具有统计学意义($P>0.05$),经过湖北孝感市中心医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 对照组 采用重组干扰素栓进行治疗。经期结束后第 3 天,使用重组干扰素栓(上海华新生物高技术有限公司生产,国药准字:S20050075),1g/次,每隔 1 天使用一次,1 个月是 1 个疗程,持续治疗 8 个疗程^[5]。

1.2.2 研究组 联合应用重组干扰素栓和胸腺肽 $\alpha 1$ 。在对照组用重组干扰素栓治疗的基础上,进行皮下注射胸腺肽 $\alpha 1$ (迈普新 成都地奥九泓制药厂),1.6mg/次,2 次/周,30 天为 1 个疗程,持续用药 3 个疗程^[6]。

1.3 观察指标

显效:醋酸白上皮或湿疣积分比治疗前减少 2/3 甚至更多,病理学挖空细胞比治疗前超过 2/3 甚至是全部消失,TCT 显示的结果基本正常。有效:醋酸白上皮或湿疣积分比治疗前减少多于 1/3 但低于 2/3,病理学挖空细胞对比于治疗前数量减少多于 2/3,但低于 2/3,TCT 结果显示有 HPV 感染的细胞特征。无效:醋酸白上皮或湿疣积分下降低于 1/3 甚至没有明显的变化,病理学挖空细胞数量减少低于 1/3 或者无明显变化,TCT 显示有 HPV 感染的细胞特征^[7]。总有效率 = 显效率 + 有效率。观察对比两组患者治疗后 3 个月、6 个月和 12 个月的 HPV 转阴情况以及两组患者治疗后的不良反应发生情况,包括:胃肠道不适、患流感、外阴瘙痒以及头痛^[8]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS18.0 软件对相关数据进行统计分析。计数资料

采用 χ^2 检验,以 $n(\%)$ 表示;计量资料采用 t 检验,以 $Mean \pm SD$ 表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果情况对比

研究组患者的治疗有效率显著高于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$),对照组患者总有效率为 80.6%,研究组患者总有效率为 98.3%。具体结果详见表 1。

表 1 两组患者治疗有效率对比 [$n(\%)$]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	62	31(50.0)	19(30.6)	12(19.3)	80.6
研究组	62	56(90.3)	5(8.0)	1(1.6)	98.3
χ^2 值		6.324	5.754	5.124	6.142
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者治疗后不同时段 HPV 转阴情况对比

治疗后研究组患者不同时间段病毒转阴率显著高于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$),对照组患者转阴率为 41.9%,研究组患者转阴率为 88.7%。具体结果详见表 2。

表 2 两组患者治疗后不同时段 HPV 转阴情况对比 [$n(\%)$]

组别	例数	阳性	阴性	转阴率
对照组	62	36(58.0)	26(41.9)	41.9
研究组	62	7(11.2)	55(88.7)	88.7
χ^2 值		5.512	5.512	6.142
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患者治疗后不良反应发生情况对比

研究组患者的不良反应发生率显著低于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$),对照组患者不良反应发生率为 11.2%,研究组患者为 3.2%。具体结果详见表 3。

表 3 两组患者治疗后不良反应发生率对比 [$n(\%)$]

组别	例数	胃肠道不适	患流感	外阴瘙痒	头痛	发生率
对照组	62	1(1.6)	3(4.8)	1(1.6)	2(3.2)	11.2
研究组	62	0(0.0)	1(1.6)	0(0.0)	1(1.6)	3.2
χ^2 值		4.125	4.754	4.125	4.125	5.524
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

据相关研究指出,引发宫颈癌的原因中有 60% 都是 PV16 造成。利用相关仪器,均能从已有的宫颈癌组织内检测到乳头瘤病毒,且近年来,人乳头瘤病毒的感染率也在逐年增加,所以目前宫颈癌是医学界的学者们普遍公认的由性传播的最广泛的一种疾病^[9]。目前,利用西医治疗宫颈高危人乳头瘤病毒感染的手段有:手术(锥切术、LEEP 等)、物理(激光、电凝治疗、波

姆光、冷冻、微波等)、药物(疫苗、免疫调节剂、腐蚀剂等);通过中医的治疗方法主要有外治、内治、综合治疗、内外合治等方法^[10]。基因工程技术是重组人干扰素利用的一种生产手段,其本质是一种蛋白质,主要组成部分是 165 个氨基酸,其具有生物学活性,主要有抗病毒的作用。当这种分子和靶细胞受体相结合时,会激活细胞内存在的抗病毒蛋白的基因,能够将抗病毒的蛋白合成,同时让该抗病毒蛋白起到原本抗病毒的作用,有效遏

制病毒的复制,使其加速凋亡^[11]。另外,重组人干扰素还具有加强机体消灭细胞的作用,从而增强机体的免疫功能,最终有效改善机体病毒感染的情况^[12]。在本次研究中,表1结果显示,研究组患者的治疗有效率显著优于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

胸腺肽 $\alpha 1$ 的结构中存在28个氨基酸多肽,其首次被提取分离出来是在1977年,由美国科学家Goldstein等教授从胸腺肽组分5当中得到的。胸腺上皮细胞属胸腺肽 $\alpha 1$ 的一种,主要处在胸腺组织中。此外,假若检测各种非淋巴或者淋巴组织,也能从中发现胸腺肽 $\alpha 1$,而且胸腺肽组分5的活性远远低于胸腺肽 $\alpha 1$ 的活性,且胸腺肽 $\alpha 1$ 在人体中极容易被降解从而失去活性^[13]。目前,医学上对于胸腺肽 $\alpha 1$ 的免疫机制还并不完全清楚,但有一些研究表明其不但能起到免疫调节的作用,而且,对于肿瘤也能起到抑制的作用,可以用于治疗多种肿瘤疾病,除此之外,胸腺肽 $\alpha 1$ 还可以与其他独立作用或生物效应调节物相联合,有效医治人类病毒性疾病,安全可靠^[14]。医学相关资料表明,T细胞在胸腺肽 $\alpha 1$ 的免疫调节机制中起着关键作用。同时,胸腺肽 $\alpha 1$ 可以抑制T细胞凋亡,促使T细胞分化,增加T细胞的数量,产生T细胞介导抗体。干扰素 γ 、干扰素 α 以及炎性细胞因子均是胸腺肽 $\alpha 1$ 的调节对象,主要通过调节来实现树突细胞的自然分化以及细胞的自然死亡。此外,胸腺肽 $\alpha 1$ 还是一种良好的抗炎因子,其可以增强巨噬细胞的吞噬功能且刺激其他抗病毒淋巴因子的产生,使病毒从机体内被清除。胸腺肽 $\alpha 1$ 进入人体后,能够刺激CD4细胞,进而调节机体体液免疫过程中免疫球蛋白水平,达到增强患者细胞免疫能力的目的^[15]。有关胸腺肽 $\alpha 1$ 药物的资料显示,胸腺肽 $\alpha 1$ 可以调节同时提高患者的免疫功能,保证了清除高危HPV的彻底性。资料还表明,治疗高危人乳头瘤病毒感染,胸腺肽 $\alpha 1$ 较为安全可靠,不曾出现治疗后患后遗症的案例。在本次研究中,研究组患者治疗后不同时间段病毒转阴率显著高于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$);研究组患者的不良反应发生率显著低于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

综上所述,高位宫颈人乳头瘤病毒感染患者应用重组干扰素栓联合胸腺肽 $\alpha 1$ 进行治疗,可显著提高治疗有效率,改善患者病毒感染状况,加强自身免疫,安全可靠,值得在临床上推广应用。

参 考 文 献

- [1] 周小燕,罗一平,梁洁意. 重组人干扰素 α -2b栓联合乳酸菌阴道胶囊治疗宫颈高危型HPV感染的效果及对微生态环境相关免疫因子的影响[J]. 山西医药杂志,2017,46(4):448-451.
- [2] 蒋桔莲,柴泽英,Jiang J,等. 重组干扰素 α -2b栓在高危型人乳头

瘤病毒感染宫颈上皮内瘤变患者行宫颈环形电切术后的应用[J]. 中国性科学,2016,25(2):76-78.

- [3] 宋春丽,韩新彦. 抗人乳头瘤病毒生物蛋白敷料联合干扰素治疗宫颈柱状上皮异位合并高危型人乳头瘤病毒感染的临床疗效观察[J]. 中国妇幼保健,2016,31(23):4974-4975.
- [4] Liang Y, Guo Z, Jiang J, et al. Thymosin $\alpha 1$ therapy subsequent to radical hepatectomy in patients with hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma: A retrospective controlled study [J]. *Oncology Letters*, 2016, 12(5):3513-3513.
- [5] 胡爱勤,王金华. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 阴道泡腾胶囊治疗宫颈人乳头瘤病毒感染的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2015,15(4):259-260.
- [6] 刘洋,徐梅. 重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓联合黄芪生脉饮治疗子宫颈HPV感染疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(32):3586-3588.
- [7] 赵健,陈锐,石云,等. 重组人干扰素 α -2b凝胶治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染有效性和安全性研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2015,17(10):956-960.
- [8] 朱丽娟,周树林,江希萍. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 联合洁悠神对宫颈持续HPV感染患者端粒酶与HPV16/18 E6蛋白表达的影响[J]. 中国现代医学杂志,2017,22(25):23-27.
- [9] 何国梅. LEEP刀联合重组人干扰素 α -2b栓治疗HPV感染重型宫颈病变的临床疗效[J]. 中国生育健康杂志,2017,28(2):164-167.
- [10] Guo Y, Chang H, Li J, et al. Thymosin alpha 1 suppresses proliferation and induces apoptosis in breast cancer cells through PTEN-mediated inhibition of PI3K/Akt/mTOR signaling pathway [J]. *Apoptosis*, 2015, 20(8):1109-1121.
- [11] 郝云涛,郑小影,赵淑敏,等. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 阴道泡腾胶囊结合射频消融术治疗宫颈糜烂合并HPV亚临床感染的临床观察[J]. 中国药房,2017,28(23):3223-3226.
- [12] Matteucci C, Minutolo A, Pollicita M, et al. Thymosin $\alpha 1$ potentiates the release by CD8(+) cells of soluble factors able to inhibit HIV-1 and human T lymphotropic virus 1 infection in vitro [J]. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 2016, 15(S1):S83.
- [13] 刘焕英,韩桂仙,张淑红. 柴胡解毒汤联合重组人干扰素治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的疗效观察及其对病毒载量的影响[J]. 山西医药杂志,2016,45(11):1319-1321.
- [14] 马小磊,张雪艳,范蓉. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 阴道泡腾胶囊联合宫颈电切术治疗宫颈上皮内瘤样病变伴高危型HPV感染的临床效果[J]. 中国妇幼保健,2017,32(9):2011-2014.
- [15] 杜亚丽,吕蓓,朱雷芳,等. 重组人干扰素 α -2b联合膦甲酸钠治疗宫颈HPV感染的临床疗效观察[J]. 现代生物医学进展,2016,16(34):6673-6675.

(收稿日期:2018-05-17)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.038

· 皮肤性病学 ·

咪喹莫特和重组人干扰素 α -2b 对尖锐湿疣的总疣体数、临床疗效、复发情况和局部表皮郎格罕斯细胞数量疗效比较

欧伟洪¹ 王薇¹ 陈晓东²

1 中南大学湘雅医学院附属海口医院皮肤科,海口 570208

2 中南大学湘雅医学院附属海口医院神经外科,海口 570208

【摘要】 目的 比较咪喹莫特和重组人干扰素 α -2b 对尖锐湿疣的总疣体数、临床疗效、复发情况和局部表皮郎格罕斯细胞数量疗效。**方法** 选取2015年12月至2017年9月中南大学湘雅医学院附属海口医院诊治的86例尖锐湿疣患者,按照随机数字表法将其平均分为研究组和对照组,每组43例患者。所有患者均进行激光治疗,在此基础上研究组使用咪喹莫特治疗,对照组使用重组人干扰素 α -2b 治疗。比较两组患者治疗总有效率、治疗前后总疣体数、复发率、皮郎格罕斯细胞数量及并发症发生率的差异。**结果** 研究组患者治疗总有效率为95.3%,高于对照组患者的79.1%,组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前总疣体数比较,其差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后4周、治疗后8周、结束治疗后2周,两组患者总疣体数均比治疗前有所降低(均 $P < 0.05$);研究组患者总疣体数均少于对照组患者,组间差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。治疗后随访3个月内,研究组患者复发率为2.3%,对照组患者复发率为18.6%,研究组患者复发率低于对照组患者,组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组患者表皮郎格罕斯细胞染色强度灰度值比较,其差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后1个月、2个月、3个月,两组患者表皮郎格罕斯细胞染色强度灰度值均比治疗前有所升高(均 $P < 0.05$),研究组患者表皮郎格罕斯细胞染色强度灰度值均高于对照组患者(均 $P < 0.05$)。研究组和对照组患者并发症发生率分别为7.0%、11.6%,组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 咪喹莫特治疗尖锐湿疣效果好,在疣体清除情况、复发情况和局部表皮郎格罕斯细胞数量等方面优于重组人干扰素 α -2b。

【关键词】 咪喹莫特;重组人干扰素;尖锐湿疣;郎格罕斯细胞

Comparison of the efficacy of imiquimod and recombinant human interferon α -2b on the warts amount, clinical efficacy, recurrence rate and local epidermal langerhans cell amount in patients with condyloma acuminata OU Weihong¹, WANG Wei¹, CHEN Xiaodong². 1. Department of Dermatology, Central South University Xiangya School of Medicine Affiliated Haikou Hospital, Haikou 570208, Hainan, China; 2. Department of Neurosurgery, Central South University Xiangya School of Medicine Affiliated Haikou Hospital, Haikou 570208, Hainan, China

【Abstract】 Objective To compare the efficacy of imiquimod and recombinant human interferon α -2b on the warts amount, clinical efficacy, recurrence and local epidermal langerhans cells amount in patients with condyloma acuminata (CA). **Methods** 86 CA patients in Central South University Xiangya School of Medicine Affiliated Haikou Hospital from December 2015 to September 2017 were randomly divided into control group (treated with recombinant human interferon α -2b) and research group (treated with imiquimod). The warts amount, total treatment effective rate, recurrence rate, local epidermal cells amount and complication rate of the two groups were compared. **Results** The total treatment effective rate of research group and control group was 95.3% and 79.1% respectively, with statistically significant difference ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the warts amount between the two groups before treatment ($P > 0.05$), but the warts amount of research group was smaller than that of the control group after 4 and 8 weeks of treatment and at 2 weeks after the end of treatment, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). Within 3 weeks after treatment, the recurrence rate of research group and control group was 2.3% and 18.6% respectively, with statistically significant difference ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in langerhans cell staining intensity gray value between the two groups before treatment ($P > 0.05$), while the langerhans cell staining intensity gray value of research group was higher than

【基金项目】 海南省卫生厅科研课题项目(琼卫2011-57)

that of the control group in the first three months after treatment (all $P < 0.05$). The complication rate of research group and control group was 7.0% and 11.6% respectively, without statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** Imiquimod is of remarkable effect for patients with CA, which is better than recombinant human interferon α -2b in wart removal, recurrence rate and local epidermal langerhans cell amount.

【Key words】 Imiquimod; Recombinant human interferon; Condyloma acuminata (CA); Langerhans cell

【中图分类号】 R759

【文献标识码】 A

尖锐湿疣是由人乳头瘤病毒(HPV)感染所致的以肛门生殖器部位增生性损害为主要表现的性传播疾病,多发于18岁~50岁中青年人群^[1-2]。一般患者患病早期无明显症状,除性接触传染外还能够通过间接接触传染,如内衣、内裤、浴巾、澡盆、马桶圈等^[3]。临床治疗尖锐湿疣的方法很多,激光治疗是一种常见的方法,但是由于单纯使用激光治疗复发率较高,一般在激光治疗后还需要使用药物进行治疗^[4]。咪喹莫特和重组人干扰素 α -2b是临床常用的治疗药物,关于两者治疗尖锐湿疣疗效优劣的研究尚属少见,本研究针对86例尖锐湿疣患者开展相关研究,旨在比较咪喹莫特和重组人干扰素 α -2b对尖锐湿疣的总疣体数、临床疗效、复发情况和局部表皮郎格罕斯细胞数量疗效,现将有关情况报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年12月至2017年8月我院皮肤科诊治的86例尖锐湿疣患者作为研究对象。入选标准:①患者生殖器或肛周等潮湿部位出现丘疹、乳头状、菜花状或鸡冠状肉质赘生物,表面粗糙角化;②患者5%醋酸白试验阳性;③患者同意参与本次研究,并签署知情同意书;④患者年龄不超过50岁;⑤患者均为初次发病,而且疣体数为多发。排除标准:①伴有其他感染性疾病和自身免疫性疾病患者;②药物禁忌症者;③入选本研究前使用过免疫调节药物的患者;④严重肝肾功能障碍患者。本研究经本院医学伦理委员会批准,符合伦理学要求。根据随机数字表法将86例患者平均分为研究组和对照组,每组43例患者。研究组患者中,男23例,女20例,年龄范围21岁~47岁,年龄(37.1 \pm 8.2)岁,病程范围2周~13周,病程(8.1 \pm 1.1)周;对照组患者中,男21例,女22例,年龄范围22岁~48岁,年龄(38.7 \pm 8.5)岁,病程范围1周~13周,病程(8.4 \pm 1.2)周。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

两组患者均进行激光治疗:对患处常规消毒,并使用利多卡因行局部麻醉,使用CO₂激光仪(大通激光(深圳)有限公司生产)对患者疣体进行清除,清除深度为表皮下1mm为度。在此基础上进行分组治疗。

研究组患者使用咪喹莫特软膏(商品名:忧必青,珠海联邦制药股份有限公司中山分公司生产,国药准字H20040283,产品编号:A14200158270,规格:0.1g:2g)治疗:将药膏均匀涂抹一薄层于疣患处,轻轻按摩直到药物完全吸收,并保留6~10小时。此后,用清水和中性皂将药物从疣患处洗掉,连续用药8周。

对照组患者使用重组人干扰素 α -2b软膏[商品名:尤靖安,兆科药业(合肥)有限公司生产,国药准字S20020079,产品

编号:C14200156619,规格:100万UI:10g]治疗:将药膏均匀涂抹一薄层于疣患处,每日4次。每次涂药后按摩患处2min~3min以促进药物吸收。患者洗澡时用清水和中性皂将药物从疣患处洗掉,连续用药8周。

表皮郎格罕斯细胞阳性数量检测方法:采集患者患处标本,制作蜡块,将蜡块放置于57℃的烤箱中,30min后放入抗原修复液中浸润20min。在蒸馏水中浸润2次后转入磷酸盐缓冲液,过氧化酶阻断溶液中浸润5min后滴入1:100CD1a一抗,浸润1h后用磷酸盐缓冲液冲洗2次。加入二抗,浸润1h后用磷酸盐缓冲液冲洗2次。进行3min显色,复染后封片,显微镜下观察表皮郎格罕斯细胞染色强度灰度值。分别于治疗前、治疗后1个月、治疗后2个月、治疗后3个月从患者患处取标本进行检测。

1.3 观察指标

比较两组患者治疗前后总疣体数、治疗总有效率、复发率和表皮郎格罕斯细胞数量的差异。

1.4 评价标准

疗效判定:①显效:症状基本消失,疣体完全消退,5%醋酸白试验阴性;②有效:疣体数量减少或者疣体面积减小;③无效:疣体数量和面积没有明显改善,甚至出现恶化^[5]。总有效率为显效例数和有效例数之和占总例数的百分比。

1.5 统计学处理

使用SPSS20.0软件对相关数据进行统计处理。计量资料采用“平均数 \pm 标准差”(Mean \pm SD)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用“频数和百分数”[$n(\%)$]表示,组间比较采用 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 两组患者治疗总有效率比较

研究组患者治疗总有效率为95.3%,高于对照组患者的79.1%,两组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表1。

表1 两组患者治疗总有效率比较 [$n(\%)$]

组别	例数	显效	有效	无效	治疗总有效
研究组	43	26(60.5)	15(34.9)	2(4.7)	41(95.3)
对照组	43	22(51.2)	12(27.9)	9(20.9)	34(79.1)
χ^2 值		—	—	—	5.1079
P 值		—	—	—	<0.05

2.2 两组患者总疣体数比较

两组患者治疗前总疣体数比较,其差异无统计学意义($P >$

0.05); 治疗后4周、治疗后8周、结束治疗后2周, 研究组患者总疣体数均少于对照组患者, 组间比较差异具有统计学意义(P

<0.05)。具体结果详见表2。

表2 两组患者不同时间总疣体数比较[个, Mean \pm SD]

