

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.001

• 男科与性医学 •

经尿道膀胱肿瘤电切术治疗浅表性膀胱癌的远期疗效观察

蔡笃森

海南省第二人民医院泌尿外科,海南 五指山 572299

【摘要】 目的 探讨浅表性膀胱癌患者经尿道膀胱肿瘤电切术(transurethral resection of bladder tumor, TURBT)治疗的临床效果。方法 选择2015年5月~2018年8月海南省第二人民医院诊治的74例浅表性膀胱癌患者为研究对象,将其随机分为观察组和对照组,每组37例患者。观察组患者采用TURBT治疗,对照组患者采用膀胱部分切除术治疗,比较两组患者疗效、并发症发生和复发情况等。结果 与对照组比较,观察组患者平均手术、膀胱冲洗、导尿留置和住院时间均显著缩短,术中失血量显著减少($t=18.066$ 、 13.880 、 7.623 、 7.564 、 12.560 ,均 $P<0.05$);观察组和对照组患者治疗总有效率分别为83.8%、81.1%,其差异无统计学意义($\chi^2=0.093$, $P>0.05$);观察组患者并发症总发生率(8.1%)显著低于对照组患者(32.4%),其差异具有统计学意义($\chi^2=6.772$, $P<0.05$);观察组患者术后1、2年复发率(5.4%、16.2%)显著低于对照组患者(24.3%、37.8%),其差异具有统计学意义($\chi^2=5.232$ 、 4.385 , $P<0.05$);术后2年,观察组患者死亡率(0%)与对照组患者死亡率(8.1%)比较,其差异无统计学意义($\chi^2=3.126$, $P>0.05$);观察组患者治疗后SF-36量表总评分显著高于对照组患者,其差异具有统计学意义($t=15.028$, $P<0.05$)。结论 采用TURBT治疗浅表性膀胱癌患者,术后并发症发生和复发率均较低,可以使患者生活质量获得明显改善,远期疗效更为理想。

【关键词】 浅表性膀胱癌;膀胱部分切除术;经尿道膀胱肿瘤电切术

Long term efficacy of transurethral resection of bladder tumor for patients with superficial bladder cancer

CAI Dusen. Department of Urology, the Second People's Hospital of Hainan, Wuzhishan 572299, Hainan, China

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical effect of transurethral resection of bladder tumor (TURBT) for patients with superficial bladder cancer. Methods 74 patients with superficial bladder cancer in our hospital from May 2015 to June 2016 were selected and divided into control group and observation group, each of 37 cases. The control group received partial cystectomy while the observation group received TURBT treatment. The efficacy, incidence of complications and recurrence rate were compared between the two groups. Results Compared with the control group, the time of operation, bladder irrigation, catheterization retention and hospitalization in the observation group was significantly shorter, and the intraoperative blood loss was significantly less ($t=18.066$, 13.880 , 7.623 , 7.564 , 12.560 , $P<0.05$). The total effective rate of the observation group and control group was 81.1% and 83.8% respectively, without significant difference between the two groups ($\chi^2=0.093$, $P>0.05$). The total incidence of complications in the observation group (8.1%) was significantly lower than that in the control group (32.4%), with statistically significant difference ($\chi^2=6.772$, $P<0.05$). The recurrence rates in the observation group at a year and 2 years postoperative were 5.4% and 16.2% respectively, which were significantly lower than those of the control group of 24.3% and 37.8%, with statistically significant differences ($\chi^2=5.232$, 4.385 , $P<0.05$). The total score of SF-36 scale in the observation group after treatment was significantly higher than that in the control group, with statistically significant difference ($t=15.028$, $P<0.05$). Conclusions TURBT is of remarkable long-term curative effect for patients with superficial bladder cancer, which can significantly improve the quality of life of patients with low incidence of complications and recurrence rate.

【Key words】 Superficial bladder cancer; Partial cystectomy; Transurethral resection of bladder tumor (TURBT)

【中图分类号】 R698

【文献标识码】 A

浅表性膀胱癌属于临床较为常见的泌尿系恶性肿瘤,年龄超过50岁的男性为该病的高发群体,患者首发症状通常为血尿^[1]。现阶段临床治疗主要为保守和手术治疗,而手术治疗较

为普遍。常用术式为膀胱部分切除术,但研究结果显示此种术式有创伤大、并发症多、复发率高等缺点,总体疗效和康复效果均有待提高^[2]。因此,选用何种术式治疗浅表性膀胱癌患者,

有效减少并发症、降低复发率、提高远期疗效尤为重要。本研究主要探讨将经尿道膀胱肿瘤电切术(TURBT)应用于浅表性膀胱癌患者治疗的临床效果和远期疗效,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2018年8月海南省第二人民医院泌尿外科诊治的74例浅表性膀胱癌患者作为研究对象。按照不同术式将其分为观察组和对照组,每组37例患者。观察组37例患者中,男性23例,女性14例;年龄范围46岁~74岁,年龄(57 ± 12)岁;24例为单发,13例为多发;肿瘤直径范围0.61~2.97cm,肿瘤直径(2.48 ± 0.38)cm;肿瘤分期:17例为I期,20例为II期;病理分级:23例为G1级,14例为G2级。对照组患者37例中,男性22例,女性15例;年龄范围47岁~75岁,年龄(58 ± 11)岁;23例为单发,14例为多发;肿瘤直径范围0.64~2.95cm,肿瘤直径(2.45 ± 0.34)cm;肿瘤分期^[3]:16例为I期,21例为II期;病理分级^[4]:24例为G1级,13例为G2级。两组患者基线资料(年龄、肿瘤直径、肿瘤分期、病理分级等)比较,其差异无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准:①病理学诊断明确为浅表性膀胱癌,且癌灶未发生转移;②无情感和认知障碍;③自愿参与研究,签署相关知情文件。排除标准:①存在癌灶转移;②伴有严重肝、心功能障碍;③伴有急慢性感染、凝血障碍;④无法耐受麻醉或手术。

1.2 治疗方法

观察组:观察组患者接受TURBT治疗。完善术前准备后行硬膜外麻醉,患者保持截石位,经尿道将电切镜置入,镜下仔细观察肿瘤位置、体积大小、与周围组织关系、形状等,明确患者具体病情后再实施切除操作。行癌灶切除时,电切镜参数设置:电凝功率为120W,电切功率200W。取冲洗液实施膀胱低压冲洗,然后行瘤体切除操作,切除深度应该控制在浅肌层,切除的范围应大于癌灶边缘1.0cm。切至肌肉层时,对瘤体周围2cm范围内正常黏膜组织进行电灼。癌灶存在蒂部,同时蒂部直径大于3cm者,应当从蒂部开始实施癌灶切除。完成切除后使用

氯化钠溶液实施膀胱冲洗,再仔细检查切除面状况,明确切面未残留癌组织后结束手术,行导尿管留置。

对照组:对照组患者接受膀胱部分切除术治疗。完善术前准备,行腰麻或连续硬膜外麻醉,选择于患者下腹正中膀胱前位置行手术入路操作。将膀胱打开后,于肿瘤周围相距2cm位置行切除操作,切除深度至膀胱壁。完成切除后使用甘露醇进行冲洗,然后行引流管放置,最后将腹壁缝合关闭,结束手术。

术后均给予两组患者60mg表柔比星+100ml生理盐水入腔化疗,次数为每周1次,8次后改为1次/月,两组患者化疗时间均为1年。

1.3 治疗效果评估

手术指标评估:观察患者术中出血量、手术操作时间、膀胱冲洗时间、导尿留置时间、术后住院时间。

总疗效评估^[5]:治疗后,患者癌灶彻底消失,且术后1个月内病情未复发,判定为完全缓解;治疗后,患者癌灶体积比治疗前缩小超过50%,判定为明显缓解;治疗后,患者癌灶体积比治疗前缩小10%~50%,判定为病情稳定;治疗后,患者癌灶体积缩小<10%,判定为病情进展。总疗效=明显缓解率+完全缓解率。

观察患者术后相关并发症发生情况,给予两组患者2年随访,观察病情复发、死亡情况。

治疗前、随访末次选用生活质量评价量表(SF-36)^[6]评估患者生活质量,总评分高表明生活质量佳。

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(并发症发生率、复发率等)以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验;计量数据(手术时间、出血量等)以 $Mean \pm SD$ 表示,采用 t 检验; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者相关手术指标比较

与对照组比较,观察组患者平均术中失血量明显更少,手术操作、膀胱冲洗、导尿留置和术后住院时间均明显更短,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 两组患者相关手术指标比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	手术时间(min)	术中失血量(mL)	膀胱冲洗时间(min)	导尿留置时间(d)	住院时间(d)
观察组	37	45.10 ± 6.27	25.47 ± 5.78	15.48 ± 5.85	2.50 ± 0.62	6.57 ± 2.48
对照组	37	76.64 ± 7.63	43.73 ± 5.85	35.59 ± 5.74	4.65 ± 1.47	12.35 ± 3.54
t 值		18.066	12.560	13.880	7.623	7.564
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 两组患者总疗效和并发症比较

观察组患者治疗总有效率(83.8%)与对照组患者治疗总有效率(81.1%)相比,其差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后,两组均有患者出现相关并发症,症状主要为膀胱出血、感染、尿道狭窄等,观察组患者并发症总发生率(8.1%)低于对照组患者(32.4%),其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

2.3 两组患者远期疗效比较

随访结果显示,术后0.5年,观察组中无患者复发,对照组

中有3例(8.1%)患者复发,其差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后1年和2年,观察组患者复发率分别为5.4%和16.2%,显著低于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组患者术后2年的死亡率分别为0%和8.1%,其差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组患者治疗后SF-36量表总评分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3。

表2 两组患者总疗效及并发症对比[n(%)]

组别	例数	总疗效				并发症				
		完全缓解	明显缓解	进展	总有效	膀胱出血	尿道狭窄	术后感染	膀胱痉挛	合计
观察组	37	16(43.2)	15(40.5)	6(16.2)	31(83.8)	1(2.7)	0(0)	2(5.4)	0(0)	3(8.1)
对照组	37	16(43.2)	14(37.8)	7(18.9)	30(81.1)	5(13.5)	2(5.4)	3(8.1)	2(5.4)	12(32.4)
χ^2 值		—	—	—	0.093	—	—	—	—	6.772
<i>P</i> 值		—	—	—	0.760	—	—	—	—	0.009

表3 两组患者复发、死亡和生活质量评分对比[n(%)/分, Mean ± SD]

组别	例数	复发			术后2年死亡	SF-36 评分	
		术后0.5年	术后1年	术后2年		治疗前	治疗后
观察组	37	0(0)	2(5.4)	6(16.2)	0(0)	38.83 ± 5.25	67.82 ± 5.54
对照组	37	3(8.1)	9(24.3)	14(37.8)	3(8.1)	38.46 ± 5.47	48.74 ± 5.38
χ^2 或 <i>t</i> 值		3.126	5.232	4.385	3.126	0.296	15.028
<i>P</i> 值		0.077	0.022	0.036	0.077	0.813	0.000

3 讨论

浅表性膀胱癌为临床多发癌症之一,发生位置通常为膀胱后壁和侧壁,50岁~70岁中老年人对该病的高发群体^[7]。随着环境污染加重、老年人口数量增加,近年来,膀胱癌的发生率有明显递增趋势^[8]。该病具有多发性、复发率高等特点,患病后,患者临床症状通常表现为尿急、尿频、排尿困难等。如病情未能及时获得有效控制,进一步加重可以发生转移,侵袭至结肠、直肠、肾脏、肝脏等,直接威胁患者生命安全。现阶段,临床上主要选用手术切除方式治疗浅表性膀胱癌患者,控制病情,改善患者临床症状。膀胱部分切除术为目前应用于浅表性膀胱癌患者临床治疗的一种传统术式,临床应用较为广泛。该种术式主要以肿瘤病灶大小、浸润范围为依据,行肿瘤组织、周围组织切除,最终实现治疗目的。但既往研究显示,膀胱部分切除术治疗会对患者身体造成较大创伤,且术后容易引发相关并发症,复发率也比较高,整体预后和远期疗效相对较差^[9-10]。本研究对浅表性膀胱癌患者施行 TURBT 治疗后,在总疗效、安全性、远期疗效等方面均表现出较好效果。

TURBT 为近年来发展起来并逐渐获得广泛应用的一种新型术式。该种术式在国外已有较长应用历史。随着国内医疗技术发展速度的不断加快,最近 10 年, TURBT 在膀胱癌临床治疗中逐渐得到广泛应用,治疗效果进一步提高^[11]。TURBT 指的是经尿道将电切除器械放入膀胱,再行病灶切除相关操作的手术治疗方式^[12]。有关报道指出,90% 的膀胱癌患者均适用 TURBT 治疗^[13]。将 TURBT 应用于浅表性膀胱癌患者临床治疗的优点主要有:①癌灶切除的整个操作过程均是在电镜下进行,能够更好地保证彻底将癌灶切除,进而更大程度上避免患者术后病情复发;②术中只将癌灶本身切除,不会对患者正常膀胱组织、尿道组织造成严重破坏,可以使患者膀胱功能、尿道功能获得有效保留;③手术切口较小,可以有效减少术中出血量,降低术后出血、膀胱痉挛、膀胱穿孔等发生风险^[14]。但是,为了保证 TURBT 应用于浅表性膀胱癌临床治疗的有效性和安全性,该种术式在实际应用过程中必须注意以下几点:①术前

必须要彻底冲洗患者尿道和膀胱,保证手术过程中能够拥有清晰视野;②实施病灶切除操作过程中,手术医师应该严格遵循“先难后易”“先小后大”原则;③切除癌灶时,必须最大限度避免正常膀胱组织遭受损伤;④癌灶范围缺乏明确性情况下,必须尽量将切除范围扩大,避免术后复发;⑤癌灶中有乳头状瘤且已经发生浸润时,应该对乳头状瘤实施一次性切除,若尚未发生浸润时,应该分次实施乳头状瘤切除。裴利旗^[15]的研究显示,与传统开腹术相比, TURBT 的应用在减少术中出血量、缩短住院时间等方面表现出明显优势。本研究中,观察组患者接受 TURBT 治疗后,在手术时间、术中出血量、导管留置时间、术后住院时间等手术指标上,与对照组患者相比均具有显著性优势,且术后并发症总发生率与其他研究者研究结果相一致。该结果表明,与传统术式相比, TURBT 的应用更有助于患者术后康复,加快其康复速度。观察组患者接受手术治疗后总有效率(83.8%)与对照组患者(81.1%)相比,其差异无统计学意义。由此可知,2 种术式应用于浅表性膀胱癌患者治疗取得的疗效相当,较为理想。但是,术后随访结果显示,术后 0.5 年,观察组中无患者复发,术后 1 年、2 年的复发率分别为 5.4%、16.2%,显著低于对照组患者的复发率(24.32%、37.84%),术后 2 年无患者死亡;同时,观察组患者术后 SF-36 量表总评分显著高于对照组患者。本研究结果表明,相比膀胱部分切除术, TURBT 应用于浅表性膀胱癌治疗可以显著降低病情复发率,且能够使患者生活质量获得更大程度的改善,远期疗效亦更加理想。

参 考 文 献

- [1] 徐俊,温海涛.保留性功能全膀胱切除回肠原位新膀胱术对膀胱癌患者性功能、控尿功能和肿瘤控制的影响[J].中国性科学, 2015, 24(5):3-5.
- [2] 韩兴涛,杨锦建,霍庆祥,等.电切术联合吡柔比星膀胱灌注对浅表性膀胱癌疗效[J].中国内镜杂志, 2015, 21(5):494-497. [2] 韩兴涛,杨锦建,霍庆祥,等.电切术联合吡柔比星膀胱灌注对浅表性膀胱癌疗效[J].中国内镜杂志, 2015, 21(5):494-497.
- [3] Elmouki I, Saadi S. Quadratic and linear controls developing an opti-

mal treatment for the use of BCG immunotherapy in superficial bladder cancer [J]. *Optimal Control Applications & Methods*, 2016, 37 (1): 176-189.

[4] 何涛,王彦,赵伟,等. 同期经尿道手术治疗浅表性膀胱癌合并良性前列腺增生的临床观察[J]. *第三军医大学学报*, 2016, 38 (15): 1800-1803.

[5] 陈定义,胡红林,习小庆,等. 手术联合化疗对膀胱癌患者外周血 CD4⁺ + CD25⁺ + CD127⁺ (low) / -Treg 计数的影响[J]. *山东医药*, 2016, 56 (21): 45-46.

[6] Jahed M, Ebadi N, Mivehchi M, et al. MGMT hypermethylation and BCL-2 overexpression associated with superficial bladder cancer and recurrence [J]. *Cancer Biomarkers*, 2016, 16 (4): 164-165.

[7] 杨庆亚,谢天朋,许清泉,等. 不同化疗方式预防浅表性膀胱癌术后复发的疗效和安全性[J]. *实用医学杂志*, 2015, 3 (5): 795-798.

[8] 梁天才,王敏,梁国标,等. 腹腔镜根治性膀胱全切 + 原位回肠新膀胱术治疗浸润性膀胱癌[J]. *中国内镜杂志*, 2017, 23 (1): 74-79.

[9] 陈保春,章可谓,田龙江,等. 钬激光经尿道膀胱肿瘤切除术治疗抗凝状态下高龄高危膀胱肿瘤患者的安全性与疗效[J]. *中华老*

年医学杂志, 2017, 36 (5): 886-887.

[10] Liu Z, Yokoyama NN, Blair CA, et al. High sensitivity of an Ha-RAS transgenic model of superficial bladder cancer to metformin is associated with ~ 240-fold higher drug concentration in urine than serum [J]. *Molecular Cancer Therapeutics*, 2016, 15 (3): 430-438.

[11] 余大海,王超奇,王明. 膀胱癌电切术后膀胱灌注多柔比星脂质体治疗浅表性膀胱癌的疗效观察[J]. *现代肿瘤医学*, 2015, 23 (9): 1253-1255.

[12] 蔡奕川,李迎东,潘涟春. 同期经尿道手术治疗浅表性膀胱癌合并前列腺增生的临床疗效观察[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2015, 35 (3): 341-344.

[13] 周敬敏,毛全宗,荣石,等. 经尿道 1.9 μm 激光切除术与经尿道电切术治疗浅表性膀胱癌的疗效及安全性比较[J]. *国际外科学杂志*, 2016, 43 (9): 594-597.

[14] 曹匡伟,季惠翔,潘进洪,等. 经尿道 2 微米激光切除术与电切术治疗浅表性膀胱癌的疗效观察[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15 (18): 3513-3516.

[15] 裴利旗. 经尿道膀胱肿瘤电切术联合吡柔比星膀胱灌注治疗浅表性膀胱癌[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25 (30): 3365-3367.

(收稿日期: 2018-09-25)

DOI:10.3969/j. issn. 1672-1993. 2019. 05. 002

· 男科与性医学 ·

ERG 相关融合基因在前列腺癌早期诊断中的应用

陈云峰 张宇 何思挺 陈乐仲

深圳市宝安区中心医院(广东医科大学附属宝安中心医院)泌尿外科,广东 深圳 518102

【摘要】 目的 探讨 E26(E-Twenty six, ETS) 相关融合基因(ETS-related gene, ERG) 在前列腺癌早期诊断与淋巴结转移预测中的应用价值。方法 选择 2010 年 5 月至 2016 年 5 月深圳市宝安区中心医院收治的怀疑为前列腺癌而接受前列腺活检的 67 例患者为研究对象。所有患者均进行 ERG 相关融合基因表达检测和组织病理学检查, 分析影响前列腺癌发生以及淋巴结转移的危险因素。结果 67 例患者中, 59 例患者经过组织病理学检查明确为前列腺癌, 8 例患者经过组织病理学检查明确为前列腺良性病变。从 59 例前列腺癌患者中随机抽取 8 例, 与 8 例确诊为前列腺良性病变者共同测定 ERG 相关融合基因表达情况。其中, 前列腺癌组 ERG 相关融合基因阳性表达率为 75.0%, 前列腺良性病变组 ERG 相关融合基因阳性表达率为 25.0%, 其差异具有统计学意义($P < 0.05$); 单因素分析显示, 患者年龄、前列腺特异性抗原(prostate cancer specific antigen, PSA) 水平、PSA 速率、ERG 相关融合基因是导致前列腺癌发生的高危因素($P < 0.05$); 多因素回归分析显示, PSA 速率和 ERG 相关融合基因是导致前列腺癌发生的独立危险因素($P < 0.05$); 59 例前列腺癌患者均进行手术治疗, 术中发现淋巴结转移 27 例, 非淋巴结转移 32 例, 前列腺癌淋巴结转移诊断的 ERG 相关融合基因畸变率阈值为 2.6%, ERG 相关融合基因诊断前列腺癌淋巴结转移的 ROC 曲线下面积为 0.820, 高于 PSA 的 ROC 曲线下面积 0.718, ERG 相关融合基因诊断前列腺癌淋巴结转移的效能显著优于 PSA($P < 0.05$)。结论 ERG 相关融合基因阳性表达可以作为前列腺癌发生的辅助评估工具, 且对前列腺癌淋巴结转移具有预测价值。

【关键词】 ERG 相关融合基因; 前列腺癌; 淋巴结; 转移; 前列腺特异性抗原

Application of E26-related gene in the early diagnosis of prostate cancer CHEN Yunfeng, ZHANG Yu, HE Si-ting, CHEN Lezhong. Department of Urology, Baoan District Central Hospital, Baoan Central Hospital Affiliated to Guangdong Medical University, Shenzhen 518102, Guangdong, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of E26-related gene (ERG) in the early diagnosis of prostate cancer and the prediction of lymph node metastasis. **Method** 67 suspected patients underwent prostate biopsy

in Baoan District Central Hospital from May 2010 to May 2016 were selected. All the patients underwent detection of the expression of ERG and histopathological examination to analyze the risk factors of lymph node metastasis and prostate cancer. **Results** Among the 67 suspected patients, 59 ones were confirmed with prostate cancer and 8 cases were confirmed with benign prostatic lesions by histopathological examination. Another 8 cases were randomly selected from the 59 patients with prostate cancer to detect the expression of ERG together with the 8 cases with benign prostatic lesions. The positive expression rate of ERG in prostate cancer group (75.0%) was higher than that in the benign prostatic lesion group (25.0%), with statistically significant difference ($P < 0.05$). According to univariate analysis, age, prostate specific antigen (PSA) level, PSA rate and ERG were all the risk factors for prostate cancer ($P < 0.05$). According to multivariate regression analysis, PSA rate and ERG were independent risk factors for prostate cancer ($P < 0.05$). All the 59 patients with prostate cancer underwent surgical treatment, where lymph node metastasis was found in 27 cases. The aberration rate threshold of ERG was 2.6% and the area under the ROC curve was 0.820, larger than that of the PSA (0.718), with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusions** The positive expression of ERG can serve as an auxiliary assessment tool of prostate cancer, which is also of predictive value for lymph node metastasis.

【Key words】 E26-related gene (ERG); Prostate cancer; Lymph node; Metastasis; Prostate specific antigen (PSA)

【中图分类号】 R697

【文献标识码】 A

前列腺癌是我国中老年男性常见恶性肿瘤之一。近年来,随着人们生活、工作节奏的加快和饮食结构的变化,前列腺癌的发病率呈增加趋势^[1-2]。根治性手术是前列腺癌治疗的有效手段,但术后男性性功能障碍发生率较高,对患者的生活质量产生严重的负面影响^[3]。因此,前列腺癌的早期诊断越来越受到重视^[4]。组织病理学检查是临床确诊前列腺癌的“金标准”,但操作过程中困难较多^[5-6]。前列腺癌特异性抗原(prostate cancer specific antigen, PSA)是目前临床上用于诊断前列腺癌较为常用的指标。有关研究表明,PSA升高、反复进行穿刺活检者,表明PSA的敏感性以及特异性均较低^[7]。因此,寻找到敏感性和特异性较高的生物学指标就成为临床研究的热点。随着研究的不断深入,近年来发现,ERG相关融合基因由于只存在于前列腺癌细胞中,因此可能会成为临床诊断早期前列腺癌的关键指标^[8]。为了进一步探讨ERG相关融合基因在淋巴结转移预测与前列腺癌早期诊断中的应用,本研究对怀疑为前列腺癌而接受前列腺活检的67例患者进行了相关诊断的回顾性分析,现将有关情况报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2010年5月~2016年5月本院收住的怀疑为前列腺癌而接受前列腺活检的67例患者为研究对象,所有患者对本研究均知情同意并签署协议书。其中,59例患者经过组织病理学检查明确为前列腺癌,8例患者经过组织病理学检查明确为前列腺良性病变。59例诊断为前列腺癌的患者均接受了前列腺癌根治术,并进行盆腔扩大淋巴结清扫术。术中,发现淋巴结转移27例,非淋巴结转移32例。从59例前列腺癌患者中随机抽取8例,与8例确诊为前列腺良性病变者共同测定ERG相关融合基因表达情况。

1.2 检测方法

1.2.1 前列腺穿刺活检 在超声引导下采取12针穿刺法进行

穿刺。12针穿刺法采用Core等的12针分布位点,即在6针的基础上于前列腺的两侧外部、中部和底部各添加1个穿刺位点,穿刺标本按照1点~12点顺序置于标本盒内,给予甲醛溶液浸泡送检病理学检查。穿刺后用无菌敷料按压穿刺点并固定。超声检查过程中发现异常结节,则对该结节进行靶向穿刺,并对取出的组织均进行编号,其中所有患者中出现异常结节穿刺患者9例。

1.2.2 PSA检查 患者入院后均于第2天清晨空腹采集5毫升肘静脉血,以3000转/分钟离心15分钟后获取上层血清,采用放射免疫法对血清PSA水平进行检测。

1.2.3 ERG相关融合基因表达检测 取出活检样本,采用FISH检测对组织中TMPRSS2-ERG相关融合基因表达情况进行检测,FISH实验主要步骤包括:脱蜡、蛋白酶处理、杂交前脱洗、杂交反应、杂交水洗、细胞核染色,以检测结果发现ERG相关融合基因表达 $\geq 1.6\%$ 为阳性。

1.3 统计学方法

采用SPSS16.0统计学软件对相关数据进行处理与分析。计数资料用频数和百分比 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义;同时,采用Logistic回归模型进行多因素分析。

2 结果

2.1 两组患者ERG相关融合基因表达情况比较

前列腺癌组患者ERG相关融合基因阳性表达率为75.0%(6/8),前列腺良性病变组患者ERG相关融合基因阳性表达率为25.0%(2/8),其差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.000, P = 0.046$)。

2.2 导致前列腺癌发生单因素分析

患者年龄、PSA水平、PSA速率、ERG相关融合基因是导致前列腺癌发生的高危因素($P < 0.05$)。具体结果详见表1。

表 1 导致前列腺癌发生单因素分析[*n*(%)]

指标选项	前列腺癌组 (<i>n</i> = 8)	前列腺良性病变组 (<i>n</i> = 8)	χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)				
>70	7(87.5)	3(37.5)	4.267	0.039
≤70	1(12.5)	5(62.5)		
体重指数(kg/m ²)				
>28	3(37.5)	2(25.0)	0.291	0.590
≤28	5(62.5)	6(75.0)		
家族史				
是	2(25.0)	3(37.5)	0.291	0.590
否	6(75.0)	5(62.5)		
PSA 水平(ng/ml)				
<4	0(0)	1(12.5)	4.792	0.013
4~10	1(12.5)	3(37.5)		
>10	7(87.5)	4(50.0)		
PSA 速率				
<0.75	2(25.0)	7(87.5)	6.349	0.012
≥0.75	6(75.0)	1(12.5)		
ERG 相关融合基因				
阳性	7(87.5)	2(25.0)	6.349	0.012
阴性	1(12.5)	6(75.0)		

表 2 影响前列腺癌发生的多因素 Logistic 回归分析

因素	<i>B</i> 值	<i>S. E.</i> 值	Wald 值	<i>df</i> 值	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
年龄	0.509	0.278	6.537	1	0.080	1.204	0.858~1.956
PSA 水平	0.457	0.605	4.098	1	0.074	1.371	1.044~2.190
PSA 速率	1.148	0.154	9.782	1	0.012	1.656	1.012~4.712
ERG 相关融合基因	1.293	0.012	12.305	1	0.000	2.897	1.148~7.306

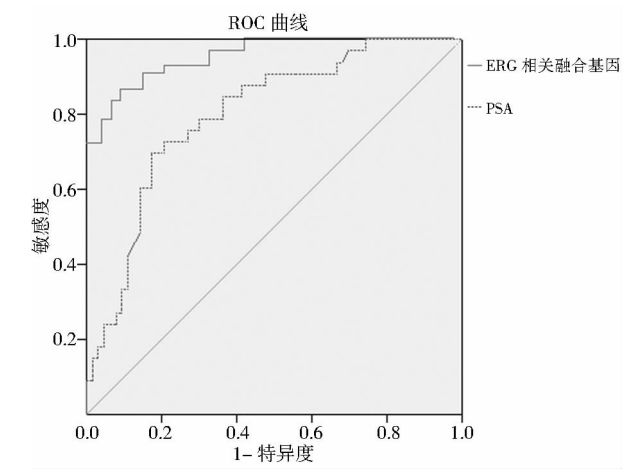


图 1 ERG 相关融合基因、PSA 诊断前列腺癌淋巴结转移的 ROC 曲线

3 讨论

前列腺癌是欧美国家男性发病率最高的恶性肿瘤,我国发病率虽然低于西方国家,但随着诊断技术的不断提高,我国中

2.3 影响前列腺癌发生的多因素 Logistic 回归分析
PSA 速率以及 ERG 相关融合基因是导致前列腺癌发生的独立危险因素(*P*<0.05)。具体结果详见表 2。
2.4 ERG 相关融合基因与前列腺癌淋巴结转移预测
59 例前列腺癌患者均进行了手术治疗,术中发现淋巴结转移 27 例,非淋巴结转移 32 例。根据本研究的前期实验结果,采用荧光原位杂交法检测前列腺癌患者前列腺穿刺标本 ERG 相关融合基因的突变率,发现前列腺癌淋巴结转移诊断的 ERG 相关融合基因畸变率阈值为 2.6%。ERG 相关融合基因诊断前列腺癌淋巴结转移的 ROC 曲线下面积为 0.820,高于 PSA 的 ROC 曲线下面积 0.718。ERG 相关融合基因、PSA 诊断前列腺癌淋巴结转移的 ROC 曲线详见图 1。ERG 相关融合基因诊断前列腺癌淋巴结转移的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值,分别为 81.5% (22/27)、84.4% (27/32)、81.5% (22/27)、84.4% (27/32);PSA 诊断前列腺癌淋巴结转移的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测,分别为 55.6% (15/27)、59.4% (19/32)、53.6% (15/28)、61.3% (19/31),ERG 相关融合基因诊断前列腺癌淋巴结转移的效能显著优于 PSA(*P*<0.05)。

老年男性前列腺癌的发病率呈上升趋势^[9]。肿瘤向周围组织浸润,并可以持续性压迫阴茎背神经导致阴茎的长时间勃起。前列腺组织也可以充血、水肿,产生射精痛、性欲减退、性交痛,严重影响患者的性功能。临床认为,PSA 属于前列腺癌最为广泛接受的一种分子标志物,已经成为临床诊断前列腺癌的重要依据。但是,随着研究的不断深入,发现 PSA 亦存在明显的缺陷,最主要的是其敏感性和特异性较低^[10-11]。近年来,随着 ERG 重排现象在前列腺癌中得到证实,发现其在前列腺的诊断中具有较高的特异性^[12]。在转基因动物模型实验中,TM-PRSS2-ERG 融合基因能够协同磷脂酰肌醇 3-激酶(P13Ks)信号通路的激活而引发前列腺癌的发生,这表明这一信号通路可能是前列腺癌发生的关键环节^[13-14]。此外,还有研究表明,TM-PRSS2-ERG 主要存在于前列腺癌和某些 HGPIN 腺体的亚群中^[15-16]。这些都说明,TMPRSS2-ERG 在前列腺癌患者的早期诊断中有着潜在的价值。

为了探讨 ERG 相关融合基因在前列腺癌早期诊断和淋巴结转移预测中的应用价值,本研究对本院收治的 67 例怀疑为前列腺癌患者进行了临床资料回顾性研究。首先,我们发现,前列腺癌组患者的 ERG 相关融合基因阳性表达率为 75.0%,明显

高于前列腺良性组患者的 25.0%。这表明,ERG 相关融合基因在前列腺癌患者中表达明显,而在良性病变组织中的表达较少,这是因为移行带 PC 与外周带在生物学和遗传学上均有差异性,导致融合基因水平的差异,以至于出现前列腺癌患者 ERG 相关融合基因阳性表达的出现,因此,ERG 相关融合基因阳性表达可以作为前列腺癌发生的辅助评估工具。在对引发前列腺癌发生的高危因素进行分析时,单因素分析和多因素 Logistic 回归分析结果显示,PSA 速率和 ERG 相关融合基因是导致前列腺癌发生的独立危险因素($P < 0.05$),这也进一步证实 ERG 相关融合基因阳性表达可以作为前列腺癌发生的辅助评估工具。但是,本研究中患者年龄、体重指数、家族史、PSA 水平不是前列腺癌发生的危险因素($P > 0.05$),此与有关文献报道^[17-18]稍有差异,可能与纳入病例较少、良性病变患者仅有 8 例,对结果精确性可能产生一定偏倚有关。因此,临床上需要扩大样本量进行深入研究以期降低各种原因所致的偏倚。

影响前列腺癌患者预后的关键因素是肿瘤细胞发生淋巴转移,这是恶性肿瘤患者治疗效果较差、病死率较高的主要原因。前列腺癌淋巴转移是一个多步骤的复杂过程,随着对其发生机制认识的加深,寻找合适的诊断指标不仅有助于早期发现,而且有助于预测肿瘤生物学行为,进而提高患者生存几率。本研究对 59 例接受肿瘤根治术的患者进行了 ERG 相关融合基因与前列腺癌淋巴转移的预测研究。通过绘制 ROC 曲线,我们发现,ERG 相关融合基因畸变率为 2.6% 时,诊断前列腺癌淋巴转移的敏感性和特异性均较高。因此,对于 ERG 相关融合基因畸变率超过 2.6% 的前列腺癌患者,应该高度怀疑淋巴转移的可能。同时,ERG 相关融合基因诊断前列腺癌淋巴转移的效能显著优于 PSA($P < 0.05$),这提示相对于 PSA,ERG 相关融合基因诊断对前列腺癌淋巴转移具有较高的灵敏度和特异度,对其进行检测有助于判断前列腺癌患者是否发生淋巴转移,进而及时给予干预措施,提高患者生存质量。

综上所述,ERG 相关融合基因阳性者的前列腺癌临床检测率较高,而前列腺癌淋巴转移诊断的 ERG 相关融合基因畸变率阈值为 2.6%,ERG 相关融合基因阳性表达可以作为前列腺癌发生的辅助评估工具,且对前列腺癌淋巴转移具有预测价值。

参 考 文 献

- [1] 郭琦,余英豪. 前列腺癌中 TMPRSS2-ERG 融合基因和 ERG 蛋白表达及其意义[J]. 临床与实验病理学杂志,2014,30(10):1099-1103.
- [2] 刘磊,赵调调. 腹膜外保留骶前神经对低龄前列腺癌根治术患者勃起功能、精子质量、性生活质量及排尿功能的影响[J]. 中国性科学,2017,26(9):31-35.
- [3] Valerio M, Cerantola Y, Eggener SE, et al. New and established tech-

- nology in focal ablation of the prostate: A systematic review[J]. Eur Urol, 2017, 71(1):17-34.
- [4] 蔡冰,王雷,李华民. P504S/AMCR 在穿刺前列腺癌标本中的表达及其临床意义[J]. 现代肿瘤医学,2018,26(3):423-426.
- [5] 董隽,肖立,孙忠全,等. 前列腺癌 E26 转录因子家族基因融合发生率及其与临床病理指标相关性研究[J]. 中华泌尿外科杂志,2014,35(3):195-199.
- [6] 孙文国,夏利,蒋雷鸣,等. TMPRSS2-ERG, AMACR 和 p63 在前列腺癌中的表达及相关性[J]. 安徽医科大学学报,2012,47(11):1351-1355.
- [7] Kiflemariam S, Mignardi M, Ali MA, et al. 在前列腺癌中通过原位测序识别 TMPRSS2-ERG 融合基因转录体、体细胞点突变和基因表达水平[J]. 魏建国,摘译,许春伟,张博,审校. 临床与实验病理学杂志,2015,31(1):9-9.
- [8] Park K, Dalton JT, Narayanan R, et al. TMPRSS2:ERG gene fusion predicts subsequent detection of prostate cancer in patients with high-grade prostatic intraepithelial neoplasia [J]. Journal of Clinical Oncology, 2014, 32(3):206-211.
- [9] 巩艳青,张崔建,何世明,等. 核转出蛋白对前列腺癌雄激素受体稳定性的调节[J]. 北京大学学报(医学版),2017,49(4):569-574.
- [10] Kolar Z, Burdova A, Jamaspishvili T, et al. Relation of ETS transcription factor family member ERG, androgen receptor and topoisomerase 2 β expression to TMPRSS2-ERG fusion status in prostate cancer[J]. Neoplasia, 2014, 61(1):9-16.
- [11] 丁奕星,齐隽. TMPRSS2-ETS 融合基因在前列腺癌中的研究进展及临床应用前景[J]. 上海交通大学学报(医学版),2011,31(6):852-857.
- [12] 毛易捷,史伟峰,李青,等. TMPRSS2:ERG 融合基因与前列腺原位癌和外周转移癌的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(1):44-48.
- [13] Tian TV, Tomavo N, Huot L, et al. Identification of novel TMPRSS2:ERG mechanisms in prostate cancer metastasis: Involvement of MMP9 and PLXNA2[J]. Oncogene, 2014, 33(17):2204-2214.
- [14] 何亮,李伟,梁建波,等. 荧光原位杂交技术检测融合基因对前列腺癌的诊断价值[J]. 广西医学,2014,12(2):166-169.
- [15] 肖立,朱雄增, WANG Yan, 等. TMPRSS2-ERG 融合基因在转移性前列腺癌中的表达[J]. 中华病理学杂志,2011,40(6):392-396.
- [16] Robert G, Jannink S, Smit F, et al. Rational basis for the combination of PCA3 and TMPRSS2:ERG gene fusion for prostate cancer diagnosis[J]. The Prostate, 2013, 73(2):113-120.
- [17] 斯钦布和,王国强,闫骏,等. 前列腺癌患者危险因素分析及不同分级患者术后康复比较[J]. 疑难病杂志,2015,14(3):269-272.
- [18] 贾勇,孙小庆,高健刚,等. 青岛市区前列腺癌发病危险因素的病例对照研究[J]. 中华男科学杂志,2013,19(8):694-698.

(收稿日期:2017-12-16)

西地那非联合复方玄驹胶囊治疗 III 型慢性前列腺炎伴勃起功能障碍的效果

刘安全 李杰 陈挺 朱庆峰 马登扬 吴小芬

丽水市中心医院泌尿外科, 浙江 丽水 323000

【摘要】 目的 探讨西地那非联合复方玄驹胶囊治疗 III 型慢性前列腺炎伴勃起功能障碍的效果。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2017 年 10 月丽水市中心医院泌尿外科门诊就诊的 80 例 III 型慢性前列腺炎伴勃起功能障碍患者为研究对象, 将其随机分为观察组与对照组, 每组 40 例患者。两组患者均予以左氧氟沙星片 0.2g/次, 3 次/d, 口服; 坦索罗辛缓释胶囊 0.2mg/次, 1 次/晚, 口服, 连用 6 周。对照组患者在性生活前约 1h 予以西地那非片 50mg, 口服; 观察组患者在对照组基础上加用复方玄驹胶囊 3 粒/次, 3 次/d, 口服。两组患者连用 6 周。观察两组患者治疗前后 NIH-CPSI 评分和 IIEF-5 评分的变化, 比较其临床疗效和不良反应。**结果** 治疗 6 周后, 两组患者 NIH-CPSI 评分比治疗前均明显下降, IIEF-5 评分比治疗前明显上升, 其差异均具有统计学意义; 治疗后观察组患者下降或上升幅度均比对照组患者更为显著, 其差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。同时, 疗效分析发现观察组患者临床总有效率高于对照组患者, 其差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 4.11, P < 0.05$)。**结论** 西地那非联合复方玄驹胶囊治疗 III 型慢性前列腺炎伴勃起功能障碍的患者疗效显著, 安全性较好, 能够显著减轻患者前列腺炎症状, 改善勃起功能。

【关键词】 III 型慢性前列腺炎; 勃起功能障碍; 西地那非; 复方玄驹胶囊

Curative effect of Sildenafil combined with Compound Xuanju Capsules for patients with type III chronic prostatitis and erectile dysfunction LIU Anquan, LI Jie, CHEN Ting, ZHU Qingfeng, MA Dengyang, WU Xiaofen. Department of Urology, Lishui Central Hospital, Lishui 323000, Zhejiang, China

【Abstract】 Objective To discuss the curative effect of Sildenafil combined with Compound Xuanju Capsule for patients with type III chronic prostatitis and erectile dysfunction. **Methods** 80 patients with type III chronic prostatitis and erectile dysfunction treated in the Department of Urology Surgery of our hospital from January 2017 to October 2017 were selected and divided into observation group and control group at random, with 40 cases in each group. The patients in the two groups were orally given 0.2g levofloxacin tablets per time, three times a day and 0.2mg Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsule per time, once per night for 6 weeks. Patients in control group were orally given 50mg Sildenafil tables an hour before sexual life, while the patients in observation group were additionally given 3 tablets of Compound Xuanju Capsule per time, 3 times a day on the basis of the control group, both for 6 weeks. The changes in NIH-CPSI and IIEF-5 of patients in the two groups were observed before and after medical treatment, and the clinical curative effect and untoward effect was compared as well. **Results** After 6 weeks' medical treatment, the NIH-CPSI of patients in two groups obviously declined while the IIEF-5 obviously increased, and changes in the observation group were more significant than those in the control group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). Meanwhile, the total clinical efficiency of patients in observation group was higher than that in control group ($\chi^2 = 4.11, P < 0.05$). **Conclusions** Sildenafil combined with Compound Xuanju Capsules is of remarkable curative effect for patients with type III chronic prostatitis and erectile dysfunction with high security, which can obviously release the prostatitis symptom and improve the erectile function.

【Key words】 Type III chronic prostatitis; Erectile dysfunction; Sildenafil; Compound Xuanju capsules

【中图分类号】 R697

【文献标识码】 A

慢性前列腺炎是青壮年男性的常见病和多发病, 其中 III 型最为常见, 约占慢性前列腺炎的 90% 以上, 其病情反复发作、迁延难愈, 并可伴有不同程度的勃起功能障碍, 严重影响患者的身心健康^[1-2]。西地那非是一种常用的选择性 5-型磷酸二酯酶

(PDE-5) 抑制剂, 治疗勃起功能障碍效果较好, 但用于治疗 III 型慢性前列腺炎伴勃起功能障碍时部分患者效果不甚理想^[3-4]。复方玄驹胶囊是由玄驹、淫羊藿、蛇床子、枸杞子等中药配伍而成, 具有温肾壮阳、滋补益精之功效, 其联合西地那非治疗 III 型慢性前列腺炎伴勃起功能障碍的疗效国内外较少报道^[5-6]。本研究观察和分析了西地那非联合复方玄驹胶囊治疗 III 型慢性前列腺炎

伴勃起功能障碍的效果,现将有关情况报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2017年1月至2017年10月在我院泌尿科门诊就诊的80例III型慢性前列腺炎伴勃起功能障碍患者为研究对象。纳入标准:①符合美国国立卫生研究院(NIH)制定的慢性前列腺炎(III型)诊断标准^[7],且慢性前列腺炎症状评分(NIH-CP-

SI) > 10分;②国际勃起功能评分(IIEF-5) ≤ 21分。排除标准:①有泌尿或生殖系感染或畸形者;②性欲功能低下者。采用随机数字表将80例患者平均分为观察组和对照组,每组40例患者。两组患者年龄、病程、NIH-CPSI评分和IIEF-5评分等比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。具体情况详见表1。本研究方案经医院伦理委员会批准,纳入患者均已签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	年龄(岁)	病程(月)	NIH-CPSI评分(分)	IIEF-5(分)
观察组	40	33.18 ± 4.56	7.81 ± 1.37	19.78 ± 3.41	16.01 ± 2.47
对照组	40	32.84 ± 4.71	7.24 ± 1.50	20.17 ± 3.13	15.67 ± 2.56

1.2 治疗方法

两组患者均予以左氧氟沙星片(海南全星制药有限公司,规格:0.1g/粒,国药准字H20080484)0.2g/次,3次/d,口服;坦索罗辛缓释胶囊(江苏恒瑞医药有限公司,规格:0.2mg/粒,国药准字H20050392)0.2mg/次,1次/晚,口服,连用6周。对照组患者性生活前约1h予以西地那非片(商品名:万艾可,辉瑞制药有限公司,规格:100mg/片,国药准字H20020528)50mg,口服;观察组患者在对照组患者基础上加用复方玄驹胶囊(浙江施强药业公司,规格:0.4g/粒,国药准字Z20060462)3粒/次,3次/d,口服。两组患者连用6周。观察两组患者治疗前后NIH-CPSI评分和IIEF-5评分的变化,比较其临床疗效和不良反应。

1.3 疗效评估标准^[8]

治愈:治疗后前列腺炎症状消失,IIEF-5评分 > 22分;显效:治疗后NIH-CPSI评分较前降低 > 50%,IIEF-5评分较前增加 > 50%;有效:治疗后NIH-CPSI评分较前降低 > 25% ~ 50%,IIEF-5评分较前增加 > 25% ~ 50%;无效:治疗后NIH-CPSI评分较前降低 < 25%,IIEF-5评分较前增加 < 25%。总有效包括治愈、显效和有效。

1.4 统计学方法

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

表3 两组患者治疗后效果比较[$n(\%)$]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	40	14(35.0)	13(32.5)	11(27.5)	2(5.0)	38(95.0) ^a
对照组	40	12(30.0)	11(27.5)	9(22.5)	8(20.0)	32(80.0)

注:标有“a”项表示,与对照组相比, $P < 0.05$

2.3 两组患者不良反应比较

观察组患者出现不良反应5例(12.5%),其中头痛2例、面部潮红2例、恶心1例。不良反应症状相对较轻,予以对症处理后症状逐渐消失。对照组患者出现不良反应3例(7.5%),其中头痛2例、面部潮红1例。两组患者不良反应比较,其差异无统计意义($\chi^2 = 0.14, P > 0.05$)。

3 讨论

目前,III型慢性前列腺炎的病理生理发病机制尚不十分清楚,

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血清NIH-CPSI评分和IIEF-5评分比较
治疗前,两组患者NIH-CPSI评分和IIEF-5评分水平比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗6周后,两组患者NIH-CPSI评分均比治疗前明显下降,IIEF-5评分均比治疗前明显上升,且观察组患者下降或上升幅度均比对照组患者更为显著,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 两组患者治疗前后血清NIH-CPSI评分和IIEF-5评分比较(分, $Mean \pm SD$)

组别	时间	例数	NIH-CPSI评分	IIEF-5评分
观察组	治疗前	40	19.78 ± 3.41	16.01 ± 2.47
	治疗后	40	14.02 ± 2.79 ^{bc}	22.15 ± 3.15 ^{bc}
对照组	治疗前	40	20.17 ± 3.13	15.67 ± 2.56
	治疗后	40	16.04 ± 2.87 ^a	19.16 ± 2.84 ^a

注:标有“a”项表示,与同组治疗前比较, $P < 0.05$;标有“b”项表示,与同组治疗前比较, $P < 0.01$;标有“c”项表示,与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗后临床总有效率比较

治疗6周后,观察组患者临床总有效率高于对照组患者($\chi^2 = 4.11, P < 0.05$)。具体结果详见表3。

多数学者认为其与感染、炎症、盆底肌肉解剖异常、心理因素和免疫功能异常等因素相关,患者的慢性疼痛症状久治不愈,生活质量下降,常伴不同程度的性功能障碍^[9-11]。对III型慢性前列腺炎伴勃起功能障碍,以往临床上经常采用抗生素和 α 受体阻滞剂治疗,控制前列腺炎症状有一定的效果,但对勃起功能改善的效果不甚理想。西地那非是一种常用的选择性PDE-5抑制剂,是目前治疗男性勃起功能障碍最常用的药物,主要通过抑制PDE-5的作用来提高cGMP的活性和作用时间,从而改善勃起功能,但用于治疗III型

慢性前列腺炎伴勃起功能障碍是,部分患者效果仍欠理想^[12-14]。

中医认为,慢性前列腺炎属“精浊”“白浊”等范畴,由气化失调、下焦湿热所致,其伴有的性功能障碍症状属肾虚引起,治疗应以活血滋阴、补肾壮阳为主。复方玄驹胶囊是治疗治肾阳虚常用中成药,方中玄驹为君药,具有扶正固本、补肾壮阳、养血荣筋和祛瘀通络之功效;淫羊藿补肾壮阳、祛风除湿;枸杞子滋补肝肾,益精明目;蛇床子则温肾填精、益阴兴阳;合用则有补阳滋阴、温肾益精作用^[15-18]。本研究结果显示,治疗6周后,观察组患者NIH-CPSI评分下降幅度和IIEF-5评分上升幅度均比对照组患者更为显著,且观察组患者临床总有效率明显高于对照组患者。这表明西地那非联合复方玄驹胶囊治疗III型慢性前列腺炎伴勃起功能障碍的效果优于单用西地那非治疗,能够显著减轻患者前列腺炎症状,改善勃起功能。同时,两组患者不良反应症状较轻,发生率差异不明显,这提示联用药物的安全性较好。

总之,西地那非联合复方玄驹胶囊治疗III型慢性前列腺炎伴勃起功能障碍效果显著,安全性较好,能够显著减轻患者前列腺炎症状,改善勃起功能。

参 考 文 献

- [1] Hao ZY, Li HJ, Wang ZP, et al. The prevalence of erectile dysfunction and its relation to chronic prostatitis in Chinese men [J]. J Androl, 2011, 32(5): 496-501.
- [2] Bartoletti R, Cai T, Mondaini N, et al. Prevalence, incidence estimation, risk factors and characterization of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in urological hospital outpatients in Italy: Results of a multicenter case-control observational study [J]. J Urol, 2007, 178(6): 2411-2415.
- [3] 刘德凤, 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.
- [4] Efremov EA, Kasatonova EV, Mel'nik JI. Use of sildenafil citrate for treatment of erectile dysfunction of various etiology [J]. Urologia, 2015(2): 117-118, 120-121.
- [5] 蔡健, 邓哲献, 蒋海波. 复方玄驹胶囊治疗勃起功能障碍的疗效

观察 [J]. 中华男科学杂志, 2006, 12(6): 568-569.

- [6] 撒应龙, 叶绪晓, 薛亚岗, 等. 复方玄驹胶囊治疗伴勃起功能障碍的慢性前列腺炎疗效观察 [J]. 中国男科学杂志, 2009, 23(12): 78-79.
- [7] 戴继灿. 介绍美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状及指数 (NIH-CPSI) [J]. 中国男科学杂志, 2003, 14(1): 62-64.
- [8] Litwin SM, Mc Naughton CM, Fowler FJ, et al. The national institutes of health chronic prostatitis symptom index: Development and validation of a new outcome measure [J]. J Urol, 1999, 162(2): 369-375.
- [9] 梁朝朝, 张学军, 郝宗耀, 等. 慢性前列腺炎与性功能障碍的调查研究 [J]. 中华男科学杂志, 2004, 10(6): 434-436.
- [10] Anderson RU, Wise D, Sawyer T, et al. Sexual dysfunction in men with chronic prostatitis /chronic pelvic pain syndrome: Improvement after trigger point release and paradoxical relaxation training [J]. J Urol, 2006, 176(4Pt1): 1534-1539.
- [11] Chung SD, Huang CC, Lin HC. Chronic prostatitis and depressive disorder: A three-year population-based study [J]. J Affect Disord, 2011, 134(1-3): 404-409.
- [12] 郭应禄, 朱积川, 潘天明, 等. 口服西地那非治疗勃起功能障碍疗效和安全性的临床研究 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2001, 22(7): 389-394.
- [13] Giuliano F, Jackson G, Montorsi F, et al. Safety of sildenafil citrate: Review of 67 double-blind placebo-controlled trials and the postmarketing safety database [J]. Int J Clin Pract, 2010, 64(2): 240-255.
- [14] 关维民, 徐衍盛, 欧阳昀. 西地那非联合心理干预治疗勃起功能障碍的临床效果分析 [J]. 中国医药导报, 2014, 11(18): 66-69.
- [15] 王欣, 苏晶石, 刘铸, 等. 复方玄驹胶囊治疗前列腺炎疗效观察 [J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(10): 2045-2047.
- [16] 周少虎, 翁治委, 陈扬前, 等. 复方玄驹胶囊对去势雄性大鼠性激素水平及性器官重量的影响 [J]. 中华男科学杂志, 2011, 17(10): 953-956.
- [17] 张向军, 陈鸿杰, 王军, 等. 复方玄驹胶囊治疗慢性前列腺炎相关勃起功能障碍的疗效观察 [J]. 中国初级卫生保健, 2014, 28(9): 110-111.
- [18] 杜传策. 复方玄驹胶囊对男性勃起功能障碍合并无菌性慢性前列腺炎的治疗效果分析 [J]. 中西医结合心血管病杂志, 2017, 5(34): 52-52.

(收稿日期: 2018-01-30)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.004

· 男科与性医学 ·

TUERP 术与 TURP 术治疗对良性前列腺增生患者尿道功能、性生活质量及术后并发症的影响

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 探究经尿道前列腺剥除术(TUERP)与经尿道前列腺电切术(TURP)治疗对良性前列腺

【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

增生(BPH)患者尿道功能、性生活质量及术后并发症的影响。**方法** 选取2015年3月至2017年3月武汉科技大学附属天佑医院诊治的174例BPH患者作为研究对象。随机数表法分为观察组与对照组各87例。观察组患者行TUERP治疗,对照组患者则行TURP治疗。观察术前、术后3d和术后7d时,两组患者炎症应激指标[白细胞介素-6(IL-6)、内皮素-1(ET-1)]变化,比较术前及术后6个月时,两组患者尿道功能指标[最大尿流率($Q_{\max}$)、残余尿量(RUV)、达到 $Q_{\max}$ 时的逼尿肌压($P_{\det Q_{\max}}$)]、性生活质量[国际勃起功能问卷-5(IIEF-5)、性生活质量调查量表-生活质量维度(SLQQ-QOL)]改变情况,分析两组患者围术期基本情况(手术时间、术中出血量、膀胱冲洗时间、导尿管留置时间和术后住院时间)及术后6个月内并发症、BPH复发发生情况差异。**结果** 术后3d、7d时,两组患者血清IL-6、ET-1水平较术前有显著提升,且观察组明显低于同期对照组,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。术后6个月时,两组患者 $Q_{\max}$ 水平较术前有显著提升,而RUV、 $P_{\det Q_{\max}}$ 水平则均较术前有显著下降,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$),但组间比较无统计学意义(均 $P > 0.05$);观察组患者IIEF-5、SLQQ-QOL评分均较术前无明显变化,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),但明显高于同期对照组,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。观察组患者手术时间、术中出血量、膀胱冲洗时间、导尿管留置时间和术后住院时间均明显少于对照组,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。术后6个月内,观察组患者并发症发生率及BPH复发率均明显低于对照组,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** TUERP与TURP应用于治疗BPH均可有效提升患者尿道功能,其中TUERP对其性生活质量影响程度较低,且术后并发症发生风险较小,有利于患者预后恢复。

【关键词】 经尿道前列腺剥除术;经尿道前列腺电切术;良性前列腺增生;尿道功能;性生活质量;并发症

Effects of TUERP and TURP on the urethral function, quality of sexual life and postoperative complications in patients with benign prostatic hyperplasia 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 investigate the effects of transurethral enucleative resection of prostate (TUERP) and transurethral resection of the prostate (TURP) on the urethral function, quality of sexual life and postoperative complications in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). **Methods** 174 BPH patients treated in our hospital were selected and were divided into the observation group ($n = 87$) and the control group ($n = 87$). The observation group was treated with TUERP, and the control group was treated with TURP. The changes in inflammatory stress indexes [interleukin-6 (IL-6) and endothelin-1 (ET-1)] in the two groups were observed before operation, at 3 d and 7 d after operation. The urethral function indexes [maximum urinary flow rate ($Q_{\max}$), residual urine volume (RUV), detrusor pressure at $Q_{\max}$ ($P_{\det Q_{\max}}$)], quality of sexual life [International index of erectile function-5 (IIEF-5), sexual life quality questionnaire-quality of life dimension (SLQQ-QOL)] were compared before operation and at 6 months after operation. The basic situation in perioperative period (operative time, intraoperative blood loss, bladder washing time, urinary catheter retention time, postoperative hospital stay), complications and BPH recurrence within 6 months after operation were analyzed in the two groups. **Results** At 3 days and 7 days after operation, the levels of serum IL-6 and ET-1 were significantly increased in the two groups compared with those before operation, and the levels in the observation group were significantly lower than those in the control group at the same time period, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). At 6 months after operation, the $Q_{\max}$ level in the two groups was increased significantly compared with that before operation while the levels of RUV and $P_{\det Q_{\max}}$ were decreased significantly (all $P < 0.05$), but there was no significant difference between the two groups (all $P > 0.05$). The scores of IIEF-5 and SLQQ-QOL in the observation group were not significantly different from those before operation (all $P > 0.05$), but were significantly higher than those in the control group (all $P < 0.05$). The operative time, intraoperative blood loss, bladder washing time, urinary catheter retention time and postoperative hospital stay in the observation group were significantly less than those in the control group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). Within 6 months after operation, the incidence of complications and the BPH recurrence rate in the observation group were significantly lower than those in the control group (all $P < 0.05$). **Conclusions** TUERP and TURP can effectively improve the urethral function of patients with BPH, and TUERP has little impact on the quality of sexual life with low risk of postoperative complications, which is conducive to prognosis recovery.

【Key words】 Transurethral enucleative resection of prostate (TUERP); Transurethral resection of the prostate (TURP); Benign prostatic hyperplasia (BPH); Urethral function; Quality of sexual life; Complications

【中图分类号】 R698

【文献标识码】 A

作为泌尿外科常见疾病,良性前列腺增生(BPH)患者多表现出夜尿频多、排尿困难、尿潴留等临床症状,为其生活带来极大困扰。近年来经尿道前列腺电切术(TURP)凭借其无体表创伤、术后恢复快、安全性良好等特点深受医患双方的青睐,已成为泌尿外科治疗BPH公认的常规术式,且随研究深入发展出汽化电切、等离子体电切、钬激光切除等衍生术式^[1],临床应用已十分成熟。然而内窥镜下前列腺包膜与增生腺体辨别仍较为困难,手术难度较大,对正常组织损害亦可伤及患者性功能,对其术后性生活造成一定负面影响。经尿道前列腺剝除术(TU-ERP)尽管仍属于TURP衍生术式,但其凭借改进电极器械形态,贴合增生前列腺解剖结构,可有效将增生腺体剝离前列腺包膜,对降低术式难度有积极意义。对此,本研究旨在探讨TU-ERP对BPH患者术后尿道功能、性生活质量与并发症的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年3月至2017年3月武汉科技大学附属天佑医院诊治的174例BPH患者作为研究对象。随机数表法分为观察组与对照组各87例。纳入标准:①符合BPH相关诊断标准^[2];②同时具备年龄 ≤ 80 岁、前列腺重量 ≤ 90 g、血清前列腺特异抗原(PSA)水平 ≤ 4.0 ng/mL等经尿道术式相关指征^[3];③配偶性功能正常;④经医院伦理委员会批准,并自愿签署知情同意书。排除标准:①病理学检查结果为前列腺恶性肿瘤;②诊断出神经源性、膀胱颈口硬化、膀胱肿瘤与结石等其他原因引起的尿道功能障碍;③有麻醉或经尿道术式相关禁忌症;④术前已存在性功能异常;⑤术前3个月及术后6个月内有服用激素类影响指标观察的药物;⑥既往存在经尿道手术史;⑦术中改变术式或术后随访失联。其中观察组患者年龄范围64岁~79岁,年龄 (71.7 ± 6.5) 岁;B超下前列腺重量 (54.1 ± 21.7) g;病程范围1年~9年,病程 (5.2 ± 3.1) 年;PSA水平 (2.8 ± 0.6) ng/mL;合并高血压46例,糖尿病21例。对照组患者年龄范围64岁~80岁,年龄 (71.3 ± 6.8) 岁;B超下前列腺重量 (54.1 ± 21.7) g;病程范围1年~10年,病程 (5.4 ± 3.0) 年;PSA水平 (2.7 ± 0.6) ng/mL;合并高血压49例,糖尿病20例。两组患者一般临床资料比较均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法

所有患者术前1d常规给予抗生素药物抗感染,术前30min时尽量排空或引流尿液,采取腰硬联合麻醉,令患者取膀胱截石位,生理盐水持续冲洗手术台上方70cm左右术区平面,直视下尿道插入电切镜(Olympus公司,日本),观察膀胱内部情况、前列腺大小、增生部位状态,判断是否存在憩室、结石、小梁增生等情况。对照组患者于输尿管作切口至精阜并留下解剖标志沟,深度可及外科包膜,运用腔内分侧切除法,根据术野具体情况以标志沟为参照向两侧进行逐步延伸切除(设置切割功率140W~150W,电凝功率70W~80W),若腺体三叶均有增生则先行切除中叶再切向两侧,切除过程注意止血维持术区清晰,无需彻底切除,最深达外科包膜,并能最大缓解排尿阻力即可;修整尖部满意后,充分电凝止血,吸出切下碎片称量后送病理检查,留置三腔导尿管并牵引注水气囊以生理盐水持续冲洗膀胱。观察组患者需建立外科包膜剝离平面,精阜上缘点切法用

电切袢点间断性切开粘膜与腺体中叶,电切袢逆推至增生腺体与外壳包膜间隙,内窥镜可见腺体向膀胱方向上翻;自膀胱颈口5点、7点方向往精阜分别切开“V”型标志沟,以外科包膜平面为界,沿剝离面向膀胱颈口剝离前列腺中叶,顺、逆时针分别剝离左右侧叶,使腺体与膀胱颈部仅有局部相连;将剝离腺体切断后吸出,修整创面后充分止血,后续留置导尿管及冲洗步骤同对照组。所有患者术后视冲洗液颜色确定停止冲洗时间及导尿管拔除时机,给予常规抗感染、补液、营养补充支持治疗,鼓励患者多饮水增加尿量,观察排尿通畅并无尿路异常征后可准许出院,嘱其按时回院复诊。

于术前、术后3d和术后7d时,常规采集患者肘静脉血样,凝血及离心后提取上层血清,分别采用白细胞介素-6(IL-6)、内皮素-1(ET-1)对应的试剂盒,经由酶联免疫吸附法(ELISA)检测上述指标在血清中的浓度。于术前及术后6个月时,采用尿动力学检测仪测定患者最大尿流率(Q_{max})、残余尿量(RUV)、达到 Q_{max} 时的逼尿肌压($P_{detQ_{max}}$)水平,每项测定3次记录平均值。

1.3 评估标准

采用国际勃起功能问卷-5(IIEF-5)^[4]与性生活质量调查量表-生活质量维度(SLQQ-QOL)^[5]评估患者性生活质量,其中IIEF-5含5项条目,满分为25分;SLQQ-QOL含10项条目,满分为100分,两份量表得分越高则说明性生活质量越好。

1.4 观察指标

观察术前、术后3d、术后7d时,两组患者炎症应激指标(IL-6、ET-1)变化,比较术前及术后6个月时,两组患者尿道功能指标(Q_{max} 、RUV、 $P_{detQ_{max}}$)、性生活质量(IIEF-5、SLQQ-QOL)改变情况,分析两组患者围术期基本情况(手术时间、术中出血量、膀胱冲洗时间、导尿管留置时间、术后住院时间)及术后6个月内并发症、BPH复发发生情况差异。

1.5 统计学处理

采用SPSS20.0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 两组患者炎症应激指标比较

术后3d、7d时,两组患者血清IL-6、ET-1水平均较术前有显著提升,且观察组明显低于同期对照组,差异具有统计学意义(P 均 < 0.05)。具体结果详见表1。

2.2 两组患者尿道功能指标比较

术后6个月时,两组患者 Q_{max} 水平均较术前有显著提升,而RUV、 $P_{detQ_{max}}$ 水平则均较术前有显著下降(均 $P < 0.05$),但组间比较均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。具体结果详见表2。

2.3 两组患者性生活质量比较

术后6个月时,观察组患者IIEF-5、SLQQ-QOL评分均较术前无明显变化,差异均具有统计学意义(均 $P > 0.05$),但明显高于同期对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表1 两组患者手术前后血清 IL-6、ET-1 水平比较 ($Mean \pm SD$)

组别	例数	IL-6 (ng/dL)			ET-1 (ng/L)		
		术前	术后 3d	术后 7d	术前	术后 3d	术后 7d
观察组	87	27.2 $\pm$ 10.5	141.3 $\pm$ 65.1 ^a	63.1 $\pm$ 28.0 ^a	82.3 $\pm$ 12.8	90.2 $\pm$ 14.7 ^a	87.1 $\pm$ 13.6 ^a
对照组	87	26.8 $\pm$ 11.3	224.7 $\pm$ 96.0 ^a	81.6 $\pm$ 32.7 ^a	81.6 $\pm$ 11.9	103.5 $\pm$ 22.1 ^a	94.3 $\pm$ 18.0 ^a
<i>t</i> 值		0.242	6.707	4.008	0.374	4.670	2.977
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:标有“^a”项表示,与同组术前比较, $P < 0.05$ 表2 两组患者手术前后 Q_{max} 、RUV、 $Pdet_{Q_{max}}$ 水平比较 ($Mean \pm SD$)

组别	例数	Q_{max} (mL/s)		RUV (mL)		$Pdet_{Q_{max}}$ (cmH ₂ O)	
		术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月
观察组	87	7.7 $\pm$ 2.7	21.4 $\pm$ 3.9 ^a	67.2 $\pm$ 26.3	14.6 $\pm$ 8.9 ^a	58.2 $\pm$ 13.6	39.4 $\pm$ 17.7 ^a
对照组	87	7.5 $\pm$ 2.8	20.8 $\pm$ 4.2 ^a	69.5 $\pm$ 27.1	15.5 $\pm$ 9.1 ^a	59.1 $\pm$ 12.8	41.5 $\pm$ 16.9 ^a
<i>t</i> 值		0.480	0.895	0.568	0.660	0.449	0.800
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:标有“^a”项表示,与同组术前比较, $P < 0.05$ 表3 两组患者手术前后 IIEF-5、SLQQ-QOL 评分结果比较 (分, $Mean \pm SD$)

组别	例数	IIEF-5		SLQQ-QOL	
		术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月
观察组	87	19.4 $\pm$ 2.3	19.0 $\pm$ 2.6	76.6 $\pm$ 11.9	75.1 $\pm$ 12.5
对照组	87	19.1 $\pm$ 2.4	17.5 $\pm$ 2.7 ^a	78.0 $\pm$ 12.6	69.3 $\pm$ 13.2 ^a
<i>t</i> 值		0.842	3.733	0.753	2.976
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:标有“^a”项表示,与同组术前比较, $P < 0.05$

2.4 两组患者围术期基本情况比较

观察组患者手术时间、术中出血量、膀胱冲洗时间、导尿管

留置时间、术后住院时间均明显少于对照组患者,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表4。表4 两组患者围术期基本情况比较 ($Mean \pm SD$)

组别	例数	手术时间 (min)	术中出血量 (mL)	膀胱冲洗时间 (h)	导尿管留置时间 (d)	术后住院时间 (d)
观察组	87	46.4 $\pm$ 13.7	60.2 $\pm$ 21.3	14.3 $\pm$ 3.5	3.9 $\pm$ 0.6	5.2 $\pm$ 1.1
对照组	87	60.9 $\pm$ 15.8	91.7 $\pm$ 36.1	22.4 $\pm$ 4.8	5.0 $\pm$ 0.8	6.3 $\pm$ 1.4
<i>t</i> 值		6.467	7.010	12.718	10.260	5.763
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.5 两组患者并发症发生情况比较

术后6个月内,观察组患者并发症发生率明显低于对照组

患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表5。表5 两组患者术后并发症发生率比较 [$n(\%)$]

组别	例数	尿路感染	一过性尿失禁	膀胱组织损伤	逆行射精	总发生率 (%)
观察组	87	3(3.5)	2(2.3)	0(0.0)	5(5.7)	11.5
对照组	87	5(5.7)	5(5.7)	2(2.3)	19(21.8)	35.6
χ^2 值						14.072
<i>P</i> 值						<0.05

2.6 两组患者 BPH 复发情况比较

术后6个月内,观察组患者复发1例(1.1%),明显少于对照组患者的8例(9.2%),差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.218, P = 0.040$)。

3 讨论

BPH好发于中老年男性,尽管临床研究已证实其发病机制与雄性激素缺乏有密切联系,但腺体增生属于进展性较强的疾病,保守的激素补充治疗可一定程度抑制但基本无法逆转病变,因而针对症状较为突出患者多采取外科手术进行治疗。

前列腺切除术是临床主要采用的治疗方式,既往开放手术尽管能有效改善尿道功能,但术式创性较大,老年患者耐受度较低,术后恢复缓慢且并发症较多。腹腔镜技术虽然应用十分广泛,应用于BPH治疗时亦可减少创伤,缩短康复周期,但术野显露有限,操作与缝合难度均较大^[6],对术者经验要求较高。据相关文献报道,从20世纪30年代创造TURP以来,光学、材料学不断发展,持续有先进设备加入并优化TURP手术,加之临床经验的总结、积累,已成为BPH的常规术式^[7],适用于大部分有手术治疗指征的BPH患者,对其临床症状改善效果显著。本研究结果显示,两组患者术后尿道功能均有较大改善,且组间改善程度差异较小,这表明TUERP及TURP均可取得较为理想的治疗效果,能一定程度避免BPH相关继发性下尿路病症的发生风险。有学者指出,BPH以高龄患者为主,脏器功能大幅减退,且可能合并有诸多内科疾病^[8],因而以维持前列腺切除术的治疗效果为前提,提升术式安全性,并减少手术周期与康复时间是临床亟待解决的重要课题。

术后并发症是侵入性手术难以避免的问题,其中TURP术后最常见的并发症为逆行射精,不仅对患者术后性生活质量造成极大影响,还可引起尿痛、前列腺感染等不良预后^[9],不利于患者术后恢复。相关研究认为,包括TURP在内的经尿道术式,手术难度越大、时间越长,术后患者逆行射精发生风险将越大,尤其TURP术中解剖结构难于辨别,术者牵拉阴茎程度较大且时间较长,海绵体与下尿道相关神经将因此受到损害^[10],因而缩短手术时间并改良术式对优化预后效果极为关键。本研究中,观察组患者手术时间、术中出血量、膀胱冲洗时间、导尿管留置时间、术后住院时间、术后并发症发生率均明显少于对照组,提示TUERP能通过降低术式难度,缩短治疗与恢复周期,可有效维持膀胱颈部关闭神经功能,降低术后逆行射精风险。初步猜测认为,TUERP采用的电切袢能较为理想的贴合前列腺解剖结构,通过机械推剥减少术中辨别前列腺外科包膜的难度,进而可缩减手术时间,且其一定程度缩小出血与电凝面积,有利于降低术后并发症发生风险。

既往开放术式解剖可能对尿道括约肌功能造成一定损害,进而降低患者术后射精功能^[11],而经尿道术式则能有效避免此类损伤,有利于改善患者术后性功能。部分学者则认为,除逆行射精外,TURP还可能由于手术失误或电极反复灼烧穿透外科包膜,引起液体外渗,形成的血肿将对前列腺侧方勃起功能相关神经造成压迫,极易引起患者术后勃起功能障碍^[12],因而改进术式当以保障前列腺包膜完整性为主要研究目标。本研究结果显示,观察组患者术后6个月勃起功能及性生活质量下降不明显,而对照组下降幅度较大,这说明TUERP能凭借灵活简易的推剥方式,减少电凝止血面积,进而有效避免前列腺外科

包膜穿透,明显减少对患者性功能的影响。洪锴等^[13]指出,尽管经尿道术式创性较小,但患者可能缺乏相关知识而心理负担沉重,术后面临性生活可能存在恐惧与担忧等不良情绪,对勃起功能亦有一定负面影响,可加强手术前后宣教措施,且术中操作宜尽量轻柔,而不应过分追求彻底切除而延长手术时间,对预后性功能复旧不利。

相关调查报告指出,BPH患者TURP术后5年内复发率可达17%,明显高于开放手术的6%^[14],因而术式改良须以治疗效果为前提,如多次进行手术治疗势必增加手术难度、并发症发生风险及患者心理与经济负担。TUERP是日本学者创立的改良TURP术式,凭借发明的专用器械,令开放术式中精确解剖操作与TURP微创优势得以有机结合,不仅能明确增生腺体与外科包膜的解剖关系,还可对前列腺腺体切除量的予以精密控制^[15]。本研究中,观察组患者术后6个月内BPH复发率明显低于对照组,提示TUERP能通过采用电切袢模拟开放手术术者手指功能对腺体进行钝性剥离,进而将增生部分完整从外科包膜尚剝除。镇樱树等^[16]也得到相似的结论,认为TUERP可先予以上翻阻断血供,并根据前列腺血管、神经走行进行剥离切割,减少术中损伤与电凝留下瘢痕面积,对降低手术造成的创伤应激有积极作用。炎症创伤、缺血再灌注后,血管内皮细胞损伤加重,可诱导分泌IL-6活化炎症瀑布反应,对介导机体对抗损伤的免疫、循环、神经反射效应有通讯作用,此外内皮细胞本身分泌的ET-1可有效收缩血管,并抑制超氧化物歧化酶(SOD)活性,导致机体氧化-抗氧化作用失衡,不利于改善预后。而本研究还发现,观察组患者围术期炎症应激指标变化幅度明显小于对照组,这表明TUERP造成创伤较小,氧化应激损伤程度亦较低,有助于促进患者术后恢复。有研究认为,ET-1水平亦作为心血管疾病的独立危险因素,术后急剧增长可能提升老年BPH患者心血管不良事件发生几率^[17],应提示为不良预后。

本研究仅就TUERP与TURP对BPH患者尿道功能、性生活质量与术后并发症的影响做短期随访,仍缺乏远期疗效的观察,加之TUERP术式设计包含开放手术的优势元素,二者之间尚缺乏对比性研究,应在后续研究中予以深入探讨。

综上所述,TUERP与TURP对BPH患者尿道功能改善程度相当,但前者能有效维持其性生活质量水平,降低手术炎症应激与近期复发几率,还可明显缩减手术、康复周期,有利于降低术后并发症发生风险。

参 考 文 献

- [1] 卢一平,梁嘉宇. 良性前列腺增生微创治疗新进展[J]. 中华男科学杂志,2016,22(5):387-392.
- [2] 中国中西医结合学会男科专业委员会. 良性前列腺增生中西医结合诊疗指南(试行版)[J]. 中华男科学杂志,2017,23(3):280-285.
- [3] 刘春晓. 实用经尿道手术学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:45-46.
- [4] Tang Z, Li D, Zhang X, et al. Comparison of the simplified International Index of Erectile Function (IIEF-5) in patients of erectile dysfunction with different pathophysiologies[J]. BMC Urology, 2014, 14(1): 52-57.
- [5] 于长禾,孙亚男,何丽云,等. 中医普适性生活质量量表的系统评价[J]. 中华中医药杂志,2016,31(2):432-437.

- [6] 黄锐,陈景宇.经膀胱单孔多通道腹腔镜治疗前列腺增生的有效性及安全性评价[J].国际泌尿系统杂志,2016,36(3):343-346.
- [7] 梁国庆,孙建明.良性前列腺增生的腔内手术治疗进展[J].中国性科学,2017,26(9):26-28.
- [8] 李莺,杨军,姚麒,等.良性前列腺增生临床进展与代谢综合征各成分的回归模型研究[J].中国医科大学学报,2013,42(5):394-398.
- [9] 张宇,刘永强,张军,等.改良经尿道前列腺电切除术对良性前列腺增生患者性功能及下尿路症状的临床影响分析[J].中国性科学,2016,25(10):11-14.
- [10] 王毓斌,邵晋凯,吕永安,等.120瓦二微米激光前列腺汽化剝除术与经尿道前列腺电切术对性功能影响[J].中国医师进修杂志,2014,37(5):13-16.
- [11] 许建挺,汪朔.高龄前列腺增生患者的手术治疗效果评价[J].中华老年医学杂志,2014,33(2):169-171.
- [12] 徐战平,刘久敏,郑祥光,等.保存膀胱颈完整性在经尿道前列腺等离子电切术中对低龄患者勃起功能的影响[J].南方医科大学学报,2014,34(11):1702-1704.
- [13] 洪锴,刘余庆,卢剑,等.钬激光与铥激光前列腺剝除术的效果以及对勃起功能影响的比较研究[J].中华男科学杂志,2015,21(3):245-250.
- [14] 李传印,郑少波,刘春晓,等.经尿道逆行腔内剝除双极等离子体电切治疗复发性前列腺增生[J].现代泌尿外科杂志,2014,19(1):26-28.
- [15] Li S, Zeng XT, Ruan XL, et al. Holmium laser enucleation versus transurethral resection in patients with benign prostate hyperplasia: An updated systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis [J]. Plos One, 2014, 9(7):101615-101615.
- [16] 镇樱树.经尿道前列腺等离子电切术与钬激光剝除术治疗 BPH 的创伤程度比较[J].海南医学院学报,2016,22(14):1553-1556.
- [17] 胡俊波.高危前列腺增生患者电切术后并发症的防治措施[J].实用心脑血管病杂志,2014,22(9):129-130.

(收稿日期:2017-12-10)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.005

• 男科与性医学 •

经尿道前列腺等离子双极电切术治疗大体积良性前列腺增生的临床研究

张浩¹ 俞洪元²

1 临海市第一人民医院泌尿外科,浙江 台州 317000

2 浙江省台州医院泌尿外科,浙江 台州 317000

【摘要】目的 探究经尿道前列腺等离子双极电切术(transurethral plasmakinetic resection of prostate, PKRP)治疗大体积良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)的临床疗效及其对性功能的影响。方法 选择2015年1月至2016年7月临海市第一人民医院诊治的80例大体积(>80mL)BPH患者为研究对象,按照手术方式不同将其分为PKRP组($n=40$)和经膀胱前列腺剝除术(TVP)组($n=40$)。比较两组患者手术时间、术中出血量、血钠下降、血红蛋白下降、膀胱冲洗时间、留置导管时间和住院时间等手术相关指标差异;术后随访1年,比较两组患者术后临床指标[国际前列腺症状评分(IPSS)、生活质量评分(QOL)、最大尿流率(Qmax)、膀胱剩余尿量(PVR)]变化和术后并发症发生率,并评价手术对两组患者性功能(勃起障碍、精液量减少、逆行射精)的影响。结果 PKRP组患者手术时间、膀胱冲洗时间、留置导管时间和住院时间显著短于TVP组患者,术中出血量、血钠下降和血红蛋白下降值显著少于TVP组患者,术后1年IPSS、QOL、QOL、Qmax、PVR等临床指标改善情况显著优于TVP组患者,并发症发生率(7.5%, 3/40)显著低于TVP组患者(32.5%, 13/40),其差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$);PKRP组患者术后共出现2例(5.0%)勃起障碍、1例(2.5%)精液量减少和7例(17.5%)逆行射精,TVP组患者术后共出现8例(20.0%)勃起障碍、6例(15.0%)精液量减少和16例(40.0%)逆行射精,两组差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。结论 PKRP治疗大体积BPH手术时间短、术中出血少、术后恢复快,是一种安全有效的治疗方式,且对患者术后性功能的影响较小。

【关键词】 经尿道前列腺等离子双极电切术;经膀胱前列腺剝除术;良性前列腺增生;性功能

Clinical study of transurethral plasmakinetic resection of prostate in treatment of large volume benign prostatic hyperplasia ZHANG Hao¹, YU Hongyuan². 1. Department of Urology, Linhai First People's Hospital, Taizhou 317000, Zhejiang, China; 2. Department of Urology, Zhejiang Taizhou Hospital, Taizhou 317000, Zhejiang, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical efficacy of transurethral plasmakinetic resection of prostate

(PKRP) for large volume benign prostatic hyperplasia (BPH) and its effects on the sexual function. **Methods** 80 patients with large volume ($>80\text{mL}$) BPH treated in Linhai First People's Hospital from January 2015 to July 2016 were divided into the PKRP group ($n=40$) and the transvesical prostatectomy (TVP) group ($n=40$) according to different surgical methods. The operative time, intraoperative blood loss, the decrease of blood sodium and hemoglobin, the bladder irrigation time, the indwelling catheter time and the hospital stays and other surgical related index were compared between the two groups. All the patients were followed up for a year. The postoperative clinical indexes (IPSS, QOL, QOL, Qmax, PVR) and the incidence rate of postoperative complications were compared between the two groups, and the effects of surgery on the sexual function (erectile dysfunction, semen volume reduction and retrograde ejaculation) were evaluated in the two groups. **Results** The operative time, bladder irrigation time, indwelling catheter time and hospital stay in the PKRP group were significantly shorter than those in the TVP group, and the intraoperative blood loss, the decrease values of blood sodium and hemoglobin were significantly less than those in the TVP group, and the improvement of IPSS, QOL, Qmax, PVR and other clinical indexes at a year after operation was significantly better than that in the TVP group, and the complication rate was significantly lower than that in the TVP group [(7.5%, 3/4) vs (32.5%, 13/40)], all with statistically significant differences ($P < 0.05$). There were 2 cases (5.0%) of erectile dysfunction, a case (2.5%) of semen volume reduction and 7 cases (17.5%) of retrograde ejaculation in the PKRP group after operation, and there were 8 cases (20.0%), 6 cases (15.0%) and 16 cases (40.0%) respectively in the TVP group after operation, all with statistically significant differences (all $P < 0.05$). **Conclusions** PKRP treatment is a safe and effective way to treat large volume BPH with short operative time, less intraoperative blood loss and quick postoperative recovery and little impact on postoperative sexual function.

【Key words】 Transurethral plasmakinetic resection of prostate (PKRP); Transvesical prostatectomy (TVP); Benign prostatic hyperplasia (BPH); Sexual function

【中图分类号】 R698

【文献标识码】 A

良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)是一种中老年男性常见和多发疾病,目前病因尚不明确,临床治疗主要以外科手术为主,而前列腺体积大小是影响外科手术难度的重要因素。经尿道前列腺电切术(trans urethral resection prostate, TURP)作为外科治疗 BPH 的金标准,其手术适应证较广,患者术中出血少,术后恢复快,但由于其手术时间较长,难以彻底切除病变组织,限制了该技术在大体积 BPH($>80\text{mL}$)患者中的应用^[1]。因此,目前临床上经常采用经膀胱前列腺摘除术(transvesical prostatectomy, TVP)等开放手术治疗大体积 BPH。但是,郭亚雄^[2]等研究指出,由于开放性手术直接观察患者膀胱,术中出血量大、止血困难,极易损伤阴茎海绵体神经和直肠阴茎血管,使患者术后出现勃起障碍、逆行射精等性功能障碍。经尿道前列腺等离子双极电切术(transurethral plasmakinetic resection of prostate, PKRP)是在 TURP 基础上发展的一种新型微创手术方式,具有切割准确、止血效果好、安全性高等方面的优势,有望取代 TURP,成为治疗 BPH 的新的“金标准”^[3]。本研究旨在探究 PKRP 治疗大体积 BPH 的临床效果及其对性功能的影响,为临床治疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月至 2016 年 7 月临海市第一人民医院诊治的 80 例大体积 BPH 患者为研究对象。

纳入标准:①年龄 50 岁~70 岁的男性;②存在尿频、尿急等排尿障碍症状;③最大尿流率(Qmax) $< 10\text{mL/s}$;④国际前列腺症状评分(IPSS)^[4] > 7 分;⑤直肠超声检查确定患者前列腺体积 80~200mL;⑥术前前列腺特异抗原(PSA) $< 4\text{ng/mL}$ 或虽

然 PSA $> 4\text{ng/mL}$,但直肠超声检查已经排除前列腺癌;⑦无明显手术禁忌症,且患者自愿参加研究。

排除标准:①直肠超声检查诊断为前列腺癌;②急性尿路感染、神经源性膀胱和尿道狭窄患者;③既往尿道、前列腺和膀胱手术史患者;④不同意参加本研究和手术禁忌患者,并剔除失访者。按照手术方式不同将 80 例患者分为 PKRP 组($n=40$)和 TURP 组($n=40$)。本研究已经获得临海市第一人民医院伦理委员会批准。PKRP 组患者中,7 例合并高血压,4 例糖尿病,4 例慢性肺部疾病;TVP 组患者中,8 例合并高血压,4 例糖尿病,3 例慢性肺部疾病。两组患者年龄、病程、前列腺体积、膀胱剩余尿量(PVR)、IPSS、生活质量评分(QOL)、PSA 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。

1.2 手术方法

两组患者入院后均立即完善相应检查,给予控制血压血糖、改善心肺功能和肝肾功能等基础疾病的常规积极治疗,纠正凝血功能和贫血症状。两组患者手术麻醉方式均选择腰麻-硬膜外联合麻醉,患者取截石位,常规消毒铺巾,由临床经验丰富的高年资医师主刀。PKRP 组仪器选择英国 Gyrus 公司生产的等离子电切系统,电切输出功率 160W,电凝功率 80W,生理盐水持续灌洗,压力 5.88kPa。术中直视下经尿道置入 F27 工作镜,观察患者尿道、精阜位置及前列腺与膀胱颈和双侧尿管口的关系,是否存在炎症、结石、膀胱黏膜有无病变等,进一步了解病变情况。在精阜近端 6 点处使用电切环边切边凝做纵行标志沟,深度达包膜,电凝止血。再以同一方法于 12 点处做另一纵行标志沟,自颈口 5 点和 7 点处弧形切割左、右侧叶前列腺,由浅入深迅速切除被孤立的中叶腺体,电凝止血,冲洗组织碎块,检查创面无活动性出血

后,留置 F20 三腔导尿管引流。TVP 组患者按照常规开放手术进行,手术结束后留置 F28 三腔导尿管,气囊注水 40mL,膀胱颈持

续牵引 8h 压迫止血。两组患者术后均使用生理盐水持续冲洗膀胱直至冲洗液变为清澈液体,次日拔出尿管。

表 1 两组患者基线资料比较 ($Mean \pm SD$)

组别	例数	年龄 (岁)	病程 (年)	前列腺体积 (mL)	PVR (mL)	IPSS (分)	QOL (分)	Qmax (mL/s)	PSA (ng/mL)
PKPR 组	40	61.97 $\pm$ 5.47	3.15 $\pm$ 0.86	119.14 $\pm$ 17.69	122.91 $\pm$ 31.67	26.36 $\pm$ 4.41	4.32 $\pm$ 0.66	5.41 $\pm$ 1.03	2.13 $\pm$ 0.56
TVP 组	40	62.23 $\pm$ 5.51	3.21 $\pm$ 0.80	120.05 $\pm$ 18.31	124.38 $\pm$ 37.02	27.78 $\pm$ 4.47	4.38 $\pm$ 0.68	5.50 $\pm$ 1.05	2.09 $\pm$ 0.44
<i>t</i> 值		0.212	0.323	0.226	0.191	1.430	0.400	0.387	0.355
<i>P</i> 值		0.833	0.748	0.822	0.849	0.157	0.690	0.670	0.723

1.3 观察指标

①比较两组患者手术时间、术中出血量、血钠下降、血红蛋白下降(术后立即采血)、膀胱冲洗时间、留置导管时间和住院时间等手术相关指标;②随访 1 年,记录两组患者术后临床指标(IPSS、QOL、Qmax、PVR、QOL)变化情况;③记录两组患者术后并发症(继发出血、膀胱痉挛、尿失禁、尿路感染、尿道狭窄等)产生情况;④根据国际勃起功能指数评分简表(IIEF-5)^[5]评价患者术后勃起功能,以 IIEF-5 评分 ≤ 21 分为勃起障碍,并记录两组患者术后有无精液量减少(≤ 2 mL)和逆行射精(阴茎能够正常勃起且达到性高潮,但无精液排出体外,而是经尿道逆行进入膀胱)。

1.4 统计学处理

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

2 结果

2.1 两组患者手术相关指标比较

PKPR 组患者手术时间、膀胱冲洗时间、留置导管时间和住院时间均显著短于 TVP 组患者,且术中出血量、血钠下降和血红蛋白下降值均显著少于 TVP 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)	血钠下降 (mmol/L)	血红蛋白下降 (g/dL)	膀胱冲洗时间 (h)	留置导管时间 (d)	住院时间 (d)
PKPR 组	40	72.81 $\pm$ 9.42	103.56 $\pm$ 27.85	1.94 $\pm$ 0.53	1.12 $\pm$ 0.35	37.25 $\pm$ 10.12	6.53 $\pm$ 0.98	5.61 $\pm$ 1.13
TVP 组	40	91.34 $\pm$ 13.25	152.13 $\pm$ 33.17	3.16 $\pm$ 0.88	1.78 $\pm$ 0.55	49.31 $\pm$ 12.75	8.28 $\pm$ 1.17	8.25 $\pm$ 2.01
<i>t</i> 值		7.209	7.092	7.511	7.159	4.686	7.252	7.241
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 两组患者术后 1 年临床指标变化比较

PKPR 组患者术后 1 年 IPSS、QOL、Qmax、PVR、QOL 等临床

指标改善情况均显著优于 TVP 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 两组患者术后 1 年临床指标比较 ($Mean \pm SD$)

组别	例数	IPSS(分)	QOL(分)	Qmax(mL/s)	PVR(mL)
PKPR 组	40	8.81 $\pm$ 1.51	2.15 $\pm$ 0.71	16.73 $\pm$ 2.34	41.27 $\pm$ 10.19
TVP 组	40	9.78 $\pm$ 1.55	2.78 $\pm$ 0.80	15.07 $\pm$ 2.18	52.38 $\pm$ 14.66
<i>t</i> 值		2.835	3.725	3.283	3.936
<i>P</i> 值		0.006	0.000	0.002	0.000

2.3 两组患者术后并发症发生率比较

两组患者术后继发出血、膀胱痉挛、尿失禁、尿路感染、尿道狭窄等并发症发生率比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);PKPR 组患者总并发症发生率 7.5%(3/40)显著低于 TVP 组患者总并发症发生率 32.5%(13/40),其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 4。

2.4 两组患者术后性功能比较

PKPR 组患者术后共出现 2 例(5.0%)勃起障碍、1 例(2.5%)精液量减少和 7 例(17.5%)逆行射精,TVP 组术后共出现 8 例(20.0%)勃起障碍、6 例(15.0%)精液量减少和 16 例(40.0%)逆行射精,两组差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表 5。

表 4 两组患者术后并发症发生率比较[*n*(%)]

组别	例数	继发出血	膀胱痉挛	尿失禁	尿路感染	尿道狭窄	总并发症发生率
PKPR 组	40	0(0)	1(2.5)	1(2.5)	0(0)	1(2.5)	3(7.5)
TVP 组	40	1(2.5)	3(7.5)	3(7.5)	3(7.5)	3(7.5)	13(32.5)
χ^2 值		1.013	1.920	1.053	3.117	1.053	7.813
<i>P</i> 值		0.315	0.166	0.305	0.077	0.305	0.005

表 5 两组患者术后性功能比较[*n*(%)]

组别	例数	勃起障碍	精液量减少	逆行射精
PKPR 组	40	2(5.0)	1(2.5)	7(17.5)
TVP 组	40	8(20.0)	6(15.0)	16(40.0)
χ^2 值		4.114	3.914	4.943
<i>P</i> 值		0.043	0.048	0.026

3 讨论

随着人口老龄化现象的加剧,人类寿命普遍延长,BPH 发病率显著增加,已经引起了临床上的广泛关注。TURP 作为国际公认的临床治疗 BPH 的“金标准”已经有近 30 年的历史,操作方便且有效,手术技术也发展的相当成熟,是目前外科手术治疗 BPH 的首选方式。但是,有关研究发现^[6-7],TURP 用于临床治疗大体积 BPH 时,却具有一定的局限性,无法像常规开放手术那样彻底切除病变的前列腺组织,手术效率较低,术后可以导致尿路狭窄等多种并发症,风险较高^[8]。因此,基于目前医疗现状,多采用开放前列腺摘除术治疗大体积 BPH。但是,由于其存在开放手术创伤较大,术中出血、术后恢复慢等因素,患者接受度较低。王荣^[9]等对 60 例体积(97.85 ± 37.24) mL 的 BPH 患者采用开放手术治疗,结果显示,BPH 患者术后并发症发生率较高,尿失禁患者占比约 6.7%,膀胱痉挛患者占比约 8.1%,尿道狭窄患者占比约 5.6%,且对患者术后性功能影响严重,逆行射精占比可达 48% 左右。

PKPR 是 1998 年英国 Cyrus 公司在 TURP 的基础上发展而来,并将其首次应用于前列腺切除手术^[10],其工作原理主要是利用高频电流通过射频电极和回路电极形成回路,释放射频能量,激发导体递质(生理盐水),电离形成可以控制的高聚焦等离子束打断靶组织有机分子键,产生较快速度的切割作用;同时,还能够使与之接触的组织汽化成小分子和气体,加速组织蛋白凝固,封闭小动脉、静脉和毛细血管,从而显著降低术中出血。由于 PKPR 选用生理盐水为术中冲洗液,能够有效减轻冲洗过程对电解质、血红蛋白和血液循环等方面的影响,防止电切综合征。本研究中,PKPR 组患者术中出血量、血钠下降和血红蛋白下降值显著低于 TVP 组患者,这说明 PKPR 对机体内环境的影响较小,可以适当降低手术对患者术前体质的要求,扩大适应证。由于 PKPR 切除创面凝固层厚度仅为 0.5 ~ 1.0 mm,不仅具有较好的止血效果,还能够显著减少术后创面凝固层的坏死及脱落,降低因组织脱落所导致的继发性出血和尿路感染等并发症的产生风险,提高手术安全性,因此还具有缩短术后膀胱冲洗时间、留置导管时间和住院时间的作用,患者术后恢复较好。

本研究随访 1 年后发现,PKPR 组患者的 IPSS、QOL、Qmax、PVR、QOL 等临床指标改善情况均显著优于 TVP 组患者,其并发症发生率(包括继发出血、膀胱痉挛、尿失禁、尿路感染、尿道狭窄等)均显著低于 TVP 组,占比仅为 7.5%。这说明 PKPR 治疗大体积 BPH 效果比 TVP 更加显著,能够有效改善患者下尿路症状和生活质量,且术后并发症产生风险较低,安全性较高,此与近年来相关报道一致^[11-12]。国内外多项研究发现^[13-15],前列腺手术可以对患者性功能造成一定危害,影响患者正常性生活质量。本研究比较两组患者术后性功能,发现 PKPR 组患者术后勃起障碍仅有 2 例(5.0%),精液量减少 1 例(2.5%),逆行射精 7 例(17.5%),均显著少于 TVP 组患者,这说明 PKPR 对患者术后性功能的影响小于 TVP。究其原因可能是,PKPR 等离子束作用于前列腺时,采用低温切割,其表面温度仅为 40℃ ~ 70℃,热损伤较小;同时,高频电流仅在局部形成回路,组织穿透性弱,能够有效防止闭孔神经反射,对精阜和外括约肌的影响较小,能够显著减轻对术后阴茎勃起等性功能的影响。

综上所述,PKPR 治疗大体积 BPH 疗效明确,适应证广,安全性高,术后恢复快,且对术后性功能影响较小,值得临床推介。

参 考 文 献

- [1] Vignozzi L, Rastrelli G, Corona G, et al. Benign prostatic hyperplasia: A new metabolic disease? [J]. Journal of Endocrinological Investigation, 2014, 37(4): 313-322.
- [2] 郭亚雄, 刘安. 经尿道前列腺电切术与开放性手术对良性前列腺增生患者性功能的影响分析[J]. 中国性科学, 2016, 25(6): 15-18.
- [3] 郑鸣, 蒋庆详, 李树人, 等. 负压吸引联合经尿道前列腺等离子双极电切术对大体积前列腺增生手术的治疗价值[J]. 中国内镜杂志, 2014, 20(11): 1228-1230.
- [4] 熊文清, 万建, 付明. 经尿道前列腺等离子双极电切术治疗大体积良性前列腺增生症疗效观察[J]. 临床外科杂志, 2015, 23(10): 789-791.
- [5] 甘露, 曾静, 黄桂晓, 等. 经尿道前列腺等离子双极电切术与耻骨上经膀胱前列腺切除术治疗良性前列腺增生的疗效和安全性比较[J]. 医学综述, 2014, 20(5): 959-960.
- [6] 曾杨军, 胡万里, 程龙, 等. 经尿道前列腺等离子双极电切术和电切术治疗良性前列腺增生对性功能影响的 Meta 分析[J]. 临床外科杂志, 2016, 24(5): 386-389.
- [7] 周亚, 林长丰, 李永, 等. 经尿道前列腺等离子双极电切治疗良性前列腺增生症[J]. 河北医药, 2016, 38(10): 1533-1534.
- [8] 王毓斌, 邵晋凯, 李晓东, 等. 二微米激光前列腺汽化剝除术与经尿道双极等离子前列腺切除术治疗大体积良性前列腺增生效果比较[J]. 中国医药, 2016, 11(12): 1819-1822.
- [9] 王荣, 陈伟军, 史文华, 等. 经尿道等离子双极和经膀胱前列腺摘

- 除手术治疗大体良性前列腺增生的临床疗效比较[J]. 中国男科学杂志, 2014, 28(6): 33-37.
- [10] 蒋树荣. 经尿道前列腺等离子双极电切术治疗良性前列腺增生的疗效观察及安全性评估[J]. 医学综述, 2014, 20(19): 3610-3612.
- [11] Bilhim T, Bagla S, Sapoval M, et al. Prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia[J]. Radiology, 2015, 276(1): 310-311.
- [12] 盛明雄, 万玲玲, 刘昌明. 经尿道选择性绿激光汽化术与经尿道等离子电切术治疗大体前列腺增生的比较[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(23): 3890-3893.
- [13] 王宁华, 苏元华, 董锐, 等. 经尿道等离子双极电切术与开放式前列腺切除术对前列腺增生患者性功能的影响[J]. 中国性科学, 2017, 26(7): 8-11.
- [14] 邓辉, 马春清, 祝存海. 经尿道双极等离子电切术对良性前列腺增生患者尿道功能与性功能的影响[J]. 中国性科学, 2016, 25(4): 18-21.
- [15] Gao YA, Huang Y, Zhang R, et al. Benign prostatic hyperplasia: Prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate-A prospective, randomized, and controlled clinical trial[J]. Radiology, 2013, 270(3): 920-928.