组别	例数	治疗前	治疗后4周	治疗后8周	结束治疗后2周
研究组	43	127.4 \pm 11.2	76.5 \pm 6.3	45.2 \pm 6.9	35.1 \pm 5.7
对照组	43	123.1 \pm 10.7	87.3 \pm 6.9	62.6 \pm 6.2	51.8 \pm 5.4
t 值		1.7780	7.7597	12.3001	13.9471
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患者复发率比较

治疗后随访3个月, 期间研究组患者共复发1例, 复发率为2.3%, 对照组患者共复发8例, 复发率为18.6%。研究组患者复发率低于对照组患者, 组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

2.4 两组患者表皮朗格罕斯细胞灰度值比较

治疗前, 两组患者表皮朗格罕斯细胞染色强度灰度值比较, 其差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后1个月、2个月、3个月, 研究组患者表皮朗格罕斯细胞染色强度灰度值均高于对照组患者, 其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表4。

2.5 两组患者并发症发生情况比较

研究组和对照组并发症发生率分别为7.0%、11.6%, 其差

异无统计学意义($P > 0.05$)。所有并发症均在短期内自动消退。具体结果详见表5。

表3 两组患者治疗后复发率比较[$n(\%)$]

组别	例数	治疗后第1个月	治疗后第2个月	治疗后第3个月	总复发率
研究组	43	0(0)	0(0)	1(2.3)	1(2.3)
对照组	43	1(2.3)	3(7.0)	4(9.3)	8(18.6)
χ^2 值		—	—	—	4.4675
P 值		—	—	—	<0.05

表4 两组患者表皮朗格罕斯细胞灰度值比较[%, Mean \pm SD]

组别	例数	治疗前	治疗后1个月	治疗后2个月	治疗后3个月
研究组	43	67.5 \pm 9.2	99.5 \pm 9.9	113.8 \pm 10.9	127.2 \pm 12.7
对照组	43	65.9 \pm 9.7	87.3 \pm 9.3	102.6 \pm 10.1	116.8 \pm 10.4
t 值		0.7848	5.8897	3.6185	3.3556
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表5 两组患者并发症发生情况比较[$n(\%)$]

组别	例数	红肿	瘙痒	疼痛	感染	并发症发生率
研究组	43	2(4.7)	0(0)	1(2.3)	0(0)	3(7.0)
对照组	43	3(7.0)	1(2.3)	0(0)	1(2.3)	5(11.6)
χ^2 值		—	—	—	—	0.1378
P 值		—	—	—	—	>0.05

3 讨论

尖锐湿疣发生于人乳头瘤病毒有关, 人乳头瘤病毒在人体温暖潮湿的条件下容易生存繁殖, 故外生殖器和肛周是最容易发生感染的部位^[6-7]。尖锐湿疣初起为细小淡红色丘疹, 单个或群集分布, 湿润柔软, 表面凹凸不平, 呈乳头样、鸡冠状或菜花样突起; 多呈现为红色, 且容易发生糜烂渗液, 触之容易出血^[8]; 皮损裂缝间经常有脓性分泌物郁积, 致有恶臭, 且可以因为搔抓而引起继发感染。本病常无自觉症状, 部分病人可以出现异物感、痛、痒感或性交痛。直肠内尖锐湿疣可以发生疼痛、

便血、里急后重感。治疗尖锐湿疣的方法包括: 化学治疗、诱因治疗、冷冻治疗、电灼治疗、激光治疗、手术治疗、免疫治疗等^[9]。单一的治疗方法容易复发, 本研究采用激光联合药物治疗尖锐湿疣, 使用的药物分别为咪喹莫特和组人干扰素 a-2b。咪喹莫特是一个小分子免疫调节剂, 并不具有直接抗病毒活性, 但是可以通过诱导体内包括 INF- α 在内的细胞因子而产生抗病毒活性^[10]。重组人干扰素 a-2b 具有抗病毒、提高免疫功能等作用, 具有增强巨噬细胞的吞噬功能, 增强细胞毒 T 细胞的杀伤作用^[11]。

尖锐湿疣有单发病和多发病, 一般患者为多发, 疣体数量是判断患者病情的重要指标, 也可以作为治疗过程中判断疗效的指征。本研究中, 以治疗前后总疣体数和总有效率作为疗效判断标准。研究组患者治疗后4周、治疗后8周、结束治疗后2周总疣体数均少于对照组患者(均 $P < 0.05$); 同时, 研究组患者治疗总有效率高于对照组患者($P < 0.05$)。这提示咪喹莫特治疗尖锐湿疣具有更好的疗效, 咪喹莫特通过诱导淋巴 T 细胞增生, 增强局部免疫功能, 具有更好的间接抗病毒作用^[12]。

尖锐湿疣是一种复发率极高的传染性疾病,复发情况是判断疾病治疗预后必不可少的指标。治疗后3个月内,研究组患者复发率为2.3%,对照组患者复发率为18.6%。研究组患者复发率低于对照组患者($P < 0.05$),这与咪喹莫特的药物作用时间更长有关。此外,与重组人干扰素 α -2b直接增强免疫细胞活性不同,咪喹莫特通过改变免疫细胞数量,全面恢复局部免疫功能,具有更好更持久的抗病毒效果^[13-14]。有关研究发现,尖锐湿疣与患者全身或局部的免疫功能有密切关系,多数尖锐湿疣患者存在免疫功能障碍或免疫能力低下^[15]。而且,尖锐湿疣复发情况与患者的免疫功能也密切相关。有关研究证实,朗格罕斯细胞可以作为人免疫功能强弱的判断指标。朗格罕斯细胞来源于免疫活性细胞,在免疫反应中扮演着单核吞噬细胞、抗原呈递细胞的重要角色^[16-17]。该细胞可以捕获侵入抗原(引起尖锐湿疣的人乳头瘤病毒)传递给淋巴T细胞,激活免疫^[18]。正常皮肤朗格罕斯细胞灰度值为 (131.1 ± 21.3) ,两组患者治疗前朗格罕斯细胞灰度值分别为 (67.5 ± 9.2) 和 (65.9 ± 9.7) ,与正常值比较严重偏低,其免疫应答机制被抑制,人乳头瘤病毒不能彻底免疫清除,从而引发疾病^[19-21]。经过治疗后,两组患者皮肤朗格罕斯细胞灰度值升高,这说明患者朗格罕斯细胞数量增加,咪喹莫特与重组人干扰素 α -2b均能够促进皮肤朗格罕斯细胞增加。治疗后1个月、2个月、3个月,研究组患者皮肤朗格罕斯细胞灰度值均高于对照组患者(均 $P < 0.05$),这说明咪喹莫特比重组人干扰素 α -2b具有更强的促进朗格罕斯细胞数量增加的能力。咪喹莫特通过调节皮损部位的免疫功能,增强免疫能力,达到治疗目的^[22]。研究组和对照组并发症发生率分别为7.0%和11.6%($P > 0.05$),这说明咪喹莫特与重组人干扰素 α -2b在治疗尖锐湿疣药物耐受性方面差异不明显。

综上所述,咪喹莫特治疗尖锐湿疣效果优于重组人干扰素 α -2b,主要体现在疣体清除情况、复发情况和局部表皮朗格罕斯细胞数量方面,值得在临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 陈欢,俞新民. 咪喹莫特与重组人干扰素 α -2b对尖锐湿疣的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(2):147-149.
- [2] 陈小敏,陈丽芳,史维平. 5%咪喹莫特乳膏联合重组人干扰素 α -2b凝胶治疗尖锐湿疣疗效分析[J]. 中国药物与临床,2015,15(8):1158-1159.
- [3] 付雪梅,郝鹏皓,赵楠. 聚焦超声联合干扰素治疗宫颈尖锐湿疣临床观察[J]. 中国妇幼保健,2015,30(12):1951-1952.
- [4] 聂俊军,付曼妮. 微波和干扰素联合中药熏洗治疗女性尖锐湿疣的疗效观察[J]. 中国性科学,2017,26(5):81-83.
- [5] 江从军,金慧玲. 光动力疗法和咪喹莫特预防老年男性尖锐湿疣复发的疗效观察[J]. 中国皮肤性病杂志,2015,29(8):823-824.
- [6] 王成林,林汉云,江华. 三氯醋酸联合重组人干扰素 α -2b凝胶治疗妊娠合并尖锐湿疣临床效果观察[J]. 中国性科学,2017,26

- (5):144-147.
- [7] 宋印娥,谢蛟蛟,李锋. 皮下注射分离技术联合激光治疗尖锐湿疣的临床研究[J]. 中国性科学,2017,26(9):89-92.
- [8] 唐政,雷山川. 干扰素 α -2b联合咪喹莫特乳膏外搽在尖锐湿疣患者中的应用效果[J]. 中国性科学,2015,24(5):58-60.
- [9] 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[J]. 实用临床医药杂志,2016,20(3):129-130.
- [10] 刘婷,杨莉莉,夏立新. 卡介菌多糖核酸联合咪喹莫特对尖锐湿疣CO₂激光术后免疫功能的影响[J]. 中国性科学,2017,26(3):69-72.
- [11] 李卫民,饶俊昌,雷险峰,等. 咪喹莫特乳膏对尖锐湿疣免疫调节作用及复发率的影响[J]. 国际病毒学杂志,2015,22(2):133-136.
- [12] 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[J]. 中国性科学,2016,25(10):77-80.
- [13] Panidis S, Paramythiotis D, Papadopoulos VN, et al. Condylomata acuminata within perianal fistulae tracts; Report of two cases[J]. International Journal of Std & Aids, 2015, 26(5):364-366.
- [14] 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[J]. 中国性科学,2017,26(2):71-73.
- [15] 彭刚,彭乙华,蔡燕,等. 多功能电离子联合干扰素与咪喹莫特治疗肛周尖锐湿疣疗效分析[J]. 川北医学院学报,2017,32(5):715-717,724.
- [16] 马明俊,何庚山,李美霞,等. 5%咪喹莫特乳膏联合微波治疗尖锐湿疣68例临床观察[J]. 中国皮肤性病杂志,2017,31(9):998-1001.
- [17] Matsuki S, Kusatake K, Hein KZ, et al. Condylomata acuminata in the neovagina after male-to-female reassignment treated with CO₂ laser and imiquimod [J]. International Journal of Std & Aids, 2015, 26(7):509-511.
- [18] 解翠林,付曼妮. 中药联合咪喹莫特乳膏治疗尖锐湿疣患者临床疗效观察及对免疫功能的影响[J]. 中国性科学,2016,25(1):87-90.
- [19] 赵富芳. 5-氟尿嘧啶注射液外用联合咪喹莫特治疗尖锐湿疣临床观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志,2015,14(3):171-172.
- [20] 何云飞,刘丽华,杨万军. 咪喹莫特治疗尖锐湿疣的疗效及对皮损朗格罕斯细胞的影响观察[J]. 中国性科学,2015,24(5):60-62.
- [21] 黄剑磊,贺晓,刘芳,等. 疣迪搽剂加咪喹莫特乳膏联合干扰素局部注射治疗女性尖锐湿疣可行性及稳定性研究[J]. 陕西中医,2016,37(10):1275-1277.
- [22] 薛晓芳,周欣. 咪喹莫特联合激光治疗尖锐湿疣的疗效及复发情况与局部LC数量变化的相关性[J]. 中国性科学,2017,26(5):88-90.

(收稿日期:2017-12-15)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.039

· 皮肤性病学 ·

贞芪扶正胶囊佐治对气阴不足型尖锐湿疣疗效及患者细胞免疫功能影响

姜立伟[△] 邓延玉 肖春芳 易倩 孙之中

湖南中医药大学第一附属医院皮肤性病科,长沙 410007

【摘要】 目的 研究贞芪扶正胶囊佐治对气阴不足型尖锐湿疣疗效及患者细胞免疫功能影响。**方法** 研究对象选取2015年10月至2017年8月湖南中医药大学第一附属医院诊治的90例气阴不足型尖锐湿疣患者作为研究对象。采用随机数字法将其分为对照组(45例)和观察组(45例)。对照组患者给予 α -干扰素、5-氟尿嘧啶软膏及足叶草脂酊剂治疗,在此基础上,观察组患者给予贞芪扶正胶囊治疗。比较两组患者的治愈率和复发率,同时比较两组患者治疗前后的瘙痒程度、病损严重程度、病损范围等临床症状体征积分和T淋巴细胞亚群水平。**结果** 观察组的治愈率(77.78%)明显高于对照组(51.11%),差异具有统计学意义($P < 0.05$),复发率(4.44%)明显低于对照组(20.00%),差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,观察组的瘙痒程度、病损严重程度、病损范围等积分均明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.01$), $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 值均明显高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.01$), $CD8^+$ 明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 贞芪扶正胶囊佐治对气阴不足型尖锐湿疣疗效显著,能明显改善患者症状体征,促进细胞免疫功能恢复,且安全性较高,值得在临床推广。

【关键词】 贞芪扶正胶囊;气阴不足型;尖锐湿疣;疗效;细胞免疫功能

Effect of Zhenqi Fuzheng capsule on patients with condyloma acuminatum of Qi and Yin deficiency syndrome and the cellular immune function of patients JIANG Liwei[△], DENG Yanyu, XIAO Chunfang, YI Qian, SUN Zhizhong. Department of Dermatology, The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan, China

【Abstract】 Objective To study the effect of Zhenqi Fuzheng capsule in the treatment of patients with condyloma acuminatum (CA) of Qi and Yin deficiency syndrome and the cellular immune function of patients. **Methods** 90 patients with CA of Qi and Yin deficiency syndrome in our hospital from October 2015 to August 2017 were selected and randomly divided into control group and observation group, 45 cases in each group. The control group were treated with α -interferon, 5-fluorouracil ointment and podophyllin tincture for treatment, on which basis, the observation group was treated with Zhenqi Fuzheng capsule. The cure rate and recurrence rate were compared between the two groups, and the degree of pruritus, severity of lesion, extent of lesion and the level of T lymphocyte subsets were compared between before and after treatment in the two groups. **Results** The cure rate of the observation group (77.78%) was significantly higher than that of the control group (51.11%), with statistically significant difference ($P < 0.05$). The recurrence rate of the observation group (4.44%) was significantly lower than that of the control group (20.00%), with statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the degree of pruritus, the severity of lesion, loss of range points in the observation group were significantly lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.01$). The content of $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.01$), while the content of $CD8^+$ was significantly lower than that of the control group, all with statistically significant differences ($P < 0.01$). **Conclusions** Zhenqi Fuzheng capsule is of remarkable effect and safety in the treatment of patients with CA of Qi and Yin deficiency syndrome, which can significantly improve the symptoms and signs of patients, promote the recovery of cellular immune function, hereby worthy of clinical promotion.

【Key words】 Zhenqi Fuzheng capsule; Qi and Yin deficiency syndrome; Condyloma acuminatum (CA); Curative effect; Cellular immune function

【中图分类号】 R759

【文献标识码】 A

尖锐湿疣 (CA) 是皮肤科常见的性传播疾病, 是由人乳头瘤病毒 (HPV) 感染所致, 好发于 18 岁 ~ 50 岁性活跃人群, 感染

[△]【通讯作者】姜立伟, E-mail: 278108443@qq.com

至发病约为0.5个月~8个月,普遍潜伏期为3个月,具有发病率高、传染性强、难治愈及易复发等特点。流行病学统计指出,尖锐湿疣占有性传播疾病发病率第二位^[1],且近年来发病率逐年升高,有逼近第一之趋势,对患者健康及生活质量构成极大威胁。研究证实,尖锐湿疣主要发病于外生殖器、肛门周围黏膜湿润区等部位,其中阴道炎和包皮过长是其重要促发因素,主要表现为感染部位增生性损害,如不及时治疗或治疗不当,HPV-16、HPV-18等高危型感染,还可转化为宫颈癌、阴茎癌等生殖系恶性肿瘤风险,直接危及患者生命安全^[2]。目前,尖锐湿疣治疗方法包括药物外敷、抗病毒、激光、烧灼、冷冻等措施,同时可联用干扰素肌注治疗,虽能不同程度减轻症状体征,但受卫生习惯、性生活习惯、嗜烟等因素影响,远期易出现复发,后期需多次反复治疗^[3]。越来越多研究指出^[4],免疫功能降低与HPV感染关系密切,增强机体免疫功能,是提高疗效及降低复发风险的关键。中医治疗尖锐湿疣已有悠久历史,并证实有着独特优势,中医认为其属于“燥疣”、“瘙瘕”范畴,外感毒邪、正气亏虚、致湿热内结是主要病机,清热解毒及燥湿除疣是主要治疗原则^[5]。研究显示,中医辅助治疗尖锐湿疣疗效显著,可明显提高西医常规治疗疗效,减少复发风险,因此本研究就将贞芪扶正胶囊用于尖锐湿疣辅助治疗中,探究其综合临床疗效。

1 对象与方法

1.1 研究对象

研究对象选取2015年10月至2017年8月湖南中医药大学第一附属医院诊治的90例气阴不足型尖锐湿疣患者作为研究对象。纳入标准^[6]:①均符合《性传播感染》中关于尖锐湿疣相关诊断标准;②中医辨证分型均属于气阴不足型;③无合并严重心脑血管、肝肾肺等实质性脏器组织疾病;④均无对本研究所选药物过敏;⑤均自愿参加本研究且签署知情同意书。排除标准:①经三个月内曾接受抗病毒、免疫调节剂、手术等系统治疗;②合并免疫、血液、内分泌或神经系统严重疾病;③合并恶性肿瘤;④治疗依从性差或中途退出治疗;⑤妊娠期或哺乳期。采用随机数字法将其分为对照组(45例)和观察组(45例)。对照组患者男女比例为25:20,年龄范围18岁~56岁,年龄为(35.98±8.74)岁,病程范围10天~6个月,病程(2.07±0.76)个月,疣体直径范围0.2cm~1.3cm,直径(0.63±0.25)cm,其中单发11例、多发34例;观察组患者男女比例为256:19,年龄范围18岁~57岁,年龄(36.11±8.79)岁,病程范围13天~6个月,病程(2.12±0.74)个月,疣体直径范围0.2cm~1.4cm,直径(0.65±0.23)cm,其中单发10例、多发35例。组间各一般资料参数比较结果显示,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),故具可比性。

1.2 方法

两组患者治疗期间均禁止性生活,避免传染或交叉感染,同时给予肌肉注射 α -干扰素(沈阳三生制药有限责任公司,S10970088,500万IU),剂量为100万IU~300万IU,3次/周,外涂5.0%5-氟尿嘧啶软膏(广州白云山何济公制药有限公司,H44023085,2.5%)治疗,1次/d~2次/d,同时外涂25.0%足叶草脂酊剂(辽宁华卫制药有限公司,H10840005,3ml/15mg)治疗,1次/d,外涂4h~5h后清水洗净。在此基础上,观察组患者口服贞芪扶正胶囊(贵州信邦制药股份有限公司,Z20013244)治疗,剂量:6粒/次,2次/d。所有患者均连续治疗8周,随访6个月,期间定期进行复诊,如出现复发需立即治疗。

1.3 观察指标

①比较两组患者的治愈率和治疗后6个月内复发率;②比较两组患者治疗前后的瘙痒程度、病损严重程度、病损范围等症体征积分;③比较两组患者治疗前后的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 等T淋巴细胞亚群水平。

1.4 疗效标准及检测标准

参考《中药新药临床研究指导原则》中拟定的尖锐湿疣疗效标准^[7],分为①治愈:经治疗后患者症状体征完全消失,皮损完全愈合,且6个月内未复发;②显效:经治疗后患者症状体征基本消失,皮损愈合面积 $>80.0\%$,且随访6个月未复发;③有效:经治疗后患者症状体征有所减轻,皮损愈合面积在 $50\% \sim 80.0\%$,且随访6个月未复发;④无效:治疗后症状体征无明显改善或加重,皮损愈合面积 $<50.0\%$ 或随访6个月期间复发。复发标准:随访6个月内原治疗疣体或周围1cm内出现新疣体。

症状体征积分标准:瘙痒程度分为轻度、中度及重度,分别对应1分~3分;病损范围包括肛门、会阴和其他部分,出现为1分;病损严重程度对应1分~3分,分别表示数目 ≤ 3 个、 ≤ 6 个及 ≥ 6 个。采用FACSCAlibur流式细胞仪测定 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 水平,同时计算出 $CD4^+/CD8^+$ 值。

1.5 统计学处理

采用SPSS21.0软件对相关数据进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验,以 $n(\%)$ 表示;计量资料采用 t 检验,以 $Mean \pm SD$ 表示; $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治愈率及复发率比较

观察组患者的治愈率为77.78%,对照组患者的治愈率为51.11%,观察组患者明显高于对照组患者($\chi^2=6.98, P=0.00$);观察组患者的复发率为4.44%,对照组患者的复发率为20.00%,观察组患者明显低于对照组患者,差异具有统计学意义($\chi^2=5.07, P=0.02$)。具体结果详见表1。

表1 两组患者治愈率及复发率比较[n(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	复发
对照组	45	23(51.11)	7(15.56)	5(11.11)	10(22.22)	9(20.00)
观察组	45	35(77.78)	6(13.34)	2(4.44)	2(4.44)	2(4.44)
χ^2 值		6.98	0.09	1.39	6.15	5.07
P 值		0.00	0.76	0.24	0.01	0.02

2.2 两组患者治疗前后的症状体征积分比较

两组患者治疗前的瘙痒程度、病损严重程度、病损范围等
症状体征积分比较均无明显差异($P > 0.05$);治疗后,观察组患

者的瘙痒程度、病损严重程度、病损范围等症状体征积分均明
显低于对照组患者($P < 0.01$)。具体结果详见表2。

表2 两组治疗前后各症状体征积分比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	瘙痒程度		病损范围		病损严重程度	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	1.30 ± 0.11	0.34 ± 0.05 ^a	1.57 ± 0.20	0.36 ± 0.14 ^a	1.81 ± 0.26	0.45 ± 0.13 ^a
观察组	45	1.28 ± 0.13	0.10 ± 0.02 ^a	1.55 ± 0.23	0.07 ± 0.02 ^a	1.82 ± 0.29	0.08 ± 0.03 ^a
<i>t</i> 值		0.23	29.89	0.41	13.76	0.11	18.60
<i>P</i> 值		0.81	0.00	0.77	0.00	0.92	0.00

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 T 淋巴细胞亚群水平比较

两组患者治疗前的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平和 CD4⁺/
CD8⁺ 值比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后观察组

患者的 CD3⁺、CD4⁺ 水平和 CD4⁺/CD8⁺ 值均明显高于对照组,
差异均具有统计学意义(均 $P < 0.01$),CD8⁺ 水平明显低于对照
组,差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。具体结果详见表3。

表3 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		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	45	52.80 ± 4.41	57.94 ± 4.61 ^a	28.85 ± 2.17	32.16 ± 2.69 ^a	33.72 ± 3.30	29.51 ± 3.12 ^a	1.02 ± 0.23	1.25 ± 0.31 ^a
观察组	45	52.73 ± 4.38	66.08 ± 4.73 ^a	28.90 ± 2.23	39.42 ± 2.83 ^a	33.59 ± 3.26	25.03 ± 2.87 ^a	1.00 ± 0.24	1.76 ± 0.37 ^a
<i>t</i> 值		0.19	8.27	0.10	12.47	0.46	7.09	0.17	7.52
<i>P</i> 值		0.86	0.00	0.94	0.00	0.74	0.00	0.88	0.00

注:标有“^a”项表示,与治疗前比较, $P < 0.05$

3 讨论

尖锐湿疣是国内最常见的性传播疾病,具有发病率高、传
染性强及复发率高等特点,临床以外生殖器或肛周乳头状、菜
花样良性增生物为主要表现,如不及时治疗可增加生殖系恶性
肿瘤风险,近年来,受性意识开放等因素影响,发病率呈逐年上
升之势。研究证实^[8],尖锐湿疣发病与 HPV 感染密切相关,其
中 HPV-6、HPV-11、HPV-16 和 HPV-18 感染是导致本病发生
的主要抗原型,通常在皮损处周围 1cm 可发现 HPV 存在。尖锐
湿疣传播途径较为单一,主要为直接接触传播,同时也可通过
接触沾染有 HPV 的内裤、浴巾等物品间接传播。研究证实,直
接接触时生殖器表皮擦伤或剥脱,导致含有 HPV 病毒表皮细胞
或角蛋白碎片脱落,进入生殖器易感上皮间隙,经正常变性
后退化后释放诱发感染,是尖锐湿疣的主要发病机制。目前,尖
锐湿疣治疗方法众多,包括物理、药物内服外敷、激光、电灼等,
但无论何种治疗方法,后期较高复发率仍无法避免,反复病情
发作对患者健康及生活构成极大影响。临床研究表明^[9-10],机
体免疫功能抑制是尖锐湿疣病情迁延和复发的重要原因,HPV
感染后机体可通过细胞和体液免疫进行应答,其中细胞免疫与
尖锐湿疣病情控制和根治密切相关,皮疹持续不退或反复发作
患者,多伴有细胞免疫功能低下,表现为外周血抑制性 T 淋
巴细胞数目增加,CD4⁺/CD8⁺ 值下降,杀伤细胞功能障碍, γ -干扰
素及白介素-2(IL-2)表达降低^[11]。

多项研究证实,尖锐湿疣复发主要集中在治疗后 3 个月~6
个月,其中合并艾滋病、肾移植术后等需服用免疫抑制剂患者,
其后期复发率明显增加,证实免疫功能尤其是细胞免疫功能缺
陷,是导致尖锐湿疣病情预后转归的重要原因^[12]。中医治疗尖
锐湿疣已有悠久历史,研究证实,中医在调节尖锐湿疣患者免疫
功能方面具有独特优势,且用药平和安全性较高^[13]。祖国医学
对于疣早就记载,本病在中医学中属“燥疣”、“瘰疬”范畴,其发
病多因性交不洁、恣情纵欲、外感毒邪,致使气血失调、内蕴湿
热、外阴浸淫,引起湿热瘀阻、聚结不散而壅于肌肤,又因饮食不
节、素生湿热、湿热互搏、蕴于肛周会阴,进而汇聚成疣疮,造成
病情延绵反复发作^[14]。《灵枢·经脉篇》中提出“虚则生疣”概
念,认为正气虚弱是本病重要病机,《薛己医案》则认为本病为
“风热血燥,或怒动肝火,或肝客淫气所致”,“湿”、“热”、“毒”
是本病的 3 大主要病因,因此治疗需以清热解毒、扶正固本为原
则。贞芪扶正胶囊是由黄芪、女贞子等中药组成的中成药,目前
在晚期肝癌、大肠癌、艾滋病、乙肝等疾病中有着广泛应用,并证
实能提高患者细胞免疫功能,促进疾病转归,但目前就其用于尖
锐湿疣报道较少^[15]。该药方中含有女贞子和黄芪,其主要药物
成分,女贞子为齐墩果酸、黄芪为黄芪多糖,药理学研究证实,两
种药物均有较强的免疫增强作用,可提高机体细胞免疫功能,促
进干扰素表达,并能降低抑制性淋巴细胞活性和提高 T 淋巴
细胞活性。其主要机制考虑与以下因素有关:^[16]①齐墩果酸和黄

芪多糖能增强淋巴细胞功能,提高局部移植免疫排斥反应,增强巨噬细胞吞噬能力和免疫功能;②黄芪多糖可作用于机体干扰素系统,刺激病毒诱导干扰素生成;③能保护骨髓、肾上腺皮质以及肝脏等功能,且齐墩果酸还具有抗菌和抗病毒作用。研究证实^[17],贞芪扶正胶囊虽能有效提高免疫功能,降低后期复发率,且安全性较高,但起效温和,因此本研究将其联合西药物治疗,结果显示,观察组患者的治愈率明显高于对照组,复发率明显低于对照组,同时治疗后的瘙痒程度、病损严重程度、病损范围等积分均明显低于对照组,证实贞芪扶正胶囊可促进患者病情恢复,降低后期复发率。同时本研究结果显示,观察组治疗后的 CD3⁺、CD4⁺ 水平和 CD4⁺/CD8⁺ 值均明显高于对照组,CD8⁺ 水平明显低于对照组,证实贞芪扶正胶囊可增强患者细胞免疫功能,与其提高治疗疗效和降低复发密切相关^[18]。

综上所述,贞芪扶正胶囊佐治对气阴不足型尖锐湿疣疗效显著,能明显改善患者症状体征,促进细胞免疫功能恢复,且安全性较高,值得在临床推广。

参 考 文 献

- [1] Davogusto G, Fernando RR, Loghin C. Lambl's excrescence, migrainous headaches, and "tiger stripes": puzzling findings in one patient [J]. *Texas Heart Institute Journal*, 2015, 42(1):70-72.
- [2] 李静. 贞芪扶正胶囊联合西药治疗气阴不足型尖锐湿疣疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(12):1324-1326.
- [3] Rizzetta DP, Visbal MR. Effect of compressibility on plasma-based transition control for a wing with leading-edge excrescence [J]. *International Journal of Computational Fluid Dynamics*, 2017, 31(12):1-18.
- [4] 林树洪, 桑建军, 陈向齐, 等. 5-氨基酮戊酸光动力联合贞芪扶正颗粒治疗尖锐湿疣临床疗效观察[J]. *中国中西医结合皮肤性病学杂志*, 2017, 16(4):311-314.
- [5] Yasunobu H, Miho S, Shoji K. Fibromyxoid excrescence of the aortic valve that manifested after catheterisation and required resection [J]. *Cardiology in the Young*, 2015, 25(2):362-364.
- [6] 舒国斌, 王松挺, 斯子翔, 等. 二妙散加味联合西药治疗湿热下注型尖锐湿疣患者临床疗效及不良反应观察[J]. *中国性科学*, 2015, 24(3):47-50.

- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002.
- [8] Murakawa R, Kosaka T. Structural features of mossy cells in the hamster entate gyrus, with special reference to somatic thorny excrescences [J]. *Journal of Comparative Neurology*, 2015, 429(1):113-126.
- [9] Matsukuma S, Koga A, Takeo H, et al. Non-exophytic Lambl excrescences of aortic valves: A morphological study [J]. *Histopathology*, 2016, 69(2):307-313.
- [10] 陈仁芳, 杨崎恩, 徐淑凡, 等. 贞芪扶正胶囊联合高效抗反转录病毒治疗艾滋病的疗效分析[J]. *中华临床感染病杂志*, 2014, 7(1):64-66.
- [11] 韩淑琴, 刘俊霞, 李晓兵, 等. 重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾胶囊联合甘露聚糖肽治疗女性尖锐湿疣的临床研究[J]. *河北医药*, 2014, 25(13):1952-1953.
- [12] Vilella E, Aulivola B. Lambl's excrescence: Innocent bystander or culprit lesion in cerebrovascular embolism? [J]. *Journal of Vascular Surgery*, 2015, 62(3):835-835.
- [13] 刘国艳, 庞云燕, 栾青霞, 等. 自拟扶正祛疣汤联合 CO₂ 激光治疗尖锐湿疣的疗效[J]. *中国中西医结合皮肤性病学杂志*, 2014, 13(1):34-36.
- [14] 华鹏, 林召, 杨秀莲, 等. 胸腺五肽联合干扰素治疗复发性尖锐湿疣疗效分析及对 T 细胞亚群影响的研究[J]. *中国性科学*, 2014, 23(8):42-44.
- [15] Zampi G, Pergolini A, Tinti MD, et al. Pitfall in echocardiography: Infective endocarditis or valvular strand? Case report [J]. *Medical Ultrasonography*, 2015, 17(2):256-261.
- [16] 郑雪莲, 唐勇, 姚学群. 5-Fu 局部外用联合干扰素注射治疗巨大尖锐湿疣的疗效观察[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2017, 20(7):767-769.
- [17] Caccavale S, La Montagna M. Uncommon superficial angiomyxoma of the vulva complicated with condyloma acuminatum and *Staphylococcus hominis* infection: A mere example of gynecological immunocompromised district [J]. *International Journal of Dermatology*, 2015, 54(11):505-511.
- [18] 蔺仲梅, 金瑞林. 干扰素 α 2b 阴道泡腾胶囊联合 LEEP 刀治疗女性尖锐湿疣复发率观察[J]. *中国艾滋病性病*, 2014, 13(4):269-271.

(收稿日期:2017-12-25)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.040

· 皮肤性病学 ·

CO₂ 激光联合 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗难治性尖锐湿疣的临床研究

顾丽群[△] 任祺 朱周 花卉

南通市第三人民医院皮肤性病科, 江苏 南通 226006

【摘要】 目的 研究 CO₂ 激光联合 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗难治性尖锐湿疣的价值, 为临床治疗提供参考依据。方法 选取 2016 年 10 月至 2017 年 10 月南通市第三人民医院诊治的 80 例尖锐湿疣患者作为研究对象。按照随机数表法平均分成两组。其中对照组 40 例采用 CO₂ 激光治疗, 试验组 40 例在对照

[△]【通讯作者】顾丽群, E-mail: guliqunsanyuan@163.com

组的基础上联合氨基酮戊酸-光动力治疗。对比治疗后两组患者的不良反应+复发率、临床疗效及伤口愈合、伤口结痂、HPV清除时间。**结果** 治疗后,对照组患者的复发率为22.5%,高于试验组的5.0%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且对照组的不良反应发生率为12.5%,观察组为15%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,试验组患者的总有效率为95.0%,高于对照组的77.5%,差异具有统计学意义($P < 0.05$);且试验组患者的HPV清除、伤口愈合、伤口结痂的时间分别为(32.4 ± 12.4)d、(7.2 ± 1.2)d、(3.1 ± 1.1)d,均小于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** CO₂激光联合5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗难治性尖锐湿疣,可有效降低复发及不良反应发生率,临床疗效显著,有利于患者的伤口愈合、结痂及HPV清除,值得在临床上推广。

【关键词】 CO₂激光;5-氨基酮戊酸光动力疗法;难治性尖锐湿疣

Clinical study on the treatment of refractory condyloma acuminata by CO₂ laser combined with 5-aminoglycopenic photodynamic therapy GU Liqun[△], REN Qi, ZHU Zhou, HUA Hui. Department of Dermatology & Sexually Transmitted Diseases, Nantong Third People's Hospital, Nantong 226006, Jiangsu, China

【Abstract】 **Objective** To study the value of CO₂ laser combined with 5-aminoglycopenic photodynamic therapy for the treatment of refractory condyloma acuminata (CA), in order to provide references for its clinical treatment. **Methods** 80 CA patients admitted into our hospital from December 2016 to December 2017 were selected and, using the random numerical table method, divided into two groups. The 40 patients in the control group were treated with CO₂ laser, while the 40 ones in the experimental group were additionally treated with 5-aminoglycopenic photodynamic therapy. The incidence of adverse reactions, recurrence rate, clinical efficacy and time of wound healing and HPV clearance and scabby time was compared between the two groups after treatment. **Results** After treatment, the recurrence rate in the control group was 22.5%, higher than the 5.0% of the experimental group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 12.5% and 15% in the control group and experimental group respectively, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). After treatment, the total effective rate in the experimental group was 95.0%, higher than the 77.5% in the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The time of HPV clearance and wound healing and scabby time in the experimental group was (32.4 ± 12.4)d, (7.2 ± 1.2)d, (3.1 ± 1.1)d respectively, shorter than that in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusions** CO₂ laser combined 5-aminoglycopenic photodynamic therapy is effective in the treatment of refractory CA, which can effectively reduce the recurrence and the incidence of adverse reactions and shorten the time of HPV clearance and wound healing and scabby time, worthy of clinical promotion.

【Key words】 CO₂ laser; 5-aminoglycopenic photodynamic therapy; Refractory condyloma acuminata (CA)

【中图分类号】 R759

【文献标识码】 A

近年来,随着人们生活方式及社交范围的不断改变,性泛滥及性传播疾病的发病率亦呈逐年上升的趋势,尤其是以人类乳头瘤病毒(HPV)感染导致的尖锐湿疣作为其中典型代表^[1]。目前的研究普遍认为,尖锐湿疣的主要临床表现为肛周、外阴等的增生性疾病,且治疗方案较多^[2]。但值得注意的是,尖锐湿疣具有高复发率、高传染性、潜伏期长等特征,因而被动的延长了治疗时间,再加上患者及其性伴侣之间的交互感染,使临床疗效产生了严重的降低^[3]。有观点认为,对患者患病部位亚临床感染及周围潜伏HPV病毒进行有效控制,是提高尖锐湿疣患者临床治愈率、降低复发率、提高其生活质量的重要手段^[4]。作为可选择性杀伤肿瘤细胞及增殖活跃细胞的新技术手段,5-氨基酮戊酸光动力疗法(ALAPDT)已被临床广泛用于治疗高危HPV感染及尖锐湿疣的治疗^[5]。因此,我们特研究CO₂激光联合5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗难治性尖锐湿疣的价值,为临床治疗提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2016年10月至2017年10月南通市第三人民医院诊

治的80例尖锐湿疣患者作为研究对象。按照随机数表法平均分成两组。80例患者共有男性45例,女性35例;年龄范围18岁~65岁,年龄(38.4 ± 9.5)岁;病程范围15天~2年,病程(57.8 ± 11.3)d;病变部位:肛周合并肛管8例,外生殖器合并肛周4例,单纯外生殖器22例,单纯肛周8例,尿道合并外生殖器16例,单纯尿道6例,外生殖器合并宫颈16例;疣体大小0.1cm × 0.1cm × 0.1cm ~ 12cm × 6cm × 4cm。所有CA患者确诊均符合《皮肤病性病诊疗指南》中的诊断标准,且两组患者在年龄、性别、病变部位、疣体大小等等一般资料上对比,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有患者均签署知情同意书,且本研究已获南通市第三人民医院伦理委员会通过。

1.2 治疗方法

对照组患者40例采用CO₂激光治疗,试验组患者40例在对照组患者的基础上联合氨基酮戊酸-光动力治疗。对比治疗后两组患者的不良反应+复发率、临床疗效及伤口愈合、伤口结痂、HPV清除时间。即对照组:患者常规消毒局麻后,由内向外使用CO₂激光治疗仪治疗,疣体周围约4mm左右为治疗范围,治疗深度可达真皮层,清除全部醋酸白实验阳性皮损。治疗组

患者疣体同对照组方法先行烧灼去除,然后直接给予光动力治疗,1周/次,共治疗4次,两组患者均治疗3个月。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 21.0 对相关数据进行统计分析。计数资料 χ^2 检验采用,以 $n(\%)$ 表示;计量资料采用 t 检验,以 $Mean \pm SD$ 表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后复发及不良反应发生率对比

治疗后,对照组患者的复发率为 22.5%,高于试验组的 5.0%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且对照组的不良反应发生率为 12.5%,观察组为 15%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表 1。

表 1 两组患者治疗后复发及不良反应发生率对比 [$n(\%)$]

临床指标	试验组	对照组	χ^2 值	P 值
例数	40	40	—	—
复发率	2(5.0)	11(22.5)	5.187	<0.05
不良反应				
水肿	1(2.5)	1(2.5)	0.595	>0.05
红斑	2(5.0)	1(2.5)	0.826	>0.05
糜烂	2(5.0)	2(5.0)	0.564	>0.05
其他	1(2.5)	1(2.5)	0.925	>0.05
合计	6(15.0)	5(12.5)	0.516	>0.05

2.2 两组患者治疗后总有效率对比

治疗后,试验组患者的总有效率为 95.0%,高于对照组患者的 77.5%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 2。

表 2 两组患者治疗后总有效率对比 [$n(\%)$]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
试验组	40	20(50.0)	18(45.0)	1(2.5)	1(2.5)	38(95.0)
对照组	40	16(40.0)	15(37.5)	6(15.0)	3(7.5)	31(77.5)
χ^2 值		5.144	0.810	6.816	5.469	5.986
P 值		<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患者治疗后 HPV 清除、伤口愈合、伤口结痂时间对比

试验组患者的 HPV 清除、伤口愈合、伤口结痂的时间分别为 (32.4 ± 12.4) d、 (7.2 ± 1.2) d、 (3.1 ± 1.1) d,均小于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 3。

表 3 两组患者治疗后 HPV 清除、伤口愈合、伤口结痂时间对比 (d)

指标	试验组 ($n=40$)	对照组 ($n=40$)	χ^2 值	P 值
伤口结痂时间	3.1 ± 1.1	5.2 ± 1.7	4.694	<0.05
伤口愈合时间	7.2 ± 1.2	9.0 ± 1.5	5.107	<0.05
HPV 清除时间	32.4 ± 12.4	45.2 ± 13.4	5.772	<0.05