(收稿日期: 2017-12-11)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.006

• 男科与性医学 •

经尿道前列腺剜除术在重度前列腺增生患者中的疗效观察及对患者性功能的影响研究

窦红珍¹ 陈先平¹ 孙伟^{2△}

1 阆中市人民医院泌尿外科, 四川 南充 637400

2 重庆市涪陵中心医院泌尿外科, 重庆 408000

【摘要】 目的 观察经尿道前列腺剜除术治疗重度前列腺增生的疗效, 并分析其对患者性功能的影响。方法 选取2015年1月至2016年12月阆中市人民医院诊治的80例重度前列腺增生患者进行回顾性分析。按手术方法分为观察组和对照组, 各40例。对照组接受经尿道前列腺电切术, 观察组则为经尿道前列腺剜除术。比较两组手术、围手术期相关指标, 并发症发生情况以及治疗前后的前列腺症状评分和性功能相关指标。结果 观察组的手术时间和术中出血量明显少于对照组, 但观察组切除增生组织重量明显比对照组重, 差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。观察组的膀胱造瘘管、尿管留置和住院天数均明显少于对照组, 差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。观察组的并发症发生率明显少于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后的IPSS评分较治疗前明显降低, MFR较治疗前明显升高, 差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$); 且观察组治疗后的IPSS评分明显低于对照组, MFR明显高于对照组, 差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。对照组治疗后的性欲、性高潮、勃起功能、高潮满意度和总体满意度均明显低于治疗前, 差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。观察组治疗前后的性欲、性高潮、勃起功能、高潮满意度和总体满意度均无明显变化, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 且观察组治疗后的各项指标均明显高于对照组, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论 经尿道前列腺剜除术治疗重度前列腺增生疗效确切, 与经尿道前列腺电切术相比, 对机体创伤更小, 患者恢复更快, 对患者性功能影响较小, 值得在临床上进一步推广应用。

【关键词】 经尿道前列腺剜除术; 重度前列腺增生; 疗效; 性功能

Curative effect of transurethral enucleation of prostate in patients with severe prostatic hyperplasia and its effect on the sexual function DOU Hongzhen¹, CHEN Xianping¹, SUN Wei^{2△}. 1. Department of Urology, Langzhong People's Hospital, Nanchong 637400, Sichuan, China; 2. Department of Urology, Fuling Central Hospital, Chongqing 408000, China

【Abstract】 **Objective** To observe the curative effect of transurethral enucleation of prostate (TUEP) on patients with severe prostatic hyperplasia and to analyze its effect on the sexual function. **Methods** The data of 80 patients with severe prostatic hyperplasia who were treated in our hospital from January 2015 to December 2016 were retrospectively analyzed. The patients were divided into control group and observation group according to surgical

【基金项目】 重庆市涪陵区科技计划项目 (FLKW2017ABB1044)

△【通讯作者】 孙伟, E-mail: rtl333@126.com

methods, 40 cases in each group. The control group received transurethral resection of the prostate (TURP) and the observation group received TUEP. The operation-related and perioperative indicators, the incidence of complications, as well as prostate symptoms scores and sexual function related indicators before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The operation time and intraoperative blood loss in the observation group was significantly shorter and less than that in the control group, and the weight of the resected hyperplasia tissue in the observation group was significantly heavier than that in the control group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The length of bladder fistula, catheter indwelling and hospitalization was significantly shorter than that in the control group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The incidence of complications in the observation group was significantly less than that in the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The IPSS scores of the two groups after treatment was significantly lower than those before treatment and MFR was significantly higher than that before treatment, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The IPSS score in the observation group after treatment was significantly lower than that in the control group, and MFR was significantly higher than that in the control group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The libido, orgasm, erectile function, climax satisfaction and overall satisfaction of the control group after treatment were significantly lower than those before treatment, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). However, there were no statistically significant differences in libido, orgasm, erectile function, orgasmic satisfaction and overall satisfaction between before and after treatment in the observation group (all $P > 0.05$). **Conclusions** TUEP is of remarkable effect in the treatment of severe prostatic hyperplasia with smaller trauma, faster recovery and less impact on the sexual function compared with TURP, which is worth further popularizing in clinical practice.

【Key words】 Transurethral enucleation of prostate (TUEP); Severe prostatic hyperplasia; Curative effect; Sexual function

【中图分类号】 R698

【文献标识码】 A

前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)是前列腺细胞增生导致泌尿系梗阻而出现的一种疾病,是导致中老年男性出现下尿路症状最常见的原因,主要表现为尿急、尿频、尿痛、尿失禁、排尿间断、尿流细弱和排尿不完全等临床症状^[1]。轻中度 BPH 治疗可采取药物进行保守治疗,但当疾病进展到重度情况时,临床治疗首选手术治疗。其中,经尿道前列腺电切术(transurethral resection of the prostate, TURP)具有创伤小、恢复快,是治疗前列腺增生经典腔内术式,但对于重度 BPH 患者下尿路症状改善和减少远期复发的效果欠佳,且术后电切综合征对患者性功能造成一定影响^[2]。而经尿道前列腺剜除术(transurethral enucleation of the prostate, TUEP)融合了开放前列腺摘除术与 TURP 两者的技术,不仅具有微创腔内手术创伤小的优点,还可达到开放手术彻底性的治疗效果,在临床上的应用越来越被重视^[3]。本文观察了 TUEP 治疗重度前列腺增生的疗效,并分析其对患者性功能的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月阆中市人民医院诊治的 80 例重度前列腺增生患者进行回顾性分析。80 例患者均符合《良性前列腺增生中西医结合诊疗指南(试行版)》^[4]中对重度前列腺增生的相关诊断,并经前列腺超声、尿动力学检查、血清前列腺特异性抗原等确诊。按照手术方式不同分成对照组与观察组,每组各 40 例。其中,对照组年龄范围 48 岁~72 岁,年龄(57.92 ± 5.57)岁;病程范围 0.8 年~6.3 年,病程(3.54 ± 1.14)年;观察组年龄范围 46 岁~69 岁,年龄(58.13 ± 5.49)岁;病程范围 0.9 年~6.1 年,病程(3.63 ± 1.09)年。两组基本资料对比,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:①国际前列腺症状评分 ≥ 22 分,符合相关诊断和手术指征,临床资料完整;②初次接受手术,且无其他重大疾病可耐受麻醉和手术操作;③术前 3 个月未服用控制前列腺症状的西药和中药方剂,且术后未服用改善性功能相关药物;④了解本研究所涉及手术操作利弊,且获得阆中市人民医院伦理委员会通过,自愿参与本研究并签署知情同意书。排除标准:①严重的心、肺、肝和肾等重要器质性疾病,无法耐受手术操作者;②免疫、消化、血液和呼吸系统严重疾病,或其他泌尿系严重合并症者;③癫痫、痴呆、神志不清或精神异常等精神性疾病无法配合临床治疗者;④客观原因导致患者依从性差,无法定期复诊完成随访者。

1.3 治疗方法

对照组手术方式:对照组采用德国 WOLF 内镜电切系统进行 TURP 治疗方案,患者术前一天备皮准备,取截石位,常规会阴部消毒、铺巾,连接各种导线及管道,设置电切和电凝功率分别为 120W 和 80W,麻醉方式为硬腰联合阻滞麻醉。术者直视下用金属探针试探尿道管径,注入石蜡润滑镜鞘并插入带镜芯的电切镜,抽出镜芯,换上电切镜的手术镜观察前列腺增生情况,然后连接灌洗液,并应用 Y 型管两组加温的电切液调节交替使用。接着术者辨清精阜所在,从 6 点处开始切割,从膀胱颈切至精阜处,之后两侧叶,最后顶部,深至前列腺外科包膜。最后用电切液连续冲洗,电凝止血,术毕留置 F22 三腔气囊尿管,并注入 30ml 生理盐水压迫膀胱颈部,连接尿道,使用生理盐水持续冲洗。

观察组手术方式:观察组采用日本 Olympus 电切系统进行 TUEP 治疗方案,患者体位、消毒、麻醉和进镜方式同对照组,

电切和电凝功率分别为120W和60W。术前标记尿道括约肌近端前列腺尖部,进镜成功后用针型电极环在精阜前缘电切一小创口,逐层切开并同时用剥离器把前列腺向膀胱颈方向推送,直至增生腺体与外科包膜完全剥离,然后用环形电极在膀胱颈部切平膀胱颈,下至精阜,将剝除的前列腺组织退出膀胱内后用组织粉碎器将前列腺组织粉碎后吸出,术毕,放置F22三腔气囊尿管注入30ml生理盐水压迫膀胱颈部进行短时牵拉,连接尿道,使用生理盐水持续冲洗。

1.4 观察指标

比较两组手术、围手术期相关指标,并发症发生情况以及治疗前后的前列腺症状评分和性功能相关指标。①手术相关指标包括手术时间、术中出血量和切除增生组织重量。②围手术期相关指标包括术后膀胱造瘘管留置时间、尿管留置时间和住院天数。③前列腺症状评分包括国际前列腺症状评分和最大尿流率,国际前列腺症状评分(international prostate symptom score, IPSS)^[5]包括憋尿困难、排尿困难、排尿不尽、排尿费力、间断性排尿、尿线变细、排尿间隔小于2小时、夜尿次数增多,共7个项目,各项评分为0分~5分,总分为35分,前列腺症状与得分呈正相关。最大尿流率(maximum flow rate, MFR)采用ZNC961A智能尿流量测定仪(四川科仪诚科技有限公司)进行测定。④采取国际勃起功能问卷表(International Index of Erectile Function-5, IIEF-5)^[6]对患者性功能指标进行评定,比较两组IIEF-5总分和主要项目性欲、勃起功能和性高潮满意度的得分。IPSS评分、MFR和IIEF-5治疗前的评定/检测时间为术前一天,治疗后为术后3个月。

1.5 统计学处理

采用SPSS20.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用的方法为非正态分布资料进行自然对数转换正态后分析,组内数据比较采用配对 t 检验,组间均数比较采用独立样本 t 检验,以 $Mean \pm SD$ 表示;计数资料采用 χ^2 检验,以 $n(\%)$ 表示;均以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

表3 两组患者并发症发生情况比较(n)

组别	例数	暂时性尿失禁	膀胱颈痉挛	包膜穿孔	逆行射精	并发症发生率
观察组	40	2	1	0	0	7.50(3/40)
对照组	40	5	2	2	1	25.00(10/40)
χ^2 值		—	—	—	—	4.501
P 值		—	—	—	—	0.034

2.4 两组患者治疗前后IPSS评分和 Q_{max} 比较

两组患者治疗前的IPSS评分和MFR数值比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两组治疗后的IPSS评分较治疗前明显降低,MFR较治疗前明显升高,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);且观察组治疗后的IPSS评分明显低于对照组,MFR明显高于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表4。

2.5 两组患者治疗前后性功能相关指标比较

两组患者治疗前的性欲、性高潮、勃起功能、高潮满意度和

2 结果

2.1 两组患者手术相关指标比较

观察组患者的手术时间和术中出血量明显少于对照组患者,但观察组患者切除增生组织重量明显比对照组患者重,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)	切除增生 组织重量(g)
观察组	40	76.37 $\pm$ 11.82	208.46 $\pm$ 22.15	59.34 $\pm$ 7.61
对照组	40	85.01 $\pm$ 12.27	327.19 $\pm$ 25.40	42.57 $\pm$ 6.25
t 值		3.208	22.281	10.771
P 值		0.002	0.000	0.000

2.2 两组患者围手术期相关指标比较

观察组患者的膀胱造瘘管、尿管留置时间和住院天数均明显少于对照组患者,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 两组患者围手术期相关指标比较($Mean \pm SD, d$)

组别	例数	膀胱造瘘管 留置(h)	尿管留置 (h)	住院天数 (d)
观察组	40	23.27 $\pm$ 5.54	66.28 $\pm$ 9.46	4.85 $\pm$ 0.95
对照组	40	44.95 $\pm$ 6.62	87.76 $\pm$ 10.53	6.02 $\pm$ 1.66
t 值		15.884	9.597	3.869
P 值		0.000	0.000	0.000

2.3 两组患者并发症发生情况比较

观察组患者的并发症发生率明显少于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

总体满意度比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。对照组患者治疗后的性欲、性高潮、勃起功能、高潮满意度和总体满意度均明显低于治疗前,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。观察组患者治疗前后的性欲、性高潮、勃起功能、高潮满意度和总体满意度均无明显变化(均 $P > 0.05$),且观察组患者治疗后的各项指标均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 两组患者治疗前后 IPSS 评分和 Q_{max} 比较 (Mean ± SD)

组别	例数	IPSS (分)		MFR (mL/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	25.85 ± 2.85	5.21 ± 0.82 ^{ab}	5.87 ± 0.97	18.58 ± 1.73 ^{ab}
对照组	40	26.13 ± 2.72	6.59 ± 1.24 ^a	5.95 ± 0.93	16.55 ± 1.64 ^a
<i>t</i> 值		0.486	5.871	0.377	5.386
<i>P</i> 值		0.628	0.0000	0.708	0.000

注:标有“a”项表示,组内比较,*P* < 0.05;标有“b”项表示,组间比较,*P* < 0.05

表 5 两组患者治疗前后性功能相关指标比较 (Mean ± SD)

组别	例数	性欲		性高潮		勃起功能		高潮满意度		总体满意度	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	5.18 ± 1.30	4.95 ± 1.52 ^b	5.09 ± 1.35	4.93 ± 1.52 ^b	14.01 ± 5.22	13.83 ± 5.38 ^b	6.25 ± 1.45	5.86 ± 1.32 ^b	5.73 ± 1.79	5.56 ± 1.58 ^b
对照组	40	5.15 ± 1.31	4.28 ± 1.43 ^a	5.14 ± 1.27	4.16 ± 1.34 ^a	13.98 ± 4.57	11.25 ± 5.21 ^a	6.21 ± 1.53	5.05 ± 1.27 ^a	5.61 ± 1.84	4.87 ± 1.31 ^a
<i>t</i> 值		0.103	2.031	0.171	2.403	0.027	2.179	0.120	2.797	0.296	2.126
<i>P</i> 值		0.918	0.046	0.865	0.019	0.978	0.032	0.905	0.007	0.768	0.037

注:标有“a”项表示,组内比较,*P* < 0.05;标有“b”项表示,组内比较,*P* > 0.05

3 讨论

前列腺增生是泌尿外科最常见的疾病之一,病理表现为纤维肌肉结节、腺上皮增生并呈乳头状向囊腔内突出,刺激其邻近的上皮细胞增殖并侵入增生的结节内,形成基质腺瘤^[7]。该病早期患者无明显症状,但随着病程进展性加重,患者尿频、尿急、尿潴留和尿后滴沥不净逐渐明显,接受外科治疗是重度 BPH 的最终治疗方案^[8]。其中 TURP 是临床治疗前列腺增生的最为常用的腔内手术方案,但重度 BPH 患者的增生组织较大,术者在手术过程中无法彻底切除增生腺体,组织残余率高使得术后患者复发可能性较高^[9]。且 TURP 术切除病灶组织时的创面温度高达 300℃ 以上,对周围组织和神经有明显热损伤,特别是阴茎背神经,在一定程度上影响到患者的性功能^[10]。因此,如何有效切除重度 BPH 的增生组织,并减轻对性功能的影响,已成为泌尿外科探讨的重要课题。

TUERP 是将内窥镜和电切系统融合于一体的新型微创手术,它根据前列腺增生腺体血液和神经分布情况科学设计手术步骤,不仅具有腔内手术创伤小、微创的优点,还可达到开放手术彻底性切除效果,大大降低复发率,是 BPH 手术治疗革命性的新突破^[11]。本研究观察了 TUEP 治疗重度前列腺增生的疗效,结果显示观察组的手术时间、术中出血量、膀胱造瘘管、尿管留置、住院天数和术后并发症发生率均明显少于对照组,但观察组切除增生组织重量明显比对照组重。且观察组治疗后的 IPSS 评分明显低于对照组,MFR 明显高于对照组。这说明 TUEP 治疗重度 BPH 疗效确切,与 TURP 相比,治疗更为彻底,对机体创伤更小,患者恢复更快。这是由于 TURP 在治疗重度 BPH 过程中,由于手术操作限制,无法完整切除增生组织,而 TUEP 从解剖生理学角度出发,先辨清外科包膜和增生腺体之间的分界面,并沿此分界层进行球面剥离完整分离出增生腺体,然后彻底剝除腺体组织,从而有利于提高治疗效果,改善前列腺症状^[12]。加之 TUEP 根据前列腺腺体的血液分布情况科学设计手术步骤,手术过程中在外科包膜处直接止血,阻断血

运彻底,手术视野清晰,减少了手术操作对周围组织的损伤,减轻了机体受到的创伤,促进患者康复^[13]。此外,结果显示对照组治疗后的性欲、性高潮、勃起功能、高潮满意度和总体满意度均明显低于治疗前;但观察组治疗前后的性欲、性高潮、勃起功能、高潮满意度和总体满意度均无明显变化。这说明 TUEP 对患者性功能影响较小,究其原因可能是 TURP 术为高温切割,创面温度高达 300℃,容易灼伤前列腺的血管和海绵体神经,出现包膜穿孔损伤勃起神经,导致患者术后出现性功能障碍^[14]。而 TUEP 的剝除术创面为钝性剥离创面,对周围组织无热损伤效应,且沿着外科包膜球形剥离增生,可保留包膜完整性,对包膜外的勃起神经无明显损伤,对患者性功能影响较小^[15]。

综上所述,经尿道前列腺剝除术治疗重度前列腺增生疗效确切,与经尿道前列腺电切术相比,对机体创伤更小,患者恢复更快,对患者性功能影响较小,值得在临床上进一步推广应用。

参 考 文 献

[1] 柯丹丹,王薇,陆永良,等. 前列腺增生患者排尿困难体验的质性研究[J]. 中国实用护理杂志,2017,33(26):2028-2032.

[2] Fwu CW, Eggers PW, Lirkali Z, et al. Change in sexual function in men with lower urinary tract symptoms/bengin prostatic hyperplasia associated with long-term treatment with doxazosin, finasteride and combined therapy[J]. J Urol,2014,191(6):1828-1834.

[3] 任晓磊,高志明,夏海波,等. 经尿道前列腺电切术联合 2μm 激光汽化切除术治疗 80 ml 以上 BPH 的临床研究[J]. 中华男科学杂志,2015,21(2):136-139.

[4] 中国中西医结合学会男科专业委员会. 良性前列腺增生中西医结合诊指南(试行版)[J]. 中华男科学杂志,2017,23(3):280-285.

[5] 张俊文,彭艳红,冯瑰丽,等. 可视前列腺症状评分在良性前列腺增生症中的临床应用[J]. 现代泌尿外科杂志,2015,20(12):851-854,862.

[6] 杨彬,祁玉霞,李宏军,等. 男性不育患者中勃起功能状况的初步研究[J]. 生殖医学杂志,2016,25(9):799-804.

- [7] Snezana K, Jessica A, Elizabeth M. Incidence of complications in men undergoing transurethral resection of the prostate [J]. Collegian, 2015, 7(1): 10-18.
- [8] Glina S, Roehrborn CG, Esen A, et al. Sexual function in men with lower urinary tract symptoms and prostatic enlargement secondary to benign prostatic hyperplasia: Results of a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled study of tadalafil coadministered with finasteride [J]. J Sex Med, 2015, 12(1): 129-138.
- [9] 张晓波, 陈明泉, 陈雄, 等. 激光汽化术与前列腺电切术治疗良性前列腺增生疗效的 Meta 分析 [J]. 中国内镜杂志, 2017, 23(7): 16-21.
- [10] Ahmed ME, Hssan HE, Khaled HA, et al. A prospective randomised controlled study comparing bipolar plasma vaporisation of the prostate to monopolar transurethral resection of the prostate [J]. Arab Journal of Urology, 2016, 117(4): 1731-1736.
- [11] 李国庆, 庞鹏. 经尿道前列腺剜除术治疗逼尿肌无力的前列腺增生症的疗效观察 [J]. 微创泌尿外科杂志, 2016, 5(4): 240-242.
- [12] 王国桥, 魏金星. 膀胱造瘘低压灌注下经尿道双极等离子前列腺剜除术治疗前列腺增生的临床研究 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2015, 35(3): 353-356.
- [13] Marra G, Sturch P, Oderda M, et al. Systematic review of lower urinary tract symptoms /benign prostatic hyperplasia surgical treatments on men's ejaculatory function: Time for a bespoke approach [J]. Int J Urol, 2016, 23(1): 22-35.
- [14] 陈江平. TURP 和 TPKEP 对良性前列腺增生症近远期疗效的影响 [J]. 贵阳医学院学报, 2016, 41(4): 491-494.
- [15] 李四化, 刘聪, 林悦悦, 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疗效分析 [J]. 中华腔镜泌尿外科杂志, 2017, 11(4): 45-48.

(收稿日期: 2017-09-21)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.007

• 男科与性医学 •

不同手术方法治疗大体积前列腺增生术后尿失禁、性功能变化的对比研究

姜卫东^{1,2} 袁平成^{1,2△}

1 鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)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 对比分析不同手术方法治疗大体积前列腺增生术后尿失禁、性功能变化。**方法** 选取2015年1月至2017年1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94例大体积前列腺增生患者作为研究对象。按照随机表法分为A组和B组, 每组47例。A组采用经尿道前列腺等离子切除术, B组采用经尿道前列腺电切术治疗。比较两组手术时间、术后留置导尿管时间及住院时间, 术前后6个月IPSS评分、残余尿量、Qmax和QOL评分变化, 术后尿失禁发生和术后术后6个月性功能障碍发生情况。**结果** A组手术时间、术后留置导尿管时间及住院时间均短于B组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组术后6个月IPSS评分、残余尿量和QOL评分降低而Qmax增加(观察组: $t = 39.3588, 104.5085, 37.9827, 8.8270$, 对照组: $t = 26.4814, 84.0084, 32.4105, 6.1279$), 差异具有统计学意义($P < 0.05$); A组术后6个月IPSS评分、残余尿量和QOL评分低于B组而Qmax高于B组($t = 6.1208, 10.2366, 8.9515, 7.0501$, $P < 0.05$)。A组术后尿失禁发生率(2.13%)低于B组(19.15%), 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。A组术后6个月性功能障碍发生率(10.64%)低于B组(33.40%), 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 大体积前列腺增生患者采用经尿道前列腺等离子切除术相比于经尿道前列腺电切术治疗术后尿失禁发生少, 且性功能障碍少, 具有重要研究价值。

【关键词】 不同手术方法; 大体积前列腺增生; 尿失禁; 性功能

Effect of different surgical methods on urinary incontinence and sexual function in patients with massive prostatic hyperplasia JIANG Weidong^{1,2}, YUAN Pingcheng^{1,2△}. 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 compare and analyze the changes in urinary incontinence and sexual function of patients with massive prostatic hyperplasia after different kinds of operation. **Methods** 94 patients with massive

△【通讯作者】袁平成, E-mail: 252848734@qq.com

prostatic hyperplasia in our hospital from January 2015 to January 2017 were selected. According to the random table method, they were divided into group A and group B, with 47 cases in each group. Group A received transurethral-plasma resection of prostate, and group B received transurethral resection of prostate. The catheter indwelling time, hospital stay and operation time were compared between the two groups. Changes in IPSS score, residual urine volume, Qmax score and QOL score between before and 6 months after surgery, the incidence of postoperative urinary incontinence and sexual dysfunction at 6 months after surgery were compared. **Results** The operation time, the indwelling catheter time and the length of hospital stay in group A were shorter than these in group B ($P < 0.05$). IPSS score, residual urine volume and QOL score at 6 months after surgery decreased in the two groups and Qmax increased (group A: $t = 39.3588, 104.5085, 37.9827, 8.8270$, group B: $t = 26.4814, 84.0084, 32.4105, 6.1279, P < 0.05$). At 6 months after surgery, IPSS score, residual urine volume and QOL score in group A were lower than these in group B and Qmax in group A was higher than that of group B ($t = 6.1208, 10.2366, 8.9515, 7.0501, P < 0.05$). The incidence of urinary incontinence after operation in group A (2.13%) was lower than that in group B (19.15%) ($P < 0.05$). The incidence of sexual dysfunction at 6 months after operation in group A (10.64%) was lower than that in group B (33.40%) ($P < 0.05$). **Conclusions** Compared with transurethral resection of prostate, transurethral plasma resection of prostate for patients with large volume benign prostatic hyperplasia is of low incidence of postoperative urinary incontinence and sexual dysfunction, which has important research value.

【Key words】 Different methods of operation; Large prostate hyperplasia; Urinary incontinence; Sexual function

【中图分类号】 R698

【文献标识码】 A

良性前列腺增生是造成中老年男性排尿障碍原因中一种常见的良性疾病,其表现主要为解剖学上的前列腺增大、组织学上的前列腺间质和腺体成分的增生以及下尿路症状为主要症状和尿动力学上的膀胱出口梗阻^[1-3]。前列腺增生具体发病原因尚未完全阐明,认为与激素的改变和年龄的增长相关。目前,良性前列腺增生仍为手术治疗为主,采用手术治疗的目的主要是去除压迫尿道的增生前列腺组织,使膀胱排出道通畅,但治疗手术方法较多,其效果也各不相同^[4-5]。本文研究旨在对比分析不同手术方法治疗大体积前列腺增生术后尿失禁、性功能变化。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年1月至2017年1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94例大体积前列腺增生患者作为研究对象。按照随机表法分为A组和B组,每组47例。纳入标准:①术后病理报告,且经直肠B超、前列腺指诊及前列腺特异抗原(PSA)等证实为良性前列腺增生;②均行B超测量前列腺体积80 mL以上;③经医院伦理委员会批准;④签署知情同意书者。排除标准:①合并尿道狭窄、神经源性膀胱等;②怀疑有前列腺恶性肿瘤;③合并肺、肾、肝等功能严重异常;④患有精神病。A组47例患者中,年龄范围52岁~79岁,年龄(66.72 ± 3.25)岁,前列腺体积(96.56 ± 4.57) mL,残余尿量(273.29 ± 14.25) mL;B组47例患者中,年龄范围50岁~78岁,年龄(65.82 ± 4.13)岁,前列腺体积(95.41 ± 5.06) mL,残余尿量(275.20 ± 15.26) mL。两组一般资料具有可比性。

1.2 研究方法

两组患者均术前进行系统评估,待病情稳定,采用硬膜外麻醉或全麻。

A组:采用经尿道前列腺等离子切除术,应用Olympus等离

子设备,电凝功率80 W,电切功率160 W,将电切镜经患者尿道置入观察尿道、前列腺、精阜及膀胱内情况,然后由5点钟和7点钟自膀胱颈至精阜处将标志沟给予切除,再行顺时针和逆时针环状切除前列腺组织,修整前列腺尖部腺体。Ellik冲洗出切除的组织碎块,同时留置F₂₄三腔导尿管且气囊注水40 mL至50 mL,应用生理盐水持续冲洗,按照患者术后血尿情况决定是否进行牵引导尿管封闭膀胱颈。B组:采用经尿道前列腺电切术治疗,将电切镜经患者尿道置入,先行膀胱颈5点钟和7点钟部位电切至靠近精阜上缘,将腺体给予均匀切割,切出2条标记沟,再顺着标记沟向两侧电切,同时自5点到11点钟部位采用逆时针方向切割前列腺左侧叶,自7点到11点钟部位采用顺时针方向切割前列腺右侧叶,远近缘及切割深度与前标志沟平齐,最后将患者膀胱颈口处及精阜周围腺体给予切割。两组术后常规使用抗菌药物预防感染,术后3 h检测血常规和电解质。

1.3 观察指标

①观察两组手术时间、术后留置导尿管时间和术后住院时间;②观察两组术前和术后6个月国际前列腺症状评分(IPSS)、残余尿量、最大尿流率(Qmax)和生活质量评分(QOL)变化;③观察两组术后尿失禁发生情况;④观察两组术后6个月性功能评价,采用国际勃起功能指数-5评分问卷进行评价。

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,以 $n(\%)$ 表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术时间、术后留置导尿管时间和术后住院时间比较

A组患者手术时间、术后留置导尿管时间及住院时间均短于B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 两组患者手术时间、术后留置尿管时间和术后住院时间比较 ($Mean \pm SD$)

组别	例数	手术时间 (min)	术后留置尿管 时间(d)	术后住院时间 (d)
A组	47	108.49 ± 15.46	4.51 ± 1.46	5.26 ± 1.46
B组	47	150.32 ± 19.87	6.79 ± 1.72	6.89 ± 1.57
t 值		11.3907	6.9283	5.2122
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者术前和术后6个月IPSS评分、残余尿量、Qmax和QOL评分变化比较

两组患者术前IPSS评分、残余尿量、Qmax和QOL评分比较差异无统计学意义($t = 0.4689$ 、 0.6272 、 0.2203 、 0.1361 , $P >$

表2 两组患者术前和术后6个月IPSS评分、残余尿量、Qmax和QOL评分变化比较 ($Mean \pm SD$)

组别	阶段	例数	IPSS评分(分)	残余尿量(mL)	Qmax(mL/s)	QOL评分(分)
A组	术前	47	26.58 ± 3.24	273.29 ± 14.25	4.93 ± 1.35	4.27 ± 1.42
	术后6个月	47	7.32 ± 0.87 ^{ab}	45.21 ± 4.56 ^{ab}	19.42 ± 2.24 ^{ab}	2.39 ± 0.34 ^{ab}
B组	术前	47	26.89 ± 3.17	275.20 ± 15.26	4.87 ± 1.29	4.31 ± 1.43
	术后6个月	47	8.49 ± 0.98 ^a	59.89 ± 8.71 ^a	15.61 ± 1.87 ^a	2.97 ± 0.45 ^a

注:标有“a”项表示,与本组术前比较, $P < 0.05$;标有“b”项表示,与A组术后6个月比较, $P < 0.05$

表3 两组患者术后尿失禁发生情况比较 [$n(\%)$]

组别	例数	术后尿失禁
A组	47	1(2.13)
B组	47	9(19.15)
χ^2 值		7.1619
P 值		<0.05

表4 两组患者术后6个月性功能评价比较 [$n(\%)$]

组别	例数	正常	障碍
A组	47	42(89.36)	5(10.64)
B组	47	33(76.60)	14(33.40)
χ^2 值		5.3432	
P 值		<0.05	

3 讨论

前列腺增生临床表现主要为排尿困难、尿失禁等,严重影响患者生活质量^[6-7]。临床上通常会遇到某些患者病程进展迅速,且患者对疾病不够重视,若临床上不采取及时有效的治疗,一般在检查是发现前列腺体积已超过80 mL^[8-9]。而临床上通过药物治疗大体积前列腺增生患者难以取得良好效果,故而,临床上通常采用外科手术治疗。

经尿道前列腺电切术是治疗良性前列腺增生的金标准,但其存在腺体切除体量不够全面、术后感染风险高、手术时间长及复发率高等缺点^[10-11]。此外,经尿道前列腺电切术容易受前

列腺体积的限制,针对前列腺体积100 mL以上或手术时间大于60 min,很容易出现术中出血、发生电切综合征等并发症,从而影响其开展^[12]。故而,泌尿外科需寻找一种更加安全有效的去除前列腺增生的方法。经尿道前列腺等离子切除术是新发展的—种前列腺手术方法,该方法主要是经等离子体作用于组织产生电凝和电气化效果,与组织的阻抗关系紧密^[13-14]。大量研究证实具有术中出血少、止血效果好及术后并发症少等特点,近年来作为一种重要的治疗大体积良性前列腺增生手段,且为微创治疗提供一种选择^[15-16]。认为术后尿失禁发生的原因可能包括以下几方面^[17-18]:①膀胱颈口发生梗阻;②电切时由于温度过高或者电流过大灼伤外括约肌;③由于医生经验不足,且操作不细致;④前列腺增生组织切除不彻底,从而致使尿道闭合不佳;⑤手术中近侧括约肌功能受到损伤。本文研究结果表明,A组手术时间、术后留置尿管时间及住院时间均短于B组,说明经尿道前列腺等离子切除术效果明显,手术时间、术后留置尿管时间及住院时间短;A组术后6个月IPSS评分、残余尿量和QOL评分低于B组而Qmax高于B组,说明经尿道前列腺等离子切除术可明显改善前列腺症状、降低残余尿量、改善生活质量及增加最大尿流率;A组术后尿失禁发生率低于B组,说明经尿道前列腺等离子切除术可降低术后尿失禁;A组术后6个月性功能障碍发生率低于B组,说明经尿道前列腺等离子切除术可降低性功能障碍。

2.3 两组患者术后尿失禁发生情况比较

A组患者术后尿失禁发生率(2.13%)低于B组患者(19.15%),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

2.4 两组术后6个月性功能评价比较

A组术后6个月性功能障碍发生率(10.64%)低于B组(33.40%)($P < 0.05$)。具体结果详见表4。

综上所述,大体积前列腺增生患者采用经尿道前列腺等离子切除术相比于经尿道前列腺电切术治疗术后尿失禁发生少,且性功能障碍发生率低,具有比较重要的价值。

参 考 文 献

[1] Elshal AM, Mekawy R, Laymon M, et al. Holmium laser enucleation of the prostate for treatment for large-sized benign prostate hyperplasia; is it a realistic endourologic alternative in developing country[J]. World Journal of Urology, 2015, 34(3): 1-7.

[2] Al-Khalil S, Boothe D, Durdin T, et al. Interactions between benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostate cancer in large prostates: A retrospective data review[J]. International Urology & Nephrology, 2016, 48(1): 91-97.

[3] 张菊根. 经尿道钬激光前列腺剜除治疗大体积前列腺增生的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(33): 3658-3661.

[4] Kaplan SA. Re: Interactions between benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostate cancer in large prostates: A retrospective data review[J]. Journal of Urology, 2017, 197(6): 1531-1535.

[5] 王健, 贾卓敏, 艾星, 等. 160W 绿激光治疗大体积前列腺增生的疗效分析[J]. 微创泌尿外科杂志, 2015, 4(5): 298-301.

[6] 游猛, 吴杰英, 陈岳, 等. 耻骨上前列腺切除与经尿道前列腺电切治疗大体积前列腺增生的比较[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志: 电子版, 2015, 9(3): 40-43.

[7] Mao QW, Li PG, Guo DZ, et al. Prostatic arterial embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms due to large (>80 mL) benign prostatic hyperplasia: Results of midterm follow-up from Chinese population[J]. BMC Urology, 2015, 15(1): 33-37.

[8] 李树人, 郑鸣, 蒋庆祥, 等. 经尿道前列腺钬激光剜除术联合膀胱小切口与经尿道双极等离子前列腺剜除术治疗高危大体积前列腺增生的比较研究[J]. 中国内镜杂志, 2015, 21(10): 1028-1032.

[9] Arie C, Paulo S, Langer WM, et al. Open suprapubic versus retropubic prostatectomy in the treatment of benign prostatic hyperplasia during resident's learning curve: A randomized controlled trial[J]. Interna-

tional Brazilian Journal of Urology, 2016, 42(2): 284-292.

[10] 熊文清, 万建, 付明. 经尿道前列腺等离子双极电切术治疗大体积良性前列腺增生症疗效观察[J]. 临床外科杂志, 2015, 23(10): 789-791.

[11] 游猛, 吴杰英, 陈岳, 等. 耻骨上前列腺切除与经尿道前列腺电切治疗大体积前列腺增生的比较[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志: 电子版, 2015, 9(3): 40-43.

[12] 赵力, 沈文浩, 印苏培, 等. 经尿道前列腺电切术治疗大体积良性前列腺增生安全性及有效性的回顾性对照研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(4): 299-303.

[13] 王欢, 刘斌, 曾泉, 等. 双极等离子经尿道前列腺电切术治疗大体积前列腺增生的临床疗效[J]. 中国医师杂志, 2017, 19(1): 116-119.

[14] 盛明雄, 万玲玲, 刘昌明. 经尿道选择性绿激光汽化术与经尿道等离子电切术治疗大体积前列腺增生的比较[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(23): 3890-3893.

[15] 陈咏佳, 陈光耀, 阮永同, 等. 经尿道等离子单纯前列腺中叶切除治疗大体积高危前列腺增生症的可行性研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(3): 290-291.

[16] 吴刚, 黄盛松, 吴登龙, 等. 红激光与等离子经尿道前列腺剜除术治疗大体积良性前列腺增生的疗效及安全性比较[J]. 外科研究与新技术, 2015, 4(2): 71-74.

[17] 刘宏伟, 左玲, 柳建军, 等. 经尿道等离子前列腺剜除术与电切术治疗大体积前列腺增生疗效比较[J]. 中国男科学杂志, 2015, 29(11): 45-48.

[18] 王忠, 陈彦博, 陈其, 等. 经尿道前列腺等离子切除术与钬激光剜除术治疗良性前列腺增生的疗效和安全性比较[J]. 中华泌尿外科杂志, 2014, 35(5): 349-353.

(收稿日期: 2017-09-20)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.008

· 男科与性医学 ·

经尿道精囊镜技术在血精症患者诊治中的临床价值探析

孙伟 张鑫 潘森

重庆市涪陵中心医院泌尿外科, 重庆 408000

【摘要】 目的 探讨经尿道精囊镜手术治疗血精症患者的临床效果及安全性, 以及对患者性生活质量的影响。**方法** 选择 2014 年 2 月至 2017 年 1 月重庆市涪陵中心医院诊治的经单纯药物治疗反复发作的 60 例血精患者为研究对象, 根据医生建议、患者自愿的原则, 将其分为观察组和对照组。观察组 28 例患者, 采用经尿道精囊镜手术治疗; 对照组 32 例患者, 采用综合保守治疗。两组患者分别于治疗前、治疗完成 3 个月后, 取精液于精液镜下计数红细胞和白细胞数并进行比较。完成治疗后 3 个月随访, 根据患者临床症状改变、精液质量检查和 B 超检查结果, 判断两组患者的临床治疗效果。比较两组患者治疗前、治疗后 3 个月勃起功能 (IIEF-5)、射精功能 (CIPE) 评分。**结果** 完成治疗 3 个月后, 观察组患者精液红细胞计数和白细胞

计数均明显低于对照组患者(均 $P < 0.05$)。完成治疗后3个月随访评价临床疗效,观察组患者临床总有效率明显高于对照组患者($P < 0.05$)。完成治疗3个月后,观察组患者 IIEF-5 评分、CIPE 评分均明显高于对照组患者(均 $P < 0.05$)。结论 经尿道精囊镜技术治疗血精症患者临床效果明显优于综合保守治疗,可以有效消除患者血精临床症状,提高患者性生活质量。

【关键词】 血精症;经尿道精囊镜技术;临床疗效;性生活质量;临床价值

Clinical value of transurethral seminal vesiculoscopy in the diagnosis and treatment of patients with hematospermia SUN Wei, ZHANG Xin, PAN Sen. Department of Urology, Fuling Central Hospital, Chongqing 408000, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of transurethral seminal vesiculoscopy surgery for patients with hematospermia, and the impact on quality of sexual life of patients. **Methods** 60 patients with recurrent hematospermia treated by simple drug treatment in Fuling Central Hospital from February 2014 to January 2017 were selected and divided into the observation group (28 cases) and control group (32 cases) according to doctor's suggestion and the principle of voluntary. The observation group received transurethral seminal vesiculoscopy surgery while the control group received comprehensive conservative treatment. The number of red blood cells and leukocytes was counted and compared between before treatment and 3 months after treatment. All the patients were followed up for 3 months after completion of the treatment, the clinical treatment effect of the two groups was judged and compared according to the changes in the clinical symptoms, the quality of semen and the results of B-ultrasound examination. The scores of erectile function (IIEF-5) and ejaculatory function (CIPE) were compared between the two groups before treatment and 3 months after treatment. **Results** At 3 months after treatment, the red blood cell count and leukocyte count in the semen in the observation group were significantly lower than those in the control group (all $P < 0.05$). Within the 3 months' follow-up, the clinical efficacy was evaluated. The total effective rate in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The IIEF-5 score and CIPE score in the observation group were significantly higher than those in the control group (all $P < 0.05$). **Conclusions** Transurethral seminal vesiculoscopy is of better effect than conservative treatment in the treatment of hematospermia patients, which can effectively eliminate the clinical symptoms of patients and improve the quality of sexual life of patients.

【Key words】 Hematospermia; Transurethral seminal vesiculoscopy; Clinical efficacy; Quality of sexual life; Clinical value

【中图分类号】 R697

【文献标识码】 A

血精症是一种临床常见的男性生殖系统疾病。患者排出的精液中带血。血精症患者大多是排精时发现精液呈暗红色或类似酱油色而就诊^[1]。血精症患者临床经常表现为多处疼痛,如下腹部疼痛、会阴部疼痛、排精后疼痛、尿痛等;部分患者出现泌尿系统症状,如尿频、尿急、尿尿、排尿困难等;部分患者表现出性功能相关障碍,如排精困难等^[2]。部分血精症患者因长期反复发作给心理上造成较大的压力,部分患者甚至出现一定的恐慌情绪,加重了心理负担,进一步影响勃起功能或射精功能。血精症的病因以精囊腺疾病导致精囊腺梗阻、排精不畅而出现精液带血为主;其次为慢性前列腺疾病,精囊位于前列腺上方,其末端与输精管末端汇合形成射精管,越过前列腺通向尿道^[3],由于精囊腺壁较薄,精囊腺充血肿胀后,囊壁上的细小血管容易破裂,射精时血液随精液排泄而使精液呈现血红色^[4]。血精症患者初期大多采用药物保守治疗,但由于不能彻底解决精囊腺的梗阻或者炎症等病因,往往导致病情迁延不愈,给患者造成较重的心理负担。近年来,手术解除精囊腺梗阻成为一种治疗血精症患者的重要方法^[5,6]。但是,由于尿道生理解剖结构复杂,手术亦较为复杂,开放手术创伤大,容易出现术后患者勃起功能障碍等并发症;采用微创手术疏通精囊腺梗阻成为较好的治疗血精症的技术。本研究采用经尿道精囊镜

技术治疗血精症患者,取得了较好的临床效果,现将有关情况报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2014年2月至2017年1月重庆市涪陵中心医院诊治的经单纯药物治疗反复发作的60例血精症患者为研究对象。纳入标准:①年龄范围18岁~60岁;②患者射出精液带血,经抗炎药物治疗后复发;③患者无其他生殖道器质性、功能性、心理疾病;④患者无心脑血管、呼吸系统、神经系统疾病,能够理解医护人员关于相关量表的解释并能够配合完成相关量表的测评;⑤患者夫妻关系和睦、未分居;⑥患者及其家属了解参加此次研究的利弊,并愿意配合此次研究工作,均已签署知情同意书。排除标准:①精囊占位者;②急性炎症期全身症状严重者;③前列腺和肿瘤疾病者;④有严重感染者、贫血者;⑤肝肾功能不全或血脂异常者;⑥依从性差难以完成研究者。根据医生建议 and 患者自愿的原则,将60例患者分为观察组和对照组,观察组28例患者,采用经尿道精囊镜手术治疗;对照组32例患者,采用综合保守治疗。两组患者年龄、病程、原发疾病类型、临床症状比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。具体结果详见表1。

表 1 两组患者一般资料比较[*Mean ± SD/n(%)*]

组别	例数	年龄(岁)	病程(月)	原发疾病			临床症状				
				单纯精囊腺炎	精道梗阻	精囊腺结石	性欲减退	早泄	会阴处坠胀感	射精疼痛	尿频尿痛
观察组	28	36.15 ± 4.63	5.51 ± 0.74	10(35.7)	16(57.1)	2(7.1)	10(35.7)	4(14.3)	16(57.1)	7(25.0)	9(32.1)
对照组	32	35.87 ± 4.52	5.43 ± 0.67	12(37.5)	18(56.3)	2(6.3)	12(37.5)	5(15.6)	18(56.3)	8(25.0)	11(34.4)
χ^2 值		1.584	0.642	1.284	1.373	1.873	1.274	1.107	1.231	1.941	2.230
<i>P</i> 值		0.218	0.494	0.574	0.087	0.076	0.081	0.091	0.082	0.073	0.071

1.2 治疗方法

1.2.1 观察组治疗方案 术前常规灌肠、预防性抗生素,患者取截石位,全身麻醉下,经尿道置入输尿管长硬镜,镜下缓慢推动输尿管镜进入尿道和膀胱,动作轻柔扩张进入精阜腔,对精囊壁、精囊内腔进行观察,了解精囊内是否有活动出血、赘生物、结石等异常情况,明确血精症病因。对于单纯精囊腺炎患者,行精道疏通后予以抗生素溶液灌注精囊;对于精囊梗阻患者,采用抗生素溶液冲洗整个精囊,扩张精囊疏通梗阻部位;对于精囊结石患者,精囊扩开后抗生素溶液冲洗精囊,结石钳夹碎结石,再行冲洗精囊,术后留置导尿管,一周后拔除导尿管,指导患者自主排尿。进行术后健康宣教,嘱患者多饮水,坚持适当运动,避免久坐、长距离骑车,规律性生活,忌烟酒槟榔,忌辛辣食物。

1.2.2 对照组治疗方案 患者入组后,在前期药物治疗方案的基础上制定综合治疗方案,对患者进行健康宣教,让患者了解血精症的原因,目前保守治疗的常用方法,结合患者个体情况,选择适合的保守治疗方法。物理治疗:采用前列腺治疗仪(武汉市鹏程嘉伟生物科技有限公司生产)对前列腺进行局部理疗,加速病理和炎症产物排泄。药物治疗:对于临床症状较重的患者,应当取前列腺液检测病原微生物并做药敏试验,选择敏感抗生素治疗,并综合α受体阻滞剂、植物制剂、非甾体抗炎药和M受体阻滞剂等改善排尿症状和会阴部疼痛。健康指导:嘱患者多饮水,坚持适当运动,避免久坐、长距离骑车,规律性生活,忌烟酒槟榔,忌辛辣食物。

1.3 观察指标

两组患者分别于治疗前和治疗完成3个月后,取精液于精液镜下计数每个视野的红细胞和白细胞数并进行比较。完成治疗后3个月随访,根据患者临床症状改变、精液质量检查和B超检查结果,判断两组患者临床治疗效果。比较两组患者治疗前、治疗后3个月勃起功能(IIEF-5)、射精功能(CIPE)评分。

1.3.1 临床疗效评定^[7] ①痊愈:经过治疗后3个月,患者精液不带血,临床症状消失,精液指标正常,精囊无形态学异常。②好转:精液肉眼无血,临床症状消失,精囊轻度压痛,精液镜检有少量红细胞,精囊形态比治疗前好转。③无效:治疗后3个月患者临床症状无减轻甚至加重,肉眼可见精液带血。临床总有效率=痊愈率+有效率。

1.3.2 勃起功能评分(IIEF-5) 了解患者过去3个月与勃起相关的5个问题(阴茎勃起及维持勃起信心;受到性刺激后,有多少次阴茎能够坚挺地进入阴道;性交时,有多少次能够在进入阴道后维持阴茎勃起;性交时,保持勃起至性交完毕有多大困难;尝试性交时是否感到满足),患者根据自身感觉选择0~5分,代表勃起指标由弱到强,评分越高勃起功能越好。

1.3.3 射精功能评分(CIPE) 了解患者过去3个月与勃起相关的5个问题(平时的性欲望或性兴趣的程度;性生活时,能够维持阴茎勃起直到完成性生活的频度;性生活时,能够维持阴茎勃起直到完成性生活的频度;性生活时,从阴茎插入阴道直到射精的时间;性生活时,试图延长性交时间的困难程度;对性生活总的满意程度;配偶对性生活的满意程度;配偶达到性高潮的频度;圆满完成性生活的自信程度;性生活时,有多少次感到焦虑、紧张或不安),患者根据自身感觉选择1~5分,代表射精功能由弱到强,评分越高射精功能越强。

1.4 统计学处理

应用SPSS18.0软件对相关数据进行统计分析。等级计数资料比较采用秩和检验;计量资料采用均数±标准差(*Mean ± SD*)表示,组间比较采用*t*检验;*P* < 0.05表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者精液红细胞和白细胞镜检结果比较

两组患者完成治疗3个月后,观察组患者精液红细胞计数和白细胞计数均明显低于对照组患者(*P* < 0.05)。具体结果详见表2。

表 2 两组患者精液红细胞和白细胞镜检结果比较(个/视野,*Mean ± SD*)

组别	时间	红细胞计数	白细胞计数
观察组	治疗前	5.70 ± 0.74	11.35 ± 1.38
	治疗后	1.61 ± 0.32	2.58 ± 0.41
<i>t</i> 值		32.596	47.804
<i>P</i> 值		0.000	0.000
对照组	治疗前	5.63 ± 0.73	11.27 ± 1.34
	治疗后	2.71 ± 0.42	4.69 ± 0.73
<i>t</i> 值		13.694	28.704
<i>P</i> 值		0.000	0.000
两组间	治疗后	<i>t</i> 值	9.873
		<i>P</i> 值	0.000

2.2 两组患者临床疗效比较

完成治疗后3个月随访评价临床疗效,观察组患者临床总有效率明显高于对照组患者(*P* < 0.05)。具体结果详见表3。

2.3 两组患者治疗前后IIEF-5评分和CIPE评分比较

两组患者完成治疗3个月后,观察组患者IIEF-5评分、CIPE评分均明显高于对照组患者(均*P* < 0.05)。具体结果详见表4。

表3 两组患者治疗后3个月临床疗效评价比较[n(%)]

组别	例数	痊愈	有效	无效	总有效率
观察组	28	16(57.1)	8(28.6)	4(14.3)	24(85.7)
对照组	32	8(25.0)	12(37.5)	12(37.5)	20(62.5)
χ^2 值		6.429	0.536	4.115	4.115
P 值		0.011	0.464	0.042	0.042

表4 两组患者治疗前后 IIEF-5 评分和 CIPE 评分比较(分, Mean $\pm$ SD)

组别	时间	IIEF-5 评分	CIPE 评分
观察组	治疗前	11.38 $\pm$ 1.21	17.50 $\pm$ 1.89
	治疗后	18.67 $\pm$ 1.36	32.47 $\pm$ 4.95
	t 值	7.527	10.673
	P 值	0.000	0.000
对照组	治疗前	11.43 $\pm$ 1.17	17.43 $\pm$ 1.96
	治疗后	14.62 $\pm$ 1.23	25.59 $\pm$ 3.82
	t 值	4.302	6.503
	P 值	0.035	0.002
两组间	治疗后		
	t 值	4.219	5.479
	P 值	0.037	0.011

3 讨论

血精症病因复杂,生殖系统炎症、感染、梗阻(射精管、精囊腺、精囊囊肿、射精管囊肿、前列腺囊肿等)、结石、生殖系统特异性疾病等都可以导致血精症的发生^[8]。生殖系统的炎症、感染得不到及时治疗,病原菌感染形成的积液、病原菌尸体等废物在精囊集聚造成精囊梗阻,射精管梗阻,持续一定的时间后形成结石^[9-10],这也是形成血精症的主要原因。因此,生殖系统炎症、感染和结石是相关关联的疾病过程,临床采用抗生素治疗可以缓解患者的部分临床症状。也有文献报道,罕见的精囊黑色素瘤也可以引起血精症^[11]。血精症患者大多伴随无精子症、射精痛、尿急、尿频、尿痛等临床症状,生殖系统的疼痛不适大大降低了患者的性生活质量。大部分患者的性生活质量会受到明显的影响^[12]。部分患者对生殖系统疾病就医存在一定的顾虑,大多自行用药治疗或在小的诊所采用药物治疗,但常规口服药物治疗较难达到理想的临床效果。正规医院治疗大多采用敏感抗生素,缓解炎症、感染相关症状,但并不能解决梗阻、结石、特异性生殖系统疾病,使得血精症患者病情较易反复,成为难治性血精症^[13-14]。

随着经尿道精囊镜技术在临床中的应用,血精症的诊断和治疗获得了新的突破。输尿管镜经尿道进入膀胱,精囊腔,了解血精症原因^[15],针对原因实施治疗,扩张精囊,疏通梗阻部位,夹碎结石,抗生素溶液冲洗精囊道、精囊腔,控制感染和炎症,解除梗阻,精液通道顺畅,解除血精症病因,疗效确切。经尿道精囊镜技术几乎不损伤精囊腺、精囊腔和精道,是安全有效且彻底的治疗方式^[16-17]。

本研究采用经尿道精囊镜技术对反复发作的血精症患者进行治疗,结果显示,相对于传统的综合保守治疗方法,其具有更好的临床疗效。本研究中对疗效的评价,采用了术后3个月的复发情况这一判断标准,这是基于传统综合保守疗法治疗难以彻底解除病因,治疗后较易复发这一原因所致。结果显示,两组患者完成治疗后3个月,经尿道精囊镜技术治疗的患者临床总有效率显著高于综合保守治疗的患者。这说明精囊镜技术治疗反复发作的血精症患者疗效更佳。通过抗生素溶液直接冲

洗精囊腔、精囊腺和精道,有效控制炎症,患者术后3个月精液中的红细胞和白细胞显著低于术前,且明显低于采用综合保守治疗的患者,这说明经尿道精囊镜技术对诊治精囊局部感染效果确切。完成治疗后3个月,两组患者勃起功能和射精功能均比治疗前有明显改进,但观察组患者勃起功能评分和射精功能评分均高于对照组患者,这可能与观察组患者临床症状消失较为彻底,使患者身心状况得到有效改善,而提升了患者的性功能相关指标所致。同时,这也进一步说明了经尿道精囊镜技术治疗反复发作血精症患者比传统综合保守治疗法更具优势^[18]。

综上所述,经尿道精囊镜技术治疗血精症患者临床疗效明显优于综合保守治疗,可以有效消除患者临床症状,提高患者性生活质量,具有较高的临床应用价值。

参 考 文 献

- [1] 张卫星,常柯伟,王瑞,等. 20例血精症患者精液细菌培养及药敏结果分析[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(7): 139-142.
- [2] Kurkar A, Elderwy AA, Awad SM, et al. Hyperuricemia: A possible cause of hemospermia[J]. Urology, 2014, 84(3): 609-612.
- [3] 刘涛. 薛建国教授辨证论治血精症验案举隅[J]. 河北中医, 2014, 36(3): 331-332.
- [4] Zargooshi J, Nourizad S, Vaziri S, et al. Hemospermia: Long-term outcome in 165 patients[J]. Int J Impot Res, 2014, 26(3): 83-86.
- [5] 唐松喜,周辉良,丁一朗,等. 经尿道精囊镜技术治疗顽固性血精与射精管梗阻性无精症、少弱精症的临床效果[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(36): 2872-2875.
- [6] Badawy AA, Abdelhazef AA, Abuzeid AM. Finasteride for treatment of refractory hemospermia: Prospective placebo-controlled study[J]. Int Urol Nephrol, 2012, 44(2): 371-375.
- [7] 蒋小强. 精囊镜技术在血精症诊治中的应用价值[J]. 中国基层医药, 2014, 21(4): 506-507.
- [8] 朱海鹏,史校学,酒涛,等. 前列欣胶囊治疗Ⅲ型前列腺炎合并血精症的临床观察[J]. 中国男科学杂志, 2014, 28(6): 59-60, 64.
- [9] Abdelkhalik MA, Abdelshafy M, Elhelaly HA, et al. Hemospermia after transrectal ultrasound (TRUS)-guided prostatic biopsy: A prospective study[J]. J Egypt Soc Parasitol, 2012, 42(1): 63-70.
- [10] 刘磊,赵调调. 微创手术治疗血精症对性功能的影响观察分析[J]. 中国性科学, 2017, 26(7): 24-27.
- [11] Papoutsoglou N, Burger M, Riedmiller H. Persistent painless hemospermia due to metastatic melanoma of the right seminal vesicle[J]. BMC Urol, 2013(13): 43.
- [12] 王养民,郭秀全,张惠芳,等. 精囊镜血精诊治29例并文献复习[J]. 国际泌尿系统杂志, 2014, 34(2): 193-196.
- [13] Avargues A, Rogel R, Sánchez-Nevárez I, et al. Long-standing hemospermia in a patient with megacava associated to a circum-aortic renal vein[J]. Urol Ann, 2015, 7(3): 405-407.
- [14] 聂欢,高强利,陈磊,等. 经尿道腔镜技术治疗精囊腺疾病所致血精症的临床研究[J]. 微创泌尿外科杂志, 2016, 5(6): 367-370.
- [15] 董超雄,李虎. 精囊镜治疗血精100例的临床疗效分析[J]. 中国性科学, 2016, 25(2): 5-7.
- [16] 蒙有轩,王晓平,廖君娟,等. 经尿道输尿管镜下精囊镜检术治疗血精症的护理[J]. 医学信息, 2014(14): 387-388.
- [17] Turner CE, Walborn SR, Blanchard TL, et al. The effect of two levels of hemospermia on stallion fertility[J]. Theriogenology, 2016, 86(6): 1399-1402.
- [18] 张卫星,秦帅锋,王朝亮,等. 经尿道精囊腺镜下精阜内切开术治疗射精管梗阻及血精症[J]. 河南医学研究, 2017, 26(5): 772-774.

(收稿日期:2017-11-15)

他达拉非联合生精胶囊对勃起功能障碍患者 EHS 勃起硬度评分及阴茎血流速度的影响

薛理焯 安晶晶

解放军第一七四医院男科、生殖中心,福建厦门 361003

【摘要】 目的 观察他达拉非联合生精胶囊对勃起功能障碍(ED)患者 EHS 勃起硬度评分及阴茎血流速度的影响。**方法** 选择2015年1月至2017年3月解放军第一七四医院诊治的96例ED患者为研究对象,按照随机数字表法将其平均分为他达拉非+生精胶囊组(研究组)和生精胶囊组(对照组),每组48例患者。于治疗前(T1)和治疗1个月后(T2)分别评估两组患者性功能[勃起硬度评分(EHS)、国际勃起功能评分表(IIEF-5)]、性生活质量[性生活日志(SEP)]和中医症状(头晕耳鸣、阳痿不举、情志抑郁、腰膝酸软),检测阴茎血流动力学参数[舒张末期流速(EDV)、收缩期峰值流速(PSV)、阻力指数(RI)]水平;观察1个月内不良反应发生情况。**结果** T2时,两组患者EHS及IIEF-5评分、SEP2及SEP3完成例数、EDV和RI水平均比T1时升高,且研究组患者大于对照组患者(均 $P < 0.05$);PSV水平均比T1时降低,且研究组患者小于对照组患者(均 $P < 0.05$);研究组患者中医症状积分、对照组阳痿不举积分均比T1时降低,且研究组患者低于对照组患者(均 $P < 0.05$);对照组患者头晕耳鸣、情志抑郁、腰膝酸软症状积分治疗前后比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),两组患者不良反应率比较,其差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 他达拉非联合生精胶囊可以增强ED患者性功能,改善其中医症状和阴茎血流状态,安全性良好,对提高ED患者性生活质量有一定帮助。

【关键词】 他达拉非;生精胶囊;勃起功能障碍;性功能;阴茎血流动力学

Effects of tadalafil combined with Shengjing capsule on the erection hardness score and penile blood flow velocity in patients with erectile dysfunction XUE Liye, AN Jingjing. Department of Andrology, Reproductive Medicine Center, The 174 Hospital of People's Liberation Army, Xiamen 361003, Fujian, China

【Abstract】 Objective To observe the effects of tadalafil combined with Shengjing capsule on the erection hardness score (EHS) and penile blood flow velocity in patients with erectile dysfunction (ED). **Methods** 96 ED patients in the 174 Hospital of People's Liberation Army from January 2015 to March 2017 were selected and divided into the tadalafil and Shengjing capsule group (the study group, $n = 48$) and the Shengjing capsule group (the control group, $n = 48$). The sexual function [EHS, international index of erectile function (IIEF-5)], the quality of sexual life [sex log (SEP)] and traditional Chinese medicine (TCM) symptoms (dizziness and tinnitus, impotence, emotional depression, soreness and weakness of waist and knees) were assessed before treatment (T1) and after a month of treatment (T2) in the two groups. The penis hemodynamic parameters levels [end diastolic velocity (EDV), peak systolic velocity (PSV) and resistance index (RI)] were detected, and the occurrence of adverse reactions within a month was observed. **Results** At T2, the scores of EHS and IIEF-5, the number of SEP2 and SEP3 completed cases, and the levels of EDV and RI in the two groups were significantly higher than those at T1, and the indexes in the study group were higher than those in the control group (all $P < 0.05$), and the PSV level was lower than that at T1, and the level in the study group was lower than that in the control group (all $P < 0.05$). The TCM symptoms score in the study group and the impotence score in the control group were decreased compared with those at T1, and the scores in the study group were lower than those in the control group (all $P < 0.05$). There was no significant difference in the scores of dizziness and tinnitus, emotional depression and soreness and weakness of waist and knees in the control group between before and after treatment (all $P > 0.05$). There was no significant difference in the adverse reactions rate between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** Tadalafil combined with Shengjing capsule can enhance the sexual function of ED patients, and improve their TCM symptoms and penile blood flow state with good safety, which is conducive to improving the quality of sexual life.

【Key words】 Tadalafil; Shengjing capsule; Erectile dysfunction (ED); Sexual function; Penis hemodynamics

【中图分类号】 R698

【文献标识码】 A

勃起功能障碍(erection dysfunction, ED)是由精神创伤、压力过大等精神因素以及糖尿病、甲状腺功能疾病等器质性因素导致的性功能障碍疾病。有关文献推测,2025年ED患者将增至3亿左右^[1],这已经成为困扰成年男性正常生活的重要问题。他达拉非作为继西地那非、伐地那非之后的新型5型磷酸二酯酶抑制剂(PDE-5i)^[2],对ED治疗具有重要作用。部分研究者发现,生精胶囊可以其补肾壮阳、益精填髓等作用显著改善ED患者阳痿不举、情志抑郁、腰膝酸软等症状^[3],对ED治疗有一定帮助。本研究观察他达拉非联合生精胶囊在治疗ED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2015年1月至2017年3月解放军第一七四医院诊治的96例ED患者为研究对象。纳入标准:符合ED中西医结合诊疗指南^[4]中相关诊断标准者;年龄20岁~60岁者;体检显示

血常规、尿常规、第二性征发育正常者;近1个月内未使用ED治疗药物者;治疗期间有稳定性关系的固定性伴侣者;自愿签订知情同意书者。排除标准:合并恶性肿瘤和严重心肝肾等脏器功能不全者;严重原发性疾病者;手术、外伤、药物致ED者;对本研究药物过敏者;精神智力障碍者。按照随机数表法,将96例ED患者平均分为研究组和对照组,每组48例患者。两组患者一般资料比较,其差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。具体结果详见表1。

1.2 研究方法

1.2.1 治疗方法 研究组患者在对照组基础上给予生精胶囊(生产企业:廖元和堂药业,规格:0.4g,批准文号:国药准字Z20027672)口服,1.6g/次,3次/d。对照组患者给予他达拉非(生产企业:Lilly del Caribe, Inc.,规格:5mg,批准文号:国药准字H20130361)治疗,每晚睡前1h时口服,5mg/次。两组患者治疗时间均持续1个月。

表1 两组患者一般资料比较[$n(\%)$]/ $Mean \pm SD$]

组别	例数	平均年龄(岁)	病程(年)	体重(kg)	严重程度(轻/中/重)
研究组	48	38.41 $\pm$ 7.49	2.18 $\pm$ 0.41	61.57 $\pm$ 5.65	15(31.3)/24(50.0)/9(18.8)
对照组	48	38.39 $\pm$ 7.53	2.21 $\pm$ 0.43	62.11 $\pm$ 5.59	16(33.3)/24(50.0)/8(16.7)
χ^2/t 值		0.013	0.350	0.471	0.091
P 值		0.990	0.727	0.639	0.956

1.2.2 指标检测方法 治疗前(T1)和治疗1个月后(T2),采用ES-100V3多普勒血流探测仪分别检测两组患者阴茎血流动力学参数[舒张末期流速(EDV)、收缩期峰值流速(PSV)、阻力指数(RI)]水平。

1.3 评估标准

1.3.1 勃起硬度评估标准 以勃起硬度评分(EHS)量表^[5]为依据,该量表将阴茎硬度由弱至强分为4个等级,分别记1~4分。

1.3.2 勃起功能评估标准 以国际勃起功能评分量表(IIEF-5)^[6]为依据,该量表涵盖5个方面,总计25分。 ≤ 21 分表示存在勃起功能障碍,评分越低表示障碍越严重。

1.3.3 性生活质量评估标准 以性活动日志(SEP)^[7]为依据,选取其中SEP2(能否成功插入)、SEP3(能否完成性交)2个条目进行评估。

1.3.4 中医症状评估标准 以《中药新药临床研究指导原则》^[8]为依据,按照患者头晕耳鸣、阳痿不举、情志抑郁、腰膝酸软症状无、轻、中、重4个等级,分别记为0、2、4、6分。

1.4 观察指标

于T1和T2时分别评估两组患者性功能(EHS、IIEF-5)、性生活质量(SEP)和中医症状(头晕耳鸣、阳痿不举、情志抑郁、腰膝酸软),检测两组患者阴茎血流动力学参数(EDV、PSV、RI)水平;观察1个月内两组患者不良反应发生情况。

1.5 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 $\pm$ 标准差($Mean \pm SD$)表示,采用 t 检验;计数资料以频数和百分数[$n(\%)$]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 两组患者性功能改善情况

T1时,两组患者EHS、IIEF-5评分比较,其差异均具有统计学意义(均 $P>0.05$);T2时,两组患者EHS、IIEF-5评分均比T1时升高,且研究组患者评分大于对照组,其差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。具体结果详见表2。

表2 两组患者T1、T2时EHS、IIEF-5评分比较(分, $Mean \pm SD$)

组别	例数	EHS		IIEF-5	
		T1	T2	T1	T2
研究组	48	1.13 $\pm$ 0.22	3.13 $\pm$ 0.32 ^a	10.32 $\pm$ 2.38	21.64 $\pm$ 3.83 ^a
对照组	48	1.12 $\pm$ 0.21	2.62 $\pm$ 0.28 ^a	10.29 $\pm$ 2.36	17.21 $\pm$ 3.42 ^a
t 值		0.228	8.310	0.062	5.977
P 值		0.820	0.000	0.951	0.000

注:标有“^a”项表示,与同组T1时相比, $P<0.05$

2.2 两组患者性生活质量改善情况

T1 时,两组患者 SEP2、SEP3 完成例数比较,其差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);T2 时,两组患者 SEP2、SEP3 完成例数均比 T1 时增多,且研究组患者大于对照组(均 $P<0.05$)。具体结果详见表 3。

表 3 两组患者 T1、T2 时 SEP 情况比较[$n(\%)$]					
组别	例数	SEP2		SEP3	
		T1	T2	T1	T2
研究组	48	19(39.6)	43(89.6)	14(29.2)	40(83.3)
对照组	48	22(45.8)	35(72.9)	16(33.3)	31(64.6)
χ^2 值		0.383	4.376	0.194	4.381
P 值		0.536	0.036	0.660	0.036

2.3 两组患者中医症状改善情况

T1 时,两组患者头晕耳鸣、阳痿不举、情志抑郁、腰膝酸软症状积分比较,其差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);T2 时,研究组患者上述症状积分、对照组阳痿不举积分均比 T1 时降低,且研究组患者低于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$);对照组患者头晕耳鸣、情志抑郁、腰膝酸软症状积分治疗前后比较,其差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。具体结果详见表 4。

2.4 两组患者阴茎血流动力学参数

T1 时,两组患者 EDV、PSV、RI 水平比较,其差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。T2 时,两组患者 EDV、RI 水平均比 T1 时有所上升,且研究组患者大于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$);PSV 水平则均比 T1 时有所降低,且研究组患者小于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。具体结果详见表 5。

表 4 两组患者中医症状改善情况比较(分, $Mean \pm SD$)					
组别	例数	头晕耳鸣		阳痿不举	
		T1	T2	T1	T2
研究组	48	2.48 $\pm$ 0.32	1.83 $\pm$ 0.22 ^a	3.42 $\pm$ 0.42	1.16 $\pm$ 0.25 ^a
对照组	48	2.44 $\pm$ 0.28	2.38 $\pm$ 0.27	3.41 $\pm$ 0.41	1.51 $\pm$ 0.29 ^a
t 值		0.652	10.941	0.118	6.514
P 值		0.516	0.000	0.906	0.000
组别	例数	情志抑郁		腰膝酸软	
		T1	T2	T1	T2
研究组	48	2.42 $\pm$ 0.32	1.86 $\pm$ 0.21 ^a	3.31 $\pm$ 0.39	2.54 $\pm$ 0.24 ^a
对照组	48	2.44 $\pm$ 0.35	2.39 $\pm$ 0.31	3.33 $\pm$ 0.41	3.21 $\pm$ 0.31
t 值		0.292	9.807	0.245	11.840
P 值		0.771	0.000	0.807	0.000

注:标有“a”项表示,与同组 T1 时相比, $P<0.05$

表 5 两组患者 T1、T2 时 EDV、PSV、RI 水平比较($Mean \pm SD$)							
组别	例数	EDV(cm/s)		PSV(cm/s)		RI	
		T1	T2	T1	T2	T1	T2
研究组	48	23.04 $\pm$ 3.73	32.35 $\pm$ 5.52 ^a	7.12 $\pm$ 1.23	5.25 $\pm$ 1.03 ^a	0.59 $\pm$ 0.08	0.84 $\pm$ 0.16 ^a
对照组	48	23.06 $\pm$ 3.69	27.28 $\pm$ 4.71 ^a	7.07 $\pm$ 1.18	6.12 $\pm$ 1.11 ^a	0.61 $\pm$ 0.09	0.76 $\pm$ 0.14 ^a
t 值		0.026	4.841	0.203	3.981	1.151	2.607
P 值		0.979	0.000	0.839	0.000	0.253	0.011

注:标有“a”项表示,与同组 T1 时相比, $P<0.05$

2.5 两组患者不良反应发生情况

研究组患者出现头晕、便秘、面赤分别为 2 例、2 例和 4 例,对照组患者出现晕、便秘、面赤分别为 1 例、2 例和 3 例,均未影响治疗,停药后自行恢复;两组患者不良反应率比较,其差异无统计学意义($\chi^2=0.335, P>0.05$)。

3 讨论

不健康的性生活引起的恐慌、焦虑等心理因素容易影响大脑皮层神经中枢对勃起功能的调节作用,从而引发功能性 ED;而内分泌、血管等系统器质性病变也可以导致器质性 ED,严重影响患者的生活质量^[9]。他达那非等 PDE-5i 药物的出现对于治疗该疾病发挥了重要作用^[10]。随着中西医结合治疗理念的

发展,部分学者发现,生精胶囊多作为一种具有补肾壮阳、益精填髓等作用的中成药,在改善ED患者勃起功能的同时,还可以改善其精神抑郁、腰膝酸软等症状^[11],对改善ED患者身体状态有一定帮助。

有关研究结果显示,当有性刺激时,非肾上腺素能、非胆碱能神经元在副交感神经兴奋作用下释放一氧化氮(NO),进而使海绵体血管平滑肌细胞中的鸟苷酸环化酶激活,三磷酸鸟苷(GTP)则可以在该酶作用下转化为环磷酸鸟苷(cGMP),进而通过松弛阴茎平滑肌而增加阴茎动脉血流,使阴茎海绵窦充血、膨胀,从而引起阴茎勃起^[12]。特异性磷酸二酯酶(PDE5)则通过水解cGMP引发勃起消退。目前,多通过5型磷酸二酯酶抑制剂(PDE-5i)对PDE5的竞争性抑制作用减少cGMP的水解,进而通过提升海绵体平滑肌细胞内cGMP浓度引起阴茎勃起,达到治疗ED的目的。他达拉非作为继西地那非、伐地那非之后的新型PDE-5i,在起效时间、作用时间等方面优势明显^[13-14],对ED治疗具有重要意义。本研究中,予以他达拉非的研究组患者性功能、阴茎血流动力学参数、性生活质量均比治疗前显著改善,推测与该药物可以通过改善ED患者海绵体平滑肌舒张功能,增加其血流灌注以提升阴茎勃起硬度等作用有关。此外,有关文献显示,相对于西地那非和伐地那非,他达拉非的吸收不受高脂饮食的影响,在药效持续时间等方面更具优势,且无严重副作用,具有良好的安全性^[15]。

中医认为,ED是由情志内伤、肝肾虚羸等因素所致的“阳痿”。ED患者多因长期忧思、郁虑,使气机郁滞、心神不宁、肝失条达、脾失健运,累及阳明冲脉则致气血亏虚、阳气不振^[16]。生精胶囊可以针对该疾病肝郁肾虚、气滞血瘀等病理特点,采用具有补肾壮阳、益精填髓等功效的中药进行治疗,对改善上述症状效果显著^[17]。方中鹿茸、枸杞、人参、冬虫夏草、菟丝子、沙苑子、淫羊藿、黄精、何首乌、补骨脂、骨碎补、仙茅、金樱子、覆盆子、杜仲、大血藤等药物可共奏补肾壮阳、益精填髓、补脾益肺、安神益智、固精缩尿之功,有效改善ED患者阳痿滑精、虚劳精亏、筋骨萎软、眩晕耳聋、心神不宁等症状。药理研究结果显示,鹿茸、枸杞、淫羊藿可以提升睾酮水平,对提升ED患者勃起功能有一定帮助。阳方等^[18]研究发现,鹿茸、枸杞、人参等中药中富含维生素B、B₂、“糖甙”植物甾醇和钙、磷等微量元素,具有良好的补肾壮阳作用,此与本研究结果一致。本研究中,在他达拉非基础上予以生精胶囊治疗的研究组患者,其性功能、阴茎血流动力学参数、性生活质量和中医症状积分改善情况均优于仅予以他达拉非治疗的对照组患者,推测与该联合疗法可以通过改善ED患者海绵体平滑肌舒张功能、增加其血流灌注以提升阴茎勃起硬度,通过补肾壮阳、益精填髓等作用改善ED患者虚劳精亏、筋骨萎软等症状有关。

综上所述,他达拉非联合生精胶囊可以通过改善ED患者海绵体平滑肌舒张功能、增加其血流灌注以提升阴茎勃起硬度,并可以通过补肾壮阳、益精填髓等作用改善ED患者虚劳精亏、筋骨萎软等症状,且安全性良好,对改善患者性功能具有积极作用。

参 考 文 献

- [1] 马凰富,刘洋,王彬,等. 通络熄风起痿汤治疗勃起功能障碍的临床随机对照研究[J]. 中国性科学,2017,26(2):8-11.
- [2] 李文吉,徐明曦,郭建华,等. 他达拉非不同给药方案对初次性生活失败的男性勃起功能障碍患者疗效观察[J]. 中华男科学杂志,2017,23(6):522-526.
- [3] 梁钰龙,孟宏舟,王荣江,等. 疏肝益阳胶囊对早泄患者的疗效与不良反应的影响[J]. 中国性科学,2017,26(5):8-11.
- [4] 中国中西医结合学会男科专业委员会. 勃起功能障碍中西医结合诊疗指南(试行版)[J]. 中华男科学杂志,2016,22(8):751-757.
- [5] 汪洋,董治龙,夏勇,等. 右归胶囊治疗糖尿病勃起功能障碍临床观察[J]. 中国性科学,2016,25(12):88-90.
- [6] 张连栋,高明,李和程,等. 青年男性勃起功能障碍患者精神状态特点分析[J]. 现代泌尿外科杂志,2016,21(3):187-189.
- [7] 陈乔,戴宁,程易,等. 十三味滋阳壮阳胶囊联合他达拉非治疗勃起功能障碍的疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志,2016,11(12):1717-1719,1727.
- [8] 周贝,刘亚琳,唐健元,等. 我国中药新药临床研究技术指导原则体系发布概况[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(18):1850-1852.
- [9] Calogero AE, Burgio G, Condorelli RA, et al. Lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction: From physiology to clinical aspects[J]. The Aging Male, 2018, 21(4): 261-271.
- [10] Wang Y, Bao Y, Liu J, et al. Tadalafil 5 mg once daily improves lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis[J]. Low Urin Tract Symptoms, 2018, 10(1): 84-92.
- [11] 辛军,李培勇,辛明华,等. 复方玄驹胶囊联合十一酸睾酮治疗男性勃起功能障碍疗效观察[J]. 中国男科学杂志,2014,28(3):59-61.
- [12] 朱朝辉,许文平. 他达拉非每日一次方案治疗男性勃起功能障碍的研究概述[J]. 中国男科学杂志,2016,30(3):70-72.
- [13] 黄天润. 内皮细胞损害在慢性前列腺炎患者勃起功能障碍的机制研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志,2017,37(1):132-135.
- [14] Bansal UK, Jones C, Fuller TW, et al. The efficacy of Tadalafil daily vs on demand in the treatment of erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis[J]. Urology, 2018, 112: 6-11.
- [15] 李韬,谢胜,谢子平,等. 他达拉非 OAD 方案治疗无性伴侣勃起功能障碍[J]. 中华男科学杂志,2015,21(1):90-92.
- [16] 汪洋,董治龙,夏勇,等. 复方玄驹胶囊合用伐地那非治疗勃起功能障碍临床研究[J]. 中国性科学,2016,25(11):5-7.
- [17] 倪诚. 男科新学说及临床应用[J]. 现代中医临床,2017,24(3):14,12.
- [18] 阳方,顾雪,姜腾腾,等. 常德贵教授运用补肾活血法治疗男科疾病案举隅[J]. 中国性科学,2016,25(3):91-93.

(收稿日期:2017-12-05)

超声诊断小儿急性睾丸附睾炎的临床研究

王小倩¹ 孙志伟¹ 王琳¹ 曹晓焱¹ 温伊莉¹ 何朝辉²

1 深圳市福田区妇幼保健院超声科, 广东 深圳 518000

2 广州医科大学附属第一医院泌尿外科, 广州 510120

【摘要】 目的 探讨对小儿急性睾丸附睾炎患儿使用超声诊断的临床应用价值。方法 随机选取 2013 年至 2016 年深圳市福田区妇幼保健院超声科诊治的 84 例小儿急性附睾炎患儿为研究对象, 对其使用彩色多普勒超声方式进行检查。采用回顾性方式对患儿相关临床资料进行研究, 分析和归纳超声方法在诊断小儿急性睾丸附睾炎上的临床价值。结果 超声检查提示, 患儿附睾明显增大, 回声出现异常上升或下降, 部分患儿伴有阴囊壁增厚或鞘膜积液的情况。附睾内部发现存在丰富血供, 有睾丸炎症状并发时睾丸明显变大, 回声下降, 睾丸和附睾头两者之间及睾丸旁并无发生高回声或中回声结节情况; 有 48 例患儿病灶位于左侧, 26 例患儿病灶位于右侧, 10 例患儿病灶位于两侧; 54 例患儿附睾尾部明显增大, 16 例患儿附睾头部增大, 14 例患儿则是弥漫性增大。结论 对小儿急性睾丸附睾炎患儿采用彩色多普勒超声方式检查, 能够帮助医生清楚了解附睾的性质如大小、结构和形态等, 还可以全面掌握血流动力学的具体变化状况, 在临床与其他类似疾病鉴别时有突出优势, 是医生为患儿制定针对性治疗方案的可靠依据, 值得临床推广。

【关键词】 超声; 患儿; 急性睾丸附睾炎; 临床价值

The clinical value of ultrasonography in the diagnosis of infantile acute testicular epididymitis WANG Xiaolian¹, SUN Zhiwei¹, WANG Lin¹, CAO Xiaoyan¹, WEN Yili¹, HE Zhaohui². 1. Department of Ultrasound, Futian District Maternal and Child Health Care Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong, China; 2. Department of Urology, The First Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, Guangdong, China

【Abstract】 **Objective** To discuss the clinical value of ultrasonography in the diagnosis of infantile acute testicular epididymitis. **Methods** 84 children diagnosed with acute epididymitis in the Department of Ultrasound of Futian District Maternal and Child Health Care Hospital from 2013 to 2016 were randomly selected and examined by color Doppler ultrasonography. The clinical data was retrospectively analyzed and the clinical value of ultrasonography in the diagnosis of acute orchiepididymitis was analyzed. **Results** The examination showed that the epididymis of children was significantly enlarged with abnormal echo, and some children were with scrotal wall thickening or hydrocele. There were no hyperechoic or meso-echoic nodule between testis, epididymal head and adjacent to testis. There were 48 children with lesions located on the left side, 26 cases with lesions located on the right sides, and the remaining 10 cases with lesions located on both sides. There were 54 patients with the caudal epididymis increased significantly, 16 cases with epididymal head enlargement and 14 cases with diffuse enlargement. **Conclusions** In the treatment of acute orchiepididymitis, color Doppler ultrasound examination can help doctors understand the nature of the epididymis, such as size, structure and morphology and the specific changes in hemodynamics, which provides reliable data support for doctors to formulate targeted treatment programs and is worthy of clinical promotion.

【Key words】 Ultrasonography; Children; Acute testicular epididymitis; Clinical value

【中图分类号】 R698

【文献标识码】 A

附睾炎作为阴囊内疾病, 是泌尿生殖系统常见多发病, 可以在任何年龄阶段发生, 其中青壮年发病占比相对较多, 而近年来在小儿群体中该病发病率呈现逐年升高的趋势^[1]。附睾炎发病原因是由于患儿自身抵抗力下降, 病原菌趁虚入侵附睾, 引发炎症以及系列临床症状, 其主要症状为阴囊疼痛和肿胀等。由于患儿自述能力不足且机体处于发育阶段, 根据临床症状对急性睾丸附睾炎进行诊断时容易与睾丸结核、睾丸损

伤、睾丸肿瘤等疾病混淆^[2]。对小儿急性睾丸附睾炎的治疗效果极大程度上依靠诊断结果。近年来, 笔者对小儿急性睾丸附睾炎患儿采用多普勒超声方式进行检查, 不仅有利于了解患儿病情, 而且可以与睾丸扭转进行较为清楚的鉴别, 保障患儿及时得到正确治疗。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 2013 年 1 月至 2016 年 12 月福田区妇幼保健院确诊为急性附睾炎的 84 例患儿相关数据为分析资料。患儿年龄范围 7 个月 ~ 12 岁, 年龄 (6.59 ± 1.24) 岁。纳入标准: 年龄

≤12岁,所有患儿均为首次发病,发病距离就诊时间范围在4小时~7天之间,患儿家属知情同意,符合本院伦理委员会要求。入院时所有患儿均存在以下典型临床表现:患侧阴囊肿大、压痛、肿痛,明显沉坠感;少数患儿整个附睾出现一个硬块且触压之后有明显疼痛感。30例患儿从阴囊往下腹部/腹股沟区域呈现放射状疼痛,10例患儿合并有发热症状。实验室检查提示,67例患儿中性粒细胞、白细胞指标等升高,17例患儿白细胞指标轻度升高。

1.2 检查方法

本研究所用多普勒超声检测仪为 Philips HD11、HD15,迈瑞 DC-7 等仪器,将探头频率设置在 7.5~10MHz 范围。嘱咐患儿保持仰卧姿势,将阴茎往上牵拉,动作轻柔,将其贴于耻骨上方,将双腿分开以更好地暴露阴囊,在阴囊位置放置探头,切面扫描需要符合多角度和多切面的要求。对阴囊、附睾、睾丸等用二维超声进行各切面检查,确认患儿患侧睾丸、附睾等各种性质,包括形态、大小和内部回声,掌握睾丸的鞘膜积液并与健侧情况进行对比。后用彩色多普勒超声进行血供检测,了解患儿睾丸、附睾内部的血供和血流分布情况,对动脉血流峰值(V_{max})指标做好记录并了解阻力指数(RI)。

2 结果

2.1 患儿病灶位置、增大情况及合并症状分析

84例患儿中,有48例患儿病灶位于左侧,26例患儿病灶位于右侧,10例患儿病灶位于两侧;54例患儿出现附睾尾部明显增大,16例患儿出现附睾头部增大,14例患儿出现弥漫性增大;32例患儿合并鞘膜积液症状,14例患儿合并睾丸炎。

2.2 患儿用超声诊断后二维声像图表现

二维超声检查下提示,患儿出现病变一侧的附睾均存在肿大,且程度不一,在附睾尾部存在的病变则出现局限性明显肿大症状;大部分患儿属于结节状变化,直径范围在1.4~4.5厘米之间,形状与圆形状团块相近;少部分患儿则表现为弥漫性肿

大情况,主要体现为附睾头部、尾部和体部出现弥漫性肿大,部分患儿回声整体偏低,部分患儿则强弱之间不均匀。如果患儿有化脓情况,其附睾内部可以见到有小片状无回声区域,形态并无规则性,或者有一定数量的小无回声灶等形成的蜂窝状低回声团,部分患儿能够发现合并有鞘膜积液情况。具体结果详见图1。

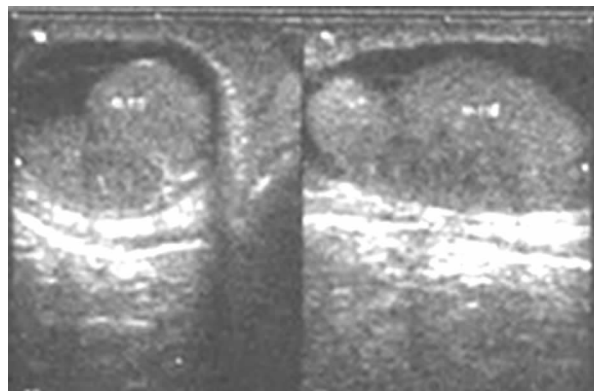


图1 患儿超声诊断二维声像图

2.3 患儿血流情况特征

患儿健侧的附睾接受检测后,提示内部存在缓慢的静脉血流,而患侧的急性附睾炎睾丸则能够发现内部有异常丰富的血流,同时还具备杂乱性,整体有相对密集的团簇状、粗点状和树枝状血流信号。大部分患儿检测所得的血流频谱为填充型动脉频谱、静脉频谱,其中动脉的血流峰值(V_{max})指标在6.5~25.8cm/s范围间,而阻力指数(RI)指标在0.61~0.75范围间。本研究中,有14例患儿合并睾丸炎症状,此类患儿睾丸内部发现有丰富血流情况,血管内径明显增大同时数量增加。具体结果详见图2。

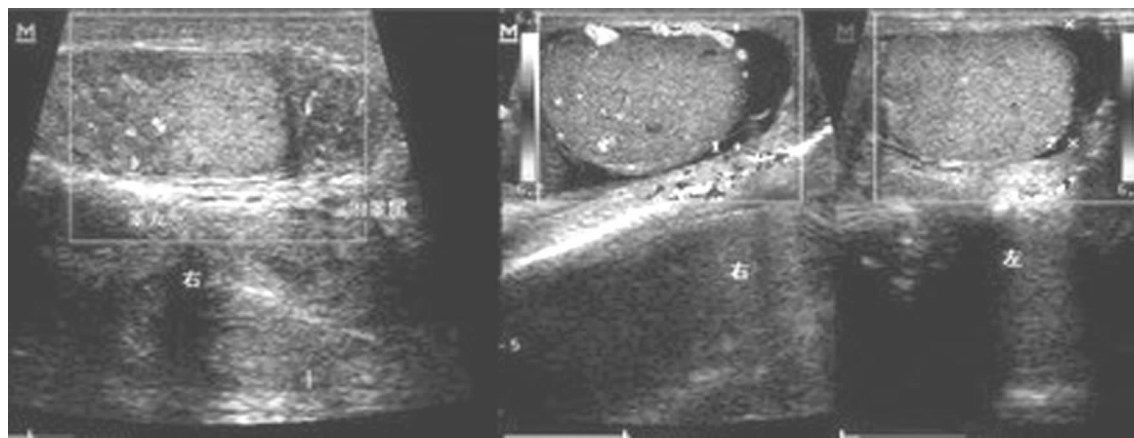


图2 彩色多普勒超声显示患儿血流情况特征

3 讨论

睾丸附睾炎属于男性相对较为常见的生殖系统非特异性感染疾病,是由于受到感染的尿液在逆流的情况下进入输精管,从而引发感染,部分则是以血液循环、淋巴路径为渠道造成感染。急性附睾炎属于急性的阴囊肿痛症状,对于患儿来说,由

于机体发育不成熟,且本身不能完全表述自己的临床感受,如急性期没有得到准确诊断和及时治疗,对将来生活会有严重影响,可能引发男性不育甚至影响性生活。因此,对小儿急性睾丸附睾炎应该保持足够的重视^[3]。睾丸附睾炎患儿临床存在明显的局部压痛、疼痛等症状,还有放射性疼痛的变化;病情发展较

快的在发病后3~4小时左右附睾的体积就会明显增大;部分患儿体温异常升高,最高可以达到40℃左右;腹股沟或者下腹部部位存在压痛;阴囊异常增大,同时皮肤有红肿变化^[4,6]。根据临床症状对其进行诊断灵敏度和特异度均较低,有关文献报道,单纯依据患儿的病史和典型症状体征对睾丸扭转和急性附睾炎进行鉴别,其准确率大约为50%,尤其是对于儿童患者,容易与其他疾病相混淆,耽误治疗时间^[7-8]。本研究中,发现急性附睾炎患儿的临床症状无论是出现或者消退,时间相对于B超可见都更早,进一步证实了临床症状诊断的局限性。

附睾炎出现的部位大多从尾部开始,进而蔓延到体部最后是头部。病程不超过1个月的患儿可以确认为急性附睾炎,病程在1个月以上的患儿则是慢性附睾炎。急性附睾炎患儿发病初期炎症对附睾有浸润侵袭,引发细胞出现充血、水肿和变性等。超声检查是利用接收所探测器官或者组织对超声波的反射和折射而成像,显示待测器官或者组织形态的一种影像学检查方法。有关研究证实,急性睾丸附睾炎患儿超声诊断主要表现为附睾体积明显增大且回声偏低,大小不均匀,少数患儿同时伴有鞘膜积液情况^[9-10]。本研究中,二维超声检查下患儿出现病变一侧的附睾均存在肿大且程度不一,在附睾尾部存在的病变则出现局限性明显肿大症状;大部分患儿属于结节状变化,直径在1.4~4.5厘米之间,形状与圆形状团块相近;少部分患儿表现为弥漫性肿大情况,主要体现在附睾的头部、尾部还有体部等出现弥漫性肿大;部分患儿回声整体偏低,部分患儿回声则强弱不均;此与文献报道基本一致。此外,本研究中发现,患儿如果有化脓情况则睾丸内部可以见到有小片状无回声区域,形态并无规则性,或者一定数量的小无回声灶等形成的蜂窝状低回声团。

超声检查手段本身具备快捷安全的优点,患儿对其接受程度较高。但是,常规超声检查受到多种因素的干扰,可能会出现误诊和漏诊情况,其中与睾丸扭转混淆概率相对较高^[11-13]。彩色多普勒超声对睾丸血流分布具有准确的反映能力,可以直接显示分流的方向和分流量的多少,能够及时有效地检测动脉血流的变化。彩色多普勒超声显示,附睾炎一侧的睾丸内部血流有所减少甚至消失,而扭转时间过长甚至有睾丸坏死的话则内部并无发现血流灌注现象,同时可以发现有不均匀的低回声现象,急性附睾炎或附睾睾丸炎患儿均发现血流信号增多的情况。有关文献报道^[14-17],附睾结核声像图显示肿大的附睾里面回声增强,且已经纤维化或有钙化灶出现,彩色多普勒表现(color Doppler flow imaging, CDFI)提示附睾内部并不存在特征性的血流信号,附睾肿瘤超声检查结果提示附睾内部存在占位效应,同时其血流并不丰富,进而能够将其加以区分。本研究还发现,没有被炎症侵袭的附睾内部CDFI可见有缓慢静脉血流存在,而患侧附睾周围则能够发现存在线状血流包绕,对该结果进行分析后认为,其可能是由于急性炎症阶段的患儿被炎性介质影响,血管数量短时间内明显增加同时血管扩张,使此阶段临床症状相对明显。有关文献报道^[9],随着病情发展,患儿的睾丸受到波及在被动充血后继发睾丸肿胀,有少数患儿同时合并睾丸炎症,有部分急性附睾炎患儿病情没有得到及时控制,出现精索血运障碍的情况,继而使得睾丸处于缺血缺氧状态,对睾丸造成损伤,部分病情严重恶化的甚至出现睾丸梗死、睾丸萎缩等。值得注意的是,对患儿诊断时应该仔细考虑各种

因素并详细了解病史,最大限度提高诊断的准确性;同时需要注意的是,制定治疗措施应该了解患儿的病因,不同的病因所需要采取的治疗措施也不尽相同^[18-19]。

综上所述,对小儿急性睾丸附睾炎患儿使用彩色多普勒超声方式检查,能够帮助医生清楚了解附睾的性质如大小、结构和形态等,同时还可以全面掌握血流动力学的具体变化状况,其具备安全、实时和可靠等优点,不会对患儿造成严重的经济负担,在临床与其他类似疾病鉴别时有突出优势,是医生为患儿制定针对性治疗方案的可靠依据,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 黄兆仙,余婷婷,吴之坤. 彩色多普勒超声诊断急性附睾炎的临床应用价值[J]. 实用医学影像杂志,2016,20(1):62-64.
- [2] 何勇,解玉新. 高频彩色多普勒超声对急性附睾炎超声诊断回顾性分析[J]. 医药卫生(引文版),2016,2(9):205-205.
- [3] Wang Z, Yang Z, Lei YY, et al. Who is doing the dance in epididymis: The principle of mobile echogenicities without filarial infection: Case report [J]. Medicine Baltimore, 2015, 94(34): e1418.
- [4] Tsitouridis I, Maskalidis C, Pervana S, et al. Radiologic and pathologic features of a primary choroma of the testis: A case report and brief review of the literature [J]. Hippokratia, 2014, 18(4): 366-369.
- [5] 张丹,王静,谢明星,等. 小儿过敏性紫癜伴发急性睾丸附睾炎超声表现1例[J]. 临床超声医学杂志,2016,18(2):99-100.
- [6] 刘海飞,栾树彬,李广亮. 彩色多普勒超声在诊断小儿阴囊急症中的应用价值[J]. 吉林医学,2014,35(1):109-110.
- [7] 张洋,陈争光,郑权. 高频彩色多普勒超声检查诊断阴囊急症的临床价值[J]. 山东医药,2016,56(12):86-87.
- [8] 许云峰,蒋海燕,胡慧勇,等. 高频彩超对小儿阴囊急症的诊断及鉴别诊断价值[J]. 中华男科学杂志,2016,22(11):168-169.
- [9] 黄崑,姜镔,王学梅,等. 实时剪切波弹性成像技术在急性睾丸炎预后评价中的临床应用[J]. 中国全科医学,2015,18(12):1471-1473.
- [10] Saad R Abdulwahed, Essam-Eldeen M Mohamed, Emad A Taha, et al. Sensitivity and specificity of ultrasonography in predicting etiology of azoospermia [J]. Urology, 2013, 81(5): 967-971.
- [11] 燕小朋. 彩色多普勒超声诊断急性附睾炎价值分析[J]. 淮海医药,2013,31(4):324-325.
- [12] 李进. 超声量化指标在急性附睾炎诊断中的应用价值[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2013,34(23):3500-3501.
- [13] 王新伟,白云峰,赵然,等. 附睾炎高频彩色多普勒超声诊断分析[J]. 中国实用医药,2015,10(5):50-51.
- [14] 曹乐,龚兰. 高频彩色多普勒超声在结核性附睾睾丸炎的诊断价值[J]. 长江大学学报(自科版),2015,12(36):49-51.
- [15] 廖森成,谢纯平,聂娅,等. 彩色多普勒超声在小儿阴囊急症鉴别诊断及治疗中的应用价值[J]. 山西医科大学学报,2015,46(3):259-262.
- [16] 张新平. 高频彩色多普勒超声诊断阴囊闭合性损伤的临床价值[J]. 临床医学研究与实践,2016,1(12):121,123.
- [17] 董建刚. 彩色多普勒超声诊断急性附睾炎96例[J]. 陕西医学杂志,2012,41(7):908-909.
- [18] 孙莲花. 高频超声对附睾炎的诊断价值分析[J]. 内蒙古中医药,2013,32(30):100-101.
- [19] 袁平. 彩色多普勒超声诊断睾丸附睾炎的临床价值[J]. 临床超声医学杂志,2013,15(12):880,封三.

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.011

• 男科与性医学 •

重度少精子症的诊治方式研究

包毅刚 代晓微 吴桂杰[△] 郑连文

吉林大学第二医院生殖中心男性生殖科, 长春 130041

【摘要】 目的 探讨重度少精子症的诊断及治疗原则。方法 选择2016年8月至2018年4月于吉林大学第二医院生殖中心男科诊治的连续3次精液常规检查提示重度少精子症、而经睾丸或附睾穿刺证实生精功能正常的302例患者的临床资料作为研究对象, 对其进行分析和统计。结果 302例患者中, 274例患者精子密度 $<2 \times 10^6/\text{ml}$, 26例患者 $<5 \times 10^6/\text{ml}$ 。302例患者内分泌、染色体检查均未见明显异常。302例患者中, 43例患者自述曾患泌尿生殖道或生殖腺体炎症, 56例患者抗精子抗体(AsAb)检测显示阳性。302例患者采用不同生精药物治疗和抗炎治疗, 其精液常规检查均未见精液量和精子密度明显增多。将176例经卵浆内单精子注射(ICSI)的患者列为观察组, 其中147例患者妻子成功受孕; 将126例行人工授精(IUI)患者列为对照组, 其中44例患者妻子受孕。结论 重度少精子症患者首先应当完成相关检查, 明确病因。各项检查均未见明显异常、病因不明的重度少精子症患者, 在药物治疗无效时, 应当首先选用ICSI治疗方法。

【关键词】 少精症; 诊断; 治疗

Diagnosis and treatment of severe oligozoospermia BAO Yigang, DAI Xiaowei, WU Guijie[△], ZHENG Lianwen. Male Reproduction Department, Reproductive Medicine Center, The Second Hospital of Jilin University, Changchun 130041, Jilin, China

【Abstract】 **Objective** To explore the diagnosis and treatment principles of severe oligospermia. **Methods** The clinical data of 302 patients with severe oligospermia who were confirmed to have normal spermatogenesis by testicular or epididymal puncture in the male department of the reproductive center of the Second Hospital of Jilin University from August 2016 to April 2018 were analyzed and statistically analyzed. **Results** Of the 302 patients, 274 cases had sperm density less than $2 \times 10^6/\text{ml}$ and 26 cases had density less than $5 \times 10^6/\text{ml}$. The endocrine and chromosome examination of all the 302 patients showed no obvious abnormality. Of the 302 patients, 43 reported history of genitourinary tract or genital gland inflammation, and 56 tested positive for anti-sperm antibody (AsAb). There was no significant increase in semen volume and sperm density in all the 302 patients treated with different spermatogenic drugs and anti-inflammatory treatments. The wives of 147 patients in the 176 patients received intracytoplasmic single sperm injection (ICSI) were successfully pregnant, and the wives of 44 patients in the 126 cases received artificial insemination (IUI) were successfully pregnant. **Conclusions** Patients with severe oligospermia should first complete relevant examinations to identify the etiology and ICSI treatment is preferred when no obvious abnormalities are found and the causes are unclear.

【Key words】 Oligospermia; Diagnosis; Treatment

【中图分类号】 R697

【文献标识码】 A

随着全球经济的迅速增长, 工作和生活压力越来越大, 全球不孕不育患者人数激增。据统计, 约有10%~15%的夫妇患有不孕不育, 其中男女因素约各占50%^[1], 造成男性不育的原因很多, 其中少精子症是男性不育原因的重要组成部分。所谓少精子症是指按照《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册》第5版的要求进行操作, 精液常规检查显示男性精液中精子密度 $<20 \times 10^6/\text{ml}$, 若每毫升精液中的精子数目 $<5 \times 10^6/\text{ml}$ 则称为重度少精症^[2]。少精子症的原因很多, 精子生成和成熟过程受到多种因素的调控, 由下丘脑-垂体-睾丸内分泌轴精确调节, 任何一个环节平衡失调均可以不同程度地影响生精过程。其中, 遗传学因素^[3]、生殖内分泌因素^[4]和一些局部因子调节因素^[5]等出现异常, 则精子生成和成熟过程受到干扰, 就会引起生精功能障碍, 可以表现为少精症、弱精症, 甚至无精子症。在临床中, 我们经常发现有这样的患者, 精液常规检查发现精子密度一般 $<2 \times 10^6/\text{ml}$, 有些患者甚至需要精液离心才能发现少量精子, 但其睾丸发育和生精功能正常、附睾功能正常, 经直肠超声检查(TRUS)未见明显输精管、射精管及精囊腺扩张或精囊腺囊肿等异常, 应用生精药物及抗炎治疗发现精子数无明显增多。本研究仅就此类重度少精子症现象进行讨论, 希望能够为该类患者的诊疗提供参考。

【基金项目】 广东省深圳市龙华新区科技创新资金项目(20150617A1030064)

△【通讯作者】 吴桂杰, E-mail: 1930473013@qq.com

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2016年8月至2018年4月因不育就诊于吉林大学第二医院生殖中心男科,精液常规2次检查提示精子密度 $<5 \times 10^6/\text{ml}$ 的302例重度少精子症患者为研究对象,其性生活正常,否认不良生育史,否认手术史、外伤史和放射线接触史等,经过临床检查排除输精管道梗阻的无精症患者、伴有射精障碍的逆行射精患者以及输精管缺如的患者。302例患者均由本中心男科医生详细采集病史,进行体格检查并记录。患者年龄(35 ± 5)岁,其配偶在本院生殖中心检查未发现不孕因素,婚后有正常性生活,平均4~8年不育,在观察前3个月未用改善精子浓度或活力的中西药物,或虽然用过但同意进行3个月的洗脱。

1.2 诊断方法

详细询问患者病史,是否受过外生殖器创伤,是否患有泌尿生殖系感染,是否服用过可能损伤睾丸生精功能的药物等。

体格检查:睾丸体积测量,在室温下患者取站位,采用弗安公司生产的Prader椭圆形睾丸测量模型,对双侧睾丸体积进行测量,睾丸体积在2个实木丸之间采用小的计算,并取双侧睾丸体积的平均值。

精液常规检查:采用常规操作方法,按照《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册》(第5版)的精液分析标准进行。将精子浓度低于 $15 \times 10^6/\text{ml}$ 的患者诊断为少精症,将精液离心沉淀涂片镜检、连续3次均未发现精子的患者诊断为无精子症。

生殖激素测定:所有检测对象均于清晨空腹抽取静脉血,分离血清后采用化学发光免疫分析法测定血清性激素水平,测定性激素5项,包括卵泡刺激素、黄体生成素、催乳素、雌激素和睾酮。

生殖免疫测定:采用ELISA方法测定患者血清中抗精子抗体(AsAb)。

经直肠超声检查(TRUS):TRUS有简洁、方便、无创伤等优点,已经逐渐成为诊断输精管和射精管梗阻的首选。

染色体测定:Y染色体缺失被认为是男性特发性不育中一种最为重要的遗传学病因^[6]。所以,染色体测定主要检测染色体核型及是否存在染色体Y染色体微缺失(AZF)测定。参考欧洲生殖协会(EAA)2004版指导原则和欧盟分子检测质控组织(EMQN)标准,从患者外周血淋巴细胞提取脱氧核糖核酸(DNA),选择Y染色体微缺失AZFa、AZFb和AZFc位点,采用聚合酶链反应、聚合酶链式反应(PCR)试剂盒进行AZF微缺失检测。

2 结果

体格检查:睾丸均发育正常,21例患者可触及附睾小结节,均未见精索静脉曲张。

实验室检查:睾丸穿刺后显示生精功能正常,附睾穿刺见精子成熟;内分泌及Y染色体检查结果均未见明显异常;56例患者抗精子抗体(AsAb)阳性;精液常规检查发现,274例患者精子密度 $<2 \times 10^6/\text{ml}$,其余28例精子密度 $<5 \times 10^6/\text{ml}$;TRUS未见明显输精管、射精管和精囊腺扩张或精囊腺囊肿等

异常。

治疗结局:两组患者均行雄激素治疗、雌激素阻断、多巴胺激动剂阻断、糖皮质激素等非特异性治疗3~6个月,精子密度均未见明显升高。观察组采用卵浆内单精子注射(ICSI)技术的176例患者中,有147例(83.5%)患者的配偶成功受孕。对照组采用人工授精IUI技术的126例患者中,有44例(34.91%)患者的配偶怀孕。两组患者差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

少精子症是导致男性不育的重要原因,可以分为睾丸前性(如内分泌因素、染色体因素、免疫因素等)、睾丸性(隐睾、唯支持细胞综合征、精索静脉曲张等)、睾丸后性(输精管道不完全梗阻)、药物、环境因素及特发性少精子症^[7],本研究主要讨论睾丸后性重度少精子症的发病原因和相关对症治疗。

3.1 少精子症的病因

先天性因素:输精管和射精管发育不良、前列腺发育不良、精囊发育不良或缺如,都是常见的导致睾丸后性少精子症(无精子症)的先天性病变。此外,与胚胎发育密切相关的参与囊肿,如前列腺、精囊、射精管内的苗勒氏管或中肾管囊肿对输精管道的挤压等,也是少精子症(无精子症)的先天性因素^[8]。精子的发生是一个复杂的过程,其中涉及有丝分裂和减数分裂,并且还有40多种酶的参与。这一过程发生在睾丸内部,通过血睾屏障和人体的免疫系统隔离,有其相对的独立性。

后天性因素:包括生殖道感染、创伤(外伤或医源性损伤)、生殖系统恶性肿瘤等,均可以不同程度导致输精管道的梗阻,进而引起男性少(无)精子症。各种不同原因导致的性功能障碍、射精障碍、阴茎畸形也是睾丸后性少精症的重要原因。

3.2 少精子症的治疗

目前,有许多针对少精子症治疗的研究,包括激素药物治疗、抗炎治疗、免疫治疗、手术治疗等,本研究中的302例重度少精子症患者,由于其不存在内分泌和染色体异常,且其睾丸和附睾穿刺未见明显异常,因此我们首先尝试采用抗炎、生精等药物治疗。根据治疗情况观察,所有患者均在坚持连用3~6个月生精药物和抗炎治疗后,复查精液常规检查发现精子密度无明显升高,故患者要求行进一步的治疗。对治疗大于12个月、精子数仍然 $<5 \times 10^6/\text{mL}$ 的患者,有关研究建议,采用体外受精或精子卵浆内注射技术治疗^[9]。考虑到该302例患者的精子数极少,且56例(17.4%)患者抗精子抗体(AsAb)阳性,有关文献报道^[10],精子结合的AsAb对卵子受精率、胚胎质量或种植有不良影响,我们没有采用体外受精联合胚胎移植(IVF)。另有报道称^[11],卵浆内单精子注射(ICSI)后受精率和妊娠率在AsAb阳性组和阴性组是相当的;且还有文献指出^[12],对阴虚体质造成的男性不育者,ICSI也有较好的疗效。因为本研究主要讨论睾丸后因素导致的重度少精子症,故需要考

分沟通后,采用 IUI 或 ICSI 对男性重度少精子症患者进行了治疗。302 例患者均采用睾丸穿刺、附睾穿刺或直接从精液中取得精子,然后选取优质精子及配偶卵细胞进行卵浆内单精子注射(ICSI)或人工授精 IUI 治疗^[12]。根据随访证实,观察组 176 例 ICSI 治疗患者中,有 147 例(83.5%)患者配偶成功受孕;对照组 126 例人工授精 IUI 患者中,有 44 例(34.9%)患者配偶成功受孕。由此可以看出,ICSI 在治疗效果上要优于 IUI。另有学者提出,可以将成体干细胞技术应用于男性不育治疗,这也为治疗男性不育提供了一种新的想法^[14],但具体效果尚有待考究。

综上所述,卵浆内单精子注射(ICSI)是目前药物治疗无效的睾丸后性因素导致的重度少精子症不育患者的首选治疗方案。但是,采用 ICSI 技术治疗和常规 IVF 技术治疗带来的不孕症临床结果相似,但存在较高不良妊娠结局的风险,应当严格掌握指征^[15]。

参 考 文 献

- [1] 高岭,常娅莉,李何,等.精子发生过程中几个重要基因的研究进展[J].中外健康文摘,2012,9(2):85-86.
- [2] Niederberger C. WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male[J]. Urology, 2000, 57(1):208-208.
- [3] Rajender S, Avery K, Agarwal A. Epigenetics, spermatogenesis and male infertility[J]. Mutat Res, 2011, 727(3):62-71.
- [4] Mahmoud A, T'Sjoen G. Male hormonal contraception: Where do we stand[J]. Eur J Contracept Reprod Health Care, 2012, 17(3):179-186.
- [5] Hedger MP, Winnall WR. Regulation of activin and inhibin in the a-

dult testis and the evidence for functional roles in spermatogenesis and immunoregulation[J]. Mol Cell Endocrinol, 2011, 359(1-2):30-42.

- [6] 正恒才,栾英姿,路西兰,等. Y 染色体微缺失与无精子症少精子症关系的研究[J]. 中国男科学杂志, 2009, 23(2):45-48.
- [7] 郭继梅,吕玲,宫玉环,等. 男性不育的病因及治疗新进展[J]. 医学综述, 2013, 19(22):4138-4141.
- [8] Khatun A, Rahman MS, Pang MG. Clinical assessment of the male fertility[J]. Obstetrics & Gynecology Science, 2018, 61(2):179-191.
- [9] Liu PY, Gebiski VJ, Turner L, et al. Predicting pregnancy and spermatogenesis by survival analysis during gonadotrophin treatment of gonadotrophin-deficient infertile men[J]. Hum Reprod, 2002, 17(3):625-633.
- [10] Clayton R, Moore H. Experimental models to investigate the pathology of antisperm antibodies: Approaches and problems[J]. Hum Reprod Update, 2001, 7(5):457-459.
- [11] 欧建平,庄广伦. 抗精子抗体对辅助生育的影响[J]. 中华男科学杂志, 2003, 9(3):214-217.
- [12] 马春晓,谢雅兰,胡海翔,等. 阴虚体质不育患者行 ICSI 结局相关指标的临观察研究[J]. 中国性科学, 2018, 27(2):95-98.
- [13] 邹艳荣,贺占举,王晟,等. 梗阻性与非梗阻性无精子症患者行卵胞浆内单精子注射结局的比较[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(2):203-208.
- [14] 杨瑞峰,熊承良. 成体干细胞在男性不育领域的应用及展望[J]. 中华男科学杂志, 2013, 19(5):468-471.
- [15] 张文红,张希,杜红姿,等. 少精子症患者体外受精与卵胞浆单精子注射临床治疗结局比较[J]. 中国男科学杂志, 2013, 27(12):29-33.

(收稿日期:2018-09-12)

欢迎投稿《中国性科学》杂志

子宫内膜癌实施彩色多普勒超声早期诊断的应用价值

诸挺山¹ 杜坚英¹ 王延生¹ 窦晓青²

1 余姚市第二人民医院检验科, 浙江 宁波 315400

2 浙江中医药大学附属第一医院妇产科, 杭州 310000

【摘要】 目的 研究子宫内膜癌实施彩色多普勒超声早期诊断中的应用价值。方法 选取2015年1月至2017年1月来余姚市第二人民医院接受妇科检查并确诊为子宫内膜癌的100例患者为研究对象, 将其随机平均分为研究组和对照组, 每组50例患者。研究组患者采用彩色多普勒超声(TVCDS)进行诊断, 对照组患者采用普通B超进行诊断, 所有患者均做病理切片, 经苏术精-伊红染色法(hematoxylin-eosin staining, HE)染色之后统一送检。对两组患者不同病理分期诊断结果、子宫内膜各类指标进行对照分析。结果 研究组患者I期3个不同病程诊断准确率均显著高于对照组患者(均 $P < 0.05$); 研究组患者不同病期内RI指数均高于对照组患者(均 $P < 0.05$); 研究组患者子宫内膜厚度、阻力指数和血流显示率情况均比对照组患者更加准确清晰(均 $P < 0.05$)。结论 采用彩色多普勒超声诊断早期子宫内膜癌比普通B超精确度更好, 诊断合格率更高, 具备实用价值。

【关键词】 彩色多普勒超声; 早期诊断; 子宫内膜癌; 应用价值

Application value of color doppler ultrasound in the early diagnosis of endometrial carcinoma ZHU Tingshan¹, DU Jianying¹, WANG Yansheng¹, DOU Xiaqing². 1. Department of Clinical Laboratory, Yuyao Second People's Hospital, Ningbo 315400, Zhejiang, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, The First Hospital Affiliated to Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310000, Zhejiang, China

【Abstract】 **Objective** To study the value of color doppler ultrasound in the early diagnosis of endometrial carcinoma. **Methods** 100 patients diagnosed with endometrial carcinoma after gynecological examination in the Yuyao Second People's Hospital from January 2015 to January 2017 were selected and randomly divided into study group and control group, with 50 patients in each group. The patients in the study group were diagnosed by trans-vaginal color doppler ultrasound (TVCDS), while the patients in the control group were diagnosed by B ultrasound. All the patients received pathological sections and were sent for examination after HE staining. The diagnosis results of different pathological stages and various indexes of endometrium in the two groups were compared. **Results** The diagnostic accuracy of study group at three different course of disease in stage I was higher than that of the control group (all $P < 0.05$). The RI indexes in the study group were higher than those in the control group (all $P < 0.05$). Endometrial thickness, resistance index and blood flow display rate in the study group were more accurate and clearer than those in the control group (all $P < 0.05$). **Conclusions** The color doppler ultrasound is of higher accuracy than B ultrasound in the diagnosis of early endometrial carcinoma.

【Key words】 Color doppler ultrasound; Early diagnosis; Endometrial carcinoma; Application value

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

以女性为主要发病人群的恶性肿瘤有乳腺癌和子宫内膜癌。子宫内膜癌属于腺癌, 多发于子宫颈和子宫角部位, 是女性生殖道最为常见的恶性肿瘤, 发病率较高, 发病情况受多种因素的影响, 包括雌激素分泌异常、子宫内膜增生和肥胖、各类原发性疾病等, 其多发年龄范围55岁~63岁。术前的精确诊断和准确定位癌症分期, 对于子宫内膜癌的预后具有重要意义, 能够提高患者治愈率和生存率, 减轻患者痛苦。彩色多普勒超声根据血流成像技术并参照多普勒信号强度, 以此完成对患者

的精确诊断, 其可以多角度观察病灶具体信息, 适用于低流量血和低速血液的诊断^[1-3]。本文重点探讨子宫内膜癌实施彩色多普勒超声进行早期诊断的应用价值, 以期帮助临床医师对早期子宫内膜癌的分期更为准确。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1月至2017年1月在余姚市第二人民医院接受妇科检查并确诊为子宫内膜癌的100例患者为研究对象, 将其随机平均分为研究组和对照组, 每组50例患者。研究组患者采用彩色多普勒超声(TVCDS)进行诊断, 对照组患者采用普通

B超进行诊断,两组患者术前均在我院行彩超检查。研究组患者年龄范围43岁~67岁,年龄(52.5 ± 3.1)岁;对照组患者年龄范围42岁~69岁,年龄(53.8 ± 2.6)岁。纳入标准:所有患者均不同程度存在月经紊乱,绝经后出血,阴道分泌异常且存在血性、脓性分泌物,腹部剧烈疼痛等症状,临床资料完整,患者依从性高且配合检查。排除标准:接受过对子宫有创伤性的手术(刮宫),此前进行过化疗和放疗等治疗。两组患者对本次研究知情且同意参与。

1.2 诊断方法

1.2.1 研究组诊断方法 研究组患者采用彩色多普勒超声仪器(上海寰熙医疗器械有限公司,型号Ruby DC-5),探头频率保持在6~12MHz,患者取截石位,仪器的探头先涂抹一层耦合剂起到润滑显影作用,操作时注意探头与子宫贴紧,避免阴道或者子宫内存在气体对显影造成影响。在探头外包裹一层避孕套减少阴道损伤,同时进行多普勒血流成像,分析病变部位及其周围部位的血流频谱情况,对阻力指数进行统计分析。辅助以超声弹性成像检测,对病变部位加压检测,扩大检查范围,最终对弹性成像结果进行研究分析。对子宫内部情况包括子宫附件进行详细检查,准确记录子宫内膜受损部位病灶大小,基层界限清晰程度,是否有回音以及子宫粗糙程度,尤其是子宫内膜厚度,该指标对于肿瘤严重程度分级具有重要参考价值。检查结束后记录搏动指数(PI)以及阻力指数(RI)。

1.2.2 对照组诊断方法 对照组患者采用普通B超进行检查,患者取截石位排空膀胱内尿液,检测过程中对子宫角和子宫颈部位进行仔细观察,准确记录患者的子宫厚度、大小、形态

等情况。检查结束后对搏动指数(PI)和阻力指数(RI)进行统计分析。

两组患者取子宫内膜组织进行石蜡切片和HE染色,制成最终需要的病理切片,在显微镜下检查。

1.3 观察指标^[4]

对患者子宫内膜癌程度进行等级划分,参照子宫物理状态,尤其是大小、形态、子宫内膜厚度等。绝经前,子宫内膜厚度大于15mm即为异常;绝经后,子宫内膜厚度大于5mm即为异常;当子宫内膜厚度在绝经后仍然大于8mm,即表示子宫内膜严重异常。子宫内膜癌严重程度参照临床分期,主要为I~III期。I期分为:Ia期,患者发生子宫内膜的膜内病变,不显示浸润在肌层中;Ib期,患者开始出现肌层浸润,程度较浅,约为原肌层厚度的1/2;Ic期,肌层浸润现象严重,远超过原肌层厚度的一半。II期,肿瘤细胞浸润程度进一步加深,感染浆膜层和宫颈部位。III期,肿瘤细胞转移部位进一步扩大,范围涉及宫旁组织及其外周部分。

1.4 统计学处理

采用SPSS18.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料以“ $Mean \pm SD$ ”表示,采用 t 检验;计数资料以频数和百分率“ $n(\%)$ ”表述,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 两组患者不同检查方法对子宫内膜癌病理分期的准确率比较

研究组患者在子宫内膜癌I期3个不同病程的准确率均高于对照组患者(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表1。

表1 两组患者子宫内膜癌确诊率比较[$n(\%)$]

组别	例数	I a 期	I b 期	I c 期	II 期	III 期	确诊患者	准确率
研究组	50	6(12.0)	13(26.0)	12(24.0)	10(20.0)	5(10.0)	46	92.0%
对照组	50	2(4.0)	6(12.0)	8(16.0)	15(30.0)	8(16.0)	39	78.0%
χ^2 值		4.334	6.349	4.165	1.333	2.186	6.984	7.142
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者不同病期内 RI 指数比较

研究组患者不同病期内 RI 指数均高于对照组患者(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 两组患者不同病期内 RI 指数比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	I b + I c 期	II 期	III 期
研究组	50	0.51 $\pm$ 0.13	0.42 $\pm$ 0.10	0.32 $\pm$ 0.06
对照组	50	0.35 $\pm$ 0.10	0.25 $\pm$ 0.08	0.14 $\pm$ 0.03
t 值		6.898	9.387	18.974
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患者术后检查子宫内膜厚度、阻力指数和血流显示率指标比较

研究组患者术后检查子宫内膜厚度、阻力指数和血流显示率情况均比对照组患者更加准确清晰(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表3 两组患者术后子宫内膜各项指标比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	子宫内膜厚度 (mm)	阻力指数	血流显示率 (%)
研究组	50	18.35 $\pm$ 2.41	0.25 $\pm$ 0.06	36.64
对照组	50	16.35 $\pm$ 2.84	0.42 $\pm$ 0.04	25.82
t 值		4.283	16.670	6.493
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

人们通常所说的癌症原名为恶性肿瘤,在临床上发病原因多种多样,恶性肿瘤发展早期没有特殊病理特征,故而不容易被发现,因此,做好癌症的早期诊断具有十分重要的临床意义。在女性群体中,子宫内膜癌发病率极高,患者通常会遭受身体和心理上的巨大痛苦。目前,临床上能够做到的就是尽可能做好早期诊断,争取在更加细致的子宫检查过程中发现子宫内膜癌的发病迹象^[5-6],以便于为患者争取宝贵的治疗时机,尽可能采取

更加有效的治疗方法进行控制。彩色多普勒超声检查是目前最准确的检查方法,辅助以弹性成像检查结果更加精确。有关研究报道,利用彩色多普勒超声辅助弹性成像技术对子宫内膜癌患者进行早期诊断,确诊成功率约为91.2%,为患者进行早期治疗争取了较多时间;如果仅采用普通B超进行检测的患者,子宫内膜癌确诊率还不到80.0%,确诊情况远不如彩色多普勒超声技术,明显可见前者具有更高的检测准确度^[7-8]。为子宫内膜癌患者做出更加精密的程度分级,对于治疗和预后具有重要的指导意义。临床研究发现,相对于晚期子宫内膜癌患者,早期子宫内膜癌患者在子宫内膜厚度、阻力指数、搏动指数等方面较难观察,CT、MRI等影像学检测均存在一定的不足,而彩色多普勒超声显像显示出其优越性^[9-10]。

子宫内膜癌的彩色多普勒超声显像具有诸多表现指标,子宫边缘容易出现粗糙不光滑成像,子宫内膜厚度增加,有宫腔光团出现,超声检测子宫内有不均质回声^[11]。子宫内膜增厚现象多发于绝经后,子宫增大现象不明显,经常伴有宫腔积液。基层浸润发生时经常伴有回声中断,基层病灶发生处出现形状不规则的光团。早期子宫内膜癌患者经过诊断后,其子宫内膜显像出现短棒状和点状星型信号,病灶处伴有基层浸润者血管走行不规整,血流流速缓慢。当子宫内膜癌发展到晚期,盆腔急剧扩增,出现实质性包块,回声低沉有钝感,子宫结构失常。早期子宫内膜癌患者新生血管形成较少,仪器能够探测的血流信号受限,同时血流信号不能完全显示患者病变程度,血管的走行和流向对于癌症确诊更具有说服力,因此癌症的最终诊断需要对2个特征进行总结得出^[12-13]。而彩色多普勒超声诊断既能够探测血流信号,又能够分析血管走行和分布,在确诊子宫内膜癌时具有更加权威的诊断。彩色多普勒超声不仅能够及时准确地捕捉血流信息,还能够通过对基层浸润的分析对癌症进行程度分级。癌症发展过程在初期比较缓慢,分为3个阶段,首先通过直接浸润缓慢发展,一定程度之后渗透到淋巴系统,阶段性发展之后转移到血管入血,发展到血管时会出现阴道流血现象。未绝经患者阴道出血极不规则,经量显著增多,伴有经期延长;绝经患者阴道出血表现出不连贯性,多数患者有排液现象,且随着癌症发展程度加深,阴道出血呈现浆液状,伴随溃脓和恶臭^[14]。彩色多普勒超声检查时,仪器探头和子宫接触密切,探头分辨率提高,成像更加清晰,可以准确测量子宫内膜厚度,阴道超声探头可以贴近子宫检查,图像分辨力好,能够比较准确地测量内膜厚度,探查病灶部位血流等多方面信息,具有更高的临床诊断意义^[15]。本研究中,研究组患者的诊断合格率为92.0%,明显高于对照组患者的78.0%,两者差异具有统计学意义($P < 0.05$)。研究组患者各病期内子宫内膜血流情况均比对照组更加精确(均 $P < 0.05$);同时,研究组患者子宫内膜厚度、Ib、Ic等一系列指标检测情况也均明显好于对照组患者(均 $P < 0.05$)。这说明彩色多普勒阴道超声在子宫内膜癌早期诊断中具有较高的应用价值。

子宫内膜癌患者除了承受身体上的痛苦之外,还要承担较重的心理压力,极容易引发各种心理疾病和焦虑等抑郁类相关疾病^[16],而做好子宫内膜癌的早期诊断可以减少患者治疗时长,减轻患者病情严重程度,提高患者生活质量和治疗体验,延长患者寿命。诊断子宫内膜癌需要仔细分析刮宫后利用样本制作的病理切片^[17],详细分析肿瘤细胞弥散程度,但病理切片

对于病灶浸润情况、血液流向走行等方面的信息无法做出准确判断,因而单凭病理切片无法获得理想的病理分期。彩型多普勒超声早期诊断采取多序列、多方位成像对肿瘤细胞进行观察分析,所得结果能够更加准确地判断病灶浸润程度和感染范围,可将患者的损伤降到最低。同时,宫腔镜也是一种检查宫内异常的有效工具,对包括子宫内膜癌在内的妇科疾病具有良好的检查效果,其不足之处是诊断检查价格比普通B超更加昂贵,对患者存在些许损伤,普及程度较低,使用范围较小^[18]。术前的精确诊断和准确定位癌症分期,对于子宫内膜癌具有重要意义,能够提高患者的治愈率和生存率,减轻患者痛苦。彩色多普勒超声根据血流成像技术并参照多普勒信号强度,可以完成对患者的精确诊断。

综上所述,彩色多普勒超声能够尽早检查出疑似子宫内膜癌患者的病灶所在,为患者采取相应的治疗争取了更多时间,提高了患者的生存质量,缓解了病变对患者生活造成的痛苦与诸多不便。彩色多普勒超声检查操作简便,对患者伤害较小,诊断子宫内膜癌分级和症状敏感性有着更高的准确度,为临床医师早期设计治疗方案提供了直观有利的数据,有助于方便医生治疗、尽早解除患者痛苦。彩色多普勒超声(TVCDS)对子宫内膜癌的早期诊断具有极高的应用价值,值得在临床中推广和应用。

参 考 文 献

- [1] 邱爽,姜波. 彩色多普勒超声在子宫内膜癌早期诊断中的应用价值分析[J]. 现代仪器与医疗, 2015, 21(2): 6-7.
- [2] 何大馨,祝海城,马鹰. 阴道彩色多普勒超声结合弹性成像技术对子宫内膜癌的早期诊断价值[J]. 中国医学物理学杂志, 2016, 33(11): 1163-1167.
- [3] 曹德红,刘艳红,赖丽娥. 经阴道彩色多普勒超声在子宫内膜病变诊断中的应用价值[J]. 海南医学, 2017, 28(9): 1448-1450.
- [4] Wang ZQ, Wang ZG, Li P, et al. Endometrial carcinoma arising in didelphic uterus accompanied by right renal agenesis: A case report [J]. Chinese Medical Sciences Journal, 2016, 31(3): 200-202.
- [5] 李小亚,高炯,谢洋,等. 子宫内膜癌患者经阴道彩色多普勒超声声像图特征及联合检测血浆糖类抗原125、糖类抗原19-9在辅助诊断中的价值[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(13): 219-221.
- [6] 潘菊花,何晖. 经阴道彩色多普勒超声对子宫内膜病变的诊断价值[J]. 中国医疗设备, 2015, 30(6): 59-61.
- [7] 王梅香. 经阴道彩色多普勒超声在子宫内膜病变诊断中的应用价值[J]. 中国医师杂志, 2015, 17(2): 295-296.
- [8] 黄飞,龚兰. 阴道彩色多普勒超声在子宫内膜癌诊断中的应用现状[J]. 世界中医药, 2017, 12(S1): 331-331.
- [9] 陈华丽. 彩色多普勒超声联合血清脂联素检测在子宫内膜癌诊断中的价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(21): 5452-5455.
- [10] Shang CG, Liu ZH, Wang XH, et al. Effect of high-fat diet-induced disorders on rat with endometrial hyperplasia and adiponectin system in circulation and uterus [J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130(15): 1831-1837.
- [11] 李芳,黄德益,余力,等. 子宫内膜癌与子宫内膜息肉经阴道彩色多普勒超声显像特征对比研究[J]. 中国性科学, 2015, 24(3): 32-34.
- [12] 黄泽健,阚娜. 超声造影与阴道彩超对I期子宫内膜癌的诊断效果对比研究[J]. 中国医疗设备, 2016, 31(10): 48-50.
- [13] 周克松,李明星. 子宫内膜癌超声造影与经阴道彩色多普勒超声

表现比较[J]. 中国超声医学杂志, 2015, 31(1): 50-52.

- [14] Wen J, Chen R, Zhao J, et al. Combining endometrium sampling device and sure path preparation to screen for endometrial carcinoma: A validation study[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(5): 648-653.
- [15] 吴淑华, 张瑞芳, 刘超. 子宫内膜血流阻力指数及血清糖链抗原 125 诊断子宫内膜癌的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(5): 487-489.
- [16] 李晓文. 经腹与经阴道彩色多普勒超声对妊娠终止后宫腔内异

常回声诊断的应用比较[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(4): 721-724.

- [17] 史雨冉. 经阴道彩色多普勒超声诊断子宫内膜息肉的价值分析[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(8): 1116-1118.
- [18] 刘红, 李胜. 经阴道彩色多普勒超声诊断子宫内膜病变的价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(17): 4292-4293.

(收稿日期: 2018-01-06)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.013

• 妇科与生殖医学 •

血清间皮素、HE4、CA125 及 VEGF-c 检测在卵巢癌诊断中的应用价值分析

魏秀丽^{1△} 黄恺¹ 吕薇¹ 黄素静²

1 南部战区海军第二医院检验科, 海南 三亚 572000

2 海南医学院第二附属医院妇产科, 海口 570311

【摘要】 目的 探讨联合 4 种不同的血清学指标检测, 应用于早期诊断卵巢恶性病变中的价值。**方法** 随机选取 2015 年 6 月至 2017 年 6 月南部战区海军第二医院诊治的 100 例卵巢恶性病变患者, 将 100 例卵巢癌患者设置为卵巢恶性病变组; 随机抽取同时期共 23 例交界性癌患者患者, 将上述人群设置为交界性肿瘤组; 随机抽取同时期卵巢良性病变患者 100 例, 设为良性病变组。将三组患者作为研究对象, 对其临床资料进行分析。检测血清间皮素、HE4、VEGF-C、CA125 水平, 比较分析联合应用 4 种血清学指标对卵巢恶性病变的诊断效果。**结果** 卵巢恶性病变患者与交界性肿瘤患者血清间皮素、HE4、VEGF-C、CA125 平均值均高于良性病变组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 但卵巢恶性病变患者与交界性癌患者之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 随着恶性程度增加, 卵巢恶性病变患者上述 4 种血清学指标平均值均升高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 对卵巢恶性病变的诊断效果, 单独检测 HE4 比单独检测另外 3 种血清学指标更好, 血清间皮素、VEGF-C、CA125、HE4 同时进行检测, 诊断卵巢恶性病变的灵敏度与特异度最高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 血清间皮素、VEGF-C、CA125、HE4 联合检测对卵巢恶性病变的诊断效能较好, 在病情监测中也具有一定意义。

【关键词】 卵巢恶性病变; 联合检测; 血清间皮素、VEGF-C; CA125; HE4

The application value of the detection of serum mesothelin, HE4, CA125 and VEGF-C in the early diagnosis of ovarian cancer WEI Xiuli^{1△}, HUANG Kai¹, LYU Wei¹, HUANG Sujing². 1. Department of Clinical Laboratory, The Second Naval Hospital of Southern Theater Command, Sanya 572000, Hainan, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570311, Hainan, China

【Abstract】 Objective To investigate the value of four different serological markers in early diagnosis of ovarian cancer. **Methods** A total of 100 patients with ovarian cancer were randomly selected from April 2015 to August 2017 in the 425 Hospital of the People's Liberation Army as malignant lesions group. A total of 23 patients with borderline cancer were randomly selected as the borderline cancer group. Another 100 patients with benign ovarian lesions at the same time were randomly selected as benign lesions group. The serum levels of mesothelin, HE4, VEGF-C and CA125 in all the subjects were detected. The diagnostic effects of the four serological markers on ovarian malignant lesions were compared and analyzed. **Results** The mean serum levels of mesothelin, VEGF-C, HE4 and CA125 in patients in malignant lesions group and borderline cancer group were higher than those in benign lesions group, with statistically significant differences ($P < 0.05$), but the difference between malignant lesions group and borderline cancer group was not statistically significant ($P > 0.05$). With the increase of malignancy,

[△]【通讯作者】魏秀丽, E-mail: 93963444@qq.com

the average levels of the above four markers in patients with ovarian cancer increased, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The sensitivity and specificity of the diagnosis of ovarian malignant lesions was the highest when the serum levels of mesothelin, VEGF-C, CA125 and HE4 were detected jointly, with statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusions** The combined detection of serum levels of mesothelin, VEGF-C, CA125 and HE4 is of good efficacy in the diagnosis of ovarian malignant diseases, which also has some significance in the monitoring of the disease.

【Key words】 Malignant ovarian lesions; Joint detection; Serum mesothelin; VEGF-C; CA125; HE4

【中图分类号】 R711 **【文献标识码】** A

与所有恶性病变症一样,及时筛查、早期诊断,才能够有效提高卵巢恶性病变患者生存率^[1]。早期检测卵巢恶性病变的血清学指标包括 CA125、HE4 等^[2],但 CA125 具有特异度和灵敏度上的局限^[3],经血清间皮素^[4]、VEGF-C 由特异性淋巴管内皮细胞分泌,属于生长刺激因子,在卵巢恶性病变晚期水平升高^[5]。目前在卵巢恶性肿瘤中,有大量联合血清标志物应用的研究,但少有研究关注将上述 4 种血清学指标联合进行观察。本研究对 200 例恶性与良性病变患者进行检测分析,试图找出早期诊断卵巢恶性病变中最有意义的组合,提高早期诊断水平。

1 对象与方法

1.1 研究对象

随机选取 2015 年 6 月至 2017 年 6 月南部战区海军第二医院诊治的 100 例卵巢恶性病变患者,将 100 例卵巢癌患者设置为卵巢恶性病变组;随机抽取同时期共 23 例交界性癌患者患者,将上述人群设置为交界性肿瘤组;随机抽取同时期卵巢良性病变患者 100 例,设为良性病变组。将三组患者作为研究对象,对其临床资料进行分析。每一位纳入研究者都经过了病理报告对病情进行了确诊。卵巢恶性病变组患者年龄范围 28 岁~64 岁,年龄(44.39 ± 11.56)岁,卵巢恶性病变临床分期按 2000 年版国际妇产科联盟(international federation of gynecology and obstetrics, FIGO)标准,Ⅰ期~Ⅱ期共有 21 例患者,Ⅲ期~Ⅳ期的有 79 例。交界性肿瘤组患者年龄范围 39 岁~75 岁,年龄(57.43 ± 8.87)岁。良性病变组患者年龄范围 25 岁~73 岁,年龄(41.97 ± 10.53)岁。纳入标准:①患者在解放军第 425 医院完成首次手术与配套的病理检查;②病理科确诊;③临床各项资料都完整,且未在手术前进行行抗癌治疗;④血清学检查均在本院内完成。排除标准:①肿瘤并非原发;②与其他癌症并发。本研究经解放军第 425 医院伦理委员会批准,所有研究对象均自愿签署知情同意书。

1.2 研究方法

所有患者抽取约 3.0ml ~ 5.0ml 空腹静脉血,于 30 分钟内分离血清,4000 转/min 离心 10 min,严格按照说明书及操作规程,采用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定 VEGF-C($0.0 \text{ ng/ml} \sim 4.6 \text{ ng/ml}$)和血清间皮素($67.4 \text{ pg/ml} \sim 270.0 \text{ pg/ml}$)水平,采用化学发光法检测 CA125($0 \text{ U/ml} \sim 35 \text{ U/ml}$);电化学发光检测 HE4($0 \text{ pmol/L} \sim 150 \text{ pmol/L}$)。所有仪器均定期进行校准,具有质控记录。试剂盒均在使用期限之内。

1.3 统计学处理

采用 SPSS20.0 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;采用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)来判断所采用血清学指标的诊断灵敏度及特异度。 α 值定为 0.05, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者血清间皮素、HE4、CA125 及 VEGF-C 阳性率

通过统计学分析发现,卵巢恶性病变组患者与交界性肿瘤组患者血清间皮素、HE4、VEGF-C、CA125 阳性率人数均显著高于良性病变组患者,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$),但卵巢恶性病变组患者与交界性癌组患者之间差异无统计学意义($P > 0.05$);卵巢恶性病变组患者 CA125、HE4、血清间皮素、VEGF-C 阳性率患者人数均显著高于良性病变组患者,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.01$)。具体结果详见表 1。

表 1 三组患者血清间皮素、HE4、CA125 及 VEGF-C 阳性率(%)

组别	例数	CA125	血清间皮素	VEGF-C	HE4
卵巢恶性病变组	100	82	71	79	74
交界性肿瘤组	23	20	19	17	20
良性病变组	100	14 ^a	12 ^a	16 ^a	15 ^a
χ^2 值		92.628	32.992	79.579	70.423
P 值		<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

注:标有“a”项表示,与恶性病变组相比, $P < 0.05$

2.2 三组患者 HE4、CA125 和血清间皮素、VEGF-C 测得值

卵巢恶性病变组患者与交界性肿瘤组患者血清间皮素、HE4、VEGF-C、CA125 平均值均高于良性病变组患者,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$),但卵巢恶性病变组患者与交界性癌组患者之间差异无统计学意义($P > 0.05$);卵巢恶性病变组患者Ⅲ期~Ⅳ期时均高于卵巢恶性病变组Ⅰ期~Ⅱ期患者,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表 2。

2.3 卵巢恶性病变组患者血清 CA125、HE4、血清间皮素、VEGF-C 之间不同的组合检测结果

以良性肿瘤组患者作为对照,单独进行 HE4 检测,提示卵巢恶性病变的性能优于单独检测 CA125 水平、血清间皮素、VEGF-C($\chi^2 = 7.826, 4.599, 5.482, P < 0.05$),4 项联合检测的灵敏度和特异度最高,差异具有统计学意义($\chi^2 = 6.373, 3.549, P < 0.05$)。具体结果详见表 3。

表 2 三组患者 HE4、CA125 和血清间皮素、VEGF-C 测得值 ($Mean \pm SD$)

组别	例数	血清间皮素血清水平(分)	CA125(U/ml)	HE4(pmol/L)	VEGF-C 血清水平(pg/ml)
卵巢恶性肿瘤组	100	6.78 ± 1.22	1247.12 ± 45.72	54.89 ± 10.56	1691 ± 296
交界性肿瘤组	23	6.45 ± 0.73	1140.58 ± 56.68	49.52 ± 14.54	7489 ± 337
良性病变组	100	5.04 ± 1.09 ^a	36.73 ± 7.64 ^a	4.94 ± 1.55 ^a	1078 ± 342
恶性病变 I ~ II 期	26	5.83 ± 1.37	639.87 ± 32.55	4.38 ± 1.43	1364 ± 355
恶性病变 III ~ IV 期	74	6.51 ± 1.45 ^b	2193.04 ± 82.41 ^b	5.57 ± 1.48 ^b	1798 ± 522

注:标有“^a”项表示,与恶性病变组相比, $P < 0.05$,标有“^b”项表示,与恶性病变 I ~ II 期相比, $P < 0.05$

表 3 卵巢恶性病变组患者单独与联合检测比较 [$n(\%)$]

项目	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
CA125	77	74	80.37	79.78
HE4	85	86	86.27	82.59
VEGF-C	72	74	73.93	74.86
血清间皮素	75	80	81.72	84.39
血清间皮素 + VEGF-C + CA125	84	81	82.67	83.49
血清间皮素 + VEGF-C + HE4	90	92	94.31	88.74
血清间皮 + VEGF-C + CA125 + HE4	91	94	92.51	90.39
HE4 + CA125 + VEGF-C	82	83	81.97	82.05
HE4 + CA125	79	82	80.54	82.56
HE4 + VEGF-C	76	79	77.63	79.22

3 讨论

卵巢解剖位置较深,一旦病变,则十分隐蔽,加之卵巢癌很少有早期特征性症状,死亡率居高不下^[6]。正因为卵巢恶性病变其起病隐匿,早期临床症状缺乏,患者往往确诊时已处于晚期,如本研究中 100 例患者中 I 期 ~ II 期的仅有约 1/4,必然会有较差的预后和较高的复发率^[7-8]。如何早期诊断对改善预后意义重大。

CA125、HE4、是常用的临床早期筛查方式,CA125 广泛应用于卵巢癌的诊断、监测疗效和评估患者的预后,但作为血清学指标,不够灵敏^[9-10],卵巢发生良性病变或乳腺疾病等,也可以造成 CA125 水平升高,但卵巢恶性病变患者中也有部分水平正常。人附睾蛋白 4(human epididymal protein4, HE4)这一血清学指标近年来得到广泛应用,在卵巢恶性病变细胞中高度表达,特异性较高,用于早期诊断效果尚可,疾病监测中也有应用^[11-12]。优势在于恶性病变旁组织与正常卵巢组织中不表达,提水卵巢癌能力优于血清学指标 CA125。间皮素是一种细胞表面抗原,与卵巢癌细胞黏附、脱落、种植等病理过程密切相关^[13],VEGF-C 则参与了卵巢癌的晚期转移。而 HE4 联合 CA125、血清间皮素、VEGF-C 在卵巢恶性病变早期诊断中的应用,尚未得到成熟的研究成果。

本研究中,卵巢恶性病变患者与交界性肿瘤患者血清间皮素、HE4、VEGF-C、CA125 平均值均高于良性病变组,卵巢恶性病变患者与交界性癌患者之间无统计学差异,恶性程度高的患者显著高于程度低的患者,卵巢恶性病变组 CA125、HE4、血清间皮素、VEGF-C 检测中,卵巢癌患者与交界性肿瘤患者的阳性率均高于良性病变组,提示血清中这些标志物水平升高不仅仅

表示卵巢可能发生了恶性病变,还可能提示恶性病变的程度。临床上常常在同一肿瘤中同时存在良性、交界性和恶性成分,术中冷冻切片病理检查不能确定交界性或恶性,且本研究中交界性肿瘤发生率较低,远未达到良性或恶性肿瘤的数量,因此需要另行收集更大量样本单独研究。

代谢组学中,PLS-DA 模式技术能用于预测疾病,提高诊断效能^[14],但本研究因为条件限制无法进行建模,因此,改用 ROC 曲线来对血清间皮素、HE4、VEGF-C、CA125 联合初筛卵巢癌的优势进行数字说明。ROC 曲线数据显示,在单独应用时,HE4 检测性能优于 CA125、血清间皮素、VEGF-C,但在联合两个血清学指标进行判断的情况下,血清间皮素、VEGF-C 与 HE4 无论在灵敏度还是特异度上都高于单一分别检测四种血清学指标,甚至显著高于血清间皮素、VEGF-C 与 CA125 联合检测等多种组合,提示临床需对患者情况进行综合分析,高度重视患者各项检查结果的结合,才能真正有助于卵巢癌的早期诊断与监测。对肿瘤标志物的选择,无需一味追求血清学指标的多样化,但在优化检查的过程中,寻找最合理和经济的筛检方式,也需要大胆采用多种项目联合应用,以便单一指标进行互补,提高检出率。

综上所述,卵巢恶性病变高危因素比较多^[15-16],因此卵巢早期发现有赖于高危人群的筛查,而血清间皮素、HE4、CA125 及 VEGF-C 四管齐下,能够较大程度保证筛查的灵敏度与特异度,具有较广的应用前景。但考虑到费用问题,普通人群的大规模常规筛查不能局限于此 4 种指标,还需要结合其他检查,如结合影像学等,并考虑到广大患者普遍经济状况,在将来的研究中寻求更容易被患者接受的组合形式。

参 考 文 献

[1] Al-Musalhi K, Al-Kindi M, Ramadhan F, et al. Validity of cancer antigen-125 (CA-125) and risk of malignancy index (RMI) in the diagnosis of ovarian cancer[J]. Oman Med J, 2015, 30(6):428-434.

[2] Zhang W, Niu C, He W, et al. Upregulation of centrosomal protein 55 is associated with unfavorable prognosis and tumor invasion in epithelial ovarian carcinoma[J]. Tumour Biol, 2016, 37(5):6239-6254.

[3] Gasiorowska E, Michalak M, Warchol W, et al. Clinical application of HE4 and CA125 in ovarian cancer type I and type II detection and differential diagnosis[J]. Ginekologia Polska, 2015, 86(2):88-93.

[4] Badgwell D, Lu Z, Cole L, et al. Urinary mesothelin provides greater sensitivity for early stage ovarian cancer than serum mesothelin, urinary hCG free beta subunit and urinary hCG beta core fragment[J]. Gynecol Oncol, 2007, 106(3):490-497.

[5] Ueda M, Hung YC, Terai Y, et al. Vascular endothelial growth factor-C expression and invasive phenotype in ovarian carcinomas[J]. Clinical Cancer Research, 2005, 11(9):3225-3232.

[6] Lerner JP, Timor-Tritsch IE, Federman A, et al. Transvaginal ultrasonographic characterization of ovarian masses with an improved, weighted scoring system[J]. Am J Obstet Gynecol, 1994, 170(1):81-85.

[7] Kotsopoulos J, Rosen B, Fan I, et al. Ten-year survival after epithelial ovarian cancer is not associated with BRCA mutation status[J]. Gynecol Oncol, 2016, 140(1):42-47.

[8] Yamamoto M, Tsujikawa T, Fujita Y, et al. Metabolic tumor burden predicts prognosis of ovarian cancer patients who receive platinum-based adjuvant chemotherapy[J]. Cancer Sci, 2016, 107(4):478-485.

[9] Shim SH, Kim SN, Jung PS, et al. Impact of surgical staging on prognosis in patients with borderline ovarian tumours: A meta-analysis[J]. Eur J Cancer, 2016, 54:84-95.

[10] Cho HY, Park SH, Park YH, et al. Cho HY, Park SH, Park YH, et al. Comparison of HE4, CA125, and risk of ovarian malignancy algorithm in the prediction of ovarian cancer in Korean women[J]. J Korean Med Sci, 2015, 30(12):1777-83.

[11] Pitynski K, Sporek A, Lipinska I, et al. Significance of adding progesterone to the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm for early stage ovarian cancer detection in patients with a pelvic mass: A single-center case-control study[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2015, 54(6):766-772.

[12] Zhang P, Wang C, Cheng L, et al. Comparison of HE4, CA125, and ROMA diagnostic accuracy: A prospective and multicenter study for Chinese women with epithelial ovarian cancer[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(52):e2402.

[13] Hassan R, Ho M. Mesothelin targeted cancer immunotherapy[J]. Eur J Cancer, 2008, 44(1):46-53.

[14] Zhang T, Wu X, Ke C, et al. Identification of potential biomarkers for ovarian cancer by urinary metabolomic profiling[J]. Journal of Proteome Research, 2013, 12(1):505-512.

[15] Zhang L, Chen Y, Liu W, et al. Evaluating the clinical significances of serum HE4 with CA125 in peritoneal tuberculosis and epithelial ovarian cancer[J]. Biomarkers, 2016, 21(2):168-172.

[16] Luo XZ, He QZ, Wang K. Expression of Toll-like receptor 4 in ovarian serous adenocarcinoma and correlation with clinical stage and pathological grade[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(8):14323-14327.

(收稿日期:2017-12-22)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.014

· 妇科与生殖医学 ·

高危型 HPV DNA 联合 TCT 检测初筛宫颈癌的检验研究

李文成¹ 朱中梁^{2,Δ} 黄诚刚³ 吴敏⁴

1 大冶市人民医院检验科,湖北 黄石 435100

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

3 孝感市中心医院检验科,湖北 孝感 415000

4 大冶市人民医院妇产科,湖北 黄石 435100

【摘要】 目的 探讨高危型人乳头瘤病毒(HPV)DNA 联合新柏氏液基细胞学(TCT)检测初筛宫颈癌的价值研究。**方法** 选取 2016 年 1 月至 2016 年 12 月前来大冶市人民医院就诊的 893 例妇女作为研究对象。宫颈病理组织学结果以病理组织学为诊断标准,以 CIN I、CIN II、CIN III 和浸润癌为病理组织学阳性。取 TCT 采集的宫颈上皮脱落细胞,一份样本同时进行 HPV-DNA 检测。观察 TCT 检测结果与病理组织学结果诊断对照、高危型 HPV-DNA 检测结果与病理组织学结果诊断对照及 TCT 联合高危型 HPV-DNA 与病理组

【基金项目】 湖北省卫生与计划生育委员会科研立项项目(WJ2015MB304)

^Δ**【通讯作者】** 朱中梁, E-mail:535688141@qq.com

织学检测结果。结果 TCT 检测结果与病理组织学结果阳性符合率为 36.65%;高危型 HPV-DNA 检测结果与病理组织学结果阳性符合率为 37.44%;TCT 与高危型 HPV-DNA 联合检测与病理组织学诊断阳性符合率为 89.20%。结论 高危型 HPV-DNA 联合 TCT 检测对初筛宫颈癌具有较高的诊断价值。

【关键词】 高危型人乳头瘤病毒 DNA;新柏氏液基细胞学;宫颈癌

The value of high risk HPV-DNA combined with TCT in the detection of primary cervical cancer LI Wencheng¹, ZHU Zhongliang^{2△}, HUANG Chenggang³, WU Min⁴. 1. Department of Clinical Laboratory, Daye People's Hospital, Huangshi 435100, Hubei, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Huangshi Central Hospital, The Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University, Edong Health Care Group, Huangshi 435000, Hubei, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Xiaogan Central Hospital, Xiaogan 415000, Hubei, China; 4. Department of Obstetrics and Gynecology, Daye People's Hospital, Huangshi 435100, Hubei, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the value of high risk human papillomavirus (HPV) DNA combined with Thinprep cytology test (TCT) in the detection of primary cervical cancer. **Methods** A total of 893 women treated in our hospital from January 2016 to December 2016 were selected as the subjects. The histopathological findings of cervical tissues were taken as the diagnostic criteria, where CIN I, CIN II, CIN III and invasive carcinoma were positive. Cervical epithelial cells were collected by TCT and a sample was detected by HPV-DNA. The results of TCT and pathological findings were compared; the results of high-risk HPV-DNA were compared with the histopathological findings, and the results of TCT combined high-risk HPV-DNA detection and histopathological examination findings were compared. **Results** The positive coincidence rate between results of TCT and histopathological findings was 36.65%; the positive coincidence rate between high risk HPV-DNA and histopathology results was 37.44%; the positive coincidence rate between TCT combined high-risk HPV-DNA detection and histopathological diagnosis was 89.20%. **Conclusions** High-risk HPV-DNA combined with TCT has a high diagnostic value in screening cervical cancer.

【Key words】 High risk human papillomavirus DNA; Thinprep cytology test (TCT); Cervical cancer

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

宫颈癌是常见的一种恶性肿瘤,其发病率呈不断上升趋势,且呈年轻化趋势,严重影响女性身心健康和生活质量^[1-2]。从宫颈上皮内瘤变发展形成宫颈浸润癌是一个渐变过程,且需较长时间,故而,宫颈疾病的早期筛查对宫颈病变早期发现和治疗而降低宫颈癌发病率和死亡率尤为重要^[3-5]。目前,宫颈疾病的临床检查方法主要包括宫颈环切电切术、阴道镜活检、人乳头瘤病毒(HPV)及薄层液基细胞学(TCT)^[6-7]。本研究探讨高危型 HPV-DNA 联合 TCT 检测初筛宫颈癌的价值研究,旨在能够为临床提供一定指导价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2016 年 1 月至 2016 年 12 月前来大冶市人民医院就诊的 893 例妇女作为研究对象。年龄范围 24 岁~60 岁、年龄(37.98±5.46)岁,孕次(2.14±0.36)次,产次(1.83±0.34)次。纳入标准:均无肝肾功能异常和血液性疾病,且签订知情同意书,且经大冶市人民医院伦理委员会批准。排除标准:有子宫切除史、盆腔放射治疗史及有身孕者。

1.2 病理组织学诊断

宫颈病理组织学结果以病理组织学为诊断标准,包括:良性细胞改变、宫颈上皮内瘤样病变 I 级(CIN I)、宫颈上皮内瘤样病变 II 级(CIN II)、宫颈上皮内瘤样病变 III 级(CIN III)、宫颈浸润癌,以 CIN I、CIN II、CIN III 和浸润癌为病理组织学阳性。

1.3 研究方法

取材:取 TCT 采集的宫颈上皮脱落细胞,一份样本同时进行 HPV-DNA 检测。①TCT 检测:采用美国 Tripath Imaging 公司

Autocyte 液基薄层制片机,全自动巴氏染色,根据 TBS 系统细胞学诊断,分为腺癌、鳞状细胞癌(SCC)、高度鳞状上皮细胞内病变(HSIL)、低度鳞状上皮内病变(LSIL)、非典型鳞状上皮细胞-不除外高度鳞状上皮内病变(ASC-H)、非典型鳞状上皮细胞-不能明确意义(ASC-US)、炎症细胞及正常细胞。TBS 分级正常或炎症为阴性,腺癌、SCC、HSIL、LSIL、ASC-H、ASC-US 为阳性。②高危型 HPV-DNA 检测:以全自动荧光定量 PCR(罗氏 Lightcycler),应用 HPV16/18 型核酸检测试剂盒。设临界值对照组、阴性对照组以及强阳性模板通过稀释成 10^3 、 10^4 、 10^5 、 10^6 、 10^7 ,阳性者检测结果 ≥ 500 拷贝。检测高危型 HPV 分型,包括:HPV16、HPV18、HPV31、HPV33、HPV45、HPV53、HPV56、HPV58。

1.4 观察指标

①观察 TCT 检测结果与病理组织学结果诊断对照;②观察高危型 HPV-DNA 检测结果与病理组织学结果诊断对照;③观察 TCT 联合高危型 HPV-DNA 与病理组织学检测结果结果比较。

1.5 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,计数资料采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 TCT 检测异常与病理组织学结果诊断对照

TCT 检测结果与病理组织学结果阳性符合率为 36.65%。具体结果详见表 1。

2.2 高危型 HPV-DNA 检测结果与病理组织学结果诊断对照

高危型 HPV-DNA 检测结果与病理组织学结果阳性符合率

为 37.44%。具体结果详见表 2。

表 1 TCT 检测结果与病理组织学结果诊断对照

TCT 检测结果	病理组织学		合计
	+	-	
TCT(+)	287	79	376
TCT(-)	496	31	527
合计	783	110	893

表 2 高危型 HPV-DNA 检测结果与病理组织学结果诊断对照

TCT 检测结果	病理组织学		合计
	+	-	
高危型 HPV-DNA(+)	258	25	283
高危型 HPV-DNA(-)	525	85	610
合计	783	110	893

2.3 TCT 与高危型 HPV-DNA 联合检测与病理组织学诊断对照

TCT 与高危型 HPV-DNA 联合检测与病理组织学诊断阳性符合率为 89.20%。具体结果详见表 3。

表 3 TCT 与高危型 HPV-DNA 联合检测与病理组织学诊断对照

检测结果	病理组织学		合计
	+	-	
TCT(+)HPV(+)	159	41	200
TCT(+)HPV(-)	217	19	236
TCT(-)HPV(+)	99	26	125
TCT(-)HPV(-)	308	24	332
合计	783	110	893

3 讨论

宫颈癌发病原因尚未完全阐明,认为主要与吸烟、免疫抑制、多产、早年分娩、过早性生活以及性生活紊乱等相关^[8-9]。在发达国家,宫颈癌发病率呈显著降低趋势,在很大程度上主要是由于宫颈癌前病变的早期诊断和治疗,而宫颈癌在发展中国家发病率增加,是由于容易导致女性对宫颈疾病的症状所致。

对宫颈癌的预防,以往筛查方法主要为传统巴氏细胞学检查,该法可使宫颈癌发病率降低 70%~80%,但其准确性会受到许多因素的影响,如涂片的制作过程、涂片取材的方法、读片的水平以及染色的技巧等,难免会导致假阴性的出现,其敏感度仅能够达到 40%~80% 水平。近年来,随着医学技术的不断发展,为降低筛查的假阴性率,临床上对细胞学筛查方法有重大改革^[10-11]。为克服传统巴氏图片法的不足,不断改良检测方法,1999 年 TCT 开始引入我国。该法取出标本后,立即装入含细胞保存液的容器中,能够保留取材器上几乎所有的细胞,从而避免了巴氏涂片由于细胞水分丢失致使其过度干燥而造成的假象,该法背景较为干净,细胞结构较为清晰,能够对疾病的正确诊断具有较好的价值,特别是在处理细胞体积小和细胞数量少的病变,具有较高的利用价值,且能够有效降低宫颈病变的漏诊率,以及能够为早期诊断宫颈癌前病变提供依据^[12-13]。

但由于 TCT 容易受主观因素影响,使得宫颈病变筛查仍存在 20%~30% 的假阴性率。故而,临床上寻找诊断率高的、新的筛查方法是目前研究的重点和热点。本研究结果表明,TCT 检测结果与病理组织学结果阳性符合率为 36.65%。

HPV 是无包膜双链环状 DNA 病毒,有多种基因亚型。HPV 感染的致病性按照其亚型不同有不同临床表现。其中高危型 HPV 包括 HPV16、HPV18、HPV31、HPV33、HPV35、HPV39、HPV45、HPV51、HPV52、HPV56、HPV58、HPV59、HPV66、HPV68 等,主要与宫颈上皮内病变和宫颈癌相关^[14]。临床调查显示,95% 以上宫颈癌主要是因高危型 HPV 感染所致。高危型 HPV DNA 检测作为一种初筛手段能够浓缩高危人群,对未明确诊断意义的不典型鳞状细胞/腺细胞与鳞状上皮内低度病变,细胞学与高危型 HPV-DNA 检测是有效的一种再分类方法^[15-16]。此外,应用高危型 HPV-DNA 检测或者与细胞学联合对宫颈病变的初步筛查,为宫颈病变筛查开辟了一条新的途径。并且宫颈病变的早期筛查能够降低子宫癌的发生危险,进一步改善预后^[17-18]。本研究结果表明,高危型 HPV-DNA 检测结果与病理组织学结果阳性符合率为 37.44%。

高危型 HPV DNA 联合 TCT 检查宫颈病变漏诊率度,无创、无损伤性,对明确诊断或者帮助诊断具有良好的提示作用,且能够更及时发现病变,从而阻断宫颈病变的进一步发展,明显增加宫颈 CIN 与宫颈癌的诊断诊断率,进一步做到及时发现病变,及时治疗,达到减少宫颈癌的发病率和死亡率。本研究结果表明,TCT 与高危型 HPV-DNA 联合检测与病理组织学诊断阳性符合率为 89.20%。故而,认为高危型 HPV DNA 与 TCT 联合检测对宫颈癌或者宫颈癌前病变初筛方面具有积极作用,能够适用于对宫颈癌广泛筛查,且能够避免过度检查。

综上所述,高危型 HPV DNA 联合 TCT 检测对初筛宫颈癌具有较高的诊断价值,值得进一步推广应用。

参 考 文 献

[1] Wright TC, Stoler MH, Behrens CM, et al. Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: end of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test[J]. Gynecologic Oncology, 2015, 136(2): 189-197.

[2] 王勇, 张蔚, 黄玥, 等. 人乳头状瘤病毒 DNA 联合薄层液基细胞学检查在宫颈癌及早期宫颈病变筛查中的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2015, 29(11): 1125-1127.

[3] 徐艺, 杨静秀, 王玉平. HC2-HPV 检测法联合液基细胞学在宫颈癌及癌前病变筛查中的临床意义[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(6): 1006-1008.

[4] 方向东, 赵卫东. 二代杂交捕获技术联合液基细胞学检测在宫颈癌早期筛查中的临床应用[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(16): 2672-2674.

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

[6] 王少云, 谢东. 宫颈液基薄层细胞学检测联合阴道镜在筛查宫颈癌前病变中的价值[J]. 中国性科学, 2015, 24(11): 36-39.

[7] 毛君辉. 宫颈液基细胞学检查联合人乳头状瘤病毒检测在宫颈病变筛查中的价值[J]. 中国乡村医药, 2016, 23(2): 19-20.

[8] 刘志红, 邹艳芬. 宫颈液基细胞学检查与高危型 HPV 检测早期筛查宫颈癌前病变的对比分析[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(8): 1269-1271.

- [9] Ingledue K, Cottrell R, Bernard A. College womens knowledge perceptions and preventive behaviors regarding human papillomavirus infection and cervical cancer[J]. American Journal of Health Studies, 2017, 19(1):28-34.
- [10] 李玉霞, 宋晓婕, 陈莉, 等. 宫颈癌筛查中高危型 HPV 及液基细胞学联合应用的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(3):479-481.
- [11] 樊岩岩, 赵俭, 左丽, 等. HPV 联合宫颈液基细胞筛查宫颈病变[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(31):166-167.
- [12] 吴红, 薛璇. 阴道镜联合液基细胞学筛查宫颈病变的诊断价值[J]. 中国妇幼保健研究, 2015, 26(6):1275-1277.
- [13] 王美英, 李芬, 杜希林, 等. 高危型 HPV DNA 联合 TCT 检测在宫颈癌初筛中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(5):620-621.
- [14] 赵文霞, 茅彩英, 朱向宇, 等. HPV 与 TCT 联合作为宫颈癌初筛的临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(2):187-189.
- [15] 喻垚, 郭变琴, 罗光丽, 等. 液基细胞学与高危型 HPV-DNA 联合检测在宫颈病变筛查中的意义[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(11):1550-1551.
- [16] 刘洁. 高危型 HPV 分型检测联合 TCT 技术在子宫颈癌及其癌前病变筛查中的临床价值. 国际医药卫生导报, 2016, 22(8):1064-1067.
- [17] 林雪珊, 周全, 何春妮. 阴道镜和高危型 HPV-DNA 检测在宫颈不典型病变筛查中的应用[J]. 中华全科医学, 2013, 11(6):854-855.
- [18] 李沛, 许云, 杭国琴, 等. TCT 联合高危型 HPV DNA 检测在宫颈病变筛查中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(9):1123-1125.

(收稿日期:2017-12-11)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.015

• 妇科与生殖医学 •

紫杉醇联合奈达铂术前辅助治疗局部晚期宫颈癌的有效性及安全性研究

杨丹峰 郑丹红 何亚君 胡小秋[△]

浙江台州恩泽医疗集团恩泽医院妇产科, 浙江 台州 318050

【摘要】目的 探讨紫杉醇联合奈达铂术前辅助治疗局部晚期宫颈癌的临床疗效。方法 选取2013年6月至2015年6月浙江台州恩泽医疗集团恩泽医院诊治的140例局部晚期宫颈癌患者为研究对象。随机分为对照组和观察组各70例,其中,对照组给予紫杉醇联合顺铂术前辅助治疗局部晚期宫颈癌,观察组给予紫杉醇联合奈达铂进行辅助治疗,每14d为一个疗程,共持续4个疗程。分析经过治疗后各组患者的缓解率、生存率、中位生存期和放射相关副作用以及转移复发概率。结果 近期疗效的结果表明,两组患者总的治疗缓解率差异无统计学意义($P>0.05$)。但是完全缓解率上,观察组显著优于对照组,差异具有统计学意义($P>0.05$);远期的疗效结果表明,对照组3年生存率为32.8%,中位生存期为25.1个月,观察组患者3年生存率为48.57%,中位生存期为36.4个月;1年及2年生存率结果表明,两组之间差异无统计学意义($P>0.05$);3年生存率及中位生存期结果表明,观察组显著优于对照,差异具有统计学意义($P>0.05$);转移复发结果表明,观察组显著优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);副作用结果显示,观察组的副作用发生率包括白细胞减少、骨髓抑制与恶心呕吐发生率均显著低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 紫杉醇联合奈达铂术前辅助治疗局部晚期宫颈癌近远期疗效以及放射治疗相关副作用上均具有一定的优势,在临床上可以借鉴使用。

【关键词】紫杉醇;奈达铂;顺铂;局部晚期宫颈癌

Clinical studies in locally advanced cervical cancer paclitaxel plus nedaplatin preoperative adjuvant treatment YANG Danfeng, ZHENG Danhong, HE Yajun, HU Xiaoqiu[△]. Department of Obstetrics and Gynecology, Enze Hospital of Enze Medical Group, Taizhou 318050, Zhejiang, China

【Abstract】Objective To evaluate the clinical efficacy of paclitaxel plus nedaplatin before neoadjuvant treatment of locally advanced cervical cancer. Methods From June 2013 to June 2015 in our hospital 140 cases of locally advanced cervical cancer patients for the study were randomly divided into control group and observation group 70 cases, in which the control group received paclitaxel and cisplatin before surgery adjuvant treatment of locally advanced cervical cancer, the observation group to give paclitaxel plus nedaplatin adjuvant therapy, every 14d for a course, lasted four courses. Analysis of the response rate of patients in each group, the survival rate, median survival, radiation-related side effects and the probability of metastasis and recurrence after treatment through.

【基金项目】浙江省医药卫生科技计划项目(2012KYB057)

[△]【通讯作者】胡小秋, E-mail: huxq6123@enzemed.com

Results The results showed that short-term effect, there was no significant difference ($P > 0.05$) in two groups of patients with total remission rate. But the complete remission rate in the observation group was significantly better than the control group ($P < 0.05$); the long-term efficacy results show that the 3-year survival rate of the control group was 32.8%, the median survival time was 25.1 months in the observation group 3 patients year survival rate was 48.57%, the median survival time was 36.4 months; 1-year and 2-year survival rates showed no significant difference ($P > 0.05$) between the two groups; 3-year survival and median survival results show observation group was significantly better than the control ($P < 0.05$); metastasis and recurrence results showed that the observation group was significantly better than the control group ($P < 0.05$); side effects results show incidence of side effects observed group include leukopenia, bone marrow suppression and nausea and vomiting incidence was significantly lower than the control group, the difference was significant ($P < 0.05$). **Conclusions** The preoperative paclitaxel plus nedaplatin near term effect of adjuvant therapy for locally advanced cervical cancer and a reflective treatment has certain advantages related side effects in clinical use can draw.

【Key words】 Paclitaxel; Nedaplatin; Cisplatin; Locally advanced cervical cancer

【中图分类号】 R711 **【文献标识码】** A

宫颈癌是临床上较为常见的女性肿瘤,其发病率仅次于乳腺癌^[1],患者生存率低。随着药物的突破性发展,治疗方案的规范化,新辅助化疗在晚期宫颈癌的应用得到了一定的重视^[2]。并在局部晚期宫颈癌中取得了一定的疗效。现选取 2013 年 6 月至 2015 年 6 月于我院进行治疗的局部晚期宫颈癌患者为研究对象,研究紫杉醇联合奈达铂术前辅助治疗局部晚期宫颈癌的临床效果。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2013 年 6 月至 2015 年 6 月浙江台州恩泽医疗集团恩泽医院诊治的 140 例局部晚期宫颈癌患者为研究对象。按照随机数表法平均分为两组,即对照组和观察组各 70 例。纳入标准:①均已经浙江台州恩泽医疗集团恩泽医院伦理委员会审核;②均于术前经宫颈组织活检确诊;③签署知情同意书。排除标准:①不符合上述入组标准;②合并其他肿瘤;③对手术禁忌;④精神疾病。所有患者及家属均已签署知情同意书,且本研究已获浙江台州恩泽医疗集团恩泽医院伦理委员会审查通过。所有患者均经妇科、影像、病理检查确诊为局部晚期宫颈癌。根据盆腔增强 CT 或 MRI 检查结果联合国际妇产科联盟 2000 年宫颈癌临床分期标准:Ⅱb 期 79 例,Ⅲa 期 45 例,Ⅲb 期 16 例,其中腺癌 45 例,鳞癌 95 例。对照组男 39 例,女 31 例,年龄范围 60 岁~79 岁,年龄(66.1 ± 5.3)岁。观察组患者男 40 例,女 30 例,年龄范围 59 岁~81 岁,年龄(62.3 ± 7.1)岁。两组患者在年龄、性别、血常规及血生化各指标进行对比,差异无统计学意义($P < 0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法

对照组采用紫杉醇(国药准字 H20067522,哈尔滨莱博通药业有限公司)联合顺铂(国药准字 H53021679,云南个旧生物药业有限公司)(PXT + DDP)方案紫杉醇 35mg/m² + 顺铂 20mg/m²,观察组采用紫杉醇联合奈达铂(国药准字 H20050563,齐鲁制药有限公司)(PXT + NDP):紫杉醇 35mg/m² + 奈达铂 20mg/m²。每周 1 个疗程;所有患者均接受 4-6 各疗程的同步化疗。放疗期间,每日行阴道冲洗,每周复查血常规,若白细胞 $< 4.0 \times 10^9$ 个/L,ANC $< 2.0 \times 10^9$ 个/L,则皮下注射 G-CSF 至恢复正常,若 Hb < 90 g/L,应同时应用促红细胞生成素^[3-4]。

1.3 观察指标

两组患者化疗前及每个化疗周期结束后行血常规、肝肾功能、盆腔 MRI 检查,完成 4 个~6 个化疗周期后,采用实体瘤客观疗效评定标准评估疗效。随访时计算患者总生存率(overall survival)及中位生存期(medium survival time, MST)^[5]。诊断标准为:①患者 CR 后再次出现宫颈癌肿块增大;②患者病情稳定后出现肿块增大;③患者在治疗前未出现肿块增大而治疗后出现肿块增大及转移。记录患者出现的相关副作用以及生活质量评价。其中,可能出现的不良反应包括恶心呕吐、腹泻、脱发、包细胞(WBC)计数减少、血小板(PLT)计数减少以及肝肾功能异常等。

1.4 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件对相关数据进行统计分析。组内计量资料采用配对 t 检验,组间计量资料采用样本 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 两组患者经过治疗后的近期疗效对比

两组患者总的治疗缓解率差异无统计学意义($P > 0.05$);但是完全缓解率上,观察组患者显著优于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 1。

表 1 两组患者经过治疗后近期疗效对比比例(%)

组别	例数	CR	PR	NR	缓解率(%)
对照组	70	14(20.00)	35(50.00)	21(30.00)	28(70.00)
观察组	70	23(32.86) ^a	38(54.29)	9(12.85)	35(87.14)
χ^2 值		4.53	0.42	0.59	2.17
P 值		< 0.05	> 0.05		> 0.05

注:标有“a”项表示,与对照组相比, $P < 0.05$

2.2 两组患者经过治疗后的远期疗效对比

对照组患者 3 年生存率为 32.8%,中位生存期为 25.1 个月,观察组患者 3 年生存率为 48.57%,中位生存期为 36.4 个月;1 年及 2 年生存率结果表明,两组患者之间差异无统计学意

义($P>0.05$); 3年生存率及中位生存期结果表明, 观察组患者显著优于对照患者, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表2。

2.3 两组患者治疗后转移复发以及副作用的比较

对照组患者转移复发34例, 转移复发率为48.57%; 观察组患者转移复发23例, 转移复发率为32.86%, 在转移复发上, 观察组患者显著优于对照患者, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 经过4个周期的化疗之后, 观察组患者的副作用发生率包括白细胞减少, 骨髓抑制与恶心呕吐发生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3。

表3 两组患者经过4个周期疗程后不良反应的对比[n(%)]

组别	对照组				观察组			
	轻度	中度	重度	发生率	轻度	中度	重度	发生率
骨髓抑制	23	12	9	61.4	11	7	4	31.43 ^a
白细胞减少	20	10	8	54.3	10	6	2	25.71 ^a
恶心、呕吐	35	15	8	82.9	19	13	6	54.29 ^a

注: 标有“a”项表示, 与对照组相比, $P<0.05$

3 讨论

局部晚期宫颈癌采用单纯手术往往预后不佳, 新辅助化疗手段在手术前或化疗前的逐步应用, 有利于缩小肿瘤的病灶、缩小手术范围、提高手术切除率, 增加手术或化疗的敏感性, 减少术中转移和术后并发症的发生, 改善预后, 提高患者的长期生存率^[6-8]。

随着对局部晚期宫颈癌的认识加深, 有研究者发现, 紫杉醇对宫颈癌效果良好。主要的抗癌机制为当肿瘤细胞接触到紫杉醇后, 细胞内会出现较多的微管集聚, 从而干扰肿瘤细胞的各项功能。临床上也常应用紫杉醇联合顺铂辅助治疗术前局部晚期宫颈癌患者, 但顺铂的肾毒性及胃肠道反应较大, 部分患者无法忍受其不良反应而不能完成疗程^[9-11]。奈达铂的结构和作用机制与顺铂相似, 其溶解度约为顺铂的10倍^[12-14]。奈达铂对宫颈癌的效果良好, 尤其对鳞癌效果明显。

本次研究结果显示, 紫杉醇联合奈达铂临床疗效与紫杉醇联合顺铂的疗效相比较, 两组患者总的治疗缓解率差异无统计学意义($P>0.05$)。但是完全缓解率上, 观察组显著优于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 远期的疗效结果表明, 对照组3年生存率为32.8%, 中位生存期为25.1个月, 观察组患者3年生存率为48.57%, 中位生存期为36.4个月; 1年及2年生存率结果表明, 两组之间差异无统计学意义($P>0.05$); 3年生存率及中位生存期结果表明, 观察组显著优于对照, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 转移复发结果表明, 观察组显著优于对照组, 差异具有统计学意义($P>0.05$)。结果表明, 紫杉醇联合奈达铂在近期有效率、远期疗效包括3年生存率、局部转移复发等方面均优于紫杉醇联合奈达铂组, 可显著改善患者的远期生存期, 提高患者的生存质量。两组的不良反应多以胃肠道反应和骨髓抑制。研究结果显示, 患者经过4个周期的化疗之后, 紫杉醇联合奈达铂的不良反应发生率包括白细胞减少, 骨髓抑制与恶心呕吐发生率均显著低于紫杉醇联合顺铂组, 差异

表2 两组患者经过治疗后远期疗效的对比[n(%)]

组别	例数	1年生存率	2年生存率	3年生存率	中位生存期(月)
对照组	70	56(80.00)	39(55.71)	23(32.80)	25.1
观察组	70	61(87.14)	41(58.57)	34(48.57)	36.4 ^a
χ^2 值		4.53	0.42	0.59	2.17
P 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注: 标有“a”项表示, 与对照组相比, $P<0.05$

具有统计学意义($P<0.05$)。结果表明, 顺铂对胃肠道的刺激作用较奈达铂大, 且具有较高的肾毒性。因此, 奈达铂的临床耐受性要优于顺铂, 患者较易完成预期的治疗方案^[15-18]。

综上所述, 紫杉醇联合奈达铂术前辅助治疗局部晚期宫颈癌具有疗效好、不良反应低、患者依从性好, 值得临床借鉴应用。

参 考 文 献

- [1] 吴晓翠, 李会荣, 王跃伟, 等. 紫杉醇脂质体联合奈达铂同步放化疗治疗不可手术的宫颈癌疗效观察[J]. 中国实用医药, 2014, (14): 158-159.
- [2] 王亮亮, 李玉芝, 王丽华, 等. 紫杉醇联合奈达铂术前辅助治疗局部晚期宫颈癌30例[J]. 蚌埠医学院学报, 2015, 40(10): 1330-1332.
- [3] 王希波, 马丽丽, 刘欣, 等. 紫杉醇联合奈达铂用于IB2~IIIB期宫颈癌新辅助化疗疗效分析[J]. 中国肿瘤临床, 2013(7): 414-416.
- [4] 覃焯. 紫杉醇联合顺铂或奈达铂新辅助化疗治疗局部晚期子宫颈癌的近期疗效观察[J]. 实用肿瘤杂志, 2013, 28(4): 414-416.
- [5] 尹彩云. 紫杉醇联合奈达铂用于宫颈癌根治术前新辅助化疗的近期疗效分析[J]. 中国医学创新, 2014(19): 130-132.
- [6] 宋承霞. 紫杉醇联合奈达铂治疗局部晚期宫颈癌75例[J]. 中国药业, 2015(17): 110-111.
- [7] 陈森, 梁百晖, 吴冬梅, 等. 同步放疗联合奈达铂、紫杉醇治疗局部晚期宫颈癌[J]. 肿瘤基础与临床, 2015(4): 305-307.
- [8] 颜琳, 黄磊, 张庆华, 等. 紫杉醇脂质体联合奈达铂治疗宫颈癌74例[J]. 医药导报, 2013, 32(9): 1146-1148.
- [9] 余建云, 李林均, 陈萍, 等. 紫杉醇脂质体联合奈达铂同步放疗在中晚期宫颈癌中的临床研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2014(10): 929-931.
- [10] 陈雨, 周颖, 张雪芬, 等. 奈达铂或顺铂联合紫杉醇应用于宫颈癌辅助化疗的比较分析[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(11): 862-865.
- [11] Ariga T, Toita T, Kato S, et al. Treatment outcomes of patients with FIGO Stage I/II uterine cervical cancer treated with definitive radiotherapy: A multi-institutional retrospective research study[J]. Journal of

- Radiation Research, 2015, 56(5): 841-848.
- [12] Ng BH, Rozita A, Adlinda A, et al. Extended field radiotherapy with or without chemotherapy in patients with cervical cancer and positive para-aortic lymph nodes: A single institution retrospective review [J]. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention Apjcp, 2015, 16(9): 3827-3833.
- [13] Wu MH, Chen CH, Tai HC, et al. Intensity-Modulated radiotherapy with concurrent chemotherapy for elder cervical cancers: A comparison of clinical outcomes with conventional radiotherapy [J]. International Journal of Gerontology, 2016, 10(3): 159-163.
- [14] Ng BH, Rozita A, Adlinda A, et al. Extended field radiotherapy with or without chemotherapy in patients with cervical cancer and positive para-aortic lymph nodes: A single institution retrospective review [J]. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention Apjcp, 2015, 16(9): 3827-3833.
- [15] Datta NR, Rogers S, Klingbiel D, et al. Hyperthermia and radiotherapy with or without chemotherapy in locally advanced cervical cancer: A systematic review with conventional and network meta-analyses [J]. Int J Hyperthermia, 2016, 32(7): 1-34.
- [16] Yan WM, Li XZ, Yu ZL, et al. Clinical value of concurrent radiochemotherapy in cervical cancer and comparison of ultrasonography findings before and after radiochemotherapy [J]. Genetics & Molecular Research Gmr, 2015, 14(2): 3633-3639.
- [17] Qin AQ, Liang ZG, Ye JX, et al. Significant efficacy of additional concurrent chemotherapy with radiotherapy for postoperative cervical cancer with risk factors: A systematic review and meta-analysis. [J]. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention Apjcp, 2016, 17(8): 3945.
- [18] Petri MB, Boraska JT, Strikic A, et al. Long follow-up of patients with locally advanced cervical cancer treated with concomitant chemobrachyradiotherapy with cisplatin and ifosfamide followed by consolidation chemotherapy [J]. International Journal of Gynecological Cancer, 2015, 25(2): 315-319.

(收稿日期: 2018-01-22)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.016

· 妇科与生殖医学 ·

早期宫颈上皮内瘤变患者 HPV、TCT 检查的临床价值分析

李常虹 张林静[△] 聂明朝 陈惠丽
海南省妇幼保健院妇产科, 海口 570206

【摘要】 目的 研究分析早期宫颈上皮内瘤变患者 HPV、TCT 检查的临床价值。**方法** 选取 2014 年 2 月至 2015 年 2 月海南省妇幼保健院筛查的 290 例宫颈上皮内瘤变患者作为研究对象。采用膜式液基薄层细胞学(TCT)技术进行宫颈上皮内瘤变(CIN)筛查,检测高危型 HPV-DNA,并同时进行阴道镜检查,以组织病理学检测结果为标准。**结果** 290 例患者中,检出 123 例 HPV-DNA 阳性患者(阳性率为 42.41%);TCT 检测出 143 例阳性涂片(占 49.31%),其中 70 例不典型鳞状上皮细胞(ASCUS,占 48.95%);这 70 例 ASCUS 中,组织病理学诊断共 6 例 CIN II、CIN III(占 8.57%)和 50 例 LSIL(占 71.42%);这 50 例 LSIL 中,组织病理学诊断共 24 例 CIN II、CIN III(占 48.00%)和 23 例 HSIL(占 46.00%);这 23 例 HSIL 中,组织病理学诊断共 20 例 CIN II、CIN III(占 86.96%)。随着细胞学诊断的提高,CIN 检出率也显著增加,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。290 例宫颈上皮内瘤变患者的最终组织病理学诊断:290 例宫颈上皮内瘤变患者中有慢性宫颈炎患者 162 例,其中有 HPV-DNA 阳性 22 例(占 13.58%);290 例宫颈上皮内瘤变患者中还有 CIN III 18 例(占 9.38%),这 18 例 CIN III 中,有 HPV-DNA 阳性 17 例(占 94.44%)。随着患者病情的加重,HPV-DNA 阳性检查率越来越高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 给予早期宫颈上皮内瘤变患者采用 HPV-DNA、TCT 联合阴道镜检查,具有便捷、高效的优势,能够提高阳性检出率,减少误诊及漏诊率,从而有利于医师对患者的及时阻断性宫颈癌治疗,提高患者的生存率。

【关键词】 宫颈上皮内瘤变;膜式液基薄层细胞学;高危型人乳头瘤病毒

Clinical value of HPV test and TCT for patients with early cervical intraepithelial neoplasia LI Changhong, ZHANG Linjing[△], NIE Mingzhao, CHEN Huili. Department of Obstetrics and Gynecology, Hainan Maternal and Child Health Care Hospital, Haikou 570206, Hainan, China

【Abstract】 Objective To analyze the clinical value of human papillomavirus (HPV) test and thin prepapcyto-

【基金项目】 海南省自然科学基金项目(811160)

[△]**【通讯作者】** 张林静, E-mail: ls1986718@163.com

logic test (TCT) for patients with early cervical intraepithelial neoplasia (CIN). **Methods** 290 patients with cervical intraepithelial neoplasia in our hospital from February 2014 to February 2015 were selected as research objects. Screening of CIN was performed by membrane-based TCT for the detection of high risk HPV-DNA. Meanwhile, colposcopy was performed, and the results of histopathological examination were taken as the standard. **Results** Among the 290 patients, HPV-DNA positive were detected in 123 cases, the positive rate of 42.41%. Among the 143 positive smears detected by TCT, there were 70 cases of atypical squamous cells (ASCUS), including 6 cases of CIN II, CIN III (8.57%) diagnosed histopathologically, 50 cases of LSIL including 24 cases of CIN II, CIN III (48.00%) diagnosed histopathologically, and 23 cases of HSIL including 20 cases of CIN II, CIN III (86.96%). With the improvement of cytological diagnosis, the detection rate of CIN was significantly increased, with statistically significant difference ($P < 0.05$). According to histopathological diagnosis, there were 162 cases of chronic cervicitis including 22 cases (13.58%) of HPV-DNA positive, 18 cases of CIN III including 17 cases (94.44%) of HPV-DNA positive. With the aggravation of the patient's condition, the positive rate of HPV-DNA increased with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusions** HPV-DNA and TCT combined with colposcopy is convenient and efficient in the detection of early cervical intraepithelial neoplasia, which can improve the positive rate, reduce the rate of missed diagnosis and misdiagnosis, hereby conducive to timely blocking cervical cancer and improving the survival rate of patients.

【Key words】 Cervical intraepithelial neoplasia (CIN); Thinprep cytologic test (TCT); Human papillomavirus (HPV)

【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疾病,基础研究认为,病毒感染、分娩次数、吸烟、性行为等均与宫颈癌病变有关^[1]。其中高危型 HPV-DNA 感染是主要发病原因,几乎 90% 宫颈癌患者均伴有高危型 HPV-DNA 感染^[2]。早期宫颈癌缺乏特异性,无明显症状和体征,不易被发现,随着病情的发展,患者可出现阴道流血、经期延长、经量增多、阴道排液等表现^[3]。由于宫颈癌的癌前病变阶段较长,及时筛查并进行治疗,可减少后期病变,因此,早期对其进行诊断是关键的一环对宫颈上皮内瘤变进行早发现、早诊断、早治疗是预防及治疗宫颈癌的最有效手段^[4]。临床常采用阴道镜下活检、TCT、HPV-DNA 来进行检测,本研究通过 HPV-DNA 及 TCT 的检查结果,来评价对早期宫颈上皮内瘤变的诊断价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2014 年 2 月至 2015 年 2 月海南省妇幼保健院筛查的 290 例宫颈上皮内瘤变患者作为研究对象。纳入标准^[5]: 子宫保留完整,且未有宫颈手术史;细胞学检查无异常;无宫颈上皮内瘤病变史;未处于经期及妊娠期;TCT 检查除宫颈细胞学出现异常;近期阴道未上药;配合本次研究并签署知情同意书;以上患者均出现白带增多、白带带血、接触性出血及宫颈肥大、充血、糜烂、息肉等临床表现。年龄范围 20 岁~65 岁,年龄 (35.29 ± 8.04) 岁,孕次 (2.90 ± 0.30) 次,产次 (2.04 ± 0.12) 次。以上患者均符合宫颈上皮内瘤变标准:患者均出现白带增多、白带带血、宫颈肥大、充血、糜烂、息肉,接触性出血等症状。排除标准:宫颈癌晚期伴不同程度转移患者;基础性疾病角度,不能正常配合试验的患者。本研究经海南省妇幼保健院伦理委员会许可,所有患者性别等差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法

TCT 检测:将患者宫颈口及宫颈管脱落的细胞采用特制的宫颈刷收集起来,在瓶子中装入 ThinPrep 保存液的,然后将收

集细胞的刷子放入瓶中,漂洗后进行制片,采用 ThinPrep-2000 全自动细胞检测制备仪,然后进行人工巴氏染色,采用显微镜阅片观察,型号为 OLYMPUS $\times 51$ 。

HPV-DNA 检测:将患者宫颈口及宫颈管脱落的细胞采用特制的宫颈刷收集起来,采用 PCR-反向点杂交法进行检测,将刷柄折端,放入装有专用标本液中,密封好送至检查。由 HPV-DNA 提取、PCR 扩增、杂交、洗膜、显色等进行检测,根据最后显示的斑点对 HPV 基因型进行判定。

阴道活检:采用阴道镜观察宫颈移行上皮与血管的微细变化,对阳性部位的宫颈组织采用碘、醋酸白试验,包括宫颈上皮基底层,采用 4% 甲醛溶液进行固定,随后进行病理学检查。

1.3 观察指标

观察 TCT 检查与组织病理学检查结果并进行对比,HPV-DNA 阳性与组织病理学检查结果并进行对比,对比 TCT、HPV-DNA、组织病理学结果。

1.4 统计学处理

采用 SPSS17.0 软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用 t 检验或方差分析,以 $Mean \pm SD$ 表示。以组织病理学诊断为标准。细胞学阳性诊断是指 ASC-US 及以上病变,病理学阳性诊断包括 CIN I 及以上。将细胞学检查结果与病理检验结果作对照,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 对比 TCT 检查与组织病理学结果

290 例患者中,TCT 检查出 147 例炎症改变,143 例阳性涂片,其中 70 例 ASCUS,组织病理学诊断 CIN II、CIN III 6 例,占 8.57%,50 例 LSIL,组织病理学诊断 CIN II、CIN III 24 例,占 48.00%,23 例 HSIL,组织病理学诊断 CIN II、CIN III 20 例,占 86.96%。随着细胞学诊断的提高,CIN 检出率也更显著,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 1。

表 1 对比 TCT 检查与组织病理学结果[n(%)]

检查结果	例数	组织病理学结果			
		慢性宫颈炎	CIN I	CIN II	CIN III
炎症	147	133(90.47)	12(8.16)	2(1.36)	0(0.00)
ASCUS	70	24(34.28)	40(57.14)	5(7.14)	1(1.42)
LSIL	50	5(10.00)	21(42.00)	18(36.00)	6(12.00)
HSIL	23	0(0.00)	3(13.04)	9(39.13)	11(47.83)
合计	290	162	76	34	18

2.2 对比 HPV-DNA 阳性与组织病理学结果

290 例患者中,组织病理学诊断为慢性宫颈炎 162 例,22 例 HPV-DNA 阳性,占 13.58%,76 例 CIN I,占 73.68%,34 例 CIN II,占 82.35%,18 例 CIN III,占 94.44%。随着患者病情的加重,HPV-DNA 阳性检查率越来越高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 2。

2.3 对比 TCT、HPV-DNA、组织病理学结果

TCT、HPV-DNA 均为阳性时,随着阳性率的提高,CIN 的级别也增高,TCT、HPV-DNA 均为阴性时,未检出 CIN 病例。具体结果详见表 3。

表 2 对比 HPV-DNA 阳性与组织病理学结果 [n(%)]

组织病理学诊断	例数	HPV-DNA 阳性	HPV-DNA 阴性
慢性宫颈炎	162	22(13.58)	140(86.42)
CIN I	76	56(73.68)	20(26.32)
CIN II	34	28(82.35)	6(17.65)
CIN III	18	17(94.44)	1(5.56)
合计	290	123	167

表 3 对比 TCT、HPV-DNA、组织病理学结果[n(%)]

组织病理学诊断	例数	TCT 阳性 HPV 阳性	TCT 阳性 HPV 阴性	TCT 阴性 HPV 阳性	TCT 阴性 HPV 阴性
CIN I	76	49(64.47)	13(17.11)	8(10.53)	6(7.89)
CIN II	34	24(70.59)	6(17.65)	4(11.76)	0(0.00)
CIN III	18	15(83.33)	3(16.67)	0(0.00)	0(0.00)

3 讨论

近年来,随着生活习惯的改变,宫颈癌的发病率也越来越多,且日益呈年轻化的趋势^[6]。国内外研究认为^[7-8],最终形成宫颈癌的病变过程约需要 10 年左右,在早期进行诊断筛查并及时给予手术进行阻断性治疗,可有效地降低发病率及降低死亡率。但由于早期宫颈癌临床症状和体征不明显,不易被发现,且容易出现误诊或漏诊,因此,提高宫颈癌诊断精确率是目前临床一大热点^[9]。

目前已有大量研究证实^[10],宫颈癌及癌变前期发病的主要因素与高危型 HPV-DNA 感染密切相关。HPV 为人乳头瘤病毒,通过对高危型 HPV-DNA 的检测,可直接对病因进行检查,能够将存在发病潜在风险、处于宫颈癌癌前病变以及已经形成宫颈癌有效的进行分辨^[11]。但基础研究表明^[12],其活检部位难以代表病变性质,所检测的结果无法全面反映病变级别。而在进行提取标本的时候,借助阴道镜的指导,可有效的将病变最严重的部位来进行活检,从而提高诊断准确率^[13]。本研究显示,290 例患者中,组织病理学诊断为慢性宫颈炎 162 例,22 例 HPV-DNA 阳性,CIN I、CIN II、CIN III 分别占 73.68%、82.35%、94.44%。提示了随着患者病情的加重,HPV-DNA 阳性检查率越来越高。

宫颈上皮内瘤变是宫颈癌病变早期,对其进行早期筛查临

床主要采用液基细胞学检查(TCT)。该技术是传统图片技术的一大革新,能够使涂片均匀、背景清晰、重叠少、细胞丰富,从而提高了诊断的准确性,能够降低假阳性的发生率^[14]。基础研究认为^[15],ASCUS 是一种对于病变危险的提示,属于排除性诊断,HPV 是对其进行检测的最佳方法。当细胞学检查及 HPV 同时显示为阳性时,需进一步采用阴道镜检查。本研究显示,290 例患者中,TCT 检查出 147 例炎症改变,143 例阳性涂片,其中 70 例 ASCUS,CIN I、CIN II 分别占 57.14%、7.14%、1.42%。提示了高级别随着细胞学诊断的提高,宫颈上皮内瘤变的检出率也更显著。但国外研究表明^[16],若细胞学检查为阳性,活检为阴性者。TCT 需要联合 HPV-DNA 进行同时诊断,才能有效降低误诊或漏诊率。在本研究中,TCT、HPV-DNA 均为阴性时,未检出 CIN 病例。说明了 TCT 联合 HPV-DNA 检测可有效提高筛查准确率。

阴道镜的出现,能够使操作时的视角更佳清晰、直观,有利于发现宫颈的早期病变,可在收集病变部位时提高有效分辨严重的部位^[17]。采用醋酸及碘进行试验,对其精确定位活检,由于 HPV-DNA 具有较高的敏感度和阴性预测值,对宫颈细胞学检查异常或持续 HPV-DNA 检测阳性患者采用阴道镜检查,联合液基细胞学检查,对宫颈上皮内瘤变进行筛查,及时给予存在宫颈癌病变患者采用有效的诊断,能够有效地降低宫颈癌的形成^[18]。

综上所述,给予早期宫颈上皮内瘤变患者采用 HPV-DNA、TCT 联合阴道镜检查,具有便捷、高效的优势,能够提高阳性检出率,减少误诊及漏诊率,从而有利于医师对患者的及时阻断性宫颈癌治疗,提高患者的生存率。

参 考 文 献

- [1] 陈冬梅. 妇科体检中应用 TCT 结合高危型 HPV 检测对宫颈上皮内瘤变的筛查价值[J]. 中国现代医药杂志, 2013, 15(1): 51-54.
- [2] Ye J, Cheng B, Cheng YF, et al. Prognostic value of human papillomavirus 16/18 genotyping in low-grade cervical lesions preceded by mildly abnormal cytology[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2017, 18(3): 249-255.
- [3] 兰岚, 黄冬梅, 邓克红, 等. 高级别宫颈上皮内瘤变的临床诊治分析[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(2): 140-144.
- [4] Lee H, Lee H, Cho YK. Cytokeratin7 and cytokeratin19 expression in high grade cervical intraepithelial neoplasm and squamous cell carcinoma and their possible association in cervical carcinogenesis[J]. Diagn Pathol, 2017, 12(1): 18-19.
- [5] 房梅芳. 联合筛查诊治宫颈上皮内瘤变的临床价值[J]. 江苏医药, 2013, 39(10): 1210-1211.
- [6] Koenen MM, Kruse AJ, Kooreman LF, et al. Preliminary stop of the TOPical Imiquimod treatment of high-grade Cervical intraepithelial neoplasia (TOPIC) trial[J]. Bmc Cancer, 2017, 17(1): 110-110.
- [7] 郑寰宇, 马冬, 李鸥, 等. 液基细胞学联合 HPV 分型检测在妊娠合并宫颈上皮内瘤变患者的应用[J]. 中国肿瘤临床, 2013, 40(7): 395-397.
- [8] Pruski D, Malkowska-Walczak B, Paluszkievicz A, et al. The incidence of cervical intraepithelial neoplasia in a population of pregnant women with an abnormal cytology[J]. Ginek Pol, 2017, 88(1): 20-23.
- [9] 王静, 王琰, 田小飞, 等. 310 例宫颈上皮内瘤变(CIN)术后随访的临床分析[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(7): 1575-1577.
- [10] Zhang L, Bi Q, Deng H, et al. Human papillomavirus infections among women with cervical lesions and cervical cancer in Eastern China: Genotype-specific prevalence and attribution[J]. Bmc Infect Dis. 2017; 17(1): 107-107.
- [11] 黄雪芬. 152 例宫颈上皮内瘤变的临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(30): 4949-4950.
- [12] 李巧云, 刘秀荣, 李桂荣, 等. TCT、HPV-DNA 检测对宫颈上皮内瘤变 I 级患者的随访价值研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2014, 17(1): 41-43.
- [13] 高晗, 颜彬, 蔡鸿宁, 等. 液基薄层细胞检测和人乳头状瘤病毒检测在高级别宫颈上皮内瘤变筛查中的检验效能[J]. 新乡医学院学报, 2014, 31(1): 35-37.
- [14] 梅芳. 液基薄层细胞学、电子阴道镜和宫颈环形电切术在宫颈上皮内瘤变中的临床应用[J]. 中国医学创新, 2014, 11(28): 72-75.
- [15] 梁培琴, 徐洁. 液基细胞学检查联合电子阴道镜下宫颈活检诊断宫颈疾病 77 例临床分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(12): 975-976.
- [16] 方瑾, 罗泳仪, 易佰蓉. 宫颈上皮内瘤变临床特点及预后情况分析[J]. 河北医药, 2017, 39(08): 1137-1140.
- [17] 蒋珥瑛, 黄莉, 盛建丹, 等. 宫颈上皮内瘤变患者高危型人乳头状瘤病毒感染亚型分布与宫颈糜烂的关系研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(11): 2580-2582.
- [18] 相永霞. 宫颈上皮内瘤变的诊治进展分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(48): 157-158.