3 讨论

作为由 HPV 感染所致的常见性传播疾病,尖锐湿疣不仅可损伤局部皮肤物理屏障,还可使体内 CD_4 T 淋巴细胞数量升高,给 HIV 感染及传播提供靶细胞^[6]。有统计数据表明,近年来尖锐湿疣在我国的发病率高及复发率呈逐步升高的趋势,部分地区的复发率高达 50%~70%,且复发时间集中于治疗后 3 个月~6 个月^[7]。目前,临床普遍对尖锐湿疣的治疗使用局部外用药物,如微波、CO₂ 激光及冷冻等物理疗法和免疫调节剂治疗,但上述方法均有不同的缺陷导致治疗后复发率较高,因而受到研究的广泛关注^[8]。有部分文献报道,尖锐湿疣治疗后复发危险因素较多,例如有研究认为患者一些特殊位置如尿道、阴道等存在的疣体,常由于治疗后未充分显露而导致无法彻底治愈,还有亚临床感染、再感染、局部分泌物增多、机体免疫力降低等^[9]。上述现象均有利于病毒生长发育,尤其是以治疗不完全、亚临床感染及隐性感染出现最为常见^[10]。

CO₂ 激光的治疗原理在于通过瞬间高温气化从而达到快速清除肉眼可见疣体的目的,其具有术中出血少、视野好、准确性高、创面愈合快等优点,其已被临床广泛采用使用^[11]。本研究中治疗后,试验组患者的总有效率为 95.0%,高于对照组的 77.5%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。首先说明单独的 CO₂ 激光治疗亦有一定的疗效,但近年来随着光动力疗法的不断发展,5-氨基酮戊酸光动力疗法的临床疗效更为显著^[12]。有研究认为,其机制在于利用光敏剂选择性吸收局部病变组织,从而产生内源性原卟啉 IX,特定光照射下可产生单线态氧,从而在不累及正常细胞及组织的情况下杀死病变细胞,消灭潜在病毒威胁,最终使患者 HPV 感染转阴^[13-14]。也有研究认为,5-氨基酮戊酸光动力疗法可有效弥补单独 CO₂ 激光的不足,使复发率降低,两者联合使用具有治愈率高、复发率低、安全性高等优点^[15]。本研究中治疗后,对照组患者的复发率为 22.5%,高于试验组的 5.0%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且对照组的不良反应发生率为 12.5%,观察组为 15%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。我们认为,尖锐湿疣治疗且防复发的首选方案,联合治疗可对显性和隐性病灶进行有效清除,且并未增加不良反应发生率,其机制可能在于创面烧灼后更利于吸收及发挥疗效,且患者对联合治疗耐受性良好^[16-17]。而试验组患者的 HPV 清除、伤口愈合、伤口结痂的时间分别为 (32.4 ± 12.4) d、 (7.2 ± 1.2) d、 (3.1 ± 1.1) d,均小于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。有研究与本结果类似,其对患者治疗后随访 3 个月发现联合治疗患者治愈率为 90.5%,且 HPV 清除时间得到显著改善,后期复发率亦降低^[18]。

总而言之,CO₂ 激光联合 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗难治性尖锐湿疣,可有效降低复发及不良反应发生率,临床疗效显著,有利于患者的伤口愈合、结痂及 HPV 清除,值得在临床上推广。

参 考 文 献

- [1] 夏龙,倪育民,方和平,等. 干扰素皮损内注射联合重组人干扰素凝胶外搽治疗尖锐湿疣的临床研究[J]. 中国性科学, 2015, 24

- (9):60-62.
- [2] 胡雅玉,胡恩平,任小丽,等. 钬激光联合光动力治疗尿道内尖锐湿疣临床疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2016,15(2):103-105.
- [3] 王安利,冯育洁,李月梅. 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合手术治疗巨大尖锐湿疣的疗效观察[J]. 中国药物与临床,2016,16(10):1413-1415.
- [4] 李文海,贾军,蔡林,等. 男性尿道口尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒分型与复发关系的临床研究[J]. 中国艾滋病性病,2016,23(10):813-816.
- [5] 张云杰,林卉,郭晓娟,等. 136例尿道口尖锐湿疣流行病学分析及5-氨基酮戊酸光动力治疗疗效[J]. 传染病信息,2016,29(3):173-175.
- [6] 范东兴. 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合CO₂激光和(或)手术治疗难治性尖锐湿疣45例疗效观察[J]. 中国药物与临床,2015,24(7):920-922.
- [7] 李晓晴,杨侠,孙彦,等. 120例复发性尖锐湿疣患者心理状况及临床特征调查分析[J]. 中国性科学,2016,25(10):134-136.
- [8] Kofoed K, Norrbom C, Forslund O, et al. Low prevalence of oral and nasal human papillomavirus in employees performing CO₂-laser evaporation of genital warts or loop electrode excision procedure of cervical dysplasia[J]. Acta dermato-venereologica,2015,95(2):173-176.
- [9] 陈启红,符文好,张琼翔,等. ALA-PDT治疗男性尿道口尖锐湿疣疗效观察[J]. 中国皮肤性病学杂志,2011,25(4):325-327.
- [10] 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[J]. 中国性科学,2016,25(2):71-73.
- [11] 艾斯卡·买提热木. ALA-PDT联合中药对男性尿道口尖锐湿疣CO₂激光术后复发的干预研究[J]. 国际病毒学杂志,2015,22(1):49-51.
- [12] 袁艳霞,徐春兴,田婷. ALA-PDT治疗男性尿道口尖锐湿疣的疗效观察[J]. 中国现代医生,2012,50(2):141-142.
- [13] 王一鸣,程燕,树瑜. 尖锐湿疣患者的细胞免疫功能及其与阴茎包皮组织中HPV DNA水平的相关分析[J]. 山东医药,2015(25):87-89.
- [14] 周艳,张志灵,韩丹,等. 尖锐湿疣患者复发因素的临床分析[J]. 中国皮肤性病学杂志,2015,13(9):936-937.
- [15] 李艳,王芳,徐春兴,等. ALA-PDT联合CO₂激光治疗尿道尖锐湿疣的护理[J]. 中华全科医学,2013,11(7):198-199.
- [16] 侯海静,陆小娟. ALA-PDT联合DL-100C电脑多功能电离子手术治疗机治疗尿道尖锐湿疣的护理[J]. 现代诊断与治疗,2015,26(21):5033-5034.
- [17] 敖劲松,王子屏,邱承俊. 经尿道输尿管镜光动力疗法治疗男性尿道内尖锐湿疣临床观察[J]. 实用皮肤病学杂志,2014,13(2):110-111.
- [18] 张虹,向妞,张丹群. 光动力联合CO₂激光治疗尿道尖锐湿疣54例护理[J]. 福建医药杂志,2013,35(5):171-172.

(收稿日期:2017-12-04)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.041

· 皮肤性病学 ·

连续硬膜外麻醉下高频电刀结合微波治疗肛周尖锐湿疣的疗效观察及对患者性生活质量的影响

田崇小川¹ 江永浩² 高竞³

1 宜宾市第二人民医院麻醉科,四川 宜宾 644000

2 宜宾市第二人民医院泌尿外科,四川 宜宾 644000

3 都江堰市人民医院妇产科,成都 611830

【摘要】 目的 探讨连续硬膜外麻醉下高频电刀结合微波治疗肛周尖锐湿疣的临床效果及对患者性生活质量的影响。**方法** 选择2013年5月至2017年6月宜宾市第二人民医院诊治的60例肛周尖锐湿疣患者作为研究对象,将其随机分为观察组和对照组,每组30例患者。观察组患者在对照组治疗基础上联合微波治疗,对照组在连续硬膜外麻醉下实施高频电刀治疗。采用酶联免疫吸附试验,测定两组患者治疗前、治疗后白细胞介素-2(IL-2)、干扰素- γ (IFN- γ)和白细胞介素-6(IL-6)水平;采用性功能评价量表(BISF-W)对两组患者治疗前、治疗后性生活质量进行评估。比较两组患者疗效及对患者性生活质量的影响。**结果** 观察组患者治疗后6个月的效率高于对照组患者,其差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组患者治疗前性生活质量评分差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组患者治疗后BISF-W各项评分均高于对照组患者(均 $P < 0.05$)。**结论** 连续硬膜外麻醉下采用高频电刀结合微波治疗肛周尖锐湿疣效果理想,值得临床推广应用。

【关键词】 连续硬膜外麻醉;高频电刀;微波;肛周尖锐湿疣;性生活质量

Effect of high frequency electric knife under continuous epidural anesthesia combined with microwave therapy for perianal condyloma acuminatum and its impact on the quality of sexual life TIAN Chongxiaochuan¹, JIANG Yonghao², GAO Jing³. 1. Department of Anesthesiology, Yibin Second People's Hospital, Yibin 644000, Sichuan, China; 2. Department of Urology, Yibin Second People's Hospital, Yibin 644000, Sichuan, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, Dujiangyan People's Hospital, Chengdu 611830, Sichuan, China

【Abstract】 Objective To investigate the clinical effect of high frequency electric knife under continuous epidural anesthesia combined with microwave therapy for patients with perianal condyloma acuminatum (CA) and its influence on the quality of sexual life. **Methods** 60 patients with perianal CA treated in the Second People's Hospital of Yibin from May 2013 to June 2017 were randomly divided into the control group ($n=30$) and observation group ($n=30$). Patients in the control group received high frequency electric knife under continuous epidural anesthesia, on which basis patients in the observation group received microwave treatment. The levels of interleukin-2 (IL-2), interferon- γ (IFN- γ) and interleukin-6 (IL-6) in the two groups were measured by enzyme-linked immunosorbent assay before and after treatment. Sexual function was measured with Brief Index of Sexual Function for Women (BISF-W) in the 2 groups before and after treatment to compare the influence of treatment on the quality of sexual life. **Results** The treatment efficiency in the observation group at 6 months after treatment was higher than that of control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the BISF-W between the 2 groups before treatment ($P>0.05$), while the BISF-W scores in the observation group after treatment were higher than those in the control group (all $P<0.05$). **Conclusions** High frequency electric knife under continuous epidural anesthesia combined with microwave therapy is ideal for patients with perianal CA, which is worthy of popularization and application.

【Key words】 Continuous epidural anesthesia; High frequency electric knife; Microwave; Perianal condyloma acuminatum (CA); Quality of sexual life

【中图分类号】 R759

【文献标识码】 A

尖锐湿疣是临床上常见的疾病,它是人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染引起的一种表皮良性增生性性疾病,由于肛周解剖结构相对特殊,发病后容易造成病灶范围扩大、数量增多,影响患者健康及性生活^[1]。目前,临床上对于肛周尖锐湿疣治疗方法相对较多,包括冷冻、激光、高频电刀和外用抗病毒药物等,这些方法虽然能够改善患者症状,但是容易增加溃疡、瘢痕发生率,对患者创伤影响较大,导致患者预后较差^[2-3]。有关研究表明^[4-5],采用连续硬膜外麻醉下高频电刀结合微波治疗肛周尖锐湿疣效果理想,但是不同学者研究结论仍然存在差异。因此,本研究着重探讨连续硬膜外麻醉下采用高频电刀结合微波治疗肛周尖锐湿疣的临床效果及对患者性生活质量的影响,现将有关情况报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2013年5月至2017年6月宜宾市第二人民医院诊治的60例肛周尖锐湿疣患者为研究对象,将其随机分为观察组和对照组,每组30例患者。观察组30例患者中,男19例,女11例;年龄范围21岁~67岁,年龄(47.04±5.44)岁;病程范围4个月~2年,病程(1.01±0.52)年。对照组患者30例中,男21例,女9例;年龄范围20岁~66岁,年龄(46.83±5.31)岁;病程范围3个月~2年,病程(1.02±0.53)年。本研究经过医院伦理委员会批准,患者及其家属对本研究均已知情同意。

纳入标准:①符合肛周尖锐湿疣临床诊断标准者^[6-7];②肛周可见外生性增生物,面积相对较大,表面凹凸不平;③肛周疣体活检或脱落细胞检查提示HPV感染。

排除标准:①不符合高频电刀、微波治疗适应症者;②局部伴有其他皮肤疾病者;③合并恶性肿瘤、多重性传播性疾病者。

1.2 治疗方法

观察组患者在对照组患者治疗基础上联合微波治疗。患者行局部浸润麻醉,待麻醉生效后进行常规消毒、铺巾,采用CYP-III型微波综合治疗仪(天津市冠嘉医疗设备有限公司)对患者进行微波治疗,设置治疗功率为60W,待疣体充分碳化后利用棉签或敷料将其清除,再次检查被清除的疣体基底部,完成彻底止血操作,治疗后5~10min观察创面是否存在渗血。

对照组患者在连续硬膜外麻醉下实施高频电刀(美国康美CONMED 2400)治疗。选择手术部位上方2个~3个棘突下穿刺刺位置管,患者保持平卧位姿势,硬膜外导管回抽无脑脊液时注入3mL浓度为2%的利多卡因,5min后根据患者不同体质注入适当的利多卡因,待麻醉生效后对患者实施高频电刀切除治疗,治疗时根据每位患者病灶大小设置相关参数。电压15V~20V,在电刀头与组织间隙部位形成大的电能量,局部温度瞬间达到3000℃,通过局部气化迅速将尖锐湿疣疣体破坏并且经过气化形成凝固层,直到组织发白。

两组患者术后常规口服抗生素预防感染,对于创面较大者采用浓度为3%的硼酸液冷敷,外敷莫匹罗欣软膏^[8-9]。

1.3 观察指标

疗效:①显效:疣体消失,6个月内未见复发;②好转:疣体数量、面积缩小,6个月内偶见复发;③无效:治疗方案无效或存在新增疣体^[10]。

炎症因子:两组患者治疗前、治疗后6个月次日早晨空腹抽

取 5mL 静脉血,完成血清分离后采用酶联免疫吸附试验测定两组患者治疗前、治疗后白细胞介素-2(IL-2)、干扰素- γ (IFN- γ)和白细胞介素-6(IL-6)水平^[11]。

性生活质量:采用性功能评价量表(BISF-W)对两组患者治疗前、治疗后6个月从性欲、性唤起、性高潮、性心理和异常症状角度进行评估,评分越高表示治疗效果越理想^[12]。

1.4 统计学处理

采用SPSS18.0软件对相关数据进行统计处理。计数资料采用 χ^2 检验,以“n(%)”表示;计量资料采用t检验,以“Mean \pm SD”表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效率比较

观察组患者治疗后6个月效率高于对照组患者,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表1。

表1 两组患者治疗效率比较[n(%)]

组别	例数	显效	好转	无效	疗效率
观察组	30	21(70.0)	7(23.3)	2(6.7)	28(93.3)
对照组	30	15(50.0)	8(26.7)	7(23.3)	23(76.7)
χ^2 值		—	—	—	6.815
P 值		—	—	—	<0.05

表2 两组患者治疗前和治疗后6个月炎症因子水平比较(Mean \pm SD)

组别	例数	时间	IL-2(ug/L)	IFN- γ (pg/mL)	IL-6(pg/mL)
观察组	30	治疗前	85.36 \pm 5.63	9.34 \pm 2.76	15.83 \pm 1.23
		治疗后6个月	54.32 \pm 3.91 ^{ab}	2.15 \pm 1.02 ^{ab}	4.38 \pm 0.98 ^{ab}
对照组	30	治疗前	86.04 \pm 5.66	9.35 \pm 2.78	15.84 \pm 1.25
		治疗后6个月	67.82 \pm 4.03 ^b	4.82 \pm 1.43 ^b	10.72 \pm 1.05 ^b

注:标有“a”项表示,与治疗前对照组比较, $P < 0.05$;标有“b”项表示,与治疗前同组患者比较, $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前和治疗后6个月性生活质量比较

两组患者治疗前性生活质量评分比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);观察组患者治疗后BISF-W各项评分均高于对

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3。

表3 两组患者治疗前和治疗后6个月性生活质量比较(分,Mean \pm SD)

组别	例数	时间	性欲	性唤起	性高潮	性心理	异常症状
观察组	30	治疗前	153.42 \pm 32.35	158.03 \pm 34.06	151.72 \pm 33.05	158.43 \pm 34.54	116.72 \pm 28.56
		治疗后6个月	158.93 \pm 33.04 ^{ab}	166.83 \pm 35.31 ^{ab}	162.12 \pm 36.05 ^{ab}	167.47 \pm 36.07 ^{ab}	132.31 \pm 29.84 ^{ab}
对照组	30	治疗前	153.09 \pm 32.21	158.12 \pm 34.07	150.98 \pm 33.02	156.81 \pm 34.31	115.98 \pm 28.34
		治疗后6个月	155.63 \pm 33.01 ^b	163.42 \pm 34.45 ^b	155.42 \pm 34.61 ^b	160.93 \pm 35.65 ^b	123.84 \pm 28.36 ^b

注:标有“a”项表示,与治疗前对照组患者比较, $P < 0.05$;标有“b”项表示,与治疗前同组患者比较, $P < 0.05$

3 讨论

尖锐湿疣属于发病率较高的性传播疾病之一,多发生在年龄大、肥胖人群中^[13-14]。目前,临床上对于肛周尖锐湿疣发病机制尚不完全知晓,可能与患者日常生活习惯、性接触等有关,严重影响着我国居民的健康及性生活质量。目前,临床上对于尖锐湿疣治疗方法相对较多,不同治疗方法各有优缺点,患者选择何种治疗方法存在较大的争议^[15]。

近年来,连续硬膜外麻醉下实施高频电刀结合微波治疗肛周尖锐湿疣得到广泛应用,并取得良好效果。本研究中,观察组患者治疗后6个月治疗效率高于对照组患者,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。高频电刀利用电刀头产生的热效应能够直

接作用在疣体底部,使得疣体发生碳化、气化,造成感染的病毒在高热条件下发生蛋白质凝固、变性和坏死,从而避免病情反复发作。同时,使用高频电刀具有简单、经济、热效力深等优点,治疗过程中患者出血量相对较少,有助于促进患者恢复^[16]。本研究中,两组患者治疗前炎症因子水平比较,其差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组患者治疗后6个月IL-2、IFN- γ 和IL-6水平均低于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。微波也是临床上常用的治疗方法,治疗时主要采用电磁能产生辐射,迅速提高局部温度,使组织分子结构、形态发生变形和坏死,从而实现临床治疗的目的。微波治疗与其他治疗方法相比,具有操作时间短、不出血、治疗层次清晰等特点,有助于提高治

疗的精确性,对于患者产生的创伤较小,患者治疗后不留疤痕^[17]。临床上,采用连续硬膜外麻醉下高频电刀结合微波治疗肛周尖锐湿疣效果比较理想,能够发挥不同治疗方法的优点,有助于改善患者性生活质量,促进患者恢复健康^[18]。本研究中,两组患者治疗前性生活质量评分差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组患者治疗后 BISF-W 各项评分均高于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

综上所述,采用连续硬膜外麻醉下高频电刀结合微波治疗肛周尖锐湿疣取得了理想的效果,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 王亚波,张明峰,范宇锋. 高频电刀联合中药熏洗治疗肛周尖锐湿疣疗效观察[J]. 中国性科学,2016,25(4):86-89.
- [2] 庄娘桥,李俊珊,曹孙香. 高频电刀联合咪喹莫特治疗 HIV/AIDS 合并肛周尖锐湿疣的疗效分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2016,37(14):1807-1808.
- [3] Virgilio E, Balducci G, Mercantini P, et al. Perianal giant condyloma acuminatum of Buschke-Loewenstein: A carcinoma-like condyloma or a condyloma-like carcinoma? [J]. Anz Journal of Surgery, 2015, 85(5):394-395.
- [4] 陈超. 手术切除配合高频电刀切除和中药坐浴治疗肛周尖锐湿疣[J]. 世界最新医学信息文摘,2016,16(12):97-98.
- [5] 马东红. 高频电刀联合咪喹莫特和胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗尖锐湿疣的疗效观察[J]. 中国农村卫生事业管理,2016,36(2):260-262.
- [6] 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[J]. 蚌埠医学院学报,2016,41(12):1657-1659.
- [7] 黄河,蔡丽群,池伟. 中药熏洗辅助治疗肛周尖锐湿疣的效果[J]. 中国乡村医药,2016,23(19):30-31.
- [8] Caccavale S, La MM. Uncommon superficial angiomyxoma of the vulva complicated with condyloma acuminatum and staphylococcus hominis infection: A mere example of gynecological immunocompromised dis-

tract[J]. International Journal of Dermatology, 2015, 54(11):e505.