(收稿日期: 2018-01-26)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.017

• 妇科与生殖医学 •

超声引导下穿刺活检联合肿瘤标志物检查用于卵巢相关疾病诊断的探究

周笔峰¹ 郑维秀¹ 王文明¹ 张彩玩²

1 海南西部中心医院超声医学科, 海南 儋州 571700

2 海南西部中心医院妇产科, 海南 儋州 571700

【摘要】 目的 探讨分析超声引导下穿刺活检联合肿瘤标志物检查对卵巢相关疾病诊断的应用价值。**方法** 选择 2015 年 5 月至 2017 年 5 月海南西部中心医院进行彩色 B 超检查疑似卵巢肿瘤的 87 例患者为研究对象。87 例患者均采取超声引导下穿刺活检和血清肿瘤标志物 CA199、CA125、CEA 水平检查, 以患者手术病理检查结果作为金标准, 分析超声引导下穿刺活检与肿瘤标志物检查对卵巢良恶性肿瘤的诊断价值。**结果** 超声仅引导下穿刺病理检查结果与手术病理检查结果相符率为 96.6%; 以手术病理检查结果为标准, 比较卵巢良性和恶性肿瘤患者的血清肿瘤标志物水平, 结果显示, 良性肿瘤患者 CA125、CA199 水平均显著低于恶性肿瘤患者 ($P < 0.05$)。受试者工作特征曲线 (Receiver operating characteristic, ROC) 分析结果显示, 超声引导下穿刺活检 ROC 曲线下面积为 0.961, 肿瘤标志物 ROC 曲线下面积为 0.816, 两者联合 ROC

【基金项目】 海南省自然科学基金项目 (1426360.10A1006)

曲线下面积为0.987。**结论** 超声引导下穿刺活检鉴别诊断卵巢良恶性肿瘤诊断符合率高,配合血清肿瘤标志物筛查,有助于临床诊断效能的提高,值得临床推广。

【关键词】 超声引导下穿刺活检;肿瘤标志物;卵巢疾病;诊断

Application of ultrasound guided biopsy combined with tumor markers in the diagnosis of ovarian related diseases ZHOU Bifeng¹, ZHENG Weixiu¹, WANG Wenming¹, ZHANG Caiwan². 1. Department of Ultrasound Medicine, The Western Central Hospital of Hainan, Danzhou 571700, Hainan, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, The Western Central Hospital of Hainan, Danzhou 571700, Hainan, China

【Abstract】 **Objective** To explore the diagnostic value of ultrasound guided biopsy combined with tumor markers in the diagnosis of ovarian related diseases. **Methods** 87 suspected patients with ovarian tumor underwent color ultrasound in the Western Central Hospital of Hainan from May 2015 to May 2017 were selected. All the patients received ultrasound guided biopsy and detection of serum tumor markers CA199, CA125 and CEA levels with surgical and pathological examination results as the gold standard to analyze the diagnostic value of ultrasound guided biopsy and tumor markers examination in benign and malignant ovarian neoplasms. **Results** The consistent rate between ultrasound guided biopsy results and pathological results was 96.6%. The serum tumor markers in ovarian benign and malignant tumors were compared according to surgical pathology results. The results showed that the levels of CA125 and CA199 in benign group were significantly lower than those in malignant group ($P < 0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) analysis showed that the area under the ROC curve in ultrasound guided biopsy was 0.961, and that in tumor marker was 0.816, and the area in the ultrasound guided biopsy combined with tumor marker was 0.987. **Conclusions** Ultrasound guided biopsy is of high diagnostic accuracy in differentiating benign and malignant ovarian tumors, which combined with serum tumor markers is helpful for the improvement of clinical diagnostic efficiency and worthy of clinical promotion.

【Key words】 Ultrasound guided biopsy; Tumor markers; Ovarian disease; Diagnosis

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

卵巢肿瘤是女性疾病中一种发病率较高的肿瘤。近年来,相关流行病学的研究结果显示,我国女性卵巢肿瘤的发病率呈逐年上升的趋势^[1-2]。由于该病发病隐匿,多数患者在临床确诊时已经处于疾病晚期,患者死亡率较高,临床预后极差,因此,早发现、早治疗对于卵巢肿瘤患者的生存率有着很大的影响^[3]。肿瘤标志物作为卵巢恶性肿瘤无形态学特征和血流动力学改变时的一种早期筛查手段,在肿瘤的早期筛查中具有非常重要的作用^[4]。而传统的获取病理结果的方法主要包括腹水穿刺、开腹探查和腹腔镜探查等,但这些病理获取方式均具有一定的不足之处^[5]。本研究探讨超声引导下穿刺活检联合肿瘤标志物检查对卵巢相关疾病的诊断价值,为临床卵巢肿瘤的筛查和确诊提供依据,现将有关情况报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2015年5月至2017年5月在海南西部中心医院进行彩色B超检查并疑似卵巢肿瘤的87例患者为研究对象。纳入标准:①盆腔内发现实性或囊实性包块;②患者检查3个月内接受手术治疗;③心、肝、肾等机体脏器功能完好;④无精神障碍或失语症。患者年龄范围36岁~64岁,年龄(51.92 ± 10.21)岁;肿块直径范围1.83~15.73cm,肿块直径(7.42 ± 2.47)cm。87例患者均自愿签署知情同意书,愿意采取超声引导下穿刺活检。

1.2 检测方法

超声引导下穿刺活检采用GE LOGIQ E9超声诊断仪,配备C1-5、IC5-9-D和M16-15探头,探头频率分布为2.0~10.0MHz,使用18G PTC活检针。患者取平卧位或膀胱截石位,穿刺前经超声观察患者肿瘤的大小、肿瘤部位以及肿瘤与周围组织的关系。

穿刺点选择肿瘤内血供丰富的实性区域,根据穿刺点与腹壁、阴道穹窿的相对位置,决定采取经阴道进针或经腹部进针,进针时注意避开大血管、肠管和膀胱等机体脏器。经过腹部穿刺时使用1%利多卡因进行局部麻醉,经阴道穿刺则无需麻醉。在动态超声的监视下,活检针沿穿刺引导线缓慢进针,在超声下可见病灶内的强回声针道,退针并观察所取的组织。轻微转动探头后再次进针,每个病灶在不同方向上取材3条。将所取得的组织置于无菌滤纸片上,使用10%福尔马林固定后送病理检查。

1.3 血清肿瘤标志物检查

抽取患者肘静脉空腹静脉血,检测患者血清肿瘤标志物水平,检测指标包括:癌抗原125(CA125)、癌抗原199(CA199)水平。CA125正常值为0~35U/ml,CA199正常值为0~30U/ml,以CA199>37U/ml、CA125>65U/ml作为判断卵巢恶性肿瘤的临界标准。

1.4 观察指标

以患者手术后病理检查结果作为诊断金标准,分析超声引导下穿刺活检与肿瘤标志物检查对卵巢良恶性肿瘤的诊断价值。

1.5 统计学处理

采用SPSS22.0软件对相关数据进行统计处理分析,计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,采用ROC曲线分析各种方法对卵巢肿瘤的诊断价值,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 超声引导下穿刺情况

接受超声引导下穿刺活检的87例患者所获得病理标本均

符合病理切片的要求,活检成功率为 100.0%。超声引导下穿刺后,患者未出现恶心、呕吐、心慌、气短、大出血等并发症,且穿刺点无明显瘢痕。

2.2 超声引导下穿刺病理检查结果与手术后病理检查结果比较

超声引导下穿刺活检病理检查结果显示,87例患者中,恶性肿瘤 35例(40.2%)、良性肿瘤 49例(56.3%),其余 3例(3.4%)患者检查结果为卵巢交界性肿瘤,手术后病理检查结果显示为卵巢恶性肿瘤,其余患者检查检查结果均相符,超声引导下穿刺病理检查结果与手术病理检查结果相符率为 96.6%。具体结果详见表 1。

表 1 87例患者接受超声引导下穿刺活检病理检查结果与手术后病理检查结果比较[n(%)]

穿刺病理检查结果	手术病理检查结果		合计
	恶性肿瘤	良性肿瘤	
恶性肿瘤	35(40.2)	0(0)	35(40.2)
良性肿瘤	0(0)	49(56.3)	49(56.3)
不明确	3(3.4)	0(0)	3(3.4)
合计	38(43.7)	49(56.3)	87(100.0)

2.3 血清肿瘤标志物检查结果

以手术病理检查结果为标准,比较卵巢良恶性肿瘤患者血清肿瘤标志物水平,结果显示,良性肿瘤患者 CA125、CA199 水平均显著低于恶性肿瘤患者,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 87例卵巢良恶性肿瘤患者血清肿瘤标志物比较(U/ml, Mean $\pm$ SD)

类别	例数	CA125	CA199
良性肿瘤	49	22.31 $\pm$ 6.42	20.37 $\pm$ 4.95
恶性肿瘤	38	259.63 $\pm$ 78.40	75.93 $\pm$ 19.63
<i>t</i> 值		21.134	19.075
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05

2.4 超声引导下穿刺活检与肿瘤标志物检查诊断价值比较

采用 ROC 曲线分析超声引导下穿刺活检与肿瘤标志物检查诊断价值,结果显示,超声引导下穿刺活检 ROC 曲线下面积为 0.961,肿瘤标志物 ROC 曲线下面积为 0.816,两者联合 ROC 曲线下面积为 0.987。

3 讨论

卵巢癌是临床中一种常见的妇科恶性肿瘤,在女性的各年龄阶段均可能发病,且近年来呈年轻化趋势^[6-7]。由于卵巢组织结构复杂,且卵巢肿瘤部位较深,在临床诊断中具有一定的难度,大部分患者在临床确诊时已经处于疾病晚期,失去了手术治疗的机会,在妇科疾病中具有较高的死亡率^[8-10]。目前,关于卵巢肿瘤的检查方法有很多,例如,彩超检查就是一种经济实用、简单、检出率高的方法,但是,其在鉴别卵巢良恶性肿瘤方面仍然存在较大难度^[11]。

近年来,随着肿瘤标志物研究的不断深入,其临床应用范围也随之扩大,其中 CA125 和 CA199 是临床较为常用的卵巢肿瘤血清标志物,目前通常将其作为临床诊断和疗效观察的依据^[12-13]。CA125 在卵巢浆液性囊腺癌临床诊断中具有较好的敏感性,而 CA199 则在卵巢黏液性囊腺癌诊断中具有更佳的效果^[14-15]。同时,有关研究结果显示,在卵巢良恶性肿瘤诊断鉴别中,血清肿瘤标志物也具有一定的应用价值。但是,单纯的血清肿瘤标志物容易出现误诊或漏诊,因此还需要采取更为有效的手段^[16]。超声引导下穿刺活检具有简便、安全、费用低廉和副作用少等优点。美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南中明确指出,建议对于不适合手术的晚期卵巢癌患者可以采用穿刺的方式取得活检组织进行病理诊断,但同时也有许多医师和患者对此种方法心存疑虑,担心穿刺活检会引起肿瘤包膜的破裂,而导致肿瘤细胞发生外漏,进而影响肿瘤的分期^[17-18]。超声引导下穿刺活检是在超声直视下,将活检针送至病灶取材,能够有效避免穿刺对周边重要脏器和大血管的损伤。在本次穿刺活检中,均无明显不良反应发生。

本研究结果显示,超声引导下穿刺活检与手术病理检查对照,结果显示,超声引导下穿刺病理检查结果与手术病理检查结果相符率为 96.6%;同时,良性肿瘤患者 CA125、CA199 水平均显著低于恶性肿瘤患者(均 $P < 0.05$)。这提示超声引导下穿刺活检和血清肿瘤标志物检查在卵巢良恶性肿瘤鉴别诊断中,均具有一定的临床应用价值,这与临床相关研究报道结果相似^[19-20]。此外,采用 ROC 曲线进行分析,超声引导下穿刺活检 ROC 曲线下面积为 0.961,肿瘤标志物 ROC 曲线下面积为 0.816,两者联合 ROC 曲线下面积为 0.987。这表明超声引导下穿刺活检和血清肿瘤标志物检查联合运用,能够有助于卵巢良恶性肿瘤鉴别诊断效能的提高。

综上所述,超声引导下穿刺活检鉴别诊断卵巢良恶性肿瘤诊断符合率高,配合血清肿瘤标志物筛查,有助于临床诊断效能的提高,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] 周忠春,郭顺林,殷亮,等. MRI、血清人附睾分泌蛋白 4 在卵巢交界性肿瘤与 I 期卵巢癌中的鉴别诊断价值[J]. 中国医学影像学杂志,2014,22(6):451-454,458.
- [2] Zhang F, Zhang ZL. The diagnostic value of transvaginal sonograph (TVS), color Doppler, and serum tumor marker CA125, CEA, and AFP in ovarian cancer[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 72(2):353-357.
- [3] Taskinen S, Fagerholm R, Lohi J, et al. Pediatric ovarian neoplastic tumors: Incidence, age at presentation, tumor markers and outcome[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2015, 94(4):425-429.
- [4] 齐冬雪,张春芳,张昶,等. SALL4、CD30、D2-40 和 glypican-3 在卵巢生殖细胞肿瘤中的表达及应用[J]. 诊断病理学杂志,2017,24(5):358-362.
- [5] 邵海玲,肖庆,卢琳,等. 彩色多普勒超声联合肿瘤标志物 CA125、CA724 对卵巢良恶性肿瘤的鉴别诊断价值[J]. 现代肿瘤医学,2017,25(14):2314-2317.
- [6] Lu J, Li XF, Kong LX, et al. Expression and significance of cyclooxygenase-2 mRNA in benign and malignant ascites[J]. World J Gastro-

- enterol, 2013, 19(40):6883-6887.
- [7] Sang M, Wu X, Fan X, et al. Multiple MAGE-A genes as surveillance marker for the detection of circulating tumor cells in patients with ovarian cancer[J]. Biomarkers, 2014, 19(1):34-42.
 - [8] 荣秀娟. 卵巢交界性肿瘤的研究进展[J]. 肿瘤研究与临床, 2017, 29(10):714-717.
 - [9] Roy L, Samyudhas SJ, Carrasco M, et al. ARID3B increases ovarian tumor burden and is associated with a cancer stem cell gene signature[J]. Oncotarget, 2014, 5(18):8355-8366.
 - [10] 刘凯, 夏进东. MRI 联合血清 Caspase-3 含量检测在卵巢囊腺肿瘤良恶性诊断中的意义[J]. 河北医学, 2016, 22(5):753-755.
 - [11] Horta M, Cunha TM, Marques RC, et al. Ovarian sertoli-leydig cell tumor with heterologous elements of gastrointestinal type associated with elevated serum alpha-fetoprotein level: An unusual case and literature review[J]. J Radiol Case Rep, 2014, 8(11):30-41.
 - [12] 陈慧, 王晶. 卵巢交界性肿瘤的临床特征及诊治进展[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(17):2525-2528.
 - [13] 侯娟娟, 虎淑妍, 刘婷婷, 等. 血清肿瘤标志物在卵巢癌早期诊断中的临床价值[J]. 中国免疫学杂志, 2014, 30(8):1101-1104, 1107.
 - [14] Shaaban AM, Rezvani M, Elsayes KM, et al. Ovarian malignant germ cell tumors: Cellular classification and clinical and imaging features[J]. Radiographics, 2014, 34(3):777-801.
 - [15] Kulkarni-Datar K, Orsulic S, Foster R, et al. Ovarian tumor initiating cell populations persist following paclitaxel and carboplatin chemotherapy treatment in vivo[J]. Cancer Lett, 2013, 339(2):237-246.
 - [16] 王劲松, 李青, 程雪, 等. HNF-1 β 和 Napsin A 联合检测在卵巢透明细胞癌诊断中的价值[J]. 中华病理学杂志, 2015, 44(12):874-878.
 - [17] Vranes HS, Klaric P, Kuna K, et al. Detection of ovarian cancer by determination of CA 125 in different patohistological types of tumor according to age[J]. Coll Antropol, 2012, 36(2):425-429.
 - [18] 宋晓翠, 滕洪涛, 张建海, 等. 联合检测血清 HE4 和 CA125 在卵巢癌早期诊断及病情监测中的价值[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(14):2380-2382.
 - [19] Cai Y, Zhai JJ, Feng BB, et al. Expression of glucose transporter protein 1 and p63 in serous ovarian tumor[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2014, 40(7):1925-1930.
 - [20] 周小铃, 谈思维. 各期卵巢恶性肿瘤诊断中肿瘤标志物联合检测的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(12):1685-1687.

(收稿日期:2018-01-26)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.018

· 妇科与生殖医学 ·

彩色多普勒超声评估卵巢子宫内位囊肿子宫动脉血流动力学结果观察

林莉妃 覃英梅 王冰冰[△]

三亚市妇幼保健院超声科, 海南 三亚 572000

【摘要】目的 观察彩色多普勒超声在卵巢子宫内位囊肿子宫动脉血流动力学中的应用效果。方法 选取 2015 年 3 月至 2017 年 2 月三亚市妇幼保健院诊治的卵巢子宫内位囊肿患者 57 例作为研究对象。通过彩色多普勒观察子宫动脉在术前和术后的搏动指数(pulsatility index, PI)、阻力指数(resistance index, RI)、动脉收缩与舒张期峰值流速比值(peak systole velocity/end diastolic velocity, S/D)。检测患者手术前后孕酮与雌二醇水平变化。结果 术前患者的孕酮与雌二醇水平均低于术后, 术后, 其 RI、PI、S/D 均较手术前有显著降低, 手术有助于 RI 的恢复, 且 RI 恢复正常者妊娠概率增大。结论 彩色多普勒超声在卵巢子宫内位囊肿中, 能够有效评估子宫动脉血流动力学, 指导术后妊娠。

【关键词】子宫内位囊肿; 卵巢囊肿; 彩色多普勒超声; 子宫血流; 激素水平

Application of color Doppler ultrasound in evaluating the uterine artery hemodynamics of ovarian endometriosis cysts LIN Lifei, QIN Yingmei, WANG Bingbing[△]. Ultrasonography Department, Sanya City Womenfolk & Infant Health care Hospital, Sanya 572000, Hainan, China

【Abstract】Objective To observe the application of color Doppler ultrasound in the uterine artery hemodynamics of ovarian endometriosis cysts. Methods 57 patients diagnosed with ovarian endometriosis cysts in our hospital from March 2015 to February 2017 were included in the study. The pulsatility index (PI), the resistance index (RI) and the ratio of peak systole velocity to end diastolic velocity (S/D) before and after operation were observed by

【基金项目】海南省三亚市医疗卫生科技创新项目(2015YW37)

[△]【通讯作者】王冰冰, E-mail: 95193594@qq.com

color Doppler. The changes in progesterone and estradiol between before and after the operation were detected.

Results The levels of progesterone and estradiol in patients before operation were all lower than those after operation, and the RI, PI and S/D after operation were significantly lower than those before operation. Surgery was conducive to RI recovery, and the probability of pregnancy increased when RI returned to normal. **Conclusions** Color Doppler ultrasound can effectively evaluate the uterine artery hemodynamics of ovarian endometriosis cysts, hereby guiding postoperative pregnancy.

【Key words】 Endometriosis; Ovarian cysts; Color Doppler ultrasound; Uterine blood flow; Hormone levels

【中图分类号】 R711 **【文献标识码】** A

子宫内膜异位症(endometriosis, EM)分为多种类型,卵巢子宫内膜异位囊肿(ovarian endometrial cyst, OEC)是其中的一种类型,在近年来被发现与不孕症有密切关系,OEC的发病人数呈逐年增长趋势,在全面二孩政策背景下,其对妊娠的影响成为了临床重点关注的内容。临床诊断此类患者的难度不大^[1]。除了患者明显的症状与体征外,影像学检查是较为可靠的辅助诊断方式之一,超声下可见囊肿壁较为粗糙,且伴有絮状光点^[2]。有研究发现^[3],OEC患者子宫动脉血流动力因组织上的病理改变而产生了明显变化,引起子宫血流异常,造成患者不孕,子宫动脉血流动力学发生了何种具体变化,较好的方式为对OEC患者以彩色多普勒超声进行血流动力学检查,由此来了解变化情况,此方法也可用于预判妊娠结局,提前采取措施改善预后。通过对国内期刊中相关文献进行目录检索,可见目前国内的研究关注重点在于手术前,因此本研究组对子宫动脉血流动力学在手术前后的变化进行了初步探讨。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年3月至2017年2月三亚市妇幼保健院诊治的57例卵巢子宫内膜异位囊肿患者作为研究对象。所有患者均接受的是在腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术与粘连松解术,术后将组织送病理科进行组织学检查,病理报告证实所有患者均为卵巢子宫内膜异位囊肿。患者的年龄范围23岁~39岁,年龄 (33.46 ± 5.82) 岁,囊肿范围3 cm~7 cm,子宫内膜厚度 (1.12 ± 0.53) cm;双侧囊肿的患者共有27人,单侧囊肿人数则为30。12人为继发性不孕,原发性不孕人数为34,所有研究对象的输卵管造影显示,不孕原因非输卵管本身的异常。纳入标准:0.5年内未使用过激素类药物治疗,月经周期规律,未接受过卵巢手术,无自身免疫性疾病、无恶性肿瘤等全身性疾病;精神无异常,能够以语言或文字进行顺畅沟通。排除标准:本人或家属强烈不愿参与本研究。

1.2 仪器与方法

采用美国GE VOLUSON E8四维彩超仪诊断,探头频率6.5 MHz。受检者在治疗床上以截石位待检,在探头上涂抹耦合剂,套入安全套内,通过阴道探查子宫及卵巢内的变化,取样容积2 mm³,频谱时夹角为30°以内,时间定为受检者黄体期。

1.3 观察指标

观察子宫动脉的阻力指数(resistance index, RI)、搏动指数(pulsatility index, PI)、动脉收缩与舒张期峰值流速比值(peak systole velocity/end diastolic velocity, S/D),每个指标测量3次,以算数平均值为测得值进行比较。RI < 0.80被设置为正常标准^[4]。取患者清晨空腹外周静脉血,30 min内分离出血清,送实

验室进行雌二醇以及孕酮水平的检测。

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 χ^2 检验,以 $n(\%)$ 表示;计量资料采用 t 检验,以 $Mean \pm SD$ 表示;率的比较用Fisher精确检验,双侧 $\alpha = 0.05$ 为具有统计学差异的检验水平, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 手术前两组患者的血流频谱显示

手术前两组患者的血流频谱显示,囊肿侧子宫动脉与无囊肿侧相比形态相同,而血流灌注差,呈血流状态不丰富的原因为高阻状态。

2.2 术前与术后,患者的激素水平变化

经两独立样本 t 检验后发现,该两种激素在术前与术后的算数平均值之间具有显著差异,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。可以认为,术前患者的孕酮与雌二醇水平均低于术后。具体结果详见表1。

表1 术前与术后,患者的激素水平变化($Mean \pm SD$)

时间	孕酮 ng · mL ⁻¹	雌二醇 ng · mL ⁻¹
术前	13.78 ± 3.82	133.46 ± 4.83
术后	26.79 ± 8.85	184.37 ± 6.54
t 值	8.235	6.498
P 值	<0.0001	<0.0001

2.3 患者子宫动脉血流参数值在术前和术后对比

OEC患者在术后,其RI、PI、S/D均较手术前有显著降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 子宫动脉血流参数值在术前和术后对比子宫动脉血流参数值在术前和术后对比

时间	RI	PI	S/D
术前	0.87 ± 0.03	2.08 ± 0.59	6.94 ± 1.19
术后	0.79 ± 0.04	1.89 ± 0.32	5.08 ± 1.43
t 值	2.165	2.897	3.743
P 值	0.019	0.012	0.006

2.4 患者正常侧与囊肿侧卵巢子宫动脉RI的对比

本研究的研究对象中,单侧囊肿人数则为30,以文献中所定的RI < 0.80为标准,术前囊肿侧RI < 0.80者共5例,无囊肿

侧则为28例,差异具有统计学意义($\chi^2 = 35.623, P < 0.0001$);经腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术与粘连松解术后1个月,彩色多普勒超声复查下可见囊肿侧RI < 0.8 者共22例,显著高于术前,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表3 正常侧与囊肿侧卵巢子宫动脉RI的对比

时间	囊肿侧		健侧	
	RI ≥ 0.8	RI < 0.8	RI ≥ 0.8	RI < 0.8
术前	25	5	2	28
术后	8	22	0	30
χ^2 值	19.461		2.069	
P值	< 0.0001		0.150	

2.5 患者术后妊娠比较

在34例不孕症患者中,术后0.5年内仅有1例RI ≥ 0.8 的患者正常妊娠,而RI < 0.8 的患者共有26例0.5年内妊娠,差异具有统计学意义($P < 0.05$),具体结果详见表4。

表4 两组患者术后妊娠率比较(%)

结局	RI ≥ 0.8	RI < 0.8	χ^2 值	P值
不孕	4	3	0.159	0.689
妊娠	1	26	38.392	< 0.0001
χ^2 值	1.943	31.806	—	—
P值	0.163	< 0.0001	—	—

3 讨论

在子宫内膜异位症中,OEC是妇科中最常见的种类,若未能及时发觉并就医,即无法及时得到医疗处理,很容易诱发盆腔内器官内脏等粘连,也可能发生扭曲,,造成子宫动脉中血流异常^[5]。OEC用超声进行检查时,能够观察到典型的囊性或囊实性图像,囊内可见分布较为密集的光点,主要形状的特征为圆形,但大多表现为椭圆形,具有较厚的囊壁^[6]。如果患者已经拖延了较长的时间,则彩色多普勒超声之下能够显示出包含有的点状回声有所增高^[7-8]。OEC患者的黄体生成素远远达不到健康女性的水平,从而对黄体功能造成了不良影响,子宫动脉血流灌注情况在一定程度上能够通过监测激素水平来明确^[9-10]。

卵巢子宫内膜异位囊肿可引起慢性炎症,与其他子宫内膜异位症相同,都可能致使血管扭曲,也可能造成盆腔内的多种脏器不同程度发生粘连^[11],作为一种病理性变化,卵巢子宫内膜异位囊肿被证明能够造成子宫动脉发生血流动力学的变化。本研究结果显示,通过彩色多普勒超声,观察子宫动脉血流的动力学指标变化,能够体现OEC患者的治疗效果,而术后,患者的孕酮和雌二醇水平也有所升高,因此导致血流异常可能原因可能从多个方面来分析。

从激素水平的变化而言:子宫内膜异位症患者外周血中检测到的黄体生成素受体水平会显著低于正常女性,黄体生成素

的对卵巢组织产生刺激,卵巢对此种刺激敏感性也较正常女性更低,黄体发挥正常功能的能力从而大幅度下降。本研究结果显示,卵巢异位囊肿患者孕酮与雌二醇水平下降,究其原因因为囊肿的存在导致了黄体期的缺失,因此造成了激素水平降低,因此同样受到囊肿影响的子宫动脉的血流动力学与激素水平均受到了影响。

血流动力学结果现实,子宫动脉在上行过程中产生了两个分支,两个卵巢的血流供应依赖于此,以往的研究^[12]中发现,巧克力囊肿对卵巢间质中血流的变化具有一定程度的影响,本研究结果可见子宫动脉的血流动力学发生了显著变化,而其有可能因为卵巢支动脉中血流阻力因受到囊肿压迫而增大,也随之影响到了子宫动脉中血流的情况改变。

异位囊肿的病因在目前广为接受的学说依然是组织的种植学说,以往有研究^[13]发现,异位囊肿发生来源于干细胞,此类干细胞存在于种植碎片中,囊肿对正常卵巢组织具有破坏作用,种植碎片中的干细胞侵袭到卵巢间质中间,卵巢的周围组织也在其作用下不同程度地发生纤维化,极大干扰了卵巢正常的分泌功能。由上文可见,正常情况下,卵巢能够分泌雌激素等,激素能够调节子宫动脉血流动力学,因此,激素的变化将造成子宫血流动力学的变化,可以认为,OEC造成的子宫血流动力学改变是由于分泌激素能力降低的原因造成的。

本研究中,术前不孕的患者为34例,在纳入研究之前就已经排除了子宫内膜厚度降低与输卵管堵塞等异常情况发生,可以认为不孕的主要原因为子宫动脉阻力增高,可见卵巢子宫内膜异位囊肿能够影响到整个妊娠进程子宫动脉RI被认为是较好反映子宫内膜灌注的指标^[14],也有研究认为子宫动脉的血流动力学项目能够用于预测异常妊娠的结局^[15],并且有文献对其进行了更深入的研究发现,在整个月经周期中的排卵侧与非排卵侧,通过统计学比较,尚不能认为二者之间的RI值具有显著差异^[16]。子宫动脉多普勒波形分析已被广泛研究在妊娠中期作为先兆子痫和胎儿生长受限后期发展的预测标志^[17],卵巢囊肿切除术后可用双极凝固剂方式以免发生子宫内膜异位^[18]。本研究用子宫动脉黄体中期RI对妊娠结局进行判断,结果显示在卵巢子宫内膜异位得到了良好的治疗后,子宫动脉恢复至正常范围内。

术后RI < 0.8 的患者,有26例在0.5年内成功妊娠。可以认为,子宫动脉认为手术解除了脏器粘连,恢复了正常的解剖关系,血流动力学由此得到了恢复,子宫的血流灌注量充分,更容易成功受孕。

综上所述,卵巢子宫内膜异位囊肿中,采用彩色多普勒超声观察子宫动脉内血流发生的动力学改变,能辅助医务人员观察并判断术后患者的子宫动脉血流能否达到有效恢复,并以此预测妊娠结局。

参 考 文 献

- [1] 王晋,宋清芸,任泉霖,等. 子宫肌层内膜异位囊肿的超声图像特征和鉴别诊断分析[J]. 中国超声医学杂志,2015,31(6):540-542.
- [2] 廖海珍,廖倩雯,黄艳焦. 彩色多普勒超声在诊断外性子宫内膜异位症中的应用[J]. 广西医科大学学报,2016,33(6):1047-1049.

- [3] 宋娟. 卵巢子宫内位囊肿误诊原因分析[J]. 北京医学, 2015,37(1):78-79.
- [4] Kurjak A, Kupesic-Urek S, Schulman H, et al. Transvaginal color flow doppler in the assessment of ovarian and uterine blood flow in infertile women[J]. Fertil steril, 1991,56(5):870-873.
- [5] 宋娟. 卵巢子宫内位囊肿误诊原因分析[J]. 北京医学, 2015,37(1):78-79.
- [6] 梁利霞, 张四平, 张志平, 等. 卵巢子宫内位囊肿手术剥除与经阴道穿刺两种预处理方式对体外受精结局的影响比较[J]. 中国药物与临床, 2015,14(2):223-225.
- [7] Posadzka E, Nocuń A, Jach R, et al. Assessment of ovarian reserve in patients with ovarian endometriosis following laparoscopic enucleation of a cyst accompanied by CO₂ laser ablation or electroablation[J]. Przegląd Lekarski, 2015,73(1):6-10.
- [8] 李烨, 刘爱连, 孙美玉, 等. 多参数 MRI 对卵巢子宫内位囊肿的诊断价值[J]. 中华放射学杂志, 2016,50(3):201-204.
- [9] Mcallister SL, Giourgias BK, Faircloth EK, et al. Prostaglandin levels, vaginal innervation, and cyst innervation as peripheral contributors to endometriosis-associated vaginal hyperalgesia in rodents[J]. Molecular & Cellular Endocrinology, 2016,437(5):120-129.
- [10] 鲁娟, 董晓明, 曹培勇, 等. 卵巢子宫内位囊肿破裂 23 例临床分析[J]. 临床误诊误治, 2015,21(5):47-49.
- [11] Petraglia F, Arcuri F, Ziegler D, et al. Inflammation: A link between endometriosis and preterm birth[J]. Fertil steril 2012,98(1):36-40.
- [12] 刘曼华, 邱君君, 张忠新, 等. 超声检测卵巢巧克力囊肿卵巢间质血流变化的价值[J]. 临床超声医学杂志, 2010,12(6):375-377.
- [13] Gargett EC, Chan RW, Schwab KE, et al. Endometrial STEM cells[J]. Curr Opin obstet Gynecol, 2007,19(4):377-383.
- [14] 孙成渝. 经阴道超声对不孕症患者子宫内膜容受性的讨论[J]. 中国超声医学杂志, 2011,27(1):63-66.
- [15] 潘华, 陈桂荣, 吴锡金, 等. 子宫动脉多普勒参数预测异常妊娠结局的价值[J]. 中国超声医学杂志, 2011,27(9):838-840.
- [16] 卓晓英, 崔建华, 王兴田. 经阴道彩色多普勒超声对生育期妇女正常月经周期子宫动脉及螺旋动脉血流动力学研究[J]. 徐州医学院学报, 2009,29(1):54-56.
- [17] Khong SL, Kane SC, Brennecke SP, et al. First-trimester uterine artery Doppler analysis in the prediction of later pregnancy complications[J]. Dis Markers. 2015,2015:679730-679740.
- [18] Choi C, Kim WY, Lee DH, et al. Usefulness of hemostatic sealants for minimizing ovarian damage during laparoscopic cystectomy for endometriosis[J]. J Obstet Gynaecol Res. 2018,44(3):532-539.

(收稿日期:2017-01-23)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.019

• 妇科与生殖医学 •

磁共振成像技术联合磁共振子宫输卵管造影技术在女性不孕症诊断中的应用

姚艳¹ 游玉峰¹ 梁欢²

1 恩施土家族苗族自治州中心医院放射科, 湖北 恩施 445000

2 恩施土家族苗族自治州中心医院妇产科, 湖北 恩施 445000

【摘要】 目的 探讨磁共振成像技术(magnetic resonance imaging, MRI)与磁共振子宫输卵管造影技术(MR hysterosalpingography, MR-HSG)相结合在诊断女性不孕症中的应用价值。**方法** 比较分析 25 例不孕症患者传统 X 线子宫输卵管造影(HSG)检查结果和磁共振子宫输卵管造影检查结果。**结果** 全部患者均能够顺利完成 2 项检查, 常规 MRI 比传统 X 平片更清晰地显示盆腔内各器官及粘膜结构, 仅有 1 例患者 2 项检查不符, X 线提示双侧输卵管堵塞, 而 MR-HSG 提示右侧输卵管通畅而左侧堵塞。**结论** 与传统 X 线子宫输卵管造影相比, 在常规 MRI 基础上, MR-HSG 具有可以清晰显示盆腔脏器结构、减少生殖腺辐射和提示可能病因的优势。

【关键词】 磁共振子宫输卵管造影; 原发性不孕症; 磁共振成像技术

Application of magnetic resonance imaging combined with magnetic resonance hysterosalpingography in the diagnosis of female infertility YAO Yan¹, YOU Yufeng¹, LIANG Huan². 1. Department of Radiology, Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture Central Hospital, Enshi 445000, Hubei, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture Central Hospital, Enshi 445000, Hubei, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical application value of magnetic resonance imaging (MRI) and MR hysterosalpingography (MR-HSG) in the diagnosis of female infertility. **Methods** The HSG examination results based on the conventional X-ray image and MR-HSG were compared in the 25 female infertile patients. **Results** All the patients received the examinations. Compared with the conventional X-ray image, the MRI could better display the pelvic organ and mucosa tissues. There was only one patient with inconsistent results where the X-

ray image displayed the bilateral fallopian tube blockage while MR-HSG displayed the normal right fallopian tube and left fallopian tube blockage. **Conclusions** Compared with X-ray image, the MR-HSG based on regular MRI can better display the pelvic organ, reduce gonad radiation and reveal the possible etiological factors.

【Key words】 Magnetic resonance hysterosalpingography (MR-HSG); Primary infertility; Magnetic resonance imaging (MRI)

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

造成女性原发性不孕症的原因众多,涉及输卵管、子宫内膜状态、宫颈、卵巢以及年龄和生活方式等多种因素^[1]。目前,输卵管病变是女性原发性不孕症的主要病因,约占全部病因的30%~40%^[2]。在诊断不孕症的技术手段上,影像学检查是至关重要的检查手段,且结合其他诊断方法将有利于明确患者病因,加强临床医疗管理。基础的妇产科检查包括卵巢功能、激素水平评价和经阴道的妇产科超声检查。鉴于输卵管阻塞是最常见的女性原发性不孕症的解剖学原因,影像学检查便成为治疗不孕症前评价输卵管通畅程度的金标准。评价输卵管通畅程度的主要手段包括传统的子宫输卵管造影(HSG)和子宫输卵管超声造影(HSS),2种方式在评价准确性方面较为相似,诊断操作简单且迅速,患者无需承担过大的经济负担^[3]。HSS经常作为首选诊断方法,其在避免电磁辐射的同时也可以较清晰地展现输卵管结构,患者耐受及相关并发症较少。如果输卵管由于子宫内膜异位症或宫腔内子宫腺肌病或子宫肌瘤等原因,导致HSS和HSG无法清晰评价输卵管状态,则需要应用磁共振技术。目前,已经有研究报道,1.5T MR-HSG可以在评价输卵管通畅程度的同时分析造成女性不孕的相关原因,该技术已经成为评价女性不孕症的综合性手段^[4]。本研究中,我们将评价3.0T MR-HSG在诊断女性原发性不孕症中的有效性,探讨该方法作为女性不孕症首选的“一站式”综合检查手段的有效性和可行性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2015年至2017年来恩施土家族苗族自治州中心医院妇产科生殖医学门诊就医的25例患者为研究对象,其年龄范围24岁~34岁。本研究已经恩施土家族苗族自治州中心医院医学临床研究伦理委员会审查批准,全部研究对象均已签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准

结合文献^[5]确定本研究纳入标准:①全部患者激素水平正常,月经和排卵周期正常;②患者配偶不符合不育症相关诊断标准;③患者未接受传统HSG检查。本研究排除标准:①生殖系统恶性肿瘤患者;②宫颈刮片和阴道内分泌物证实感染;③有MRI检查禁忌症的患者。

1.3 检查方案

患者于月经周期第7d~13d接受常规MRI和3.0T MR-HSG(Discovery MR 750, GE, Waukesha, WI, USA)检查,告知患者检查前2周内应当避免无避孕措施的性生活,以防止怀孕。检查前患者口服或静脉滴注抗生素;同时,为防止患者紧张可以口服镇静药,避免操作过程中产生过多伪影。常规MRI检查根据检测部位确定体部阵列线圈,FSE序列横断位T₁WI和T₂WI,冠状位及脂肪抑制T₂WI^[6]。患者于无菌条件下由高年资

妇产科医生进行子宫双枪管球囊插管,后以0.25mL/秒的流量,经球囊双枪管向宫腔内注入约10mL~15mL无菌生理盐水,同时以SS-FSE序列行冠状位扫描,对子宫和输卵管进行磁共振成像检查,扫描层厚50mm,共记录60秒约10帧图像。

2 结果

本研究共纳入25例不孕女性患者,平均年龄29.5岁,其中原发性不孕症患者16名(64.0%),继发性不孕症患者9名(36.0%),球囊双枪管置管顺利,无脱落、注水不畅等情况出现,全部25名不孕症患者完成磁共振子宫输卵管造影检查和传统HSG检查。常规MRI显示子宫肌瘤4例(图1),MR-HSG显示双侧输卵管通畅患者4例(16.0%),单侧输卵管通畅患者12例(48.0%)(图2),双侧输卵管不通畅患者9例(36.0%),仅有1例(4.0%)患者2项检查不符,传统HSG线提示双侧输卵管堵塞,而MR-HSG提示右侧输卵管通畅而左侧堵塞。MRI检查结果显示,造成患者不孕的可能原因,除了输卵管不通畅之外,还有子宫肌瘤4例(16.0%),子宫腺肌病1例(4.0%),子宫内膜异位症6例(24.0%),盆腔炎2例(8.0%)等。具体结果详见表1。全部患者盆腔内子宫、卵巢等结构显像清晰,磁共振成像技术根据宫腔内液体情况可以显示输卵管状态。其中,1例32岁女性原发性不孕3年,常规MRI显示多发性子宫肌瘤,最大者位于宫底(白色箭头),可见4个小子子宫肌瘤散在宫体和宫颈肌层(白色星号)(图1)。1例28岁女性原发性不孕1年,MR-HSG显示右侧液体信号消失较左侧缓慢,这提示右侧输卵管阻塞(白色箭头)(图2),其可能原因与该患者右侧子宫角肌瘤有关。

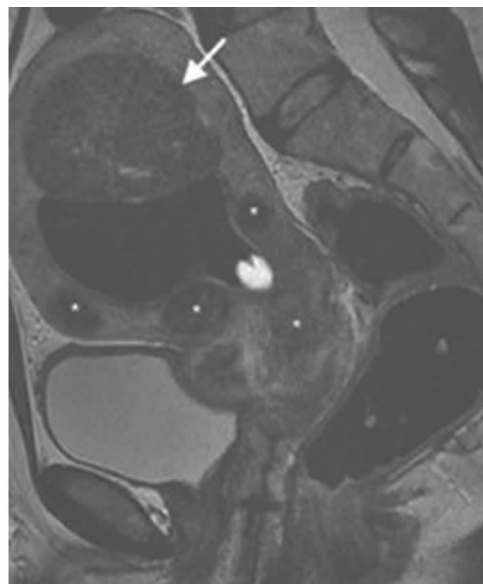


图1 原发性不孕症患者MRI图像

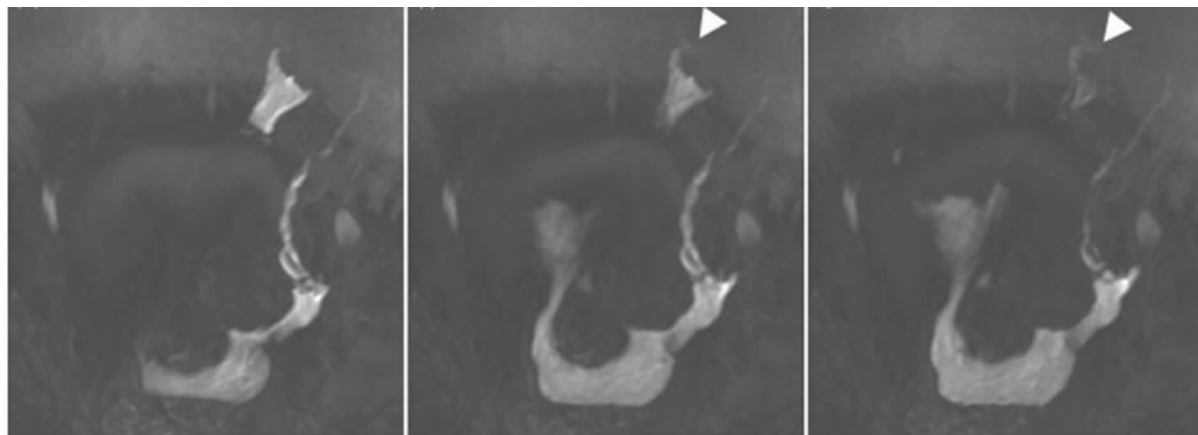


图2 原发性不孕症患者 MR-HSG 图像

表1 25例不孕症患者传统 HSG 与 MR-HSG 诊断结果比较[n(%)]

病因	传统 HSG	MR-HSG
输卵管双侧通畅	4(16.0)	4(16.0)
输卵管单侧通畅	11(44.0)	12(48.0)
输卵管双侧阻塞	10(40.0)	9(36.0)
子宫肌瘤	4(16.0)	5(20.0)
子宫肌腺病	1(4.0)	0(0)
子宫内膜异位症	6(24.0)	0(0)
盆腔炎	2(8.0)	0(0)

3 讨论

近年来,输卵管相关病变逐渐成为导致女性不孕症的主要病因,占女性不孕症病因的 30% ~ 40%。在现有的诊断手段中,影像学检查可以清晰地了解子宫内相关病变和输卵管形态,是比卵巢功能、激素水平评价和经阴道妇产科超声检查更为准确的“金标准”^[7]。然而,传统的子宫输卵管造影(HSG)存在较多缺点。首先,传统的子宫输卵管造影技术容易对患者身体尤其是性腺产生辐射伤害;其次,检查过程中使用的造影剂含有碘,部分患者由于过敏等原因无法接受检查;再次,最重要的问题是,该检查方法无法清晰显示子宫腔内和输卵管形态等状况,更无法对盆腔内存在的感染或脏器粘连进行准确的评估^[8]。与传统的子宫输卵管造影检查相比,子宫输卵管超声造影(HSS)操作方式相对简单,不产生任何辐射,对患者的身体和性腺功能不造成任何损伤,可以有效检出患者子宫和输卵管相关问题,可以为不孕症的临床诊断提供可靠的依据;但该检测手段存在着对卵巢和输卵管远端观察不清晰,检查结果的可信度与检查者的经验和技能相关性较大等问题^[9]。因此,MR-HSG 在完美地解决了传统检查手段有辐射损伤,检查结果清晰度、可信度较差等缺陷的同时,还可以对女性盆腔内组织器官进行全面的检查,对临床分析不孕症产生的主要原因提供重要依据^[10]。

磁共振成像属于断层成像技术,它利用静磁场对人体内氢质子施加特定射频脉冲,并激发产生磁共振现象。当停止脉冲后,质子在弛豫过程中产生 MR 信号。通过对 MR 信号的接收、

空间编码和图像重建等处理过程,即产生 MR 信号^[11]。MRI 通过三维重建技术和较高的组织分辨能力,可以精确地分析子宫肌层和子宫内膜信号,对盆腔内脏器和软组织解剖结构进行清晰地显示,因此在诊断生殖系统肿瘤、子宫内膜异位症和输卵管方面的病变上有着明显的优势,而 MR-HSG 则基于磁共振成像技术,具有无辐射损伤,检测结果准确可靠的技术^[12]。MR-HSG 采用 SS-FSE 序列厚层投射直接成像技术,利用 T₂WI 加权对人体内动态液体的检测,形成亮白高信号,并与周围组织产生的黑色背景形成鲜明对比,成像效果清晰;同时,该技术还具有对背景信号抑制效果明显、图像生成迅速、无需重建、空间分辨率相同等优势^[13-14]。本研究中,我们采用 3.0T MR-HSG 对女性生殖系统健康和输卵管通畅程度进行综合评价,取得了较好的临床效果。3.0T MRI 具有很高的信噪比(signal-to-noise ratio, SNR)和对比噪声比(contrast-to-noise ratio, CNR),因此具有更高的空间分辨率和较少的采集时间^[15],这也就意味着在检查过程中由于患者移动造成的伪影减少,提高了检查的准确性。本研究中,每位患者的平均检查时间约为 15 分钟,检查失败和伪影率很低。

本研究中,我们应用双腔球囊导管向子宫内注入生理盐水的方法,为 MR-HSG 检查提供了有效的对比剂,尽管对比和使用剂量较多,但显像效果明确而清晰。注入生理盐水待子宫腔内充盈后,开始对盆腔组织进行冠状面的连续成像,并多次观察动态扫描下的子宫和输卵管形态变化,明确子宫内形态和输卵管扩张积水等异常。同时,通过盆腔内液体渗漏情况和渗漏速度,可以分析输卵管通畅程度^[16]。在 25 名接受检查的患者中,有 4 名患者液体渗透速度较快且双侧对称,其中 3 位患者单侧输卵管伞段显示清晰度较差,卵巢输卵管关系显示不清,1 名患者双侧卵巢输卵管关系显示不清。尽管这 4 名患者输卵管显示通畅,整体分析其不孕症病因,可能与输卵管伞段炎症性粘连有关。在 12 名单侧通畅的患者中,8 名患者出现液体在输卵管聚集情况,这说明其单侧输卵管完全阻塞,另外 4 名患者液体渗出缓慢,是典型“通而不畅”的表现^[17]。本研究中,传统的子宫输卵管造影检查结果与 MR-HSG 检查结果基本相同,但出现 1 名患者 2 项检查不符的现象。传统的子宫输卵管造影结果提示双侧输卵管堵塞,而 MR-HSG 提示右侧输卵管通畅,液体渗出速度正常而左侧出现液体聚集、渗出速度下降的现象。在综合分

析MRI检查结果后发现,该患者有较为严重的盆腔炎症,周围组织粘连和子宫直肠陷窝中有少量积液,可能会对检查结果产生一定影响。除输卵管不通畅外,MR-HSG检查结果发现造成患者不孕的可能原因,还包括子宫肌瘤4例(16.0%),子宫腺肌病1例(4.0%),子宫内膜异位症6例(36.0%),盆腔炎2例(8.0%),而传统的HSG检测结果仅显示5例(20.0%)患者有子宫肌瘤。该结果显示,MR-HSG在分析盆腔内脏器解剖结构时比传统HSG有明显的优势,不仅可以清晰地检测出子宫肌层、子宫内膜、盆腔、输卵管和卵巢的疾病,还可以根据液体聚集和渗透速度^[18]评价输卵管通畅程度,比传统HSG和HSS评价方法更加全面透彻,有助于对不孕症病因的分析治疗。

综上所述,在常规MRI基础上,MR-HSG具有可以清晰显示盆腔脏器结构、减少生殖腺辐射和提示可能病因的优势,值得推广。

参 考 文 献

- [1] 张慧娜,侯晓红,黄永刚,等. 子宫输卵管造影对不孕症患者输卵管通畅程度的诊断价值[J]. 中国乡村医药,2012,12(18):76-77.
- [2] Rezvani M, Shaaban AM. Fallopian tube disease in the nonpregnant patient[J]. Radiographics,2011,31(13):527-548.
- [3] Balasch J. Ageing and infertility: An overview[J]. Gynecol Endocrinol,2010,26(13):855-860.
- [4] 周润君,刘阳(综述),谢桂珍(审校),等. 输卵管性不孕症的病因及诊疗进展[J]. 现代医药卫生,2015,12(7):1013-1016.
- [5] 赵娜,牛金亮,王仙萍,等. 磁共振子宫输卵管造影在女性不孕症诊断中的临床应用[J]. 中国医药导报,2011,8(9):87-88.
- [6] 陈永芊,张德军,敬文斌,等. 磁共振子宫输卵管造影技术诊断输卵管病变的价值研究[J]. 河北医学,2016,22(11):1784-1786.
- [7] Steinkeler JA, Woodfield CA, Lazarus E, et al. Female infertility: A

systematic approach to radiologic imaging and diagnosis[J]. Radiographics,2009,29(12):1353-1370.

- [8] The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Optimal evaluation of the infertile female[J]. Fertil Steril, 2006,84(12):S264-267.
- [9] 朱姬莹,王美豪,闻彩云,等. 磁共振水成像技术在动态磁共振子宫输卵管造影的应用[J]. 温州医学院学报,2009,39(6):609-611.
- [10] 胡维娟. 兔MR子宫输卵管造影的实验研究[D]. 天津:天津医科大学,2011.
- [11] 王美豪,朱姬莹,闻彩云,等. 磁共振子宫输卵管造影在不孕症诊断中的应用[J]. 放射学实践,2010,25(3):332-334.
- [12] 马玲,吴光耀,王燕,等. 磁共振下输卵管造影在不孕症诊断中的价值[J]. 武汉大学学报(医学版),2012,33(1):97-100.
- [13] Ma L, Wu G, Wang Y, et al. Fallopian tubal patency diagnosed by magnetic resonance hysterosalpingography[J]. J Reprod Med,2012,57(9/10):435-440.
- [14] DeFelice C, Rech F, Marini A, et al. Magnetic resonance hysterosalpingography in the evaluation of tubal patency in infertile women: An observational study[J]. Clin Exp Obstet Gynecol,2012,39:83-88.
- [15] Manganaro L, Fierro F, Tomei A, et al. Feasibility of 3.0 T pelvic MR imaging in the evaluation of endometriosis[J]. Eur J Radiol,2012,81(31):1381-1387.
- [16] 马玲. 磁共振下输卵管造影在女性不孕症诊断中的价值[J]. 实用妇产科杂志,2015,31(3):174-176.
- [17] 张俊杰,牛金亮. 输卵管造影的影像学研究进展[J]. 中国中西医结合影像学杂志,2015,13(2):225-228.
- [18] 曹尚超,高岩,武继平,等. 磁共振引导下子宫输卵管造影[J]. 河北医药,2013,35(8):1168-1169.

(收稿日期:2017-06-07)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.020

· 妇科与生殖医学 ·

腹腔镜单侧卵巢打孔术在不孕并多囊卵巢综合征患者中的应用研究

王艳 王娟[△]

十堰市妇幼保健院手术麻醉科,湖北 十堰 442000

【摘要】目的 探讨腹腔镜单侧卵巢打孔术在不孕并多囊卵巢综合征患者中的应用效果。**方法** 选取2013年2月至2014年1月十堰市妇幼保健院诊治的120例不孕并多囊卵巢综合征患者作为研究对象。按随机数字表法将其分为研究组与对照组,对照组患者采用腹腔镜双侧卵巢打孔术治疗,研究组采用腹腔镜单侧卵巢打孔术治疗,治疗后比较两组患者卵泡生成激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、睾酮(T)、LH/FSH比值、基础窦卵泡数(AFC)、治疗结局及并发症发生情况。**结果** 治疗后两组患者FSH均无明显变化,LH与LH/FSH均较治疗前降低,但组间比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后研究组T及AFC均高

【基金项目】湖北省十堰市科学技术研究与开发项目计划(16Y83)

[△]**【通讯作者】**王娟,E-mail:254025101@qq.com

于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。研究组术后52例(86.67%)患者恢复排卵,其中48例(80.00%)成功妊娠,3例(5.00%)患者流产,其余均顺利分娩。对照组术后54例(90.00%)患者恢复排卵,其中50例(83.33%)成功妊娠,5例(8.33%)患者流产,其余均顺利分娩。两组排卵率、妊娠率及流产率比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。研究组无并发症发生。对照组共发生5例(8.33%)并发症,并发症发生率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 腹腔镜单侧卵巢打孔术提高不孕并多囊卵巢综合征患者妊娠率的效果与双侧打孔术相近,但安全性更高。

【关键词】 多囊卵巢综合征;不孕症;腹腔镜手术;卵巢打孔术

Application of laparoscopic unilateral ovarian perforation in patients with infertility and polycystic ovary syndrome WANG Yan, WANG Juan[△]. Department of Obstetrics and Gynecology, Shiyan Maternal and Child Health Care Hospital, Shiyan 442000, Hubei, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the application of laparoscopic unilateral ovarian perforation in patients with infertility and polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** 90 patients with infertility and PCOS were chosen and randomly divided into control group and research group. The control group were treated with laparoscopic bilateral ovarian perforation, and research group were treated with laparoscopic unilateral ovarian perforation. The levels of FSH, LH, LH/FSH, AFC and T and the outcome of treatment and the occurrence of complications after treatments were compared between the two groups. **Results** After treatment, there was no significant change in the level of FSH in the two groups, and the levels of LH and LH/FSH were lower than those before treatment, without statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of T and AFC in the research group were higher than those in the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). Of the 52 cases (86.67%) recovered ovulation in the research group, there were 48 cases (80%) of successful pregnancy including 3 cases (5%) of abortion. Of the 54 cases (90%) recovered ovulation in the control group, there were 50 cases (83.33%) of successful pregnancy including 5 cases (8.33%) of abortion. There was no significant difference in the rate of ovulation, pregnancy rate and abortion rate between the two groups ($P > 0.05$). No complications occurred in the research group. In the control group, 5 cases (8.33%) had complications. Difference in the incidence of complications was statistically significant between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusions** Laparoscopic unilateral ovarian perforation has similar effects in improving the pregnancy rate of patients with infertility and PCOS as bilateral ovarian perforation, with higher safety.

【Key words】 Polycystic ovary syndrome (PCOS); Infertility; Laparoscopic surgery; Ovarian perforation

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

持续无排卵、雄激素过高及卵巢改变是多囊卵巢综合征的主要临床特征,严重影响育龄女性生殖能力^[1]。但该病具体的发病原因及其机制目前尚未明确,主要认为是遗传因素与环境因素共同作用的结果^[2]。药物治疗及手术治疗是两种主要的治疗手段,但对于药物抵抗的患者而言药物促排卵治疗往往疗效较差。腹腔镜卵巢打孔术是腹腔镜微创技术在多囊卵巢综合征治疗中的具体应用,可分为双侧卵巢打孔术与单侧卵巢打孔术,其中双侧卵巢打孔术已被证实具有良好的排卵率及妊娠率^[3]。但也有研究发现其可能导致粘连、盆腔疼痛的发生,甚至引起难治性不孕^[4]。本次研究对腹腔镜卵巢打孔术中两种不同术式的应用效果进行比较。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2013年2月至2014年1月十堰市妇幼保健院诊治的120例不孕并多囊卵巢综合征患者作为研究对象。年龄范围22岁~30岁,不孕年限范围2年~8年。按随机数字表法分为研究组与对照组。研究组患者60例,年龄范围23岁~30岁,年龄(27.39 ± 3.48)岁,不孕年限(4.16 ± 2.56)年,体质指数(22.17 ± 3.38) kg/m²。对照组患者60例,年龄范围22岁~30岁,年龄(27.64 ± 3.55)岁,不孕年限(4.21 ± 2.63)年,体质指

数(22.24 ± 3.25) kg/m²。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究经十堰市妇幼保健院伦理委员会批准,患者入组前均签署知情同意书。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准:①月经稀发或不规则子宫出血或闭经;②超声检查确诊为多囊卵巢;③高雄激素血症;④调经、降低雄激素等治疗无效;⑤夫妻性生活正常。排除标准:①免疫排斥;②粘连严重;③输卵管阻塞;④合并其他可能导致排卵异常或高雄激素的疾病;⑤合并手术禁忌症。

1.3 手术方法

研究组患者采用腹腔镜单侧卵巢打孔术治疗,术前常规排除生殖道感染、盆腔异常等情况,手术于月经后3d~7d时实施,行全身麻醉,建立人工气腹,置入腹腔镜及输卵管通液装置,首先进入美蓝通液术确认输卵管通畅,尔后检查盆腔及腹腔腹膜表面、肝胆胃表面及子宫膀胱腹膜凹陷,仔细确认卵巢情况,根据术前B超检查结果,选取卵泡数较多的一侧进行打孔,根据卵巢大小,垂直打孔10个~12个,操作过程中采用冲水对卵巢进行降温处置,避免因高温刺激损伤,总能量低于1200 J。合并异位灶者及粘连者立即处置,取少量卵巢组织送检,冲洗组织,确保无坏死组织或血块残留。对照组采用腹腔镜双侧卵巢打孔

术治疗,在确认卵巢及周围组织情况后,对双侧卵巢实施打孔,每侧6个~10个孔,单侧能力低于1200 J。其余操作同研究组。

1.4 观察指标

卵巢指标:在术前及术后6周时测定卵巢指标,包括卵泡生成激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、睾酮(T)、LH/FSH比值、基础窦卵泡数(AFC),AFC采用阴道超声检查,其余指标采用化学发光法测定;治疗结局:术后随访4年,观察恢复排卵情况、妊娠情况及分娩情况;术后随访时观察并统计并发症发生情况。

1.5 统计学处理

采用SPSS20.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料

组间比较采用独立样本 *t* 检验,两两比较采用配对 *t* 检验,均为双侧检验,以 *Mean* ± *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 两组患者治疗前后卵巢指标比较

治疗前两组患者卵巢指标比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗后两组患者FSH均无明显变化,LH与LH/FSH均较治疗前降低,但组间比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗后研究组T及AFC均高于对照组,差异具有统计学意义(*P* > 0.05)。具体结果详见表1。

表1 两组患者治疗前后卵巢指标比较(*Mean* ± *SD*)

组别	例数	FSH(IU/L)		LH(IU/L)		LH/FSH		T(ng/ml)		AFC(个)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	60	5.73 ± 2.54	5.65 ± 2.48	18.03 ± 5.32	9.58 ± 5.61 ^a	3.19 ± 1.53	1.87 ± 0.75 ^a	1.27 ± 0.43	0.55 ± 0.12 ^a	19.04 ± 4.31	13.17 ± 3.82 ^a
对照组	60	5.82 ± 2.46	5.62 ± 2.35	17.89 ± 5.40	8.86 ± 5.33 ^a	3.24 ± 1.47	1.63 ± 0.66 ^a	1.31 ± 0.48	0.51 ± 0.09 ^a	18.85 ± 4.43	11.34 ± 3.64 ^a
<i>t</i> 值		0.197	0.068	0.143	0.721	0.183	1.861	0.481	2.066	0.238	2.686
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>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 两组患者治疗结局比较

研究组患者术后52例(86.67%)患者恢复排卵,其中48例(80.00%)成功妊娠,但有3例(5.00%)患者流产,其余均顺利分娩。对照组患者术后54例(90.00%)患者恢复排卵,其中50例(83.33%)成功妊娠,但有5例(8.33%)患者流产,其余均顺利分娩。两组患者排卵率、妊娠率及流产率比较差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.323, 0.223, 0.536, P > 0.05$)。

2.3 两组患者并发症比较

研究组患者无并发症发生。对照组患者共发生5例(8.33%)并发症,4例为轻度粘连,1例为盆腔痛。两组患者并发症发生率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 5.217, P < 0.05$)。

3 讨论

多囊卵巢综合征是临床上导致育龄女性不排卵性不孕的主要原因,严重威胁患者生殖健康^[5]。该病的临床表现及病因均较复杂,给临床治疗带来一定困难。促排卵治疗是对有生育要求的患者重要的治疗内容,主要包括手术治疗与药物治疗两种手段^[6]。其中药物治疗包括一线及二线促排卵药物,但一线药物妊娠率低、耐药率高,二线药物存在严重并发症风险、治疗费用高,不同程度存在应用限制^[7-8]。手术治疗分为开腹手术与腹腔镜手术,而腹腔镜手术因其微创的特点,在临床得到广泛应用。腹腔镜卵巢打孔术是腹腔镜技术在多囊卵巢综合征中的具体应用。该术式是在腹腔镜辅助下利用激光或电凝在卵巢表面上打孔,通过破坏卵巢组织的方式减少雄激素的分泌,以控制雄激素对卵泡发育的影响^[9]。同时,雄激素降低后由其转化生成的雌激素浓度随之下降,进而减少垂体分泌LH的正反馈,这有利于下丘脑-垂体反馈机制的重新建立,达到改善卵巢功能的目的。该术式具有手术创伤小、住院时间短、安全性高等特点,对于不孕并多囊卵巢综合征患者有着良好的治疗效果。研究报道的术后排卵率为78%~92.7%,妊娠率为53.4%~88.6%^[10-13]。这对于缺乏辅助生殖技术的地区,无疑是

最为有效的治疗方法。本次研究中,两组患者妊娠率分别达到80.00%与83.33%,证实了该术式良好的疗效。

有研究认为,腹腔镜双侧卵巢打孔术安全性较好,丰富的手术经验可有效避免大部分并发症的发生^[14-15]。但在实际应用中,仍有盆腔疼痛、轻中度粘连等并发症的发生。在本次研究中,我们采取B超检查与术中观察结合的方式,选取窦卵泡数量较多的一侧卵巢进行打孔术,有效的减少了对卵泡池的破坏和卵巢储备功能的影响。研究结果发现治疗后两组患者FSH均无明显变化,但LH与LH/FSH均较治疗前降低,组间比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。表明两组患者卵巢功能均得到改善。同时,治疗后研究组T及AFC均高于对照组,差异有统计学意义(*P* > 0.05)。这提示对照组患者高雄激素特征得到更好的纠正。但研究组的窦卵泡数量更多,表明单侧打孔术对卵巢储备细胞造成的不可逆损伤更小。术中电灼伤是卵巢功能减退的重要原因。目前认为,每侧卵巢打孔能量应低于1200 J^[16]。我们严格把握这个标准,选择在单侧卵巢打10个~12个孔,在减少对卵巢储备细胞的损伤的同时,也减少了卵巢表面创面,有利于卵巢功能的维持。研究结果发现对照组发生4例轻度粘连,1例盆腔痛,而研究组无并发症发生,这表明单侧卵巢打孔安全性更高。

综上所述,腹腔镜单侧卵巢打孔术提高不孕并多囊卵巢综合征患者妊娠率的效果与双侧打孔术相近,但安全性更高。需要特别指出的是,文献报道中卵巢打孔术术后内分泌正常水平维持时间在1年~9年不等,对于右生育需求的患者,应选择在生育近期实施手术,前期以药物保守治疗为主^[17-18]。

参 考 文 献

[1] 苏恒香,刘雁峰,赵岑,等.多囊卵巢综合征在女性各生理阶段病机特点概述[J].环球中医药,2014,7(1):63-67.

[2] 张婧,李荔,陈文芬,等.多囊卵巢综合征发病机制研究进展[J].实用医学杂志,2014,30(2):323-325.

- [3] 谢秀敏,朱卫华,江容.腹腔镜下卵巢打孔术治疗多囊卵巢综合征合并不孕症的有效性及安全性[J].广东医学,2013,34(15):2373-2375.
- [4] 于晨芳,李秀琴,闫爱新.腹腔镜卵巢打孔术联合中药治疗难治性多囊卵巢综合征不孕患者的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2013,33(10):1422-1424.
- [5] 任丽娜,郭丽红,马文珠,等.针刺治疗多囊卵巢综合征:随机对照试验的系统综述和Meta分析[J].针刺研究,2014,39(3):238-246.
- [6] Mehdizadeh KA, Chaichian S, Ariana S, et al. The impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve in patients with unilateral and bilateral endometrioma[J]. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2017, 136(2):200-204.
- [7] 蔡朝辉,刘恩令.多囊卵巢综合征的药物治疗进展[J].大连医科大学学报,2016,38(1):89-92.
- [8] Guzel A. Ovulation induction in polycystic ovary syndrome[J]. Journal of Clinical & Experimental Investigations, 2014, 5(4):626-631.
- [9] 杨彩梅.腹腔镜卵巢打孔术治疗多囊卵巢综合征的临床分析[J].中国医药导刊,2014,12(5):781-782.
- [10] 许婷,杨洁,白诗雨,等.腹腔镜卵巢打孔术与药物治疗克罗米酚抵抗的多囊卵巢综合征临床疗效的Meta分析[J].重庆医科大学学报,2016,13(7):708-715.
- [11] 刘顺涛,杨大方.腹腔镜卵巢打孔术治疗育龄女性多囊卵巢综合征不孕的临床研究[J].腹腔镜外科杂志,2015,23(6):405-407.
- [12] 蒋琼,张梅.腹腔镜下卵巢打孔术治疗难治性多囊卵巢综合征临床观察[J].海南医学,2016,27(3):475-477.
- [13] 薛娟,冯艳,白彩云,等.难治性多囊卵巢综合征患者采用腹腔镜下卵巢打孔术治疗临床应用价值探讨[J].中国性科学,2017,26(3):123-126.
- [14] 张茹,高玉洁.腹腔镜下卵巢打孔术联合枸橼酸克罗米芬治疗难治性多囊卵巢综合征的临床观察[J].中国性科学,2017,26(1):48-51.
- [15] Yanamandra NK, Gundabattula SR. Outcome of ovarian drilling in women with polycystic ovary syndrome[J]. Journal of Clinical & Diagnostic Research Jcdr, 2015, 9(2):1-3.
- [16] 赵玉婷.多囊卵巢综合征及卵巢打孔术[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2017,36(3):189-194.
- [17] 张鹏,陈正琼,夏红梅.多囊卵巢综合征患者卵巢打孔后影响自然妊娠相关因素分析[J].西南国防医药,2014,21(10):1102-1105.
- [18] 张雪茹,李玉,李焱鑫.腹腔镜卵巢打孔术治疗难治性多囊卵巢综合征不孕症临床研究[J].现代医学,2016,34(12):1689-1694.

(收稿日期:2018-01-06)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.021

• 妇科与生殖医学 •

三维超声与X线造影诊断子宫输卵管通畅性的价值对比研究

陈光强^{1△} 宣成满² 冯国芳³ 生启芳⁴

1 杭州市余杭区第一人民医院放射科, 杭州 311100

2 杭州市余杭区第一人民医院妇产科, 杭州 311100

3 杭州市第一人民医院妇产科, 杭州 310000

4 宁波市鄞州区第二医院妇产科, 浙江 宁波 315040

【摘要】目的 研究三维超声造影与X线碘油造影诊断子宫输卵管通畅性的价值对比,为临床诊治提供参考。**方法** 选取2016年11月至2017年11月杭州市余杭区第一人民医院诊治的180例不孕症患者作回顾性分析。按照随机数表法平均分成两组,其中观察组90例,行三维超声造影,对照组90例,行X线碘油造影。以病理学检查结果为金标准,比较两组诊断的漏诊率、误诊率、特异度、敏感度等指标变化情况,并对比两组不良反应发生率情况。**结果** 与病理学结果对比,X线碘油造影误诊率为50.0%,漏诊率为53.8%,敏感度为46.3%,特异度为50.0%,差异有统计学意义($P < 0.05$);而与病理学结果对比,三维超声造影误诊率为10.0%,漏诊率为6.3%,特异度为90.0%,敏感度为93.8%,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组对比,观察组的不良反应发生率均为8.9%,对照组的不良反应发生率均为11.1%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 三维超声造影诊断子宫输卵管通畅性对比X线碘油造影,符合率更高,且安全性亦可,值得在临床上推广。

【关键词】 三维超声造影;X线碘油造影;子宫输卵管通畅性

【基金项目】 浙江省医学会临床科研基金项目(2011ZYC-A64)

[△]**【通讯作者】** 陈光强, E-mail: 275489838@qq.com

A comparative study on the value of three-dimensional ultrasound and X-ray lipiodolgraphy in the diagnosis of uterine tubal patency

CHEN Guangqiang^{1△}, XUAN Chengxiao², FENG Guofang³, SHENG Qifang⁴.
1. Department of Radiology, Yuhang District First People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 311100, Zhejiang, China;
2. Department of Obstetrics and Gynecology, Yuhang District First People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 311100, Zhejiang, China;
3. Department of Obstetrics and Gynecology, Hangzhou First People's Hospital, Hangzhou 310000, Zhejiang, China;
4. Department of Obstetrics and Gynecology, Yinzhou District Second People's Hospital of Ningbo, Ningbo 315040, Zhejiang, China

【Abstract】 Objective To compare the value between three dimensional ultrasound and X-ray lipiodolgraphy in the diagnosis of uterine tubal patency, in order to provide reference for clinical diagnosis and treatment.

Methods A retrospective analysis of 180 infertile patients in our hospital from November 2016 to November 2017 was performed. All the patients were randomly divided into 2 groups, where the observation group ($n=90$) underwent three-dimensional ultrasound and the control group ($n=90$) underwent X-ray lipiodolgraphy. Taking the pathological examination results as the golden standards, the rate of missed diagnosis, misdiagnosis rate, specificity, sensitivity and the incidence of adverse reactions was compared between the two groups. **Results** Compared with pathological results, the rate of missed diagnosis, misdiagnosis rate, specificity and sensitivity of X-ray lipiodolgraphy was 53.8%, 50.0%, 46.3% and 50.0% respectively, with statistically significant differences ($P<0.05$), while those of three-dimensional ultrasound were 6.3%, 10.0%, 90.0% and 93.8% accordingly, without statistically significant differences ($P>0.05$). The incidence of adverse reaction in the observation group and control group was 8.9% and 11.1% respectively, with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusions** The coincidence rate of three-dimensional ultrasound in the diagnosis of uterine tubal patency is higher than that of X-ray lipiodolgraphy, which is safe and worthy of clinical application.

【Key words】 Three-dimensional ultrasound; X-ray lipiodolgraphy; Uterine tubal patency

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

作为造成女性不孕症的临床诊断最常见原因之一,近年来输卵管阻塞的发病率有逐步升高的趋势,其严重影响育龄妇女的身心健康^[1]。因此,如何采取安全、有效地方法诊断输卵管通畅性,显得十分重要^[2]。近年来随时造影剂及超声成像技术的逐步创新,其亦为诊断输卵管病变打开了新思路^[3]。尤其是近年来第二代超声造影剂声诺维(SonoVue)的应用,其可对不孕症患者行经阴道超声引导下实时三维子宫输卵管超声造影(RT3D-HyCoSy)检查已逐步成为目前研究的热点及创新点^[4-5],我们可将其与HSG进行对比,为临床诊治提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2016年11月至2017年11月杭州市余杭区第一人民医院诊治的180例不孕症患者作回顾性分析。按照随机数表法平均分成两组。年龄范围20岁~39岁,年龄(28.7 ± 4.2)岁。纳入标准:①所有患者月经干净后3~7d内检查;②均无生殖系统相关急慢性炎症发作;③尿妊娠试验(-);④无阴道流血;⑤排除严重心肺疾病,高度过敏体质患者。本研究所有患者及其家属均已签署知情同意书,并且已获医院伦理委员会审查通过。两组患者在年龄、教育程度等一般资料上对比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

所有患者均采用美国Kretz公司生产的GEVoiLson E8超声诊断仪,RIC5-9-D探头,5.0MHz~9.0MHz造影中心频率,0.14机械指数。观察组45例行三维超声造影,即取膀胱截石位,匀速缓慢将造影剂注入宫腔内,对3个~5个容积数据进行连续采集及储存,观察输卵管在造影状态下三维动态走行,并观察

卵巢活动度及位置、子宫大小形态、盆腔附件区血管分布状况及有无粘连。对照组45例行X线碘油造影,即在X线透视下通过导管向宫腔缓慢注入20mL的1%泛影葡胺,观察并摄片其流经输卵管及宫腔状况,注射3min后再摄盆腔平片观察腹腔内弥散图像。以病理学检查结果为金标准,比较两组诊断的漏诊率、误诊率、特异度、敏感度等指标变化情况,并对比两组不良反应发生率情况。

1.3 统计学处理

采用SPSS16.0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 患者行三维超声造影与X线碘油造影诊断子宫输卵管通畅性的效度对比

与病理学结果对比,行X线碘油造影患者误诊率为50.0%,漏诊率为53.8%,敏感度为46.3%,特异度为50.0%,差异具有统计学意义($P<0.05$);而与病理学结果对比,行三维超声造影患者误诊率为10.0%,漏诊率为6.3%,特异度为90.0%,敏感度为93.8%,差异无统计学意义($P>0.05$)。具体结果详见表1。

2.2 患者行三维超声造影与X线碘油造影诊断子宫输卵管通畅性的不良反应对比

两组患者对比,观察组患者的不良反应发生率均为8.9%,对照组患者的不良反应发生率均为11.1%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表2。

表1 患者行三维超声造影与X线碘油造影诊断
子宫输卵管通畅性的价值对比[n(%)]

病理诊断	三维超声造影		X线碘油造影		病理诊断
	阳性	阴性	阳性	阴性	
子宫输卵管所致	75(93.8)	5(6.3)	37(46.3)	43(53.8)	80
非子宫输卵管所致	1(10.0)	9(90.0)	5(50.0)	5(50.0)	10
合计	76	14	42	48	90

表2 患者行三维超声造影与X线碘油造影诊断
子宫输卵管通畅性的不良反应对比[n(%)]

组别	例数	疼痛	输卵管积水	阴道出血	恶心呕吐	合计
三维超声造影	90	5	0	1	2	8(8.9)
X线碘油造影	90	5	1	2	2	8(11.1)

3 讨论

近些年,随着不恰当人流等增多,不孕症发病率明显升高,输卵管性不孕占20%~50%,输卵管细长、弯曲肌性管道,内侧和宫角相连,外端游离呈伞状,和卵巢相邻,全长10cm,是精子和卵子受精场所,也是向宫腔运送受精卵通道,在受孕过程中非常重要^[6-8]。但值得注意的是,有一些研究对X线输卵管造影的弊端进行了报道,主要包括^[9-11]:①X线辐射损伤;②碘过敏患者不能进行该项检查;③碘油入血后可引起肺动脉栓塞;④碘油可刺激盆腔组织,使迷走神经兴奋,造成恶心、疼痛及抽搐等不良反应,且较慢的吸收可形成肉芽组织或盆腔组织粘连。本研究中两组对比,观察组的不良反应发生率均为8.9%,对照组的不良反应发生率均为11.1%,差异有统计学意义($P < 0.05$),恰好说明了这一点。

而作为目前评估输卵管通畅最具特异性、敏感性的诊断方法,腹腔镜下输卵管通液操作复杂,且有麻醉及手术风险。也有研究认为,腹腔镜通美蓝染液术费用高,创伤性,耗时长,恢复长等缺陷,因而无法作为常规或首选检查^[12-13]。因此,选择一种安全、便捷、准确的诊断方法十分重要。近年来,较多文献报道经阴道三维超声重建技术及新型造影剂诊断输卵管通畅性的相关研究^[14-15]。本研究中与病理学结果对比,X线碘油造影误诊率为50.0%,漏诊率为53.8%,敏感度为46.3%,特异度为50.0%,差异有统计学意义($P < 0.05$);而与病理学结果对比,三维超声造影误诊率为10.0%,漏诊率为6.3%,特异度为90.0%,敏感度为93.8%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与相关研究结论气质,其认为新型造影剂配合上3D-HyCoSy,其使病灶及正常组织的微循环灌注情况得到有效显著,不仅可用于肿瘤良恶性鉴别,还可使盆腔组织与输卵管对比度增强^[16-17]。而另外有文献报道,经阴道3D-HyCoSy检查可清晰立体显示所有患者的整条输卵管空间走行架构,尤其对输卵管的明显扭曲,图像容积重建后更逼真、直观,且3D-HyCoSy不良反应率仅为9.2%,远低于HSG的21.5%^[18]。

综上所述,三维超声造影诊断子宫输卵管通畅性对比X线碘油造影,符合率更高,且安全性亦可,值得在临床上推广。

参 考 文 献

- [1] 苗蔚,唐毅辉. 四维子宫输卵管超声造影诊断不孕的价值[J]. 医疗装备,2016,29(24):1-2.
- [2] 石玮玥,蔡冬梅,黎淑芬,等. 经阴道四维子宫输卵管超声造影对不孕症患者的舒适度及准确度的临床观察[J]. 岭南急诊医学杂志,2014,19(5):384-385,388.
- [3] 闫娟,李岗,常芬琴,等. 子宫输卵管超声造影在不孕症诊断中的应用[J]. 中国妇幼保健研究,2015,7(3):603-604,609.
- [4] Tan W, Zhang J, Liu Y, et al. Treatment of tubal pregnancy using comprehensive interventional methods[J]. Clinical and experimental obstetrics and gynecology, 2014, 41(6):641-646.
- [5] 田利玲,黄秀虹,黄涛,等. 经阴道四维子宫输卵管超声造影在不孕症诊断中的应用价值[J]. 中国中西医结合影像学杂志,2014,7(2):153-155.
- [6] 韩巧芳,谢玉环,罗海波,等. 经阴道子宫输卵管四维超声造影评价输卵管通畅性的研究[J]. 生殖医学杂志,2014,23(10):788-792.
- [7] Herr K, Moreno CC, Fantz C, et al. Rate of detection of unsuspected pregnancies after implementation of mandatory point-of-care urine pregnancy testing prior to hysterosalpingography[J]. Journal of the American College of Radiology, 2013, 10(7):533-537.
- [8] Mahbod E, Firoozeh AA, Azizeh G. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination cycles in patients with unilateral tubal blockage diagnosed by hysterosalpingography[J]. Iranian Journal of Reproductive Medicine, 2011, 9(1):32-34.
- [9] 张潇潇,陈俊雅,张婧,等. 经阴道四维子宫输卵管超声造影评价输卵管通畅性的研究[J]. 实用妇产科杂志,2015,31(3):198-201.
- [10] 李斌,严春阳,陈春鸿,等. 经阴道四维子宫输卵管超声造影在女性不孕症诊断中的临床应用[J]. 现代实用医学,2014,26(12):1520-1522.
- [11] 张新艳. 经阴道子宫输卵管四维超声造影在不孕症诊断中应用价值[J]. 临床心身疾病杂志,2016,22(z1):122-123.
- [12] Bekir SU, Mehmet Y, Gulengul K, et al. Comparison of four different pain relief methods during hysterosalpingography: A randomized controlled study[J]. Pain research Management, 2015, 20(2):107-111.
- [13] 乔婷. 四维子宫输卵管超声造影治疗不孕不育的临床观察[J]. 中国卫生标准管理,2015,5(28):190-191.
- [14] 祝恒超,苗长龙,徐玉国,等. 经阴道四维超声造影在输卵管通畅性评价中的应用价值[J]. 数理医药学杂志,2015,4(8):1243-1243,1244.
- [15] Nouraly H, Toure A, Horo A, et al. Interest of multidetector CT virtual hysterosalpingography in the diagnosis of utero-peritoneal fistulas about 4 cases[J]. Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction, 2015, 44(1):93-96.
- [16] 张娜,田力,毕蕾蕾,等. 经阴道实时三维子宫输卵管超声造影评价输卵管通畅性的诊断价值[J]. 中国临床医学影像杂志,2016,27(12):892-895.
- [17] 黄晴,练丹,邱洪凤,等. 经阴道实时三维超声子宫输卵管造影对输卵管通畅性的检查评价分析[J]. 中国性科学,2017,26(4):41-45.
- [18] 范志华,李丽玲. 声诺维(SonoVue)在子宫输卵管造影中的应用价值[J]. 海峡药学,2016,28(10):206-207.

(收稿日期:2017-02-07)

毓麟珠方治疗女性不孕症评述

王晨晔 丁彩飞

浙江省中西医结合医院生殖医学科, 杭州 310003

【摘要】 毓麟珠一方出自《景岳全书·妇人归》，原方为益肾补气养血，调经种子之良方。本文从“毓麟珠”方治疗女性不孕症机理，毓麟珠方义解析，组方现代药理学研究，现代医家运用毓麟珠方治疗不孕症经验及毓麟珠方化裁治疗不孕症临床应用等方面，阐述了毓麟珠方治疗不孕症的良好疗效及推广价值。

【关键词】 毓麟珠；不孕症；评述

Comments on Yulinzhu decoction in treating female infertility WANG Chenye, DING Caifei. Department of Reproductive Medicine, Zhejiang Chinese and Western Medicine Hospital, Hangzhou 310003, Zhejiang, China

【Abstract】 Yulinzhu decoction was from the “Jing Yue Pandect · Woman”. The decoction was for tonifying the kidney, benefiting qi and nourishing blood, hereby regulating menstruation. This paper, by exploring the mechanism of Yulinzhu decoction and introducing the application experiences and effect of Yulinzhu decoction, manifested the efficacy and promotion value of Yulinzhu decoction in the treatment of female infertility.

【Key words】 Yulinzhu; Infertility; Comments

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

毓麟珠^[1]一方出自《景岳全书·妇人归，子嗣类》，作者乃明代著名医家：张景岳，名介宾。景岳在此篇中阐述了不孕的机理和相应的证治，诊治思想体系上重视脾肾，提出“调经种子之法，亦惟以填补命门，顾借阳气为之主，然精血之都在命门，而精血之源又在二阳心脾之间。”对于治疗肾虚不孕的经典方剂“毓麟珠”，张氏以“几种子诸方，无以加此”这样的描述盛赞其功。其后，清代医家陈修园的调经种子理论中，亦是重脾胃、填精血、温肾阳，对妇人“经水既调，身无他病”之不孕之虚者，喜用景岳之毓麟珠方^[2]。可见，“毓麟珠”方在治疗不孕方面的疗效是被古代医家充分肯定的。本文就毓麟珠方治疗女性不孕症的机理、方药配伍和现代药理研究、现代医家应用毓麟珠方的诊治经验及其化裁新方治疗女性不孕症的临床疗效等方面进行评述及探讨。

1 “毓麟珠”方治疗女性不孕症机理

《素问·上古天真论篇》曰：“肾气盛，天癸至，任脉通，太冲脉盛，月事以时下，故有子。”中西汇通学派的代表人物之一张锡纯提出：“男女生育皆赖肾气作强，肾旺自然萌胎也。”可见，肾气旺盛、肾精充沛对于月事及孕育的重要性。此外，肾为冲任之本，胎之所系，肾虚则胎孕难成；若肾气肾阳充沛，胞宫得以温煦，则能摄精成孕。清代《女科经论》所云：“女子肾藏系于胎，是母之真气，子之所赖也。若肾气亏损，便不能固摄胎元。”这也再次证实：肾气充盛乃行经、受孕的关键。毓麟珠原文中指出：“妇人气血俱虚、经脉不调，或断续，或带浊，或腹痛，或腰酸，或饮食不甘、瘦弱不孕之效方。”这也进一步指出了该方需适应症候。陈修园在《女科要旨》中也指出，该方治疗妇女身瘦不孕有极效。可见，毓麟珠原方虽以治疗肾虚不孕为主，但临证

过程中，各医家对于肾阳不足、气血俱虚等不孕，亦有以该方随证加减治疗。

2 毓麟珠方义解析

毓麟珠原方由八珍汤加菟丝子、杜仲、鹿角霜、川椒组成。方中四物汤（熟地、当归、白芍、川芎）养血活血，调补结合，养血而不滞血，行血而不伤血；四君子汤（人参、白术、茯苓、甘草）益气健脾。该方温而不燥，补而不峻。鹿角胶温补肝肾，益精养血；菟丝子守而能走，平补肾阴肾阳；杜仲补肾，虽温而不助火；川椒入脾胃肾经，补命门而壮阳；全方温补先天肾气以化肾精，培补后天脾气以化气血，致精足血充，任通充盛，月事调达，胎孕乃成。

3 毓麟珠组方现代药理学研究

目前，毓麟珠原方剂药理作用机制研究尚未见报道，但其组方内药物现代药理学研究发现：毓麟珠方中四君子汤除了能够对胃肠起积极作用之外，还能够提高细胞免疫能力、促进机体代谢^[3]。四物汤能够纠正贫血、调节免疫^[4]，还可以对子宫具有良性双向调节作用^[5]。当归、川芎之活血化瘀药物可以抗凝血、促纤溶，改善盆腔微循环^[6]，增加卵巢供血，诱发卵泡发育排卵和促进黄体发育^[7-8]。此外，补肾中药能够通过调节内分泌的调控作用，达到调节下丘脑-垂体-卵巢性腺轴的作用^[9]。菟丝子、杜仲可以增加子宫内雌激素受体的活力，增加子宫卵巢血液供给，加速新陈代谢，提高子宫局部雌激素水平，促进排卵和受孕^[6]。鹿角胶具有抗炎、补血活血、壮阳等作用^[10]。川椒既有增强免疫、抗菌消炎作用^[11]，还可以增强体内抗氧化能力，调节机体自由基代谢等作用^[12]。由此可见，毓麟珠全方可以通过调节生殖内分泌，改善免疫，促进子宫卵巢血液循环，改善卵泡发育排卵，健全黄体，改善子宫内环境等途径治疗不孕症。

4 现代医家运用毓麟珠方治疗不孕症经验

现代医家运用毓麟珠方治疗不孕症经验丰富，多基于中医

对女性不孕症病机的理解,以及临床辨证论治和随证的灵活加减应用。

邓伟民教授指出:女子不孕,多身体羸瘦,子宫无血精不聚,方用四君健脾益气,四物补血活血。鹿角霜、菟丝子、杜仲、川椒温补肝肾,填精血,五脏气血充盛则满而能溢,任通冲盛,经血条畅,得易受孕。月经期,则原方去熟地黄、鹿角霜,加五灵脂、乌药、桃仁活血调经,以通为顺,促进经血顺利排出,以达去旧布新之效^[13]。

张玉珍教授在临床诊治不孕症过程中,秉承《景岳全书》之“妇人血气俱虚,经脉不调,不受孕者,惟毓麟珠随宜加减用之”最妙”。以治病求本为原则,整体观思想结合中医辨证论治,指出:女性不孕病机若为脾肾不足,气血两虚,则可以毓麟珠为主方补肾健脾,气血双补,酌情加养血疏肝之品,如香附等,重视肝脾肾三脏同调,以调肾-天癸-冲任-胞宫轴及肾阴阳之平衡^[14]。

胡小芳教授治疗卵巢储备功能低下不孕症过程中,在西药促排卵基础上辅以中药毓麟珠加减方治疗,效果显著。临床上四诊合参结合辨证论治。肾阳虚者辅以温肾填精;肾阴虚者辅以益肾养阴;肝气郁滞者兼以疏肝行滞;气血虚弱者辅以补养气血;精神压力大,夜寐欠安者辅以安神助眠^[15]。

5 毓麟珠方化裁治疗不孕症临床应用

现代医家治疗“女性不孕症”,以毓麟珠方化裁应用为多。据文献报道:毓麟珠方加减可以治疗卵巢功能失调、卵巢储备功能减退或卵巢早衰、多囊卵巢综合征、黄体功能不全、子宫内膜过薄、性功能障碍等原因所致不孕症,但潜方宗旨均未脱离毓麟珠原方之方义。

5.1 卵巢功能性不孕症

医家多认为:经血对孕育及排卵具有重要意义。排卵过程多赖肾气之旺盛,毓麟珠方加减,补益肾气,旺盛天癸,使太冲脉盛,利于卵泡发育及排卵。卵巢功能失调性不孕症:孙晓峰^[16]等采用毓麟珠原方药加紫石英治疗卵巢功能失调性不孕患者40例,行经腹痛者,加元胡、台乌药;月经先期者,加丹皮、生地;月经后期者,加艾叶、肉桂。经过3~6个疗程治疗后,治疗组恢复排卵者占比达80%;妊娠者占比达75%,临床疗效显著。卵巢低反应性不孕症:郑瑞君^[17]等采用毓麟珠原方加丹参、泽兰、桂枝,治疗卵巢低反应不孕患者42例,治疗3个周期后,进入控制性超排卵周期,结果显示,治疗组患者3个周期后促排卵药物应用天数和剂量比治疗前明显减少($P < 0.05$);获卵数、受精数、优胚数比治疗前显著增加($P < 0.05$)。治疗组患者妊娠率为23.8%。结论:毓麟珠加味可以调整卵巢对促性腺激素的反应,提高卵巢低反应不孕患者临床妊娠率。卵巢功能降低不孕症:滕秀香^[18]等采用毓麟珠原方去白芍、鹿角霜、川椒,加蛇床子、女贞子、墨旱莲、黄精、红花,治疗卵巢早衰脾肾阳虚证患者80例。研究结果显示,治疗组患者治疗后中医证候积分改善和血清卵泡雌激素(FSH)的降低均明显优于对照组。董晓英^[19]等采用毓麟珠原方随症加减:腰酸者加桑寄生、川断;畏寒肢冷者加紫石英、桂枝;性欲减退者加仙茅、仙灵脾,治疗卵巢早衰脾肾阳虚证患者。结果显示:治疗组患者治疗后临床低雌激素证候群改善明显优于对照组($P < 0.05$);停药时治疗组患者总有效率(92.9%)显著高于对照组(88.46%)($P < 0.05$);停药后3个月治疗组患者总有效率(92.9%)亦显著高于对照组(76.92%)($P < 0.05$)。

5.2 多囊卵巢综合征不孕症

临床资料表明:肾阳亏虚证也是多囊卵巢综合征常见的证候^[20],治疗上可以选用经方毓麟珠加减治疗。高翠霞^[20]等以毓麟珠原方去茯苓、川芎,加枸杞子、香附、延胡索、鳖甲、生薏苡仁,治疗肾虚痰淤型多囊卵巢综合征39例。全方温肾养气,益精血、兼以软坚散结,可以显著改善多囊卵巢综合征患者月经和内分泌情况,缩小卵巢体积,改善排卵和促进受孕。孙忻^[21]等以毓麟珠合柴胡疏肝散加减治疗非肥胖型多囊卵巢综合征30例,研究结果显示,该方可以有效降低非肥胖型多囊卵巢综合征和中医症状积分,疗效优于二甲双胍对照组。

5.3 黄体功能不全不孕症

黄体功能不全西医多采用孕激素替代治疗。中医认为:其主要病机与肾气亏虚、阴阳转化不全、脾肾阳虚、阳气不足、冲任不固有关。陈铮怡^[22]采用毓麟珠原方治疗黄体期出血患者,其中兼脾虚证者加山药、六神曲;兼血瘀证者加五灵脂、蒲黄;兼肝郁肝经有热者去川椒,加丹皮、柴胡、焦栀子。10天为1个疗程,治疗3个疗程。结果显示,治疗组患者总有效率(93.3%)显著高于黄体酮胶囊对照组患者;治疗组患者孕酮水平亦显著高于对照组患者。研究表明,毓麟珠方可以改善黄体功能不全不孕症患者黄体功能。

5.4 子宫内膜过薄性不孕症

中医认为,肾精充沛是孕育的基础,肾阳充足,温煦胞宫,则能够摄精成孕。子宫内膜过薄则不能提供孕育胚胎所需的胞宫条件导致不孕。郑瑞君^[6]认为,内膜薄的不孕患者多肾阳不足、胞宫胞脉瘀滞,治以温补肾阳、活血化瘀。采用毓麟珠原方加丹参、泽兰,治疗薄型子宫内膜不孕患者3~12个疗程。结果显示,30名患者中,治愈17例,好转9例,总有效率86.7%。实践表明,毓麟珠原方加减可以改善子宫微循环,改善子宫内膜厚度和容受能力,提高临床妊娠率。

5.5 女性性功能障碍性不孕症

中医认为,男子精盛则思室,女子血盛则欲动也。且肾藏精,主生殖,肾精不足不能化生肾气,肾气不足可使人体性功能减退。禹占^[23]等用毓麟珠加减治愈女性性功能障碍500余例,疗效满意;其认为:肾气的盛衰影响性功能。毓麟珠方既能够补血生精,又能够使肝气调达而无郁结之患,加柴胡则疏肝理气,加合欢皮则舒肝解郁,对由精、气、血不足和肝、心、脾、肾失调所致的女性性功能障碍具有较好的调治作用。

6 结语

毓麟珠是古今调经种子之良方,其方药味十二味,配伍严谨,药性平和,益肾补气养血。今人观其方义,临证灵活加减,用于治疗各种原因所致的不孕症,如卵巢功能性不孕症(包括卵巢低反应和卵巢功能降低)、多囊卵巢综合征引起的排卵障碍性不孕症、黄体功能不全不孕症、子宫内膜过薄性不孕症和女性性功能障碍性不孕症,均取得良好疗效。同时,毓麟珠方在辅助生殖取卵前调理,胚胎移植后安胎等方面也有相应的对症化裁应用,且疗效显著^[24]。但在相关文献中,研究对象的样本量均比较小,且对方药治疗过程中不良反应报道较少,未来研究中应该扩大样本量或是做多中心随机对照研究,且在研究过程中,重视不良反应患者的随访。此外,毓麟珠相关方药在机制方面的基础研究相对欠缺,可以以此作为未来研究方向,开展相关药理学或动物实验研究,以期丰富毓麟珠系列方在女性不孕症临床应用的内涵。

参 考 文 献

- [1] 张介宾,孙玉信,朱平生.景岳全书[M].上海:第二军医大学出版社,2006:1200.
- [2] 王宇珺,王静.从“毓麟珠”浅析陈修园妇科种子学术思想[J].亚太传统医学,2016,12(6):77-78.
- [3] 朱禹.四君子汤药理作用及应用研究[J].实用中医内科杂志,2014,28(5):132-133.
- [4] 李泓涛,李胜涛.四物汤药理作用及其应用研究[J].光明中医,2016,31(6):897-898.
- [5] 朱敏,段金赓,唐于平,等.四物汤及其组方药物对小鼠离体子宫收缩的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(5):149-152.
- [6] 郑瑞君.毓麟珠加味治疗子宫内皮过薄性不孕30例临床观察[J].辽宁中医杂志,2011,38(10):2036-2037.
- [7] 范晓迪,马堃,单婧,等.补肾活血促卵方治疗排卵障碍性不孕症的疗效观察[J].中国中药杂志,2013,38(1):119-122.
- [8] 邵瑞云,郎丰君,蔡金凤,等.补肾活血中药加克罗米芬治疗多囊卵巢综合征所致不孕的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2004,24(1):41-43.
- [9] 杨丽娟,周惠芳.补肾中药对H-P-O轴干预的实验研究进展[J].中国中医基础医学杂志,2015,21(3):370-371.
- [10] 鲍悦,高久堂,孙佳明,等.中药鹿角胶的研究进展[J].吉林中医药,2016,36(2):173-175.
- [11] 朱雪,王亮.花椒药理作用研究进展[J].社区医学杂志,2010,8(7):43-45.
- [12] 刘永英,王多宁,刘渊声,等.花椒籽仁油对实验性高脂血症大鼠的防治作用[J].第四军医大学学报,2007,28(5):411-413.
- [13] 张荣.邓伟民教授临证应用毓麟珠经验举隅[J].环球中医药,2013,6(1):47-48.
- [14] 冯怡慧,赵颖.张玉珍教授运用毓麟珠异病同治妇科病验案举隅[J].新中医,2016,48(5):277-279.
- [15] 严烱利,胡小芳.胡小芳教授运用毓麟珠治疗卵巢储备功能低下的经验初探[J].中国中医药现代远程教育,2017,15(14):74-75.
- [16] 孙晓峰,所俊强,刘渊.毓麟珠加味治疗卵巢性不孕40例[J].医学理论与实践,2006,19(8):957-958.
- [17] 郑瑞君,崔琳,张宸铭.毓麟珠加味治疗卵巢低反应不孕42例[J].中医研究,2015,28(6):43-45.
- [18] 滕秀香,李培培,姚海洋,等.基于SF-36量表的加减毓麟汤改善卵巢早衰脾肾阳虚证患者生活质量临床评价[J].中国中医药信息杂志,2017,24(3):26-29.
- [19] 董晓英,柳顺玉.毓麟珠治疗脾肾阳虚型卵巢早衰的临床观察[J].中华中医药学刊,2016,34(10):2364-2366.
- [20] 高翠霞,杨世英.毓麟珠加减治疗多囊卵巢综合征39例[J].中医研究,2009,22(11):37-39.
- [21] 孙忻,丁彩飞,杨欣,等.毓麟珠合柴胡疏肝散加减治疗非肥胖型多囊卵巢综合征临床观察[J].浙江中西医结合杂志,2015,25(1):52-54.
- [22] 陈铮怡.毓麟珠治疗黄体期出血30例[J].河南中医,2012,32(11):1485-1486.
- [23] 禹占,朱之升.毓麟珠加减治疗女性功能障碍举隅[J].中华中医药杂志,2005,20(1):48-49.
- [24] 王晨晔,丁彩飞,张伟,等.毓麟珠合寿胎丸对激素替代周期冻融胚胎移植妊娠率影响的临床研究[J].中国现代医生,2016,54(33):128-131.