- [9] 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[J]. 中国性科学,2016,25(7):78-80.
- [10] 王立新,刘龙,曹志强,等. 派特灵与电灼结合干扰素治疗阴茎尖锐湿疣的临床效果对比观察[J]. 中国性科学,2016,25(8):68-71.
- [11] 王焕丽,黎小东,陈晓吟. 干扰素 $\alpha 2b$ 阴道泡腾胶囊联合甘露聚糖肽治疗及预防尖锐湿疣复发的临床价值[J]. 深圳中西医结合杂志,2017,27(5):106-107.
- [12] 余剑琴,胡燕,周强勇,等. 咪喹莫特对伴有高危型 HPV 感染的宫颈尖锐湿疣疗效及 HPV DNA 含量的影响[J]. 温州医科大学学报,2017,47(1):29-32.
- [13] Cong X, Sun R, Zhang X, et al. Correlation of human papillomavirus types with clinical features of patients with condyloma acuminatum in China[J]. International Journal of Dermatology, 2015, 55(7):775-780.
- [14] 李艳玲,韩文瑞,张晓光,等. 复因冷敷保湿修复敷料(喷)联合皮肤止痒脱敏膜对尖锐湿疣创面愈合时间的影响[J]. 河北医药,2016,38(9):1360-1362.
- [15] 苏蓓蓓,甘才斌,张晓宁,等. 5-氨基酮戊酸光动力联合高频电离子治疗肛周尖锐湿疣的疗效分析[J]. 中国医药指南,2016,14(3):18-19.
- [16] Kreuter A, Wieland U. Condylomata acuminata of HIV-positive men may harbour focal areas of dysplasia: Relevant implications for the management of human papillomavirus-induced disease in high-risk patients[J]. British Journal of Dermatology, 2016, 175(4):672-673.
- [17] 钟肇梅,田青. 高频电刀宫颈锥切术与微波治疗对重度宫颈糜烂的疗效对比分析[J]. 现代诊断与治疗,2016,27(2):329-330.
- [18] 张艳,俞同炳,方恒. 高频电离子联合艾拉光动力治疗男性复发性尖锐湿疣疗效观察[J]. 中国性科学,2016,25(1):85-87.

(收稿日期:2017-09-08)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.042

· 皮肤性病学 ·

苜星青霉素与普鲁卡因青霉素治疗妊娠梅毒的效果比较

白洁 马燕[△] 杜文齐

榆林市第一医院皮肤科,陕西 榆林 718000

【摘要】目的 比较苜星青霉素与普鲁卡因青霉素治疗妊娠梅毒的效果。**方法** 随机选取2012年5月至2017年5月榆林市第一医院诊治的60例妊娠梅毒患者作为研究对象,依据不同治疗方法将其分为苜星青霉素组和普鲁卡因青霉素组,每组30例患者。苜星青霉素组患者接受苜星青霉素治疗,普鲁卡因青霉素组患者接受普鲁卡因青霉素治疗,然后对两组患者的临床疗效、不良妊娠结局、正常出生、梅毒垂直传播有效阻断情况进行统计分析。**结果** 两组患者治疗的总有效率分别为83.3%(25/30)、76.7%(23/30),其

[△]【通讯作者】马燕, E-mail:574090144@qq.com

差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者的不良妊娠结局发生率分别为26.7%(8/30)和26.7%(8/30),其差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者的正常出生率、梅毒垂直传播有效阻断率分别为83.3%(25/30)、86.7%(26/30)和76.7%(23/30)、83.3%(25/30),其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。结论 苄星青霉素与普鲁卡因青霉素治疗妊娠梅毒的效果相当。

【关键词】 苄星青霉素;普鲁卡因青霉素;妊娠梅毒

Comparison of effects of benzyl penicillin and procaine penicillin in the treatment of pregnancy syphilis

BAI Jie, MA Yan[△], DU Wenqi. Department of Dermatology, Yulin First Hospital, Yulin 718000, Shaanxi, China

【Abstract】 **Objective** To compare the effects of benzyl penicillin and procaine penicillin in the treatment of pregnancy syphilis. **Methods** 60 pregnant women with pregnancy syphilis from May 2012 to May 2017 in Yulin First Hospital were randomly selected and divided into benzyl penicillin group ($n = 30$) and procaine penicillin group ($n = 30$) according to the treatment methods received. The benzyl penicillin group was treated with benzyl penicillin, while the procaine penicillin group was treated with procaine penicillin. The clinical curative effects, incidence of adverse pregnancy outcomes and normal birth, effectively blocking vertical transmission of syphilis in the two groups were statistically analyzed. **Results** The total effective rate in the two groups was 83.3% (25/30) and 76.7% (23/30) respectively, without statistically significant differences ($P > 0.05$). The incidence of adverse pregnancy outcomes in the two groups was 26.7% (8/30) and 26.7% (8/30) respectively, without statistically significant differences ($P > 0.05$). The differences in the normal birth rates and effectively blocking rate of vertical transmission of syphilis between the two groups were not statistically significant [83.3% (25/30), 86.7% (26/30) vs 76.7% (23/30) and 83.3% (25/30)] (all $P > 0.05$). **Conclusions** Benzyl penicillin and procaine penicillin is of comparable effect in the treatment of pregnancy syphilis.

【Key words】 Benzyl penicillin; Procaine penicillin; Pregnancy syphilis

【中图分类号】 R759

【文献标识码】 A

梅毒属于一种性传播疾病,具有较为隐匿的发病、较强的传染性、较大的危害性,近年来,其发病率日益提升,对妊娠妇女的身心健康造成了严重危害。妊娠梅毒会造成梅毒母婴传播,导致严重后遗症胎儿、死产、自然流产等的发生,对下一代的健康造成直接危害,将沉重的负担带给了社会^[1]。规范的驱梅治疗能够有效预防绝大部分孕妇上述不良后果的发生。现阶段,苄星青霉素、普鲁卡因青霉素是临床治疗孕妇梅毒过程中通常采用的药物,但是还较少有相关医学研究报道两者的效果^[2]。本研究比较了苄星青霉素与普鲁卡因青霉素治疗妊娠梅毒的效果,现将有关情况报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

随机选取2012年5月至2017年5月榆林市第一医院收治的60例妊娠梅毒患者作为研究对象。纳入标准:所有患者均有梅毒感染史,梅毒血清学检测均为阳性,均将梅毒螺旋体从母体胎盘或脐带中取出。排除标准:将无法有效配合研究等患者排除在外。依据治疗方法将60例患者分为苄星青霉素组和普鲁卡因青霉素组,每组30例患者。苄星青霉素组患者,年龄范围22岁~30岁,年龄(26.2 ± 4.3)岁;在梅毒分期方面,2例为早期梅毒,14例为晚期梅毒,14例病期不明;在快速血浆反应素试验(rapid plasma reactant, RPR)滴度方面,22例 $< 1:8$,8例 $\geq 1:8$;在治疗时孕周方面,26例 ≤ 27 周,4例 ≥ 28 周;在治疗史方面,6例有,24例无。普鲁卡因青霉素组患者,年龄范围23岁~30岁,年龄(27.1 ± 4.6)岁;在梅毒分期方面,3例为早期梅毒,15例为晚期梅毒,12例病期不明;在RPR滴度方面,21例 $< 1:8$,9例 $\geq 1:8$;在治疗时孕周方面,25例 ≤ 27 周,5例 ≥ 28 周;在治疗史方面,7例有,23例无。两组患者的一般资料比较,

其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

苄星青霉素组患者接受苄星青霉素治疗,给予肌肉注射240万单位苄星青霉素G(生产厂家:河北华日药业有限公司,批准文号:国药准字H20044205),每周1次,3周为1个疗程,共治疗2个疗程;普鲁卡因青霉素组患者接受普鲁卡因青霉素治疗,给予肌肉注射80万单位普鲁卡因青霉素G(生产厂家:四川制药股份有限公司,批准文号:国药准字H51021573),每天1次,2周为1个疗程,共治疗3个疗程。

1.3 疗效评定标准

如果治疗后患者无临床症状,RPR阴转,则评定为痊愈;如果治疗后患者基本无临床症状,RPR阴转,则评定为显效;如果治疗后患者的临床症状在一定程度上改善,RPR阴转,则评定为有效;如果治疗后患者的临床症状没有改善,RPR仍然为阳性,则评定为无效^[3]。

1.4 观察指标

观察和记录两组患者的自然流产、早产、死产、过期妊娠、先天梅毒儿、巨婴、死胎等不良妊娠结局。统计两组患者的正常出生、梅毒垂直传播有效阻断情况。

1.5 统计学处理

采用SPSS 21.0软件对相关数据进行统计分析。两组患者的临床疗效、不良妊娠结局、正常出生、梅毒垂直传播有效阻断情况等计数资料用频数和率表示,采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者的一般资料比较

两组患者的一般资料比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。具体结果详见表1。

表1 两组患者的一般资料比较[Mean ± SD/n(%)]

项目分类	苜星	普鲁卡因	t/χ ² 值	P 值
	青霉素组 (n=30)	青霉素组 (n=30)		
年龄(岁)	26.2 ± 4.3	27.1 ± 4.6	1.886	>0.05
梅毒分期				
早期梅毒	2(6.7)	3(10.0)	1.32	>0.05
晚期梅毒	14(46.7)	15(50.0)		
病期不明	14(46.7)	12(40.0)		
RPR 滴度				
<1:8	22(73.3)	21(70.0)	0.86	>0.05
≥1:8	8(26.7)	9(30.0)		
治疗时孕周				
≤27周	26(86.7)	25(83.3)	0.76	>0.05
≥28周	4(13.3)	5(16.7)		
治疗史				
有	6(20.0)	7(23.3)	0.45	>0.05
无	24(80.0)	23(76.7)		

2.2 两组患者的临床疗效比较

两组患者治疗的总有效率分别 83.3% (25/30) 和 76.7% (23/30), 其差异无统计学意义(P>0.05)。具体结果详见表2。

表2 两组患者的临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
苜星青霉素组	30	2(6.7)	10(33.3)	13(43.3)	5(16.7)	25(83.3)
普鲁卡因青霉素组	30	1(3.3)	6(20.0)	16(53.3)	7(23.3)	23(76.7)
χ ² 值		—	—	—	—	0.60
P 值		—	—	—	—	>0.05

表3 两组孕妇的不良妊娠结局比较[n(%)]

组别	自然流产	早产	死产	过期妊娠	先天梅毒儿	巨婴	死胎	总发生
苜星青霉素组	1(3.3)	2(6.7)	0(0)	1(3.3)	2(6.7)	1(3.3)	1(3.3)	8(26.7)
普鲁卡因青霉素组	1(3.3)	1(3.3)	1(3.3)	1(3.3)	1(3.3)	2(6.7)	1(3.3)	8(26.7)
χ ² 值	—	—	—	—	—	—	—	0.00
P 值	—	—	—	—	—	—	—	>0.05

表4 两组患者的正常出生、梅毒垂直传播有效阻断情况比较[n(%)]

组别	例数	正常出生	梅毒垂直传播有效阻断
苜星青霉素组	30	25(83.3)	26(86.7)
普鲁卡因青霉素组	30	23(76.7)	25(83.3)
χ ² 值		0.60	0.49
P 值		>0.05	>0.05

2.3 两组患者的不良妊娠结局比较

两组患者的不良妊娠结局发生率分别为 26.7% (8/30) 和 26.7% (8/30), 其差异无统计学意义(P>0.05)。具体结果详见表3。

2.4 两组患者的正常出生、梅毒垂直传播有效阻断情况比较

两组患者的正常出生率、梅毒垂直传播有效阻断率分别是 83.3% (25/30)、86.7% (26/30) 和 76.7% (23/30)、83.3% (25/30), 其差异均无统计学意义(均 P>0.05)。具体结果详见表4。

3 讨论

如果梅毒没有得到及时有效的治疗, 就会严重影响妊娠结局, 死产率、新生儿死亡率、先天梅毒儿发生率就会分别达到 22%、12%、33%, 非梅毒儿发生率只有 33%^[4]。因此, 临床必须积极有效地治疗妊娠梅毒。在各期梅毒的治疗中, 青霉素是临床的首选药物, 具有极高的治疗成功率^[5]。相关医学研究表明, 在妊娠梅毒的治疗中, 苜星青霉素与普鲁卡因青霉素具有相似的滴度^[6]、梅毒垂直传播有效阻断率^[7] 和妊娠不良率^[8]。但是, 与普鲁卡因青霉素相比, 苜星青霉素具有较高的规范治疗随诊率, 因此两者各具优势和劣势。本研究结果表明, 两组患者治疗的总有效率分别为 83.3% (25/30) 和 76.7% (23/30), 其差异无统计学意义(P>0.05)。两组患者的不良妊娠结局发生率分别为 26.7% (8/30) 和 26.7% (8/30), 其差异无统计学意义(P>0.05)。两组患者的正常出生率、梅毒垂直传播有效阻断率分别为 83.3% (25/30)、86.7% (26/30) 和 76.7% (23/30)、83.3% (25/30), 其差异均无统计学意义(均 P>0.05)。此与上述相关医学研究结果基本一致。

由于普鲁卡因青霉素具有较短的半衰期、中等的血液中药效维持时间, 因此对患者具有更高的安全性^[9]。但是, 在通常情况下, 患者往往要求带药去附近诊所注射, 因此会有各种问题发生^[10]。苜星青霉素具有较长的血液中药效维持时间, 每周只需 1 次, 具有较为简便的操作, 极容易为患者所接受。虽然无法将药物带回去, 但是具有相对固定的就诊医生与复诊时间, 医生可以对其多次强调复查的必要性, 促进其增强对治疗疾病的认识程度, 从而促进失访率的降低^[11]。因此, 如果梅毒患者居住在较远地区, 缺乏便利的交通, 则应该优先选择苜星青霉素,

从而促进梅毒患者规范治疗率和复诊率的有效提升。如果梅毒患者居住在医院周边,具有宽裕的时间,或有过敏体质,则应该优先选择普鲁卡因,从而促进用药安全性的有效提升^[12]。近年来,我国育龄期男女梅毒感染率在不断开放的性观念、取消强制婚前体检等情况下日益提升,门诊孕早期只有较少的妊娠梅毒患者数量,导致这种现象的原因可能为大多数妊娠梅毒为隐性感染^[13]。因此,孕期定期体检是早期发现妊娠梅毒患者的主要途径^[14]。为了减少妊娠梅毒的发生,应该大力倡导婚前检查和产前检查,提升全民素质,提倡安全性行为,比如,固定性伴侣,每次均使用安全套等^[15]。一旦有高危性行为发生,则应该定期到性病门诊检查,不管是否发生不适,一旦患病则应当及时接受正规治疗和复查^[16-18]。

总之,苄星青霉素和普鲁卡因青霉素治疗妊娠梅毒的效果相当,临床应当充分重视。

参 考 文 献

- [1] 黄小燕,劳富周,陈建辉,等. 苄星青霉素在妊娠不同时期合并梅毒的疗效分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2017,38(10):1159-1161.
- [2] 窦丽霞,王爱玲,王潇滢,等. 妊娠合并梅毒孕妇的治疗及其不良妊娠结局的影响因素分析[J]. 中华妇产科杂志,2016,51(7):538-541.
- [3] 叶兴东,伍军平,张金陶,等. 驱梅干预对孕妇梅毒妊娠不良结局的影响及危险因素探讨[J]. 热带医学杂志,2017,17(11):1478-1482.
- [4] 逯素艳. 苄星青霉素联合头孢曲松治疗快速血浆反应素高滴度妊娠梅毒的临床疗效[J]. 中国保健营养,2017,27(14):121-122.
- [5] 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[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(6):1387-1390.
- [6] 张红燕,梅吉,徐玉娟,等. 对行快速血浆反应素试验结果呈高滴度的妊娠梅毒患者联用两种药物进行治疗的效果观察[J]. 当代医药论丛,2017,15(10):75-76.

- [7] 苏敏,梅吉,徐玉娟,等. 浅析产前进行抗梅毒治疗对妊娠期梅毒患者妊娠结局的影响[J]. 当代医药论丛,2017,15(14):53-54.
- [8] 梅吉,凌静,朱玉莲,等. 苄星青霉素在不同孕周开始治疗妊娠梅毒对妊娠结局的影响[J]. 临床合理用药杂志,2018,11(1):109-110.
- [9] 郑将跃,张群英,范垂前,等. 早期先天性梅毒误诊一例[J]. 实用皮肤病学杂志,2014,7(2):142,144.
- [10] 李素文,杨淑岭,孙丽娟,等. 妊娠期梅毒治疗药物对妊娠结局和新生儿预后的影响研究[J]. 河北医药,2017,39(14):2124-2127.
- [11] 彭石潜,张荣,黄志明,等. 苄星青霉素和普鲁卡因青霉素治疗妊娠梅毒研究[J]. 岭南皮肤性病科杂志,2007,14(1):17-18.
- [12] 马燕,陈亚群,金博弘,等. 不同孕周开始治疗妊娠梅毒患者的妊娠结局对比研究[J]. 中国性科学,2017,26(2):114-116.
- [13] 卢永丽,袁勤. 妊娠梅毒的孕期干预时机对妊娠结局的影响研究[J]. 中国性科学,2017,26(3):141-143.
- [14] 毕云丽,张春华. 不同孕期治疗对妊娠梅毒分娩的预后影响及安全性评价[J]. 中国性科学,2015,24(11):65-68.
- [15] 戴红艳,王昊珏,徐燕,等. 不同滴度的妊娠梅毒患者的治疗结局分析[J]. 中国性科学,2017,26(11):100-102.
- [16] Kanyangara M, Munos MK, Walker N. Quality of antenatal care service provision in health facilities across sub-Saharan Africa: Evidence from nationally representative health facility assessments[J]. J Glob Health,2017,7(2):021101.
- [17] Domingues RMSM, Leal MDC, Pereira APE, et al. Prevalence of syphilis and HIV infection during pregnancy in incarcerated women and the incidence of congenital syphilis in births in prison in Brazil[J]. Cad Saude Publica,2017,33(11):e00183616.
- [18] Maddox BLP, Wright SS, Namadingo H, et al. Assessing stakeholder perceptions of the acceptability and feasibility of national scale-up for a dual HIV/syphilis rapid diagnostic test in Malawi [J]. Sex Transm Infect,2017,93(S4):S59-S64.

(收稿日期:2018-01-07)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.043

· 性心理学 ·

863例不孕症患者心理因素及 GSES 评分分析

闫霞^{1△} 王美婷²

1 霸州市第二医院妇产科,河北 廊坊 065701

2 廊坊市人民医院院感科,河北 廊坊 065700

【摘要】目的 详细了解不孕症患者心理因素及 GSES 评分分析的相关性。**方法** 选取 2013 年 12 月至 2017 年 6 月霸州市第二医院生殖中心诊治的 863 例女性不孕患者作为研究对象。主要采用问卷调查, GSES 评分量表、SCL-90 评分量表,对调查对象的年龄、籍贯、文化程度等一般情况及相关不孕症心理状况情况进行统计分析。**结果** 发放调查问卷 870 份,有效问卷共有 780 份,有效率为 90.38%;调查结果显示,存在不同程度心理问题者的患者占 73.46%(SCL-90 量表的评分总分 ≥ 160 分或因因子分 ≥ 2 分),其中 17.56% 的患者因子分 ≥ 3 分,已存在中等以上严重程度的心理问题;结果显示,高分组不孕产妇抑郁、强迫症、焦虑、人际关系等因子上均要低于低分组不孕症患者,其中不孕症产妇在一般自我效能上与 SCL-90 中的各因子呈负相关性($P < 0.05$)。**结论** 不孕症患者心理因素和 GSES 评分密切相关,一般自我效能是影响不孕症患者

【基金项目】 河北省廊坊市科学技术局科技支撑项目(2016013040)

△【通讯作者】 闫霞, E-mail: 13503260386@163.com

心理健康的主要影响因素。

【关键词】 不孕症;心理因素;负面情绪;自我效能感

Analysis of the psychological factors and GSES scores of 863 infertile patients YAN Xia¹△, WANG Meiting².

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Bazhou Second Hospital, Langfang 065701, Hebei, China; 2. Department of Infection-Control, Langfang People's Hospital, Langfang 065700, Hebei, China

【Abstract】 **Objective** To study the correlation of GSES score analysis and the psychological factors of infertile patients. **Methods** A total of 863 female infertile patients who visited the Reproductive Center of Bazhou the Second Hospital from December 2013 to June 2017 were selected. The questionnaires, GSES scale and SCL-90 scale were used to evaluate the age, educational level and other general information and related psychological status of infertile patients. **Results** A total of 870 questionnaires were distributed and 780 effective questionnaires returned, with an effective rate of 90.38%. The survey results showed that 73.46% of patients had psychological problems of different levels (SCL-90 score \geq 160 points or factor score \geq 2 points), where the score of 17.56% of patients was no less than 3 points indicating moderate and severe psychological problems. The scores of maternal depression, obsessive-compulsive disorder, anxiety, interpersonal relationships and other factors were higher in the patients with high scores than those in patients with low scores, and the general self-efficacy was negatively correlated with SCL-90 scores ($P < 0.05$). **Conclusions** The psychological factors of infertile patients are closely related to the GSES score and general self-efficacy is the main influencing factor of mental health of infertile patients.