(收稿日期:2017-12-25)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.023

· 妇科与生殖医学 ·

胰岛素样生长因子- I 和血管内皮生长因子在子宫 内膜异位症诊断中的价值

张丹丹 高琴 白帆

武汉科技大学附属医院,武汉市普仁医院妇产科,武汉 430081

【摘要】 目的 探讨胰岛素样生长因子- I (insulin-like growth factor-I, IGF- I) 和血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 在子宫内皮异位症诊断中的价值。方法 选择2012年1月至2017年6月武汉市普仁医院妇产科诊治的80例子宫内皮异位症患者和同期健康体检的80例女性作为研究对象,将80例子宫内皮异位症患者设为研究组,将同期健康体检的80例女性设为对照组。采用ELISA法测定两组人员血清 IGF- I 和 VEGF 水平。结果 研究组患者血清 IGF- I 和 VEGF 水平均高于对照组 (均 $P < 0.05$)。子宫内皮异位症Ⅲ-Ⅳ期血清 IGF- I 和 VEGF 水平均高于 I-Ⅱ期 (均 $P < 0.05$)。子宫内皮异位症患者痛经评分与血清 IGF- I 和 VEGF 水平均无显著相关性 (均 $P < 0.05$)。子宫内皮异位症患者血清 IGF- I 和 VEGF 水平呈正相关 ($P < 0.05$)。血清 IGF- I 诊断子宫内皮异位症的灵敏度、特异度分别为 78.8%、83.8%,血清 VEGF 诊断子宫内皮异位症的灵敏度、特异度分别为 81.3%、88.8%,血清 IGF- I 和 VEGF 均阳性诊断子宫内皮异位症的灵敏度、特异度分别为 63.8%、98.8%,血清 IGF- I 和 VEGF 一项阳性诊断子宫内皮异位症的灵敏度、特异度分别为 96.3%、60.0%。结论 子宫内皮异位症患者血清 IGF- I 和 VEGF 水平升高,血清 IGF- I 和 VEGF 水平与病情严重程度有关,在子宫内皮异位症诊断中具有一定价值,两者联合检测可以提高子宫内皮异位症的诊断灵敏度和特异度。

【关键词】 胰岛素样生长因子-I;血管内皮生长因子;子宫内膜异位症

The value of insulin-like growth factor-I and vascular endothelial growth factor on the diagnosis of endometriosis ZHANG Dandan, GAO Qin, BAI Fan. Department of Obstetrics and Gynecology, Wuhan Puren Hospital, The Affiliated Hospital of Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430081, Hubei, China

【Abstract】 Objective To investigate the value of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and vascular endothelial growth factor (VEGF) on the diagnosis of endometriosis. **Methods** 80 patients with endometriosis diagnosed in the Department of Obstetrics and Gynecology of Wuhan Puren Hospital from January 2012 to June 2017 were selected as the study group, and 80 women received physical examination at the same time were selected as the control group. Serum levels of IGF-I and VEGF of patients in the two groups were measured by ELISA. **Results** The serum levels of IGF-I and VEGF in the study group were higher than those in the control group (all $P < 0.05$). The level of serum IGF-I and VEGF in patients with stage III-IV of endometriosis were higher than that of patients with stage I-II of endometriosis (all $P < 0.05$). There were no significant correlation between dysmenorrhea score and the levels of serum IGF-I and VEGF in patients with endometriosis (all $P < 0.05$). There was positive correlation between serum IGF-I and VEGF levels in patients with endometriosis ($P < 0.05$). The sensitivity and specificity of serum IGF-I in the diagnosis of endometriosis was 78.8% and 83.8%. The sensitivity and specificity of serum VEGF in diagnosis of endometriosis were 81.3%, 88.8%. The sensitivity and specificity of serum IGF-I joint with VEGF positive in the diagnosis of endometriosis were 63.8%, 98.8%. The sensitivity and specificity of either serum IGF-I or VEGF positive in the diagnosis of endometriosis were 96.3% and 60.0% respectively. **Conclusions** The serum IGF-I and VEGF levels in patients with endometriosis are increased. Serum IGF-I and VEGF levels are associated with severity of the disease, and the combined detection can improve the diagnostic sensitivity and specificity of endometriosis.

【Key words】 Insulin-like growth factor-I (IGF-I); Vascular endothelial growth factor (VEGF); Endometriosis

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

子宫内膜异位症是一种妇科常见疾病,在育龄期妇女中多发,是指正常子宫内膜在宫腔黏膜以外的部位出现,发生率有升高趋势。子宫内膜异位症虽然是良性疾病,但其本身可以引起痛经、慢性盆腔疼痛、不孕不育等症状,对患者的生活质量和身心健康造成严重影响。子宫内膜异位症诊断的金标准为腹腔镜检查,但腹腔镜检查费用昂贵,且是一种有创性操作,使其在普查保健中的应用受到限制。因此,探讨诊断子宫内膜异位症的简单、无创、灵敏度、特异度较高的指标具有重要意义^[1]。逆流经血中的子宫内膜在宫腔黏膜以外部位成功种植和生长与局部新生毛细血管的生成有关,在子宫内膜异位症的发生发展中发挥着重要作用,IGF-I具有多种生物活性,是一种单链蛋白,可以诱导新生血管生成,促进细胞增殖,抑制细胞凋亡^[2-3]; VEGF为促血管生成因子,参与血管的形成过程^[4,5]。本文对IGF-I和VEGF在子宫内膜异位症诊断中的价值进行研究,为临床子宫内膜异位症的诊断提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2012年1月至2017年6月武汉市普仁医院妇产科诊治的80例子宫内膜异位症患者和同期健康体检的80例女性作为研究对象,将80例子宫内膜异位症患者设为研究组,将同期健康体检的80例女性设为对照组。研究组患者年龄(38.75 ± 5.78)岁,根据美国生育协会修正标准分期为I期23例、II期19例、III期20例、IV期18例;对照组年龄(39.64 ± 6.12)岁。两组患者年龄比较,其差异无统计学意义。两组人员均已签署知情同意书,本研究经医院伦理委员会审批。

纳入标准:子宫内膜异位症患者均行手术治疗,均于术后经病理检测证实为子宫内膜异位症;患者相关资料完整、月经规律、处于子宫内膜增生期、自愿参与本研究。

排除标准:半年内进行过激素治疗者;盆腔炎及其他原因痛经者;妊娠期和哺乳期女性者;子宫肌瘤、乳腺增生、子宫腺肌症等激素依赖性疾病者;恶性肿瘤者;内分泌科疾病者;资料不全者。

1.2 观察指标

痛经评分:无痛经为0分;痛经不影响日常工作和生活、不需要服药者为1分;痛经对日常生活和工作有影响、需要药物缓解者为2分;痛经影响日常生活、不能工作、需要药物治疗者为3分。

血清IGF-I和VEGF测定:研究组患者入院后第二天抽取静脉血,对照组人员体检当天抽取静脉血,2000r/min离心10分钟取上清液,采用ELISA法测定血清IGF-I和VEGF水平(IGF-I ELISA试剂盒和VEGF ELISA试剂盒购自美国ADL生物科技有限公司)。阳性判断:因血清IGF-I和VEGF呈正态分布,采用正态分布法选择对照组单侧上限作为临界点,血清IGF-I和VEGF的临界点分别为84.58ng/ml、146.79pg/ml,超过该临界值为阳性。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用 t 检验,变量间相关性描述采用Pearson相关分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组人员血清IGF-I和VEGF水平比较

研究组患者血清IGF-I和VEGF水平均高于对照组人员,

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 两组患者血清 IGF- I 和 VEGF 水平比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	IGF- I (ng/ml)	VEGF (pg/ml)
研究组	80	132.90 $\pm$ 14.96	177.79 $\pm$ 46.69
对照组	80	71.77 $\pm$ 7.79	112.01 $\pm$ 21.14
<i>t</i> 值		32.412	11.479
<i>P</i> 值		0.000	0.000

2.2 子宫内膜异位症不同分期血清 IGF- I 和 VEGF 水平比较

子宫内膜异位症Ⅲ-Ⅳ期血清 IGF- I 和 VEGF 水平均高于Ⅰ-Ⅱ期(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 子宫内膜异位症不同分期血清 IGF- I 和 VEGF 水平比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	IGF- I (ng/ml)	VEGF (pg/ml)
Ⅰ-Ⅱ期	42	90.51 $\pm$ 9.41	135.33 $\pm$ 32.63
Ⅲ-Ⅳ期	38	222.41 $\pm$ 43.16	222.41 $\pm$ 43.16
<i>t</i> 值		19.315	10.237
<i>P</i> 值		0.000	0.000

2.3 子宫内膜异位症患者痛经评分与血清 IGF- I 和 VEGF 水平的相关性分析

子宫内膜异位症患者痛经评分与血清 IGF- I 和 VEGF 水平均无显著相关性(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表3 子宫内膜异位症患者痛经评分与血清 IGF- I 和 VEGF 水平的相关性分析

指标	痛经评分(分)	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
IGF- I	0.143	0.761
VEGF	0.242	0.178

2.4 子宫内膜异位症患者血清 IGF- I 和 VEGF 水平相关性分析

子宫内膜异位症患者血清 IGF- I 和 VEGF 水平呈正相关($r = 0.658, P < 0.05$)。

2.5 血清 IGF- I 和 VEGF 检测在子宫内膜异位症诊断中的意义

血清 IGF- I 诊断子宫内膜异位症的灵敏度、特异度分别为78.8%、83.8%,血清 VEGF 诊断子宫内膜异位症的灵敏度、特异度分别为81.3%、88.8%,血清 IGF- I 和 VEGF 均阳性诊断子宫内膜异位症的灵敏度、特异度分别为63.8%、98.8%,血清 IGF- I 和 VEGF 一项阳性诊断子宫内膜异位症的灵敏度、特异度分别为96.3%、60.0%。具体结果详见表4。

表4 血清 IGF- I 和 VEGF 检测在子宫内膜异位症诊断中的意义

指标	灵敏度(%)	特异度(%)
IGF- I	78.8(63/80)	83.8(67/80)
VEGF	81.3(65/80)	88.8(71/80)
IGF- I 和 VEGF 均阳性	63.8(51/80)	98.8(79/80)
IGF- I 和 VEGF 一项阳性	96.3(77/80)	60.0(48/80)

3 讨论

子宫内膜异位症的病理特点为子宫内膜异位病灶的形态多样性、病灶广泛性、复发性、转移性、增生性、侵蚀性等,大部分患者有不同程度的盆腔疼痛,因子宫内膜异位症具有反复发作和侵袭性生长的特性,对广大女性的身心健康造成严重威胁。目前,子宫内膜异位症的发病机制尚不清楚,多数学者认可经血逆流种植学说,即经血中的内膜间质、腺上皮细胞随着经血由输卵管进入腹腔,并在腹腔内种植,在盆腔腹膜和卵巢中生长,引起子宫内膜异位症的发生^[6-7]。异位内膜在盆腔内的种植和发展需要新生血管提供血液,在子宫内膜异位症发生发展过程中血管形成具有重要作用^[8]。

IGF- I 是近年来细胞生物学的研究热点,是一种细胞生长因子,具有多种生物学功能,参与细胞的增殖、分化和代谢过程;子宫具有比较完整的胰岛素样生长因子系统,雌激素和孕激素对胰岛素样生长因子系统具有调控作用,胰岛素样生长因子在雌孕激素的调控下,以旁分泌和自分泌的方式调节子宫内膜的周期性变化^[9-11]。IGF- I 为胰岛素样生长因子系统的成员之一,可以促进细胞增殖、诱导新生血管形成,在子宫内膜异位症中表达升高^[12-13]。VEGF 是一种血管生成刺激因子,来源于腹腔内巨噬细胞,是特异性最强的促进血管生成的有丝分裂源,VEGF 和其受体结合后发挥促进血管生成的作用;VEGF 对诱导血管内皮细胞有丝分裂具有高度特异性,可以促进血管生成和内皮细胞增生^[14-16];可以趋化中性粒细胞和巨噬细胞使其释放血管生成因子间接促进血管生成;增加血管壁通透性,为新生血管提供基质成分;增加重组人尿型纤溶酶原激活剂、组织型纤溶酶原激活剂、I 型纤溶酶原和货物抑制因子水平,促进内皮细胞表达组织因子、间质胶原酶、蛋白水解酶,改变细胞外基质成分,促进新生血管形成,在子宫内膜异位症中表达量增加^[17-18]。

本研究对 IGF- I 和 VEGF 在子宫内膜异位症诊断中的价值进行了探讨。结果发现,研究组患者血清 IGF- I 和 VEGF 水平升高,子宫内膜异位症Ⅲ-Ⅳ期血清 IGF- I 和 VEGF 水平高于Ⅰ-Ⅱ期,子宫内膜异位症患者痛经评分与血清 IGF- I 和 VEGF 水平无显著相关性,血清 IGF- I 和 VEGF 水平呈正相关,血清 IGF- I 和血清 VEGF 单独诊断子宫内膜异位症的灵敏度、特异度较低,血清 IGF- I 和 VEGF 均阳性诊断子宫内膜异位症的特异度为98.8%,血清 IGF- I 和 VEGF 一项阳性诊断子宫内膜异位症的灵敏度为96.3%。可见,血清 IGF- I 和 VEGF 在子宫内膜异位症的发生发展中发挥着重要作用,两者呈正相关。考虑两者在子宫内膜异位症发生发展中具有协同作用,两者单独诊断子宫内膜异位症的灵敏度和特异度偏低,两者同时阳性诊断子宫内膜异位症的特异度明显提高,两者中一项阳性诊断子宫内膜异位症的敏感性明显提高,这表明两者联合检查可以显著提高子宫内膜异位症的敏感性和特异性。

综上所述,血清 IGF- I 和 VEGF 检测简单易行,在子宫内膜异位症的诊断中具有一定价值,两者联合检测可以显著提高子宫内膜异位症的诊断敏感性和特异性,可以作为子宫内膜异位症的早期诊断指标。

参 考 文 献

- [1] Singh SS, Suen MW. Surgery for endometriosis: Beyond medical therapies[J]. Fertil Steril, 2017, 107(3): 549-554.

- [2] Zhou Y, Zeng C, Li X, et al. IGF-I stimulates ER β and aromatase expression via IGF1R/PI3K/AKT-mediated transcriptional activation in endometriosis[J]. J Mol Med (Berl), 2016, 94(8): 887-897.
- [3] 宋立猛, 王智慧, 刘爱菊. 胰岛素样生长因子-I及-II在卵巢子宫内膜异位症表达[J]. 疾病监测与控制, 2016, 10(12): 967-969.
- [4] Tsuzuki T, Okada H, Shindoh H, et al. Effects of the hypoxia-inducible factor-1 inhibitor echinomycin on vascular endothelial growth factor production and apoptosis in human ectopic endometriotic stromal cells[J]. Gynecol Endocrinol, 2016, 32(4): 323-328.
- [5] 王军玲, 罗淑红. 血管内皮生长因子及其可溶性受体在子宫内膜异位症患者血清、腹腔液中的表达及意义[J]. 中国计划生育和妇产科, 2016, 8(4): 47-49, 58.
- [6] Ahn SH, Singh V, Tayade C. Biomarkers in endometriosis: Challenges and opportunities[J]. Fertil Steril, 2017, 107(3): 523-532.
- [7] Tanbo T, Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: Aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2017, 96(6): 659-667.
- [8] Darvishzadeh A, McEachern W, Lee TK, et al. Deep pelvic endometriosis: A radiologist's guide to key imaging features with clinical and histopathologic review[J]. Abdom Radiol (NY), 2016, 41(12): 2380-2400.
- [9] Rodrigues TA, Ispada J, Risolia PH, et al. Thermoprotective effect of insulin-like growth factor I on in vitro matured bovine oocyte exposed to heat shock[J]. Theriogenology, 2016, 86(8): 2028-2039.
- [10] Vural F, Vural B, Doğer E, et al. Perifollicular blood flow and its relationship with endometrial vascularity, follicular fluid EG-VEGF, IGF-1, and inhibin-a levels and IVF outcomes[J]. J Assist Reprod Genet, 2016, 33(10): 1355-1362.
- [11] Papageorgiou E, Philippou A, Armakolas A, et al. The human Ec peptide: The active core of a progression growth factor with species-specific mode of action[J]. Hormones (Athens), 2016, 15(3): 423-434.
- [12] 杨生宙, 陈秀莲, 黄颖, 等. IGF-1、VEGF在子宫内膜异位症中的表达及意义[J]. 广东医学院学报, 2015, 33(5): 571-574.
- [13] Mu F, Hankinson SE, Schernhammer E, et al. A prospective study of insulin-like growth factor 1, its binding protein 3, and risk of endometriosis[J]. Am J Epidemiol, 2015, 182(2): 148-156.
- [14] Zhang L, Xiong W, Xiong Y, et al. 17-Estradiol promotes vascular endothelial growth factor expression via the Wnt/ β -catenin pathway during the pathogenesis of endometriosis[J]. Mol Hum Reprod, 2016, 22(7): 526-535.
- [15] Vodolazkaia A, Yesilyurt BT, Kyama CM, et al. Vascular endothelial growth factor pathway in endometriosis: Genetic variants and plasma biomarkers[J]. Fertil Steril, 2016, 105(4): 988-996.
- [16] Leone Roberti Maggiore U, Ferrero S. Methodological concerns regarding levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) in serum of women with endometriosis[J]. Int J Fertil Steril, 2015, 8(4): 485-486.
- [17] 余晓茹, 李燕. 血管内皮生长因子及胎盘蛋白-14在子宫内膜异位症诊断中的价值及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(15): 3152-3155.
- [18] Gonçalves GA, Camargo-Kosugi CM, Bonetti TC, et al. p27kip1 overexpression regulates VEGF expression, cell proliferation and apoptosis in cell culture from eutopic endometrium of women with endometriosis[J]. Apoptosis, 2015, 20(3): 327-335.

(收稿日期: 2017-12-03)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.024

• 妇科与生殖医学 •

阴道超声配合血清 NGF、IGF-1 检测在子宫腺肌病诊断中的价值探讨

曹艺敏¹ 周少萍¹ 胡田¹ 李静¹ 张丹丹^{2△}

1 武汉科技大学附属医院, 武汉市普仁医院特检科, 武汉 430081

2 武汉科技大学附属医院, 武汉市普仁医院妇产科, 武汉 430081

【摘要】目的 分析阴道超声配合血清 NGF、IGF-1 检测在子宫腺肌病阳性率诊断中的价值。方法 选取 2014 年 2 月至 2016 年 8 月武汉科技大学附属医院收治的疑似子宫腺肌病患者 58 例作为研究对象(研究组)。同期选择健康体检的健康女性 60 例作为对照组。对两组患者月经状况进行比较, 采用阴道超声对研究组人群进行检测, 检测两组人群血清 NGF、IGF-1 水平。结果 研究组研究对象月经失调、痛经发生率均显著高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。研究组研究对象子宫壁厚度显著大于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。研究组患者血清 NGF、IGF-1 水平均显著高于对照组的健康体检人群, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。阴道超声联合血清 NGF、IGF-1 对子宫腺肌病诊断的灵敏度、特异性和准确度分别为 0.96、0.83 和 0.83 价值, 均明显高于阴道超声。结论 阴道超声配合血清 NGF、IGF-1 检测在子宫腺肌病的临床诊断中有较高的应用价值。

【基金项目】湖北省卫生和计划生育委员会科研项目(WJ2015MB143)

△【通讯作者】张丹丹, E-mail: 50496312@qq.com

【关键词】 阴道超声;血清 NGF;IGF-1;子宫腺肌病;诊断价值

Discussion on the value of transvaginal ultrasound combined with serum level of NGF and IGF-1 in the diagnosis of adenomyosis CAO Yimin¹, ZHOU Shaoping¹, HU Tian¹, LI Jing¹, ZHANG Dandan^{2△}. 1. Department of Special Inspection, The Affiliated Hospital of Wuhan University of Science and Technology, Wuhan Puren Hospital, Wuhan 430081, Hubei, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, The Affiliated Hospital of Wuhan University of Science and Technology, Wuhan Puren Hospital, Wuhan 430081, Hubei, China

【Abstract】 **Objective** To analyze the value of transvaginal ultrasound combined with serum level of NGF and IGF-1 in the diagnosis of adenomyosis. **Methods** 58 patients with suspected adenomyosis treated in our hospital from February 2014 to August 2016 were selected as the study group, and 60 healthy female received health examinations at the same period were selected as control group. The menstrual status of the two groups was compared. All the patients in study group were examined with transvaginal ultrasound and the serum level of NGF, IGF-1 of patients in the two groups were measured. **Results** The incidence of menstrual disorders and dysmenorrhea in the study group was significantly higher than that of the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The thickness of uterine wall in study group was significantly larger than that of the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The serum levels of NGF, IGF-1 in study group were significantly higher than those of the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The sensitivity, specificity and accuracy of the combination of transvaginal ultrasound and serum level of NGF and IGF-1 was 0.96, 0.83 and 0.83, respectively, which were significantly higher than that of transvaginal ultrasound. **Conclusions** Transvaginal ultrasound combined with serum level of NGF and IGF-1 has high application value in the clinical diagnosis of adenomyosis.

【Key words】 Transvaginal ultrasound; Serum NGF; IGF-1; Adenomyosis; Diagnostic value

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

子宫腺肌病(adenomyosis, AM)是具有生长功能的子宫内膜腺体和间质,由于病理因素的影响使其生长侵入子宫肌层,进而使患者月经量增加,经期也明显延长,以继发性、进行性痛经为临床表现的性激素依赖性疾病^[1-2]。该病多发于育龄妇女,临床发病率在 8.8%~31.0%之间,目前该病的发病机制、病因均尚不清楚,但其发病率很高,且患者呈现年轻化,严重危害妇女的健康与生活质量^[3-4]。由于子宫腺肌病在临床表现、发病群体等方面均与子宫肌瘤有较高的相似性,依靠传统的超声检查很难准确的对子宫肌瘤和腺肌病进行鉴别诊断,而且临床表明子宫肌瘤患者多合并子宫腺肌病,因此在术前准确诊断子宫腺肌病的难度十分大,出现漏诊或误诊的可能性较大^[6-7]。随着近年来影像学技术的发展以及生物标志物在疾病诊断过程中应用的逐渐成熟,临床将影像学技术与生物标志物联合用于疾病诊断的研究及应用均取得了较大进展^[8-9]。研究表明神经生长因子(nerve growth factor, NGF)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)在子宫内膜腺体组织及患者血清中均显著升高^[10-11]。在此背景下,本研究旨在分析阴道超声配合血清 NGF、IGF-1 检测在子宫腺肌病阳性率诊断中的价值,为临床能够更准确的诊断该病提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2014 年 2 月至 2016 年 8 月武汉科技大学附属医院收治的疑似子宫腺肌病患者 58 例作为研究对象(研究组)。同期选择健康体检的健康女性 60 例作为对照组。对照组年龄范围 37 岁~56 岁,年龄(49.12 ± 3.11)岁,中位年龄 43 岁,体重范围

46 kg~65 kg,体重(56.21 ± 4.25)kg,孕次范围 1 次~3 次,孕次(1.42 ± 0.41)次,产次范围 1 次~3 次,孕次(1.08 ± 0.21)次。两组患者的年龄、体重、孕次和产次等基础资料的差异无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$)。入组患者及家属均对本研究知情同意,并签署知情同意书。研究方案报经医院伦理委员会批准。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准^[12]:①研究组患者伴有月经量明显增多,经期显著延长;②研究组对象下腹部正中存在进行性加重的痛经;③研究组对象妇科超声检查可见子宫均匀增大,或可见局限性隆起,质硬并伴有压痛;④入组患者均有孕产史。排除标准:①存在其他重要脏器病变;②伴有感染,存在恶性肿瘤病史;③存在生殖系统的其他疾病;④近 6 个月内有口服避孕药及激素史;⑤合并子宫肌瘤、巧克力囊肿者。

1.3 研究方法

阴道超声检查:使用 PHILIPS IU 22 型超声诊断仪(飞利浦,荷兰),探头频率为 7.5 MHz,患者需提前排空膀胱,截石位。在超声探头上套上避孕套并做好消毒,之后将探头缓缓置入阴道,分别进行纵横方向平扫。对子宫形态、大小和子宫壁的厚度进行观察,同时注意观察患者盆腔和双侧附件。

血清 NGF、IGF-1 水平测定:采集两组人群空腹静脉血,静置 30 min 后,3000 r/min 离心 15 min,分取上清,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定 IGF-1 和水平,检测前将需用试剂、标本均恢复至室温,根据试剂盒说明书步骤操作,采用酶标仪检测各孔的吸光度值(OD 值),检测波长为 450 nm,参比波长为 630 nm,

根据系列标准品 OD 值绘制标准曲线,将样品孔 OD 值代入标准曲线方程计算样品中 IGF-1 含量。③月经状况:记录两组研究对象月经状况,子宫壁厚度,进行分析比较。

1.4 诊断标准

阴道超声诊断标准:子宫腺肌病的阴道超声诊断标准为:子宫均匀增大,可见规则的轮廓线;子宫腔内密回声线居中,位置不发生改变;子宫切面内回声不均匀,存在实质性强回声和低回声区,有时存在小的无回声区。而子宫肌瘤则可于子宫切面内见一局限性的回声异常区,且主要为低回声区,内部回声可呈现为不均匀、单发或多发,不伴有明显的衰减,瘤体可观察到清晰的边界包膜。子宫肌瘤结节部位一般为圆形低回声或等回声和分布不均匀的高回声区。

血清生物标志物诊断阳性标准:当样本中含量/正常值 ≥ 2.1 时视为表达阳性,NGF、IGF-1 二者中的任一者阳性即判定为阳性。

1.5 统计学处理

采用 Microsoft Excel 进行原始数据录入和预处理,以均值 $\pm$ 标准差 ($Mean \pm SD$) 表示计量资料,以百分率表示计数资料,采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,计量资料组间比较采用 t 检验,并以术后病理诊断结果作为金标准计算联合诊断方法的灵敏度、敏感度和准确度。

2 结果

2.1 研究组研究对象与对照组研究对象月经状况及子宫壁厚度比较

根据对两组研究对象月经状况的评估结果,研究组研究对象月经失调、痛经发生率均显著高于对照组研究对象,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。研究组研究对象子宫壁厚度显著大于对照组研究对象,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 1。

表 1 研究组研究对象与对照组研究对象月经状况及子宫壁厚度比较

组别	例数	月经失调 [$n(\%)$]	痛经 [$n(\%)$]	子宫壁厚度 (mm)
研究组	58	26(44.83)	19(32.76)	12.7 $\pm$ 1.5
对照组	60	4(6.67)	2(3.33)	6.2 $\pm$ 0.8
χ^2/t 值		22.650	17.450	29.227
P 值		0.000	0.000	0.000

2.2 研究组研究对象与对照组研究对象血清 NGF、IGF-1 水平比较

根据 ELISA 测定两组研究对象血清 NGF 和 IGF-1 水平结果,研究组研究对象血清 NGF、IGF-1 水平均显著高于对照组的健康体检人群,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 1。

表 2 研究组研究对象与对照组研究对象血清中 NGF、IGF-1 水平比较

组别	例数	NGF (ng/L)	IGF-1 (pg/mL)
研究组	58	72.34 $\pm$ 1.75	191.27 $\pm$ 18.06
对照组	60	61.06 $\pm$ 1.18	146.19 $\pm$ 13.13
t 值		40.915	15.465
P 值		0.000	0.000

2.3 两种方法对子宫腺肌病的诊断结果

根据术后病理诊断结果,研究组的 58 例疑似子宫腺肌病中有 46 例确诊,经阴道超声诊断有 43 例为阳性,其中有 4 例为假阳性;阴道超声联合血清 NGF、IGF-1 诊断有 43 例阳性,其中有 1 例为假阳性。具体诊断结果见表 3。

表 3 两种方法对子宫腺肌病的诊断结果

金标准	阴道超声		合计	阴道超声联合血清 NGF、IGF-1		合计
	阳性	阴性		阳性	阴性	
阳性	39	4	43	42	1	43
阴性	7	8	15	1	14	15
合计	46	12	58	43	15	58

2.4 阴道超声配合血清 NGF、IGF-1 对子宫腺肌病的诊断价值

根据下表所示,阴道超声联合血清 NGF、IGF-1 对子宫腺肌病诊断的灵敏度、特异性和准确度分别为 0.96、0.87 和 0.85 价值,均明显高于阴道超声。具体结果详见表 4。

表 4 阴道超声联合血清 NGF、IGF-1 对子宫腺肌病的诊断价值

组别	灵敏度	特异性	准确度
阴道超声	0.84	0.67	0.72
阴道超声联合血清 NGF、IGF-1 的诊断价值	0.94	0.87	0.85

3 讨论

子宫腺肌病是妇科临床常见的一种疾病,其临床表现及超声特征与子宫肌瘤具有较高的相似性,且 30% 左右的子宫腺肌病患者不伴有明显的月经失调和痛经症状。因此妇科临床一直较为重视对该病的早期诊断。目前临床常用的对子宫腺肌病的诊断方法包括超声检查和核磁共振技术,但核磁共振技术费用较高,使其临床应用受到了一定的限制^[13-14]。因此,相对于核磁共振技术,超声检查其中经阴道超声检查在子宫腺肌病的临床诊断中应用最为广泛。超声检查作为目前最为经典的一种无创检查方法,操作简便,而且对较小的病灶也能发现,具有明显优势,在多种疾病的临床诊断中应用。但由于其诊断主要依靠

病灶组织结构的变化,对早期病变的诊断无明显优势,因此近年来,越来越多的研究通过联合影像学诊断方法与血清生物标志物对疾病进行诊断,取得了显著成效。子宫腺肌病患者血清中的 NGF、IGF-1 水平显著升高,且两者均与子宫内层肌层新生血管形成有关,引起异位子宫内层增生并伴随周围平滑肌细胞反应性增加^[15-16]。为此,本研究旨在探讨阴道超声配合血清 NGF、IGF-1 检测在子宫腺肌病阳性率诊断中的价值。

本研究结果表明研究组研究对象月经失调、痛经发生率均显著高于对照组,研究组研究对象子宫壁厚度显著大于对照组。上述研究结果与此前文献报道的子宫腺肌病的临床表现及症状,病理变化基本相符。

本研究对两组人群血清中的 NGF 和 IGF-1 水平进行测定,结果表明研究组患者血清 NGF、IGF-1 水平均显著高于对照组的健康体检人群。NGF 是一类具有调节疼痛过程的关键神经因子,通过 p75 神经生长因子受体和酪氨酸激酶受体 A 参与疼痛的发生、发展过程。有研究表明子宫内层向肌层的浸润、生长与血管生成存在密切关系。而腺肌病患者局部病灶中的 NGF 异常升高,并通过微血管进入血液,参与子宫腺肌病的发生^[17]。而 IGF-1 是一类细胞增殖调控因子,能够促进细胞的分化和增殖,在个体的生长和发育过程中发挥重要作用,其亦能促进血管生长,且在子宫腺肌病病灶组织的表达阳性率显著高于正常组织^[18]。因此,本研究表明子宫腺肌病患者血清 NGF 和 IGF-1 水平高于正常对照组,与相关研究报道一致,这也是本研究选择血清 NGF 和 IGF-1 水平作为与阴道超声联合诊断子宫腺肌病的原因。

根据本研究对阴道超声及阴道超声配合血清 NGF 和 IGF-1 对子宫腺肌病的诊断结果的分析,阴道超声配合血清 NGF 和 IGF-1 水平诊断子宫腺肌病诊断的灵敏度、特异性和准确度均明显高于阴道超声。说明该诊断方案较单独阴道超声更具优势,这可能是经阴道超声能够清晰显示宫腔、子宫内膜包块,而且膀胱充盈、肥胖、瘢痕组织以及肠气等不利于检查的因素对检查结果基本无影响,方法的稳定性较好。两种血清生物标志物 NGF 和 IGF-1 作为辅助指标,能够帮助临床医生对发病早期,超声检查病灶不明显的患者做出诊断,从而有助于提高诊断的灵敏度。

综上所述,阴道超声配合血清 NGF、IGF-1 检测对子宫腺肌病诊断的灵敏度、特异性以及准确度均较高,在子宫腺肌病的临床诊断中有较高的应用价值。

参 考 文 献

[1] 蒋建发,孙爱军. 子宫腺肌病发生机制的研究进展[J]. 现代妇产科进展,2015,24(5):387-389.

- [2] 韩冬,王自能. 子宫腺肌病发病机制研究进展[J]. 实用医学杂志,2010,26(22):4054-4056.
- [3] 冒小燕,郭孙伟. 子宫异常收缩与子宫腺肌病[J]. 中华妇产科杂志,2011,36:147-149.
- [4] 李雷,冷金花. 子宫腺肌病对生育影响及治疗研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2012,28(12):953-955.
- [5] 张晓玲,朱清仙. 不同手术方式对子宫腺肌病患者术后生存质量的影响[J]. 中国妇幼保健,2009,24(22):3058-3060.
- [6] 李国政,苑敏,吴子芳,等. 子宫肌瘤与子宫腺肌病超声造影鉴别诊断的价值[J]. 首都医科大学学报,2011,32(2):293-296.
- [7] 李彦青,王艳,刘宏雄. 子宫腺肌病与子宫肌瘤彩色多普勒超声对比分析[J]. 陕西医学杂志,2007,36(3):324-325.
- [8] 包珊,杨舒盈. B 超检查及血清 CA₁₂₅ 测定诊断子宫腺肌病的临床分析[J]. 中国妇幼保健,2007(19):2722-2723.
- [9] 张蓉,虞斌,许培筠. CA₁₂₅ 和可溶性 Fas、FasL 联合检测在子宫腺肌病中的应用价值[J]. 中国临床医学,2006,13(5):787-788.
- [10] 江国花,温牡丹. VEGF、脂联素、IGF-1 在子宫腺肌症的表达及临床意义[J]. 海南医学院学报,2014,20(11):1580-1582.
- [11] 许琳娜,张绍芬,胡卫国,等. 神经生长因子在子宫腺肌病痛经患者血清和病灶内膜中的表达[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2014,30(1):59-63.
- [12] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:275.
- [13] Andres MP, Borrelli GM, Ribeiro J, et al. Transvaginal ultrasound for the diagnosis of adenomyosis: Systematic review and meta-analysis[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2018, 25(2):257-264.
- [14] Agostinho L, Cruz R, Osorio F, et al. MRI for adenomyosis: a pictorial review[J]. Insights Into Imaging, 2017, 8(6):549-556.
- [15] 李雁,叶瑶,徐步芳,等. 抗神经生长因子抗体用于改善子宫腺肌病小鼠宫腔内环境的研究[J]. 生殖与避孕,2015,35(6):353-358,378.
- [16] 高艳飞,石彬,单淑芝,等. 神经生长因子、转化生长因子 $\beta 1$ 在子宫腺肌病子宫内层组织中表达及左炔诺孕酮宫内缓释系统对其影响研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2017,33(12):1283-1287.
- [17] Takeuchi A, Koga K, Miyashita M, et al. Dienogest reduces proliferation, NGF expression and nerve fiber density in human adenomyosis[J]. European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology, 2016, 207(11):157-161.
- [18] Mu Y, He J, Yan R, et al. IGF-1 and VEGF can be used as prognostic indicators for patients with uterine fibroids treated with uterine artery embolization[J]. Exp Ther Med, 2016, 11(2):645-649.

(收稿日期:2017-11-29)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.025

• 妇科与生殖医学 •

腹腔镜下全子宫切除对患者性激素水平及术后生活质量的影响

王春娟 乔艳妮[△]

渭南市妇幼保健院妇产科,陕西 渭南 714000

【摘要】 目的 探讨腹腔镜下全子宫切除对患者性激素水平及术后生活质量的影响。**方法** 选取2015年1月至2017年5月渭南市妇幼保健院诊治的140例子宫肌瘤患者作为研究对象。按随机数字表法将其分为研究组与对照组,每组70例。对照组患者采用常规开腹子宫切除术治疗,研究组患者采用腹腔镜下全子宫切除术治疗,治疗后比较两组患者一般指标、性激素水平、生活质量与性生活质量。**结果** 研究组患者手术时间、术中出血量、住院时间及肛门排气时间均较对照组短,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。术前两组患者性激素水平较差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后研究组患者FSH和LH水平均低于对照组,E₂水平较对照组高,但差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。术前两组患者生活质量比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。术后研究组患者躯体疼痛评分较对照组低,其他维度评分均高于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。术前两组患者性生活质量评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后研究组性生活质量各维度评分均较对照组高,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 与开腹子宫切除术相比,腹腔镜下全子宫切除术对患者性激素水平影响相似,但对生活质量及性生活质量改善效果更好,且具有创伤小、术后恢复快的特点。

【关键词】 子宫肌瘤;全子宫切除术;腹腔镜;性激素;生活质量

Influence of laparoscopic total hysterectomy on the sex hormone and quality of life of patients with hystero-myoma WANG Chunjuan, QIAO Yanni[△]. Department of Obstetrics and Gynecology, Weinan Maternal and Child Health Care Hospital, Weinan 714000, Shaanxi, China

【Abstract】 Objective To investigate the influence of laparoscopic total hysterectomy (LTH) on the sex hormone and quality of life of patients with hystero-myoma. **Methods** 140 patients with hystero-myoma in our hospital from January 2015 to May 2017 were selected and randomly divided into control group and research group. Patients in the control group were treated with conventional open hysterectomy and patients in the research group were treated by LTH. The general data, sex hormone level, quality of life and quality of sexual life between the two group were compared. **Results** The operation time, amount of intraoperative blood loss, time of hospitalization and anus exhaust time of research group were shorter than those of control group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). There was no statistically significant difference in sex hormone levels between the two groups before operation ($P > 0.05$). After operation, the levels of FSH and LH in the research group were lower than those in the control group, while levels of E₂ were higher than those of control group, without statistically significant differences (all $P > 0.05$). Before operation, there was no statistically significant difference in quality of life between the two groups (all $P > 0.05$). After operation, the scores of somatic pain in research group were lower than those in control group, and the scores of other dimensions were higher than those in control group, all with statistically significant differences (all $P < 0.05$). Before operation, difference in quality of sexual life between the two group was not statistically significant ($P > 0.05$). After operation, the scores of quality of sexual life in research group were all higher than those of control group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). **Conclusions** Compared with conventional open hysterectomy, LTH has similar effect on sex hormone but better improvement on quality of life and sex life, with small trauma and quick recovery.

【Key words】 Hystero-myoma; Laparoscopic total hysterectomy (LTH); Laparoscope; Sex hormone; Quality of life

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

子宫肌瘤是临床常见的良性肿瘤,其发病受多种因素影响。该病在临床上主要表现为下腹部包块、月经增多,对女性身心健

[△]【通讯作者】乔艳妮, E-mail: 957387215@qq.com

康均有较大危害。徐琦等^[1]的研究指出,子宫肌瘤患者抑郁、焦虑等负性情绪发生率极高,且性生活质量明显下降。还有研究指出,国内子宫肌瘤发病率呈现出逐年增高的趋势^[2]。手术治疗是目前治疗子宫肌瘤最为有效的手段。随着腹腔镜在临床的广泛应用,腹腔镜下全子宫切除术也得到广泛开展。与传统开腹子宫切除术相比,腹腔镜下手术出血量少、手术创伤小、术后康复快,可更好的改善患者预后^[3]。本次研究对比了腹腔镜下全子宫切除术与常规开腹子宫切除术对患者性激素水平、生活质量与性生活质量的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月至 2017 年 5 月渭南市妇幼保健院诊治的 140 例子宫肌瘤患者作为研究对象。纳入标准:①按人民卫生出版社第七版《妇产科学》^[4]中关于子宫肌瘤诊断标准确诊;②合并月经过多、下腹部包块、小便困难等症状。排除标准:①合并心肝肾等脏器器质性疾病;②合并恶性肿瘤;③合并认知功能障碍。按随机数字表法将其分为研究组与对照组。研究组患者 70 例,年龄范围 31 岁~48 岁,年龄(36.83±6.07)岁,包块单发 48 例,多发 22 例。对照组患者 70 例,年龄范围 30 岁~49 岁,年龄(36.77±6.12)岁,包块单发 45 例,多发 25 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)研究经渭南市妇幼保健院医学伦理委员会批准,患者入组前签署知情同意书。

1.2 手术方法

研究组患者采用腹腔镜下全子宫切除术治疗,麻醉方式为全身麻醉,患者取膀胱截石位,排空膀胱后,将举宫器置入阴道,在脐上缘作一长约 10 mm 的切口,常规建立气腹,而后依次置入 Trocar 及腹腔镜,再分别在右下腹作一长约 5 mm 切口,左下腹作一长约 10 mm 切口,分别置入 Trocar 以操作器械。腹腔镜

下采用双极电凝器将双侧圆韧带、阔韧带、输卵管峡部、卵巢固有韧带切断,而后切开膀胱返折腹膜,下推膀胱,采用双极电凝器切断主骶韧带与双侧子宫血管,而后用单极电凝器于阴道穹窿将阴道壁切断,取出切除的子宫,然后缝合阴道残端,冲洗盆腔,关闭手术创口。对照组患者采用开腹子宫切除术治疗,手术按常规操作进行。两组患者术后均常规随访 3 个月。

1.3 观察指标

一般指标:包括手术时间、住院时间、术中出血量、肛门排气时间等指标。性激素水平:在术前和术后 3 个月时抽取患者静脉血 5 ml,对黄体生成激素(LH)、促卵泡成熟激素(FSH)、雌二醇(E2)等性激素水平进行检测,均采用酶联免疫法检测。生活质量:术前和术后 3 个月时采用生存质量量表(SF-36)评价,包括 8 个维度共 36 个问题,除躯体疼痛维度分数越低痛度越低外,其余维度均为分数越低状态越佳。性生活质量:术前和术后 3 个月时采用女性性功能量表(FSFI)进行评价,包括性生活满意度、阴道润滑、性交痛、性唤起、性欲望、性高潮等 6 个方面,得分越高,性生活质量越好。

1.4 统计学处理

采用 SPSS20.0 软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用组间比较采用独立样本 t 检验,两两比较采用配对 t 检验,均为双侧检验,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 两组患者一般指标比较

研究组患者手术时间、术中出血量、住院时间及肛门排气时间均较对照组患者短,差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表 1。

表 1 两组患者一般指标比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(ml)	肛门排气时间(h)	住院时间(d)
研究组	70	90.37±11.04	117.58±12.26	11.09±2.31	7.05±1.09
对照组	70	99.65±14.83	129.33±18.56	13.05±3.06	8.65±2.17
χ^2 值		4.200	4.420	4.277	5.513
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者性激素水平比较

术前两组患者性激素水平较差异无统计学意义($P>0.05$)。术后研究组患者 FSH 和 LH 水平均低于对照组患者,

E2 水平较对照组患者高,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。具体结果详见表 2。

表 2 两组患者性激素水平比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	FSH(IU/L)		LH(IU/L)		E2(mg/L)	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后
研究组	70	6.61±1.93	7.54±2.05	9.10±2.25	10.32±2.33	81.84±6.49	72.72±6.33 ^a
对照组	70	6.57±1.98	7.84±2.63 ^a	9.12±2.23	10.67±2.49 ^a	81.73±6.51	72.64±5.89 ^a
t 值		0.121	0.753	0.053	0.859	0.100	0.077
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, $P<0.05$

2.3 两组患者生活质量比较

术前两组患者生活质量比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后研究组患者躯体疼痛评分较对照组患者低,其他

维度评分均高于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表3 两组患者生活质量比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	生理功能		生理职能		情感职能		活力		社会功能		躯体疼痛		精神健康		总体健康	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
研究组	70	32.39 ± 3.58	40.17 $\pm 3.35^a$	16.14 ± 3.28	40.65 $\pm 4.32^a$	24.18 ± 3.62	57.62 $\pm 4.11^a$	39.91 ± 1.37	43.56 $\pm 1.38^a$	39.85 ± 2.34	59.83 $\pm 2.43^a$	84.53 ± 2.32	51.38 $\pm 3.25^a$	41.93 ± 1.25	53.61 $\pm 1.77^a$	32.59 ± 1.63	38.56 $\pm 1.48^a$
对照组	70	32.36 ± 3.62	36.42 $\pm 3.21^a$	16.17 ± 3.17	31.28 $\pm 3.83^a$	24.13 ± 3.48	43.23 $\pm 4.38^a$	39.83 ± 1.34	41.15 $\pm 1.36^a$	39.76 ± 2.38	51.37 $\pm 2.36^a$	84.62 ± 2.24	66.94 $\pm 3.76^a$	41.82 ± 1.27	46.37 $\pm 1.72^a$	32.45 ± 1.67	35.46 $\pm 1.66^a$
t 值		0.049	6.762	0.055	13.579	0.083	20.045	0.349	10.407	0.226	20.895	0.233	26.194	0.516	24.543	0.502	11.662
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:标有“a”项表示,与治疗前比较, $P < 0.05$

2.4 两组患者性生活质量评分比较

术前两组患者性生活质量评分比较差异无统计学意义(P

>0.05)。术后研究组患者性生活质量各维度评分均较对照组患者高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表4。

表4 两组患者性生活质量评分比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	性欲望		性唤起		阴道润滑		性高潮		性生活满意度		性交痛	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
研究组	70	4.25 ± 1.05	8.87 $\pm 1.02^a$	13.55 ± 3.34	17.61 $\pm 2.26^a$	14.38 ± 3.29	18.07 $\pm 1.65^a$	8.67 ± 1.53	13.64 $\pm 1.12^a$	9.19 ± 1.27	14.05 $\pm 0.98^a$	9.48 ± 1.28	12.31 $\pm 1.25^a$
对照组	70	4.27 ± 1.18	7.31 $\pm 1.26^a$	13.49 ± 3.28	16.09 $\pm 2.43^a$	14.47 ± 3.35	16.73 $\pm 2.06^a$	8.71 ± 1.58	11.09 $\pm 1.25^a$	9.14 ± 1.28	11.96 $\pm 1.34^a$	9.52 ± 1.36	10.27 $\pm 1.36^a$
t 值		0.106	8.051	0.107	3.832	0.160	4.248	0.152	12.712	0.232	10.533	0.179	9.240
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:标有“a”项表示,与治疗前比较, $P < 0.05$

3 讨论

有研究证实,子宫肌瘤国内发病率约为20%~30%,是育龄妇女常见的生殖系统肿瘤疾病^[5-6]。孙亚晶^[7]等的研究指出,超过52%的女性生殖系统良性肿瘤是子宫肌瘤。子宫肌瘤主要有子宫平滑肌细胞增生形成,因此又被称为子宫平滑肌瘤。该病在临床上主要表现为月经增多、白带异常、阴道异常流血等症状。子宫肌瘤对患者生活质量及身心健康均可造成较大影响,且保守治疗往往治疗效果较差^[8]。手术是目前治疗子宫肌瘤的主要手段,其中最常见的是子宫切除术,但该术式对患者造成的创伤较大,预后较差。近年来腹腔镜的应用有效地改善了这个问题,腹腔镜下子宫切除术逐渐成为治疗子宫肌瘤的主流术式。

腹腔镜手术具有疼痛轻、创伤小、出血少及恢复快等特点,是一种安全有效的微创术式。倪戛戛等^[9]的研究指出,腹腔镜下全子宫切除术不直接暴露腹腔内脏,对其造成的干扰较小。此外,放大的手术视野能够提高手术效率,减少术后腹胀、肠粘连、肠麻痹等并发症的发生率^[10]。本次研究中,研究组患者手术时间、术中出血量、住院时间及肛门排气时间均较对照组短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。再次证实了腹腔镜下全子宫切除术微创、术后恢复快等特点,与研究报道结论相符^[11-12]。有研究认为,腹腔镜下全子宫切除术仅适用于子宫大小在12孕周以下的患者^[13]。认为子宫过大时不仅影响有效手术视野,也给

止血操作带来困难。但近年来的研究证实,腹腔镜下全子宫切除术在子宫大小超过12孕周的患者中仍然安全有效^[14]。本次研究中,研究组共9例患者子宫大小超过12孕周,均安全顺利完成手术,证实了腹腔镜下全子宫切除术的安全性。

性激素水平与性生活质量是患者最为关注的问题。全子宫切除术对患者卵巢功能影响较大,切除后多数患者卵巢功能会明显低于健康女性。还有研究发现,切除子宫的患者卵巢功能衰退时间通常早于健康女性^[15]。E2、FSH和LH等是评价卵巢功能的重要指标,FSH与LH水平增高通常发生在卵巢不敏感综合征患者中,而E2降低可能提示卵巢早衰^[16]。本次研究中,术后研究组患者FSH和LH水平均高于对照组,E2水平较对照组低,但差异均无统计学意义($P < 0.05$)。研究结果表明,腹腔镜下全子宫切除术与开腹全子宫切除术对患者性激素水平的影响作用相似。但也有研究认为,开腹全子宫切除术对患者造成的创伤较大,更容易影响卵巢血供有关,导致卵巢功能受到影响^[17]。本次研究中术后研究组性生活质量及生活质量均优于对照组,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。有研究指出,患者性生活质量及生活质量影响因素较多,包括性激素分泌水平、手术造成的创伤大小、手术给患者带来的负性情绪等^[18]。本次研究中研究组患者手术创伤小、术后康复快,都是改善性生活质量的有利因素。

综上所述,与开腹子宫切除术相比,腹腔镜下全子宫切除术

与开腹子宫切除术对患者性激素水平影响相似,但腹腔镜下全子宫切除术对患者生活质量及性生活质量改善效果更好,且具有创伤小、术后恢复快的特点。

参 考 文 献

[1] 徐琦. 背景音乐疗法对子宫肌瘤择期手术患者等待期焦虑情绪的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(20): 2271-2273.

[2] 曾忠仪, 吴琳娜. 成年女性子宫肌瘤患病率的多因素分析[J]. 华西医学, 2017, 13(2): 223-225.

[3] 李孟慧, 冷金花, 史精华, 等. 腹腔镜与开腹子宫肌瘤剔除术后肌瘤残留、复发及妊娠结局的比较[J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(9): 669-673.

[4] 乐杰. 妇产科学. [M]. 7 版, 北京: 人民卫生出版社, 2008: 138.

[5] 张帅, 刘世兰. 辽宁省朝阳市中心医院子宫肌瘤住院患者分析[J]. 生殖医学杂志, 2015, 24(2): 143-146.

[6] 许爱玲. 海南地区老年子宫肌瘤流行病学调查及危险因素[J]. 中国老年学, 2016, 36(13): 3305-3306.

[7] 孙亚晶, 张宜群. 腹腔镜下与开腹子宫肌瘤剔除术的临床效果与并发症对比分析[J]. 中国性科学, 2016, 25(4): 50-52.

[8] Donnez J, Dolmans M M. Uterine fibroid management; From the present to the future [J]. Human Reproduction Update, 2016, 22(6): 665-686.

[9] 倪晓雯. 腹腔镜下全子宫切除术效果及对患者生活质量影响分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2015, 23(3): 201-201.

[10] Hwang JL, Seow KM, Tsai YL, et al. Comparative study of vaginal, laparoscopically assisted vaginal and abdominal hysterectomies for u-

terine myoma larger than 6 cm in diameter or uterus weighing at least 450 g: A prospective randomized study. [J]. ActaObstetriciaEtGynecologicaScandinavica, 2015, 81(12): 1132-1138.

[11] 周隽, 叶德华. 腹腔镜下全子宫切除术与开腹手术应用于子宫肌瘤患者中的临床价值对比[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2016, 13(4): 116-118.

[12] 徐敏, 许丹, 王春桃, 等. 腹腔镜下全子宫切除术对患者临床治疗效果、胃肠功能恢复、盆底功能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(12): 2800-2802.

[13] 姚国荣. 腹腔镜下全子宫切除术术后并发症发生的相关因素分析[J]. 浙江医学, 2015, 13(5): 386-388.

[14] 冯伟伟, 施浩帆, 苏妍, 等. 阴式全子宫切除术和腹腔镜下全子宫切除术的临床对比分析[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(13): 2472-2474.

[15] 王佳余, 唐振华. 不同卵巢储备功能患者的 AMH 水平比较及其与 AFC、FSH、E2、LH、T 的相关性. 检验医学与临床, 2017, 14(21): 3173-3174, 3177.

[16] Hehenkamp WJ, Volkers NA, Broekmans FJ, et al. Loss of ovarian reserve after uterine artery embolization: A randomized comparison with hysterectomy [J]. Human Reproduction, 2007, 22(7): 1996-2005.

[17] 周莹莹, 应小燕. 腹腔镜与开腹全子宫切除术的临床疗效和对性功能影响的比较[J]. 中国微创外科杂志, 2014, 17(7): 588-590.

[18] 秦振河. 腹腔镜全子宫切除术与次全子宫切除术对子宫肌瘤患者卵巢功能及性生活质量的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23(9): 1353-1357.

(收稿日期: 2017-12-23)

DOI: 10.3969/j. issn. 1672-1993. 2019. 05. 026

· 妇科与生殖医学 ·

采用利普刀治疗慢性宫颈炎的效果及安全性

张黔¹ 汪晓菁² 沈鹤萍² 余晓³

1 海宁市中心医院妇科, 浙江 海宁 314408
2 浙江省人民医院妇科, 杭州 310014
3 衢州市妇幼保健院妇产科, 浙江 衢州 324000

【摘要】 目的 探讨采用利普刀治疗慢性宫颈炎的效果及安全性。方法 随机选取 2015 年 5 月至 2017 年 5 月海宁市中心医院诊治的 60 例慢性宫颈炎患者为研究对象, 依据治疗方法将其分为利普刀治疗组($n=30$)和微波治疗组($n=30$), 对两组患者的临床疗效、手术相关指标进行统计分析。结果 利普刀治疗组患者治疗的总有效率 96. 7% (29/30), 显著高于微波治疗组患者的 73. 3% (22/30) ($P<0.05$); 其手术时间、术后阴道排液时间、创面愈合时间均显著短于微波治疗组患者 ($P<0.05$); 其术中出血量显著少于微波治疗组患者 ($P<0.05$); 两组患者均没有发生严重并发症。结论 采用利普刀治疗慢性宫颈炎患者的效果及安全性高于微波治疗, 同时还能够更加有效地缩短患者的手术时间、术后阴道排液时间、创面愈合时间, 减少患者的术中出血量, 值得在临床中推广应用。

【关键词】 慢性宫颈炎; 利普刀治疗; 疗效; 安全性

Efficacy and safety of LEEP in the treatment of patients with chronic cervicitis ZHANG Qian¹, WANG Xiaojing², SHEN Heping², YU Xiao³. 1. Department of Gynecology, Haining Center Hospital, Haining 314408, Zhejiang, China; 2. Department of Gynecology, Zhejiang Province People's Hospital, Hangzhou 310014, Zhejiang, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, Quzhou Maternal and Children Health Care Hospital, Quzhou 324000, Zhejiang, China

【Abstract】 Objective To observe the efficacy and safety of Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP) in the treatment of patients with chronic cervicitis. **Methods** 60 patients with chronic cervicitis treated from May 2015 to May 2017 in the Central Hospital of Haining were randomly selected and divided into LEEP treatment group ($n=30$) and microwave treatment group ($n=30$) according to the treatment methods received. The clinical curative effects, surgery related indicators of the two groups were statistically analyzed. **Results** The total efficiency of the LEEP treatment group (96.7%, 29/30) was significantly higher than that of the microwave treatment group (73.3%, 22/30) ($P<0.05$). The operation time, postoperative vaginal discharge time and wound healing time in the LEEP treatment group was significantly shorter than that of the microwave treatment group ($P<0.05$). The amount of intraoperative blood loss in the LEEP group was less than that of the microwave treatment group ($P<0.05$). There were no serious complications in the two groups. **Conclusions** The efficacy and safety of LEEP in the treatment of patients with chronic cervicitis is higher than microwave treatment, which can effectively shorten the operation time, postoperative vaginal discharge time and wound healing time and reduce the amount of intraoperative blood loss, hereby worthy of clinical promotion and application.

【Key words】 Chronic cervicitis; Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP); Curative effect; Safety

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

慢性宫颈炎是一种妇科疾病,临床较为常见,育龄期女性是高发人群,主要表现为宫颈糜烂、宫颈息肉等;同时,患者还会有白带增多、月经失调等症状发生,严重的情况下还会引发宫颈癌,对女性的身体健康造成了严重威胁^[1-3]。本研究比较了慢性宫颈炎患者给予微波治疗与利普刀治疗的效果及其安全性,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2015年5月至2017年5月海宁市中心医院诊治的60例慢性宫颈炎患者为研究对象。纳入标准:所有患者均伴白带增多等临床症状,术前均经病理活检或宫颈脱落细胞检查确诊为慢性宫颈炎。排除标准:将宫颈腺癌、滴虫、淋病等患者排除在外。依据治疗方法将60例患者分为利普刀治疗组($n=30$)和微波治疗组($n=30$)。利普刀治疗组患者,年龄范围23岁~57岁,年龄(38.4 ± 6.4)岁;病程范围10个月~12.5年,病程(3.4 ± 0.7)年;在疾病严重程度方面,21例为中轻度,9例为重度;在宫颈糜烂分度方面,16例为Ⅱ度,14例为Ⅲ度;在婚姻状况方面,28例已婚,2例未婚;在生育要求方面,27例有,3例无。微波治疗组患者,年龄范围24岁~57岁,年龄(39.3 ± 6.2)岁;病程范围11个月~12.5年,病程(3.8 ± 0.5)年;在疾病严重程度方面,20例为中轻度,10例为重度;在宫颈糜烂分度方面,15例为Ⅱ度,15例为Ⅲ度;在婚姻状况方面,27例已婚,3例未婚;在生育要求方面,25例有,5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

1.2.1 利普刀治疗组 利普刀治疗组患者接受利普刀治疗,如果患者为非绝经妇女,则在其月经干净后1周手术,帮助患者取截石位,术前对外阴进行常规消毒,阴道窥镜下将宫颈充分暴露出来,对阴道和宫颈进行擦拭消毒,在此过程中将碘伏棉球

充分利用起来,然后擦拭干净分泌物,在此过程中将干棉球充分利用起来。给予患者静脉注射力蒙新、芬太尼麻醉,调节利普刀治疗仪到电切凝档功能键,功率为Ⅱ-Ⅲ档,将合适的Leep电圈刀选取出来,在此过程中严格依据糜烂面深浅程度和范围操作。切除范围在病变组织2mm~3mm以外,如果患者宫颈重度肥大,则采用多次锥形切除法或环切法。对切割速度进行控制,在此过程中严格依据术中出血量,使电切弧切割效果得到切实有效的保证,减少不良反应的发生。最后为患者止血,在此过程中将球形电极充分利用起来,同时修整宫颈外形。将宫颈标本切下并固定,在此过程中将10%甲醛充分利用起来,常规送病理检查。

1.2.2 微波治疗组 微波治疗组患者接受微波治疗,微波预热,将输出功率设定为40W~55W,治疗探头与糜烂面处组织相接触,黄白色凝固变性,对探头进行滑动治疗直到整个糜烂面均匀凝固变性。开始时将操作方便或充分暴露宫颈的部位选取出来,向宫颈口深入3mm左右,从里到外依次滑动,在对治疗深度进行选取的过程中严格依据病变深浅操作。宫颈外口和皱折处具有最长的治疗时间,治疗范围在1mm~2mm正常组织界限以外,宫颈创面在治疗后呈浅锥形。对息肉蒂部和根部进行灼治,在此过程中将针型探头充分利用起来,待息肉脱落后送病理检查。如果患者有囊肿,则向囊肿插入针状探头,将其爆破,流出黏液。术后督促患者3个月内严格避免性生活,同时严格避免冲洗阴道和盆浴,给予个人卫生以充分重视。

1.3 疗效评定标准

如果治疗后患者无糜烂面,具有光滑的宫颈、显著减小的宫颈肥大,则评定为显效;如果治疗后患者基本无糜烂面,但是仍然有红色肉芽组织存在于宫颈口处,直径在1cm以下,则评定为有效;如果治疗后患者仍然有糜烂面,具有和治疗前相似的糜烂深度或较为严重的病情,则评定为无效^[4]。

1.4 观察指标

观察并记录两组患者的手术时间、术中出血量、术后阴道排液时间、创面愈合时间等手术相关指标;同时,统计两组患者的并发症发生情况。

1.5 统计学处理

采用 SPSS21.0 软件对相关数据进行统计处理。两组患者的临床疗效等计数资料以频数和率[$n(\%)$]表示,采用 χ^2 检验;两组患者的手术相关指标等计量资料以均数 $\pm$ 标准差($Mean \pm SD$)表示,采用 t 检验;检验水准 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者一般资料比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。具体结果详见表 1。

2.2 两组患者的临床疗效比较

利普刀治疗组患者治疗的总有效率(96.7%,29/30)显著高于微波治疗组患者(73.3%,22/30),其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 2。

2.3 两组患者的手术相关指标比较

利普刀治疗组患者的手术时间、术后阴道排液时间、创面愈合时间均显著短于微波治疗组($P < 0.05$),术中出血量显著少于微波治疗组($P < 0.05$)。具体结果详见表 3。

2.4 两组患者的并发症发生情况比较

两组患者均没有发生盆腔感染、淋巴囊肿、潴留、泌尿系统感染和输尿管阴道瘘等并发症。

表 1 两组患者一般资料比较[$Mean \pm SD/n(\%)$]

项目分类	利普刀治疗组 ($n = 30$)	微波治疗组 ($n = 30$)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	38.4 $\pm$ 6.4	39.3 $\pm$ 6.2	1.886	>0.05
病程(年)	3.4 $\pm$ 0.7	3.8 $\pm$ 0.5	1.638	>0.05
疾病严重程度				
中轻度	21(70.0)	20(66.7)	1.32	>0.05
重度	9(30.0)	10(33.3)		
宫颈糜烂分度				
Ⅱ度	16(53.3)	15(50.0)	0.86	>0.05
Ⅲ度	14(46.7)	15(50.0)		
婚姻状况				
已婚	28(93.3)	27(90.0)	0.76	>0.05
未婚	2(6.7)	3(10.0)		
生育要求				
有	27(90.0)	25(83.3)	0.45	>0.05
无	3(10.0)	5(16.7)		

表 2 两组患者的临床疗效比较[$n(\%)$]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
利普刀治疗组	30	19(63.3)	10(33.3)	1(3.3)	29(96.7) ^a
微波治疗组	30	10(33.3)	12(40.0)	8(26.7)	22(73.3)
χ^2 值		—	—	—	12.83
P 值		—	—	—	<0.05

注:标有“a”项表示,与微波治疗组比较, $P < 0.05$

表 3 两组患者的手术相关指标比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(ml)	术后阴道排液时间(d)	创面愈合时间(d)
利普刀治疗组	30	5.8 $\pm$ 1.3 ^a	6.2 $\pm$ 1.9 ^a	9.0 $\pm$ 2.5 ^a	21.4 $\pm$ 3.5 ^a
微波治疗组	30	9.2 $\pm$ 1.5	12.2 $\pm$ 2.9	12.1 $\pm$ 1.8	28.0 $\pm$ 3.1
t 值		4.303	3.182	2.776	2.571
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:标有“a”项表示,与微波治疗组比较, $P < 0.05$

3 讨论

近年来,慢性宫颈炎在临床中日益常见,作为一种妇科疾病,在妇科流产、分娩等对宫颈造成一定程度损伤的情况下也极容易引发不孕不育症和宫颈癌^[5]。有关研究表明^[6-8],与无宫颈糜烂的患者相比,有宫颈糜烂的患者具有较高的宫颈癌发生风险。局部治疗是临床通常采用的治疗方法,如药物治疗、物理治疗、手术治疗等,其中最为常用的为物理治疗,其原理为破坏宫颈糜烂面单层柱状上皮,在此过程中将各种物理方法充分利用起来,使其坏死脱落后覆盖新生复层鳞状上皮^[9]。但是,物理治疗具有较低的一次性治疗成功率,通常情况下只能将表面的病灶部位去除,而无法从根本上治疗潜在的病灶部位,患者需要接受长期治疗^[10]。

利普刀治疗即子宫颈电环切除术,其将高频电刀和利普刀金属丝充分利用起来,电极尖端产生超高频电波(3.8MHZ),在其与身体组织接触的瞬間产生阻抗,组织将电波吸收过来并产

生高热,从而将切割止血的作用充分发挥出来^[11]。英国最早使用利普刀,其具有较短的手术时间、较小的创伤,能够对疾病进行有效治疗,彻底切除病变,具有较少的并发症、较好的宫颈恢复效果等^[12]。出血是利普刀治疗的一个主要并发症,术后 1~2 周是其高发时间,主要诱发因素为创面脱痂;同时,如果患者具有过深过大的创面,也会有出血发生^[13]。因此,在锥切过程中应该充分重视切割速度的把控,严格避免过急或过慢的操作,从而对并发症的发生进行有效预防^[14]。

有关研究表明^[15-18],采用利普刀治疗慢性宫颈炎患者 102 例均获成功并实现一次性治愈,达到了 96% 的治愈率和 100% 的总有效率,具有显著的临床疗效,极高的治愈率,优势十分显著。本研究结果表明,利普刀治疗组患者治疗的总有效率 96.7% (29/30) 显著高于微波治疗组患者的 73.3% (22/30) ($P < 0.05$);其手术时间、术后阴道排液时间、创面愈合时间均显著短于微波治疗组($P < 0.05$);其术中出血量显著少于微波治疗组($P < 0.05$);两

组患者均没有发生严重并发症,与上述研究结果相一致。

总之,采用利普刀治疗慢性宫颈炎的效果及安全性优于微波治疗,同时更能够有效缩短患者的手术时间、术后阴道排液时间、创面愈合时间,减少患者的术中出血量,值得在临床中推广应用。

参 考 文 献

- [1] 关铮. 微创妇科学[M]. 北京:人民军医出版社,2005:34.
- [2] 杨春梅. 阴道镜下活检与 LEEP 术病理分析对于宫颈上皮内瘤变的诊断价值[J]. 吉林医学,2012,33(1):13-14.
- [3] 王晓月. 慢性宫颈炎的预防及治疗[J]. 当代医学,2008,14(14):57-58.
- [4] 张优玉. 阴道镜联合 LEEP 刀诊治宫颈病变 130 例疗效观察[J]. 临床合理医药,2011,4(11A):49-50.
- [5] 谢英丽,钱芳,曾德志,等. 利普刀治疗慢性宫颈炎临床观察[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(26):3311-3312.
- [6] 黄仁瑛. 阴道镜下宫颈活检诊断 CIN 与宫颈 LEEP 后病检的对比分析[J]. 现代医药卫生,2011,27(20):3100-3101.
- [7] 韦爱民,行俊秀. 慢性宫颈炎利普刀与微波治疗临床效果观察[J]. 中国医药指南,2010,8(35):219-220.
- [8] 白延琴,白海燕,毕雪玲,等. 利普刀与微波治疗慢性宫颈炎疗效观察[J]. 当代医学,2011,17(4):92-93.
- [9] 王芬,昆多孜,阿也提. 阴道镜检查联合 LEEP 刀治疗宫颈上皮内瘤样病变在新疆地区的临床应用[J]. 中国微创外科杂志,2010,10(7):623-626.
- [10] 康水花. 利普刀治疗慢性宫颈炎的疗效分析[J]. 中国当代医药,

2010,17(31):171-172.

- [11] 袁雄英,黄云. LEEP 术配合药物治疗慢性宫颈炎 165 例临床观察[J]. 赣南医学院学报,2009,29(2):249-250.
- [12] 寿海英,陈奕馥,沈秋莉,等. 宫颈环形电切术联合纳米银凝胶治疗慢性宫颈炎疗效观察[J]. 中国性科学,2015,24(1):21-24.
- [13] 王盾,陈洁,汤爽爽,等. 乳杆菌活菌胶囊联合射频自凝刀治疗宫颈柱状上皮异位伴慢性宫颈炎的疗效观察[J]. 中国性科学,2015,24(11):34-36.
- [14] 朱静,牛红梅,郑锦丽,等. 宫颈高危型人乳头瘤病毒感染与宫颈病变相关性研究[J]. 中国性科学,2017,26(2):32-34.
- [15] 龚慧珍,王悦,潘伟文,等. 宫颈癌组织中 P-Akt 的表达及其与 HPV 感染的关系探析[J]. 中国性科学,2016,25(5):29-31.
- [16] Hao Y, Yuan JL, Abudula A, et al. TLR9 expression in uterine cervical lesions of Uyghur women correlate with cervical cancer progression and selective silencing of human papillomavirus 16 E6 and E7 oncoproteins in vitro[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(14):5867-5872.
- [17] Pang T, Li M, Zhang Y, et al. Y box-binding protein 1 promotes epithelial-mesenchymal transition, invasion, and metastasis of cervical cancer via enhancing the expressions of snail[J]. Int J Gynecol Cancer, 2017, 27(8):1753-1760.
- [18] Begum H, Hossain MA, Paul SK, et al. Detection of human papilloma virus by molecular method from patients attending at colposcopy clinic of mymensingh medical college hospital, mymensingh [J]. My-mensingh Med J, 2017, 26(3):600-607.

(收稿日期:2017-12-22)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.027

• 妇科与生殖医学 •

IL-1、 β 2 防御素及 CRP 联合检测对未足月胎膜早破孕妇绒毛膜羊膜炎的临床诊断价值

黄瑜^{1△} 周艳¹ 杨少萍²

1 武汉市蔡甸区人民医院妇产科,武汉 430100

2 武汉市妇女儿童医疗保健中心产科,武汉 432000

【摘要】目的 探讨 IL-1、 β 2 防御素及 CRP 联合检测对未足月胎膜早破孕妇绒毛膜羊膜炎的临床诊断价值。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2017 年 1 月武汉市蔡甸区人民医院诊治的未足月胎膜早破(PPROM)孕妇 91 例和未足月健康孕妇 45 例作为研究对象。根据患者是否合并绒毛膜羊膜炎(HCA)分为 HCA 组和非 HCA 组,HCA 组患者 50 例,非 HCA 组患者 41 例。其中又根据 HCA 严重程度分为轻度组、中度组和重度组,轻度组患者 19 例,中度组患者 17 例,重度组患者 15 例。同时还随机选取同期于武汉市蔡甸区人民医院做产前检查的正常未足月孕妇 45 例为对照组。测定各组孕妇血清 IL-1、 β 2 防御素及 CRP 含量,对比联合检测与单独检测对诊断 PPROM 孕妇 HCA 的差别。**结果** HCA 组 3 指标值分别为 $(0.98 \pm 0.13) \text{ ng/L}$ 、 $(2.84 \pm 0.41) \text{ ng/L}$ 和 $(25.73 \pm 7.91) \text{ mg/L}$,显著高于非 HCA 组及对照组,经统计学分析差异有统计学意义($P < 0.05$)。根据 HCA 程度分组,重度组 3 项指标值分别为 $(0.91 \pm 0.21) \text{ ng/L}$ 、 $(2.01 \pm 0.68) \text{ ng/L}$ 和 $(19.89 \pm 7.94) \text{ mg/L}$,显著高于其余两组,经统计学分析差异有统计学意义($P < 0.05$)。此外,联合检测 3 项指标时,敏感性、特异性均显著高于单独检测组,经统计学分析差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** IL-1、 β 2

【基金项目】湖北省卫生和计划生育委员会西医类一般项目(WJ2015MB159)

△【通讯作者】黄瑜, E-mail:1570300487@qq.com

防御素及 CRP 水平与 PPROM 合并 HCA 的发生及发展密切相关,动态监测上述指标可提高疾病早期诊出率,降低不良妊娠的发生。

【关键词】 未足月胎膜早破;绒毛膜羊膜炎;诊断

The diagnostic value of combined detection of IL-1, human defensin β 2 and CRP in pregnant women with preterm premature rupture of membranes combined with chorioamnionitis HUANG Yu^{1△}, ZHOU Yan¹, YANG Shaoping². 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Caidian District People's Hospital, Wuhan 430100, Hubei, China; 2. Department of Obstetrics, Wuhan Women and Children's Health Care Center, Wuhan 432000, Hubei, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the diagnostic value of combined detection of IL-1, human defensin β 2 and CRP in pregnant women with preterm premature rupture of membranes combined with chorioamnionitis.

Methods 91 pregnant women with preterm premature rupture of membranes in our hospital from January 2015 to January 2017 were selected and divided into HCA group ($n=51$) and non-HCA group ($n=40$), according to the severe degree. The HCA group were further divided to three groups, which were mild ($n=19$), moderate ($n=17$) and severe ($n=15$). Besides, 45 healthy pregnant women went to the hospital for prenatal examination at the same time were selected as control group. The levels of serum IL-1, human defensin β 2 and CRP were detected and compared.

Results The three indexes of HCA group [(0.98 ± 0.13) ng/L, (2.84 ± 0.41) ng/L and (25.73 ± 7.91) mg/L] was significantly higher than those of non-HCA group and control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The three indexes of the severe HAC group [(0.91 ± 0.21) ng/L, (2.01 ± 0.68) ng/L and (19.89 ± 7.94) mg/L] were significantly higher than those of the other two groups, with statistically significant differences ($P < 0.05$). In addition, the sensitivity and specificity of the three indexes in combined detection were significantly higher than those of the individual test group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusions** Serum IL-1, human defensin β 2 and CRP were closely related to the occurrence and development of PPROM combined with HCA, so monitoring of the above indicators is conducive to improving pregnancy outcomes.

【Key words】 Preterm premature rupture of membranes; Chorioamnionitis; Diagnose

【中图分类号】 R714 【文献标识码】 A

未足月胎膜早破 (preterm premature rupture of membranes, PPROM) 是指妊娠未足 37 周的孕妇出现胎膜自发性破裂的现象,是导致孕产妇早产的常见原因之一^[1-2]。而绒毛膜羊膜炎 (chorioamnionitis, HCA) 是 PPROM 孕妇较常见的并发症之一,对妊娠结局影响极为不利,严重者可致死胎^[3-4]。但由于其起病多隐匿,早期临床症状不明显,确诊时多已失去最佳治疗时机^[5]。因此如何提高 PPROM 合并 HCA 孕产妇的早期诊断率成为妇产科医生十分关注的问题,其诊断及治疗的及时性可显著改善妊娠结局^[6-7]。本研究选取 2015 年 1 月至 2017 年 1 月武汉市蔡甸区人民医院诊治的未足月胎膜早破 (PPROM) 孕妇 91 例和未足月健康孕妇 45 例作为研究对象。分别进行血清 IL-1、 β 2 防御素及 CRP 含量测定,以探讨 IL-1、 β 2 防御素及 CRP 联合检测对未足月胎膜早破孕妇绒毛膜羊膜炎的临床诊断价值。具体报道如下:

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月至 2017 年 1 月武汉市蔡甸区人民医院诊治的未足月胎膜早破 (PPROM) 孕妇 91 例作为研究对象。设置观察组,年龄范围 23 岁 ~ 31 岁,年龄 (28.1 ± 4.2) 岁,孕次范围 1 次 ~ 3 次,次数 (1.2 ± 0.4) 次。根据 HCA 的诊断标准,91 例患者被分为 HCA 组 (轻度 15 例,中度 15 例,重度 16 例) 46 例,非 HCA 组 45 例。另选取同期于武汉市蔡甸区人民医院行正常产前检查的未足月健康孕妇 45 例为对照组,年龄范围 22 岁 ~ 32 岁,年龄 (27.8 ± 4.5) 岁,孕次 1 次 ~ 3 次,次数 (1.4 ± 0.6) 次。纳入标准:①B 超确定均为单胎产妇;②所有孕产妇无临床症状;③参与研究前 2 月均无抗生素使用史。排除标准:①

合并有肝、肾、心脏等严重器官功能障碍;②胎儿发育异常;③孕妇本人及家属不同意参与研究者;④病例资料不完整者。该研究经医院伦理委员会审核批准后实施,患者及其家属均知情同意。孕妇一般情况详见表 1。

表 1 各组孕妇一般情况比较 ($n, Mean \pm SD$)			
组别	例数	平均年龄 (岁)	平均妊娠时间 (周)
轻度组	15	27.6 ± 4.9	31.5 ± 2.2
中度组	15	28.1 ± 4.2	32.1 ± 2.1
重度组	16	28.4 ± 4.1	31.4 ± 2.5
非 HCA 组	45	27.9 ± 3.8	32.5 ± 2.3
对照组	45	27.8 ± 4.5	31.7 ± 2.6
F 值		1.984	2.194
P 值		0.111	0.100

1.2 观察指标及研究方法

对照组于产前检查前采取肘前静脉血 4ml,观察组于胎膜破裂后 4h 内采取肘前静脉血 4ml,所有血液标本均置于离心机以 3500r/min 转速离心 10min,取离心后上清液标本置于 -80℃ 冰箱中保存待检。应用酶联免疫吸附试验检测患者血清 IL-1 及 β 2 防御素含量,采用免疫透射比浊法测定血清 CRP 含量。以绒毛膜羊膜细菌培养结果为金标准。比较 IL-6、 β 2 防御素及 CRP 三者检测及联合检测对 PPROM 合并 HCA 检测的敏感性 & 特异性。

1.3 统计学处理

采用 SPSS17.0 软件对相关数据进行统计分析。计数资料采用

χ^2 检验,各检查指标与 HCA 严重程度的相关性分析采用 Spearson 分析;计量资料两组比较采用 t 检验,三组及以上比较采用 F 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 各组孕妇血清 IL-1、 $\beta 2$ 防御素及 CRP 水平比较

检测各组患者血清 IL-1、 $\beta 2$ 防御素及 CRP 水平显示,HCA 组 3 指标值显著高于非 HCA 组,经统计学分析, $P < 0.05$ 。非 HCA 组则明显高于对照组,经统计学分析,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 2。

表 2 各组孕妇血清 IL-1、 $\beta 2$ 防御素及 CRP 水平比较 ($Mean \pm SD$)

组别	IL-1 (ng/L)	$\beta 2$ 防御素 (ng/L)	CRP (mg/L)
HCA 组	0.98 $\pm$ 0.13	2.84 $\pm$ 0.41	25.73 $\pm$ 7.91
非 HCA 组	0.58 $\pm$ 0.21	1.92 $\pm$ 0.52	12.72 $\pm$ 8.17
对照组	0.24 $\pm$ 0.05	1.01 $\pm$ 0.31	6.32 $\pm$ 2.41
F 值	6.453	9.194	21.859
P 值	0.001	0.000	0.000

2.2 不同程度 HCA 组孕妇血清 IL-1、 $\beta 2$ 防御素及 CRP 水平比较

对 HCA 组患者依据严重程度分为轻度组、中度组及重度组。重度组孕妇血清 IL-1、 $\beta 2$ 防御素及 CRP 水平显著高于中度组及轻度组,经统计学分析, $P < 0.05$,差异有统计学意义。而中度组孕妇血清 IL-1、 $\beta 2$ 防御素及 CRP 水平显著高于轻度组及轻度组,经统计学分析,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 3。

表 3 不同程度 HCA 组孕妇血清 IL-1、 $\beta 2$ 防御素及 CRP 水平比较 ($Mean \pm SD$)

组别	IL-1 (ng/L)	$\beta 2$ 防御素 (ng/L)	CRP (mg/L)
轻度组	0.91 $\pm$ 0.21	2.01 $\pm$ 0.68	19.89 $\pm$ 7.94
中度组	0.98 $\pm$ 0.17	2.85 $\pm$ 0.71	25.81 $\pm$ 8.01
重度组	1.15 $\pm$ 0.23	3.21 $\pm$ 0.83	31.49 $\pm$ 7.94
F 值	7.901	8.943	29.855
P 值	0.000	0.000	0.000

2.3 联合检测与单一检测相关结果比较

以病理检查为金标准,91 例 PPROM 孕妇中合并 HCA 为 51 例,分别计算单独检测及联合检测的敏感性和特异性,数据表明联合检测时敏感性 & 特异性均显著高于单独检测组,经统计学分析,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 4。

表 4 患者治疗前后相关炎症因子含量比较 (%)

检测指标	敏感性	特异性
IL-1	81.43 ^a	65.46
$\beta 2$ 防御素	88.48 ^b	68.92
CRP	85.81 ^c	71.46
联合检测	100.00	100.00

注:标有“a”项表示,联合检测与 IL-1 检测相比 $X_a^2 = 4.952$, $P < 0.05$;标有“b”项表示,联合检测与 $\beta 2$ 防御素检测相比 $X_b^2 = 5.032$, $P < 0.05$;标有“c”项表示,联合检测与 CRP 检测相比 $X_c^2 = 5.942$, $P < 0.05$

3 讨论

胎膜是由羊膜及绒毛膜共同组成的一个封闭的具有弹性的膜状结构,其主要作用为隔绝外界,保护胎体^[8-9]。胎膜一般发育到妊娠中期便不再生长,其张力及弹性的变化由胎膜外基质调节^[10]。妊娠晚期胎膜开始变薄,且不易破裂,若受到其他因素的影响,胎膜张力及弹性降低,以致此时胎膜无法承受下降的羊水重量而致破裂。胎膜早破发生的原因较多,最主要的为感染性疾病,而绒毛膜羊膜炎的发生是导致胎膜早破常见的原因之一^[11-13]。胎膜早破轻则会引发早产,重则会导致死胎形成^[14]。PPROM 合并 HCA 患者治疗贵在及时,因此寻找一套合理的早期诊断标准对此类患者尤为重要^[15]。

$\beta 2$ 防御素是人防御素的一类,属于集体天然防卫系统的重要组成部分,为一组具有抗微生物及抗细菌毒性的多肽^[16]。 $\beta 2$ 防御素是于 20 世纪 90 年代末期发现的一种高效抗革兰阴性菌物质^[17]。其为 41 个氨基酸组成的多肽,对革兰阳性菌也有一定作用。研究表明,其主要表达于呼吸道、消化道及生殖道等粘膜。宫内感染的患者外周血乃至胎儿相关组织中均发现 $\beta 2$ 防御素含量的升高。其抗微生物的机制尚未完全明了,可能与杀菌通透性增强蛋白及钙网蛋白相关^[18-19]。IL-1 及 CRP 为机体感染及炎症反应的重要因子,检测感染患者血清 IL-1 及 CRP 的水平对感染机体的严重性及诊断有很重要的意义^[20]。

本研究选取 2015 年 1 月至 2017 年 1 月武汉市蔡甸区人民医院诊治的未足月胎膜早破 (PPROM) 孕妇 91 例和未足月健康孕妇 45 例作为研究对象。检测其血清 IL-1、 $\beta 2$ 防御素及 CRP 的水平,以绒毛膜羊膜细菌培养结果为比对金标准,探讨上述指标单独检测与联合检测对 PPROM 合并 HCA 的准确性。结果显示,HCA 组 3 指标值显著高于非 HCA 组及对照组,经统计学分析,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。根据 HCA 程度分组,重度组 3 指标值显著高于其余两组,经统计学分析,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。此外,联合检测 3 指标时敏感性 & 特异性均显著高于单独检测组,经统计学分析,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

综上所述,IL-1、 $\beta 2$ 防御素及 CRP 水平与 PPROM 合并 HCA 的发生 & 发展密切相关,动态监测上述指标对 PPROM 合并 HCA 的早期诊断作用重大,从而可采取早期的有效干预措施,从而降低不良妊娠结局的发生率。

参 考 文 献

- [1] Qiu XY, Sun L, Han XL, et al. Alarmin high mobility group box-1 in maternal serum as a potential biomarker of chorioamnionitis-associated preterm birth [J]. Gynecological Endocrinology, 2017, 33 (2): 128-131.
- [2] Cho HY, Jung I, Kwon JY, et al. The Delta Neutrophil Index as a predictive marker of histological chorioamnionitis in patients with preterm premature rupture of membranes: A retrospective study [J]. Plos One, 2017, 12 (3): e0173382.
- [3] Caloone J, Rabilloud M, Boutitie F, et al. Accuracy of several maternal seric markers for predicting histological chorioamnionitis after preterm premature rupture of membranes: A prospective and multicentric study [J]. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2016, 205: 133-140.
- [4] Stepan M, Cobo T, Musilova I, et al. Maternal serum C-Reactive pro-

tein in women with preterm prelabor rupture of membranes[J]. Plos One, 2016, 11(3): e0150217.

[5] 杨丽娜, 王凡, 于海燕, 等. 白介素-1 与 $\beta 2$ 防御素对胎膜早破合并羊膜腔感染预测的意义[J]. 中国实验诊断学, 2015(3): 412-414.

[6] Xie A, Zhang W, Chen M, et al. Related factors and adverse neonatal outcomes in women with preterm premature rupture of membranes complicated by histologic chorioamnionitis[J]. Medical Science Monitor International Medical Journal of Experimental & Clinical Research, 2015, 21: 390-395.

[7] 胡晓婉, 毛毳, 张丹, 等. 人防御素 $\alpha 5$ 、人防御素 $\beta 2$ 在不孕患者输卵管的表达及意义[J]. 四川大学学报(医学版), 2010, 41(3): 480-482.

[8] 蒋柳艳, 李妹燕, 吴惠珍, 等. 血清降钙素原及白细胞介素-6 水平在胎膜早破绒毛膜羊膜炎孕妇中的临床价值[J]. 右江民族医学院学报, 2015(3): 424-425.

[9] 周洋, 周佳任, 徐漫飞, 等. 未足月胎膜早破患者外周血中分泌型磷脂酶 A2 的表达与羊膜腔感染的相关性[J]. 中国医科大学学报, 2015, 44(6): 520-523.

[10] 翁延松, 何美玲, 刘非, 等. 未足月胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎孕妇血清中 NE, Ox-AT 及 IL-8 水平变化及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(1): 133-136.

[11] 沈晓亚. PAF、G-CSF 水平与未足月胎膜早破并发绒毛膜羊膜炎的相关性研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(11): 1144-1147.

[12] 刘乐, 程国梅, 崔世红, 等. Nr2 与足月胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎的关系[J]. 现代妇产科进展, 2017, 26(2): 116-119.

[13] 李雪莲, 罗永红, 汪洋, 等. 血清 IL-1 与 G-CSF 在胎膜早破亚临床羊膜腔感染诊断中的临床意义[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(16): 2456-2458.

[14] 吴莺, 王燕, 段洁, 等. 孕 34 周前胎膜早破早产病例中组织学诊断绒毛膜羊膜炎与母婴结局的临床分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2016(3): 259-260.

[15] Ehsan S, Sedman J, van de Voort FR, et al. Analysis of base content in in-service oils by fourier transform infrared spectroscopy[J]. Journal of the Association for Laboratory Automation, 2012, 17(3): 201-210.

[16] Ko HS, Ju YC, Choi SK, et al. Placental histologic patterns and Neonatal seizure, in preterm premature rupture of membrane[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2017, 30(7): 793-800.

[17] 廖伟, 钱桂生. 人 β 防御素-2 研究进展. 重庆医学, 2005, 34(1): 135-137.

[18] Vojtech T, Marian K, Ctirad A, et al. Amniotic fluid cathelicidin in PPROM pregnancies: From proteomic discovery to assessing its potential in inflammatory complications diagnosis[J]. Plos One, 2012, 7(7): e41164.

[19] 张阁. 胎膜早破孕妇血清 CRP 和白介素-1 与胎膜早破相关性分析[J]. 临床医学工程, 2015, 22(6): 757-758.

[20] Park JW, Park KH, Jung EY. Clinical significance of histologic chorioamnionitis with a negative amniotic fluid culture in patients with preterm labor and premature membrane rupture[J]. Plos One, 2017, 12(3): e0173312.

(收稿日期: 2017-01-23)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.028

· 妇科与生殖医学 ·

介入治疗对凶险性前置胎盘患者卵巢血流参数及生殖激素表达的影响研究

刘明盛 李兰 李佳琦 吴晓兰
成都市第五人民医院妇产科, 成都 611130

【摘要】 目的 研究与分析介入治疗对凶险性前置胎盘患者卵巢血流参数生殖激素表达的影响。方法 选取 2016 年 6 月至 2017 年 4 月成都市第五人民医院妇产科诊治的 68 例凶险性前置胎盘患者为研究对象, 根据治疗方式的不同将其分为观察组和对照组, 每组 34 例患者。观察组患者进行介入治疗, 对照组患者进行常规治疗。比较两组患者的术中出血量、24h 出血量、手术时间和手术后不同时间的卵巢血流参数、生殖激素表达水平。结果 观察组患者的术中出血量和 24h 出血量均小于对照组患者, 手术时间短于对照组患者, 其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$); 手术后不同时间, 观察组患者的卵巢血流参数和血清 E_2 均高于对照组患者, 血清 FSH 和 LH 均低于对照组患者, 其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论 介入治疗对凶险性前置胎盘患者的应用效果较好, 且对患者的卵巢血流参数和生殖激素表达影响更好, 因此在此类患者中的应用价值较高。

【关键词】 介入治疗; 凶险性前置胎盘; 卵巢血流参数; 生殖激素

Study on the influence of interventional therapy for the ovarian blood flow parameters and reproductive hormone expression of patients with pernicious placenta previa LIU Mingsheng, LI Lan, LI Jiaqi, WU Xiaolan. Department of Obstetrics and Gynecology, Chengdu 5th People's Hospital, Chengdu 611130, Sichuan, China

【Abstract】 Objective To study and analyze the influence of interventional therapy for the ovarian blood flow parameters and reproductive hormone expression of patients with pernicious placenta previa. **Methods** 68 patients with pernicious placenta previa in Department of Obstetrics and Gynecology of Chengdu 5th People's Hospital from June 2016 to April 2017 were selected and divided into control group and observation group with 34 cases in each group according to the differences of treatment methods. The control group were treated with routine treatment, and the observation group were treated with interventional therapy. The intraoperative blood loss, blood loss at 24h, operation time, ovarian blood flow parameters and reproductive hormone expression levels at different time after the operation were compared between the two groups. **Results** The intraoperative blood loss and blood loss at 24h of observation group was all less than that of control group, and the operation time was shorter than that of the control group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The ovarian blood flow parameters and serum E_2 of observation group at different time after the operation were all higher than those of control group, and the serum FSH and LH were lower than those of control group, all with statistically significant differences (all $P < 0.05$). **Conclusions** The application effect of interventional therapy is good in the patients with pernicious placenta previa and better for the ovarian blood flow parameters and reproductive hormone expression, with high application value in these patients.