【Key words】 Infertility; Psychological factors; Negative emotions; Self-efficacy

【中图分类号】 G479

【文献标识码】 A

不孕的医学定义为一年以上未采取任何避孕措施,有正常的性生活而没有成功妊娠。可分为原发不孕及继发不孕。原发不孕为从未受孕;继发不孕为曾经怀孕以后又不孕。根据这种严格的定义,不孕是一种常见的问题,大约影响到至少10%~15%的育龄夫妇^[1-4]。引起不孕的发病原因分为男性不孕和女性不孕。文献报道,在全球5000万的不孕症患者其中20%和心理因素有着密切关注,心理因素在一定程度上严重影响着不孕症的治疗效果^[5-7]。本次临床研究主要选取2013年12月至2017年6月在霸州市第二医院生殖中心诊治的863例女性不孕患者作为研究对象。详细了解不孕症患者的心理状况及相关影响因素,为临床不孕症患者的治疗提供一定的参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2013年12月至2017年6月霸州市第二医院生殖中心诊治的863例女性不孕患者作为研究对象。年龄范围21岁~45岁,年龄(38.3 \pm 4.6)岁,患者均和医院签订相关知情同意书,以上研究均经医院伦理委员会审查、批准。纳入标准:对于不孕症的诊断主要依据《不孕(育)症诊断标准及解读》中的相关标准^[8];排除标准:①患者未签相关知情同意书;②不孕是由男方因素造成的;③患者存在先天性生殖器官发育异常;④不孕症是由遗传因素导致的;⑤患者合并有严重的心肝肾等严重疾病;⑥患者合并有严重的精神性疾病。

1.2 研究方法

研究内容:本次研究主要采用问卷调查的方式,对调查对象的年龄、籍贯、文化程度等一般情况及相关不孕症情况进行调查。以上调研人员均是经过医院专业培训,保证了调查内容和填写表格的规范性。研究工具:一般自我效能量表(general self-efficacy scale, GSES)有10个项目,分4级评分,得分越高表示有越高的自我效能感。症状自评量表(symptom checklist SCL-90, SCL-90),用于测查不孕症近期以来的心理健康状况,

90个项目含10个因子,其得分越高说明不孕症患者心理健康状况越差。

1.3 统计学处理

采用SPSS19.0软件对相关数据进行统计分析。样本率的比较采用卡方检验或Fisher确切概率法,非正态分布的采用非参数秩和检验,以 $n/\%$ 表示;两组独立,正态,方差齐资料组间比较采用 t 检验,以 $Mean \pm SD$ 表示;多组独立,正态,方差齐资料组间比较采用单方差分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 问卷有效率

本次共发放调查问卷870份,收回863份,其中数据不完整和不符合纳入标准的问卷83份,有效问卷共有780份,有效率为90.38%。

2.2 不孕症患者心理健康的特点调查

结果显示,存在不同程度心理问题者的患者占73.46%(SCL-90量表的评分总分 \geq 160分或因子分 \geq 2分),其中17.56%的患者因子分 \geq 3分,已存在中等以上严重程度的心理问题,其中以抑郁为主占37.05%(289/780),强迫症20.13%(157/780),焦虑16.54%(129/780),人际关系敏感11.41%(89/780),敌对7.82%(61/780),躯体化7.44%(58/780),恐怖4.74%(37/780),偏执3.59%(28/780),精神病性2.44%(19/780)。

2.3 自我效能和心理健康水平相关性分析

将780例不孕症患者按照一般自我效能从高到低进行排序,取总数高分段的前30.00%的高分段为高分组,从低到高取总分低分段的30.00%为低分组,结果显示,高分组不孕产妇抑郁、强迫症、焦虑、人际关系等因子上均要低于低分组不孕症患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中不孕症产妇其在一般自我效能上与SCL-90中的各因子呈负相关性。具体结果详见表1和表2。

表1 不孕症患者自我效能高分组和低分组在自评症状各因子上的比较

相关项目	低分组		高分组		t	Sig
	M	SD	M	SD		
抑郁	1.387	0.402	1.121	0.251	4.892	0.002
强迫症	1.987	0.519	1.432	0.321	3.987	0.003
焦虑	1.832	0.523	1.429	0.356	4.892	0.008
人际关系敏感	1.769	0.384	1.392	0.418	4.672	0.004
敌对	1.673	0.472	1.238	0.341	4.239	0.013
躯体化	1.487	0.489	1.126	0.267	4.078	0.001
恐怖	1.532	0.392	1.278	0.243	3.298	0.009
偏执	1.629	0.417	1.384	0.221	3.482	0.002
精神病性	1.432	0.467	1.126	0.238	4.097	0.006

表2 不孕症患者一般自我效能与 SCL-90 各因子之间相关性的比较

相关项目	一般自我效能感
抑郁	-4.342
强迫症	-2.893
焦虑	-3.846
人际关系敏感	-4.012
敌对	-3.328
躯体化	-2.731
恐怖	-2.539
偏执	-2.631
精神病性	-3.087

3 结论

自我效能感是 Bandura 社会认知理论中的核心概念,自我效能感与结果期望不同,后者是指个体对自己行动后果的知觉,而自我效能感指的是人们对自己行动的控制或主导^[9-10]。一个相信自己能处理好各种事情的人,在生活中会更积极、更主动。这种“能做”的认知反映了一种对环境的控制感,因此自我效能感反映了一种个体能采取适当的行动面对环境挑战的信念^[11-12]。近年来随着生活环境的改变和生活压力的增加,不孕症患者的数量呈现不断增加趋势,这使得不孕症患者更易发生抑郁、焦虑等负面情绪,严重影响不孕症患者的生活质量和家庭和睦^[13-14]。

研究结果显示,不孕症患者在一定程度上均可能存在一定的心理问题,且高分组不孕产妇抑郁、强迫症、焦虑、人际关系等因子上均要低于低分组不孕症患者,这也说明一般自我效能高的不孕症患者其心理健康状况要好于一般自我效能低的不孕症产妇。结果显示,其中不孕症产妇其在一般自我效能上与 SCL-90 中的各因子呈负相关性,这也进一步表明了不孕症产妇一般自我效能感越高,其心理状况也越好。其主要是由于自我效能感被认为是一个人对待事情有着较高的自我调节能力,能够使其乐观、求助等积极的认知自己的行为或采取相关具体措施应对各种生活事件,产生相对良好的心理状态。自我效能感不仅可以通过分析自己在应对事件所做的努力,同时他还能帮助

分析一些外部不可控的因素,提高自身动机水平,增强其正面情绪,通过采取其他一些合理的方式来解决目前所面临的困难,减低其焦虑、抑郁等负面情绪的发生^[15-17]。而对于一般自我效能低的不孕症产妇来说,其开始就对任何事物失去信心,特别是获知自己是不孕症的诊断后,由于不能够及时的进行自我调节,患者不仅要承受生育压力,同时还要承受来自工作、家庭及生活等其它方面的负担,多方面的负担压力使的不孕症患者更易发生焦虑、抑郁等负面情绪,严重症甚至会导致不孕症产妇自杀^[18-19]。

综上所述,不孕症患者心理因素和 GSES 评分密切相关,对于不孕症产妇要做好经常性的一般自我效能评分,对于检测出有心理问题的不孕症产妇要及时给予调畅情志,加强心理疏导,对于改善不孕症患者情绪状态和生活质量有着重要意义,值得临床进一步探究。

参 考 文 献

- [1] 许丽绵,罗颂平. 中医对不孕症患者心理因素的调解对策[J]. 中国临床康复,2003,7(27):3768-3768.
- [2] 方舟,孔伟,张斌,等. 不孕症的心理因素分析及心理干预[J]. 中国性科学,2014,23(10):89-92.
- [3] 孙晓换. 肝郁及精神心理因素与不孕症的关系初探[C]. //中华中医药学会妇科分会第十二次全国中医妇科学术大会论文集. 北京:中华中医药学会,2012:51-52.
- [4] 刘福兰,王艳玲. 女性不孕症的心理分析及干预探讨[J]. 中国实用医药,2014,(28):227-228.
- [5] 杨小娟,高翠萍. 不孕症妇女心理状态调查以及护理干预[J]. 中国性科学,2013,22(4):83-86.
- [6] Shi X,Zhang L,Fu S, et al. Co-involvement of psychological and neurological abnormalities in infertility with polycystic ovarian syndrome [J]. Archives of Gynecology and Obstetrics,2011,284(3):773-778.
- [7] Lansakara N,Wickramasinghe AR,Seneviratne HR, et al. Feeling the blues of infertility in a South Asian context: Psychological well-being and associated factors among Sri Lankan women with primary infertility[J]. Women Health,2011,51(4):383-399.
- [8] 陈子江. 不孕(育)症诊断标准及解读[C]. //全国高等中医药院校卫生部“十二五”规划教材《中西医结合妇产科学》研讨会暨山东省第十次中西医结合妇产科学术年会论文集. 北京:中国中西医结合学会,2013:31-39.
- [9] 曹逸. 女性不孕症患者不孕相关心理应激的影响因素研究[D]. 长沙:中南大学,2014.

- [10] 文华, 龚斐. 不同自我效能水平的不孕症妇女心理状态调查[J]. 中国临床护理, 2017, 9(3): 265-267.
- [11] 臧伟群. 超声监测卵泡生长状况[J]. 转化医学电子杂志, 2015, (2): 34-34, 36.
- [12] Galhardo A, Cunha M, Pinto-Gouveia J, et al. Measuring self-efficacy to deal with infertility: Psychometric properties and confirmatory factor analysis of the portuguese version of the infertility self-efficacy scale [J]. Research in Nursing Health, 2013, 36(1): 65-74.
- [13] Galhardo A, Cunha M, Pinto-Gouveia J, et al. Mindfulness-Based Program for Infertility: Efficacy study [J]. Fertility and Sterility, 2013, 100(4): 1059-1067.
- [14] Pavla K, Caroline AS, Deborah A. et al. An exploratory study of the effect of acupuncture on self-efficacy for women seeking fertility support[J]. Explore, 2010, 6(5): 330-334.
- [15] 付冰, 汤观秀, 雷俊, 等. 不孕症患者自我效能感研究进展[J]. 护理学杂志, 2014, 29(8): 91-94.
- [16] 王茜, 许玉玲. 不孕症妇女心理症状调查及干预效果研究[J]. 中国康复, 2010, 25(1): 58-59.
- [17] 夏纳. 综合护理干预对不孕症患者负面情绪和生活质量影响[J]. 中外女性健康研究, 2017, (3): 74, 78.
- [18] Domar A, Gordon K, Garcia-Velasco J, et al. Understanding the perceptions of and emotional barriers to infertility treatment: A survey in four European countries[J]. Human Reproduction, 2012, 27(4): 1073-1079.
- [19] 方明, 胡飞权, 张庆华, 等. 不孕不育患者负性情绪状态调查及影响因素分析[J]. 河北医学, 2014, (1): 113-116.

(收稿日期: 2017-12-15)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.044

· 性教育与性健康 ·

健康信念模式教育对慢性前列腺炎心理状况及性功能的影响

陈正平^{1△} 刘松华² 王见龙²

1 绍兴市第七人民医院精神科, 浙江 绍兴 312000

2 长沙市中心医院麻醉手术科, 长沙 410004

【摘要】 目的 探讨健康信念模式教育对慢性前列腺炎心理状况及性功能的影响。方法 选取2016年1月至2017年6月绍兴市第七人民医院诊治的85例慢性前列腺炎患者作为研究对象。按数字法分为两组, 观察组42例, 对照组43例, 对照组实施常规干预, 观察组则实施本研究健康信念模式教育。比较干预后不良心理状况焦虑评分与抑郁评分, 并统计干预前后两组勃起功能情况。结果 干预后观察组焦虑评分显著低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 抑郁评分显著低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 干预后观察组勃起功能得分高于干预后对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 针对慢性前列腺炎患者实施健康信念模式教育, 可有效改善患者负性心理情绪, 提高性功能。

【关键词】 健康信念模式教育; 慢性前列腺炎; 心理状况; 性功能

Effect of health belief model education on the psychological status and sexual function of patients with chronic prostatitis CHEN Zhengping^{1△}, LIU Songhua², WANG Jianlong². 1. Department of Psychiatry, Shaoxing the Seventh People's Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang, China; 2. Anesthesia Operating Room, Changsha Central Hospital, Changsha 410004, Hunan, China

【Abstract】 Objective To explore the effect of health belief education on the psychological status and sexual function of patients with chronic prostatitis. **Methods** 85 patients with chronic prostatitis admitted to our hospital from January 2016 to June 2017 were divided into the observation group ($n = 42$) and the control group ($n = 43$) according to the number method. The control group was given routine intervention and the observation group received health belief model education. The anxiety scores and depression scores after intervention and the erectile function before and after the intervention were compared between the two groups. **Results** After the intervention, the anxiety scores of the observation group were significantly lower than those of the control group and the depression scores of the observation group were significantly lower than those of the control group, all with statistically significant differences ($P < 0.05$). The score of erectile function in the observation group was higher than that of the control group after intervention, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusions** The implementation of health

【基金项目】 湖南省卫生计生委科研计划课题项目(B2015-147)

[△]**【通讯作者】** 陈正平, E-mail: 532275253@qq.com

belief model education for patients with chronic prostatitis can effectively improve the negative psychological emotions and the sexual function of patients.

【Key words】 Health belief model education; Chronic prostatitis; Psychological status; Sexual function

【中图分类号】 R479 【文献标识码】 A

慢性前列腺炎是较为常见的中老年慢性生殖系统疾病,其不但影响患者的泌尿功能而且对其性功能亦造成一定负面影响^[1],此类患者容易出现心理状况的异常^[2]。健康信念模式教育是在普通健康教育基础上形成的一种新型的医学健康教育方法,其有效的将健康信念的概念及观点融入到日常健康教育当中^[3],促使患者在接受健康教育同时提高知信行能力^[4],更好的配合进行健康行为,树立治疗疾病信心,提高治疗依从性^[5]。本研究则主要针对慢性前列腺炎患者实施健康信念模式教育干预,并探讨其对患者心理状况和性功能的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2016年1月至2017年6月绍兴市第七人民医院诊治的85例慢性前列腺炎患者作为研究对象。所有患者均经临床表现、前列腺影像学检查及辅助生化检查确诊,入组前签署同意书并取得绍兴市第七人民医院伦理委员会批准,排除合并前列腺癌、前列腺炎急性发作、尿潴留、既往实施前列腺相关手术治疗、尿路感染、严重心肺疾病、严重肝肾功能障碍、精神疾病、文化程度低于小学、听力障碍、语言表达能力障碍。按数字法分为两组,观察组42例:年龄范围45岁~70岁,年龄(63.2±2.1)岁,病程范围1年~15年,病程(5.1±0.3)年,对照组43例:年龄范围45岁~70岁,年龄(63.3±2.0)岁,病程范围1年~15年,病程(5.0±0.3)年,两组年龄及病程等比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

健康教育干预方法上,观察组实施本研究健康信念模式教育,当患者入院时由二级护士或护士长和主管医师进行入院健康教育宣教,提高患者对本病的正确认识,并通过积极主动的健康行为,如发放健康教育宣教手册、文摘,举办慢性前列腺炎健康教育讲座等,提高患者及其家属对本病的认知,医务人员需要与患者一同探讨关于慢性前列腺炎的具体治疗措施、针对治疗后复发的解决方案等,进行有效的自我剖析,总结当前治疗效果,探讨现有治疗方法对患者的影响,及时调整治疗方案。同时主管医师告知患者使用的治疗方法与药物的名称、剂量、使用方法及配合注意事项,更好地提高临床治疗效果,减少不良反应,促使患者学会自我监测与调节。通过深入浅出、由简至繁的方法为患者详细讲解慢性前列腺炎的相关知识,鼓励患者加强自我监控,并鼓励患者在相同疾病的病友间交流经验,互相探讨心理调节方式。建立健康的生活饮食方式,同时多进行外界沟通,减少焦虑抑郁,对于因疾病影响生活质量者,应注意转移注意力,配合医师治疗,从而更好地改善心理状况,提高治疗效果。对照组则实施常规干预,首先加强患者慢性前列腺炎健康教育的相关知识,并对其进行评估,随后根据患者年龄、文化程度及家庭背景等进行综合健康教育,使患者能够对慢性前列腺炎治疗的方法、不良反应、注意事项等做到有效配合。

1.3 观察指标

比较干预后不良心理状况焦虑评分与抑郁评分,并统计干

预前后两组勃起功能情况。

1.4 评定标准

焦虑及抑郁评价分别使用汉密顿焦虑量表(HAMA)和汉密顿抑郁量表(HAMD)进行;前者总计14大项目,通过0分~4分评价,分值超过7分为存在焦虑,后者总计24大项目,通过5分及3分法评价,分值超过8分为存在抑郁;勃起功能评定均通过IIEF-5实施,总分0分~24分,一旦得分在21分以内者提示存在阴茎勃起功能障碍(ED)。

1.5 统计学处理

采用SPSS13.0软件对相关数据进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验;计量资料采用 t 检验,以 $Mean \pm SD$ 表示; $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者干预后不良心理状况焦虑评分与抑郁评分对比

干预后观察组患者焦虑评分显著低于对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$),抑郁评分显著低于对照组患者,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良心理状况焦虑评分与抑郁评分对比($Mean \pm SD$)

组别	HAMD 评分	HAMA 评分
观察组	5.0±0.4	6.6±1.0
对照组	20.1±1.6	21.5±2.0
t 值	59.369	43.281
P 值	0.000	0.000

2.2 两组患者干预前后两组勃起功能比较

干预前两组患者勃起功能比较差异无统计学意义($P>0.05$),干预后观察组患者勃起功能得分高于干预后对照组患者($P<0.05$)。具体结果详见表2。

表2 两组患者干预前后两组勃起功能比较($Mean \pm SD$)

组别	干预前	干预后
观察组	16.5±1.1	23.3±0.2
对照组	16.5±1.2	19.1±0.3
t 值	0.000	75.760
P 值	1.000	0.000

3 讨论

针对慢性前列腺炎,因其病程长且反复迁延不愈,故患者可合并不同程度不良心理情绪^[6],加之部分患者对慢性前列腺炎相关健康知识的缺乏^[7],故其在治疗方法选择,自我调节以及治疗依从性方面均有一定负面效应^[8],对患者的疾病自我管理

造成不利影响。加之慢性前列腺炎治疗后容易复发^[9],疾病久治不愈同时治疗过程较长且欠规范等,患者出现的负面情绪,将严重影响其生活质量甚至导致其性功能收到影响^[10]。

本研究过程中实施本组的健康信念模式教育,相对于常规健康教育,患者干预后焦虑评分显著低于对照组,抑郁评分显著低于对照组。证明健康信念模式教育,相对于常规健康教育,可显著改善患者心理状况,减少负性心理情绪的出现。通过循序渐进的健康教育,促使患者更好地加强对慢性前列腺炎的认识^[11],提高对本病严重性主管意识^[12],从而更有效地提高健康信念模式运作优点,达到健康教育目的,有效体现治疗过程中的知行相互统一的效果,改变不良生活习惯,树立治疗慢性前列腺炎的信心和信念,与蒋华及曹何琼等^[13-14]提示实施有效的健康教育后患者心理功能得到显著改善等结果一致。另外,针对干预前后两组勃起功能比较发现,虽然干预前两组勃起功能比较差异无统计学意义,且均异常,但干预后观察组勃起功能得分高于干预后对照组,且干预后观察组性功能基本恢复正常。此结果与黄仕明等^[10]研究结果相符。进一步证实针对慢性前列腺炎患者实施健康信念模式教育,相对于常规健康教育,对提高患者生活质量尤其是性生活质量有重要意义。健康信念模式教育其而且通过此模式有效的解决了传统健康教育盲目性^[15],从而进行针对性健康教育干预^[16-18],针对不同患者实施个体化健康教育,提高心理干预效果。

综上所述,针对慢性前列腺炎患者实施健康信念模式教育,可有效改善患者负性心理情绪,提高性功能。

参 考 文 献

- [1] 于昆,严山,田晓沂,等.健康信念模式在冠心病住院患者健康教育中的应用研究[J].中国健康教育,2014,30(12):1101-1104.
- [2] 孟晓云,孙珂珂,张巧敏,等.健康信念模式教育对部队战士慢性前列腺炎患者生存质量的影响研究[J].中国性科学,2016,25(10):16-19.
- [3] 李蕾,李春霞,曹小梅,等.健康信念模式教育对慢性前列腺炎病人服药依从性的影响[J].护理研究,2009,23(29):2668-2669.