【Key words】 Interventional therapy; Pernicious placenta previa; Ovarian blood flow parameters; Reproductive hormone

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

凶险性前置胎盘是产科极为严重的一类病情,患者为再次妊娠后胎盘位于子宫瘢痕部位,可以导致产妇出现产前及产后出血等严重情况,临床对此类产妇的重视程度极高。同时,临床中对于治疗此类病情的研究较多,其中介入治疗是研究较多的一类治疗方式^[1-2],而治疗涉及生殖系统,但对于生殖激素的表达影响的研究却相对不足,因此开展这方面的研究颇有意义。此外,治疗对机体的卵巢血流可以在一定程度上反映生殖系统受到的影响^[3]。本研究就介入治疗对凶险性前置胎盘患者卵巢血流参数和生殖激素表达的影响进行了分析与讨论,现将研究结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2016年6月至2017年4月本院诊治的68例凶险性前置胎盘患者为研究对象,根据治疗方式的不同将其分为观察组和对照组,每组34例患者。观察组患者中,年龄范围23岁~44岁,年龄 (29.8 ± 4.5) 岁;产次范围1~3次,产次 (2.1 ± 0.7) 次;孕周范围32~39周,孕周 (35.5 ± 2.3) 周;胎盘植入:是者18例,否者16例。对照组患者中,年龄范围为22岁~43岁,年龄 (29.6 ± 4.9) 岁;产次范围1~3次,产次 (2.2 ± 0.5) 次;孕周范围33~39周,孕周 (35.3 ± 2.6) 周;胎盘植入:是者18例,否者16例。两组凶险性前置胎盘患者的年龄、产次、本次孕周和胎盘植入情况等数据比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。同时,本研究已经医院伦理学委员会审批通过。

纳入标准:剖宫产手术史者;患者及家属均对研究知情同意者。

排除标准:合并生殖系统疾病及其他影响生殖激素疾病者;凝血功能异常者;合并慢性基础疾病及肿瘤者;精神和认知

异常者。

1.2 研究方法

1.2.1 治疗方法 观察组患者进行介入治疗,经由双侧股动脉将深静脉导管置入髂动脉内,选择子宫下段切口,将胎儿迅速娩出,胎盘边缘部位钳夹处理,采用动脉栓塞术进行髂内动脉血流的阻断处理,将胎盘处理娩出。对照组患者进行常规治疗,主要采用髂内动脉结扎术进行治疗,首先将子宫从盆腔取出,将髂总动脉暴露后进行结扎,然后以同样方式处理另一侧动脉,观察子宫出血减少后再将子宫回纳,进行后期处理。比较两组患者的术中出血量、24h出血量、手术时间和手术后不同时间(2个月、4个月和6个月)的卵巢血流参数、生殖激素表达水平。

1.2.2 检测指标与方法 在手术后2个月、4个月和6个月分别采集两组患者的空腹静脉血进行检测,检测指标为血清生殖激素,分别为 E_2 、FSH和LH,并于上述时间检测两组患者的卵巢血流参数,包括PSV、RI和PI,分别以酶联免疫法试剂盒和彩色多普勒彩色超声诊断仪进行检测。

1.3 统计学处理

采用SPSS19.0软件对相关数据进行统计处理。计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术中出血量、24h出血量和手术时间比较

观察组患者的术中出血量和24h出血量均小于对照组患者,手术时间短于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表1。

2.2 两组患者手术后不同时间的卵巢血流参数比较

手术后不同时间,观察组患者的卵巢血流参数均高于对照组患者,其差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表 1 两组患者的术中出血量、24h 出血量和手术时间比较(*Mean ± SD*)

组别	分类	例数	术中出血量(ml)	24h 出血量(ml)	手术时间(min)
观察组	胎盘植入	18	1432. 51 ± 189. 96	1878. 28 ± 226. 76	90. 35 ± 12. 46
	无胎盘植入	16	1102. 56 ± 153. 43	1425. 80 ± 171. 21	71. 04 ± 8. 75
	整组	34	1223. 78 ± 175. 63	1669. 73 ± 208. 75	75. 04 ± 10. 97
对照组	胎盘植入	18	1946. 73 ± 251. 48	2466. 38 ± 326. 75	123. 13 ± 21. 56
	无胎盘植入	16	1633. 21 ± 198. 78	2171. 84 ± 227. 87	101. 58 ± 16. 38
	整组	34	1787. 65 ± 220. 38	2320. 58 ± 298. 98	110. 25 ± 18. 95
胎盘植入	<i>t</i> 值		6. 922	6. 273	5. 585
	<i>P</i> 值		0. 000	0. 000	0. 000
无胎盘植入	<i>t</i> 值		8. 453	10. 470	6. 578
	<i>P</i> 值		0. 000	0. 000	0. 000
整组	<i>t</i> 值		11. 667	15. 144	9. 376
	<i>P</i> 值		0. 000	0. 000	0. 000

表 2 两组患者手术后不同时间的卵巢血流参数比较(*Mean ± SD*)

组别	例数	时间	PSV(cm/s)	RI	PI
观察组	34	术后 2 个月	15. 60 ± 1. 88	0. 59 ± 0. 09	1. 19 ± 0. 17
		术后 4 个月	16. 71 ± 2. 02	0. 68 ± 0. 11	1. 30 ± 0. 20
		术后 6 个月	19. 10 ± 2. 13	0. 76 ± 0. 13	1. 38 ± 0. 21
对照组	34	术后 2 个月	13. 23 ± 1. 56	0. 50 ± 0. 06	1. 02 ± 0. 15
		术后 4 个月	14. 64 ± 1. 72	0. 57 ± 0. 08	1. 11 ± 0. 17
		术后 6 个月	15. 99 ± 1. 93	0. 65 ± 0. 10	1. 20 ± 0. 18
术后 2 个月		<i>t</i> 值	5. 657	4. 852	4. 372
		<i>P</i> 值	0. 000	0. 000	0. 000
术后 4 个月		<i>t</i> 值	4. 549	4. 716	4. 221
		<i>P</i> 值	0. 000	0. 000	0. 000
术后 6 个月		<i>t</i> 值	6. 309	3. 911	3. 795
		<i>P</i> 值	0. 000	0. 000	0. 000

2. 3 两组患者手术后不同时间的生殖激素表达水平比较

者,血清 FSH 及 LH 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 3。

手术后不同时间,观察组患者的血清 E₂ 均高于对照组患

表 3 两组患者手术后不同时间的生殖激素表达水平比较(*Mean ± SD*)

组别	例数	时间	E ₂ (pg/ml)	FSH(U/L)	LH(U/L)
观察组	34	术后 2 个月	58. 45 ± 6. 32	7. 25 ± 1. 35	10. 86 ± 1. 53
		术后 4 个月	53. 43 ± 5. 81	7. 99 ± 1. 43	11. 21 ± 1. 66
		术后 6 个月	52. 26 ± 5. 46	8. 20 ± 1. 63	12. 84 ± 1. 76
对照组	34	术后 2 个月	52. 62 ± 5. 83	8. 62 ± 1. 71	12. 25 ± 1. 71
		术后 4 个月	48. 10 ± 5. 46	10. 25 ± 1. 87	14. 52 ± 2. 06
		术后 6 个月	45. 35 ± 4. 53	12. 31 ± 1. 96	15. 96 ± 2. 23

续表3 两组患者手术后不同时间的生殖激素表达水平比较 ($Mean \pm SD$)

术后2个月	<i>t</i> 值	3.954	3.667	3.532
	<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000
术后4个月	<i>t</i> 值	3.898	5.598	7.295
	<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000
术后6个月	<i>t</i> 值	5.679	9.401	6.404
	<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

3 讨论

前置胎盘是妊娠晚期出血的重要原因之一,其中凶险性前置胎盘是发生于剖宫产后的一类情况^[4-5],而此类情况的发生率受剖宫产率升高的影响,呈现出持续上升的趋势。尤其是存在胎盘植入者,在产前和产后均容易发生出血,对母婴均造成较大的危害,甚至导致死亡等严重情况的发生。临床中对于凶险性前置胎盘的重视程度极高,有关此类患者治疗尤其是分娩时治疗的相关研究多见^[6-7],其中以往多采用髂内动脉结扎术进行治疗,并取得了较好的效果,有效地控制了子宫切除术的发生^[7-8]。如今,此种治疗方式在疗效和安全性方面仍然有较大的提升空间。近年来,采用介入治疗的方式有效提升了其临床治疗效果,而临床中对此也给予了高度的肯定^[9-11]。但是,关于此种治疗方式对患者生殖系统其他方面影响的研究尚未见到。卵巢作为生殖系统中极为重要的一个组成部分,其在此种治疗过程中受到影响的研究极为匮乏,其中卵巢血流参数和生殖激素表达水平作为有效反映其综合状态的相关指标^[12-14],具有较高的研究意义。

本研究分析和探讨了介入治疗对凶险性前置胎盘患者卵巢血流参数和生殖激素表达的影响,结果显示,介入治疗的患者术中出血量和24h出血量均小于常规治疗,手术时间短于常规治疗,且手术后2个月、4个月和6个月介入治疗患者的卵巢血流参数和血清E₂均高于常规治疗患者,血清FSH和LH均低于常规治疗患者,这说明介入治疗有效控制了手术患者的出血量,大大缩短了手术时间,既为治疗性创伤的减少提供了必要的前提,也有效地控制了产中和产后出血,同时对患者的卵巢血供与功能的不良影响进行了更为有效的控制,这与介入治疗更为迅速地控制出血和损伤有关^[15-16]。而且,介入治疗患者术后栓塞吸收较快,多于半月内可以实现完全吸收,其侧枝循环血液供应的改善为生殖系统的血液供应提供了有效保障,使由此导致的不良影响得到了较好的控制^[17-18]。综上所述,介入治疗对凶险性前置胎盘患者的应用效果较好,对患者的卵巢血流参数和生殖激素表达影响更好,因此在此类患者中的应用价值较高。

参 考 文 献

- [1] 王利民,罗丹,周辉,等.动脉序贯介入治疗对凶险型前置胎盘的疗效评价[J].现代妇产科进展,2015,24(11):823-827.
- [2] 周巾,季淑英.介入治疗在凶险性前置胎盘剖宫产术中应用价值[J].现代仪器与医疗,2015,21(6):39-41.
- [3] 赵虎,林永红,王彦,等.介入手术在凶险性前置胎盘治疗中的应

- 用进展[J].中华介入放射学电子杂志,2017,5(3):123-127.
- [4] 殷茵,孙丽洲.介入栓塞术治疗凶险型前置胎盘的Meta分析[J].中国临床研究,2017,30(7):963-967.
- [5] Chen Z, Li J, Shen J, et al. Direct puncture embolization of the internal iliac artery during cesarean delivery for pernicious placenta previa coexisting with placenta accrete[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2016, 135(3):264-267.
- [6] 王利民,罗丹,侯倩男,等.动脉序贯介入镶嵌式治疗在防治凶险型前置胎盘产后出血中的应用[J].检验医学与临床,2016,13(A02):157-160.
- [7] 王利民,夏艳梅,周辉,等. Bakri球囊在介入治疗凶险型前置胎盘中的应用[J].现代临床医学,2016,42(6):420-423.
- [8] 刘智勇,余雷.介入治疗在凶险性前置胎盘剖宫产中应用的研究进展[J].中国临床新医学,2016,9(6):544-546.
- [9] Lee HJ, Lee YJ, Ahn EH, et al. Risk factors for massive postpartum bleeding in pregnancies in which incomplete placenta previa are located on the posterior uterine wall[J]. Obstet Gynecol Sci, 2017, 60(6):520-526.
- [10] Rauf M, Ebru C, Sevil E, et al. Conservative management of post-partum hemorrhage secondary to placenta previa-accrета with hypogastric artery ligation and endo-uterine hemostatic suture[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2017, 43(2):265-271.
- [11] 孙艳秋,吴振兰.不同介入方法治疗凶险性前置胎盘伴胎盘植入的疗效比较[J].中国现代医药杂志,2017,19(3):28-31.
- [12] 尚建强.血管内介入在凶险性前置胎盘并胎盘植入患者剖宫产术中的应用[J].山东大学学报(医学版),2016,54(9):14-17.
- [13] 李艳,陈春梅,罗丹,等.介入术联合宫腔球囊在减少凶险性前置胎盘剖宫产术中出血的应用[J].四川医学,2015,36(10):1426-1429.
- [14] 林丽慧,唐梅.子宫动脉置管在凶险性前置胎盘剖宫产术中的疗效研究[J].中国临床研究,2016,29(1):95-97.
- [15] 何东方.介入治疗用于凶险性前置胎盘的临床效果观察[J].中国处方药,2017,15(8):113-114.
- [16] 肖晋昌,祖茂衡,顾玉明,等.双介入技术在凶险型前置胎盘剖宫产术中的临床应用[J].介入放射学杂志,2016,25(9):810-812.
- [17] 赵一梅.介入治疗在凶险性前置胎盘剖宫产术中的应用效果分析[J].哈尔滨医药,2016,36(6):661-662.
- [18] Ueno Y, Maeda T, Tanaka U, et al. Evaluation of interobserver variability and diagnostic performance of developed MRI-based radiological scoring system for invasive placenta previa[J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 44(3):573-583.

(收稿日期:2018-01-05)

输卵管妊娠手术治疗后不同生殖状况的相关因素研究

杨屹 康瑛 罗金维

解放军第163中心医院妇产科,长沙 410003

【摘要】 目的 研究输卵管妊娠手术治疗后对患者生殖状况的影响因素。**方法** 选取2014年8月至2016年8月解放军第163中心医院诊治的184例输卵管妊娠手术患者作为研究对象。根据患者术后生育情况进行分析。采集患者一般资料,对比妊娠成功和妊娠失败患者一般资料,将有差异项目带入Logistic回归方程计算,分析输卵管妊娠手术后影响生殖状况的因素。**结果** 184例患者术后随访1年,其中妊娠成功患者139例,占比75.5%;妊娠失败患者45例,占24.5%。妊娠失败患者中,流产患者11例(6.0%),异位妊娠患者13例(7.1%),未妊娠患者21例(11.4%)。妊娠成功患者与妊娠失败患者在年龄、文化程度、盆腔炎病史、异位妊娠史、输卵管粘连和输卵管伞端闭锁比较,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。将上述有差异项目带入Logistic回归方程计算,发现年龄、文化程度、盆腔炎病史、异位妊娠史、输卵管粘连和输卵管伞端闭锁,均是输卵管妊娠手术治疗患者不同生殖状况的影响因素。**结论** 输卵管妊娠手术治疗患者术后生殖状况的影响因素较多,给予针对性措施进行干预,可以有效提高术后患者的妊娠成功率。

【关键词】 输卵管妊娠;生殖;影响因素

Research on the related factors of reproduction conditions after the operation of tubal gestation YANG Yi, KANG Ying, LUO Jinwei. Department of Gynecology and Obstetrics, People's Liberation Army 163 Central Hospital, Changsha 410003, Hunan, China

【Abstract】 Objective To study the influence factors of reproduction conditions after the operation of tubal gestation. **Methods** 184 patients received the operation of tubal gestation from August 2014 to August 2016 in People's Liberation Army 163 Central Hospital were selected. The postoperative reproduction conditions were observed. According to the Logistic regression equation analysis of successful and failed cases, the influence factors of reproduction conditions were analyzed. **Results** After a year's follow-up visit, the rate of successful pregnancy was 75.5% (139 cases) while the rate of failed pregnancy was 24.5% (45 cases). For failed cases, there were 11 abortion cases (6.0%), 13 cases of ectopic gestation (7.1%) and 21 non-pregnancy cases (11.4%). The age, education background, history of pelvic inflammation, ectopic gestation, fallopian tube adhesion and fallopian fimbriated extremity interlocking of successful cases and failed cases were significantly, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). According to the Logistic regression equation analysis, the influence factors of reproduction conditions included age, education background, history of pelvic inflammation, ectopic gestation, fallopian tube adhesion and fallopian fimbriated extremity interlocking. **Conclusions** After the operation of tubal gestation, there are multiple influence factors of reproduction conditions and specified nursing interventions can improve the successful pregnancy rate.

【Key words】 Tubal gestation; Reproduction; Influence factors

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

输卵管妊娠是女性最常见的异位妊娠,在育龄女性人群中高发,而大部分患者在术后仍然有妊娠意愿,特别是在近年来我国大陆计划生育政策改变的背景下更为凸显。针对输卵管妊娠,临床上多采用手术治疗,手术入路有腹腔镜手术和开腹手术。对于手术治疗输卵管妊娠是否会影响患者术后后续妊娠情况一直是人们关注的重点,也引起了相关专家学者的高度重视^[1-2]。现有研究认为^[3],输卵管妊娠患者术后是否能够成功妊娠,与患者生活习惯和年龄息息相关,因此对输卵管妊娠患者术后情况进行研究,分析影响再次妊娠成功率的因素,有

助于提高术后妊娠成功率。本文对我院输卵管妊娠手术治疗患者进行术后随访,分析输卵管妊娠手术患者妊娠情况的影响因素,现将有关情况报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2014年8月至2016年8月解放军第163中心医院诊治的184例输卵管妊娠患者为研究对象。纳入标准:①均符合输卵管妊娠诊断标准^[4],但排除输卵管间质部妊娠;②均选择行输卵管妊娠手术;③术前术后均有后续妊娠要求,并能够在

院随访及进行后续治疗。排除标准:①排除输卵管畸形、生殖道畸形等严重疾病的患者;②排除夫妻性生活不和谐的患者。所有患者均为育龄女性,年龄范围 20 岁 ~ 36 岁,年龄 (26.8 ± 3.4) 岁。研究方案经我院伦理委员会批准,并与患者签订知情同意书。

1.2 研究方法

对 184 例患者进行术后随访至少 1 年,收集所有患者临床资料,了解其生殖状况。比较妊娠成功和失败患者的资料差异情况,带入 Logistic 回归方程进行计算处理,分析输卵管妊娠手术治疗患者术后生殖状况的影响因素。

1.3 观察指标

通过术后随访,观察输卵管妊娠患者术后再次妊娠情况。妊娠失败:包括流产、异位妊娠、观察期间未妊娠者;妊娠成功:患者经血/尿 HCG 检查结果阳性,早孕超声确认宫内妊娠者。收集可能对患者术后生育情况造成影响的因素,包括年龄、文化程度、生育次数、流产史、盆腔炎病史、异位妊娠史、输卵管粘连和输卵管伞端闭锁等。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件对相关数据进行统计处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($Mean \pm SD$) 表示,采用 t 检验;计数资料以频数和百分比 [$n(\%)$] 表示,采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。采用 Logistic 回归方程计算,以患者妊娠情况作为因变量,患者一般资料作为自变量,以 $P = 0.05$ 为逐步筛选变量的标准。

2 结果

2.1 患者妊娠情况

184 例患者术后随访 1 年,其中妊娠成功患者 139 例,占比 75.5%;妊娠失败患者 45 例,占比 24.5%。妊娠失败患者中流产患者 11 例(6.0%),异位妊娠患者 13 例(7.1%),未妊娠患者 21 例(11.4%)。

2.2 妊娠成功和妊娠失败患者一般资料对比

比较妊娠成功患者与妊娠失败患者的年龄、文化程度、盆腔炎病史、异位妊娠史、输卵管粘连和输卵管伞端闭锁情况,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 妊娠成功和妊娠失败患者一般资料比较 [$n(\%)$]

指标选项	例数	妊娠成功($n=139$)	妊娠失败($n=45$)	χ^2 值	P 值
年龄(岁)				9.131	<0.05
20~29	109(59.2)	91(83.5)	18(16.5)		
30~39	75(40.8)	48(64.0)	27(36.0)		
文化程度				22.066	<0.05
小学及以下	28(15.2)	12(42.9)	16(57.1)		
中学及专科	94(51.1)	72(76.6)	22(23.4)		
本科及以上	62(33.7)	55(88.7)	7(11.3)		
生育次数(次)				1.298	>0.05
0	133(72.3)	102(76.7)	31(23.3)		
1	35(19.0)	24(68.6)	11(31.4)		
>1	16(8.7)	13(81.3)	3(18.8)		
盆腔炎病史				8.324	<0.05
有	58(31.5)	36(62.1)	22(37.9)		
无	126(68.5)	103(81.7)	23(18.3)		
异位妊娠史				31.416	<0.05
有	29(15.8)	10(34.5)	19(65.5)		
无	155(84.2)	129(83.2)	26(16.8)		
输卵管粘连				15.534	<0.05
有	69(37.5)	41(59.4)	28(40.6)		
无	115(62.5)	98(85.2)	17(14.8)		
输卵管伞端闭锁				28.950	<0.05
有	23(12.5)	7(30.4)	16(69.6)		
无	161(87.5)	132(82.0)	29(18.0)		

2.3 患者不同生殖状况的影响因素

利用 Logistic 回归方程计算上述差异项目,结果发现,上述

有差异项目均是输卵管妊娠手术治疗患者不同生殖状况的影响因素。具体结果详见表 2。

表 2 184 例输卵管妊娠手术治疗患者不同生殖状况的影响因素

影响因素	B 值	S. E. 值	Df 值	P 值	95% CI for Exp(B)
年龄	0.228	0.066	1	0.000	0.1148 ~ 0.3744
文化程度	0.219	0.065	1	0.000	0.1158 ~ 0.3733
盆腔炎病史	0.217	0.057	1	0.000	0.1329 ~ 0.3563
异位妊娠史	0.184	0.076	1	0.000	0.0950 ~ 0.3941
输卵管粘连	0.216	0.083	1	0.000	0.0800 ~ 0.4091
输卵管伞端闭锁	0.190	0.064	1	0.000	0.1183 ~ 0.3709

3 讨论

输卵管妊娠是女性常见的异位妊娠类型,若不及时治疗,随着受精卵的生长,可能会引起输卵管破裂,导致大出血的发生,威胁患者生命安全^[5-6]。目前,临床上对于输卵管妊娠的治疗多采用手术方式,对输卵管妊娠患者术后再妊娠情况一直是人们关注的重点^[7]。虽然有部分学者对此进行研究,但相关研究结果不一^[8]。临床认为,输卵管妊娠手术治疗患者妊娠情况与患者自身有密切关系。

为了进一步探究输卵管妊娠手术患者术后妊娠情况,本研究对我院 184 例输卵管妊娠手术患者进行 1 年随访,结果显示,随访 1 年后妊娠成功患者 139 例,占比 75.5%;妊娠失败患者 45 例,占比 24.5%。可见,本次我院进行输卵管妊娠手术的多数患者术后生育情况较好。目前认为^[9],分析输卵管妊娠患者术后生殖状况的影响因素是关键。在分析妊娠成功和妊娠失败的患者资料时发现,妊娠成功与妊娠失败患者在年龄、文化程度、盆腔炎病史、异位妊娠史、输卵管粘连和输卵管伞端闭锁上,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。Logistic 回归方程计算结果发现,上述有差异项目均是输卵管妊娠手术治疗患者不同生殖状况的影响因素。据此可以得出以下结论:①年龄:有关研究发现^[10],年龄不超过 30 岁的输卵管妊娠患者术后具有更强的生育能力,相对于 30 岁以后的女性来说妊娠成功率较高。这可能是由于 30 岁之前女性激素分泌旺盛,夫妻性生活比较活跃,更容易妊娠。而超过 30 岁以后的女性雌激素分泌相对降低,造成妊娠成功率降低。②文化程度:根据既往研究发现^[11],文化程度越高的女性在行输卵管妊娠手术后更注意生殖系统卫生,而文化程度较低的女性则对生殖卫生方面的知识了解较少,容易造成生殖系统感染,引起妊娠失败。③盆腔炎病史:盆腔炎是一种慢性炎症,容易反复发作。据有关研究报道^[12],具有盆腔炎病史的女性更容易发生泌尿系统和生殖系统感染,影响女性妊娠情况。④异位妊娠史:异位妊娠是由于各种因素导致受精卵异位着床,引起异位妊娠。有关研究发现^[13],发生过异位妊娠的女性可能存在某些导致异位妊娠的习惯或因素,相对正常人群来说更容易发生异位妊娠。⑤输卵管粘连:有关研究报道^[14],输卵管粘连患者多数输卵管狭窄,不仅干扰输卵管功能,还会引起卵子在输卵管中通行困难,导致妊娠失败的发生。⑥输卵管伞端闭锁:有关研究显示^[15],输卵管伞端闭锁患者受孕困难,卵子不易通过输卵管,因此多会发生不孕。其对妊娠的影响与输卵管粘连对妊娠的影响基本相同。

综上所述,输卵管妊娠手术治疗患者术后生殖状况的影响因素较多,针对性进行干预可以提高妊娠成功率。

参 考 文 献

因素分析[J]. 山东医药,2013,53(31):60-62.

[2] 徐永红,尹秀凤,杨慧云,等. 不同治疗方法对输卵管妊娠后生育结局与卵巢功能影响的研究[J]. 中国计划生育和妇产科,2013,5(3):29-33.

[3] Lin CK,Wen KC,Sung PL,et al. Heterotopic triplet pregnancy with an intrauterine,a tubal,and a cervical gestation following invitro fertilization and embryo transfer[J]. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology,2013,52(2):287-289.

[4] 符爱珍,张颖,廖靖,等. 腹腔镜保守手术对输卵管妊娠并存输卵管病变患者术后生育能力的影响[J]. 中国现代医药杂志,2013,15(2):23-27.

[5] 陈益珊,陈少虹,赖文妹,等. 输卵管妊娠腹腔镜下保守性手术后持续性异位妊娠 19 例临床分析[J]. 海南医学,2016,27(4):639-640.

[6] Bayyrapu VB,Bettaiah R,Saraogi R,et al. Incidental laparoscopic diagnosis of a concurrent contralateral ectopic pregnancy in a donor egg recipient with left tubal gestation[J]. Journal of Gynecologic Surgery,2014,30(4):236-239.

[7] 沈化及,郑亚峰,钱晓萍,等. 术中预防性应用甲氨蝶呤对于预防输卵管间质部妊娠术后发生持续性异位妊娠的效果分析[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(17):102-104.

[8] 徐芳. 输卵管妊娠手术后重复性异位妊娠的影响因素分析[J]. 保健医学研究与实践,2015,12(4):55-56.

[9] 赵新玲,范造锋,白玉,等. 输卵管妊娠保守性手术后的生殖状态研究及影响因素分析[J]. 中国实用医刊,2016,43(15):29-31.

[10] Shekhar S,Singh K,Cher B,et al. When does an ovarian pregnancy rupture? case report of an unusual early rupture of a primary ovarian pregnancy and review of the literature[J]. Journal of Gynecologic Surgery,2013,29(5):245-247.

[11] 霍高翔,姚晓玲,崔凤英,等. 探究女性下生殖道性传播病原体感染与输卵管妊娠及预后的相关性[J]. 中国性科学,2016,25(9):72-75.

[12] 王素琴,李庆. 输卵管妊娠行开腹手术或腹腔镜手术后不孕患者盆腔粘连及输卵管情况对比研究[J]. 中国性科学,2015,24(7):88-90.

[13] 徐嵘婷. 输卵管妊娠合并宫内妊娠术后恢复及妊娠成功率影响因素分析[J]. 中国妇幼保健,2014,29(31):5058-5060.

[14] Rimawi B,Persad MD,Robertazzi R,et al. Naturally occurring heterotopic pregnancy with a monoamniotic monochorionic twin gestational pregnancy:A case report[J]. J Reprod Med,2013,58(1/2):77-80.

[15] 吴伟平,段志芳. 异位妊娠切开取胚术后再孕情况及影响因素研究[J]. 中国妇幼保健,2015,30(17):2794-2796.

(收稿日期:2018-02-28)

[1] 庄雪仪,李玲. 输卵管性不孕患者宫、腹腔镜手术后妊娠率影响

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.030

• 妇科与生殖医学 •

甲氨蝶呤配合腹腔镜手术对异位妊娠病人临床疗效及性生活质量的影响研究

叶晖 王青 扈玉婷 程英祝[△]

宝鸡市中医医院产科,陕西 宝鸡 721001

【摘要】 目的 探讨甲氨蝶呤配合腹腔镜手术对异位妊娠病人临床疗效及性生活质量的影响。**方法** 选取2016年1月至2018年1月宝鸡市中医医院妇产科诊治的90例异位妊娠患者中作为研究对象。并按照就诊顺序分成实验组(甲氨蝶呤配合腹腔镜手术并辅以米非司酮)和对照组(腹腔镜手术并辅以米非司酮),每组45例,观察不同方法对两组对象的临床疗效。**结果** 分别在治疗前以及治疗后1d、3d、7d和14d对两组患者 β -HCG水平进行检测,发现术后 β -HCG水平均出现下降,其中实验组下降幅度较大,并且所需时间也较对照组短;实验组患者术后输卵管再通率远远高于对照组、而异位妊娠发生率远低于对照组;实验组患者治疗有效率远高于对照组;实验组患者性生活质量明显提高、性生活满意度较对照组高,两组结果差异具有统计学意义。**结论** 对于异位妊娠患者采用甲氨蝶呤配合腹腔镜手术治疗可以提高患者恢复效果,缩短住院时间,降低术后影响,临床效果较好。

【关键词】 甲氨蝶呤;腹腔镜;异位妊娠;性生活

Effect of methotrexate combined with laparoscopic surgery on the Clinical efficacy and quality of sexual Life of patients with ectopic pregnancy YE Hui, WANG Qing, HU Yuting, CHENG Yingzhu[△]. Department of Obstetrics, Baoji Traditional Chinese Medicine Hospital, Baoji 721001, Shaanxi, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of methotrexate combined with laparoscopic surgery on the clinical efficacy and quality of sexual life of patients with ectopic pregnancy. **Methods** 90 patients in our hospital from January 2016 to January 2018 were selected and divided into experimental group (methotrexate combined with laparoscopic surgery and mifepristone) and control group (laparoscopic surgery and mifepristone), 45 cases in each group. The clinical efficacy was compared between the two groups. **Results** The levels of β -HCG in both groups were detected before treatment and a day, 3 days, 7 days and 14 days after treatment respectively. The levels of β -HCG declined after surgery, more significant in the experimental group with shorter time. The rate of fallopian tube recanalization in the experimental group was much higher than that in the control group, and the incidence of ectopic pregnancy was much lower than that in the control group. The effective rate of treatment in the experimental group was much higher than that in the control group. The quality of sexual life and satisfaction on sexual life in the experimental group was much higher than that in the control group, with statistically significant differences.

Conclusions Methotrexate combined with laparoscopic surgery can improve the recovery of patients with ectopic pregnancy, shorten the hospital stay and reduce the postoperative influence.

【Key words】 Methotrexate; Laparoscopy; Ectopic pregnancy; Sexual life

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

妊娠是女生生育的重要时期,异位妊娠是一种妇产科常见疾病,是指怀孕妇女受精卵在子宫以外的地方着床,又称“宫外孕”,近年来随着年轻人性生活年龄降低、流产等现象的发生,异位妊娠患者的数量增加,年龄降低,严重影响女性身体健康,甚至影响女性生育^[1]。临床最常见的异位妊娠为输卵管妊娠,对于这种类型的异位妊娠可以采用不影响生育功能的保守治疗,腹腔镜手术具有创伤小、恢复快等优点,临床上在采用腹腔镜手术治疗的同时常常辅以药物治疗,米非司酮是常选药

物^[2]。而本次研究主要分析甲氨蝶呤配合腹腔镜手术对异位妊娠病人临床疗效及性生活质量的影响,现将研究过程以及研究结果报道如下:

1 对象和方法

1.1 研究对象

选取2016年1月至2018年1月宝鸡市中医医院妇产科诊治的90例异位妊娠患者中作为研究对象。并按照就诊顺序分成实验组(甲氨蝶呤配合腹腔镜手术并辅以米非司酮)和对照组(腹腔镜手术并辅以米非司酮),每组45例,纳入标准:①经过医生诊断和临床检测确诊为异位妊娠;②年龄范围20岁~41岁;③停经时间范围35d~91d;④妊娠囊直径范围1cm~5cm;⑤心肝肾功能健全,无药物相互作用;排除标准:①对麻醉药物过敏;

【基金项目】 陕西省宝鸡市卫生局科研支持项目(2010-17)

[△]**【通讯作者】** 程英祝, E-mail: yeh332@sina.com

②神经异常,不能正常交流;③对米非司酮或者甲氨蝶呤过敏。研究经过宝鸡市中医医院委员会审核批准。两组患者妊娠部位等
所有患者均在详细了解研究内容的情况下自愿签署实验同意书,等基本资料对研究结果没有本质影响。具体资料详见表1。

表1 两组患者基本资料对比 (Mean ±SD)

组别	平均年龄(岁)	平均停经时间(d)	妊娠囊直径	妊娠部位		
				伞部	峡部	壶腹部
实验组	25.31 ±2.27	65.4 ±14.3	3.55 ±1.08	2	15	28
对照组	26.11 ±1.58	69.6 ±13.8	3.27 ±1.21	2	13	30

1.2 研究方法

1.2.1 腹腔镜手术治疗 首先两组患者均进行腹腔镜手术治疗,具体操作如下:首先患者取平卧位,依据身体状况进行麻醉,选取全身麻醉;取膀胱结石位,以患者肚脐为中心,向上或向下1.5cm处作为穿刺点,使用提前准备好的穿刺针穿刺,并建立二氧化碳气腹,保持患者腹腔内气压在14mmHg左右;然后再次穿刺两个操作孔,其取点分别在右下腹与耻骨联合的上方;然后置入腹腔镜;然后依据患者异位妊娠位置不同采取不同操作,其中受精卵着床点在壶腹部或峡部的患者采取开窗术,将手术视野充分暴露,沿着患者输卵管切开1cm~2cm,然后使用电刀电凝,可以有效防止出血,将切口向外侧压以暴露切口内部,清楚妊娠囊、血块等,使用生理盐水反复清洗,以防止残留绒毛;而对于输卵管着床点在伞部的患者则采用伞部挤压术,使用钳夹夹住输卵管壶腹部,然后向患者伞部进行挤压,将妊娠囊、血块等挤出,使用生理盐水冲洗,防止残留有绒毛组织,然后将冲洗液吸出^[3-6]。

1.2.2 药物辅助 实验组患者在手术过程中向手术部位喷洒甲氨蝶呤20mg,所选药物为上海医药集团有限公司信义制药总厂生产,批准文号:国药准字H31020644,两组患者在术后服用米非司酮巩固治疗,空腹口服,一天2次,一次1片,连续服用3天,米非司酮批准文号:国药准字H20010633,生产厂家:北京紫竹药业有限公司。

1.3 诊断标准

患者手术后是否依然发生异位妊娠可以根据以下标准进行判断:①在患者进行腹腔镜手术治疗3天后检查人绒毛膜促性腺激素(β-HCG)水平,若β-HCG并未下降或者下降水平不足55%,甚至升高,则表示患者依然为异位妊娠;②在患者进行腹腔镜手术治疗12天后检查β-HCG水平,若患者β-HCG水平仍

未恢复正常或腹腔内出现出血症状,则表示患者依然为异位妊娠^[7]。

1.4 评价指标以及评价标准^[8]

对患者β-HCG水平恢复正常所用的时间进行记录比较,时间越短,表明恢复越快,治疗效果越好。统计两组患者输卵管再通率以及异位妊娠发生率再通率越高,表明治疗对患者生育功能影响越小,异位妊娠发生率越低,表明治疗效果越好。依据患者临床恢复情况,将治疗效果分为显效:患者经过手术以及药物治疗后流血、腹痛等症状全部消失,术后并未发生不良反应;手术后β-HCG水平在规定时间内恢复正常;有效:患者经过手术以及药物治疗后流血、腹痛、腹部包块等症状出现明显改善,但并未全部消失,术后并未发生严重不良反应,手术后β-HCG水平立即出现大幅下降,在2周后基本恢复到正常水平;无效:患者经过手术以及药物治疗后流血、腹痛、腹部包块等症状并未出现明显改善,甚至出现加重显现,发生严重不良反应,术后β-HCG水平没有明显下降,甚至出现上升现象。④分析两组患者术后性生活改善情况^[9-10]。

1.5 统计学处理

采用SPSS20.0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χ²检验,以n(%)表示;P<0.05表示差异具有统计学意义^[11]。

2 结果

2.1 两组患者β-HCG恢复情况分析

两组患者分别在治疗前以及治疗后1d、3d、7d和14d对β-HCG水平进行检测,并计算两组患者β-HCG恢复正常所用的平均时间,经过统计分析发现,两组患者术后β-HCG水平均出现下降,其中实验组下降幅度较大,并且所需时间也较对照组短,两组结果差异具有统计学意义。具体结果详见表2。

表2 两组患者β-HCG恢复情况对比 (Mean ±SD)

时间/组别	实验组	对照组	t值	P值
治疗前	3148.75 ±125.26	3144.48 ±134.17	0.367	>0.05
治疗后1d	1466.57 ±143.65	1682.73 ±114.77	30.820	<0.05
治疗后3d	556.19 ±77.25	1382.13 ±186.25	7.024	<0.05
治疗后7d	131.36 ±12.83	375.76 ±51.87	9.174	<0.05
治疗后14d	10.96 ±2.33	42.45 ±13.27	10.197	<0.05
恢复正常时间(d)	8.26 ±2.14	12.45 ±5.13	4.463	<0.05

2.2 两组患者输卵管再通率等影响分析

统计分析两组患者术后输卵管再通情况以及异位妊娠发生情况发现,实验组患者术后输卵管再通率远远高于对照组,

并且术后住院时间短、异位妊娠再发生率低,两组数值差异具有统计学意义。具体结果详见表3。

2.3 两组患者治疗效果分析

对比两组患者治疗效果发现,实验组患者治疗有效率远高于对照组,两组患者治疗效果差异较大。具体结果详见表4。

2.4 性生活质量分析

分析两组患者治疗后性生活情况发现,实验组患者相比对照组患者性生活质量提高,每周性生活次数增加、性唤起时间缩短,性生活满意度提高。

表4 两组患者治疗效果对比[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
实验组	45	38(84.44%)	4(8.89%)	3(6.67%)	42(93.33%)
对照组	45	30(66.67%)	6(13.33%)	9(20.00%)	36(80.00%)
χ^2 值		4.374	5.735	9.535	4.151
P值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

妊娠是指女性从受孕至分娩的生理过程,正常妊娠者受精后,受精卵经过输卵管到达子宫,在子宫着床并进行发育,而异位妊娠指女性受孕后受精卵在子宫外着床发育,是一种妇科常见的妊娠疾病,严重影响患者身体健康以及生育功能^[12-13]。常见病因有性生活过早、输卵管堵塞等,患者常出现输卵管妊娠,造成患者输卵管妊娠流产或者破裂,同时易造成患者出现腹痛、阴道出血等症状,临床可以通过在孕早期超声检查诊断,治疗主要以手术为主,可以辅以药物治疗,增加治疗效果^[14]。

甲氨蝶呤为抗叶酸类抗肿瘤药物,临床上对于治疗绒毛膜上皮癌、乳腺癌等各类癌症具有较好的效果,同时在异位妊娠患者治疗中可以缓解患者出血症状^[15]。甲氨蝶呤为抗叶酸类药物,即主要是作为叶酸还原酶抑制剂而发挥作用,其主要生理意义是抑制患者体内二氢叶酸还原酶的作用,使患者体内二氢叶酸还原度降低,从而降低四氢叶酸的生成含量,四氢叶酸与嘌呤核苷酸和嘧啶核苷酸的生物合成过有关,通过降低四氢叶酸的生成含量而抑制嘌呤核苷酸和嘧啶核苷酸的生物合成,导致DNA的生物合成受到抑制^[16];此外,甲氨蝶呤还可以抑制胸腺核苷酸合成酶的作用,从而抑制RNA与蛋白质合成^[17]。甲氨蝶呤可以在异位妊娠中抑制患者出血,但是普通孕妇早期服用甲氨蝶呤可导致畸形,甚至影响生殖功能,临床用药需要注意用法用量,需在医生监护下使用^[18]。米非司酮是临床上常见的妇科用药,多用于抗早孕、胎死宫内引产,以及各种妇科手术操作,是一种新型的抗孕激素,具有良好的软化和扩张子宫颈的功能其与孕酮受体的亲和力较高,是非手术治疗的有效方法,临床常见不良反应有恶心、呕吐、头晕等,有心肝肾功能异常的患者禁止使用。临床上单独使用米非司酮治疗异位妊娠具有一定的效果,但是容易引发不良反应,治疗效果一般,而米非司酮和甲氨蝶呤联合使用能够快速降低患者 β -HCG水平,患者腹部包块明显缩小,临床应用效果较好。

本次研究将选择的90例患者分成两组,其中实验组在腹腔镜治疗的同时辅以米非司酮和甲氨蝶呤治疗,而对照组仅辅以米非司酮治疗,经过研究分析发现,使用甲氨蝶呤的实验组临床效果明显高于对照组,实验组患者术后 β -HCG降低速度较快, β -HCG恢复到正常所用的平均时间远低于对照组,输卵管

表3 两组患者输卵管再通率等影响对比[n(%), Mean $\pm$ SD]

组别	例数	输卵管再通率	异位妊娠发生率	术后住院时间
实验组	45	44(97.78%)	1(2.22%)	8.45 $\pm$ 2.33
对照组	45	33(73.33%)	4(8.89%)	11.37 $\pm$ 3.18
χ^2 值		5.086	8.062	4.354
P值		<0.05	<0.05	<0.05

再通率相对于对照组来说较高,异位妊娠再次发生的几率降低,对患者再次生育的影响较小,实验组治疗有效率达93.33%,高于对照组,并且实验组术后对患者性生活没有不良影响,能够提高性生活质量,缩短性唤起时间,延长高潮时间,提高性生活满意度。

综上所述,对于异位妊娠患者采用甲氨蝶呤配合腹腔镜手术治疗可以提高患者恢复效果,具有较好的临床效果。

参 考 文 献

- [1] 曾丽平. 腹腔镜下保守性手术与甲氨蝶呤化疗治疗异位妊娠的临床疗效比较[J]. 中国医药指南, 2013(2): 94-95.
- [2] 唐刚华. 腹腔镜下保守性手术加大剂量甲氨蝶呤治疗异位妊娠的疗效分析[J]. 当代医学, 2012, 18(17): 68-68.
- [3] 杨红亚, 陶丽平, 杨凯乐, 等. 腹腔镜保守性手术联合甲氨蝶呤局部系膜注射治疗异位妊娠近远期疗效研究[J]. 中国实用医药, 2014(25): 150-151.
- [4] 张兴梅. 腹腔镜保守性手术配合甲氨蝶呤与米非司酮治疗异位妊娠的疗效探讨[J]. 中国医药指南, 2016, 14(17): 172-173.
- [5] 何志芳. 腹腔镜联合甲氨蝶呤与单纯甲氨蝶呤保守性手术治疗未破裂异位妊娠疗效比较[J]. 海峡医药, 2012, 24(1): 173-175.
- [6] 张兴梅. 腹腔镜保守性手术配合甲氨蝶呤与米非司酮治疗异位妊娠的疗效探讨[J]. 中国医药指南, 2016, 14(17): 172-172, 173.
- [7] 胡小兰. 米非司酮和甲氨蝶呤用于异位妊娠腹腔镜保守性手术患者的疗效[J]. 中外医学研究, 2016, 14(9): 136-137.
- [8] 吴珊珊, 顾珍珠. 腹腔镜保守性手术联合甲氨蝶呤与米非司酮治疗异位妊娠效果分析[J]. 浙江临床医学, 2014(12): 1944-1945.
- [9] 慎先萍, 彭莉. 腹腔镜手术联合甲氨蝶呤治疗异位妊娠的疗效及对性生活质量的影响[J]. 中国性科学, 2017, 26(7): 112-114.
- [10] 龙正蓬, 覃丽华. 腹腔镜下保守性手术联合甲氨蝶呤防治输卵管妊娠后持续性异位妊娠的效果观察[J]. 中国临床新医学, 2013, 6(1): 49-50.
- [11] 姜艳丽, 李杨. 小剂量甲氨蝶呤辅助腹腔镜手术治疗异位妊娠107例[J]. 中国药业, 2013, 22(3): 38-39.
- [12] 陈宇芳. 甲氨蝶呤用于腹腔镜保守性手术治疗异位妊娠42例[J]. 中国药业, 2012, 21(5): 83-84.
- [13] Love BR, Campbell R, Joyner J, et al. Laparoscopic 10 mm ligasure resection of cornual ectopic[J]. Journal of Minimally Invasive Gyne-

cology, 2011, 18(6): S136-S136.

[14] 黄艺娜, 张铭清, 江剑平. 大学生婚前性行为及性态度调查分析[J]. 中国性科学, 2012, 21(1): 19-21.

[15] 王瑞玲, 张梦真. 术前药物应用联合腹腔镜保守性手术治疗异位妊娠的临床价值[J]. 中国实用医刊, 2013, 40(7): 63-64.

[16] 齐岩. 异位妊娠的甲氨蝶呤保守治疗与手术治疗效果对比[J]. 中国医药指南, 2012, 10(20): 250-251.

[17] 张霞, 于蕾, 高晨. 垂体后叶素联合甲氨蝶呤在异位妊娠腹腔镜保守性手术中的应用研究[J]. 黑龙江医学, 2015(9): 1033-1035.

[18] 陈翠红. 腹腔镜手术联合甲氨蝶呤治疗异位妊娠的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(22): 5781-5784.

(收稿日期: 2018-01-06)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.031

· 妇科与生殖医学 ·

HIV 母婴传播阻断综合措施与效果评价

宋歌¹ 赵兴云² 庞艳华² 闫会文² 吴焱^{1,2△}

1 北京大学地坛医院教学医院感染病诊治中心, 北京 100015

2 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 分析妊娠合并人类免疫缺陷病毒(HIV)感染孕产妇实行综合性母婴阻断措施的效果。**方法** 回顾性分析北京地坛医院2003年至2017年81例合并HIV感染的孕产妇实行综合性阻断措施后, 新生儿感染HIV的情况。**结果** 经过艾滋病母婴传播阻断综合干预后, 81例孕产妇中有10例在知情同意后选择终止妊娠, 纳入母婴阻断服药的人数为71例。71例合并HIV感染的孕产妇中, 流产7例次, 生产65例次, 65例新生儿均进行了新生儿药物阻断, 阻断成功率为100.0%。**结论** 对HIV感染的孕产妇进行综合性母婴传播阻断措施, 可以很大程度上降低HIV的母婴传播率, 控制新生儿艾滋病流行。

【关键词】 艾滋病; 母婴阻断; 抗病毒治疗

Comprehensive measures of prevention of mother-to-child HIV transmission and the effectiveness evaluation

SONG Ge¹, ZHAO Xingyun², PANG Yanhua², YAN Huiwen², WU Yan^{1,2△}. 1. Diagnosis and Treatment Center of Infection Disease, Peking University Ditan Teaching Hospital, Beijing 100015, China; 2. Department of Dermatology and Sexually Transmitted Diseases, Beijing Ditan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100015, China

【Abstract】 Objective To analyze the effect of comprehensive measures of prevention of mother-to-child transmission (PMTCT) in pregnant women infected with human immunodeficiency virus (HIV). **Methods** The incidence of neonatal HIV infection among the 81 pregnant women with HIV antibody positive treated with comprehensive measures of PMTCT in Beijing Ditan Hospital from 2003 to 2017 was retrospectively analyzed. **Results** 10 out of the 81 cases chose to terminate the pregnancy while the other 71 pregnant women continued pregnancy and received antiretroviral drugs for PMTCT. Among the 71 pregnant women, there were 7 cases of abortion and 65 cases of delivery, a successful blocking rate of 100%. **Conclusions** Comprehensive measures of prevention of PMTCT can effectively decrease the risk of mother-to-child transmission of HIV.

【Key words】 Human immunodeficiency virus (HIV); Prevention of mother-to-child transmission (PMTCT); Antiretroviral therapy

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)有血液传播、性传播和母婴传播三大传播途径, 母婴传播感染虽然在HIV感染人群中数量相对较少, 但对家庭和社会的影响至

关重要^[1]。对于HIV阳性孕妇来说, 胎儿可以在怀孕过程中通过胎盘, 在生产过程中通过母亲产道感染HIV, 新生儿可以在产后哺乳和喂养过程中感染HIV^[2]。近年来, 女性HIV感染率有逐渐上升趋势, HIV感染女性中生育子女的要求也逐渐提高, 新生儿HIV的发病率也越来越高^[3]。据统计, 目前在15岁以下HIV感染儿童中, 有90%来自母婴传播^[4]。有关研究表明, 采取措施进行HIV母婴传播阻断是控制新生儿HIV感染的关键所在^[5], 有效的干预措施能够明显降低HIV母婴传播率, 新生

【基金项目】 首都卫生发展科研专项(首发2014-3-2174); 北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划项目(2014-3-094)

[△]**【通讯作者】** 吴焱, E-mail: ditanwuyan@163.com

儿 HIV 感染率可以低至 1% ~ 5%^[6]。从 2003 年开始,北京地坛医院对要求妊娠的 HIV 阳性孕妇实行综合的母婴传播阻断措施,包括孕期抗病毒治疗、婴儿人工喂养和选择性剖宫产等,至今尚无 1 例新生儿感染 HIV。现对北京地坛医院实施的 81 例 HIV 母婴阻断病例进行回顾性分析。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2003 年至 2017 年在北京地坛医院就诊的 81 例合并 HIV 感染的孕产妇作为研究对象,实行综合性阻断措施。该研究方案经北京地坛医院伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书,自愿参与本研究。

1.2 孕期抗病毒药物阻断和监测

所有 HIV 感染者或艾滋病患者的诊断均按照中国疾病预防控制中心 (CDC) 制定的诊断标准严格执行。对于 HIV 阳性孕产妇,医务人员向其详细讲解 HIV 感染可能对继续妊娠的影响、新生儿感染的风险、以及阻断措施等,由本人及家属充分知情,自愿选择妊娠结局。对于要求继续妊娠者,加强孕期保健,提供阻断母婴传播咨询以及用药,建议配偶检测 HIV 抗体。建议所有 HIV 感染孕产妇均进行抗病毒治疗,启动治疗不考虑 CD4 + T 淋巴细胞水平及临床分期。抗病毒治疗从孕 14 周开始,首选方案:齐多夫定 + 拉米夫定 + 克力芝,替代方案:齐多夫定 + 拉米夫定 + 奈韦拉平或齐多夫定 + 拉米夫定 + 依非韦伦 (妊娠 3 个月内禁用依非韦伦)。临产时才发现感染 HIV 的孕产妇,按照《预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作实施方案》,选择相应的抗病毒用药方案。母婴阻断用药前和用药期间,监测 CD4 + T 淋巴细胞计数、病毒载量和可能出现的药物副作用。

1.3 分娩期产科干预

在知情同意原则下,医生为 HIV 感染孕产妇提供安全的助产服务,HIV 感染不作为剖宫产的绝对指征,但阴道分娩过程中可能会因宫内胎儿头皮监测、人工破膜、使用胎头吸引器或产钳助产、会阴侧切等增加病毒母婴传播危险。一般情况下,孕妇在孕 37 周行剖宫产。对来院时宫口已经开大、失去剖宫产机会的孕妇,采取阴道分娩,给予冲洗产道、缩短产程等处理。

1.4 产后新生儿及母亲随访

对 HIV 感染孕产妇所生新生儿的喂养措施,指导原则是“提倡人工喂养,避免母乳喂养,杜绝混合喂养”。新生儿于出生后 6 小时内 (一般在 2 小时内,最迟不超过 48 小时),开始抗 HIV 母婴阻断治疗,其方案为奈韦拉平混悬液 (上海迪赛诺, H20020580) 每天 1 次,或齐多夫定混悬液 (东北制药, H20020324) 每天 2 次,用药 4 ~ 6 周。对于经济条件允许者,出生后 48h 内行血液 HIV 病毒载量检测以了解有无宫内感染,出生后 3 个月可以再行血液 HIV 病毒载量检测,以早期排除感染。未做病毒载量检查者,在胎儿出生后 6 周、3 个月、6 个月、12 个月和 18 个月龄时抽血查 HIV 抗体,并定期进行婴儿常规保健、生长发育监测和免疫接种服务等。HIV 孕妇产后由专家评估是否继续抗病毒治疗。如果选择母乳喂养者,建议产妇产后继续应用并长期应用抗病毒药物,若产妇要求停药,则至少用药至停止母乳喂养后 1 周。

2 结果

2.1 孕妇一般情况

HIV 感染孕产妇总共 81 例,其中自愿终止妊娠 10 例,纳入

母婴阻断服药的 HIV 感染孕产妇人数为 71 例。其年龄范围 20 岁 ~ 38 岁,平均年龄 27.6 岁;16 例 CD4 > 500 个/uL,8 例 CD4 < 200 个/uL,47 例介于 200 ~ 350 个/uL 之间。所有病例中,经性传播途径感染者 47 例,静脉吸毒者 5 例,输血感染者 8 例,感染途径不详者 11 例。

2.2 孕期药物阻断

上述 71 例 HIV 阳性孕产妇均纳入母婴阻断服药。开始服药时的妊娠时间:孕前 5 例,孕早期 (12 周内) 3 例,孕中期 (12 ~ 28 周) 49 例,孕晚期 (28 周后) 14 例,没有到临产 (36 周后) 才开始服药阻断的病例。各阻断方案孕产妇例数:齐多夫定 + 拉米夫定 + 克力芝方案 18 例,齐多夫定 + 拉米夫定 + 奈韦拉平方案 14 例,齐多夫定 + 拉米夫定 + 依非韦伦方案 12 例,其他方案 27 例。副作用方面,在 71 例服药的 HIV 感染孕产妇中,16 例出现了不同程度的副作用,发生率为 22.5%;副作用主要症状为贫血、胃肠道反应、神经系统症状等。因均发现且及时干预,未出现分娩期才开始阻断的病例。

2.3 分娩方式和新生儿存活情况

71 例孕妇除各种原因流产 7 例次外,共生产 65 例次,其中足月产 58 例次 (全部采用剖宫产方式),早产 7 例次。

2.4 新生儿药物阻断

65 例新生儿中,有 62 例产后 2h 内即刻服用阻断药物。其中,口服奈韦拉平混悬液每天一次者 39 例,口服齐多夫定混悬液每天 2 次者 23 例,均用药 4 ~ 6 周。在 62 例服药的新生儿中,8 例出现了副作用,发生率为 12.9%。

2.5 产后喂养方式

65 例新生儿中,纯人工喂养 59 例,纯母乳喂养 6 例,没有混合喂养的病例。

2.6 产后新生儿随访

65 例新生儿全部在出生时做了 HIV 抗体检测,44 例新生儿在出生后 48 小时内和 3 个月/6 个月做了 2 次病毒载量检测,结果均为阴性;59 例新生儿于出生后 12 个月做 HIV 抗体,结果为阴性;49 例新生儿在出生后 18 个月时行 HIV 抗体筛查,结果为阴性 (其中 19 例在当地医院检查)。12 个月或 18 个月时,HIV 抗体阴性覆盖所有 65 例婴儿。

2.7 产妇继续治疗

71 例产妇中,65 例产后继续使用抗病毒药物,一直未停药。另有 6 例产妇,产前产后复查 CD4 均大于 350 个/uL,产后或停止哺乳一周后停药,定期随访。

经过上述产前、产中、产后综合性母婴阻断干预措施后,母婴阻断的结果如下:HIV 感染孕产妇,81 例;终止妊娠,10 例;孕期药物阻断,71 例;分娩期药物阻断,0 例;流产,7 例;早产,7 例;剖宫产,58 例;新生儿药物阻断,65 例;纯人工喂养,59 例;纯母乳喂养,6 例;2 次 HIV 病毒载量阴性,44 例;至少 2 次 HIV 抗体阴性,53 例;产妇继续治疗,65 例;成功阻断,65 例;阻断成功率,100.0%。

3 讨论

HIV 感染的特点,是导致机体免疫力持续低下,最终因各种机会性感染和恶性肿瘤而死亡。据估计,中国现有 HIV 感染者约 78 万,其中女性占比 27.8%。妇女感染 HIV,最直接的影响就是通过母婴途径传播给新生儿^[7]。HIV 母婴传播可以发生在宫内、产时及产后的任何时期。宫内 HIV 感染大致有 2 种方

式,一种是直接感染绒毛膜细胞,另一种是通过破损的胎盘进入胎儿血液循环。产时 HIV 感染方式是胎儿接触含有 HIV 的血液、宫颈分泌物以及阴道分泌物。产后 HIV 感染主要与哺乳有关,一是母亲破损的乳头可能会有含 HIV 的出血或渗液;二是母乳中也可能含有 HIV,新生儿吸吮后病毒可以通过口腔或者胃肠道造成感染^[8]。在未实施干预的情况下,艾滋病母婴传播率约为 15%~45%^[9]。基于对 HIV 母婴传播知识的上述认识,世界卫生组织(WHO)推荐采取的 HIV 母婴传播阻断综合方案是“高效抗反转录病毒治疗+产科干预+人工喂养”。通过上述综合措施的实施,已经在全球范围内将 HIV 的母婴传播率降低到 5%以下^[10],部分国家甚至达到了 2%以下^[11]。

高效抗反转录病毒治疗,可以有效抑制 HIV 病毒复制、减少并发症、提高生活质量并延长寿命,是目前最重要的预防 HIV 母婴传播的措施^[12]。越早进行高效的抗反转录病毒治疗,母婴传播阻断的效果就会越好^[13]。孕期启动抗病毒治疗较为理想的时间是在孕 13 周以后,可以较好地避免药物对胎儿的影响,又不至于因启动太晚影响阻断效果^[14]。目前,HIV 母婴阻断治疗的主要方案有齐多夫定+拉米夫定+克力芝、齐多夫定+拉米夫定+奈韦拉平和齐多夫定+拉米夫定+依非韦伦。宫内、产时和产后 3 个阶段中,产时 HIV 感染的风险最高,可以占母婴传播 50%以上^[15]。这是由于分娩过程中胎儿在阴道分泌物中暴露时间通常较长,尤其是头胎生产者更是如此,而暴露时间长与母婴传播率呈高度正相关。与其他分娩方式比较,剖宫产可以明显缩短产程,从而降低胎儿 HIV 的产时传播^[16]。在喂养方式上,有关研究表明,人工喂养、母乳喂养和混合喂养 3 种方式的 HIV 母婴传播率分别为 3.45%、26.13% 和 45.83%^[17],可见,人工喂养是最安全的预防 HIV 母婴传播的喂养方式。我国《预防艾滋病母婴传播工作实施方案(修订)》中规定的指导原则是:“提倡人工喂养,避免母乳喂养,杜绝混合喂养”^[18]。

本文 81 例 HIV 阳性孕产妇,实际生产新生儿 65 例,母亲在孕期均服用抗病毒药物至少至分娩结束;全部采用剖宫产术,除早年的病例外,绝大多数新生儿均于产后即刻进行母婴阻断用药,纯人工喂养率为 90.8% (59/65)。通过上述孕期、产时和产后等多环节综合阻断措施,并经过 HIV 抗体监测和 HIV 病毒载量监测,本研究中的 71 例新生儿全部(100.0%)阻断成功。

产前高效抗反转录病毒治疗,产时选择性剖宫产,产后人工喂养,是阻止 HIV 母婴传播的有效方法,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] Wertheim JO, Leigh Brown AJ, Hepler NL, et al. The global transmission network of HIV-1 [J]. *J Infect Dis*, 2014, 209(2):304-313.
- [2] Mutabazi JC, Zarowsky C, Trotter H. The impact of programs for prevention of mother-to-child transmission of HIV on health care services and systems in sub-Saharan Africa: A review [J]. *Public Health Rev*, 2017, 38:28.
- [3] Wang XW, Guo GP, Liang XM, et al. Health utility of pregnant women living with HIV/AIDS: Prevention of mother-to-child transmission of HIV (PMTCT) programs in Yunnan Province: A cross-sectional study [J]. *Value Health Reg Issues*, 2018, 15:27-33.
- [4] 冯婧,代容,梁翼,等.我国 HIV 感染孕产妇妊娠、分娩及婴儿喂养方式的 meta 分析[J]. *第二军医大学学报*, 2014, 35(11):1220-1231.
- [5] Haas AD, van Oosterhout JJ, Tenthani L, et al. HIV transmission and retention in care among HIV-exposed children enrolled in Malawi's prevention of mother-to-child transmission programme [J]. *Journal of the International AIDS Society*, 2017, 20(1):21947.
- [6] Sherman GG, Mazanderani AH, Barron P, et al. Toward elimination of mother-to-child transmission of HIV in South Africa: How best to monitor early infant infections within the prevention of mother-to-child transmission program [J]. *J Glob Health*, 2017, 7(1):010701.
- [7] Birhane T, Assefa Tessema G, Addis Alene K, et al. Knowledge of pregnant women on mother-to-child transmission of HIV in Mekot District, Northeast Ethiopia [J]. *J Pregnancy*, 2015, 2015:960830.
- [8] Hurst SA, Appelgren KE, Kourtis AP. Prevention of mother-to-child transmission of HIV type 1: The role of neonatal and infant prophylaxis [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2015, 13(2):169-181.
- [9] WHO. Mother to child transmission of HIV [EB/OL]. [2017-12-20]. <http://who.int/hiv/topics/mtct/en/>.
- [10] Liotta G, Marazzi MC, Mothibi KE, et al. Elimination of mother-to-child transmission of HIV infection: The drug resource enhancement against AIDS and malnutrition model [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12(10):13224-13239.
- [11] Nguyen TTV, Sabin K, Ho TQT, et al. Monitoring prevention impact of mother-to-child transmission of HIV in concentrated epidemics with program and survey data [J]. *JMIR Public Health and Surveillance*, 2017, 3(4):e76.
- [12] Hampanda KM, Abuogi LL, Ahmed Y. HIV-positive women taking lifelong antiretroviral therapy report better adherence than women taking short-course prophylaxis during and after pregnancy under PMTCT program option A in Lusaka, Zambia [J]. *Int J MCH AIDS*, 2017, 6(1):27-35.
- [13] Zar FA. Guideline: Recommendations are provided for antiretroviral therapies in pregnant women with HIV [J]. *Ann Intern Med*, 2018, 168(4):JC14.
- [14] Arikawa S, Rollins N, Jourdain G, et al. Contribution of maternal ART and breastfeeding to 24-month survival in HIV-exposed uninfected children: An individual pooled analysis of African and Asian studies [J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2018, 66(11):1668-1677.
- [15] Kourtis AP, Lee FK, Abrams EJ, et al. Mother-to-child transmission of HIV-1: Timing and implications for prevention [J]. *The Lancet Infectious Diseases*, 2006, 6(11):726-732.
- [16] 张璐. 产科因素对艾滋病母婴传播影响的队列研究 [D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2012.
- [17] 马媛媛, 金涛, 胡晓远, 等. 新疆两地州(市)艾滋病病毒感染者/艾滋病病人子女艾滋病感染状况及分娩、喂养状况调查 [J]. *新疆医科大学学报*, 2012, 35(9):1253-1256.
- [18] 国家卫生和计划生育委员会妇幼健康服务司, 中国疾病预防控制中心妇幼保健中心. 《预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作实施方案(2015 年版)》解读 [J]. *中国妇幼卫生杂志*, 2015, 6(6):1-2.

(收稿日期:2018-01-15)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.032

• 妇科与生殖医学 •

基层医院采用阴道B超测量宫颈长度在预测早产中的应用价值

黄仰青[△] 林巧玉 林晓瑜

汕头市澄海区人民医院妇产科,广东 汕头 515800

【摘要】 目的 观察不同宫颈长度预测早产的准确性,探究基层医院采用阴道B超测量宫颈长度在预测早产中的应用价值。**方法** 观察90例孕周<37周孕妇孕周不同孕周宫颈长度,以及经阴道超声测量宫颈长度预测早产的准确性。**结果** 以宫颈25mm为临界值,共有65例孕妇宫颈长度≥25mm,其中足月产60例(92.31%),早产5例(7.69%);宫颈长度<25mm共25例,其中足月产9例(36.00%),早产16例(64.00%)。宫颈长度<25mm的孕妇早产率明显高于≥25mm的孕妇($\chi^2=32.0010, P<0.0001$),差异具有统计学意义。宫颈长度<25mm敏感度为0.7619,特异性为0.8696,约登指数为0.6315,诊断符合率84.44%。**结论** 经阴道B超测量宫颈长度预测早产准确性较好,适合基层医院临床使用。

【关键词】 基层医院;B超;宫颈长度;早产预测

Application value of transvaginal B-ultrasound in the primary hospital to measure cervical length in predicting preterm birth HUANG Yangqing[△], LIN Qiaoyu, LIN Xiaoyu. Department of Obstetrics and Gynecology, Chenghai District People's Hospital, Shantou 515800, Guangdong, China

【Abstract】 Objective To observe the accuracy of different cervical lengths in predicting preterm birth, and to explore the value of using transvaginal B-ultrasound to measure cervical length in predicting preterm delivery. **Methods** The cervical length of 90 pregnant women of less than 37 gestational weeks was measured by transvaginal B-ultrasound. The accuracy of different cervical lengths in predicting preterm birth was observed. **Results** Among the 65 pregnant women with cervical length ≥25mm, there were 60 cases (92.31%) of full-term birth and 5 cases (7.69%) with preterm birth. Among the 25 cases with cervical length <25mm, there were 9 cases (36.00%) of full-term birth and 16 cases (64%) of preterm birth. The preterm birth rate of pregnant women with cervical length <25mm was significantly higher than that of pregnant women with cervical length ≥25mm, with statistically significant difference ($\chi^2=32.0010, P<0.0001$). The sensitivity, specificity, Youden index and diagnostic compliance rate of cervical length <25mm was 0.7619, 0.8696, 0.6315 and 84.44% respectively. **Conclusions** The measurement of cervical length by transvaginal B-ultrasound is a good predictor of premature birth and suitable for clinical use in primary hospitals.

【Key words】 Primary hospital; B-ultrasound; Cervical length; Prediction of premature birth

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

早产已经成为困扰提高中国生育质量的问题之一,虽然随着诊治技术的不断提高,早产儿的存活率有了较大提升,但远期的并发症仍然是很大问题,如脑瘫、视神经发育异常、听力障碍、慢性肺病等,并且由于早产儿发育不成熟、多种器官发育不健全、抵抗力差、免疫力不够,死亡率比足月儿高出几十倍^[1-3]。有效提高对早产儿的认识和给予患者治疗至关重要。鉴于基层医院的抢救条件有限,及时有效地对妊娠晚期非足月出现宫缩的病人进行早产的预测,对孕周较小者及时转诊,最大程度保证早产儿在出生后可以接受更好的治疗^[4-5]。宫颈在妊娠的过程中扮演者极其重要的作用,通过经阴道超声检测宫颈长度

预测早产,及时发现可能发生早产的产妇,并采取相应手段治疗^[6]。本研究通过纳入2016年10月至2017年10月汕头市澄海区人民医院诊治的90例妊娠未足月而出现不同程度宫缩的孕妇作为研究对象。探究经阴道超声测量宫颈长度在预测早产中的应用价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

汕头市澄海区人民医院诊治的90例妊娠未足月而出现不同程度宫缩的孕妇作为研究对象。孕妇年龄范围23周~38岁,年龄(26.83±3.44)岁,单胎妊娠88例,双胎妊娠2例,超声检查宫内情况良好,胎儿发育正常。纳入标准:①孕妇孕周范围28周~37周;②出现不同程度宫缩;③宫口未开;④无精神障碍;⑤无传染病以及其他严重内、外科疾病;⑥在我院规律产检,临床数据完整。排除标准:①未婚孕妇;②不同意进行经阴道超

【基金项目】 广东省汕头市科技计划项目(170823171931323)

[△]**【通讯作者】** 黄仰青, E-mail: 83784532@qq.com

声宫颈长度测量;③既往宫颈手术史;④胎儿畸形。本研究获得汕头市澄海区人民医院伦理委员会批准。

1.2 检测方法

所有孕妇入院后均在排空膀胱后,采用 GE-E6 及东芝 Ne-miol7SSA-580 型彩色多普勒超声诊断仪(阴道探头频率 3.5 ~ 4.0MHz),对宫颈长度进行测量。观察足月产与早产率^[7],并比较不同孕周经阴道超声测得宫颈长度与妊娠结局的关系,计算经阴道超声测量宫颈长度预测早产的敏感度、特异性。

1.3 统计学处理

采用 SPSS18.0 软件对相关数据进行统计分析。不同宫颈长度早产发生情况等计数资料采用 χ^2 检验,以 $n(\%)$ 表示;孕妇经阴道超声下测得宫颈长度等计量资料采用 t 检验,以 $Mean \pm SD$ 表示; $P < 0.05$ 表示不同宫颈长度或不同妊娠结局等差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同妊娠结局孕妇经阴道超声宫颈长度比较分析

经秩和检验,足月产孕妇宫颈长度明显长于早产孕妇($u = 4.1374, P < 0.0001$)。具体结果详见表 1。

表 1 不同妊娠结局孕妇经阴道超声宫颈长度比较[$n(\%)$, mm]

结局	例数	宫颈长度		
		<25	25 ~ 30	>30
足月产	69	11(15.94)	30(43.48)	28(40.58)
早产	21	14(66.67)	5(23.81)	2(9.52)
u 值		—	—	4.1374
P 值		—	—	<0.0001

2.2 不同宫颈长度孕妇妊娠结局比较分析

以宫颈 25mm 为界,共有 65 例孕妇宫颈长度 ≥ 25 mm,其中足月产 60 例(92.31%),早产 5 例(7.69%);宫颈长度 <25mm 共 25 例,其中足月产 9 例(36.00%),早产 16 例(64.00%)。宫颈长度 <25mm 的孕妇早产率明显高于 ≥ 25 mm 的孕妇($\chi^2 = 32.0010, P < 0.0001$)。具体数据见表 2。

表 2 不同宫颈长度孕妇妊娠结局比较[$n(\%)$]

	足月产	早产
≥ 25 mm($n = 65$)	60(92.31)	5(7.69)
<25mm($n = 25$)	9(36.00)	16(64.00)
χ^2 值	—	32.0010
P 值	—	<0.0001

2.3 不同宫颈长度预测早产准确性

以宫颈长度 <25mm、25 ~ 30mm、 ≥ 30 mm 作为预测孕妇发生早产的指标,发现 <25mm 的灵敏度(0.7619)以及约登指数(0.6315)、诊断符合率(84.44%)最高。具体结果详见表 3。

表 3 不同宫颈长度预测早产价值

宫颈长度(mm)	灵敏度	特异性	约登指数	诊断符合率(%)
<25	0.7619	0.8696	0.6315	84.44
25 ~ 30	0.5622	0.9132	0.4754	68.74
≥ 30	0.4217	0.6563	0.0780	58.21

3 讨论

WHO 在 2012 年公布结果显示,全球早产率在 11.1%,而且由于早产儿严重的健康问题成为引起新生儿死亡的关键问题^[8]。提高对早产儿的认识和及时给予患者治疗至关重要^[9]。在妊娠晚期,大概有 1/3 的孕妇会出现不同程度的宫缩,绝大多数都不会发生早产,仅 20% ~ 25% 发生真正的早产^[10-11]。利用 B 超监测宫颈管的长度,若宫颈长度已经变短,须警惕早产的发生,并需给予进一步治疗,若宫颈管长度没有变短,早产的可能性大大降低,可继续观察^[12-13]。目前临床非常重视早产的预测,既往研究表明超声检查相比于孕妇临床症状、生化检查等方式,具备重复观察、高准确性等优势,其中经阴道超声被认为是预测早产发生的一个较好影像学检查方法,特别适合硬件条件受到限制的基层医疗机构使用^[14-15]。经阴道超声测量宫颈长度可以清楚的显示,较大可能排除肠道气体等因素干扰,比经会阴超声更具优势,是宫颈长度测量的首选^[16]。

本研究结果显示,90 例孕妇共发生早产 21 例,发生率为 23.33%,与时春艳等^[17]研究报道的 22.10% 早产发生率结果是相近的。在 Kuusela P 等研究^[18]中认为 30mm 是预测早产发生的较为准确的指标,但是部分研究^[19]认为 25mm 预测早产发生要更为准确,而既往 2011 版加拿大妇产科医师协会(SOGC)^[20]的研究也明确指出,25mm 是预测早产发生的指标。因此,本研究采用 25mm 作为预测早产风险的界值。在陈雪娟等^[21]研究中,将孕周为 22 ~ 36 周超声测得不同宫颈长度对早产预测价值做了比较,发现 ≤ 20 mm 的特异性最高为 97.80%,25mm ~ 30mm 敏感度最高为 26.90%,而在本研究中发现 <25mm 的灵敏度(0.7619)以及约登指数(0.6315)、诊断符合率(84.44%)最高,与其研究结果不相符,可能是由于本研究纳入的孕妇孕周数不同所致。但是 Heath VC^[22]等研究认为 24 周是最佳的测量时机,与本研究结果是不相符的,可能是本研究没有区分初产妇、经产妇以及单胎、多胎孕妇,可能会对结果造成了影响。在经阴道超声测得平均宫颈长度足月产孕妇(35.40 ± 3.56 mm)要明显大于早产孕妇(28.85 ± 2.44 mm, $P < 0.0001$),经秩和检验,足月产孕妇宫颈长度明显长于早产孕妇($u = 4.1374, P < 0.0001$)。而以宫颈 25mm 为界,共有 65 例孕妇宫颈长度 ≥ 25 mm,其中足月产 60 例(92.31%),早产 5 例(7.69%);宫颈长度 <25mm 共 25 例,其中足月产 9 例(36.00%),早产 16 例(64.00%)。证实是了在测量时机选择将 25mm 作为临界值预测早产发生率结果是可靠的。而且本结果中发现宫颈长度 <25mm 的孕妇早产率明显高于 ≥ 25 mm 的孕妇($\chi^2 = 32.0010, P < 0.0001$),与曲雪凌^[23]和张志华^[24]的研究结果是基本相符,即 25mm 是经阴道超声测量宫颈长度预测

早产发生的较好的临界值。但是本研究由于纳入孕妇例数较少,可能存在统计学偏差,因此,下一步研究需要扩大样本量并优化研究方法,避免如单双胎、是否初产妇等因素干扰。

综上所述,经阴道超声在基层容易实现,技术难度较小,作为基层医院预测早产的诊断依据具有较高价值,结合既往研究以及本研究结果可以证实是经阴道超声预测早产发生的较高应用价值。在孕妇妊娠不足月而出现宫缩时,可以利用超声对宫颈长度进行测量,筛选出早产风险较大者,对于孕周较小者及时转院进行进一步治疗,而对于孕周较接近35周~36周的孕妇可以给予用药观察,对于超声测量结果预测早产风险较小者,继续留院观察即可。

参 考 文 献

- [1] 戴晨燕,胡娅莉. 超声测量宫颈长度预测早产风险[J]. 现代妇产科进展,2015,24(8):616-618.
- [2] 肖汀,张新玲. 超声检查预测早产研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2017,33(2):229-232.
- [3] Wozniak S, Czuczwar P, Szkodziak P, et al. Elastography for predicting preterm delivery in patients with short cervical length at 18-22 weeks of gestation: A prospective observational study [J]. Ginekol Pol, 2015,86(6):442-447.
- [4] 王晓怡,陈敦金. 宫颈机能不全的孕前诊断及评价[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2014,30(2):90-93.
- [5] Menon R, Torloni MR, Voltolini C, et al. Biomarkers of spontaneous preterm birth: An overview of the literature in the last four decades [J]. Reprod Sci, 2011,18(11):1046-1070.
- [6] Rao A, Celik E, Poggi S, et al. Cervical length and maternal factors in expectantly managed prolonged pregnancy: Prediction of onset of labor and mode of delivery [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2008,32(5):646-651.
- [7] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 早产临床诊断与治疗指南(2014) [J]. 中华围产医学杂志,2015,18(4):241-245.
- [8] Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: A systematic analysis [J]. The Lancet, 2012,379(9832):2162-2172.
- [9] 余海燕,李维敏,杨太珠. 阴道超声监测先兆早产孕妇的宫颈预测其妊娠结局[J]. 中华围产医学杂志,2001,4(1):10-12.
- [10] 张伟,舒群. 孕中、晚期阴道超声测量宫颈长度对预测早产的临床价值[J]. 生殖与避孕,2011,31(6):426-429.
- [11] 陈玲,胡继芬,林新霖,等. 经阴道超声检测高危孕妇宫颈结构预测早产的研究[J]. 中国超声医学杂志,2008,24(3):266-269.
- [12] Hernandez-Andrade E, Romero R, Korzeniewski SJ, et al. Cervical strain determined by ultrasound elastography and its association with spontaneous preterm delivery [J]. J Perinat Med, 2014,42(2):159-169.
- [13] 陈一虹,刘兴会. 胎盘疾病与早产[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2016,32(4):308-312.
- [14] 张晓莉,温蓁晨. 超声检测宫颈长度预测早产的临床价值[J]. 医学影像学杂志,2014(4):670-671.
- [15] 彭芳华,张志坤,刘雨蒙,等. 实时组织弹性成像在妊娠期宫颈评价中的应用[J]. 国际妇产科学杂志,2015,42(3):352-354.
- [16] 曾红艳,曹永政. 经阴道超声监测孕妇宫颈形态预测早产的价值[J]. 临床超声医学杂志,2011,13(10):681-683.
- [17] Wesnes SL, Hunskaar S, Bo K, et al. Urinary incontinence and weight change during pregnancy and postpartum: A cohort study [J]. Am J Epidemiol, 2010,172(9):1034-1044.
- [18] Kuusela P, Jacobsson B, Söderlund M, et al. Transvaginal sonographic evaluation of cervical length in the second trimester of asymptomatic singleton pregnancies, and the risk of preterm delivery [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2015,94(6):598-607.
- [19] Miller ES, Tita AT, Grobman WA. Second-trimester cervical length screening among asymptomatic women: An evaluation of risk-based strategies [J]. Obstet Gynecol, 2015,126(1):61-66.
- [20] Lim K, Butt k, Crane JM, et al. SOGC clinical practice guideline. Ultrasonographic cervical length assessment in predicting preterm birth in singleton pregnancies [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2011,33(5):486-499.
- [21] 陈雪娟,陈小玲. 经会阴超声测量宫颈长度预测早产的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(10):1039-1040.
- [22] Heath VC, Southall TR, Souka AP, et al. Cervical length at 23 weeks of gestation: Relation to demographic characteristics and previous obstetric history [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 1998,12(5):304-311.
- [23] 曲雪凌. 超声在自发性早产预测方面的研究[D]. 济南:山东大学,2016.
- [24] 张志华,朱国平,张伟玲,等. 超声下宫颈长度及宫颈指数测定在预测早产中的价值[J]. 现代妇产科进展,2002,11(1):125-126.

(收稿日期:2017-01-23)

奥硝唑联合盆腔操治疗慢性盆腔炎的有效性和安全性研究

王洋¹ 王国华^{2△}

1 徐州医科大学附属连云港市第一人民医院体检中心,江苏 连云港 222000

2 徐州医科大学附属连云港市第一人民医院产科,江苏 连云港 222000

【摘要】 目的 探究奥硝唑联合盆腔操治疗慢性盆腔炎的有效性和安全性。**方法** 选择2016年12月至2017年9月徐州医科大学附属连云港市第一人民医院诊治的86例慢性盆腔炎患者为研究对象,将其随机分为观察组和对照组,每组43例患者。观察组患者采用奥硝唑联合盆腔操治疗,对照组患者采用奥硝唑治疗,比较两组患者疗效、治疗前后VAS评分、血清炎症因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)]水平和不良反应发生情况。**结果** 观察组患者总有效率(93.1%)明显高于对照组患者(74.5%),其差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组患者治疗前后VAS评分显著改善,且观察组患者治疗后VAS评分明显低于对照组患者,其差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组患者治疗前后TNF- α 、CRP、IL-6显著改善,且观察组患者治疗后上述指标显著低于对照组患者,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组患者不良反应(恶心、头晕、困倦及胃部不适)发生率比较,其差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 奥硝唑联合盆腔操治疗慢性盆腔炎效果确切,安全性高,值得在临床上推广应用。

【关键词】 慢性盆腔炎;奥硝唑;盆腔操;安全性

Efficacy and safety of Ornidazole combined with pelvic exercises in the treatment of chronic pelvic inflammatory disease WANG Yang¹, WANG Guohua^{2△}. 1. Medical Examination Center, Lianyungang First People's Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Lianyungang 222000, Jiangsu, China; 2. Department of Obstetrics, Lianyungang First People's Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Lianyungang 222000, Jiangsu, China

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy and safety of Ornidazole combined with pelvic exercises in the treatment of chronic pelvic inflammatory disease. **Methods** 86 patients with chronic pelvic inflammatory disease in Lianyungang First People's Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University from December 2016 to September 2017 were randomly divided into the observation group (43 cases) and the control group (43 cases). The observation group was treated with Ornidazole combined with pelvic exercises, and the control group was treated with Ornidazole. The efficacy, VAS score and serum inflammatory factors [tumor necrosis factor- α (TNF- α), C reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6)] level before and after treatment and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group (93.1%) was significantly higher than that of the control group (74.5%), with statistically significant differences ($P < 0.05$). The score of VAS was significantly improved in the two groups after treatment, and the VAS score of the observation group was significantly lower than that of the control group after treatment, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The TNF- α , CRP and IL-6 were significantly improved after treatment in the two groups, and the above indexes in the observation group were significantly lower than those of the control group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions (nausea, dizziness, drowsiness and stomach discomfort) between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** Ornidazole combined with pelvic exercises is effective and safe in the treatment of chronic pelvic inflammation, which is worthy of clinical application.

【Key words】 Chronic pelvic inflammation; Ornidazole; Pelvic exercises; Safety

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

作为一种常见的女性生殖系统疾病,盆腔炎包括急性和慢性

2种类型,急性盆腔炎迁延不愈可以发展为慢性盆腔炎。慢性盆腔炎属于一种慢性炎症,发生于女性内生殖器和周围结缔组织、盆腔腹膜,多见于生育期妇女,其具有病程长、复发率高等特点,

△【通讯作者】王国华, E-mail: wangwei7308@163.com

对女性健康造成严重影响^[1-2]。目前,西医主要采用抗生素治疗慢性盆腔炎,但容易产生耐药性,不适合长期应用。盆腔操属于一种有氧运动,有助于减轻患者下腹部疼痛,缓解临床症状,同时减轻患者抑郁和焦虑等不良情绪,促进患者心理和生理康复^[3-4]。本研究探讨奥硝唑联合盆腔操治疗慢性盆腔炎的有效性和安全性,旨在寻找有效治疗手段。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12月至2017年9月徐州医科大学附属连云港市第一人民医院收治的86例慢性盆腔炎患者作为研究对象,其均符合《妇产科学》(第7版)^[5]中相关诊断标准,且经阴道B超确诊。纳入标准:①年龄分为18岁~50岁;②无奥硝唑过敏;③愿意配合医生治疗。排除标准:①合并严重心、肝、肾功能障碍及精神疾病者;②慢性盆腔炎急性发作或急性盆腔炎;③哺乳或妊娠期妇女。采用随机数表法将86例患者分为观察组和对照组,每组43例患者。观察组患者,年龄范围20岁~49岁,年龄 (36.8 ± 6.3) 岁;病程范围2~9年,病程 (3.6 ± 1.8) 年;病情:重度20例,中度18例,轻度5例。对照组患者,年龄范围19岁~50岁,年龄 (36.9 ± 6.9) 岁;病程范围2~7年,病程 (3.4 ± 2.0) 年;病情:重度19例,中度17例,轻度7例。两组患者基线资料比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。我院伦理委员会批准本试验方案,患者或家属均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法

观察组患者在对照组治疗基础上加用盆腔操,包括八式,分别为左右压膝、伸臂转体、侧卧蹬腿、屈膝转腰、提腿拍足、仰卧蹬腿、交替屈膝、屈膝松腿。具体操作如下:左右压膝:于床上坐立,挺直腰部,屈膝双腿,双手放于同侧膝关节,外侧压膝关节至平床,再复原,左右交替进行5次;伸臂转体:于床上坐立,挺直腰部,伸直并拢双腿,由后上方向前环绕右手,触摸左侧足趾,左右交替进行5次;屈膝转腰:仰卧,先屈右膝,保持胸部和面部朝上不动,腰部和臀部转向左侧,左右交替进行5次;仰卧蹬腿:仰卧,伸直上提腿部,再放平,左右交替进行5次;提腿拍足:仰卧,伸直上提左腿,伸右手拍左足趾,左右交替进行5次;侧卧蹬腿:侧卧,向前蹬腿,右腿蹬向左侧,左腿蹬向右侧,左右交替进行5次;交替屈膝:仰卧,双足离床,踩自行车样,左右交替进行5次;屈膝松腿:仰卧,床面向上屈腿,再放平,左右交替进行5次。整个过程保持动作轻柔,同时辅以腹式呼吸,每天早晚各做1次,每次20min,2周为一个疗程。

对照组患者予以奥硝唑片(四川科伦药业股份有限公司生产,规格:0.25g/片,批准文号:国药准字H20030148)治疗,口服,2片/次,2次/d,10d为1个疗程,连续治疗2个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 临床疗效评价标准如下:下腹痛、腰骶痛和阴道分泌物异味等临床症状和体征完全消失,血常规检查白细胞恢复正常,B超下可见盆腔无积液,盆腔包块消失为治愈;临床症状和体征基本消失,B超下盆腔积液减少 $\geq 2/3$,盆腔包块最大直径缩小 $\geq 1/2$ 为显效;临床症状和体征部分消失,B超下盆腔积液减少 $< 2/3$,盆腔包块最大直径缩小 $< 1/2$ 为有效;未达到上述标准为无效。

1.3.2 疼痛评分 治疗前后采用视觉模拟评级法(VAS)对两

组患者疼痛程度进行评分,在纸上划一条长为10cm的横线,横线的一端为10,表示无法忍受的疼痛,一端为0表示无痛,指导患者根据自我感觉在横线上划线标示疼痛程度。

1.3.3 炎症因子水平 治疗前后采集两组患者空腹肘静脉血6ml,3500r/min下离心15min分离血清,采用双抗夹心酶联免疫法(ELISA)检测血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平,试剂盒由南京建成生物科技有限公司生产,严格按照说明书进行操作。

1.3.4 不良反应 观察并记录两组患者不良反应发生情况,包括恶心、头晕、困倦和胃部不适等。

1.4 统计学处理

采用SPSS19.0软件对所得数据进行分析处理,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 $\pm$ 标准差($Mean \pm SD$)表示,采用 t 检验; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者中,治愈25例,显效10例,有效5例,无效3例,总有效率为93.0%(40/43);对照组患者中,治愈15例,显效11例,有效6例,无效11例,总有效率为74.4%(32/43)。观察组患者总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 两组患者临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	43	25(58.1)	10(23.3)	5(11.7)	3(7.0)	40(93.0) ^a
对照组	43	15(34.9)	11(25.6)	6(14.0)	11(25.6)	32(74.4)

注:标有“a”项表示,与对照组比较, $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后疼痛评分比较

治疗前,两组患者VAS评分比较,其差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者VAS评分比治疗前显著降低,其差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,观察组患者VAS评分显著低于对照组患者,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 两组患者治疗前后VAS评分比较(分, $Mean \pm SD$)

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	40	8.5 ± 0.6	1.3 ± 0.1^{ab}
对照组	40	8.5 ± 0.8	5.2 ± 0.2^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, $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后炎症因子水平比较

治疗前,两组患者TNF- α 、CRP、IL-6含量比较,其差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后,两组患者上述指标比治疗前均显著降低,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);观察组患者治疗后TNF- α 、CRP、IL-6比对照组治疗后显著降低,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表3 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 (Mean ± SD)

组别	时间	TNF-α (pg/L)	CRP (mg/L)	IL-6 (μg/mL)
观察组	治疗前	12.5 ± 1.3	12.6 ± 2.0	5.4 ± 0.6
	治疗后	5.1 ± 1.1 ^{ab}	3.5 ± 1.02 ^{ab}	3.5 ± 0.2 ^{ab}
对照组	治疗前	12.6 ± 1.0	12.5 ± 2.4	5.5 ± 0.5
	治疗后	8.6 ± 0.8 ^a	7.0 ± 2.01 ^a	4.7 ± 0.3 ^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, $P < 0.05$

2.4 两组患者不良反应发生情况比较

观察组患者不良反应(恶心、头晕、困倦和胃部不适)发生率为6.9%(3/43),对照组患者不良反应发生率为9.3%(4/43),其差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表4。

表4 两组患者不良反应发生情况比较 [n(%)]

组别	例数	恶心	头晕	困倦	胃部不适	总发生
观察组	43	0(0)	1(2.3)	1(2.3)	1(2.3)	3(6.9)
对照组	43	1(2.3)	1(2.3)	1(2.3)	1(2.3)	4(9.3)

3 讨论

作为女性盆腔内生殖器官及周围结缔组织出现的慢性感染性疾病,慢性盆腔炎主要包括盆腔腹膜炎、子宫内膜炎、输卵管炎和输卵管卵巢炎等。其多见于在性活跃期、有月经的中青年女性,临床症状以精神不振、月经不调和腹坠胀为主,具有迁延不愈、容易反复发作的特点^[6]。近年来,由于部分地区医疗条件的不足,加之宫内节育器的使用,慢性盆腔炎发生率呈逐年升高趋势^[7]。现代医学理论认为,慢性盆腔炎的发生和发展与内源性及外源性病原体侵入机体并刺激免疫系统导致炎症因子异常表达有关^[8]。因此,在改善患者临床症状的同时,降低炎症因子水平、缓解炎症反应是治疗的关键。目前,临床上经常采用奥硝唑、甲硝唑和阿奇霉素等抗生素治疗慢性盆腔炎,但长期使用会导致机体菌群失调,同时增加细菌的耐药性,使机体的免疫功能降低、容易诱发感染和复发^[9-10]。

硝基咪唑类药物是目前抗厌氧菌的首选药物,经常用于治疗生殖系统感染^[11]。作为临床常用的第三代硝基咪唑类抗生素,奥硝唑治疗厌氧菌感染的临床疗效优于替硝唑和甲硝唑。盆腔操属于一种辅以腹式呼吸的有氧运动,通过全身整体协调运动,锻炼盆腔局部加快全身血液循环,减轻盆腔和下肢静脉淤血,促进炎症的吸收;同时,加强盆底韧带和肌肉力量,促进局部摄取氧,缓解腰骶部痛和下腹坠胀等症状^[12-13]。由于慢性盆腔炎病程较长,容易出现异位妊娠和继发性不孕等诸多并发症,多数患者会出现不同程度的焦虑、抑郁等不良情绪。盆腔操可以作为一种心理疗法中的行为疗法,在改善患者临床症状的同时,帮助患者及时调整心态,树立疾病治愈的信心,使患者治疗依从性增强,临床疗效提高^[14-15]。TNF-α、CRP、IL-6是反映机体炎性病变的重要标志物,在机体出现炎症反应下水平呈异常升高趋势^[16-18]。本研究结果显示,观察组患者总有效率(93.0%)明显高于对照组患者(74.0%),且观察组患者治疗后VAS评分显著降低,TNF-α、CRP、IL-6水平更低($P < 0.05$),这

证实了联合治疗有助于缓解疼痛症状,同时减轻了机体炎症反应,临床疗效更佳;此外,两组患者不良反应(恶心、头晕、困倦和胃部不适)发生率比较,其差异无统计学意义($P > 0.05$),这表明在奥硝唑治疗基础上加用盆腔操不会增加不良反应,安全性良好。综上所述,奥硝唑联合盆腔操治疗慢性盆腔炎疗效确切,安全性高,值得在临床上推广应用。

参 考 文 献

- [1] 陈泽,郑庆莉.探究莫西沙星联合桂枝茯苓丸胶囊对慢性盆腔炎患者血清IL-4、IL-10及TGF-β1的影响[J].中国生化药物杂志,2016,36(3):133-134,137.
- [2] 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.
- [3] 康小前.盆腔操联合中医辨证施膳对湿热瘀阻型慢性盆腔炎患者的临床观察[J].实用临床护理学杂志,2016,1(1):123-125.
- [4] 王新会,李盛,陈欢欢.奥硝唑联合盆腔操治疗慢性盆腔炎的临床疗效及对血清相关免疫因子水平的影响[J].中国计划生育学杂志,2017,25(8):539-542.
- [5] 乐杰.妇产科学[M].7版,北京:人民卫生出版社,2008:246.
- [6] 徐建群,丁亚红,张莉燕,等.头孢地尼联合奥硝唑治疗盆腔炎临床效果观察[J].中国生化药物杂志,2015,35(11):81-85.
- [7] 孙雅平.抗炎药联合金刚藤颗粒应用于治疗慢性盆腔炎疗效观察[J].新中医,2014,46(6):133-134.
- [8] 李世蓉,张三元.盆腔炎性疾病发病机制的现代研究[J].中国妇幼保健,2011,26(27):4298-4299.
- [9] 方琪,李红玉.黄藤素序贯联合运动疗法对盆腔炎患者血清炎症指标的影响及其临床效果[J].中国生化药物杂志,2016,36(6):164-166.
- [10] Hiroshige Mikamo, Kazuhiro Iwasaku, Yuka Yamagishi, et al. Efficacy and safety of intravenous azithromycin followed by oral azithromycin for the treatment of acute pelvic inflammatory disease and perihepatitis in Japanese women[J]. Journal of Infection and Chemotherapy, 2014, 20(7):429-435.
- [11] 权祥菊.妇炎康胶囊联合抗生素治疗慢性盆腔炎患者的有效性及安全性研究[J].陕西中医,2016,37(1):15-17.
- [12] 郝玉凤,王茜,袁晓洁,等.左奥硝唑、奥硝唑、替硝唑治疗盆腔炎临床对比研究[J].中国性科学,2012,21(8):38-39.
- [13] 李润平.中药结合运动疗法治疗慢性盆腔炎观察及护理[J].实用中医药杂志,2012,28(2):96-97.
- [14] 周晓梅.蒲公英联合康颗粒联合盆腔操治疗对慢性盆腔炎临床疗效及患者血清IL-2、IL-10、TNF-α的影响[J].内蒙古中医药,2017(3):40-41.
- [15] 沈瑛红,张继英,傅根莲.盆腔操联合心理干预对盆腔炎性不孕症患者负性情绪的影响[J].护理学杂志,2013,28(20):90-91.
- [16] 潘美开,莫晓程,李润华,等.盆腔操配合中医综合疗法对缓解慢性盆腔炎下腹痛的效果观察[J].全科护理,2015,13(8):721-722.
- [17] 何静之,吴燕平,李超.逍遥丸对盆腔炎患者血清SOD、MDA、白介素族指标及临床疗效的影响[J].中国生化药物杂志,2015,35(10):22-24.
- [18] 宗惠,刘瑞芬.盆腔炎颗粒对慢性盆腔炎大鼠血清炎症细胞因子及趋化因子的影响[J].中华中医药学刊,2009,27(12):2648-2649.

(收稿日期:2017-12-03)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.034

• 妇科与生殖医学 •

凯格尔球运动结合盆底肌肉点刺激治疗初产妇产后性功能障碍的临床观察

张静 唐国珍 马俊如 谭春梅 吴君 伍小莉 罗希
成都医学院第一附属医院产科, 成都 610500

【摘要】 目的 研究凯格尔球运动结合盆底肌肉点刺激治疗初产妇产后性功能障碍(Female Sexual Dysfunction, FSD)的临床疗效。**方法** 选取2015年1月至2017年1月成都医学院第一附属医院接诊的100例产后FSD初产妇为研究对象,采用随机数字表法将其平均分为联合组和对照组,每组50例患者。联合组患者在对照组基础上加用凯格尔球运动,对照组患者给予盆底肌肉点刺激和常规康复训练。两组患者均治疗3个月,比较其治疗前后盆底肌力、性生活质量评分、性活动频度和性交痛发生率的变化。**结果** 治疗前,两组患者盆底肌力、性交痛发生率比较,其差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后,两组患者盆底肌力均有显著增强($P<0.05$);两组患者满意度、性兴奋、性欲望、性交痛、阴道润滑度、性高潮评分和性活动频度均有显著改善(均 $P<0.05$);两组患者性交痛发生率均有显著下降($P<0.05$);联合组患者盆底肌力、性生活质量各项指标评分、性活动频度和性交痛发生率改善幅度均大于对照组患者(均 $P<0.05$)。**结论** 凯格尔球运动结合盆底肌肉点刺激可以有效治疗产后FSD,改善患者性生活质量,减少性交痛发生,促进家庭和谐。

【关键词】 凯格尔球运动;盆底肌肉电刺激;初产妇;产后;性功能障碍

Clinical observation on Kegel balls exercise combined with pelvic floor muscle point stimulation in treating primipara with postpartum female sexual dysfunction ZHANG Jing, TANG Guozhen, MA Junru, TAN Chunmei, WU Jun, WU Xiaoli, LUO Xi. Department of Obstetrics, The First Hospital Affiliated to Chengdu Medical College, Chengdu 610500, Sichuan, China

【Abstract】 Objective To study the clinical efficacy of Kegel balls exercise combined with pelvic floor muscle point stimulation in the treatment of primipara with postpartum female sexual dysfunction (FSD). **Methods** 100 patients with postpartum FSD admitted in the First Hospital Affiliated to Chengdu Medical College from January 2015 to January 2017 were enrolled in the study and were divided into the combined group ($n=50$) and the control group ($n=50$). The control group was given the pelvic floor muscle point stimulation and routine rehabilitation training, while the combined group was additionally given the Kegel ball exercise on the basis of the control group, all for 3 months. The pelvic floor muscle strength, score of sexual life quality, frequency of sexual activities and the incidence rate of sexual pain were compared between the two groups before and after treatment. **Results** Before treatment, there was no statistically significant difference in the pelvic floor muscle strength and the incidence rate of sexual pain between the two groups (all $P>0.05$). After treatment, the pelvic floor muscle strength were significantly increased in the two groups ($P<0.05$), and the satisfaction, sexual excitement, sexual desire, sexual pain, vaginal lubrication and orgasm scores and the frequency of sexual activities were significantly improved in the two groups (all $P<0.05$) while the incidence rate of sexual pain was significantly decreased in the two groups ($P<0.05$), and the improvement in the pelvic floor muscle strength, sexual life quality and other indexes scores, and the frequency of sexual activities and the incidence of sexual pain in the combined group was greater than that in the control group (all $P<0.05$). **Conclusions** Kegel balls exercise combined with pelvic floor muscle point stimulation is effective in the treatment of postpartum FSD, which can improve the quality of sexual life of patients and reduce the incidence of sexual pain, hereby promoting family harmony.

【Key words】 Kegel balls exercise; Pelvic floor muscle point stimulation; Primipara; Postpartum; Female sexual dysfunction (FSD)

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

女性性功能是由生殖、神经、内分泌、心血管系统共同协作的复杂生理过程,其中任何环节出现问题均会导致女性性功能

障碍(female sexual dysfunction, FSD)的发生^[1]。女性妊娠、分娩可以损伤产道和盆底肌,产后出现FSD,导致性交痛或性欲、性

兴奋下降,影响夫妻性生活质量和家庭和谐^[2]。临床实践证明,凯格尔球运动和盆底肌肉点刺激都可以显著改善产后 FSD 患者盆底肌力和性功能^[3]。为了进一步探讨两者联合应用治疗产后 FSD 的效果,本研究对我院 2015 年 1 月至 2017 年 1 月接诊的 100 例产后 FSD 初产妇进行了研究,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 1 月至 2017 年 1 月我院接诊的 100 例产后性功能障碍初产妇为研究对象。纳入标准:①符合产后性功能障碍相关诊断标准^[4];②年龄范围 22 岁~38 岁;③足月妊娠、阴道分娩初产妇;④单胎、婴儿存活者;⑤夫妻关系和谐;⑥经医院伦理委员会批准,患者自愿参与本研究,并签订知情同意书。排除标准:①伴有肾脏疾病或泌尿系统感染者;②患有严重心脏疾病或神经系统功能障碍者;③有认知功能异常者;④引产、急产或早产者;⑤剖宫产或合并有妊娠合并症者;⑥既往有盆腔手术史者。采用随机数字表法,将 100 例患者随机平均分为联合组和对照组,每组 50 例患者。联合组患者,年龄(27.84 ± 4.25)岁,病程范围 2~10 个月,病程(4.35 ± 1.06)个月,体质质量指数(22.57 ± 4.09) kg/m^2 ;对照组患者,年龄(27.35 ± 4.18)岁,病程范围 2~10 个月,病程(4.58 ± 1.13)个月,体质质量指数(22.30 ± 4.02) kg/m^2 。两组患者年龄($t=0.58, P>0.05$)、病程($t=1.05, P>0.05$)、体质质量指数($t=0.33, P>0.05$)比较,其差异均无统计学意义,具有可比性。

1.2 治疗方法

联合组患者在对照组基础上进行凯格尔球运动锻炼,在医务人员指导下,阴道内置入娜露凯格尔球(美国 Nano Toys)后进行系统、有序的肌肉训练,并叮嘱患者康复训练中的注意事项。

对照组患者进行常规盆底肌肉康复训练和盆底肌肉电刺激治疗,即进行快速放松、收缩和慢速放松、收缩训练。盆底肌肉点刺激:患者取平卧位,阴道内置入与电极片相连的阴道电

极后,由 0mA 开始逐步增加电流至 40mA,让患者自我感受盆底肌收缩感,操作中结合患者感受调节电流大小。

两组患者治疗 0.5h/次,2 次/周,均治疗 3 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 盆底肌力 采用神经肌肉刺激治疗仪(法国 Vivalns 公司)对两组患者治疗前后进行会阴肌力分级测试(GRRUG)^[5],无盆底肌肉收缩为 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、充分 4 次、可对抗微弱阻力为 IV,盆底肌肉完全收缩、持续 5s 以上、重复 5 次为 V 级。

1.3.2 性生活质量评分 采用女性性功能指数自评量表^[6]分别对两组患者治疗前后性生活质量进行评分,包括满意度、性兴奋、性欲望、性交痛、阴道润滑度、性高潮 6 个条目,按照 5 级评分制评分,评分越高表示性生活质量越好。

1.3.3 性活动频度评估 对两组患者治疗前后性活动频度进行评估,分为不及需求、满足需求和高于需求 3 个等级。

1.3.4 性交痛发生率 比较两组患者治疗前后性交痛发生率,分为 1 次/月、2 次/月、3 次及以上/月。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件对相关数据进行统计分析。计量资料以平均数 $\pm$ 标准差($Mean \pm SD$)表示,行 t 检验;计数资料以频数和百分数[$n(\%)$]表示,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 两组患者治疗前后盆底肌力比较

治疗前,两组患者盆底肌力比较,其差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者盆底肌力均有显著增强,与治疗前相比,其差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$),且联合组患者盆底肌力增强幅度大于对照组患者,其差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表 1。

表 1 两组患者治疗前后盆底肌力比较[$n(\%)$]

组别	例数	时间	I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级
联合组	50	治疗前	4(8.0)	29(58.0)	15(30.0)	2(4.0)	0(0)
		治疗后	0(0)	1(2.0)	13(26.0)	19(38.0)	17(3.04) ^{ab}
对照组	50	治疗前	5(10.0)	28(56.0)	16(32.0)	1(2.0)	0(0)
		治疗后	0(0)	5(10.0)	21(42.0)	22(44.0)	2(4.0) ^a

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

2.2 两组患者治疗前后性生活质量评分比较

治疗前,两组患者各项性生活质量指标评分比较,其差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗后,两组患者满意度、性兴奋、性欲望、性交痛、阴道润滑度、性高潮评分均有显著改善,其差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$),且联合组患者各项指标改善幅度均大于对照组患者,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 两组患者治疗前后性活动频度比较

治疗前,两组患者性活动频度比较,其差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者性活动频度均显著优于治疗前,其差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$),且联合组患者性活动频度明显优于对照组患者,其差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表 3。

表2 两组患者治疗前后性生活质量评分比较(分, $Mean \pm SD$)

组别	例数	时间	满意度	性兴奋	性欲望	性交痛	阴道润滑度	性高潮
联合组	50	治疗前	7.49 $\pm$ 1.03	2.85 $\pm$ 0.76	6.53 $\pm$ 1.16	9.31 $\pm$ 2.63	8.17 $\pm$ 1.36	7.73 $\pm$ 1.29
		治疗后	9.31 $\pm$ 1.24 ^{ab}	3.95 $\pm$ 0.97 ^{ab}	7.95 $\pm$ 1.30 ^{ab}	7.06 $\pm$ 2.25 ^{ab}	9.58 $\pm$ 1.49 ^{ab}	9.26 $\pm$ 1.48 ^{ab}
对照组	50	治疗前	8.02 $\pm$ 1.06	2.89 $\pm$ 0.78	6.62 $\pm$ 1.19	9.25 $\pm$ 2.57	8.09 $\pm$ 1.33	7.76 $\pm$ 1.31
		治疗后	8.64 $\pm$ 1.18 ^a	3.32 $\pm$ 0.91 ^a	7.23 $\pm$ 1.24 ^a	8.18 $\pm$ 2.32 ^a	8.86 $\pm$ 1.47 ^a	8.49 $\pm$ 1.44 ^a

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

表3 两组患者治疗前后性活动频度比较[$n(\%)$]

组别	例数	时间	不及需求	满足需求	高于需求
联合组	50	治疗前	22(44.0)	26(52.0)	2(4.0)
		治疗后	6(12.0)	20(40.0)	24(48.0) ^{ab}
对照组	50	治疗前	25(50.0)	22(44.0)	3(6.0)
		治疗后	12(24.0)	23(46.0)	10(20.0) ^a

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

2.4 两组患者治疗前后性交痛发生率比较

治疗前,两组患者性交痛发生率比较,其差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者性交痛发生率均明显下降,与治疗前相比,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$),且联合组患者性交痛发生率下降幅度大于对照组,且具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表4。

表4 两组患者治疗前后性交痛发生率比较[$n(\%)$]

组别	例数	时间	1次/月	2次/月	3次及以上/月
联合组	50	治疗前	6(12.0)	21(42.0)	23(46.0)
		治疗后	27(54.0)	18(36.0)	5(10.0) ^{ab}
对照组	50	治疗前	5(10.0)	22(44.0)	23(46.0)
		治疗后	16(32.0)	20(40.0)	14(28.0) ^a

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

3 讨论

女性妊娠时,随着孕周增长和胎儿发育,子宫重量不断增加,盆底肌经受长期压迫,出现肌纤维变形,导致肌张力减退^[7]。同时,分娩时胎儿可以损伤产妇阴道和周围的神经肌肉组织,进而影响产后性功能,出现性欲低下、性交痛、阴道痉挛或松弛,甚至性高潮障碍,导致产后FSD的发生。初产妇的FSD发生率高达70.0%,严重影响女性生殖健康和夫妻关系^[8]。受传统文化影响,我国女性对自身性健康不够重视,难以启齿,医务人员也缺乏对FSD的关注。近年来,我院一直致力于产后女性FSD的治疗,以促进女性生殖健康^[9]。本研究对我院接诊的50例产后FSD初产妇实施凯格尔球运动结合盆底肌肉点刺激,取得显著疗效。

有关学者认为,FSD患者盆底结构、肌肉和神经均存在不同程度损害,需要进行盆底肌力重建,即应用物理方法使患者主

动或被动收缩或刺激盆底肌,达到恢复盆底肌力的目的^[10]。凯格尔球运动有助于肌肉张力、收缩力的增加,促进代偿机制的建立,重新唤醒肌肉的知觉,从而提高肌肉的收缩质量,促进性功能的恢复^[3]。盆底肌肉点刺激是通过不同频率、脉宽的电流刺激盆底肌肉群,促使患者盆底肌、横纹肌被动收缩,增加盆底肌肉群的血液循环,加速盆底肌肉群生理功能的恢复,提高神经肌肉兴奋性,激发其性欲^[11]。两者联用可以有效改善盆底肌肉群的收缩和松弛能力,促进FSD的改善,疗效高于单一使用。慢纤维是深层肛提肌的主要组成部分,作用时间长,收缩能力持久,可以维持静息状态的支持作用;快纤维是会阴浅层肌肉中主要参与维持动态支持作用的肌纤维,收缩快,但容易疲劳;慢纤维和快纤维共同维持肌肉的正常生理功能,女性妊娠和分娩可以造成肌肉退行性改变,分娩方式的不同给盆底肌造成的损伤也有差异^[12]。本研究中,两组患者治疗前盆底肌力均不理想,这说明盆底肌力是影响产后性功能的重要因素,与产妇FSD密切相关;治疗后,联合组患者盆底肌力显著优于治疗前和对照组,这说明凯格尔球运动结合盆底肌肉电刺激可以唤醒功能暂时性受损或消失的神经细胞,重建盆底肌力,促进盆底肌肉和神经细胞功能的恢复^[13]。

女性性功能指数自评量表是评估女性性生活质量信效度较高的量表,包括满意度、性兴奋、性欲望、性交痛、阴道润滑度、性高潮6个条目。本研究结果显示,联合组患者治疗后的性生活质量评分优于对照组患者。一方面,这是因为凯格尔球运动和盆底肌肉点刺激能够增强患者肌肉受损的自体感觉,通过凯格尔球运动进一步感受自主运动时盆底肌肉群收缩扩张的感觉,从而增加腹部和会阴部肌肉的收缩力和收缩强度^[14];另一方面,也是两者联用能够促进因妊娠和分娩而损伤的组织和神经的恢复,促进患者体内雌激素的分泌,进而让患者在性生活时通过反射性盆底肌收缩达到性高潮,促进性功能的全面恢复,提高患者性生活质量^[15]。性交痛是FSD患者最常见的症状之一,也是影响患者性生活满意度、体验感和性生活频度的重要因素,性交痛患者存在肌力下降、肌电值异常、肌肉疲劳等问题,通过盆底肌肉点刺激和凯格尔球运动,不仅能够改善患者肌力,还能够更好地训练盆底肌肉群,增强其收缩能力、耐力和稳定性,从而减少性交痛,改善性生活频度^[16]。

综上所述,凯格尔球运动结合盆底肌肉点刺激可以有效治疗产后FSD,改善患者性生活质量,减少性交痛发生,促进女性生殖健康,增进夫妻关系和家庭和谐。

参 考 文 献

[1] 朱畅,潘凯,谢海慧,等.经阴道完全腹腔镜直肠癌根治术对女性

- 性功能障碍的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2015, 40(11): 1524-1526.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 王月英, 于惠秋, 宗敏茹. 盆底肌功能锻炼联合神经功能重建早期介入对顺产后便秘的临床疗效[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(24): 4016-4018.
- [5] 热帕·吐尔逊, 李燕, 古丽娜·阿巴拜克力. 女性盆底肌力检测及临床分析[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(46): 8651-8656.
- [6] 姚新, 郑春雨, 李婷, 等. 长春市围绝经期女性性功能障碍现状分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(3): 540-542.
- [7] 王丹丽, 汪向群. 产后康复治疗盆底功能障碍的疗效观察[J]. 中国基层医药, 2017, 24(1): 126-129.
- [8] 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.
- [9] 石亚玲, 应德美. 盆底肌肉训练治疗产后女性性功能障碍临床分析[J]. 中国性科学, 2015, 24(7): 25-27.
- [10] Zhang X, Chen Y, Ding J, et al. Superior to the traditional treatment, individual biofeedback combined with electrostimulation fits type II pelvic floor muscle injury best and contributes to sexual satisfaction [J]. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2016, 23(7): S11-S11.
- [11] 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.
- [12] 阿斯叶·阿布拉, 米娜瓦尔·阿布力孜. 不同分娩方式结合产后电刺激对盆底功能及盆底肌康复效果的影响[J]. 河北医学, 2017, 23(8): 1268-1272.
- [13] Cadeddu F, Salis F, De LE, et al. Efficacy of biofeedback plus transanal stimulation in the management of pelvic floor dyssynergia: A randomized trial [J]. Techniques in Coloproctology, 2015, 19(6): 1-6.
- [14] 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.
- [15] 杜亚飞, 王旭, 代丽丽, 等. 雌激素联合盆底康复治疗仪在妇女盆底功能障碍的中的应用效果[J]. 重庆医学, 2017, 46(23): 3261-3263.
- [16] 张紫琪, 廖碧珍, 李明慧. 盆底功能重建对女性产后性功能障碍的研究进展[J]. 中华现代护理杂志, 2015, 21(26): 3215-3216.

(收稿日期: 2017-11-20)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.035

· 妇科与生殖医学 ·

CZF 型超声波治疗仪治疗妇科外阴白色病变的临床观察

汪钰清[△] 石晓燕 邱成丽

内江市妇幼保健院妇科, 四川 内江 641000

【摘要】 目的 研究 CZF 型超声波治疗仪治疗妇科外阴白色病变的临床疗效。方法 选取 2016 年 2 月至 2017 年 12 月内江市妇幼保健院妇科诊治的 80 例外阴白色病变患者作为本次研究对象。采用随机数字表法随机均分为两组, 各 40 例。对照组采用外阴局部擦丙酸睾酮或皮质激素软膏治疗, 观察组采用 CZF 型超声波治疗仪进行治疗。比较两组治疗效果, 观察记录患者临床症状和体征变化情况, 对患者治疗前后瘙痒情况进行评分比较, 并检测患者神经生长因子(NGF)、P 物质(SP)表达情况。结果 观察组临床总有效率 90.00%, 对照组总有效率 70.00%, 观察组临床疗效明显优于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者经治疗后 NGF、SP 阳性表达强度光密度值均降低, 观察组明显低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者经治疗后瘙痒评分明显降低, 观察组评分(0.40 ± 0.18)分明显低于对照组(0.59 ± 0.11)分, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后, 观察组复发率及不良反应发生率明显低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 CZF 型超声波治疗仪治疗妇科外阴白色病变安全有效, 患者临床症状、NGF 和 SP 表达均得到良好改善, 且治疗并发症发生率及复发率均较低。

【关键词】 CZF 型聚焦超声波; 外阴白色病变; 瘙痒

【基金项目】四川省内江市 2017 年度第一批科技支撑计划项目(2017022)

[△]【通讯作者】汪钰清, E-mail: 107502764@qq.com

Clinical observation on the treatment of white lesions of gynecologic vulva
Clinical observation on the treatment of white lesions of gynecologic vulva by CZF ultrasound therapeutic apparatus WANG Yuqing[△], SHI Xiaoyan, QIU Chengli. Department of Gynecology, Neijiang Maternal and Child Health Care Hospital, Neijiang 641000, Sichuan, China

【Abstract】 Objective To study the clinical effect of CZF ultrasound therapeutic apparatus in treating white lesions of gynecologic vulva. **Methods** 80 patients with white lesions of vulva in our hospital from March 2016 to December 2017 were selected and randomly divided into two groups, 40 cases in each group. The control group was treated with topical propionate testosterone or corticosteroid ointment, and the observation group was treated with CZF ultrasound therapeutic apparatus. The therapeutic effects of the two groups were compared. The changes in clinical symptoms and signs were observed and recorded. The pruritus situation before and after treatment was compared and the expression of nerve growth factor (NGF) and substance P (SP) in patients were compared. **Results** The total effective rate in the observation group and control group was 90% and 70% respectively, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The positive intensity of NGF and SP in the two groups decreased after treatment, and that in the observation group was significantly lower than that in the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the pruritus score of the two groups decreased significantly, and the score of the observation group (0.40 ± 0.18) was significantly lower than that of the control group (0.59 ± 0.11), with statistically significant difference ($P < 0.05$). The recurrence rate and incidence of adverse reaction in the observation group were significantly lower than those of the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusions** CZF ultrasound therapeutic apparatus is safe and effective in the treatment of white lesions of gynecological vulva, which can improve the clinical symptoms, NGF and SP expression with low incidence of adverse reactions and recurrence rate.

【Key words】 CZF ultrasound therapeutic apparatus; White lesions of the vulva; Pruritus

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

外阴白色病变为发生在女性外阴部的皮肤变性及色素改变,以皮肤瘙痒和色素减退为主要临床特征,该病因尚未完全明确,因其具有慢性顽固性特点,在临床上一直以来都缺乏有效的治疗手段^[1-2]。该病发展到晚期会严重影响患者的正常生活,严重者甚至发展成外阴癌前病变甚至外阴癌^[3]。聚焦超声治疗具有良好的组织穿透性和定位性,由于其无创伤、治疗周期短,且治疗操作简单,因此患者耐受性较好^[4]。本研究对80例患者采用CZF型聚焦超声波治疗仪的临床治疗效果及该治疗方式对患者相应指标的影响进行了观察,分析超声波治疗仪治疗外阴白色病变的临床疗效。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2016年2月至2017年12月内江市妇幼保健院妇科以CZF型超声波仪治疗的80例外阴白色病变患者作为本次研究对象。采用随机数字表法随机均分为两组,观察组和对照组各40例。观察组40例,年龄范围28岁~61岁,年龄(41.72 ± 7.52)岁,其中21例为鳞状上皮细胞增生型,15例为硬化苔藓型,4例为混合型;对照组40例,年龄范围26岁~62岁,年龄(41.69 ± 6.18)岁,其中22例为鳞状上皮细胞增生型,13例为硬化苔藓型,5例为混合型。参照国际外阴病研究协会、病理学学会制定的外阴皮肤病新分类法,本研究80例研究对象均属于非赘生性上皮病变。纳入标准:①符合外阴白色病变诊断标准,均经外阴活组织病理学检查证实^[5];②参与本研究前未接受其他治疗;③患者及家属自愿签署知情同意书。排除标准:①月经期、妊娠期及哺乳期;②病历记录缺损或不详;③外阴癌、外阴癌前病变、急性外阴或阴道感染;④有全身性疾病或糖尿病。两组患者的一般临床

资料经比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方案

病人在入院后均进行常规检查并送检金域检验,对照组采用外阴局部擦丙酸睾酮或皮质激素软膏,外阴鳞状上皮增生:2%氢化可的松软膏3次/d,待瘙痒缓解改为1次/d;外阴硬化性苔藓:丙酸睾酮药膏、凡士林软膏,3次/d,均治疗3个月。观察组采用CZF型超声波治疗仪(重庆海扶(HIFU)技术有限公司)进行治疗,治疗时取膀胱截石位,对患者外阴进行消毒后以0.75%利多卡因对双侧会阴进行阻滞麻醉,麻醉成功后采用CZF型超声波治疗仪进行超声治疗,超声探头贴紧病变皮肤。扫描方式:直线扫描;治疗范围:整个外阴病损区边缘外0.5cm;治疗时间:病变皮肤明显充血水肿,无瘙痒,皮肤粘膜完整。超声扫描结束后24h内均以紫草油对治疗局部进行涂抹,并配合冰袋间断冷敷。

1.3 观察项目及治疗效果评价标准

比较两组治疗效果,观察记录患者临床症状(瘙痒感及灼痛感)和体征(病变局部皮肤弹性和颜色)变化情况,对患者治疗前后瘙痒情况进行评分比较,并检测治疗前后两组患者神经生长因子(NGF)、P物质(SP)表达情况。疗效评定标准:有效率=(显效+有效)/每组总例数 $\times 100\%$ 。显效:患者临床症状及体征明显改善,外阴皮肤弹性和颜色明显恢复,1年无复发;有效:症状、体征减轻,外阴皮肤弹性、颜色有改善;无效:症状、体征无改善。所有治疗病例随访1年,再次出现相关临床症状及体征者判为复发。于治疗前及治疗后3个月对患者瘙痒情况进行评分,标准为无瘙痒:0分,偶感瘙痒:1分,瘙痒程度可忍受:2分,瘙痒难忍(影响日常生活):3分。超声聚焦超声治疗

前和治疗后3个月,在外阴病变处取活检,以免疫组化法检测神经生长因子(NGF)、P物质(SP)表达情况。检测到细胞浆、质、膜及间质具有黄色/棕黄色颗粒或颜色即为NGF、SP表达阳性标准。分析切面染色信号的光密度,随机选3个视野测量(100倍)取均值,计算各组NGF、SP平均光密度值。

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;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 两组患者治疗效果比较

观察组患者临床显效196例(40.00%),有效20例(50.00%),总有效率90.00%,对照组患者显效9例(22.50%),有效23例(47.50%),总有效率70.00%,观察组临床疗效明显优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表1。

表1 两组患者治疗效果比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	有效率
观察组	40	16(40.00)	20(50.00)	4(10.00)	36(90.00)
对照组	40	9(22.50)	19(47.50)	12(30.00)	28(70.00)
$u(\chi^2)$ 值		—	2.3228	—	5.0000
P 值		—	0.0202	—	0.0253

2.2 两组患者治疗前后NGF、SP阳性表达情况比较

两组患者经治疗后NGF、SP阳性表达强度光密度值均降低,观察组患者明显低于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 两组患者治疗前后NGF、SP阳性表达强度光密度值比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	NGF		SP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	0.36 $\pm$ 0.04	0.23 $\pm$ 0.03	0.26 $\pm$ 0.05	0.20 $\pm$ 0.01
对照组	40	0.37 $\pm$ 0.02	0.27 $\pm$ 0.02	0.25 $\pm$ 0.03	0.23 $\pm$ 0.02
t 值		1.4142	7.0165	1.0847	8.4853
P 值		0.1613	0.0000	0.2814	0.0000

2.3 两组患者治疗前后瘙痒评分比较

两组患者经治疗后瘙痒评分明显降低,观察组患者评分(0.40 $\pm$ 0.18)分明显低于对照组患者(0.59 $\pm$ 0.11)分,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表3 两组患者瘙痒评分比较($Mean \pm SD$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	40	2.85 $\pm$ 0.46	0.40 $\pm$ 0.18
对照组	40	2.79 $\pm$ 0.53	0.59 $\pm$ 0.11
t 值		0.5407	5.6964
P 值		0.5902	0.0000

2.4 两组患者治疗前后血小板聚集率比较

两组患者治疗后,观察组患者有3例出现皮肤黏膜过性充血、水肿,经冷敷1周左右消退;对照组患者有7例会阴皮肤黏膜出现表浅溃疡、2例疼痛,2例出现继发外阴组织炎。观察组患者复发率及不良反应发生率明显低于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表4。

表4 两组患者患者复发率及不良反应发生率比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	复发率	不良反应发生率
观察组	40	2(47.50)	2(47.50)
对照组	40	9(47.50)	11(47.50)
t 值		5.1647	7.4397
P 值		0.0231	0.0064

3 讨论

外阴白色病变指的是女性外阴部的一组慢性疾病,以外阴部的皮肤和色素发生改变、局部奇痒为主,其病变区域的皮肤色素会出现减退发白,而皮肤也会相应出现粗糙、增厚、变薄、皲裂,甚者溃疡等变化^[6]。外阴白色病变为皮肤和黏膜非赘生性上皮病变,该病变有着较长的病程,且尚无理想的治疗方法,治疗困难且易复发^[7]。外阴白色病变慢性及顽固性特点也是临床治疗的难点。以往针对外阴白色病变采用了药物、激光、微波等手段,但治疗效果均不够理想。上述方法虽然能够有效改善临床症状,但均难有根治效果;即使采取外阴病灶切除法,也具有较高的复发率,同时还会出现术后外阴瘢痕挛缩等问题^[8]。以雄激素及孕为主的局部长时间用药还会导致患者月经失调等症状的发生,引起高激素水平的表现;物理治疗则易导致外阴疤痕挛缩、变形,影响患者性生活及其身心健康^[9]。

CZF型超声波治疗是利用组织内超声波较好的能量穿透性和能量沉积性,由此使超声波的能量沉积到患者病变区域的真皮层内,并通过超声产生热效应、机械效应和空化效应对病变组织内的小血管、毛细血管、神经末梢产生损伤效果,从而促进局部微血管形成,增加血管内皮细胞通透性,改善微血管及神经末梢的营养^[10-12]。局部组织赖以生长的微环境得到改善,由此起到良好的治疗效果,使患者病变受损的外阴皮肤能够重建而恢复正常^[13]。聚焦超声治疗具有良好的组织穿透性和定位性,CZF型聚焦超声在无探针的条件下可对进热进行传递,达到安全无创的优势治疗^[14]。

该治疗方式通过高频超声波在组织内产生作用,使局部组织吸收能量,迅速升温促进生化反应,变性病变组织,促进局部组织重建和微循环及局部组织营养的改善,促进上皮细胞色素代谢的恢复^[15]。作为一种物理疗法,且无侵入性,超声的生物学效应使病变组织局部瞬间升温,由此对真皮内血液循环、神经末梢功能起到改善作用^[16]。且研究发现外阴经聚焦超声治疗后表皮细胞的排列更为整齐,胞质内的黑色素颗粒明显增多而浸润淋巴细胞明显减少,局部毛细血管增多、管腔形态恢复正常。经超声治疗,患者局部组织仅有短暂的充血水肿,相比其他

物理治疗方式带来的结痂脱落造成的组织修复过程,此方式治疗区表皮完整性能得到更好的保持,且能迅速改善瘙痒,具有良好的近期止痒效果著。有研究结果显示,经超声治疗后,患者外阴皮肤的组织结构逐渐恢复,基底层细胞出现色素沉积,真皮层内炎性细胞基本消除,毛细血管明显增多^[17]。且当超声的功率和频率相同时,其治疗效果和病变皮肤(单位面积)接受超声辐射的时间和次数呈正相关性,但研究也指出单词照时间过长会造成皮肤浅表损伤几率增加,不利于治疗的安全性^[18]。且扫描方法应该采用直线扫描以防止局部组织因辐射剂量过大而出现凝固性坏死。聚焦超声的热效应使治疗完成后后局部温度高至 50℃ 而呈现局部急性期反应,因此,临床也应该注意急性反应期的护理干预。

外阴白色病变主要位于真皮层,其微血管显著减少并发生闭塞;真皮层细胞发生不同程度的退行性改变,包括黑色素细胞的逐渐消失,白细胞和淋巴细胞不同程度的浸润等。真皮层出现的代谢平衡继而使得患者外阴表皮上皮出现增生和萎缩^[19]。该病变的病因及发病机制尚不明确,研究认为其可能与免疫、遗传、感染、局部刺激、性激素等因素相关。外阴白色病变的研究与皮肤免疫研究密切相关^[20]。本研究所选研究指标中,NGF 是一种蛋白质,对中枢神经、外周神经具有明显营养作用,研究发现特异性皮炎与 NGF 存在密切关系。SP 为是激素肽家族的致炎神经肽物质,可以通过诱导炎症因子直接或间接刺激皮肤炎症反应。临床研究发现,外阴白色病变患者皮损组织中的 NGF、SP 的阳性表达明显增高。本研究中,两组患者经治疗后 NGF、SP 阳性表达强度光密度值均降低,观察组明显低于对照组,表明聚焦超声可以有效调节病变组织中的 NGF 与 SP 表达。治疗后观察组的临床总有效率为 90.00%,明显优于对照组。两组患者经治疗后瘙痒评分明显降低,观察组评分(0.40 ± 0.18)分明显低于对照组(0.59 ± 0.11)分。两组患者治疗后,观察组复发率及不良反应发生率明显低于对照组。

综上所述,本研究证实了显聚焦超声治疗具有良好有效的止痒效果,患者能在治疗后迅速缓解瘙痒,其病变皮肤黏膜表面也能得到良好改善,是治疗外阴白色病变安全有效的方法。

参 考 文 献

- [1] 王娟,李升华. 高强度聚焦超声联合中药治疗外阴白色病变的临床疗效观察[J]. 中国计划生育学杂志,2014,22(12):834-836.
- [2] 杨森. 聚焦超声治疗外阴白色病变的研究进展[J]. 微创医学,2015,10(1):78-80,91.
- [3] 肖雪莲,赵建武,梁文通,等. 外阴白色病变组织中 cyclin D1、p16 和 CD34 表达情况及其与血清 cAMP 和 cGMP 含量的关系[J]. 中国现代医学杂志,2015,25(25):50-52.
- [4] 王雪英,张英,闫燕,等. 超声聚焦治疗外阴白色病变[J]. 四川医

学,2014,35(1):56-57.

- [5] 傅兴生. 外阴白色病变的诊断及治疗[J]. 中国实用妇科与产科杂志,1996,12(3):142-143.
- [6] 姜彩霞,麻莉,丁晓萍,等. 聚焦超声及 CO₂ 激光照射治疗外阴白色病变疗效观察及形态学改变[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(2):145-147.
- [7] 罗东林,张蓉晖,郭晓静,等. 高强度聚焦超声联合青黛软膏外涂治疗外阴白色病变疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(14):1531-1533.
- [8] 潘怡. 中药熏洗结合局部上药微波导热治疗外阴白色病变 50 例临床观察[J]. 世界中西医结合杂志,2016,11(2):201-203.
- [9] 吴爱华. 聚焦超声联合中药对外阴白色病变患者神经生长因子和 P 物质的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(23):2577-2579.
- [10] 裴重重,马冰清,张丽娟,等. 聚焦超声仪治疗外阴白色病变的疗效及个体化护理效果观察[J]. 西部中医药,2016,29(11):113-115.
- [11] Hofmann M, Pflanzner R, Habib A, et al. Scanning acoustic microscopy—A novel noninvasive method to determine tumor interstitial fluid pressure in a xenograft tumor model[J]. Transl Oncol, 2016, 9(3): 179-183.
- [12] 高晗,李艳丽,郑红兵,等. 复方美蓝溶液治疗外阴白色病变疗效观察[J]. 浙江临床医学,2015,17(11):1910-1911.
- [13] 陈彧,魏绍斌. 外阴白色病变中西医结合诊治研究进展[C]. //中华中医药学会第 15 次全国中医妇科学术年会论文集. 苏州:中华中医药学会,2015:536-537.
- [14] David K. Gaffney MD, Bronwyn KM, et al. Consensus recommendations for radiation therapy contouring and treatment of vulvar carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2016, 95(4):1191 - 1200.
- [15] 屈海蓉,范岫洁,窦雪艳,等. 聚焦超声治疗外阴白色病变的效果观察[J]. 宁夏医科大学学报,2014,36(7):803-805.
- [16] 郜宇,刘丽敏. 自拟白斑膏联合氦氛激光照射治疗外阴白色病变的临床疗效观察[J]. 中国卫生标准管理,2017,8(19):111-112.
- [17] Hoang LN, Park KJ, Soslow RA, et al. Squamous precursor lesions of the vulva: Current classification and diagnostic challenges[J]. Pathology. 2016 Jun; 48(4):291-302.
- [18] 莫瑞玲,王鲁梅,林雪香,等. 光动力疗法治疗外阴白色病变的疗效观察和护理[J]. 中国药物与临床,2017,17(5):773-775.
- [19] 熊建春,陆大春,冉永国,等. 外阴白色病变患者行聚焦超声治疗前后的心理护理[J]. 中外医学研究,2017,15(1):101-102.
- [20] 薛秀红,张武霞,张倩,等. 聚焦超声治疗外阴白色病变急性反应期护理干预效果分析[J]. 河南医学研究,2016,25(8):1532-1533.

(收稿日期:2018-01-07)

妊娠合并生殖道真菌感染的临床治疗效果观察

干建慧[△] 沈玲女

南浔区人民医院妇产科, 浙江 湖州 313009

【摘要】 目的 观察抗真菌联合乳酸杆菌治疗妊娠合并真菌感染的临床疗效。**方法** 选取2015年1月至2016年6月南浔区中医院门诊诊治的500例初治生殖道真菌感染孕妇作为研究对象。随机分为观察组和对照组,每组250例。观察组采用凯妮汀联合乳酸菌阴道胶囊治疗,于第1天和第4天睡前凯妮汀置于阴道深部(1片)。第4天起,每日睡前阴道深部加用乳酸菌阴道胶囊(2粒/d),连续治疗7d。对照组采用单纯凯妮汀治疗,于第1天和第4天睡前置于阴道深部(1片)。记录治疗前后,两组患者的白带中白细胞数。比较两组患者的治疗效果。**结果** 治疗后1周,两组患者的白带中白细胞数较治疗前明显减少,其中,观察组中,228例(91.2%)患者白细胞数为±度~+度,明显高于对照组(66.8%),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组的治疗有效率为98.4%,明显高于对照组(80.0%),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 抗真菌治疗联合乳酸杆菌能够改善阴道环境,提高妊娠合并生殖道真菌感染的临床治疗效果,值得在临床上推广使用。

【关键词】 妊娠;真菌感染;凯妮汀;乳酸杆菌;临床疗效

Clinical efficacy on the treatment of genital tract fungal infection in pregnant women GAN Jianhui[△], SHEN Lingnyu. *Obstetrics and Gynecology, Nanxun District People's Hospital, Huzhou City, Zhejiang Province, 313009, China*

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy of anti-fungal therapy combined with lactobacillus in the treatment of genital tract fungal infection in pregnant women. **Methods** A total of 500 cases of pregnant women with genital tract infection were enrolled in this study, who received primary treatment at Nanxun District People's Hospital from January 2015 to June 2016. All the patients were randomly divided into two groups: the observation group and the control group, with 250 cases in each group. Patients in the observation group were treated with Kenyety combined with lactobacillus capsules. Kenyety was placed in the vagina (1 tablet/night) at day 1 and day 4, and lactobacillus capsules was placed in the vagina (2 tablets/night) from the 4th day since the start of the treatment with a period of 7d. And patients in the control group were treated with Kenyety alone, which was placed in the vagina (1 tablet/night) at day 1 and day 4, respectively. The white cell count in leucorrhea was recorded in both groups before and after treatment. The therapeutic efficacy was compared between the two groups. **Results** One week after the treatment, the number of leucocytes in the leucorrhea was significantly lower than that before the treatment in both groups. There were 228 cases (91.2%) in the observation group with the number of leucocytes between (±) and (+), which was significantly higher than that of the control group (66.8%). The difference was statistically significant ($P < 0.05$). The effective rate of the observation group was 98.4%, which was significantly higher than that of the control group (80.0%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions** Combined treatment with anti-fungal therapy and lactobacillus can improve vaginal environment, improve the clinical efficacy in the treatment of genital tract fungal infection in pregnant women, which is worthy of clinical use.

【Key words】 Pregnancy; Fungal infection; Kenyety; Lactobacillus; Clinical efficacy

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

正常情况下,女性生殖道内的微生态菌群与宿主、环境之间相互制约、互相作用、共同维持微生态环境的动态平衡。一旦这种平衡被打破,可导致女性生殖道感染,尤其对于孕妇,妊娠合并生殖道感染不仅危害孕妇的身体健康,还可引起早产、

胎儿宫内窘迫,甚至危害新生儿的身体健康^[1]。

外阴阴道假丝酵母菌病是由假丝酵母菌(又称为念珠菌)感染引起一种外阴和阴道炎症性疾病。国外研究显示,大约75%的女性一生中患过一次外阴阴道假丝酵母菌病,45%的女性一生中至少有过2次或以上外阴阴道假丝酵母菌病的发作。妊娠是外阴阴道假丝酵母菌病的常见诱因。妊娠期的女性,其阴道内酸度增高,机体免疫力下降,更加有利于假丝酵母菌的生

[△]【通讯作者】干建慧, E-mail: ccgjh168@163.com

长^[2]。统计数据显示^[3],有大约 50% 的妊娠期女性患有外阴阴道假丝酵母菌病,严重影响母婴健康。而且,由于妊娠期的特殊性,其治疗的难度也大大增加,已成为临床妇产科医生较为棘手的问题。

目前,临床上,对外阴阴道假丝酵母菌病的治疗主要以常规抗真菌治疗为主,包括局部用药或者口服用药,虽然常规治疗能够快速杀灭或抑制病原体,缓解症状,但常规治疗方案并未考虑恢复阴道微生态平衡的问题,反而还破坏了阴道的微生态平衡。近年来,新的研究表明外阴阴道假丝酵母菌病的发生、发展和转归与女性生殖道微生态环境的破坏和生殖道菌群的失衡密切相关,其发病的最根本原因在于生殖道内乳酸杆菌数量和质量迅速减少。阴道上皮内的糖原和阴道内的乳酸杆菌共同维持阴道环境^[4]。妊娠期间,雌孕激素水平升高,促进乳酸杆菌分解糖原成乳酸,为假丝酵母菌的生长提供了良好的环境。另外,孕激素还能够影响阴道微环境导致阴道菌群失调^[5]。这些因素均增加了外阴阴道假丝酵母菌病的发生和复发机率^[6]。

为进一步提高外阴阴道假丝酵母菌病的临床治疗效果,近年来,南浔区中医院采用凯妮汀联合乳酸菌阴道胶囊治疗妊娠期外阴阴道假丝酵母菌病,取得了良好的临床疗效。

1 对象与方法

1.1 研究对象

纳入标准:均符合《外阴阴道念珠菌病诊治规范》中外阴阴道假丝酵母菌病的诊断标准;首次发生外阴阴道假丝酵母菌病的孕妇;年龄 > 20 岁;无糖尿病史;无长期使用抗生素和糖皮质激素史。排除标准:近 1 个月有阴道用药史;患有免疫缺陷疾病;本研究共纳入 2015 年 1 月至 2016 年 6 月在我院门诊初治生殖道真菌感染的孕妇 500 例为研究对象,采用随机数字法将其分为观察组(250 例)和对照组(250 例)。对照组采用单纯凯妮汀治疗,观察组采用凯妮汀联合乳酸菌阴道胶囊治疗。对照组中,年龄范围 23 岁 ~ 36 岁,年龄(29.1 ± 9.6)岁,其中,初产妇 191 例,经产妇 59 例,孕周范围 29 周 ~ 37 周。观察组中,年龄范围 21 岁 ~ 37 岁,年龄(28.9 ± 10.2)岁,初产妇 180 例,经产妇 70 例,孕周范围 29 周 ~ 38 周。两组患者在基本资料方面差异无统计学意义($P < 0.05$)。

1.2 治疗方法

观察组患者采用凯妮汀联合乳酸菌阴道胶囊治疗:分别于第 1 天和第 4 天睡前,将凯妮汀片(1 片)(规格:0.5g/片,拜耳医药保健有限公司)置于阴道深部。于治疗的第 4 天起,每日睡前阴道深部加用乳酸菌阴道胶囊(规格:0.25g/粒,西安正浩生物制药有限公司),每次 2 粒,连续治疗 7d。对照组给予单纯凯妮汀治疗:分别于第 1 天和第 4 天睡前,将凯妮汀片(1 片)(规格:0.5g/片,拜耳医药保健有限公司)置于阴道深部。

1.3 观察指标和判定标准

记录治疗前和治疗结束后 1 周,两组患者白带中白细胞数。比较两组患者的治疗效果。治疗效果的判定标准分为治愈、好转和无效。治愈:临床症状(如,外阴瘙痒、白带多、灼痛,尿频、

尿痛等)和体征(如外阴水肿、潮红,阴道内可见白色豆渣样块状物等)消失,实验室检查分泌物中未找到芽胞和菌丝。好转:临床症状(同上)和体征(同上)好转,镜检:实验室检查分泌物中未找到芽胞和菌丝。无效:临床症状(同上)和体征(同上)未消失,实验室检查分泌物中找到芽胞和菌丝。治疗有效率 = 治愈率 + 好转率。

1.4 统计学处理

采用 SPSS21.0 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 两组患者的白带中白细胞数

观察组患者治疗前,90 例(36.0%)白带中白细胞数 ++, 160 例(64.0%)白带中白细胞数 +++, 对照组患者治疗前,83 例(33.2%)白带中白细胞数 ++, 167 例(66.8%)白带中白细胞数 +++, 两组患者治疗前白带中白细胞数差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 1 周,两组患者的白带中白细胞数均较治疗前明显改善,观察组患者中,228 例(91.2%)白带中白细胞数为 $\pm$ 度 ~ + 度,对照组患者中,167 例(66.8%)白带中白细胞数为 $\pm$ 度 ~ + 度,而且,观察组患者白带中白细胞数的改善程度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 1。

表 1 两组患者白带中白细胞数 [$n(\%)$]

组别	例数	阶段	少 ~ + 度	++ 度	+++ 度
观察组	250	治疗前	0	90/36.0%	160/64.0%
		治疗后 1 周	228/91.2 ^{ab}	16/6.4%	6/2.4%
对照组	250	治疗前	0	83/33.2%	167/66.8%
		治疗后 1 周	167/66.8% *	53/21.2%	30/12.0%

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, $P < 0.05$

2.2 两组患者的临床疗效

观察组患者中,228 例治愈,18 例好转,4 例无效,观察组的治疗有效率为 98.4%;对照组患者中,150 例治愈,50 例好转,50 例无效,对照组的治疗有效率为 80.0%。观察组患者的治疗有效率明显高于对照组患者,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 2。

表 2 两组患者的临床疗效 [$n(\%)$]

组别	例数	治愈	好转	无效	治疗有效率
观察组	250	228	18	4	98.4
对照组	250	150	50	50	80.0

3 讨论

妊娠期外阴阴道假丝酵母菌病易导致早产、胎膜早破和宫内感染等严重不良妊娠结局。所以对其进行及早有效的治疗。目前,妊娠期外阴阴道假丝酵母菌病的治疗主要以局部治疗为主,7d为一疗程,禁忌口服用药,以降低治疗对胎儿的危害。然而,部分孕妇会担心药物对胎儿的危害,会自行中断用药甚至拒绝用药,导致治疗不规范,引起耐药株的产生。而且,目前的单纯抗真菌治疗只能在短期内抑制病原体,并不能改善阴道内的微生态环境,复发率较高^[7]。

乳酸杆菌在维持阴道菌群平衡,抵抗生殖道感染中发挥重要作用^[8]。研究发现,补充外源性的益生菌有利于恢复阴道的微生态平衡,有效改善阴道的炎症状态,而且还可以避免药物治疗引起的耐药性和继发感染等副作用。既往研究显示^[9],氟康唑联合乳酸杆菌活菌制剂治疗能够明显提高外阴阴道假丝酵母菌病的治愈率。Ehrstrom等^[10]的随机、双盲对照试验结果也显示,在常规抗真菌治疗的基础上联合乳酸杆菌层粘连蛋白阴道治疗能够降低外阴阴道假丝酵母菌病患者的复发率。因此,目前主张首先采用抗真菌药物抑制假丝酵母菌生长,再在此基础上联合应用乳酸杆菌。这样有利于恢复阴道微生态环境,提高临床治疗效果,降低复发率。

本研究中,我们对观察组中的患者在常规抗真菌的基础上联合了阴道微生态疗法。先予凯妮汀抑制真菌的生长。在杀灭假丝酵母菌后,即治疗的第4天及时补充阴道乳酸杆菌(乳酸菌阴道胶囊),乳酸菌阴道胶囊所含乳酸菌活菌是健康妇女阴道内的正常菌群,能够保持阴道正常酸性环境,抑制并清除有害菌的生长。本研究结果显示,观察组治疗有效率为98.4%,对照组治疗有效率为80.0%,观察组的治疗有效率明显高于对照组,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。说明凯妮汀联合乳酸菌阴道胶囊治疗妊娠期外阴阴道假丝酵母菌病比单纯抗真菌治疗更有效。

白带中白细胞数是反应阴道微环境的重要指标^[11-12],也是预测炎症复发或再感染的重要因素之一。本研究结果显示,治疗前两组患者的白带中白细胞数均为++和+++;治疗后1周,两组患者的白带中白细胞数均较治疗前明显改善,观察组中,228例(91.2%)患者白带中白细胞数为±度~+度,对照组中,167例(66.8%)患者白带中白细胞数为±度~+度,而且,观察组患者白带中白细胞数明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),说明乳酸杆菌在保持阴道微环境方面发挥重要作用。本研究尚有一些不足之外,如观察时间较短,未对

患者进行进一步的随访,以了解其长期预后和复发情况。在今后的研究中,我们将进一步完善实验设计,加强对患者的随访研究。

综上所述,抗真菌治疗联合乳酸杆菌能够改善阴道微环境,提高妊娠合并生殖道真菌感染的临床治疗效果,值得在临床上推广使用。

参 考 文 献

- [1] 张玉萍,董燕,李莎,等.妊娠期妇女阴道微生态状况的评价[J].中国药物与临床,2014,14(3):347-349.
- [2] 刘玲玲,王嵩明.雌、孕激素在阴道微生态系统变化中的作用[J].中国实用妇科与产科杂志,2013,29(4):318-320.
- [3] 夏艳,陆琴,陈美新,等.复发性假丝酵母菌性外阴阴道炎与肠道假丝酵母菌同源感染患者的临床治疗研究[J].国际妇产科学杂志,2015,42(2):204-206.
- [4] 董正姣,李晶晶.阴道微生态与外阴阴道假丝酵母菌病关系研究进展[J].中国妇幼保健,2013,28(11):1837-1840.
- [5] 吴艳化.中西医结合治疗复发性外阴阴道假丝酵母菌病的疗效观察[J].中国医药指南,2015,9(7):219-220.
- [6] 孙晓燕,吴文湘,肖冰冰,等.克霉唑阴道片和硝酸咪康唑栓治疗SVVC阴道乳杆菌的变化[J].中国妇产科临床杂志,2010,11(5):355-357.
- [7] 陈琛,黄少磊,丛丽敏,等.甲硝唑与乳酸杆菌活菌制剂对细菌性阴道病患者阴道微生物群影响的对比性研究[J].中国微生态学杂志,2014,26(7):773-778.
- [8] 陈娟.凯妮汀联合定君生治疗妊娠期外阴阴道假丝酵母菌病的临床观察[J].中国医学创新,2015,12(9):7-10.
- [9] Martinez RC, Franceschini SA, Patta MC, et al. Improved treatment of vulvovaginal candidiasis with fluconazole plus probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14[J]. Lett Appl Microbiol, 2009, 48(3):269-274.
- [10] Ehrstrom S, Daroczy K, Rylander E, et al. Lactic acid bacteriacolonization and clinical outcome after probiotic supplementation in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis[J]. Microbes Infect, 2010, 12(10):691-699.
- [11] 王金凤,刘云波.中西医结合治疗复发性外阴阴道假丝酵母菌病的临床观察[J].药学与临床研究,2015,6(4):394-395.
- [12] 王群丽.凯妮汀联合定君生治疗妊娠期阴道假丝酵母菌病临床观察[J].中国中医药咨讯,2012,4(4):123-123.

(收稿日期:2018-08-29)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.037

• 妇科与生殖医学 •

山东省 63 349 例女性高危型人乳头状瘤病毒感染结果分析

姜玲波¹ 张丽冉² 赵东曼² 谢凤祥² 彭德志¹ 王佳佳¹ 王睿¹ 祁德波^{1△}

1 济南金域医学检验中心实验室, 济南 250101

2 济南金域医学检验中心病理室, 济南 250101

【摘要】 目的 对山东省女性高危型人乳头状瘤病毒(high-risk human papillomavirus, hrHPV)感染的检测结果进行分析,以了解山东省不同年龄和地区女性 hrHPV 的感染状况。**方法** 采用新一代杂交捕获法,对济南金域医学检验中心 2015 年 3 月至 2017 年 7 月收集的 63 349 例宫颈拭子标本,进行 14 种 hrHPV 检测(HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66 和 68)。**结果** 共检出 hrHPV 感染阳性者 10 176 例,阳性率为 16.1%。不同年龄分布显示,总的 hrHPV 阳性率呈不对称双峰分布,以 <25 岁组最高(26.7%),随后的 25 岁~34 岁组阳性率(16.3%)明显下降,35 岁~44 岁组(15.1%)最低,而 45 岁~54 岁组和 ≥55 岁组阳性率又略有升高,分别为 15.5% 和 16.4%。不同地区阳性率比较,鲁西较高(22.8%),而鲁东(15.4%)和鲁中(15.0%)则较低;不同地区的年龄分布比较,除鲁东随着年龄增加而 hrHPV 阳性率逐渐下降外,其余地区与总的分布趋势一致。不同地区和总的 hrHPV 阳性女性病毒载量、不同年龄组间差异均无统计学意义。**结论** 山东省不同年龄和地区女性 hrHPV 感染具有不同特点,这能够为本地区基于 hrHPV 的宫颈癌筛查,以及 HPV 疫苗接种提供一定的科学依据。

【关键词】 高危型人乳头状瘤病毒;宫颈癌筛查;HPV 疫苗;病毒载量;山东

Analysis of 63 349 high-risk HPV test results among women in Shandong Province JIANG Lingbo¹, ZHANG Liran², ZHAO Dongman², XIE Fengxiang², PENG Dezhi¹, WANG Jiajia¹, WANG Rui¹, QI Debo^{1△}. 1. Department of Laboratory Medicine, Jinan KingMed Diagnostics Center, Jinan 250101, Shandong, China; 2. Department of Pathology, Jinan KingMed Diagnostics Center, Jinan 250101, Shandong, China

【Abstract】 Objective To investigate the most recent distributions of high risk human papillomavirus (hrHPV) in different age groups and geographical regions among women in Shandong Province. **Methods** A total of 63 349 cervical swabs were obtained in Jinan KingMed Diagnostics from March 2015 to July 2017 and tested by new generation of hybrid capture technology, which could detect 14 hrHPV genotypes (HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 and 68). **Results** A total of 10 176 cases were hrHPV-positive and the positive rate was 16.1%. Age-specific prevalence of overall hrHPV infection showed an asymmetrical bimodal pattern. The highest prevalence was found in women < 20 years old (26.7%). The infection rate obviously declined in the group of 25 ~ 34 year old (16.3%), and then reached its lowest point in the group of 35 ~ 44 year old (15.1%) before another increasing trend in the older age groups (15.5% for the group of 45 ~ 54 year old and 16.4% for women ≥ 55 years old). Comparison in different regions showed that the hrHPV prevalence was the highest in west area (22.8%), but low in east area (15.4%) and central area (15.0%). Although the age-specific hrHPV distribution of east area declined gradually as the age increased, a similar age-specific prevalence pattern was found in other regions as overall hrHPV infection demonstrated. No age-specific difference was observed in viral load of hrHPV-positive women in overall population and women from different regions. **Conclusions** The prevalence of hrHPV infection varies significantly among women of different ages and regions in Shandong Province, which provides scientific basis to guide the HPV-based cervical cancer screening and HPV vaccination.

【Key words】 High-risk human papillomavirus (hrHPV); Cervical cancer screening; HPV vaccine; Viral load; Shandong

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

人乳头状瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染是最常

见的性传播疾病之一。在目前已经确认的超过 200 种 HPV 基因亚型中,感染生殖道的大约有 40 种^[1]。其中,大约有 20 种基因亚型(HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66 和 68

△【通讯作者】祁德波, E-mail: bobo8369@163.com

等)感染,被明确为是宫颈癌和癌前病变、阴茎癌、肛门和口咽癌的主要致病因素^[1-2],因此被归类为高危型 HPV (high-risk HPV, hrHPV)^[1]。

最初,hrHPV 检测被用于对不能明确判读的宫颈异常细胞学结果进行临床分流^[3]。近年来,几项大型、前瞻性、长时程和随机对照的临床研究结果显示,与细胞学筛查相比,hrHPV 检测能够发现更多宫颈癌和癌前病变^[4-7]。基于以上结果,hrHPV 检测作为宫颈癌筛查的一线手段,在欧洲数个国家已经被批准应用于临床。此外,随着 HPV 疫苗在大多数发达国家的成功应用和推广,70% 以上的宫颈癌和湿疣病变能够有效预防^[1]。2016 年 7 月和 2017 年 6 月,我国食品药品监督管理局分别批准了 2 价 (Cervarix) 和 4 价 (Gardasil) HPV 疫苗在国内上市。

hrHPV 感染率和亚型分布,在不同国家和地区的表现具有明显不一致性^[6,8-13]。因此,掌握 hrHPV 的流行病学特征,对于制定不同地区女性基于 hrHPV 检测的宫颈癌筛查,以及 HPV 疫苗接种政策的制定,具有非常重要的意义。目前,山东省女性 HPV 感染数据比较局限,仅限于济南^[10]、青岛^[14]、东营^[15]和威海^[16-17]等少数地区,且阳性率波动较大,从 6.9% 到 32.2% 不等。因此,本研究旨在通过对山东省不同年龄和地区妇科门诊女性 hrHPV 感染状况进行分析,希望能够为掌握山东省女性 hrHPV 感染状况和流行病学特征,以及制定本地区宫颈癌筛查和 HPV 感染防治策略提供一定的科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2015 年 3 月至 2017 年 7 月,济南金域医学检验中心基因室对来自山东省各地区医院妇科门诊的 63 349 例女性宫颈拭子标本进行了 hrHPV 检测,作为本研究的材料来源。

1.2 主要试剂和仪器

HPV 检测试剂盒、化学发光免疫分析仪分别由杭州德同生物技术有限公司和厦门天众达科技股份有限公司提供。德同

公司的 HPV 检测试剂盒能够同时检测 14 种 hrHPV 亚型,包括 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66 和 68。检测到任何一种亚型即为阳性,但不能具体分型。

1.3 检测方法

采用德同公司新一代杂交捕获-化学发光法进行 hrHPV DNA 检测。具体步骤如下:①标本变性:加裂解液使 HPV DNA 变性,成为可以杂交的单链靶标;②与 RNA 探针杂交:变性后的样本与 RNA 探针完成杂交反应,形成 RNA : DNA 杂合体;③捕获:将杂合体转移到包被有 RNA : DNA 抗体的 96 孔微量反应板上,使杂合体被捕获;④偶联和清洗:被捕获的杂合体与碱性磷酸酶发生偶联反应,随后清洗掉剩余反应液;⑤结果测定:碱性磷酸酶与底物反应后会产生荧光,用化学发光免疫分析仪检测荧光强度。若标本中检出的 hrHPV DNA ≥ 1.0 pg/ml,比值 > 1 时即判读为阳性。在操作过程中,严格设立阴性对照、阳性对照和 hrHPV 质控样本对照。

1.4 统计学处理

按照不同年龄组 (6 组: < 25 岁、25 岁 ~ 34 岁、35 岁 ~ 44 岁、45 岁 ~ 54 岁、 ≥ 55 岁以及未标年龄) 和不同地区 (鲁中、鲁东、鲁南、鲁西和鲁北) 分布进行汇总,并用 SPSS 19.0 软件对相关数据进行统计分析。不同地区 hrHPV 阳性女性病毒载量的年龄分布采用 Kruskal-Wallis 秩和检验;分类变量的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 研究人群基本信息

2015 年 3 月至 2017 年 7 月,济南金域基因室总共完成了 63 349 例女性的德同 hrHPV 检测。不同地区受检人群基本信息详见表 1。各地区不同女性的平均年龄略有差别 ($F = 338.03, P < 0.001$)。鲁东和鲁西受检女性平均年龄较高,分别为 (41.3 $\pm$ 10.2) 岁和 (41.1 $\pm$ 10.3) 岁;而鲁中受检女性年龄较低,为 (37.6 $\pm$ 10.0) 岁。

表 1 不同地区受检人群基本信息

地区	例数	未标明年龄例数	标明年龄例数	年龄范围 (岁)	平均年龄 (岁)
鲁东	32 462	2508	29 954	10 ~ 98	41.3 $\pm$ 10.2
鲁西	3103	194	2909	18 ~ 89	41.1 $\pm$ 10.3
鲁南	11 311	431	10 880	15 ~ 85	39.2 $\pm$ 9.9
鲁北	2577	84	2493	16 ~ 81	39.8 $\pm$ 9.3
鲁中	13 896	294	13 602	16 ~ 86	37.6 $\pm$ 10.0
合计	63 349	3511	59 838	10 ~ 98	40.0 $\pm$ 10.2

2.2 不同年龄女性总的 hrHPV 阳性率分布

受检女性主要集中于 25 岁 ~ 54 岁组,占比 84.1%。本研究中,共检出 hrHPV 感染阳性者 10 176 例,阳性率为 16.1%。不同年龄组比较,hrHPV 阳性率差异具有统计学意义 (趋势 $\chi^2 = 36.831, P < 0.001$)。hrHPV 阳性率以 < 25 岁组最高 (26.7%),随后的 25 岁 ~ 34 岁组阳性率 (16.3%) 明显下降,35 岁 ~ 44 岁组 (15.1%) 最低,45 岁 ~ 54 岁组和 ≥ 55 岁组阳性率又略有升高,分别为 15.5% 和 16.4%。具体结果详见表 2。

2.3 不同地区女性 hrHPV 阳性率分布

山东省按照传统区划分为鲁中 (济南,淄博,莱芜,泰安)、

鲁东 (烟台,青岛,威海,潍坊)、鲁南 (临沂,日照,济宁,枣庄)、鲁西 (聊城,菏泽)、鲁北 (东营,滨州,德州) 5 个地区。这 5 个地区之间 hrHPV 感染情况分布如表 3 所示,不同地区 hrHPV 的检出率有一定差别 ($\chi^2 = 142.843, P < 0.001$)。鲁西阳性率最高 (22.8%),而鲁东 (15.4%) 和鲁中 (15.0%) 阳性率则较低。鲁东 ($\chi^2 = 214.30, P < 0.001$)、鲁西 ($\chi^2 = 37.13, P < 0.001$)、鲁南 ($\chi^2 = 18.31, P = 0.001$) 和鲁中 ($\chi^2 = 100.65, P < 0.001$) 不同年龄组比较,hrHPV 检出率有明显差别,而鲁北则无明显差异 ($\chi^2 = 6.39, P = 0.172$)。鲁东女性的 hrHPV 阳性率于 < 25 岁组最高 (29.0%),其后随着年龄增加而逐渐降低;鲁

西女性 hrHPV 阳性率于 <25 岁组最高 (40.7%) , 随后的 25 岁 ~ 34 岁组阳性率 (21.8%) 明显下降, 45 岁 ~ 54 岁组 (19.4%) 最低, ≥55 岁组阳性率又有明显升高 (31.0%) ; 鲁南女性的 hrHPV 阳性率于 <25 岁组最高 (24.0%) , 随后的 25 岁 ~ 34 岁组阳性率 (17.4%) 明显下降, 35 岁 ~ 44 岁组 (16.0%) 最低, 45

岁 ~ 54 岁组和 ≥55 岁组阳性率又略有升高, 分别为 17.1% 和 17.7% ; 鲁中女性的 hrHPV 阳性率也是 <25 岁组最高 (22.3%) , 25 岁 ~ 34 岁组 (12.2%) 最低, 其后随着年龄增加而又呈上升趋势。具体结果详见表 3。

表 2 受检人群 hrHPV 检测结果总的年龄分布

年龄分组 (岁)	例数	阴性例数	阳性例数	阳性率 (%)	95% CI
<25	2123	1556	567	26.7	24.8 ~ 28.6
25 ~	17 682	14 805	2877	16.3	15.7 ~ 16.8
35 ~	20 388	17 304	3084	15.1	14.6 ~ 15.6
45 ~	15 191	12 837	2354	15.5	14.9 ~ 16.1
55 ~	4454	3722	732	16.4	15.3 ~ 17.5
未知年龄	3511	2949	562	16.0	14.8 ~ 17.2
合计	63 349	53 173	10 176	16.1	15.8 ~ 16.3

表 3 不同地区女性 hrHPV 阳性率的不同年龄分布

年龄分组 (岁)	鲁东			鲁西			鲁南		
	阳性 例数	阴性 例数	阳性率 (95% CI)	阳性 例数	阴性 例数	阳性率 (95% CI)	阳性 例数	阴性 例数	阳性率 (95% CI)
<25	270	661	29.0 (26.1 ~ 31.9)	44	64	40.7 (31.5 ~ 50.0)	105	332	24.0 (20.0 ~ 28.0)
25 ~	1329	6012	18.1 (17.2 ~ 19.0)	149	534	21.8 (18.7 ~ 24.9)	588	2790	17.4 (16.1 ~ 18.7)
35 ~	1460	8879	14.1 (13.5 ~ 14.8)	225	842	21.1 (18.6 ~ 23.5)	605	3174	16.0 (14.8 ~ 17.2)
45 ~	1230	7536	14.0 (13.3 ~ 14.8)	154	639	19.4 (16.7 ~ 22.2)	449	2170	17.1 (15.7 ~ 18.6)
55 ~	325	2252	12.0 (11.3 ~ 13.9)	80	178	31.0 (25.4 ~ 36.7)	118	549	17.7 (14.8 ~ 20.6)
未知年龄	371	2137	14.8 (13.4 ~ 16.2)	55	139	28.4 (22.0 ~ 34.7)	68	363	15.8 (12.3 ~ 19.2)
合计	4985	27 477	15.4 (15.0 ~ 15.7)	707	2 396	22.8 (21.3 ~ 24.3)	1 933	9378	17.1 (16.4 ~ 17.8)

年龄分组 (岁)	鲁北			鲁中		
	阳性 例数	阴性 例数	阳性率 (95% CI)	阳性 例数	阴性 例数	阳性率 (95% CI)
<25	16	40	28.6 (16.7 ~ 40.4)	132	459	22.3 (19.0 ~ 25.7)
25 ~	134	617	17.8 (15.1 ~ 20.6)	677	4852	12.2 (11.4 ~ 13.1)
35 ~	169	749	18.4 (15.9 ~ 20.9)	625	3660	14.6 (13.5 ~ 15.6)
45 ~	104	518	16.7 (13.8 ~ 19.7)	417	1974	17.4 (15.9 ~ 19.0)
55 ~	32	114	21.9 (15.2 ~ 28.6)	177	629	22.0 (19.1 ~ 24.8)
未知年龄	8	76	9.5 (3.2 ~ 15.8)	60	234	20.4 (15.8 ~ 25.0)
合计	463	2114	18.0 (16.5 ~ 19.4)	2088	11 808	15.0 (14.4 ~ 15.6)

2.4 不同地区 hrHPV 阳性女性病毒载量的年龄分布

山东 hrHPV 阳性女性总的平均病毒载量, 不同年龄组之间差异无统计学意义 ($P=0.244$)。同时, 山东省各地区内不同年龄组, 如鲁东 ($P=0.510$)、鲁西 ($P=0.520$)、鲁南 ($P=0.397$)、鲁北 ($P=0.846$) 和鲁中 ($P=0.112$) 之间, hrHPV 阳性女性病毒载量差异亦无统计学意义。具体结果详见表 4。

3 讨论

本研究采用新一代杂交捕获-化学发光法, 对山东省 63 349

例女性进行了 hrHPV 的 DNA 检测。结果显示, 总的 hrHPV 阳性率为 16.1%, 这与国内其他几项大型研究结果相接近^[6,8-13], 但明显高于发达国家^[18-19]。这说明, 在国内尚未建立系统的宫颈癌筛查体系下, 与发达国家相比, 我国 HPV 感染负担较重。由于 hrHPV 的感染率与宫颈癌的发病风险密切相关, 在我国尚未完善癌症登记制度的情况下, 可以推测, 目前山东省女性宫颈癌和癌前病变的发病率, 尚处于较高水平。

表 4 不同地区 hrHPV 阳性女性病毒载量的年龄分布

年龄分组 (岁)	鲁东		鲁西		鲁南	
	阳性例数	平均病毒载量	阳性例数	平均病毒载量	阳性例数	平均病毒载量
<25	270	293.5(1.0~3511.4)	44	314.1(1.1~1575.9)	105	293.0(1.0~2296.1)
25~	1329	272.5(1.0~4333.0)	149	313.0(1.0~2090.3)	588	262.0(1.0~2679.0)
35~	1460	245.7(1.0~3804.5)	225	320.5(1.0~4147.8)	605	274.8(1.0~2400.8)
45~	1230	245.0(1.0~3768.9)	154	292.4(1.0~2145.7)	449	250.5(1.0~3583.1)
55~	325	265.7(1.0~2191.7)	80	257.5(1.0~1485.5)	118	326.6(1.2~2878.8)
未知年龄	371	253.8(1.0~3075.5)	55	406.7(1.0~2237.3)	68	299.7(1.3~2177.8)
合计	4985	257.2(1.0~4333.0)	707	312.0(1.0~4147.8)	1933	270.3(1.0~3583.1)

年龄分组 (岁)	鲁北		鲁中		合计	
	阳性例数	平均病毒载量	阳性例数	平均病毒载量	阳性例数	平均病毒载量
<25	16	147.3(1.0~1297.3)	132	208.3(1.0~1678.6)	567	271.0(1.0~3511.4)
25~	134	218.9(1.2~1897.9)	677	233.8(1.0~4225.5)	2877	260.9(1.0~4333.0)
35~	169	281.0(1.0~2276.1)	625	255.2(1.0~3382.9)	3084	260.7(1.0~4147.8)
45~	104	220.9(1.2~1433.4)	417	314.0(1.0~3250.1)	2354	260.3(1.0~3768.9)
55~	32	255.3(1.0~1518.7)	177	331.0(1.0~3138.4)	732	290.0(1.0~3138.4)
未知年龄	8	140.6(1.3~546.9)	60	378.9(1.0~2226.9)	562	286.1(1.0~3075.5)
合计	463	240.7(1.0~2276.1)	2 088	267.0(1.0~4225.5)	10 176	264.7(1.0~4333.0)

Forman 等^[20]对 100 万余例宫颈细胞学检查正常女性的 hrHPV 检测结果进行了 Meta 分析,结果显示,不同地域女性 hrHPV 感染率具有明显的不一致性。西亚(1.7%)和北美(4.7%)女性要明显低于平均水平,而东非(33.6%)和加勒比海地区女性的(35.4%)的感染率最高。我国由于地域广阔,人口众多,不同地区女性 hrHPV 感染率也存在较大差异。国内不同研究结果显示,hrHPV 感染率从 9.9% 到 31.9% 不等^[6,8-10,21]。本研究结果显示,山东省不同地区女性 hrHPV 感染的阳性率也高低不一,从 6.9% 到 32.2% 不等^[10-17]。本研究中,山东省女性 hrHPV 的阳性率为 16.1%,这要稍低于我们基于 HCII 法检测^[13]和 HPV 分型技术检测^[11-12]的结果。此外,本研究结果也显示,山东省不同地区 hrHPV 的阳性率也有较大差异,鲁西较高(22.8%),而鲁东(15.4%)和鲁中(15.0%)则较低。造成这些差别的原因,在于不同研究的人群来源地和年龄占比有所差别,而 hrHPV 的阳性率也明显受到不同地区的教育水平、生活习惯、经济和社会发展、思想开放程度的影响;此外,检测方法和试剂的不一致也会造成一定影响。

年龄分层研究结果显示,年龄是 hrHPV 感染的重要影响因素之一,不同年龄组女性 hrHPV 感染呈现双峰分布。刚开始有性生活的女性,以及年长女性分别为感染的 2 个高峰期^[8-10,21]。本研究结果显示,hrHPV 阳性率以 <25 岁组女性最高(26.7%),随后的 25 岁~34 岁组女性阳性率(16.3%)明显下降,35 岁~44 岁组女性(15.1%)最低,45 岁~54 岁组女性和 ≥55 岁组女性阳性率又略有升高,分别为 15.5% 和 16.4%,此年龄分布趋势也与我们最近的几项研究结果相一致^[11-13,22]。本研究中,山东省不同地区比较,除鲁东随着年龄增加而 hrHPV 阳性率逐渐下降外,其余地区与总的分布趋势一致,也呈现不对

称双峰分布。分析其原因在于,第一高峰年龄段女性性生活活跃,免疫系统未被 hrHPV 感染致敏,故感染率较高,但此阶段女性免疫力强,病毒容易被清除,因而此阶段 hrHPV 感染大部分能够在短时间内清除,随后中年女性 hrHPV 感染率保持在较低水平;而年长女性,由于已经进入绝经期,雌激素水平明显降低,再加上机体免疫力也有所降低,这就容易导致新的 hrHPV 感染,同时也容易激活潜伏感染,这可能是导致 hrHPV 阳性率又有所回升的重要原因。

有关研究报道,hrHPV 病毒载量与宫颈病变的严重程度呈正相关,即病毒载量值越高,发生宫颈癌和宫颈癌前病变的风险越高^[23-24]。Syrjanen 等^[25]报道,hrHPV 阳性的老年女性,hrHPV 尤其是 HPV16 的病毒载量要明显高于其他年龄组。但是,本研究结果显示,总的和不同地区 hrHPV 阳性女性平均病毒载量,不同年龄组间差异均无统计学意义。此外,对于 hrHPV 载量与宫颈病变严重程度的关系目前也存在争议。有关文献报道,病毒载量与是否有宫颈病变,以及病变严重程度无关^[26-27]。分析其原因,受病变所在位置、采样工具和采样手法的影响,不同宫颈部位刷取到的病变细胞量差异较大。因此,检测到的 hrHPV 拷贝数,许多情况下并不能精确反映宫颈病变部位大小和病毒载量大小;同时,目前各种检测方法尚难以准确提供 hrHPV 载量数值。有关病毒载量与女性年龄,以及宫颈病变严重程度的关系,尚需要进一步研究。

本研究存在一定的局限性。我们只是对山东女性 hrHPV 检测结果进行了汇总分析,没有进行严格的流行病学调查设计。其研究对象主要来自于各地区妇科门诊,人群采样有一定的偏移。德同新一代杂交捕获-化学发光法进行 hrHPV 检测时不能具体分型,只要检测到 14 种 hrHPV 中任何一种即为阳性,而近

年来报道的山东地区不同 HPV 亚型具有自身分布特点^[11-12,14,17]。同时,由于很少女性同时有细胞学筛查结果,或 hrHPV 阳性者有细胞学分流结果,如此庞大的 hrHPV 阳性人群,给临床后续分流和处理带来了一定难度。此外,由于缺乏教育水平、经济状况、职业、民族和生活习惯等相关信息,也使得本研究对临床的指导意义受到了一定的限制。即使如此,本研究反映的山东省女性 hrHPV 感染的分布情况,对掌握本地区女性的 HPV 感染流行病学特征,为宫颈癌筛查、HPV 疫苗的接种和推广,仍然可以提供一定的参考依据。

参 考 文 献

- [1] Crosbie EJ, Einstein MH, Franceschi S, et al. Human papillomavirus and cervical cancer[J]. *Lancet*, 2013, 382(9895): 889-899.
- [2] Zhang L, Xie F, Wang X, et al. Previous cervical cytology and high-risk human papillomavirus testing in a cohort of patients with invasive cervical carcinoma in Shandong Province, China [J]. *PLoS One*, 2017, 12(6): e180618.
- [3] Wright TJ, Massad LS, Dunton CJ, et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2007, 197(4): 346-355.
- [4] Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: Follow-up of four European randomised controlled trials [J]. *Lancet*, 2014, 383(9916): 524-532.
- [5] Rijkaart DC, Berkhof J, Rozendaal L, et al. Human papillomavirus testing for the detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia and cancer: Final results of the POBASCAM randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(1): 78-88.
- [6] Zhao FH, Lin MJ, Chen F, et al. Performance of high-risk human papillomavirus DNA testing as a primary screen for cervical cancer: A pooled analysis of individual patient data from 17 population-based studies from China[J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(12): 1160-1171.
- [7] Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, et al. Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: A randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(3): 249-257.
- [8] Zeng Z, Yang H, Li Z, et al. Prevalence and genotype distribution of HPV Infection in China: Analysis of 51,345 HPV genotyping results from China's largest CAP certified laboratory[J]. *J Cancer*, 2016, 7(9): 1037-1043.
- [9] Zeng Z, Austin RM, He X, et al. Prevalence of high-risk human papillomavirus infection in China: Analysis of 671,163 human papillomavirus test results from China's largest college of American pathologists-certified laboratory[J]. *Am J Clin Pathol*, 2016, 145(5): 622-625.
- [10] Wang R, Guo XL, Wisman GB, et al. Nationwide prevalence of human papillomavirus infection and viral genotype distribution in 37 cities in China[J]. *BMC Infect Dis*, 2015, 15(1): 257.
- [11] Jiang L, Tian X, Peng D, et al. HPV prevalence and genotype distribution among women in Shandong province, China: Analysis of 94,489 HPV genotyping results from Shandong's largest independent pathology laboratory[J]. *PLoS One*, 2019, 14(1): e210311.
- [12] 田欣欣,姜玲波,张丽冉,等. 山东省4161例女性人乳头状瘤病毒感染及其亚型分析[J]. *中华临床实验室管理电子杂志*, 2017, 5(3): 176-182.
- [13] 张丽冉,王睿,王新国,等. 山东省女性高危型人乳头状瘤病毒感染的检测分析[J]. *中国癌症防治杂志*, 2016, 8(1): 38-43.
- [14] Bi Q, Zhang L, Zhao Z, et al. Human papillomavirus prevalence and genotypes distribution among female outpatients in Qingdao, East China[J]. *J Med Virol*, 2015, 87(12): 2114-2121.
- [15] Zhu X, Liu H, Wu H, et al. Carcinogenic ability quantification of human papilloma virus subtypes in eastern China [J]. *J Med Virol*, 2015, 87(12): 2106-2113.
- [16] Yuan X, Yang Y, Gu D, et al. Prevalence of human papillomavirus infection among women with and without normal cervical histology in Shandong Province, China[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2011, 283(6): 1385-1389.
- [17] Yang L, He Z, Huang XY, et al. Prevalence of human papillomavirus and the correlation of HPV infection with cervical disease in Weihai, China[J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2015, 36(1): 73-77.
- [18] Katki HA, Kinney WK, Fetterman B, et al. Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology: A population-based study in routine clinical practice [J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(7): 663-672.
- [19] Castle PE, Stoler MH, Wright TJ, et al. Performance of carcinogenic human papillomavirus (HPV) testing and HPV16 or HPV18 genotyping for cervical cancer screening of women aged 25 years and older: A subanalysis of the ATHENA study [J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(9): 880-890.
- [20] Forman D, de Martel C, Lacey CJ, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases [J]. *Vaccine*, 2012, 30(S5): F12-F23.
- [21] Li J, Huang R, Schmidt JE, et al. Epidemiological features of human papillomavirus (HPV) infection among women living in mainland China[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(7): 4015-4023.
- [22] 田欣欣,姜玲波,王睿,等. 山东省女性 HPV6/11 和 HPV16/18 感染情况分析[J]. *中国性科学*, 2017, 26(6): 76-80.
- [23] Luo H, Belinson JL, Du H, et al. Evaluation of viral load as a triage strategy with primary high-risk human papillomavirus cervical cancer screening[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2017, 21(1): 12-16.
- [24] 康乐妮,赵方辉,陈凤,等. 高危型人乳头瘤病毒载量预测宫颈病变和分流人乳头瘤病毒阳性人群的价值[J]. *中华肿瘤杂志*, 2014, 36(4): 316-320.
- [25] Syrjanen K, Kulmala SM, Shabalova I, et al. Epidemiological, clinical and viral determinants of the increased prevalence of high-risk human papillomavirus (HPV) infections in elderly women[J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2008, 29(2): 114-122.
- [26] Sherman ME, Wang SS, Wheeler CM, et al. Determinants of human papillomavirus load among women with histological cervical intraepithelial neoplasia 3: Dominant impact of surrounding low-grade lesions [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2003, 12(10): 1038-1044.
- [27] Carcopino X, Henry M, Mancini J, et al. Two years outcome of women infected with high risk HPV having normal colposcopy following low-grade or equivocal cytological abnormalities: Are HPV16 and 18 viral load clinically useful predictive markers? [J]. *J Med Virol*, 2012, 84(6): 964-972.

(收稿日期:2017-12-11)

广嗣育麟汤对雷公藤多苷诱导的生精障碍大鼠模型生精功能改善的研究

管斯琪¹ 祝雨田² 王彬³ 王景尚⁴ 李海松^{3△}

1 北京中医药大学第一临床医学院 2017 级, 北京 100029

2 北京大学第三医院泌尿外科, 北京 100191

3 北京中医药大学东直门医院男科, 北京 100700

4 首都医科大学附属北京妇产医院中医科, 北京 100025

【摘要】 目的 观察广嗣育麟汤对生精障碍大鼠模型生精功能的影响, 阐述其作用机制。**方法** 选择雷公藤多苷(GTW)灌胃4周建立生精障碍模型, 造模成功后将大鼠随机分为空白对照组、模型对照组和中药干预组, 中药干预组采用广嗣育麟汤颗粒悬液灌胃, 空白对照组和模型对照组均采用去离子水灌胃, 干预4周后观察各组大鼠一般状况、脏器系数、精液质量、血清性激素水平、睾丸组织病理改变、睾丸组织和生精细胞超微结构。**结果** 中药干预组与模型对照组相比, 大鼠的一般状态、附睾脏器系数、精液质量各项指标、卵泡生成素(FSH)、黄体生成素(LH)、睾酮(T)、雌二醇(E₂)均有显著的改善, 其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 形态学和超微结构方面, 生精小管结构、排列比较正常, 内含的生精细胞明显增多; 变性、凋亡的生精细胞减少, 内含的线粒体等细胞器明显增多。**结论** 广嗣育麟汤可以有效提高生精障碍大鼠模型生精功能, 其作用机制可能是通过改善血清内分泌环境、修复睾丸异常病理形态和超微结构来实现。

【关键词】 广嗣育麟汤; 生精障碍; 雷公藤多苷; 少弱精子症; 生殖激素; 超微结构

Effect of Guangsi Yulin Decoction on spermatogenic function in rats with Tripterygium wilfordii-induced spermatogenic disorder GUAN Siqi¹, ZHU Yutian², WANG Bin¹, WANG Jingshang³, LI Haisong^{1△}. 1. Doctor-postgraduate 2017 Grade, External Medicine of Traditional Chinese Medicine, the First Clinical Medical College, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Department of Urology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; 3. Andrology Department, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 4. Department of Traditional Chinese Medicine, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100025, China

【Abstract】 Objective To observe the effect of Guangsi Yulin Decoction on the spermatogenic function in rats with Tripterygium wilfordii-induced spermatogenic disorder and to explain its mechanism. **Methods** The spermatogenic disorder rats induced by Tripterygium wilfordii were randomly divided into blank control group, model control group and Chinese medicine group. Guangsi Yulin Decoction granule suspension was intragastrically administered in Chinese medicine group, while blank control group and model control group were administered with deionized water. All administration lasted for 4 weeks. General condition, organ coefficient, semen quality, serum sex hormone levels, testicular tissue pathology, and ultrastructure of testicular tissue and spermatogenic cells were observed. **Results** Compared with model control group, the general state of the rats, the epididymal viscera coefficient, semen quality, follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), testosterone (T) and Estradiol (E₂) were improved in Chinese medicine group, with statistically significant differences ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with blank control group, the structure and arrangement of seminiferous tubules were more likely to be normal, and there were more spermatogenic cells and fewer denatured and apoptotic spermatogenic cells, and the number of mitochondria and other organelles were increased significantly in Chinese medicine group. **Conclusions** Guangsi Yulin Decoction can effectively improve the spermatogenic function of spermatogenic disorder rats through improving the serum endocrine environment and repairing abnormal pathology and ultrastructure of testicular.

【基金项目】 北京市医院管理局青年人才培养“青苗”计划(QML20171403)

△【通讯作者】 李海松, E-mail: lihs369@sina.com

【Key words】 Guangsi Yulin Decoction; Spermatogenic disorder; Glucosides of Tripterygium wilfordii; Oligoasthenospermia; Reproductive hormone; Ultrastructure

【中图分类号】 R275

【文献标识码】 A

育龄夫妇同居1年以上,性生活规律,未避孕,排除女方各种不孕因素,由于男方原因而致女方不能受孕者,称为男性不育症(male infertility)^[1]。近年来,男性不育症受到越来越多的关注。据世界卫生组织统计,全球不孕不育夫妇占到了育龄夫妇的8%^[2],且男性不育症的病因学研究发展缓慢,不明原因的男性不育症占到了30%以上^[3]。同时,中医药治疗男性不育症的疗效逐渐得到认可^[4-6]。“肾藏精,主生殖”是对男性生殖功能的核心概括,中医将男性生殖能力的强弱归结于肾气的盛衰、肾精的盈亏,临床上治疗男性不育症以补肾填精法为核心治则^[7]。广嗣育麟汤是北京中医药大学第一临床医学院治疗男性少弱精子症的协定处方,该方以五子衍宗丸为基础加减化裁,临床取得了良好的疗效。因此,本研究通过构建生精障碍大鼠模型,观察广嗣育麟汤干预对精液质量、生殖激素水平、睾丸组织结构形态等方面的影响

1 材料与方法

1.1 实验材料

实验动物:白色雄性SD大鼠60只,无特定病原体动物健康级(SPF级),育龄3个月,体重(210±10)g,经交配实验证实均有正常性功能,由维通利华(北京)实验动物科技有限公司提供[许可证号:SCXK(京)2011-0011]。

药品和试剂:雷公藤多苷片(批号:130801,安徽新陇海药业有限公司生产制造,具体规格为10mg/片);广嗣育麟汤中药免煎颗粒剂:北京康仁堂药业统一制备,同一批号,密封保存备用,使用时以去离子水进行充分溶解,配制实验所需浓度的混悬液。

广嗣育麟汤颗粒剂药物组成:菟丝子15g、车前子15g、覆盆子15g、枸杞子15g、五味子10g、当归12g、熟地10g、黄芪15g、淮山药15g、生牡蛎30g。

仪器:普通光学显微镜(Olympus L340099);组织脱水机(日本樱花 Tissue-Tek VIP 5Jr);恒温水浴箱;包埋机(德国 LEICA-CAEG 1160);轮转式组织切片机;细胞计数板;石蜡切片机(德国 LEICA RM 2135);染色机(德国 LEICA ST5010);精密电子天平(Mettler AE160);低温高速离心机(Germany MIKRO2R);组织摊烤片机(浙江益迪 YD-AB)。

1.2 实验方法

造模:大鼠适应性喂养1周后进行编号,并称重、记录,之后采用随机数字表法将45只大鼠分为空白组和造模组,空白组15只,造模组30只。空白组大鼠每日予以去离子水[10ml/kg]灌胃,造模组大鼠每日予以去离子水配制后的雷公藤多苷[10ml/kg]灌胃(每ml含雷公藤多苷4mg;约相当于人体用量的40倍),共持续4周^[8]。造模成功后,空白组随机选择12只大鼠组成空白对照组,造模组死亡2只,随机选择24只大鼠随机分为模型对照组和中药干预组,每组12只。第5~8周,空白对照组和模型对照组大鼠每日予以10ml/kg去离子水灌胃,中药干预组大鼠每日予以广嗣育麟汤灌胃,每ml广嗣育麟汤含颗粒

剂0.3g(3g/kg)(相当于生药20g/kg,人体用量的6倍)。

取材:8周后各组大鼠称重后麻醉,抽取腹主动脉血,离心后取其上清,-20℃保存,以检测血清性激素FSH、E2、T、LH、PRL。摘取睾丸及附睾,称重后一侧附睾组织用于检测分析精子质量;左侧睾丸固定于已配置好的戊二醛溶液中,用于透射电镜检测,右侧睾丸固定于多聚甲醛溶液中。

1.3 观察指标

一般状况:观察实验大鼠的活动能力、精神状态、饮食、饮水、大小便和皮毛的光泽度等变化。

脏器系数及体重:取材步骤中,对每组大鼠进行称重、麻醉后,取双侧睾丸、附睾组织,用精密天平称重、记录,并计算脏器系数:脏器系数=脏器质量/体重×1000‰。

精子活动力和精子计数:双侧附睾称量完成后,统一取右侧附睾置于2ml生理盐水中,使用剪刀将附睾剪碎,然后在37℃水浴箱中孵育5分钟,同时轻轻摇晃,使精子充分游出并与生理盐水混匀。将上述精子混合液取一滴在玻片上,采用普通光学显微镜对精子活动力进行观察;使用不锈钢细胞筛对精子混合液进行过滤,多次重复操作,然后将滤液置于离心机中,每分钟4000转速,离心5分钟,去除沉淀物,沉淀物中加入1ml精子固定液中,进行充分混匀,使用细胞计数板进行精子计数,精子活动力和精子计数观察方法均按照WHO标准进行^[9]。

1.4 统计学处理

本研究对所有实验数据采用SPSS 20.0统计软件进行分析处理。数据采用平均值加减标准差来表示,如果数据呈正态分布,并且符合方差齐性,则采用独立样本t检验进行两两比较;若不呈正态分布,符合方差齐性,则采用单因素方差分析;若方差不齐,则采用非参数检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般状态

据本实验观察,造模阶段,造模组大鼠与空白组大鼠比较,大鼠蜷卧少动,喜扎堆,毛色晦暗,缺乏光泽,易脱毛,精神萎靡,睡眠较多,饮水量及饮水减少情绪易激惹易烦躁,灌胃不配合。药物干预阶段,中药干预组大鼠饮食较前增加,大便逐渐转正常,毛发润泽,活动较前灵敏;模型对照组饮食同前,大便稀,毛色暗,无光泽。

2.2 脏器系数

研究结果可见,与空白对照组相比,模型对照组、中药干预组大鼠睾丸组织脏器系数均明显下降,其差异均有统计学意义($P<0.01$);中药对照组与模型对照组相比,大鼠睾丸组织脏器系数稍有提高,但不明显,其差异无统计学意义($P>0.05$);大鼠附睾组织脏器结果显示,模型对照组、中药干预组与空白对照组相比,均偏低,其差异均具有统计学意义($P<0.01$);中药干预组与模型对照组相比,有显著提高,其差异具有统计学意义($P<0.01$)。具体结果详见表1。

表1 各组大鼠脏器系数统计表 (Mean ± SD, %)

组别	例数	睾丸脏器系数	附睾脏器系数
空白对照组	12	6.80 ± 0.72	1.13 ± 0.22
模型对照组	12	4.76 ± 1.51 ^a	0.72 ± 0.07 ^a
中药干预组	12	5.24 ± 1.15 ^a	0.84 ± 0.13 ^{ab}

注: 标有“^a”项表示, 与空白对照组相比, $P < 0.01$; 标有“^b”项表示, 与模型对照组相比, $P < 0.01$

2.3 精液质量结果

精子计数: 中药干预组、模型对照组大鼠精子计数均低于空白对照组, 其差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.01$); 中药干预

组大鼠精子计数明显高于模型对照组, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。具体结果详见表2和图1。

表2 各组大鼠精子计数和活力统计 (Mean ± SD)

组别	例数	精子计数 ($10^6/\text{ml}$)	精子总活率 (%)	前向运动精子 (%)
空白对照组	12	78.04 ± 9.95	56.08 ± 6.81	41.42 ± 5.57
模型对照组	12	21.83 ± 9.22 ^a	14.54 ± 6.62 ^b	7.79 ± 5.53 ^b
中药干预组	12	39.44 ± 16.50 ^{ab}	25.37 ± 9.57 ^{ab}	17.87 ± 6.77 ^{ab}

注: 标有“^a”项表示, 与空白对照组相比, $P < 0.01$; 标有“^b”项表示, 与模型对照组相比, $P < 0.01$

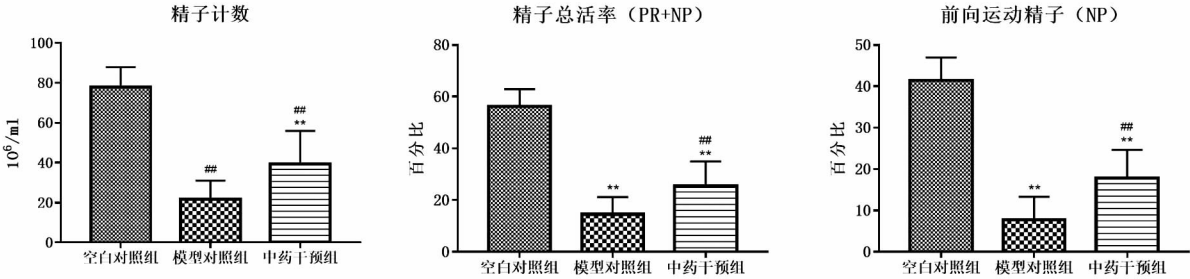


图1 各组大鼠精子计数和活力统计

精子活动力: 空白对照组的大鼠精子总活率均显著高于中药干预组和模型对照组, 其差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.01$); 与模型对照组相比, 中药干预组大鼠的精子总活率明显较高, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.01$); 前向运动精子百分率比较: 空白对照组 > 中药干预组 > 模型对照组, 且各组差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。

2.4 性激素水平结果

FSH 含量结果: 模型对照组大鼠 FSH 含量最少, 中药干预组显著高于模型对照组, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 空白对照组大鼠 FSH 含量最高, 但与中药干预组相比, 其差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

LH 含量结果: 模型对照组大鼠 LH 含量明显少于中药干预组和空白对照组, 其差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.01$); 中药

干预组大鼠 LH 含量少于空白对照组, 其差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

PRL 含量结果: 模型对照组 < 中药干预组 < 空白对照组, 只有模型对照组与空白对照组差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 中药干预组与其余两组之间差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

T 含量结果: 模型对照组大鼠血清 T 含量最低, 与空白对照组、中药干预组相比, 其差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.01$); 中药干预组与空白对照组相比, T 含量较低, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);

E2 含量结果: 中药干预组大鼠 E2 含量显著高于模型对照组, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.01$); 与空白对照组相比, 其差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体结果详见表3和图2。

表3 各组大鼠血清性激素统计 (Mean ± SD)

组别	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)	PRL (uIU/ml)	T (ng/ml)	E2 (pg/ml)
空白对照组	10.04 ± 2.76	13.49 ± 4.87	218.72 ± 45.30	1.35 ± 0.92	80.34 ± 12.62
模型对照组	6.14 ± 1.64 ^a	8.83 ± 1.59 ^a	177.22 ± 25.62 ^c	0.80 ± 0.44 ^c	31.53 ± 18.63 ^a
中药干预组	8.40 ± 2.75 ^d	11.56 ± 2.30 ^b	197.17 ± 35.50	1.19 ± 0.24 ^d	72.09 ± 17.68 ^b

注: 标有“^a”项表示, 与空白对照组相比, $P < 0.01$; 标有“^b”项表示, 与模型对照组相比, $P < 0.01$; 标有“^c”项表示, 与空白对照组相比, $P < 0.05$; 标有“^d”项表示, 与模型对照组相比, $P < 0.05$

2.5 睾丸组织病理形态结果

显微镜下可见: 空白对照组大鼠各生精小管结构正常, 整齐排列, 管腔结构明显, 腔内可见大量精子细胞, 结构完整, 间隙紧密; 模型对照组大鼠中出现大量结构异常的生精小管, 且管腔萎缩变细, 排列不整齐, 小管之间间隙明显增大, 观察其内容

物发现, 管腔内的精子大量缺失, 出现许多空腔型生精小管; 中药干预组大鼠病理改变情况比模型对照组有所改善, 管腔明显扩大, 内含精子也明显增多, 并且有一部分生精小管以恢复正常结构完整且排列整齐, 总体来说有所恢复, 但是与空白对照组相比, 仍然有一定差距。具体结果详见图3。

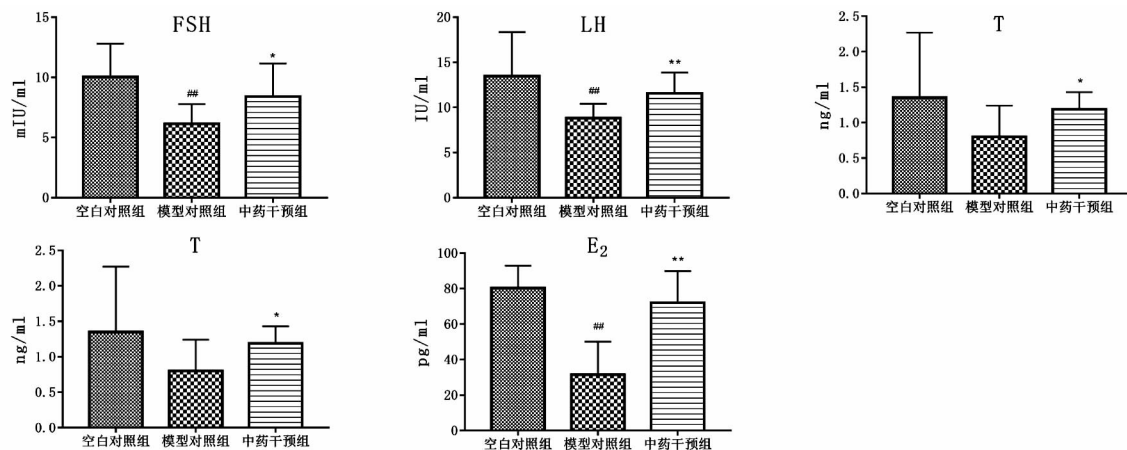


图2 各组大鼠血清性激素统计

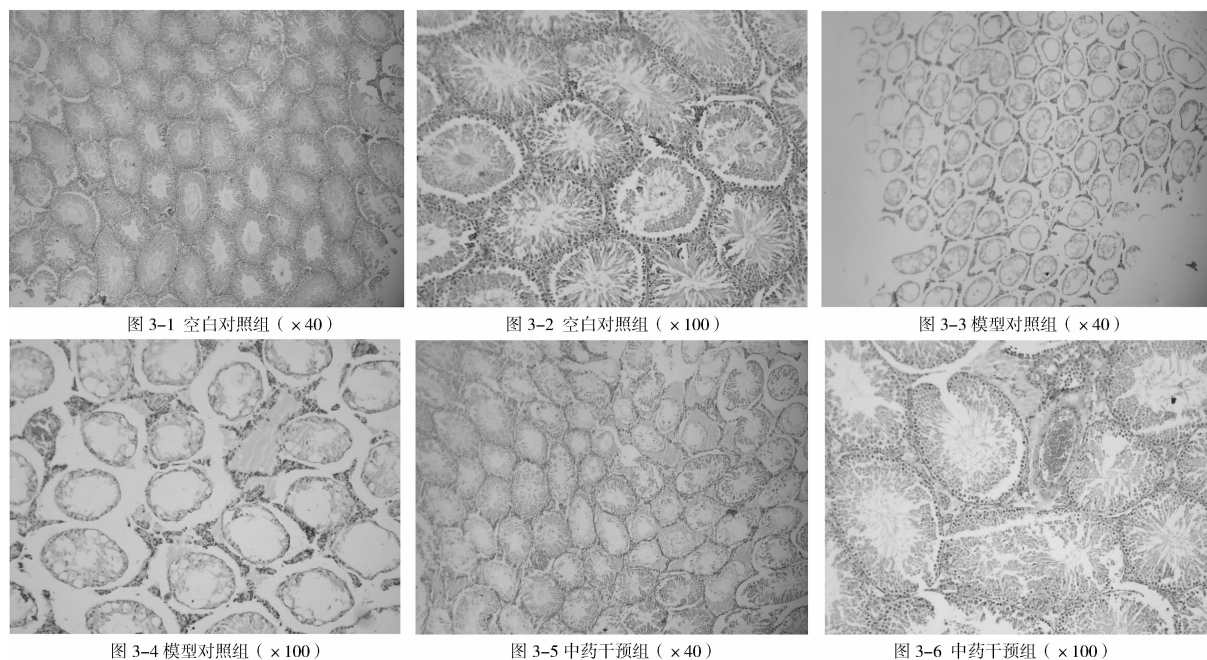


图3 各组大鼠睾丸组织形态学结果

2.6 睾丸组织超微结构观察结果

在电镜下观察到:空白对照组大鼠中各级生精细胞、支持细胞和大量精子细胞,各细胞比例结构正常,细胞膜光滑而完整,可见线粒体和溶酶体,线粒体呈圆形或杆状,有管状脊;模型对照组大鼠成熟卵细胞中常可见病变的精母细胞,细胞内线粒体数量明显减少,线粒体肿胀,呈多形性改变,常见环行和菱形,线粒体脊消失或空泡化高尔基体等细胞器也有减少,还可见空泡样变性的精母细胞和核溶解细胞,精子细胞数量也明显减少;中药干预组大鼠睾丸超微结构明显好转,镜下可见精子细胞相对于模型对照组有增多,支持细胞间隙紧凑,精母细胞和精原细胞中的线粒体明显增多,轻微肿胀,线粒体脊轻微破裂,部分空泡化,但整体与模型对照组相比有一定改善,并且可见正常形态的内质网和高尔基体。具体结果详见图4。

3 讨论

3.1 广嗣育麟汤对生精障碍大鼠下丘脑-垂体-睾丸轴的改善作用

广嗣育麟汤对生精障碍模型生殖轴的治疗作用,体现在睾

丸组织病理结构的恢复和血清性激素水平的改善。睾丸中的支持细胞(Sertoli细胞)和间质细胞(Leydig细胞)的数量、形态、结构的改变可以影响激素的分泌,激素又对下丘脑、垂体产生反馈作用,进而整体改变各性激素的分泌水平^[10]。性激素又会对睾丸组织的细胞产生影响。所以,两者之间存在相互影响和相互作用的关系,性激素指标又可以反映出睾丸组织的功能^[11]。本实验中广嗣育麟汤治疗后,大鼠的睾丸系数有一定的上升趋势,病理形态学提示睾丸内生精小管结构、形态、间隙均有不同程度改善,并且超微结构显示睾丸中细胞的形态、内部结构也呈逐渐恢复的状态。生精小管主要由生精细胞和Sertoli细胞组成,是精子发生的场所^[12]。管腔的周围为结缔组织构成的间质,Leydig细胞分布于其中,最重要的生理功能是合成、分泌睾酮^[13]。Sertoli细胞可以介导FSH间接促进细胞合成分泌睾酮T增加,LH则直接作用于Leydig细胞刺激T的合成。广嗣育麟汤干预后,睾丸内生精小管结构、形态改善说明Sertoli细胞结构、数量的恢复,小管之间间隙的稳定也反映出Leydig细胞的

改善。所以,睾酮T含量的增加,也印证了Sertoli细胞、Leydig细胞分泌功能的活跃。有关研究发现,菟丝子能够促进下丘脑促性腺激素释放激素的释放,提高垂体FSH、LH的合成分泌^[14],菟丝

子为组成广嗣育麟汤的核心用药。结合本实验结果,FSH、LH、T均有不同程度的提高,我们推测广嗣育麟汤具有调节对下丘脑、垂体分泌FSH、LH的能力,再间接促进T的分泌。

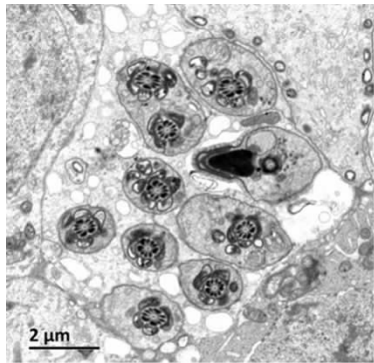


图 4-1 空白对照组精子细胞 (×2500)

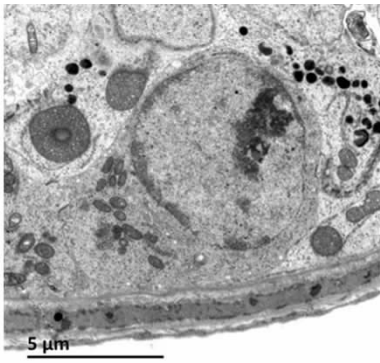


图 4-2 空白对照组精母细胞 (×6000)

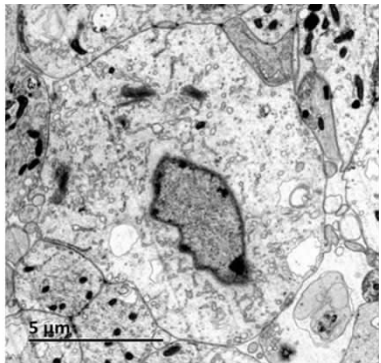


图 4-3 模型对照组病变精母细胞线粒体减少 (×6000)

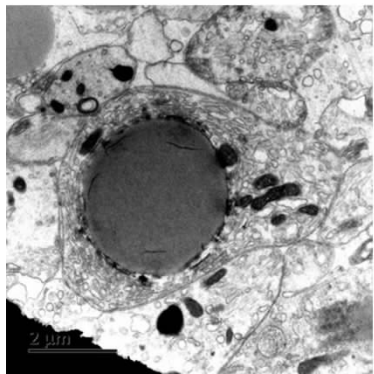


图 4-4 模型对照组无核细胞或核溶解剩余影子 (×10000)

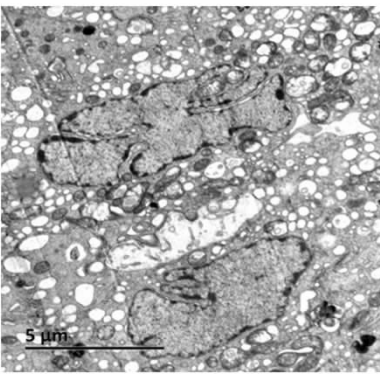


图 4-5 模型对照组精母细胞空泡样变性 (×6000)

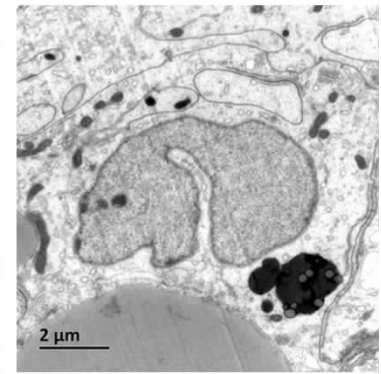


图 4-6 模型对照组病变精母细胞线粒体减少 (×8000)

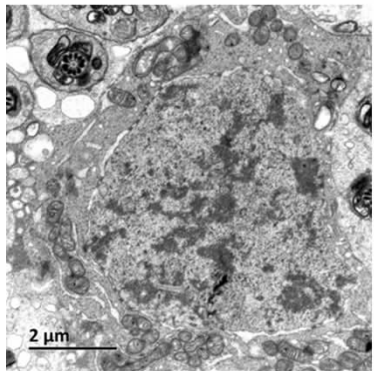


图 4-7 中药干预组精母细胞线粒体增多 (×10000)

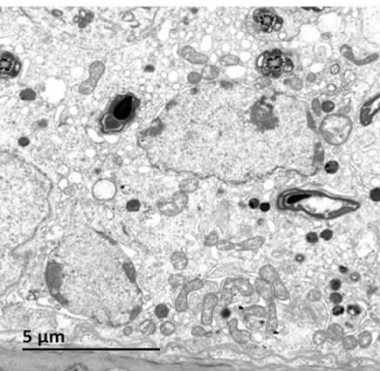


图 4-8 中药干预组精母细胞线粒体增多 (×6000)

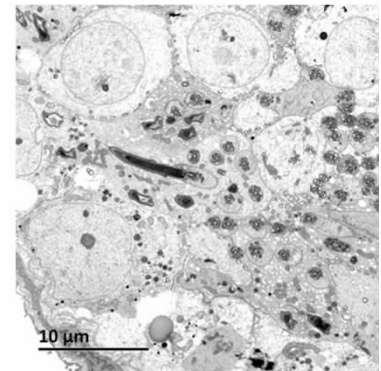


图 4-9 中药干预组精子数量增多 (×2500)

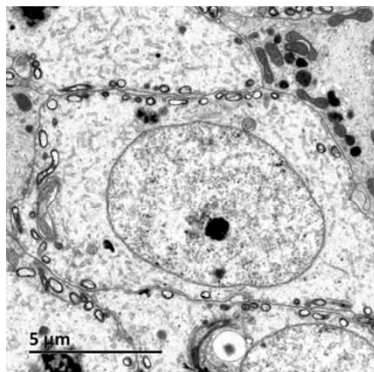


图 4-10 中药干预组精原细胞核基本正常可见高尔基体 (×6000)

图 4 各组大鼠睾丸组织超微结构

本实验 GTW 干预后大鼠 FSH、LH、T 均偏低,对于此现象查阅文献发现,雷公藤多苷对于 FSH 和 LH 的影响各项研究结果不同^[15-17],FSH、LH 均由垂体分泌,雷公藤多苷可以抑制垂体部分分泌功能,但是否直接影响 FSH、LH 的分泌目前尚无研究。基于本次实验结果推测,雷公藤多苷可能不仅抑制睾丸作用,还对下丘脑-垂体-睾丸轴均有抑制作用,所以结果显示 FSH、LH、T、PRL 的总体水平下降。但仅属于推测,FSH、LH 等性激素呈脉冲式分泌,采血时间的先后也有可能影响此结果,需要更进一步的研究来探索。

GTW 诱导后睾丸 FSH、LH、T 分泌减少,Sertoli 细胞、Leydig 细胞变性凋亡,说明 GTW 可以损伤睾丸内部结构,抑制分泌功能。补肾中药广嗣育麟汤干预后 FSH、LH、T 的含量显著升高,Sertoli 细胞、Leydig 细胞的数量、结构均有所恢复,这说明了广嗣育麟汤可以改善大鼠睾丸病理形态,恢复其分泌功能,同时提高整个下丘脑-垂体-睾丸生殖轴的功能,最终促进精子的生成、提高精子的数量。

3.2 抑制生精细胞内线粒体的变性坏死是广嗣育麟汤治疗生精障碍的重要机理

睾丸内精子发生过程依赖各级生精细胞内部结构的稳定和细胞代谢的活跃。细胞内的线粒体是细胞进行有氧氧化、维持细胞代谢的重要细胞器,并且各项生命活动几乎都是由线粒体提供能量。生精细胞中的线粒体一旦发生能量代谢障碍、呼吸功能异常,就会影响到其正常的增殖、分化过程,直接导致精子的产生减少^[18]。在超微结构的观察中我们发现,线粒体在 GTW 干预后数量、结构的变化非常明显,具体表现为:模型对照组大鼠线粒体数量减少、分布异常、排列紊乱、疏密不均、形态大小不一,结构不完整的线粒体比例增高。这导致了生精细胞正常功能的紊乱,从而出现变性、坏死,因此病理形态学上显示模型对照组大鼠曲精小管内生精细胞大量减少,以致精子的生成出现障碍,最终表现为精液质量中精子计数的显著减少。而在广嗣育麟汤治疗后,生精细胞中的线粒体数量明显增多,肿胀情况减少,内部结构也相对完整,恢复正常的趋势明显。这说明中药干预后线粒体变性、坏死情况有所抑制,生精细胞因而逐渐恢复正常代谢功能,凋亡减少,睾丸病理结构观察也有显著改善,最终现实精子计数的明显增加。

线粒体数量结构的稳定不仅影响精子数量,同时也影响着精子细胞的成熟和运动能力。线粒体通过三羧酸循环和氧化磷酸化合成 ATP,间接为精子运动提供能量,并参与精子获能和顶体反应,所以,线粒体结构数量的稳定是精子活动力正常的前提^[19]。本实验广嗣育麟汤干预后,各级生精细胞、精子细胞及其他细胞的线粒体形态、结构、数量都有所恢复,改善了精子的活动力。所以,改善线粒体的变性坏死,也是广嗣育麟汤提高精子活动力的机理之一。

4 结语

结合“补肾填精”理论和整体观念,实施广嗣育麟汤干预后,大鼠的一般状态,脏器指数,精液质量等宏观表现都有所改善,并且在血清性激素、睾丸组织病理学、超微结构等微观指标上也有显著恢复。这证明了广嗣育麟汤补肾精、促生殖的治疗

效果,也揭示了中医“补肾填精”理论与抑制细胞凋亡的相关性。总之,广嗣育麟汤对于改善 GTW 诱导的生精障碍模型大鼠的生殖功能具有显著效果。

参 考 文 献

- [1] 刘桂梅,葛辉玉,冉维强,等.经直肠超声对男性不育症患者的诊断价值分析研究[J].中国全科医学,2018,21(20):2506-2510.
- [2] Esteves SC, Hamada A, Kondray V, et al. What every gynecologist should know about male infertility: An update[J]. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2012, 286(1): 217-229.
- [3] Pierik FH, Van Ginneken AM, Dohle GR, et al. The advantages of standardized evaluation of male infertility[J]. International Journal of Andrology, 2000, 23(6): 340-346.
- [4] Wang SC, Wang SC, Li CJ, et al. The therapeutic effects of traditional Chinese medicine for poor semen quality in infertile males[J]. Journal of Clinical Medicine, 2018, 7(9): E239.
- [5] 谢春雨,苏九雄,黄智勇,等.补肾生精法治疗男性不育少精症的临床疗效[J].中国药物经济学,2015,10(2):47-48.
- [6] Guo J. Thoughts and approaches of integrated Chinese and western medicine for the treatment of oligo-astheno-teratozoospermia[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2018, 24(7): 483-486.
- [7] 马凰富,王彬,党进,等.李海松治疗男性不育症临床思路[J].中华中医药杂志,2016,31(8):3082-3084.
- [8] 马凰富.左归丸治疗少弱精子型男性不育症的临床和实验研究[D].北京:北京中医药大学,2016.
- [9] Eliasson R. 精液分析:精子数目、形态及功能[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2010,29(3):149-154.
- [10] 曾勇,宋明哲,赵明,等.性激素负反馈作用在男性不育诊疗中的应用[J].生殖医学杂志,2017,26(8):743-748.
- [11] 丁劲,张耀圣,商建伟,等.益肾健脾方对少弱精子症小鼠模型睾丸生精功能和血清性激素水平的影响[J].环球中医药,2016,9(11):1310-1314.
- [12] 王艳梅.睾丸 Sertoli 细胞在精子发生中的作用及辐射损伤[J].中国组织工程研究与临床康复,2009,13(18):3503-3506.
- [13] 邢晓宇,孙杰.睾丸间质细胞的发生与调控[J].中华男科学杂志,2014,20(3):273-276.
- [14] 苏洁,陈素红,吕圭源,等.杜仲及菟丝子对肾虚大鼠生殖力及性激素的影响[J].浙江中医药大学学报,2014,38(9):1087-1090.
- [15] 刘芝,李振彬,刘乐.雷公藤多苷对大鼠卵巢功能耗损的影响与菟丝子总提取物干预作用的实验研究[J].湖南中医杂志,2017,33(4):153-155.
- [16] 刘芝.雷公藤多苷不同时间给药对 CIA 雌性大鼠生殖功能影响的实验研究[D].唐山:华北理工大学,2017.
- [17] 王彬,马健雄,马凰富,等.左归丸对少弱精子症大鼠模型生殖内分泌激素的作用研究[J].中国性科学,2017,26(11):78-81.
- [18] 王志成,赵红光,龚守良.生精细胞凋亡的线粒体调控[J].吉林大学学报(医学版),2007,33(1):176-179.
- [19] 凡永,丁之德.精子活动力与线粒体代谢的研究进展[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2013,32(3):207-210.