- [4] 王静.健康信念模式教育对慢性前列腺炎患者自我管理疾病能力的影响分析[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(39):179-180.
- [5] 孙文杰,黄凤荣,谭艳柳.健康信念模式对老年前列腺增生患者术后下肢活动依从性的影响[J].微创医学,2015,10(4):563-564+554.
- [6] 陈健芬,吴平雅.IKAP教育模式对高龄高危前列腺术后患者生活质量的影响[J].临床医学工程,2017,24(5):713-714.
- [7] 周艳琼.护理干预对前列腺癌根治术后患者盆底肌康复锻炼依从性的影响[J].齐鲁护理杂志,2012,18(5):37-38.
- [8] 温大翠.健康信念模式教育对下肢深静脉血栓急性期患者绝对卧床依从性的影响[J].实用医院临床杂志,2011,8(2):132-134.
- [9] 仲艳.健康信念模式教育对下肢静脉性溃疡患者压力治疗依从性的影响[J].护士进修杂志,2012,27(12):1109-1112.
- [10] 黄仕明,李江旭,王秋梅,等.健康信念模式教育对COPD患者疾病认知与呼吸功能锻炼依从性的影响[J].重庆医学,2013,42(10):1136-1138.
- [11] 吴丽萍,陈蓉,何仲,等.健康信念模式教育对社区围绝经期妇女血脂的影响[J].护理学报,2015,22(03):66-69.
- [12] 孟艳芹.健康信念模式教育对酒依赖患者康复效果和生活质量的影响[J].中华全科医学,2014,12(07):1101-1102+1149.
- [13] 蒋华.采用健康信念模式开展健康教育对老年冠心病患者生活质量的影响[J].中国医药导报,2012,9(21):137-138+141.
- [14] 曹何琼,陈小凤,邓春梅.健康信念模式教育对护士标准预防行为依从性的影响[J].中华医院感染学杂志,2011,21(11):2307-2309.
- [15] 黄仕明,黄泽礼,李江旭,等.健康信念模式教育对COPD患者自我护理能力与生存质量的影响[J].实用预防医学,2015,22(10):1207-1210.
- [16] 许美华,邱锡坚,陈淑葵,等.健康信念模式教育对阴道炎患者自我效能及自我管理能力的的影响[J].现代临床护理,2010,9(1):48-50.
- [17] Zhu J, Yang C, Dong Z, et al. The value of neutrophil elastase in diagnosis of type III prostatitis[J]. Urol J, 2014, 11(3):1666-1672.
- [18] Holt JD, Garrett WA, McCurry TK, et al. Common questions about chronic prostatitis[J]. Am Fam Physician, 2016, 93(4):290-296.

(收稿日期:2017-11-09)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.045

· 性人文社会科学 ·

移动互联网时代大学女生性健康与性病关注调查分析

张海霞¹ 宋歌² 张志云¹ 钟萍³ 吴焱^{2,4△}

- 1 首都医科大学附属北京地坛医院护理部,北京 100015
- 2 北京大学地坛医院教学医院感染病诊治中心,北京 100015
- 3 首都医科大学附属北京地坛医院急诊科,北京 100015
- 4 首都医科大学附属北京地坛医院皮肤性病科,北京 100015

【摘要】目的 了解移动互联网时代北京市大学女生对性健康知识和性传播疾病的认知情况。方法

【基金项目】北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划(2014-3-094)

△【通讯作者】吴焱,E-mail:ditanwuyan@163.com

利用智能手机微信二维码技术,对北京市在校大学女生进行了面对面的问卷调查。结果 共获得 168 份完整数据,结果显示大学女生对在校期间发生性行为持更加宽容的态度,更愿意通过微博、微信、QQ、网站等现代媒体手段接受性健康教育,对自身的性健康更关注妇科疾病,对性病知识了解不足,但愿意尝试通过移动互联网途径获取相关知识,并且愿意通过网络购买检测试剂来评估自身是否有相关疾病。结论 移动互联网时代,大学女生的性健康和性教育问题应该得到普遍关注和重视。

【关键词】 女大学生;性病;性健康

Investigation and analysis about the awareness of sexual health and sexually transmitted diseases of female university students in the mobile internet era ZHANG Haixia¹, SONG Ge², ZHANG Zhiyun¹, ZHONG Ping³, WU Yan^{2,4,△}. 1. Department of Nursing, Beijing Ditan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100015, China; 2. Diagnosis and Treatment Center of Infection Disease, Ditan Teaching Hospital of Peking University, Beijing 100015, China; 3. Department of Emergency, Beijing Ditan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100015, China; 4. Department of Dermatology and Sexually Transmitted Diseases, Beijing Ditan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100015, China

【Abstract】 **Objective** To learn the awareness of sexual health knowledge and sexually transmitted diseases (STD) of female university students in Beijing in the mobile internet era. **Methods** WeChat two-dimensional code technology of intelligent mobile phone was used to carry out a face-to-face questionnaire survey among female university students in Beijing. **Results** A total of 168 complete surveys showed that female university students took a more tolerant attitude towards campus sex and was more willing to receive sexual health education through modern media, such as micro-blog, WeChat, QQ, web site and so on. They were more concerned with gynecological diseases and knowledge of STD knowledge, and were willing to acquire knowledge through mobile internet access and to purchase test reagents on internet to test related diseases. **Conclusions** In the era of mobile Internet, the sexual health of and sex education for female university students should be paid more attention to.

【Key words】 Female university students; Sexually transmitted diseases (STD); Sexual health

【中图分类号】 R-05

【文献标识码】 A

大学生是社会发展进步的重要力量,除了学习和成长之外,他们正处于性成熟阶段,通常具有较为强烈的性欲与活跃的性行为,尤其是进入移动互联时代,智能手机成为大学生的标配,加上他们的思维更加活跃,社交更加广泛,婚前性行为、多个性伴等现象也越来越普遍。如果这些变化缺乏正确引导,则可能导致非意愿妊娠、性传播疾病甚至艾滋病发生率的增加,并进一步影响到未来的婚姻幸福。因此,了解大学生的性态度和性行为现状,才能有的放矢地对他们进行帮助和引导,避免消极后果出现。但遗憾的是,目前我国对大学生的性教育还远远不够,尤其是对大学女生这一特殊群体的关注还有待进一步加强和提高,毕竟,从生理结构而言,女生比男生更容易感染性传播疾病。为了对北京市大学在校女生的性健康知识知晓程度有更进一步的了解,以为今后更有针对性地进行性病艾滋病知识传播提供政策支持,我们展开了专门针对大学女生的问卷调查。

1 对象与方法

和以往其他调查主要针对艾滋病不同,本次调查侧重关注性健康和性传播疾病。考虑到涉世未深的在校大学女生是性病传播的弱势群体,为了保护隐私,并且更好地获得数据的真实性,我们利用移动互联时代技术的便捷性,采用与被调查者进行面对面介绍,被调查者扫描二维码后,通过自己的手机无记名回答问题的方式,不留患者的任何个人信息(如微信、手机号等)。问卷内容包括“关于性行为 and 性健康教育”以及“关于性传播疾病及医疗帮助”2个部分,大多数题目采取多项选择的方式,目的是为了更全面的了解信息,减少偏倚。本次调查共涉

及调查对象 200 余人,问卷回收后剔除未完成或未按要求回答者,最终获得有效、完整数据 168 份。

2 调查结果

2.1 有关性行为 and 性健康教育的 6 个问题

2.1.1 对大学生在校期间发生性行为的看法 选择“尽量避免,但不排斥”者最多,88 人(52.38%),其次是“只要两情相悦,顺其自然”84 人(50%)和“正常现象,能接受”71 人(42.26%),而选择“不应该发生”者只有 27 人(16.07%)。这个结果显示,大学生中接受性行为基本上是普遍现象。其实,在“不应该发生”的被调查者中,也有相当比例会在大学期间实际发生性行为。

2.1.2 有效的避孕方式 选择“避孕套”154 人(91.67%),说明大学女生对安全套的避孕作用认知度很高。其他的选择依次是口服避孕药 98 人(58.33%)、安全期法、体外排精和避孕针。

2.1.3 对性伴在性健康方面的重视程度 选择“非常重视”122 人(72.62%),“较为重视”30 人(17.86%),“一般重视”13 人(7.74%),“不在乎”3 人(1.79%),这个比例虽然很低,但还是说明了有一部分人对性伴健康状况的无所谓态度,从一定程度上说明大学女生作为更易被传染性病的一方,自身对防治性病的重视程度还不足。

2.1.4 对同性恋人群的看法 总体来说是比较积极的,认为“他们和普通人一样”98 人(58.33%),表示“愿意接触,了解他们”38 人(22.62%),“有心理障碍,不愿接触”20 人(11.9%),“厌恶”12 人(7.14%)。看来目前社会对同性恋的宽容度已经有了很大的提高。

2.1.5 针对开展性健康教育对大学生更适合的方式 118人(70.24%)选择了“微博、微信、QQ、网站等现代媒体”,当然,对“线下专家讲座”、“专家一对一咨询”以及“性健康沙龙”等其他方式,认可度也是很高的。我们注意到有55人(32.74%)选择了“家长、老师”,在相当程度上说明了家庭和学校教育的影响力。

2.1.6 通过性健康教育获得信息的内容 选择“常见妇科病”的最多124人(73.81%),其次是“性疾病的辨别和预防措施”“性健康知识”“避孕知识”“何处能获得性健康服务”等。选择人数最少的“人工流产导致的性健康问题”也有70人(41.67%),说明任何性健康方面的知识都是缺乏的,而且也说明人工流产也是大学女生比较关注的性健康问题。

2.2 有关性传播疾病及医疗帮助的4个问题

2.2.1 关于性病的可能传播途径和方式 回答通过“发生性行为”传播的仅有145人(86.31%),这个数据并非我们想象的100%,说明还有不少人对于性行为的基本传播方式不了解。而其他的选项,包括回答“性接触(自慰、性伴侣的抚摸及身体接触)”85人(50.6%)、回答“使用酒店里的床单,被褥”的68人(40.48%)以及“接触公共卫生间的门把手,使用坐便式马桶”的62人(36.9%),这几个选项的比例又比预想的要高,说明大学生关于性病传播的基本知识尚存在不少盲区。

2.2.2 对常见性病的知晓程度 了解“梅毒、淋病、艾滋病”的最高,达7138人(82.14%),了解“细菌性阴道炎、阴道滴虫、念珠球菌”的102人(60.71%),这个数据与女性的人群特征吻合。不过,该群体对“支原体、衣原体”和“尖锐湿疣、单纯疱疹I/II型的了解程度较低,都在20人(12%)以下。

2.2.3 若出现性病或性健康问题会通过哪些方式寻求医疗帮助 选择“到医疗机构就诊”的116人(69.05%),其他的选择包括“通过百度先行搜索解决方式,自行处理”的97人(57.74%)、“通过互联网平台,向专家咨询”的44人(26.19%)以及“向家长、朋友咨询”的43人(25.6%)和“向老师咨询”的17人(10.12%)。总体而言,除了到医疗机构外,大学生更倾向于通过互联网上相关的专业知识,甚至互联网医疗服务来解决问题,这就对通过互联网传播更专业和准确的性病知识提出了更高的要求。

2.2.4 感染性病或妇科疾病时有否自检的需求 考虑到性病的隐私性及移动互联网时代的特征,不少女生在怀疑感染性病或妇科疾病时有自检的需求,我们对此也进行了询问,虽有65人(38.69%)表示“不会去购买,直接去医院找专家咨询”,但更大的比例88人(52.38%)选择“比较在意个人隐私保护,会去购买快速自检产品自行检测一下”,有32人(19.05%)选择“虽然知道有类似相关的自检产品,但不知道如何可以买到”,尚有43人(25.6%)选择“从来没有听说过”。

3 分析与探讨

有研究表明,2000年仅有5.5%的大学生发生过性行为^[1],但2017年性行为的自我报告率已达18.1%;有性行为的大学女生中,自己或性伴侣意外妊娠发生率为18.3%^[2]。另有调查发现,大学生中多个性伴侣占有性行为学生中的16.1%,而大学生主动要求了解艾滋病、性病知识的只占36.7%^[3]。这说明大学生虽然发生性行为的比例越来越高,但对获取性健康知识比较被动,因为还没有意识到了解性健康知识的必要性。我们对大学女生的调查结果显示,在移动互联网时代,大学女生对在校期间发生性行为持更加宽容的态度,但她们对性健康和性传播疾病

总体上认识不足,对性健康的关注更倾向于关注自身(例如自身的妇科疾病),甚至有少数人对性伴的健康状况不在乎,对出现性病后的解决方式认识不到位。在获取性健康和性病知识的途径上,她们更愿意尝试通过百度搜索、网络咨询来获取相关知识,或通过微博、微信、QQ、网站等现代媒体手段接受性健康教育,并愿意通过网上购买检测试剂来评估自身是否有相关疾病。

出现上述情况,原因大致有几个方面:①社会大环境的影响。西方的“性自由”思潮对大学生影响较大,同时网络、影视作品中存在大量的拜金主义以及黄色和准黄色信息,会使大学生产生打破传统性道德观念束缚、对性爱产生尝试、效仿的冲动。②学校和家庭性教育的缺失。学校和家庭在性知识教育方面往往采取回避的态度,学生往往无法得到正确的、全面的性知识教育,从而产生强烈的好奇心。③学生自身心理和生理的需求。大学生早已进入性成熟的阶段,有的将性、爱混为一谈,或者把“性”作为衡量爱的工具,认为性是爱情的催化剂,能升级、加固双方的感情。④移动互联时代,智能手机的广泛使用,在获取知识和信息更加快捷便利的同时,也使得大学生的社交范围迅速扩大,更快地冲出了校园的范围,而且,新型社交软件的使用,也使得发生性行为更加隐蔽、更加便利,而学校的监管难度也更大。与此同时,网络迷失会导致甄别能力降低、批判性思维缺乏,更容易出现性健康方面的问题^[4]。

4 对策与建议

4.1 全社会共同参与,建立科学的性教育体系

不同学业阶段的学生应受到适合该阶段的性教育,科学引导学生正确地解性健康知识,树立性安全意识,增强对性诱惑的抵抗能力,具备一定的自我保护能力,建立性责任意识,从而避免性道德迷失。

4.2 进一步发挥高校性健康教育作用

调查结果表明,大学生性知识的获取来自网络和来自学校的比例分别是47.7%和41.4%。网络知识纵然丰富、便捷,但参差不齐,甚至有错误的价值观诱导。高校作为从纯粹的学生向社会人过度的重要节点,对大学生进行有效的性教育是其重要的责任。必要的性心理咨询,开展各种形式的活动,例如请皮肤性病科的临床医师到高校进行讲座等等,都是应该考虑的方式。另外,高校性教育还要帮助大学生提高识别和甄选网络搜索性健康知识的能力。提高大学生性健康素养也是当务之急^[5]。

4.3 适应网络时代尤其是移动互联网时代的特点,开展网络性教育活动

随着智能手机的广泛,以及微信等通讯方式的普及,大学生也几乎手机不离手,所以,通过手机、微信等方式开展性教育也是一个可以考虑的途径。本次调查即采用网络问卷的方式,通过手机端回复问题,可以更好地保证私密性,也能提高回答问题的可信度。另外,如果大学生有性健康的问题,也可以通过网络咨询的方式,找到专业的机构或医生,或者通过网络的症状自评自测,达到初步判断的目的,还可以进一步通过与医生的网络咨询,尽快发现性病并进行及时正规的治疗。这是值得推广的教育方式。

4.4 敦促互联网公司更加重视自己的社会责任

很多互联网公司,或者社交APP,为了达到吸引眼球的目的,更大地增加用户数量,不惜采取一些非常规手段的商业行为,客观上助长了性行为的概率,甚至推动了商业性行为的发生,也就客观上增加了性病艾滋病的感染率。应该敦促他们更多地承担相应的社会责任。只有从政府层面、高校层面、家庭层

面以及学生个人层面多方面共同努力,大学生的性教育问题才能得到更好的解决^[6]。

综上所述在移动互联网时代,大学女生的性健康较为严重,性教育力度不高,均应该得到普遍关注和重视。

参 考 文 献

- [1] 江剑平,黄健,黄浩,等.大学生婚前性行为 and 性态度现状分析[J].中国学校卫生,2001,22(1):11-12.
- [2] 崔政坤.大学生性认知和性行为的调查研究[J].中国性科学,2018,27(1):137-140.

- [3] 项传军.90后大学生性心理状况的调查研究[J].中国健康心理学杂志,2012,(1):129-131.
- [4] 韩福顺,林妍.移动互联网时代大学生学习存在的问题及其解决策略[J].教育理论与实践,2018,38(3):42-44.
- [5] 何源,陈玉,薛海丽,等.大学生性健康素养研究综述[J].中国性科学,2018,27(2):150-153.
- [6] 江小国.性教育在高校思政教育中的缺失与获得路径[J].教育科学论坛,2018,(3):62-64.

(收稿日期:2018-06-03)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.04.046

· 性人文社会科学 ·

宁夏宫颈癌患者治疗后性生活状况的质性研究

夏莉娟 张曦[△] 史学琴 马志芳 刘莎 闵佳 郝迎春

宁夏医科大学总医院肿瘤医院放疗科,银川 750004

【摘要】 目的 探索宁夏回族自治区宫颈癌患者性生活状况和性生活质量。方法 选取2017年4至2017年7月宁夏医科大学总医院复查的19例宫颈癌患者(这19例患者之前同样在宁夏医科大学总医院接受的治疗)作为研究对象。采用半结构化深入访谈,访谈资料应用Giorgi分析法分析整理。结果 宫颈癌治疗后患者的性生活心理体验包括:性功能减退、欲望降低;心理压力巨大;夫妻关系稳定;性教育和指导缺乏4个主题。结论 宁夏回族自治区宫颈癌患者性生活存在各种问题。为提高这一特殊人群的性生活质量,医务人员的生理、心理、认知误区干预,社会经济支持,专业人员的指导是针对性的措施。

【关键词】 宫颈癌;性生活;质性研究

A qualitative research on the postoperative sexual life states of women with cervical cancer in Ningxia XIA Lijuan, Zhang Xi[△], SHI Xueqin, MA Zhifang, LIU Sha, MIN Jia, HAO Yingchun. Radio Oncology Department of Tumor Hospital of General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchun 750004, Ningxia, China

【Abstract】 Objective To explore the sexual life status and quality of women with cervical cancer in Ningxia. **Methods** Semi-structured in-depth interviews were conducted among 19 postoperative patients with cervical cancer, and Giorgi analysis method was used to analyze the data collected. **Results** The postoperative psychological experiences of patients included: decreased sexual function and desire, great psychological pressure, stable marital relationship and deficient sex education and guidance. **Conclusions** There are many problems in the sexual life of patients with cervical cancer in Ningxia. Physical, psychological and cognitive misunderstanding intervention, socioeconomic support, and academic guidance are targeted measures to improve the quality of sexual life of these patients.

【Key words】 Cervical cancer; Sexual life; Qualitative research

【中图分类号】 R-05

【文献标识码】 A

宫颈癌的治疗手段包括手术、放疗、化疗等多种综合治疗方法,这些治疗方法会引起一系列的生理和心理变化,如阴道狭窄、缩短、性欲减退、自卑、恐惧、焦虑、高潮抑制、性交困难、感染及内分泌紊乱等,直接影响患者的性功能和性生活质量^[1-6]。研究表明:宫颈癌治疗后患者性功能障碍发生的比例达54%~78%^[2,3]。

性和性功能作为生活质量的基本组成部分,对于宫颈癌患者具有特殊的意义。然而由于疾病和治疗的影响,宫颈癌患者

的性和性功能问题贯穿于患者躯体、心理、社会、宗教问题的各个层面。我国性文化相对西方而言较为保守,国内对性问题的研究报道较少^[1-4]。宁夏地处我国西北部,经济相对不发达,针对这一特殊人群的研究还鲜见报道。本研究旨在探究宁夏地区宫颈癌患者性生活的状况和对性生活的特殊心理,以便在今后的工作中开展相应的干预措施,提高患者的性生活质量。

1 对象与方法

1.1 研究对象

采用目的抽样法,以信息饱和性为标准,选取2017年4至2017年7月宁夏医科大学总医院复查的19例宫颈癌患者(这

[△]【通讯作者】张曦,E-mail:1131642260@qq.com

19例患者之前同样在宁夏医科大学总医院接受的治疗)作为研究对象。纳入标准:①年龄大于18岁的;②诊断为宫颈癌1期、2期或3期;③宫颈癌治疗结束后3个月至3年;④具备正常读、写、说的中文能力;⑤愿意并且能够签署知情同意书。排除标准:①被诊断为肿瘤复发;②身体状况不能完成调查;③存在精神疾患或认知障碍者。

本研究共纳入研究对象19名,年龄范围37岁~62岁,年龄(49.63±5.61)岁,均为在婚。诊断为宫颈癌的时间最长为72个月,最短6个月,诊断距今的时间(31.32±14.78)个月,结束宫颈癌治疗的时间(24.63±13.21)个月。研究对象的基本情况详见表1。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集方法 首先,本研究采用半结构性、深入访谈法:由研究者本人与研究对象交谈和记录,记录内容重点在非

语言交谈的信息及其他情景。访谈设在门诊隔音效果良好的独立诊室内,保证研究对象的隐私得到保护。首先取得研究对象的知情同意,向受访者清楚地介绍本研究的目的、意义、基本步骤、隐私保护等,并说明将使用录音笔记录谈话内容。第二,访谈提纲:主要包含4个方面的开放式问题:①您现在一个月之内有几次性生活?②您对性生活的感受?③您对夫妻关系满意吗?④关于性生活,您有询问过医务人员吗?第三,访谈过程:研究者向研究对象说明研究目的、方法及内容,获取研究对象的同意并签署知情同意书。以有重点的谈话形式进行,得到研究对象口头同意后开始录音,且以英文字母代替他们的真实姓名以保护受访者隐私。尽量创造自然和轻松的氛围,鼓励受访者详尽表述自己的所知所感。对研究对象所陈述的内容适时参与、追问或确认。以资料饱和即研究对象无新的交谈内容为原则而终止访谈。

表1 研究对象一般资料

编号	年龄	职业	文化程度	孩子数	生孩子年龄 (第一个)	收入水平	城乡	医保类型	肿瘤分期	治疗方式
A	46	农民	初中	3	18	<1000	农村	新农合	II期	手术+化疗+放疗
B	41	农民	小学	4	19	1000-3000	农村	新农合	II期	手术+化疗+放疗
C	53	家庭主妇	初中	2	19	3000-5000	农村	新农合	I期	化疗+放疗
D	47	家庭主妇	小学	3	17	3000-5000	农村	新农合	III期	化疗+放疗
E	50	退休	高中	1	20	<1000	城市	职工	II期	化疗+放疗
F	50	家庭主妇	小学	2	19	1000-3000	农村	新农合	III期	化疗+放疗
G	37	家庭妇女	小学	4	18	3000-5000	农村	新农合	I期	手术+放疗
H	52	农民	初中	3	18	1000-3000	农村	新农合	III期	化疗+放疗
I	52	家庭主妇	文盲	2	17	1000-3000	农村	新农合	II期	手术+放疗
J	53	个体	初中	4	21	5000-10000	农村	新农合	I期	手术+化疗+放疗
K	50	农民	小学	3	18	1000-3000	农村	新农合	III期	手术+化疗+放疗
L	62	家庭主妇	初中	3	19	<1000	农村	新农合	III期	手术+化疗+放疗
M	47	退休	大专	2	21	3000-5000	城市	职工	I期	手术+化疗+放疗
N	43	农民	小学	2	19	1000-3000	农村	新农合	II期	化疗+放疗
O	53	农民	小学	2	20	1000-3000	农村	新农合	III期	化疗+放疗
P	49	家庭主妇	文盲	2	17	1000-3000	农村	新农合	III期	手术+放疗
Q	56	个体	小学	2	20	5000-10000	农村	新农合	I期	手术+化疗
R	48	家庭主妇	小学	3	18	3000-5000	农村	新农合	III期	化疗+放疗
S	54	退休	高中	1	20	<1000	城市	职工	II期	手术+化疗+放疗

1.2.2 资料分析 访谈结束后4小时内,访谈者反复聆听录音并整理完整的书面文字记录,并且采用Giorgi的现象学分析方法^[7]进行处理分析:①转录录音及整理访谈笔录,反复阅读文字资料,得到一个整体概念;②将资料分为多个部分,运用专业知识做出正确的判断,标记出有价值的部分;③描述和组织原始资料,提炼有价值的部分,详述其相互之间及与整体之间的关系;④描述现象结构,整理有意义的部分,诠释个案的本质;⑤形成整体性结构描述,综合所有个案,形成整体结构描述。

1.2.3 伦理学问题 本研究方案在获得宁夏医科大学总医院伦理委员会审查许可后方实行。研究人员取得研究对象的知情同意,并尽量避免使研究对象暴露于其他风险中。研究对象是匿名、自愿参与研究,研究对象可以在研究过程的任何时段选择退出本研究。在访谈资料及研究报告中不使用研究对象的真实姓名,用英文字母代替研究对象身份,录音资料在研究

结束后删除。

2 结果

通过对访谈的深入分析、归纳,提取出4个主题:①性功能减退、欲望降低;②心理压力巨大;③夫妻关系和谐;④性教育和指导缺乏。

2.1 性功能减退、欲望降低

19位受访者中16位(84.2%)表示在近1个月内没有性生活,14位(73.6%)近两月没有性生活。3位受访者在治疗后的2~3年内从未尝试重新开始性生活。有性生活的16位受访者中,13位受访者(81.3%)表示没有感受到性高潮;11位受访者(68.8%)表示性生活时感到阴道干涩和疼痛,4位受访者(25%)提到了感觉到阴道变短。

受访者F(50岁):“6个月、8个月一次性生活,还有一次10个月,做的时候干、涩、痛。感觉也不想做,没有这种欲望。”受

访者 G(37岁):“回家一年后做过2次~3次,(阴道)里面可干了,流了血(吐吐舌头),后来就没敢再做了。”受访者 K(50岁):“做的时候里面又干又疼,而且里面是不是真的短很多?反正没有以前的快感了,所以也就不愿意做了。”受访者 Q(56岁):“感觉没有这方面的需求,得了病之后把所有的经力都放在看病上来了,治疗结束了又担心复发,很久(14个月)都没有这种想法了。”

2.2 心理压力巨大

本研究中78.9%的受访者担心疾病复发而避免进行性生活。受访者 A(46岁):“做完这个手术之后就没有过夫妻生活,害怕不敢做,害怕复发。听一些上了年纪的人说不能做,我也没有做。农民吗!啥也不懂。”受访者 H(52岁):“生病之后两年没有性生活,我就觉得连老命也保不住了,我就想着那样也没有意思。命也保不住了,还有那个的说法吗?没有!也自己不敢想。”受访者 K(50岁):“不想过性生活,没有需求。以前我们队上有个人也是得了宫颈癌,过性生活的时候大出血死了,所以我不敢过。”受访者 D(47岁):“担心有不好的事情发生,比如在一起了哦,碰到哪儿了再引起来其他的问题或其他的疾病。”在受到疾病和死亡的威胁后,一些受访者从心理上就放弃了性生活。

63.2%的受访者担心治疗后身体和容貌的变化影响性生活。受访者 G(37岁):“我感觉治疗让我都变了一个样,比以前胖了十几斤,身材都走了样,自己首先就害怕跟他亲近,害怕他会嫌弃我。”受访者 J(53岁):“我是瘢痕体质,手术后肚子上有很难看的疤痕,而且皮肤变得很粗糙,黑黑的。自己觉得自己都不像个人样了,害怕他会拒绝我,嫌弃我!”受访者 M(47岁):“得病后我觉得自己好像苍老了很多,皮肤变得又黄又黑。体质也不好了,不敢穿裙子,有时候大腿会肿,也不敢穿高跟鞋。我可能本身心思比较重,我觉得自己已经没什么吸引他的地方了。”受访者 P(56岁):“治疗后身体总有不舒服的地方,总是病恹恹的,自我感觉很不好。有时候照镜子觉得自己变得好丑呀。有时候他想要的时候,我自己反倒害怕,害怕自己会丑得让他嫌弃。”身体上的改变会使患者产生负性心理和情绪^[8],从而对性生活产生恐惧,担心自己的形象改变影响丈夫。

本研究中73.6%的受访者均为家庭妇女或农民,没有工作,经济收入有限,63.1%的受访者家庭收入在3000元以下,47.3%的受访者有3个~4个孩子。在患病后她们的家庭承受着经济负担带来的心理压力,性生活在这种情况下很难受到重视。受访者 I(52岁):“看得病了(看病时)都难得很,没有工作也没有经济来源,老公也压力大的。我一来看病他的心情就不好,老发火,从来没有敢和他说这方面的事。”(眼中有泪花)。受访者 L(62岁):“丈夫有糖尿病,我得病前十几年我们性生活就很少了,更别说现在了,两个人治病都需要钱,两个人都没有工作,我们就只靠孩子资助和低保(最低社会保障)过日子。”受访者 B(41岁):“我有4个孩子,孩子上学要花钱,我看病也要花钱,我们又是农村的,本来就没有多少收入,丈夫现在常年在外打工,一年回不来几次,被生活和看病的事都弄得麻烦的,哪还想这个呀!”受访者 R(48岁):“家里条件不好,我第一次治疗都没能做完,后来亲戚朋友给凑了一些钱才把治疗做完了。”

由于传统文化的影响,36.8%受访者得病后内心存在着负罪感。受访者 J(53岁):“听人讲得这个病跟不干净有关系,我天天会洗下身。把手伸到里面(阴道里)去洗,有时候洗得里面

都流血了。我觉得有时也太不公平,我又没有做不干净的事,怎么会得这个病呢!”受访者 K(50岁):“我们村的人有时候会对我指指点点的,其实我向你保证,我绝对是干净的女人,我从来没有做不干净的事。”受访者 C(48岁):“凡事都有报应,但是我可以保证,我没有干过什么伤天害理的事,我没有做过对不起我丈夫的事。但是得了这个病,有口也说不清呢!”受访者 I(52岁):“得什么病不好呀,偏偏得了个这么个病!农村人的想法就觉得我是个坏女人!哎!我也不知道怎么就得了这个病。”

2.3 夫妻关系稳定

本组人群未报有离婚者。8位受访者(42.1%)表示她们很满意现在的夫妻生活状态。受访者 A(46岁):“我觉得这(没有性生活)也没有影响我们的感情,他照顾我照顾得挺好的,他好像也没有这方面的需求,毕竟都老了吗!”受访者 D(47岁):“做的时候干、涩、痛,5、6个月没有做过了,从来也没有去问别人。我家老头子也有病,对这方面没有需求,现在家庭和睦,女儿,女婿,孙子一大家子在一起,过正常生活,我觉得挺满意的。”受访者 S(54岁):“女儿,女婿在不在身边,就我和老头子一起生活,互相照顾,老来伴老来伴嘛!感觉生活挺满意的。”

7位受访者(36.8%)表示她们不满意现在的家庭生活状态,但表示与性生活无关,与经济压力过大和各种心理压力有关。受访者 N(47岁):“现在生活的压力比较大,两个孩子二十几岁了,还没有工作,也不太听话。我们就靠他爸爸的工资过活,我又有病,日子过得不是那么好,不是很舒心,感觉跟同房不同房的没关系。”受访者 E(50岁):“我得的这可是癌症,不好的病,整天提心吊胆,不舒服或哪儿摸到个小疙瘩都会怀疑病是不是转移了,你说我还哪有心思同房的事。”

2.4 性教育和指导缺乏

78.9%的患者表示医护人员随诊中没有询问其性生活状态,她们也没有被充分告知可供选择的性功能障碍的方法。受到传统文化的影响,患者常常不愿意公开讨论性生活情况,不会主动和医护人员讨论自己性生活中遇到的问题,这样导致患者治疗后相关性知识缺乏。受访者 M(47岁):“医生也没有跟我讲,直到做完手术半年后自己在网上查的,知道适当的性生活对我们的病有好处。但是过的时候还是有恐惧。本来过性生活应该是放松的事,一害怕就觉得也没什么兴趣了。”受访者 I(52岁):“没有人给我说可不可以(有性生活),我自己觉得不可以,想问大夫觉得臊(害羞)不敢问。我想身体受了伤了,不敢有。”受访者 C(48岁):“当时因为经济的原因,化疗都没能做完,当时觉得可能命都没了,没有注意医生讲没讲夫妻生活的事。”受访者 O(53岁):“本来得了这个地方(子宫颈)的病,很怕被人议论,还敢跟别人说这事吗?没有的,从来都没有的。”

3 讨论与对策

3.1 宫颈癌患者的性生活质量值得关注

调查报告显示我国宫颈癌的死亡率呈下降趋势^[9]。随着死亡率的下降,宫颈癌生存患者逐年增加,尤其被诊断为宫颈癌早期的患者,其5年生存率亦明显增加。我国宫颈癌患者5年生存率大约为70.93%^[10]。这些宫颈癌治疗后患者大多数遭受着疾病后遗症和疾病治疗所引起的各种并发症的困扰,导致了医务人员的工作重心从“提高疾病治愈率”转移到“提高患者生活质量”。性生活作为人们生活质量的一个重要组成部分,应该引起医务人员的足够重视。

性是人类的基本属性,是与生俱来的,对性的问题人们应该

给予尊重,同时性生活状况是人们生活质量的一个重要部分。对于女性而言,美满的性爱会促进女性荷尔蒙的正常分泌,使女性感到快乐、充实和自信。神经内分泌学及心理学的研究发现,性行为可以改善脑部血流,使人的情绪或精神状态得到改善。而且性对于婚姻和幸福感也同样重要。在婚姻关系中,性生活减少时,易导致婚姻出现问题,甚至出现婚姻危机。理想的性生活对宫颈癌患者尤为重要,有利于患者的身心健康^[11]。本质性研究显示,宁夏地区宫颈癌患者性生活存在着多方面的问题:性功能减退,性欲降低,心理压力和认识误区导致性压抑。

虽然性生活方面存在较多的问题,该组病例患者均在婚,42.1%表示很满意现在的夫妻生活状态。这可能与该地区居民保持着传统的、淳朴的婚姻观念有关。医务人员应关注和干预该人群的性生活,提高其性生活质量,使其家庭生活更加美满幸福。

3.2 经济因素和对策

国内外一些文献报道,性生活可能受到本人的社会经济状况、居住条件、生活工作压力等因素的影响^[11-12]。宁夏地处我国西北部,经济相对不发达,而本组病例大多来自农村,家庭收入不高,得病之后因病致贫。加之沿着多子多福的传统观念,47.3%患者有3个~4个孩子。孩子较多,面临上学、就业的问题,使患者在患病后要承受巨大的经济负担和心理压力。性欲和冲动是生理和心理较高层面的需求,在面对更为基础的物质需求的时候,更高级需求往往被压制、回避。

十九大报告指出,实施区域协调发展战略。加大力度支持革命老区、民族地区、边疆地区、贫困地区发展,强化举措推进西部大开发形成新格局。国家经济政策和医保政策不断向少数民族和边远地区推进。但是希望有更加针对性的政策针对肿瘤生存患者,尤其是妇女的政策出台,使得宫颈癌患者能够享受到国家和人民的关怀,减轻她们的经济负担和心理压力。

3.3 认知因素和对策

本组患者受教育水平不高,而且大多数来自农村,缺乏宫颈癌病因病理、治疗、转归的相应知识,导致其很多认识上的误区:疾病的发生意味着患者存在不正当性关系,性生活会引起疾病的复发等。对病因的不了解,导致患者产生深深的自责感和愧疚感,而且其身边的亲戚、朋友和村民同样大都缺乏相关知识,对患者存在着一定程度的歧视。对复发的影响因素不了解,致使患者对复发产生较大的恐惧,同时认为复发可能会由性生活导致。因此,针对这一生殖系统肿瘤,宁夏回族自治区应当加大科普知识的宣传和教育,使其对该疾病的发生有正确和客观的认识,对其治疗和转归有一定的了解。医务人员应当向患者及其配偶同时讲解宫颈癌相关知识,使其能够正确认识和面对疾病,避免不必要的猜忌、抱怨和自责,既有利于保持完整的家庭,又有利于促进治疗后性生活的恢复。

3.4 专业人员的教育和指导

生理状况和心理状况是性生活的两大基石。宫颈癌患者治疗后可能存在的生理状况包括:根治手术后阴道长度和宽度都缩短,阴道容积也明显降低;接受盆腔放疗后,可能出现阴道弹性减低、狭窄、阴道粘膜变薄,卵巢功能受损等,致使阴道干燥,甚至粘连,严重者可出现盆腔纤维化,引起循环障碍产生水肿,压迫神经引起疼痛;化疗可引起卵巢功能低下,影响性功能^[1-6]。针对以上生理状况的干预措施包括:①指导患者进行

全身功能锻炼,以促进形体的恢复,增强抵抗力;②指导患者进行盆底肌肉训练,减少性交时异样感受,提高性生活质量;③阴道放置pH值平衡凝胶,预防阴道炎症,改善阴道气味;④性交时应用润滑剂以减少性交痛;⑤瘢痕体质患者应用去瘢痕药物;⑥指导患者做适当的化妆美容,对患者的五官、身体进行外在修饰,达到满意的视觉效果,给自身及丈夫带来愉悦的体验。

性社会学研究显示,性心理因素的作用远远大于生理因素的作用^[12]。所以,心理干预是临床实践中性功能障碍治疗和干预的有效方法。治疗对性生活可能造成的影响,应该常规作为宫颈癌患者治疗前告知患者的内容,让患者知晓并且了解一定的应对方法;询问性生活相关情况应作为宫颈癌患者治疗后随访的重要内容,纳入随访计划;安排专业的医务人员,主动询问性生活的相关情况和相关问题,并与患者进行深入的交流,针对不同的问题给予相应指导;可安排医务人员与性功能障碍患者单独访谈,与她们讨论相关问题,包括身体形象、自尊、被拒绝的恐惧、性欲减退、性交困难、不能达到性高潮、阴道痉挛、阴道缩短等。

本研究通过对19例宁夏宫颈癌治疗后患者性生活心理体验的描述性分析,将患者心理体验归纳为4个主题:性功能减退、欲望降低;心理压力巨大;夫妻关系稳定;性教育和指导缺乏。通过深入解析,总结出宁夏回族自治区宫颈癌患者性生活存在多种问题。为提高这一人群的性生活质量,除医务人员的生理干预外,心理、认知误区干预,社会经济支持,专业人士的指导是针对性的措施。

参 考 文 献

- [1] 周雯娟. 宫颈癌治疗后患者生活质量与性生活状况的研究[D]. 长沙:中南大学,2012.
- [2] 王坤,李婷,廖秦平,等. 妇科恶性肿瘤患者治疗后性生活状况的研究[J]. 中国性科学,2015,24(1):32-35.
- [3] 王东,戴莺莺. 中西医结合预防宫颈癌根治术后性功能障碍的疗效分析[J]. 中国性科学,2015,24(1):35-38.
- [4] 唐晨,涂开家,李隆玉. 125例宫颈癌患者治疗后性功能状况的临床分析[J]. 实用癌症杂志,2014,29(5):525-527.
- [5] Zhao Z, Pan X, Lyu S, et al. Quality of life in women with cervical precursor lesions and cancer: a prospective, 6-month, hospital-based study in China [J]. Chin J Cancer, 2014; 33(7):339-345.
- [6] Bhavana R, Bhaswanth D, Firuza DP, et al. Vaginal dose and toxicity with radiotherapy in cervical cancer [J]. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2014, 15(8):3619-3623.
- [7] Giorgi A. The theory, practice, and evaluation of the phenomenological method as a qualitative research procedure [J]. J Phenomenology Psychology, 1997, 28(2):235-260.
- [8] 李会芳,丁莉,张玉莲,等. 宫颈癌患者治疗后性生活状况的临床分析[J]. 中国性科学,2015,24(9):35-37.
- [9] 李霓,郑荣寿,张思维,等. 2003-2007年中国宫颈癌发病与死亡分析[J]. 中国肿瘤,2012,21(11):801-804.
- [10] 王临虹,邱琇,郑睿敏,等. 我国宫颈癌流行病学状况及防治策略的回顾与展望[J]. 中国妇幼卫生杂志,2010,1(3):146-149.
- [11] 戴云云. 宫颈癌患者治疗后影响性功能因素的研究[D]. 长沙:中南大学,2012.
- [12] Willemijn MV, Rinske MB, Gemma GK, et al. Cervical cancer survivors' and partners' experiences with sexual dysfunction and psychosexual support [J]. Support Care Cancer, 2016, 24:1679-1687.

(收稿日期:2018-04-08)