(收稿日期:2018-10-22)

中药联合穴位埋线治疗湿热蕴结型痛经的临床研究

吴芳^{1△} 杨冬梅¹ 李鹏利²

1 秦皇岛市中医医院中医妇科,河北 秦皇岛,066000

2 抚宁区中医医院妇产科,河北 秦皇岛,066300

【摘要】目的 观察中药联合穴位埋线治疗湿热蕴结型痛经的临床疗效。方法 选取 2016 年 3 月至 2017 年 12 月秦皇岛市中医医院和抚宁区中医医院门诊诊治的 200 例痛经患者(中医证型为湿热蕴结)作为研究对象。将 200 例湿热蕴结型痛经患者随机分为治疗组和对照组各 100 例,治疗组采用中药联合穴位埋线治疗,对照组口服谷维素及布洛芬缓释胶囊治疗,治疗 3 个月经周期。观察两组临床疗效和疼痛 VAS、BRS-6 评分变化情况。结果 治疗组总有效率为 83%,对照组为 68%,差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后两组痛经 VAS 积分、BRS-6 积分均较治疗前明显降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且治疗组均低于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论 中药联合穴位埋线治疗湿热蕴结型痛经疗效显著。

【关键词】 痛经;湿热蕴结型;穴位埋线;中药

Clinical research on Chinese herbs combined with catgut implantation at acupoint for treating dysmenorrhea of dampness-heat accumulation type WU Fang^{1△}, YANG Dongmei¹, LI Pengli². 1. Department of Traditional Chinese Medicine Gynecology, Qinhuangdao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qinhuangdao 066000, Hebei, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Fu'ning County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qinhuangdao 066300, Hebei, China

【Abstract】Objective To observe the clinical efficacy of Chinese herbs combined with catgut implantation at acupoint for treating dysmenorrhea of dampness-heat accumulation type. Methods 200 patients with dysmenorrhea of dampness-heat accumulation type were randomly divided into treatment group ($n = 100$) treated with Chinese herbs combined with catgut implantation at acupoint and control group ($n = 100$) treated with oryzanol tablets and ibuprofen sustained-release capsules. The course of treatment was three menstrual cycles. The clinical efficacies and changes in visual analogue scale (VAS) and the 6-point behavioral rating scale (BRS-6) scores were evaluated in the two groups. Results The overall response rate was 83% in treatment group, significantly higher than the 68% in control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, both VAS and BRS-6 scores were significantly reduced in both groups, with statistically significant difference ($P < 0.05$), and that of the treatment group was lower than that of the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). Conclusions Chinese herbs combined with catgut implantation at acupoint is effective for dysmenorrhea of dampness-heat accumulation type.

【Key words】 Dysmenorrhea; Dampness-heat accumulation type; Catgut implantation at acupoint; Chinese herbs

【中图分类号】 R275

【文献标识码】 A

痛经是指妇女在经行前后小腹及腰骶部出现疼痛甚至难以忍受的剧痛,可伴有面色苍白、手足厥冷、大汗淋漓以及恶心呕吐甚至晕厥等症状,并随着月经周期而呈周期性发作。有的患者疼痛难以忍受,严重影响生活质量,无法正常工作及生活。痛经是现代女性尤其是育龄期女性常见的疾病之一,在我国约有 50% 妇女均有痛经,其中大约 10% 的患者痛经比较严重,具有较高的发病率。西医治疗上,主要采用止痛、镇静及前列腺素

抑制剂等,虽然起效较快,但副作用较大,且只是临时止痛,不宜长期应用。而在痛经的中医治疗上,大多数医家采用温经止痛的方法,因“血得温则行”,但是我们在临床上发现,有一大部分患者的痛经,用温通的方法是无效的,而采用清热利湿,活血化瘀的方法却疗效显著。近 3 年来,我们采用中药汤剂联合穴位埋线的方法治疗湿热蕴结型痛经,临床疗效满意,在缓解患者症状,提高生活质量上有重要的意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2016 年 3 月至 2017 年 12 月秦皇岛市中医医院和抚宁区中医医院门诊诊治的 200 例痛经患者(中医证型为湿热蕴

【基金项目】秦皇岛市科技支撑计划项目(201602A219)

△【通讯作者】吴芳, E-mail: wufang686@163.com

结)作为研究对象。将其随机平均分为对照组与治疗组,每组100例。治疗组年龄(26.88 ± 6.061)岁,对照组年龄(28.05 ± 2.888)岁,经检验,差异无统计学意义($P=0.186 > 0.05$)。治疗组治疗前VAS积分为(7.583 ± 1.535)分,对照组治疗前VAS积分为(7.740 ± 1.342)分,经检验两组比较差异无统计学意义($P=0.561 > 0.05$),具有可比性。治疗组治疗前BRS-6积分为(4.18 ± 0.730)分,对照组治疗前BRS-6积分为(4.31 ± 0.734)分,经检验,两组比较差异无统计学意义($P=0.187 > 0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法

治疗组:采用中药汤剂清热止痛方加减联合穴位埋线治疗。清热止痛方组方为红藤12g、败酱草12g、益母草12g、元胡各12g、大黄10g、乌药6g、肉桂9g、赤芍12g、当归各12g、苍术10g、牛膝9g、香附各9g、甘草3g,每服药煎2次,日2次饭后服用,1剂/d,于月经来潮前1周开始服用,每个疗程服用8-10剂,至月经结束,每个月经周期为1个疗程,共治疗3个疗程。穴位埋线治疗:选取足三里、关元、气海、地机、丰隆、血海、子宫等穴位进行埋线治疗,2周一次。共计3个月。对照组:主要采用西药治疗:谷维素30mg,口服,3次/d,于月经来潮前3天口服,连续服用7天,布洛芬缓释胶囊0.3g,口服,2次/d,疼痛剧烈时服用,腹痛缓解后停药,最长不超过5天。两个组均给予3个月经周期的治疗。

1.3 诊断标准

西医诊断标准参照《妇产科学》^[1]制定;中医疾病诊断参照国家卫生部颁布的《中药新药临床研究指导原则》^[2]中有关原发性痛经的诊断,中医症候诊断标准参照《中医妇科学》^[3]痛经中湿热蕴结型的诊断标准制定。

1.4 纳入标准和排除标准

纳入标准:①研究对象年龄范围12岁~40岁;②符合上述痛经诊断标准;③所有患者均知情同意。排除标准:①年龄范围<12岁或>40岁;②长期服用其他有关治疗药物不能立即停用;③合并有心、脑血管、肝肾和造血系统等严重原发性疾病;

④精神病患者;⑤不符合纳入标准;⑥未按规定用药,无法判断疗效,或资料不全等影响疗效。

1.5 观察指标

临床疗效评定:参照《中医病症诊断疗效标准》,痊愈指治疗后疼痛消失,停止治疗后在连续3个月经周期内未复发;显效指治疗后患者疼痛显著改善,停止治疗后仍出现间断复发;好转指治疗后在连续3个月经周期疼痛明显减轻;无效指治疗后患者疼痛未见明显改善。视觉模拟评分法(VAS):作一条直线,起点设定值为0(无痛),终点设定值为10(剧痛难忍),请患者根据自己对疼痛程度的感受,在直线上标出一点,对应的数值即为该患者的疼痛量(可以是0-10的任意一点,可以精确到1位小数位数)行为疼痛测定表(BRS-6)^[4]:

BRS-6评分即6点行为评分法,通过疼痛是否影响个人行为对疼痛进行测定,并进行治疗前后比较,具体方法为以下6点(0分~5分)无疼痛为0分。有疼痛但可以被轻易忽视为1分。有疼痛无法忽视,不干扰日常生活为2分。有疼痛无法忽视,干扰注意力为3分。有疼痛无法忽视,所有的日常生活均受影,但能完成基本生活需求,如进食和排便等为4分。有剧烈疼痛无法忽视,需要休息和卧床休息为5分。

1.6 统计学处理

采用SPSS17.0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;等级资料采用Wilcoxon秩和检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效判定

治疗组100例患者中,25例痊愈,38例显效,20例有效,17例无效,总有效率83%;对照组100例患者中,痊愈18例,显效31例,有效19例,无效12例,总有效率为68%。两组比较经Wilcoxon秩和检验, $P=0.000 < 0.05$,差异有统计学意义。具体结果详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	100	25	38	20	17	83%
对照组	100	18	31	19	32	68%

2.2 两组患者VAS积分比较

治疗后两组患者的VAS积分较前明显降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且治疗组积分明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 两组患者治疗前后VAS积分比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	VAS积分
治疗组	100	治疗前
		7.583 ± 1.535
对照组	100	治疗后
		3.340 ± 2.477 ^{ab}
治疗组	100	治疗前
		7.740 ± 1.342
对照组	100	治疗后
		4.255 ± 3.020 ^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,与与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

2.3 两组患者BRS-6积分比较

治疗后两组患者的BRS-6积分较前明显降低($p < 0.05$),且治疗组积分明显低于对照组患者($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表3 两组患者治疗前后BRS-6积分比较($Mean \pm SD$)

组别	例数	BRS-6积分
治疗组	100	治疗前
		4.18 ± 0.730
对照组	100	治疗后
		1.73 ± 1.510 ^{ab}
治疗组	100	治疗前
		4.31 ± 0.734
对照组	100	治疗后
		2.41 ± 1.706 ^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, $P < 0.05$

3 讨论

祖国医学称“痛经”为“经行腹痛”,认为痛经的病机可以分为“虚”、“实”两个方面,如《景岳全书·妇人规》所云:“经行腹

痛,痛有虚实”。因“实”致痛者是在各种病因的作用之下,湿、热、寒邪蕴结经脉,气血运行不畅,经血流通阻塞,不通则痛;因“虚”致痛者则在病因作用下因胞宫经血失养而导致不荣则痛。

本研究主要针对湿热蕴结型痛经而设,而湿、热、瘀的产生与肝、脾、肾密切相关。脾主运化,若脾气亏虚,运化水液功能失常,则水湿内生,蕴久化热;肝主疏泄,若肝气不舒,藏血功能失常,疏泄功能失司,肝气郁滞则瘀血内生;肾主水,水液的生成、代谢、输布与之息息相关。若肾精亏虚,水液代谢失常,则水湿停留在内,日久化热。湿、热、瘀阻于胞宫胞络,阻滞胞宫气血运行,则出现经行腹痛之症。

本研究采用自拟清热止痛组方加减联合穴位埋线治疗,以清热利湿,活血化瘀,理气止痛为治则,清热止痛组方为夏桂成教授加味红藤败酱散方^[5]合清热调血汤^[3]加减组合而成。选红藤、败酱草清热利湿为君;大黄、当归、赤芍清热凉血活血;益母草清热调经,元胡、乌药、香附以调经止痛、疏肝理气,佐以肉桂温通经脉,预防寒凉药物过盛阻滞气机,以上各药物配合使用,可起到血气调和、调经冲任之功用。此外,方中当归可助养阴生精、散瘀定痛;牛膝可助导血下行、消瘀活血;甘草可缓解止痛、调和诸药。清热止痛方中诸药组合,清热利湿而不伤正,共奏调任冲、化瘀血等作用。

在使用清热止痛组方的基础上,本研究还辅以穴位埋线治疗性痛经。穴位埋线是指将可吸收性外科缝线置入穴位内,利用线对穴位产生的持续刺激作用以达到防治疾病的方法^[6],是毫针针灸的延伸^[7]。它以经络学说、针灸疗法为理论依据,通过可吸收线在穴位内的物理作用以及生物化学变化,产生刺激,把信息和能量通过经络传入体内,形成一种柔和的、持久的、复杂而非特异性的刺激冲动,从而调整脏腑机能,达到阴平阳秘、阴阳平和的状态^[8]。该方法创伤较小,治疗间隔时间长,患者无需频繁往来于医院,依从性较好,同时穴位埋线可以减少患者服药的剂量及频率,减轻药物的副作用^[9]。

此外,现代研究表明,穴位埋线治疗痛经机理与神经内分泌有关,这主要是短期形成的机械刺激,能够促进体内脑啡肽含量升高,提高痛阈,从而达到止痛效果^[10]。

穴位埋线组方中,我们选择关元、血海、足三里、地机、丰隆、气海、子宫等穴位进行治疗。其中关元是治疗痛经的要穴,有活血化瘀,行气止痛之功效,它还是足三阴经与任脉交会穴,能贯通足三阴经经气之作用,是人体元阴元阳之所藏。血海,足太阴脾经之要穴,具有很好的活血化瘀,通经止痛的作用。有研究指出针刺血海穴能够调整垂体性腺功能,改善卵巢功能^[10]。足三里为阳明经之合穴,能够健脾益气,并通过健运脾气而达到理气化湿的功效。地机是足太阴脾经的郄穴,能健运脾胃,清热利湿,调经止带,亦是治疗痛经的要穴,因脾经的经气与任脉相通,而冲任主胞宫^[11],研究显示按揉地机穴能够明显止痛,为正在痛经的患者解除痛苦^[12]。丰隆能够化痰祛湿,针刺丰隆穴能够通过启动多种肥胖相关基因靶点,调节脂代谢紊乱状态^[13],使痰湿去而气血通,痛经自然缓解。气海调理一身之气血,气行则血行,气血通畅,痛经自除。子宫穴为经外奇穴,主要用于治疗胞宫相应疾病,具有通胞宫、化瘀滞、理气机、升下陷等功效^[14]。诸穴配合,能够增强活血化瘀,清热利湿之功,显著缓解痛经症状。

非甾体类抗炎药——布洛芬缓释胶囊,虽然具有较强的镇痛、解热、抗炎作用,在经前期使用能够预防疼痛,经期使用则能解痉止痛,给药方便、见效快,但不能从根本上治愈痛经,药物不良反应明显,易产生耐药性,远期疗效不理想,且有些患者不愿意接受^[11]。谷维素主要作用于间脑的植物神经系统,对植物神经功能紊乱有一定的疗效。二者合用,能缓解前列腺素释放增加及精神、神经因素导致的痛经^[15]。

本研究结果发现,治疗组与对照组之间临床疗效、两组治疗前后VAS、BRS-6积分比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),组间比较差异亦有统计学意义($P < 0.05$),提示运用中药联合穴位埋线治疗湿热蕴结型痛经疗效优于单纯使用西药治疗。

本研究虽然采用清热利湿,活血化瘀的中药口服联合穴位埋线治疗痛经疗效确切,但是研究样本量偏小,临床疗效判定中VAS、BRS-6评分没有明确的疗效判定标准,而且中药联合穴位埋线对于痛经的镇痛机理尚不能完全明确,在以后的研究中,我们将继续完善上述不足之处,为痛经的临床研究提供更加有力的证据,为更多的患者解除病痛。

参 考 文 献

- [1] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:318.
- [2] 郑筱萸. 中药新药的临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,1993:267-271.
- [3] 马宝璋,齐聪. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:97.
- [4] 关竹君. 穴位埋线配合艾灸神阙穴治疗原发性痛经的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2014.
- [5] 夏桂成. 妇科方药临证心得十五讲[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:241-245.
- [6] 关玲,左芳. 穴位埋线技术标准化研究——国家标准《针灸技术操作规范第10部分:穴位埋线》的制定说明[J]. 中国针灸,2009,29(5):401-405.
- [7] 郭松. 穴位埋线疗法研究近况[J]. 针灸临床杂志,2013,29(7):89-91.
- [8] 邓金凤. 穴位埋线联合耳穴压豆治疗原发性痛经的疗效[J]. 实用临床医学,2013(14):68-73.
- [9] 左芳,楼婷. 穴位埋线的临床应用状况和发展趋势研究[J]. 中华中医药学刊,2009,27(5):960-961.
- [10] 陈雯婕. 中药配合穴位埋线治疗气滞血瘀型原发性痛经的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2013.
- [11] 方红燕. 针灸治疗痛经的研究进展[J]. 针灸临床杂志,2004,20(7):56-57.
- [12] 李蔚江,李征宇,肖彬,等. 按揉地机穴对原发性痛经即时止痛效应的研究[J]. 中国中医急症,2012,21(9):1392,1405.
- [13] 韦艳会. 电针“丰隆”穴对肥胖大鼠肝脏脂质代谢的影响及相关分子网络响应机制[D]. 南京:南京中医药大学,2017.
- [14] 孙鑫,卢圣锋,陈霞,等. 基于数据挖掘技术分析针灸治疗女性生殖系统疾病用穴规律[J]. 成都中医药大学学报,2017,40(1):104-108.
- [15] 王媛. 痛经方加减治疗原发性痛经72例[J]. 内蒙古中医药,2017,9(36):31-31.

(收稿日期:2018-09-07)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.040

• 皮肤性病学 •

动态监测 HIV 患者 CD4 + T 细胞的意义

李毅明[△] 李焕昭 杨福杰

梧州市皮肤病防治院皮肤科, 广西 梧州 543002

【摘要】 目的 分析梧州地区新发现 HIV 患者的流行病特征,同时探讨动态监测新发现 HIV 患者 CD4 + T 淋巴细胞的临床意义。**方法** 选取 2014 年 4 月至 2016 年 12 月梧州市皮肤病防治院实验室送检的 36 例 HIV 感染患者作为研究对象。收集并分析其流行病学资料,同时动态监测 CD4 + T 淋巴细胞,根据连续 4 次监测后 1 个月是否出现机会性感染分为机会性感染组($n=8$)及非机会性感染组($n=20$)对比分析两组 4 次重复测量 CD4 + T 细胞数量、 $\Delta 1$ 、 $\Delta 2$ 、 $\Delta 3$ 、 $\Delta 1\%$ 、 $\Delta 2\%$ 、 $\Delta 3\%$,同时进行 ROC 曲线分析。**结果** 新发现 HIV 感染者,仍以男性居多,年龄较以往呈现年轻化趋势,但仍以 30 < 年龄 $\leq$ 60 岁段居多,初中及以下的文化程度为主要人群,这类人群更多是无业或者务农为主。动态检测结果发现,机会性感染组在第 3 次及第 4 次测量的 CD4 + T 细胞数量显著低于非机会性感染组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。机会性感染组的 $\Delta 1$ 、 $\Delta 2$ 、 $\Delta 3$ 、 $\Delta 1\%$ 、 $\Delta 2\%$ 、 $\Delta 3\%$ 均显著高于非机会性感染组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$),ROC 曲线分析结果 $\Delta 2$ 、 $\Delta 3$ 、 $\Delta 1\%$ 、 $\Delta 2\%$ 、 $\Delta 3\%$ 的 ROC 曲线面积较大,同时特异度和灵敏度均较高。**结论** 应加强对文化程度偏低,无业或务农人员艾滋病相关知识的健康教育,同时,对新发现 HIV 感染者进行动态监测 HIV 感染患者 CD4 + T 淋巴细胞数量改变情况,若有发现 CD4 + T 淋巴细胞数量突然下降幅度较大,很有可能提示 HIV 感染者免疫功能受到破坏,有大概率会发生机会性感染,需积极干预治疗。

【关键词】 HIV 感染;CD4 + T 淋巴细胞;机会性感染;预测价值;流行病学特征

Significance of dynamic monitoring of CD4 + T lymphocytes in newly discovered HIV patients LI Yiming[△], LI Huanzhao, YANG Fujie. Department of Dermatology, Wuzhou Skin Disease Control Hospital, Wuzhou 543002, Guangxi, China

【Abstract】 Objective To analyze the epidemiological characteristics of newly discovered HIV patients in Wuzhou, and to explore the clinical significance of dynamic monitoring of CD4 + T lymphocytes in newly discovered HIV patients. **Methods** A retrospective analysis of 36 laboratory-confirmed HIV infections from April 2014 to December 2016 was carried out. Epidemiological data were collected and analyzed. CD4 + T lymphocytes were monitored dynamically. According to whether opportunistic infections occurred a month after 4 consecutive surveillances, they were divided into opportunistic infections group ($n=8$) and non-opportunistic infections group ($n=20$). The number of CD4 + T cells, ROC curves were also analyzed. **Results** Of the 36 HIV patients, the majority was male at the age of 30 to 60 years old. In terms of educational level, the majority was junior high school and below, mostly unemployed and farm workers. The number of CD4 + T cells measured at the 3rd and 4th time in the opportunistic infections group was significantly lower than that in the non-opportunistic infections group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The levels of $\Delta 1$, $\Delta 2$, $\Delta 3$, $\Delta 1\%$, $\Delta 2\%$ and $\Delta 3\%$ in the opportunistic infections group was significantly higher than those in the non-opportunistic infections group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). Areas under the ROC curve of $\Delta 2$, $\Delta 3$, $\Delta 1\%$, $\Delta 2\%$ and $\Delta 3\%$ were larger in the opportunistic infections group with high specificity and sensitivity. **Conclusions** Health education on AIDS-related knowledge among low-educated, unemployed or farm workers should be strengthened, and the number of CD4 + T lymphocytes in newly discovered HIV-infected patients should be dynamically monitored. If the number of CD4 + T lymphocytes is found to drop sharply, it is likely that the immune function of HIV-infected people is damaged, with a great chance of opportunistic infection, so active intervention should be conducted.

【Key words】 HIV infection; CD4 + T lymphocyte; Opportunistic infections; Predictive value; Epidemiological characteristics

【中图分类号】 R759

【文献标识码】 A

【基金项目】 梧州市科学研究与技术开发计划项目(201402015)

[△]**【通讯作者】** 李毅明, E-mail: lym81080@163.com

HIV 感染是指机体感染了人类免疫缺陷病毒(HIV),后 HIV 病毒侵犯人体的免疫器官及系统,使得机体免疫功能受损,进而出现各种机会性感染一组临床综合症,临床上又称为获得

性免疫缺陷综合征(AIDS),俗称艾滋病^[1]。近年来随着现代社会不断发展,人口流动速度不断加快,HIV感染已经到了广泛流行的快速增长期,截至2016年9月30日,数据^[2]显示我国存活HIV感染患者达到了384384例,全球排第14位,亚洲第2位^[3],可见艾滋病正在严重威胁我国居民身体健康与安全。同时政府加大了艾滋病健康宣教力度,居民艾滋病知晓率得到了显著提高,既往一些流行病学特征正在发生改变,如女性比例上升,同性传播比例上升,年轻化比例升高^[4],这些流行病学特征均会影响T淋巴细胞表达状态^[5],因此,重新分析HIV感染者的流行病学特征具有十分重要的意义。但考虑HIV感染时间、未感染HIV前的T淋巴细胞水平是影响机体T淋巴细胞表达水平主要因素之一,而HIV感染时间及未感染HIV前的T淋巴细胞水平又难以确定。HIV病毒侵犯对象CD4+T淋巴细胞^[6-7],动态监测CD4+T淋巴细胞能否预测HIV感染者发生机会性感染的风险,目前仍缺乏相关报道。本研究通过回顾性分析新发现HIV感染患者的流行病特征及CD4+T淋巴细胞改变情况与机会性感染相关性,为制定更为科学合理有效的防控措施提供相应的理论支持,更有效落实《中国遏制与防治艾滋病“十二五”行动计划》。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2014年4月至2016年12月梧州市皮肤病防治院实验室送检的36例HIV感染患者作为研究对象。其中男24例,女12例。年龄范围24岁~62岁,年龄 (42.18 ± 7.85) 岁。纳入标准:①符合2015版《艾滋病诊疗指南》中相应的HIV感染诊断标准^[1];②血浆HIV-RNA阳性。②病人无其他临床症状,可有全身淋巴结肿大;③CD4+T淋巴细胞 ≥ 200 个/ μl ;④血浆HIV-RNA阳性,经广西壮族自治区或梧州市或其他有确证资格的CDC,采用蛋白印迹试验(W-B)确证^[8];⑤临床治疗完整;⑥无乙型肝炎/丙型肝炎者;⑦既往无肺结核/其他结核病病史;⑧动态监测期间未发生机会性感染或肿瘤。排除标准:①不配合完成相关检测;②临床资料不完善;③既往有合并肿瘤;④过去1个月内接受过增强免疫相关治疗;⑤入组前符合AIDS诊断标准^[1],即血浆HIV-RNA阳性,HIV抗体阳性,且合并25中临床症状中一种或者多种者。根据患者在连续4次监测后1个月是否出现机会性感染进行分组,发生机会性感染患者9例(记为机会性感染组),男7例,女2例,年龄范围24岁~62岁,年龄 (42.45 ± 6.42) 岁;未发生机会性感染者27例(记为非机会性感染组),男18例,女9例,年龄范围25岁~62岁,年龄 (41.08 ± 7.54) 岁。两组一般对比,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法

1.2.1 T淋巴细胞亚群检测 ①样本制备:用真空抗凝管(K₂EDTA)采集静脉血5ml,试管上标记清楚患者姓名及检测时间。在旋涡器中等速度混匀(倒立/正立时间5min),使用开盖器打开试管盖,加入试剂,病人抗凝全血试管颠倒混匀>5次,混匀后,在避光室温条件下进行孵育2h,整个样本制备过程中均在<25℃室温下进行,操作时间<48h完成。②上机检测:将制备好的样本使用美国Becton Dickinson公司生产流式细胞检测仪器,BD FACSCalibur。完成CD4+T检测,操作过程严格遵守仪

器相关说明书。③结果读取:通过利用血常规结果中淋巴细胞计数值、流式细胞术检测CD4+T亚群占比计算出CD4+T/数值。计算公式为CD4+T细胞数量=血常规结果中淋巴细胞计数值*流式细胞术检测CD4+T细胞分数。每月检测1次,共检测4次。

1.2.2 机会性感染诊断 参照2015年由卫生部颁布《艾滋病诊疗指南》中关于机会性感染诊断标准^[1]。①持续发热时间超过1个月;②慢性腹泻时间超过1个月,且每日腹泻次数4~5次;③肿瘤;④中枢神经系统感染;⑤青年患者出现痴呆;⑥明确合并结核病、弓形体病、卡氏肺孢子虫肺炎等感染;⑦不明原因出现带状疱疹。

1.3 观察指标

详细记录患者每次检测的CD4+T细胞数量, $\Delta\text{CD4+T}$ 细胞数量=前次CD4+T细胞数量-后次CD4+T细胞数量。其中 $\Delta 1 = (\text{第1次} \sim \text{第2次})$, $\Delta 2 = (\text{第2次} \sim \text{第3次})$, $\Delta 3 = (\text{第4次} \sim \text{第3次})$ 。进而计算CD4+T细胞下降比例($\%$)= $\Delta\text{CD4+T}$ 细胞数量/CD4+T细胞数量 $\times 100\%$ 。其中 $\Delta 1\% = (\text{第1次} \sim \text{第2次})/\text{第1次} \times 100\%$, $\Delta 2\% = (\text{第2次} \sim \text{第3次})/\text{第2次} \times 100\%$, $\Delta 3\% = (\text{第4次} \sim \text{第3次})/\text{第3次} \times 100\%$ 。详细记录患者连续监测4次后1个月内发生机会性感染情况,机会性感染诊断以患者出院诊断为准。

1.4 统计学处理

采用SPSS19.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用多次重复测量方差分析,以 $\text{Mean} \pm \text{SD}$ 表示;计数资料采用 χ^2 检验,以 $n(\%)$ 表示;绘制ROC曲线图并计算曲线下面积,评价参数预测价值。检验水准设为0.05, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 36例HIV感染患者流行病学特征

36例HIV感染患者,男24例(66.67%),女12例(33.33%);年龄 ≤ 30 岁5例(13.89%),30岁~60岁25例(69.44%),>60岁6例(16.67%);汉族18例(50.0%),壮族12例(33.33%),瑶族3例(8.33%),其他3例(8.33%);文盲12例(33.33%),小学14例(38.89%),初中8例(22.22%),高中及以上2例(5.56%);无业12例(33.33%),学生3例(8.33%),务农16例(44.44%);事业单位3例(8.33%),离退休2例(5.56%)。

2.2 机会感染组患者和非机会性感染组患者多次重复测量CD4+T细胞数量对比

OIS组患者在第3次及第4次测量的CD4+T细胞数量显著低于NOIS组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表1。

2.3 OIS组患者和NOIS组患者 $\Delta 1$ 、 $\Delta 2$ 、 $\Delta 3$ 对比

OIS组患者的 $\Delta 1$ 、 $\Delta 2$ 、 $\Delta 3$ 均高于NOIS组患者,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表2。

2.4 OIS组患者和NOIS组患者CD4+T细胞数量下降比例 $\Delta 1\%$ 、 $\Delta 2\%$ 、 $\Delta 3\%$ 对比

OIS组患者的CD4+T细胞数量下降比例 $\Delta 1\%$ 、 $\Delta 2\%$ 、 $\Delta 3\%$ 均高于NOIS组患者,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表1 OIS 组患者和 NOIS 组患者多次重复测量 CD4 + T 细胞数量对比 ($Mean \pm SD$)

组别	例数	第1次	第2次	第3次	第4次	F 值	P 值
机会性感染组	9	302.49 $\pm$ 39.90	272.39 $\pm$ 38.10	228.02 $\pm$ 36.42	183.48 $\pm$ 38.59	13.576	0.000
非机会性感染组	27	336.58 $\pm$ 82.56	322.36 $\pm$ 87.69	292.75 $\pm$ 56.14	273.18 $\pm$ 52.58		
t 值		1.058	1.553	2.961	4.366		
P 值		0.299	0.133	0.006	0.000		

表2 OIS 组和 NOIS 组 $\Delta 1$ 、 $\Delta 2$ 、 $\Delta 3$ 对比 ($Mean \pm SD$)

组别	例数	$\Delta 1$	$\Delta 2$	$\Delta 3$	F 值	P 值
机会感染组	9	32.12 $\pm$ 8.54	42.25 $\pm$ 15.77	44.63 $\pm$ 17.48	8.243	0.006
非机会性感染组	27	14.30 $\pm$ 6.98	23.55 $\pm$ 9.28	23.65 $\pm$ 8.95		
t 值		6.288	2.178	2.471		
P 值		0.000	0.04	0.023		

表3 OIS 组和 NOIS 组 CD4 + T 细胞数量下降比例 $\Delta 1\%$ 、 $\Delta 2\%$ 、 $\Delta 3\%$ 对比 ($Mean \pm SD$)

组别	例数	$\Delta 1\%$	$\Delta 2\%$	$\Delta 3\%$	F 值	P 值
机会感染组	9	10.10 $\pm$ 1.30	15.52 $\pm$ 5.09	19.86 $\pm$ 6.93	4.209	0.027
非机会性感染组	27	4.43 $\pm$ 2.06	7.24 $\pm$ 2.74	6.50 $\pm$ 2.97		
t 值		7.205	2.470	5.078		
p 值		0.000	0.020	0.000		

2.5 36 例 HIV 感染患者 ROC 曲线分析

分别对 4 次检测 CD4 + T 细胞数量及 $\Delta 1$ 、 $\Delta 2$ 、 $\Delta 3$ 、 $\Delta 1\%$ 、 $\Delta 2\%$ 、 $\Delta 3\%$ 进行 ROC 曲线分析,发现 $\Delta 2$ 、 $\Delta 3$ 、 $\Delta 1\%$ 、 $\Delta 2\%$ 、

$\Delta 3\%$ 的 ROC 曲线面积较大,同时特异度和灵敏度均较高。具体结果详见图 1 和表 4。

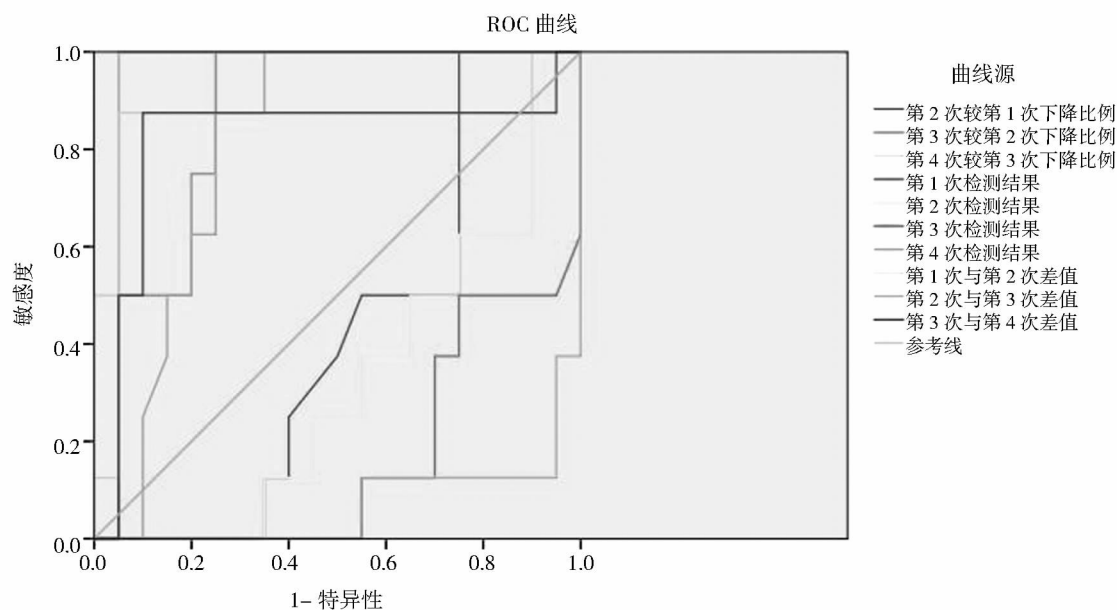


图1 各参数预测 HIV 感染患者发生机会性感染的 ROC 曲线分析

表4 各参数的 ROC 曲线分析结果

参数	曲线下面积	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	P 值	95% CI	
						下限	上限
第1次检测 CD4 + T 细胞数量	0.410	253	100.0	25.0	0.461	0.199	0.619
第2次检测 CD4 + T 细胞数量	0.314	220	100.0	5.0	0.127	0.109	0.516
第3次检测 CD4 + T 细胞数量	0.167	185	100.0	0.0	0.007	0.010	0.321
第4次检测 CD4 + T 细胞数量	0.070	128	100.0	1.0	0.000	0.000	1.000
△1	0.952	49	12.5	100.0	0.000	0.000	1.000
△2	0.812	25.5	87.5	75.0	0.012	0.651	0.968
△3	0.814	40.5	87.5	85.0	0.009	0.000	1.000
△1%	0.952	6.87	100.0	95.0	0.000	0.000	1.000
△2%	0.864	7.72	100.0	75.0	0.003	0.726	0.999
△3%	0.868	13.96	87.5	95.0	0.003	0.000	1.000

3 讨论

本研究发现,新发现的36例HIV感染,其性别仍以男性居多,男女比例2:1;年龄较以往呈现年轻化趋势,但范围仍以30岁~60岁段居多,初中及以下的文化程度为主要人群,这类人群更多是无业或者务农为主。由此可见,政府及相关部门需要加强对这些人群的防艾知识的宣传教育^[9-10]。新发现HIV感染者,由于机体感染HIV病毒后,HIV病毒会破坏机体CD4+T淋巴细胞,导致CD4+T淋巴细胞数量减少及功能下降,最终发展成为AIDS病人,机会性感染或肿瘤的发生是AIDS病人标志之一,同时也是造成AIDS患者的死亡主要原因。但从HIV感染发展至AIDS的过程具有较大个体化差异,短则0.5年,长则可达20年,平均7年~10年。虽然近年来,涌现出不同作用靶点、不同作用机制的抗HIV病毒药物,减少药物剂量及服用次数,给患者带来极大的便利^[11-12]。但对于治疗时机的选择仍然是个难题,若刚确诊HIV阳性就开始服用HIV的抗病毒药物治疗,就意味着可能面临着终生接受抗病毒治疗。一方面增加了耐药发生率^[13-14],另一方面抗病毒药物的毒副反应会影响患者患者的生活质量,也增加医疗资源上的压力^[15]。如何在HIV感染者中鉴别出那些快速发展为AIDS患者,对这些患者进行有针对性治疗,延长其发展至AIDS患者时间显得尤为重要。

本研究从HIV病毒侵犯对象CD4+T淋巴细胞入手,研究发现检测CD4+T淋巴细胞数量在预测HIV感染者近期是否发生机会性感染的价值不高。分析其原因:①HIV感染时间难以确定。HIV/AIDS患者流行病学特征如年龄^[16]、不同传播途径^[17]、性别、民族、地区、感染时间均会影响T淋巴细胞亚群表达状态^[5]。其中年龄、不同传播途径、性别、民族、地区这些因素都是比较好明确的,而HIV感染时间是影响CD4+T淋巴细胞表达水平主要因素之一^[18],但这个因素是难以确定的。②未感染HIV前的CD4+T淋巴细胞水平无法确定。彭庭海等^[19]对342例湖北省健康青少年及成人进行CD4+T淋巴细胞测定时发现,CD4+T淋巴细胞参考值 $(865.73 \pm 289.97)/\text{mm}^3$,可见该参考值的范围较广,如果无法参考患者HIV感染前的CD4+T淋巴细胞水平,直接判断患者的CD4+T淋巴细胞水平有些不足之处。鉴于以上原因我们通过连续监测患者CD4+T淋巴

细胞动态改变,可以很好规避了上述两个无法确定的因素。研究发现△2、△3、△1%、△2%、△3%的ROC曲线面积较大,同时特异度和灵敏度均较高,在预测HIV感染者近期是否发生机会性感染具有较大的价值。通过分析发现若第二次检测CD4+T淋巴细胞数量较前一次检测CD4+T淋巴细胞数量下降值超过25.5或更高,下降比例达到13.96%说明机体的CD4+T淋巴细胞正在受到破坏,免疫功能受损,则提示机体很快会发生机会性感染,而演变为AIDS患者,威胁患者的预后,需积极治疗。但本研究纳入的样本量较小,仍需要更大样本数来进一步证实更为准确的截断值,我们也在持续纳入新的病例数。

综上所述,应加强对文化程度偏低,无业或务农人员艾滋病相关知识的健康教育,同时对新发现HIV感染者进行动态监测HIV感染患者CD4+T淋巴细胞数量改变情况,若有发现CD4+T淋巴细胞数量突然下降幅度较大,很有可能提示HIV感染者免疫功能受到破坏,有可能发生机会性感染,需积极治疗。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南(第三版)[J]. 中华传染病杂志, 2015(10): 577-593.
- [2] 中国疾病预防控制中心. 2016年第3季度全国艾滋病性病疫情[J]. 中国艾滋病性病, 2016(11): 849-849.
- [3] Qian S, Guo W, Xing J, et al. Diversity of HIV/AIDS epidemic in China: A result from hierarchical clustering analysis and spatial autocorrelation analysis[J]. AIDS, 2014, 28(12): 1805-1813.
- [4] 王学燕, 张振开, 韦兴强, 等. 广西两市2014—2015年新发现HIV/AIDS病例的流行病学研究[J]. 中国热带医学, 2018, 18(4): 365-369.
- [5] 刘俊. 山西省HIV/AIDS感染与流行状况调查及不同人群T淋巴细胞亚群的研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2010.
- [6] 贺智英, 刘亚东, 田红英. HIV、HBV共感染患者HIV病毒载量与HBV病毒载量及细胞免疫功能的相关性[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(9): 876-878.
- [7] 白一春, 李骁, 夏仁兴. 司他夫定联合拉米夫定与奈韦拉平抗病毒方案治疗对艾滋病患者免疫功能的影响及其安全性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(1): 63-67.
- [8] 李山, 沈德才, 李若林, 等. 两种筛查HIV(1+2)抗体试验的性能

- 比较[J]. 标记免疫分析与临床, 2009, 16(2): 123-124.
- [9] 国杰, 张婷, 桂萍, 等. 北京某医院 2012 ~ 2016 年无偿献血者血液感染性指标检测结果分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(9): 964-966, 981.
- [10] 齐伟亮, 刘杰. 2450 例患者输血前感染性指标检测结果分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(8): 852-855.
- [11] 康银花, 顾觉奋. 基于跨膜蛋白 gp41 为作用靶点的抗 HIV-1 药物研究进展[J]. 抗感染药学, 2018(7): 1105-1111.
- [12] 王学顺. 新型多酚类 HIV-1 RNase H 抑制剂的设计、合成与活性评价[D]. 济南: 山东大学, 2018.
- [13] 林兆森, 王卫军. HIV-1 耐药性相关研究进展[J]. 微生物学免疫学进展, 2018, 46(4): 76-80.
- [14] 李敬云. HIV 耐药的现状趋势与应对[J]. 中国艾滋病性病, 2018, 24(6): 635-638, 642.
- [15] 王印, 李在村, 代丽丽. HIV 感染的诊断、治疗及预防[J]. 中国血液净化, 2017, 16(10): 651-653, 671.
- [16] 罗文明, 张硕, 黄幼娜. 罗定市 2014 年新发现 HIV 感染者首次 CD₄ ~ + T 淋巴细胞检测情况分析[J]. 中国实用医药, 2015, 10(13): 286-288.
- [17] 楚承霞, 徐艳声, 李婕, 等. 昆明市 2011 年新发现 HIV 感染者首次 CD₄ ~ + T 淋巴细胞检测情况分析[J]. 实用预防医学, 2013, 20(6): 705-707.
- [18] 谢静, 李太生. HIV 感染的 CD₄ ~ + T 淋巴细胞损伤机制[J]. 中国病毒病杂志, 2011, 1(3): 167-170.
- [19] 彭庭海, 詹发先, 褚小刚, 等. 湖北省健康青少年及成人外周血 T 淋巴细胞正常值研究[J]. 中国艾滋病性病, 2007(5): 414-416.
- (收稿日期: 2018-09-06)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.041

• 皮肤性病学 •

沿海某区 2011 年 ~ 2016 年艾滋病新发患者变化趋势分析

王斌 周碧波

宁波市鄞州区疾病预防控制中心结核病艾滋病科, 浙江 宁波 315100

【摘要】 目的 分析宁波市鄞州区 2011 年至 2016 年艾滋病新发患者的变化情况, 探讨其变化趋势及其产生的可能原因, 为今后艾滋病低流行区的防治工作提供依据。**方法** 利用国家艾滋病综合防治信息系统, 选取宁波市鄞州区 621 例艾滋病患者资料, 分析其变化规律及其产生原因。**结果** 艾滋病新发患者增长率在 2015 年开始下降, 增长例数在 2016 年开始减少; 男性、本地户籍、通过主动检测确诊的患者例数逐年增加。**结论** 宁波市鄞州区艾滋病新发患者在经历了高增长后已经开始出现拐点, 开展男同人群针对性的高危干预, 加强本地户籍人口的宣传覆盖面, 以及进一步推进主动检测, 有助于艾滋病疫情的控制。

【关键词】 新发患者; 趋势; 艾滋病

Analysis of the trend of new AIDS patients in a coastal area in 2011-2016 WANG Bin, ZHOU Bibo. Department of Tuberculosis and AIDS, Yinzhou District Center for Disease Control and Prevention, Ningbo 315100, Zhejiang, China

【Abstract】 Objective To analyze the changes in new AIDS patients in Yinzhou District from 2011 to 2016, and to explore the changing trend and the possible causes of this trend, so as to provide basis for the prevention and control of AIDS in low epidemic areas. **Methods** The information of 621 AIDS patients in Yinzhou District was selected with National AIDS Integrated Prevention and Control Information System to analyze the changing trend and causes. **Results** The growth rate of new AIDS patients began to decline in 2015, and the number of cases began to decrease in 2016. The proportion of male patients, patients with local household registration and patients confirmed by active detection increased year by year. **Conclusions** The increase of AIDS patients in Yinzhou district starts to decline after a rapid growth, and measures including targeted intervention of high-risk men having sex with men, strengthening the promotion and education among local population and promotion of active detection is conducive to AIDS epidemic control.

【Key words】 New patients; Trend; AIDS

【中图分类号】 R759

【文献标识码】 A

艾滋病是艾滋病病毒引发的一种严重致死性疾病,特异性攻击人类的免疫系统,从而使人体易于感染各种疾病,并可以发生恶性肿瘤等,病死率较高,给人类的健康和生命带来巨大的损害^[1-2]。艾滋病在1985年传入我国,目前正由高危人群向一般人群蔓延,艾滋病防治形势极其严峻^[3-5]。宁波市鄞州区自2001年4月发现第一例艾滋病患者以来,每年都有新发患者,且新发患者例数都有不同,通过分析历年新发患者的情况,发现其中的一些规律和原因,对预测今后艾滋病疫情和开展防治工作具有重要的意义和参考价值。本研究旨在通过对宁波市鄞州区2011年至2016年艾滋病新发患者情况的分析,探讨其变化趋势及其产生的可能原因,为今后艾滋病低流行区的防治工作提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于国家艾滋病综合防治信息系统中的疫情数据库,在2011年至2016年的每年年底导出住址为宁波市鄞州区的艾滋病新发患者资料,再把6年导出的资料整合,共纳入艾滋病患者621例。

本文中艾滋病新发患者是指在当年新确诊的艾滋病患者。艾滋病晚发现患者指:①死亡且死亡原因为非意外者;②CD4 (cluster of differentiation 4)细胞计数<200个/ul;③CD4细胞计数在201~499个/ul的AIDS;④未检测过CD4细胞的AIDS;⑤未接受过CD4细胞检测的感染者中,按照除外非意外死亡者的其余新发现病例中,做过CD4检测且CD4检测<200个/ul的比例推算晚发现者。(具备其中1项即可)主动检测是指新发患者的样本来源为咨询检测,被动检测是指样本来源为咨询检测以外的其他来源。

1.2 研究方法

本研究采用资料分析方法。将历年导出的资料按照年份以及需要分析项目进行整理,以Excel软件建立数据库。

1.3 统计分析

所有数据采用SPSS 19.0软件进行统计分析,历年构成情况比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 新发患者增长趋势出现拐点

从2011年到2014年艾滋病新发患者例数在不断增多,同期增长率由5.9%增长到40.0%,2015年新发例数仍在增加、但同期增长率在下降,由40.0%降到28.6%,2015年开始新发患者增长趋势出现拐点。2016年拐点更加明显,当年新发例数相比2015年有所减少,同期增长率变为-19.0%。具体结果详见表1。

2.2 历年新发患者情况分析

历年新发患者性别、户籍地和样本来源人数比较,其差异具有统计学意义($P<0.05$),其余构成比较差异无统计学意义($P>0.05$)。具体结果详见表2。

表1 2011年~2016年艾滋病新发患者情况

年份	当年新发例数	同期增长率(%)
2011	68	—
2012	72	5.9
2013	85	18.1
2014	119	40.0
2015	153	28.6
2016	124	-19.0

表2 历年艾滋病新发患者人数情况

项目	选择	2011	2012	2013	2014	2015	2016	χ^2 值	P 值
性别	男	54	54	66	102	138	109	14.128	0.015
	女	14	18	19	17	15	15		
年龄(岁)	<50	57	61	75	107	132	102	3.683	0.596
	≥50	11	11	10	12	21	22		
婚姻	无配偶	32	21	39	50	58	38	10.595	0.060
	有配偶	56	51	46	69	95	86		
文化程度	高中及以下	54	59	64	87	108	79	10.316	0.067
	专科及以上	14	13	21	32	45	45		
感染途径	同性性途径	25	24	35	51	78	52	7.961	0.158
	其他途径	43	48	50	68	75	72		
户籍地	本地	15	13	27	20	43	44	15.719	0.008
	外地	53	59	58	99	110	80		
样本来源	主动检测	9	14	24	30	58	40	18.911	0.002
	被动检测	59	58	61	89	95	84		
发现早晚	晚发现	28	29	34	36	40	43	9.182	0.102
	新感染	40	43	51	83	113	81		

3 讨论

宁波市鄞州区自2001年4月发现第一例艾滋病患者以来,新发感染数逐年增加,呈现快速上升趋势,但仍然处于低流行区,与江苏等地的情况相似^[6-8]。本研究结果显示,宁波市鄞州区艾滋病新发患者例数在经历了2011年到2014年的高速增长后,在2015年增速出现拐点,2016年新发患者例数相比2015年在减少,同期增长率为-19.0%。这说明,经过近几年艾滋病防治知识的广覆盖和高频率的宣传后,越来越多的患者得以发现,包括许多可能几年前就感染的晚发现患者。随着晚发现患者在不断发现并得到规范的治疗后,其传染性会明显下降,这样就会使新感染患者人数在晚发现患者检出到一定程度后逐步下降。正如本研究显示,晚发现患者人数在2011年~2016年不断增加的同时,新感染患者在2015年达到一个高峰后从2016年开始下降,预计未来几年新感染患者数会下行到某一区间,然后在这一区间上下徘徊。

本研究通过对历年新发患者情况比较后显示,性别、户籍地和样本来源构成比较,其差异均有统计学意义。男性占比逐年上升是由于新发患者中男同占比不断提高所致,男同患者大部分都是最近几年发现的,所以导致历年患者性别比较差异具有统计学意义。本地户籍人口的患者逐年增加,说明艾滋病早已不再是输入性疾病,应当在给流动人口做宣传干预的同时做好本地居民的艾滋病防治工作。艾滋病新发患者已由高危人群转向普通人群^[9-11],应当在加强高危人群有针对性的宣传干预的同时,提高普通人群的宣传覆盖面。

艾滋病新发患者来源为主动检测的占比不断增加,由此可见,宁波市鄞州区艾滋病防治工作的效果正在显现,越来越多的有过高危行为的人群开始主动寻求检测,这样既便于患者本身得到及时的治疗,又可以避免传播给更多的人。国内外研究表明,自愿咨询检测是尽早发现艾滋病感染者的有效措施和手段,对遏制艾滋病从高危人群向一般人群传播具有重要意义^[12-13]。

综上所述,宁波市鄞州区艾滋病新发患者在经历了高速增长后已经出现拐点,随着晚发现患者的不断发现并得到规范治疗后,新感染患者人数将会继续下行。开展男同人群有针对性的高危干预,加强本地户籍人口的宣传覆盖面,进一步推进主动检测,将有助于对艾滋病疫情的控制。

参 考 文 献

- [1] 宋琴,袁家麟.我国艾滋病流行现状、流行因素及防治对策[J]. 职业与健康,2012,28(23):2974-2976.
- [2] 邓国姣.艾滋病流行现状及控制措施[J]. 应用预防医学,2010,16(S1):49-52.
- [3] 王陇德.艾滋病学[M]. 北京:北京出版社,2009:29.
- [4] Shao Y, Jia Z. Challenges and opportunities for HIV/AIDS control in China [J]. The Lancet, 2012, 379(9818):804-804.
- [5] 孙新华. 克服困难、迎难而上、狠抓各项防治工作的落实[J]. 中国艾滋病性病, 2013, 19(3):160-161.
- [6] 丁建平,徐金水,还锡萍,等. 江苏省2011年艾滋病疫情分析[J]. 江苏预防医学,2012,23(5):34-35.
- [7] 李万珍. 楚雄市1995-2015年艾滋病流行情况分析[J]. 世界最新医学信息文摘,2016,16(49):230-231.
- [8] 张子武,梁莉,胡莹,等. 2009年四川省艾滋病流行特征[J]. 预防医学情报杂志,2011,11:882-885.
- [9] 葛宪民,唐振柱,朱秋映,等. 广西2010-2015年艾滋病流行特征及趋势分析[J]. 中国艾滋病性病,2017,23(1):40-43.
- [10] 郑强,王静,董言,等. 2004-2015年新疆艾滋病监测数据分析[J]. 疾病预防控制通报,2017,32(1):34-38.
- [11] 初爱娟,胡军,唐宏雁,等. 山东省多部门合作艾滋病防治工作的情况分析[J]. 卫生软科学,2014,28(10):669-672.
- [12] 中国疾病预防控制中心艾滋病预防控制中心. 艾滋病自愿咨询检测[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:1-2.
- [13] 田晶,于福利,张丽华,等. 2011年锦州市艾滋病自愿咨询检测状况分析[J]. 中国卫生检验杂志,2012,22(4):831-832.

(收稿日期:2018-07-25)

欢迎订阅《中国性科学》杂志

性梅毒患者实施外周血检验的应用价值

刘春国^{1△} 邵嘉佳¹ 王凌¹ 杨劲²

1 海宁市中心医院检验科,浙江 海宁 314408

2 浙江省血液中心皮肤科,杭州 310052

【摘要】 目的 探讨性梅毒患者实施外周血检验的应用价值。**方法** 随机选取2016年1月至2018年1月海宁市中心医院和浙江省血液中心共同诊治的100例性梅毒患者作为研究对象。将这些患者作为性梅毒组,另选取同期来海宁市中心医院和浙江省血液中心进行健康体检的健康人100例作为健康对照组。对两组人员的外周血细胞形态、血清IL-2、IL-4、IFN- γ 、TNF- α 水平、外周血T淋巴细胞亚群和NK细胞进行统计分析。**结果** 性梅毒组患者的外周血细胞正常比例74.0% (74/100)显著低于健康对照组98.0% (98/100),差异具有统计学意义($P < 0.05$),细胞性贫血、白细胞变化、异型淋巴细胞比例5.0% (5/100)、8.0% (8/100)、13.0% (13/100)均显著高于健康对照组0、1.0% (1/100)、1.0% (1/100),差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$),血清IL-2、IL-4、IFN- γ 、TNF- α 水平均显著高于健康对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$),外周血CD₄₊、CD₄₊/CD₈₊、NK均显著低于健康对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$),CD₈₊显著高于健康对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),但两组人员的外周血CD₃₊之间的差异不显著,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 性梅毒患者实施外周血检验的应用价值高,具有较为快速便捷的操作,联合血细胞形态和生化分析更能临床鉴定和诊断性梅毒提供有效依据,值得在临床推广应用。

【关键词】 性梅毒;外周血检验;应用价值

Application of peripheral blood test in patients with venereal syphilis LIU Chunguo^{1△}, SHAO Jiajia¹, WANG Ling¹, YANG Jin². 1. Department of Clinical Laboratory, Haining Central Hospital, Haining 314408, Zhejiang, China; 2. Department of Dermatology, Zhejiang Blood Center, Hangzhou 310052, Zhejiang, China

【Abstract】 Objective To investigate the value of peripheral blood tests in patients with venereal syphilis. **Methods** 100 patients with venereal syphilis admitted to Haining Central Hospital and Zhejiang Blood Center from January 2016 to January 2018 were randomly selected. These patients were treated as venereal syphilis group. Another 100 healthy people in our hospital during the same period were selected as healthy control group. Peripheral blood cell morphology, serum IL-2, IL-4, IFN- γ , TNF- α levels, peripheral blood T lymphocyte subsets and NK cells in two groups were statistically analyzed. **Results** The percentage of normal peripheral blood cells in patients with venereal syphilis (74.0%, 74/100) was significantly lower than that of the healthy controls (98.0%, 98/100), with statistically significant difference ($P < 0.05$). The proportion of cellular anemia, leukocytosis, and atypical lymphocyte was 5.0% (1/100), 8.0% (8/100) and 13.0% (13/100) respectively in the venereal syphilis group, significantly higher than those of the control group of 0, 1.0% (1/100) and 1.0% (1/100) respectively, with statistically significant differences ($P < 0.05$). These serum levels of IL-2, IL-4, IFN- γ and TNF- α in venereal syphilis group were significantly higher than those in the control group, with statically significant differences ($P < 0.05$). The levels of CD₄₊, CD₄₊/CD₈₊ and NK in peripheral blood in venereal syphilis group were significantly lower than those in the control group and the level of CD₈₊ was significantly higher than that of the control group, all with statistically significant differences ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the two groups in the level of CD₃₊ in peripheral blood ($P > 0.05$). **Conclusions** The application of peripheral blood test in patients with venereal syphilis is of high value with a quick and easy operation. Combining the blood cell morphology and biochemical analysis can provide an effective basis for clinical identification and diagnosis of syphilis, which is worthy of clinical application.

【Key words】 Venereal syphilis; Peripheral blood test; Application value

【中图分类号】 R759

【文献标识码】 A

【基金项目】 浙江省医药卫生一般研究计划项目(2012KYA060)

[△]**【通讯作者】** 刘春国, E-mail: linda0193@sina.com

梅毒又称“花柳病”“杨梅疮”,主要传染途径为性传播,如果梅毒孕妇没有得到及时有效的治疗,那么其就会通过胎盘向胎儿传染^[1]。梅毒一方面危害了患者自身,另一方面还在极大程度上增加了患者的 HIV 易感性,为艾滋病的传播提供了良好的前提条件^[2]。现阶段,在梅毒的诊断中,性病研究实验室试验、甲苯胺红不加热血清试验、梅毒胶体金法等是临床通常采用的梅毒血清学检验方法,各具优势和劣势^[3]。本研究探讨了性病梅毒患者实施外周血检验的应用价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

随机选取 2016 年 1 月至 2018 年 1 月海宁市中心医院和浙江省血液中心共同诊治的 100 例性病梅毒患者作为研究对象。纳入标准:所有患者均经梅毒螺旋体被动颗粒凝聚试验及快速血浆反应素试验确诊为性病梅毒。排除标准:将就诊前应用过免疫调节剂、糖皮质激素、抗生素等患者排除在外。其中男性患者 53 例,女性 47 例,年龄范围 22 岁~48 岁,年龄(38.3±6.2)岁,将这些患者作为性病梅毒组。另选取同期来海宁市中心医院和浙江省血液中心进行健康体检的健康人 100 例作为健康对照组,其中男性 51 例,女性 49 例,年龄范围 23 岁~48 岁,年龄(39.6±6.5)岁。两组人员的性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。本研究经海宁市中心医院和浙江省血液中心医学伦理委员会批准同意,患者或家属签署知情同意书。

1.2 研究方法

外周血细胞形态检验 将两组人员的 1ml 空腹静脉血抽取出来,充分混匀,采用希森美康血球计数仪分析形态,包括细胞性贫血、白细胞变化、异型淋巴细胞等,1h 内完成检测所有标本的任务。

外周血生化检验 将两组人员的 3-4ml 空腹静脉血抽取出来,低温离心后将血清分离出来,冻存在-80℃的冰箱中,采用雅培生化分析仪检验免疫细胞因子,应用北京晶美生物工程公司生产的人细胞白介素-2(IL-2)、细胞白介素-4(IL-4)、干扰素- γ (IFN- γ)、肿瘤坏死细胞因子- α (TNF- α)试剂盒对两组人员的血清 IL-2、IL-4、IFN- γ 、TNF- α 水平。并采用流式细胞仪检测两组人员的外周血 T 淋巴细胞亚群(CD₃₊、CD₄₊、CD₈₊、CD₄₊/CD₈₊)、NK 细胞。

1.3 统计学处理

采用 SPSS21.0 软件对相关数据进行统计分析。两组人员的血清 IL-2、IL-4、IFN- γ 、TNF- α 水平、外周血 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞等计量资料采用 t 检验,以 $Mean \pm SD$ 表示;两组人员的外周血细胞形态等计数资料采用 χ^2 检验,以 $n(\%)$ 表示;检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组人员的一般资料比较

两组人员的性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。具体结果详见表 1。

2.2 两组人员的外周血细胞形态比较

性病梅毒组患者的外周血细胞正常比例 74.0%(74/100)

显著低于健康对照组 98.0%(98/100),差异具有统计学意义($P<0.05$),细胞性贫血、白细胞变化、异型淋巴细胞比例 5.0%(5/100)、8.0%(8/100)、13.0%(13/100)均显著高于健康对照组 0.1.0%(1/100)、1.0%(1/100),差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。具体结果详见表 2。

表 1 两组人员的一般资料比较

组别	例数	性别		年龄(岁)
		男性	女性	
性病梅毒组	100	53(53.0)	47(47.0)	38.3±6.2
健康对照	100	51(51.0)	49(49.0)	39.6±6.5
t/χ^2 值			1.32	1.886
P 值			>0.05	>0.05

表 2 两组人员的外周血细胞形态比较[$n(\%)$]

组别	例数	细胞正常	细胞性贫血	白细胞变化	异型淋巴细胞
性病梅毒组	100	74(74.0) ^a	5(5.0) ^a	8(8.0) ^a	13(13.0) ^a
健康对照组	100	98(98.0)	0(0)	1(1.0)	1(1.0)
χ^2 值		11.14	5.02	7.83	9.35
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:标有“a”项表示,与健康对照组比较, $P<0.05$

2.3 两组人员的血清 IL-2、IL-4、IFN- γ 、TNF- α 水平比较

性病梅毒组患者的血清 IL-2、IL-4、IFN- γ 、TNF- α 水平均显著高于健康对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表 3。

表 3 两组人员的血清 IL-2、IL-4、IFN- γ 、TNF- α 水平比较(ng/ml , $Mean \pm SD$)

组别	例数	IL-2	IL-4	IFN- γ	TNF- α
性病梅毒组	100	46.2±7.2 ^a	1.47±0.22 ^a	1.71±0.20 ^a	75.4±10.3 ^a
健康对照组	100	12.9±2.9	0.85±0.20	0.82±0.13	15.4±2.9
t 值		4.303	3.182	2.776	2.571
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:标有“a”项表示,与健康对照组比较, $P<0.05$

2.4 两组人员的外周血 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞比较

性病梅毒组患者的外周血 CD₄₊、CD₄₊/CD₈₊、NK 均显著低于健康对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),CD₈₊ 显著高于健康对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),但两组人员的外周血 CD₃₊ 之间的差异不显著,差异无统计学意义($P>0.05$)。具体结果详见表 4。

表4 两组人员的外周血T淋巴细胞亚群、NK细胞比较(% , Mean $\pm$ SD)

组别	例数	CD ₃₊	CD ₄₊	CD ₈₊	CD ₄₊ /CD ₈₊	NK
性病患者组	100	67.1 $\pm$ 10.0	31.0 $\pm$ 5.8 ^a	31.1 $\pm$ 5.7 ^a	1.0 $\pm$ 0.2 ^a	23.2 $\pm$ 4.1 ^a
健康对照组	100	68.8 $\pm$ 10.0	49.6 $\pm$ 7.2	27.5 $\pm$ 4.1	1.8 $\pm$ 0.4	29.5 $\pm$ 4.1
<i>t</i> 值		1.638	6.965	4.541	3.365	3.360
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:标有“^a”项表示,与健康对照组比较, $P < 0.05$

3 讨论

梅毒属于一种传染性疾病,在临床较为常见,性生活不洁的成年人是高发人群^[4]。同时,性工作者、性病门诊就诊者等人群是梅毒防治经费覆盖的重点监测人群,许多可能只是一次危险性行为的人,和被动筛查梅毒感染的工作相脱离,向家庭回归后可能会对其他家庭成员造成感染^[5]。在血液中,血细胞这一成分占有极为重要的地位,白细胞、红细胞、血小板及其他异常细胞数量及形态检测是外周血细胞形态检验的主要内容^[6]。相关医学研究表明^[7],健康人基本没有异常变化的细胞形态,但是性病梅毒患者则具有显著较高的细胞性贫血、白细胞变化、异型淋巴细胞发生率。本研究结果表明,性病梅毒组患者的外周血细胞正常比例 74.0% (74/100) 显著低于健康对照组 98.0% (98/100),差异具有统计学意义($P < 0.05$),细胞性贫血、白细胞变化、异型淋巴细胞比例 5.0% (5/100)、8.0% (8/100)、13.0% (13/100) 均显著高于健康对照组 0、1.0% (1/100)、1.0% (1/100),差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$),和上述相关医学研究结果一致。

梅毒具有极为复杂的发病机制,现阶段,临床普遍认为,梅毒发病及病理损害产生的原因主要为宿主免疫调节功能紊乱^[8-11]。在梅毒发病中,Th1 和 Th2 型细胞因子在机体免疫网络中不平衡占有极为重要的地位^[12]。IL-2 属于一种免疫调节因子,分泌主体为 Th1 细胞,梅毒患者外周血中可溶性 IL-2 受体(sIL-2R)水平随着 IL-2 水平的提升而提升,从而促进免疫抑制的发生^[13-15]。TNF- α 属于一种 Th1 细胞分泌因子,一方面在自身免疫病的诱导过程中参与,另一方面也在器官抑制排斥反应过程中参与,此外还在抗感染过程中参与^[16-17]。相关医学研究表明^[18],和健康人相比,性病梅毒患者具有显著较高的血清 IL-2、TNF- α 水平。本研究结果表明,性病梅毒组患者的血清 IL-2、IL-4、IFN- γ 、TNF- α 水平均显著高于健康对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$),外周血 CD₄₊、CD₄₊/CD₈₊、NK 均显著低于健康对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$),CD₈₊ 显著高于健康对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),但两组人员的外周血 CD₃₊ 之间的差异不显著,差异均无统计学意义($P > 0.05$),和上述相关医学研究结果一致。

综上所述,性病梅毒患者实施外周血检验的应用价值高,具有较为快速便捷的操作,联合血细胞形态和生化分析更能临床鉴定和诊断性病梅毒提供有效依据,值得在临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 徐超,陈丽娜,朱亚丽,等.梅毒血清固定患者外周血 Treg 细胞和 Th17 细胞及其调节因子的相关性研究[J].中国艾滋病性病,2015,19(10):887-889.
- [2] 瞿斌,王向东,刘继峰,等.229 例梅毒患者临床和脑脊液分析

- [J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2014,13(2):72-74.
- [3] 韦小荣.110 例溶血标本对常规生化检验结果的影响分析[J].河北医学,2012,18(8):1177-1178.
- [4] 易江华,翁智胜,李晓辉,等.育龄期隐性梅毒血清固定患者的细胞免疫功能[J].广东医学,2016,37(1):51-52.
- [5] 鞠小玲,杜坤,程丰,等.苄星青霉素联合头孢曲松钠对早期梅毒患者皮损及血液免疫指标的影响观察[J].中国性科学,2015,24(2):53-56.
- [6] 安娜.外周血异常红细胞形态学检验降低血液病漏诊和误诊价值研究[J].中国医学前沿杂志,2014,2(8):54-56.
- [7] 朱小华,徐金华.SLE 患者 DNA 低甲基化对 DNMT1 启动子表观修饰负反馈调控的研究[J].中国免疫学杂志,2016,32(4):542-545.
- [8] 何大保,袁军,李真,等.梅毒患者外周血 T 淋巴细胞表观遗传学 DNA 甲基化及组蛋白修饰的研究[J].海南医学院学报,2012,18(11):1533-1536.
- [9] 许国胜,戴伟良.两种梅毒螺旋体抗体检测方法的应用分析[J].中国现代医生,2010,48(29):88,125.
- [10] 王标,王剑,沈洪祥,等.2003~2009 年建湖县甲乙类传染病总体流行趋势和分析[J].中国现代医生,2011,49(2):97-98.
- [11] Ho EL, Maxwell CL, Dunaway SB, et al. Neurosyphilis increases human immunodeficiency virus (HIV)-associated central nervous system inflammation but does not explain cognitive impairment in HIV-infected individuals with syphilis[J]. Clin Infect Dis, 2017, 65(6): 943-948.
- [12] Hashemi-Shahri SM, Sharifi-Mood B, Kouhpayeh HR, et al. Sexually transmitted infections among hospitalized patients with human immunodeficiency virus infection and acquired immune deficiency syndrome (HIV/AIDS) in Zahedan[J]. Southeastern Iran. Int J High Risk Behav Addict, 2016, 5(3): 28-33.
- [13] 鞠小玲,杜坤,程丰,等.苄星青霉素联合头孢曲松钠对早期梅毒患者皮损及血液免疫指标的影响观察[J].中国性科学,2015,24(2):53-56.
- [14] 林丽萍,朱亚丽,马启超,等.梅毒血清固定患者外周血细胞免疫功能的表达研究[J].现代实用医学,2016,28(1):105-107.
- [15] 谢奇朋,邢超,张琼,等.梅毒血清固定患者外周血淋巴细胞亚群与快速血浆反应素效价的相关性[J].中华传染病杂志,2017,11(3):367-371.
- [16] 胡鹏飞,胡南,葛亮,等.大败毒胶囊对梅毒血清固定患者外周血 Treg/Th17 比例及 CD4 + CD25 + T 细胞水平的影响[J].中国性科学,2016,25(6):146-148.
- [17] 边可,熊琦,雷微,等.梅毒血清固定患者外周血单个核细胞中转录因子 T-bet/GATA-3 的表达[J].中国皮肤性病学杂志,2017,9(3):258-262.
- [18] Sadhu S, Khaitan BK, Joshi B, et al. Reciprocity between regulatory T cells and Th17 cells: Relevance to polarized immunity in leprosy[J]. Plos Neglected Tropical Diseases, 2016, 10(1): 32-34.

(收稿日期:2017-12-17)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.043

• 皮肤性病学 •

卡介菌多糖核酸联合调 CO₂ 激光对尖锐湿疣患者淋巴细胞及炎症因子的影响

张蕾¹ 谷金鹏^{2△} 刘莉君¹ 潘晓春¹ 林向飞³ 付雪梅⁴ 卜晓琳²

1 上海市杨思医院皮肤科, 上海 200093

2 上海市浦东新区公利医院皮肤科, 上海 200120

3 苏北人民医院皮肤科, 江苏 扬州 225001

4 枣庄市皮肤病性病防治院皮肤科, 山东 枣庄 277500

【摘要】 目的 探讨卡介菌多糖核酸联合调 CO₂ 激光对尖锐湿疣患者淋巴细胞及炎症因子的影响。方法 选取2015年4月至2016年9月在上海市杨思医院诊治的62例尖锐湿疣患者作为研究对象。按随机数表法分为两组, 每组各31例。对照组采用调 CO₂ 激光联合 γ -干扰素治疗, 观察组予卡介菌多糖核酸联合调 CO₂ 激光治疗, 比较两组 T 淋巴细胞变化情况、炎症因子水平及复发率。结果 治疗3个月, 观察组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺ 水平均高于对照组, CD8⁺ 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 与对照组治疗3个月相比, 观察组白细胞介素-4 (IL-4) 水平较低, 干扰素- γ (IFN- γ)、IL-12 水平较高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组复发率明显低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 对尖锐湿疣患者采用卡介菌多糖核酸联合调 CO₂ 激光治疗效果确切, 可降低患者炎症因子水平, 改善免疫功能, 降低复发率。

【关键词】 尖锐湿疣; 卡介菌多糖核酸; 调 CO₂ 激光; 淋巴细胞; 炎症因子

Effects of BCG-polysaccharide nucleic acid combined with CO₂-switched laser on the lymphocyte and inflammatory factors in patients with condyloma acuminata ZHANG Lei¹, GU Jinpeng^{2△}, LIU Lijun¹, PAN Xiaochun¹, LIN Xiangfei³, FU Xuemei⁴, BU Xiaolin². 1. Department of Dermatology, Shanghai Yangsi Hospital, Shanghai 200093, China; 2. Department of Dermatology, Shanghai Pudong New Area Public Hospital, Shanghai 200093, China; 3. Department of Dermatology, Subei People's Hospital, Yangzhou 225001, Jiangsu, China; 4. Department of Dermatology, Zaozhuang Dermatoses Venereal Disease Control Hospital, Zaozhuang 277500, Shandong, China

【Abstract】 **Objective** To explore the effects of BCG-polysaccharide nucleic acid (BCG-PSN) combined with CO₂-switched laser on the lymphocyte and inflammatory factors in patients with condyloma acuminata (CA). **Methods** 62 patients with CA treated in Shanghai Yangsi Hospital from April 2015 to September 2016 were selected and divided into two groups according to random number table method, with 31 cases in each group. The control group was treated with CO₂-switched laser combined with γ -interferon, and the observation group was given BCG-PSN combined with CO₂-switched laser. The changes in T lymphocytes, the levels of inflammatory factors and the recurrence rate were compared between the two groups. **Results** After 3 months of treatment, the levels of CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ and CD3⁺ in the observation group were significantly higher than those in the control group while the level of CD8⁺ was lower than that in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Compared with the control group, the level of interleukin-4 (IL-4) was lower and the levels of interferon- γ (IFN- γ) and IL-12 were higher in the observation group after 3 months of treatment, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The recurrence rate in the observation group was significantly lower than that in the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusions** BCG-PSN combined with CO₂-switched laser is of exact efficacy for patients with CA, which can reduce the levels of inflammatory factors, improve the immune function and reduce the recurrence rate of patients.

【Key words】 Condyloma acuminata (CA); BCG-polysaccharide nucleic acid (BCG-PSN); CO₂-switched laser; Lymphocyte; Inflammatory factors

【中图分类号】 R759

【文献标识码】 A

【基金项目】上海市卫生和计划生育委员会科研课题项目(201740102)

△【通讯作者】谷金鹏, E-mail: durri14@163.com

尖锐湿疣是一种以人乳头瘤病毒感染为致病因的常见的性传播疾病,具有潜伏期长、传染性强等特点,主要表现肛门及生殖器部位增生性损害^[1]。物理疗法、激光治疗、冷冻疗法等为治疗尖锐湿疣常用方法^[2],可去除肉眼可见的疣体,但因受损皮肤处于亚临床感染、潜伏感染及机体免疫功能低下状态,将导致疾病发展,对临床转归造成影响^[3]。因此,采用综合治疗的方式减少对机体免疫功能的影响显得尤为重要。有关研究表明,激光等方式去除疣体后采用免疫调节剂治疗,可降低复发率^[4-5]。基于此,本研究选取2015年4月至2016年9月在上海市杨思医院诊治的尖锐湿疣患者62例作为研究对象,旨在探讨卡介苗多糖核酸联合调CO2激光对尖锐湿疣患者淋巴细胞及炎症因子的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年4月至2016年9月在上海市杨思医院诊治的尖锐湿疣患者62例作为研究对象。均自愿参与本研究并签署知情同意书。按随机数表法分为两组,每组31例。对照组:男21例,女10例;年龄范围20岁~54岁,年龄(32.67±8.63)岁;疣体数量范围3个~15个,疣体数量(9.03±3.81)个;病程范围15d~53d,病程(28.97±9.84)d。观察组:男20例,女11例;年龄范围20岁~56岁,年龄(32.73±8.65)岁;疣体数量范围3个~15个,疣体数量(9.06±3.82)个;病程范围15d~54d,病程(29.03±9.87)d。对两组一般资料行统计学比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可进行对比。本研究已获得上海市杨思医院伦理委员会审核通过。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:①有尖锐湿疣典型临床特征,且5%醋酸白实验阳性;②皮损位于肛周皮肤和黏膜及外生殖器。(2)排除标准:①不耐受本试验药物;②心、肝、肾功能不全;③恶性肿瘤、自身免疫性疾病、白念珠菌病、感染性疾病等其他疾病;④妊娠期或哺乳期;⑤0.5个月内接受其他免疫调节剂及影响免疫功能药物。

物治疗。

1.3 研究方法

两组患者均常规消毒皮损部位,并充分麻醉表皮,在其表面涂抹1mm厚度2%利多卡因乳膏,之后均使用上海市激光技术研究所生产的脉冲CO2激光治疗仪行调CO2激光治疗,根据疣体大小、部位、数量及深度对激光输出功率进行调节,之后使激光头与治疗区域皮损垂直,确保距离为10cm~15cm,逐个灼烧疣体,直至完全清除皮损,并以超过疣体基底约1.5mm为治疗范围,之后涂抹莫匹罗星软膏。对照组在上述基础上采用γ-干扰素(上海凯茂生物医药有限公司,国药准字S10980084)治疗,肌肉注射γ-干扰素注射液100万U,1次/d,1个疗程5次,连续治疗2个疗程后调整为隔日1次。观察组在调CO2激光治疗基础上予卡介苗多糖核酸(浙江万晟药业有限公司,国药准字c33020001)治疗,肌肉注射卡介苗多糖核酸1ml,隔日1次,1疗程共9次。两组均连续治疗3个月,并随访12个月。

1.4 评价指标

①T淋巴细胞变化情况:采集治疗前及治疗3个月结束时患者外周静脉血3mL,离心处理后,取上清液,保存于-20℃冰箱内,待测。采用流式细胞仪检测T淋巴细胞(CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、CD8⁺)。②炎症因子水平:采用酶联免疫吸附法测定IFN-γ、IL-12、IL-4水平。③复发率:统计随访12个月内疾病复发情况。

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±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T淋巴细胞变化情况

与对照组患者治疗3个月比较,观察组患者CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺水平均较高,CD8⁺水平较低,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T淋巴细胞变化情况对比(Mean±SD)

时间	组别	例数	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CD3 ⁺ (%)
治疗前	观察组	31	33.98±3.91	39.45±4.34	0.86±0.23	50.87±3.06
	对照组	31	33.05±3.67	40.15±4.05	0.87±0.24	50.29±2.89
	t值		0.966	0.657	0.168	0.767
	P值		0.338	0.514	0.868	0.446
治疗3个月	观察组	31	38.45±4.53	35.12±2.67	1.12±0.34	55.39±2.23
	对照组	31	36.12±3.85	37.49±2.97	0.97±0.23	53.87±3.58
	t值		2.182	3.304	2.035	2.007
	P值		0.033	0.002	0.046	0.049

2.2 两组患者炎症因子水平

与对照组患者治疗3个月比较,观察组患者IL-4水平较低,IFN-γ、IL-12水平较高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表2。

2.3 两组患者复发率

经12个月随访,观察组患者复发率为9.68%(3/31),明显低于对照组患者32.26%(10/31),差异具有统计学意义($\chi^2=4.769, P=0.029$)。

表2 两组患者治疗前后炎症因子水平对比 ($Mean \pm SD, ng/L$)

时间	组别	例数	IL-4	IFN- γ	IL-12
治疗前	观察组	31	13.18 $\pm$ 2.54	6.79 $\pm$ 1.97	34.03 $\pm$ 7.98
	对照组	31	12.97 $\pm$ 2.79	6.83 $\pm$ 1.73	33.81 $\pm$ 8.32
	<i>t</i> 值		0.310	0.085	0.106
	<i>P</i> 值		0.758	0.933	0.916
治疗3个月	观察组	31	7.63 $\pm$ 3.27	9.48 $\pm$ 2.08	45.73 $\pm$ 5.67
	对照组	31	9.56 $\pm$ 2.17	8.16 $\pm$ 1.67	40.08 $\pm$ 9.76
	<i>t</i> 值		2.738	2.755	2.787
	<i>P</i> 值		0.008	0.008	0.007

3 讨论

除去疣体、清除皮损处病毒是治疗尖锐湿疣的主要原则,多采用液氮冷冻、激光、微波、二氧化碳激光等进行治疗,均可改善患者病情^[6-8]。而作为近年来皮肤科的一种新技术,调CO₂激光治疗具有高度的方向性、密度及连贯性,可治疗很小的部位,且不会损伤周围组织及皮肤附属器,还可通过输入功率控制穿透深度,但无法彻底清除人乳头病毒,具有较高的复发率^[9]。因此,在将可见病灶彻底清除外,还应采取有效措施提高机体免疫力,进一步提高治疗效果,减少疾病复发。

在T淋巴亚群中,CD4可通过分泌细胞因子促使免疫应答的过程增加和扩大;CD8对CD4细胞和B细胞功能有抑制作用,进而对机体的免疫功能起到降低的作用;CD3水平可对机体总的细胞免疫状态进行反映^[10-11]。而本研究中,观察组治疗后CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺水平均高于对照组,CD8⁺水平较低,提示卡介菌多糖核酸联合调CO₂激光可有效改善患者免疫功能,抑制病情发展。卡介菌多糖核酸是一种具有多种免疫调节功能的调节剂,是由卡介菌经热酚法将菌体蛋白去除,再通过乙醇沉淀、提取而成,包含核酸、多糖等多种免疫原成分,可通过对机体内细胞免疫及体液免疫的调节作用,有效刺激网状内皮系统,促使淋巴因子释放,将病毒靶细胞溶解和破坏^[12]。同时卡介菌多糖核酸还可激活淋巴细胞和单核-巨噬细胞,对机体产生持续刺激作用^[13-14],增加免疫球蛋白G抗体数量,确保肥大细胞膜稳定,进一步加强自然杀伤细胞功能,促进机体免疫功能增强,提高机体抗病毒感染能力^[15]。本研究中,观察组治疗后IL-4水平低于对照组,IFN- γ 、IL-12水平较对照组高,表明卡介菌多糖核酸联合调CO₂激光治疗可减轻患者炎症反应,改善病情。分析其原因为卡介菌多糖核酸可通过调节机体免疫水平,促进机体抗感染及抗过敏能力增强,有效减轻炎症反应^[16]。

有关研究表明,多种细胞因子和细胞亚群失衡造成的机体免疫功能降低是尖锐湿疣反复发作的主要原因^[17]。而本研究中,观察组复发率明显低于对照组,证实卡介菌多糖核酸联合调CO₂激光治疗可有效减少疾病复发,改善患者预后。分析其原因为卡介菌多糖核酸可提高调CO₂激光治疗后患者机体免疫力,维持多种细胞因子及细胞亚群平衡,有效减少疾病复发^[18]。

综上所述,卡介菌多糖核酸联合调CO₂激光治疗可有效减轻尖锐湿疣患者炎症反应,提高机体免疫功能,减少疾病复发。

参 考 文 献

[1] 刘德洋. 多功能电离子治疗仪联合重组人干扰素局部注射治疗复发性尖锐湿疣30例[J]. 贵州医药, 2013, 37(7): 625-626.

[2] Braga EA, Filho LG, Saad SS, et al. Argon plasma versus electrofulguration in the treatment of anal and perianal condylomata acuminata in patients with acquired immunodeficiency virus[J]. Acta Cirurgica Brasileira, 2017, 32(6): 482-490.

[3] 杨春俊, 夏传开, 王俐昀, 等. 钬激光与冷冻治疗肛门巨大尖锐湿疣的临床研究[J]. 中日友好医院学报, 2017, 31(3): 156-159.

[4] 倪菁菁, 张瑞丽, 曹蕾, 等. 肛管内尖锐湿疣的治疗及HPV基因分型检测[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(34): 6703-6705.

[5] 杨焯. 激光配合参苓白术散治疗尖锐湿疣的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2016, 23(1): 88-89.

[6] 梁英. CO₂激光联合包皮环切术治疗尖锐湿疣疗效观察[J]. 中国男科学杂志, 2016, 30(10): 54-55.

[7] 王英夫, 游俊. 氨基酮戊酸光动力疗法配合CO₂激光治疗尖锐湿疣疗效观察[J]. 武汉大学学报(医学版), 2015, 36(6): 990-991, 1010.

[8] 戴金瓯, 吴勇军. 局部注射干扰素联合CO₂激光治疗尖锐湿疣的临床研究[J]. 中国性科学, 2016, 25(3): 68-70.

[9] 王艳青, 冯文莉, 冀英, 等. 肛周尖锐湿疣综合治疗的临床疗效分析[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(4): 544-546.

[10] 高爱莉, 江娜, 石建萍, 等. 光动力疗法对尿道尖锐湿疣的复发率及T淋巴细胞功能的影响[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2017, 16(2): 161-163.

[11] 薛琨, 杨艳萍. 5-氟尿嘧啶联合CO₂激光治疗尖锐湿疣的疗效及对炎性因子水平的影响[J]. 医学综述, 2017, 23(8): 1648-1651.

[12] 沈艳, 吴成, 汪方玲, 等. 卡介菌多糖核酸联合他卡西醇软膏对尖锐湿疣患者CO₂激光术后免疫功能及血清P物质的影响[J]. 中国性科学, 2017, 26(5): 84-87.

[13] Braun SA, Gerber PA. Successful treatment of perianal condylomata acuminata with ingenol mebutate gel[J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2016, 14(6): 616-617.

[14] Du J, Cheng Q, Z Zhang Z, et al. 5-Aminolevulinic acid photodynamic therapy stimulates local immunity in patients with condylomata acuminata via activation of T lymphocytes[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(5): 1125-1135.

[15] 季雅娟, 孔原, 孟会娟. 中药方剂联合卡介菌多糖核酸和咪喹莫特乳膏治疗扁平疣的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2017, 16(2): 145-146.

[16] 肖均建, 何威. 卡介菌多糖核酸、 γ -干扰素联合调Q激光治疗尖锐湿疣的疗效对比[J]. 中国性科学, 2016, 25(10): 80-83.

[17] 蒋冠, 杨春生, 王纯, 等. 卡介菌多糖核酸联合光动力治疗尖锐湿疣临床效果及基因型检测[J]. 东南国防医药, 2016, 18(2): 177-179.

[18] 麻娜, 周静芳. 二氧化碳激光联合卡介菌多糖核酸治疗尖锐湿疣43例[J]. 中国药业, 2014, 23(9): 82-83.

(收稿日期: 2017-12-22)

尖锐湿疣患者采用派特灵结合肌注干扰素治疗的临床效果

马燕¹ 白洁^{1△} 卫宝宁² 郭玮¹ 胡文慧¹

1 榆林市第一医院皮肤科,陕西 榆林 719000

2 榆林市第一医院骨科,陕西 榆林 719000

【摘要】 目的 探究尖锐湿疣患者采用派特灵结合肌注干扰素治疗的临床效果。**方法** 选取2015年1月至2017年1月榆林市第一医院诊治的60例尖锐湿疣患者作为研究对象。根据入院先后实施分组,对照组30例,给予单纯干扰素肌注治疗;观察组30例,在对照组治疗方法的基础上加用派特灵治疗。对两组患者治疗前后的免疫学指标、不良反应发生情况以及临床治疗效果进行综合评价。**结果** 观察组患者治疗后白细胞介素2(IL-2)、肿瘤坏死因子(TNF- α)以及CD₄₊/CD₈₊免疫学指标均得到显著改善,与对照组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗后不良反应率为6.7%,较对照组的26.7%低,差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗后有27例患者显示有效,占90.0%,显著高于对照组的66.7%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 尖锐湿疣患者采用派特灵结合肌注干扰素治疗,能够促进患者免疫功能改善,减少不良反应的发生,效果显著,值得推广应用。

【关键词】 尖锐湿疣;派特灵;干扰素;免疫学指标;复发率

Patients with condyloma acuminata combined with the treatment of interferon MA Yan¹, BAI Jie^{1△}, WEI Baoning², GUO Wei¹, HU Wenhui¹. 1. Department of Dermatology, Yulin First Hospital, Yulin 719000, Shaanxi, China; 2. Department of Orthopedics, Yulin First Hospital, Yulin 719000, Shaanxi, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical effect of the treatment of patients with condyloma acuminata combined with the treatment of interferon. **Methods** From January 2015 to January 2015 in our hospital for treatment of 60 patients with condyloma acuminatum were as the research object, according to hospital has implemented group, 30 cases of control group given interferon alone intramuscular injection treatment; In the observation group, 30 patients were treated with petronic therapy on the basis of control group, and the immunological indexes, adverse reactions and clinical therapeutic effects of the two groups before and after treatment were comprehensively evaluated. **Results** The observation group after treatment in patients with interleukin 2 (IL - 2), tumor necrosis factor (TNF- α) and CD4 + / CD8 + immunological indexes were improved significantly, compared with the control group there is statistical significance difference ($P < 0.05$); After treatment, the adverse reaction rate was 6.7%, which was lower than 26.7% in the control group ($P < 0.05$), and there was statistical significance. After treatment, 27 patients were shown to be effective, accounting for 90.0%, significantly higher than 66.7% in the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions** The treatment of patients with condyloma acuminata combined with the treatment of interferon, can promote the improvement of immune function, reduce the occurrence of adverse reactions, and the effect is remarkable, and it is worth populating and applying.

【Key words】 Condyloma acuminata; Send the trane; Interferon; Immunological indicators; The recurrence rate

【中图分类号】 R759

【文献标识码】 A

作为临床医学中一种极为常见的性传播疾病,尖锐湿疣多由乳头瘤病毒引起,多发生在肛门、外生殖器部位,以性活跃的中青年患者居多,患者多表现为不同程度疣状赘生物,部分存在糜烂、渗液,触发出血等^[1]。文献报道我国尖锐湿疣发病率为12.94/10万,该疾病具有较极强的传染性,复发率高,为临

床治疗增加了一定的难度^[2]。临床研究报道,尖锐湿疣的发生与生殖器癌有着密不可分的联系,尤其是对于女性患者,若治疗不及时,将会诱发宫颈癌,严重影响着患者的身心健康^[3]。传统临床中对尖锐湿疣的治疗多以干扰素肌注为主,其具有抗HPV效果,对局部病灶有显著的病毒抵抗作用,然而容易诱发发热、黏膜红肿等不良反应,复发率高,效果达不到预期。近年来,派特灵在尖锐湿疣治疗中得以应用,其作为一种中药制剂,

[△]【通讯作者】白洁, E-mail: 251524341@qq.com

能够对病毒繁殖起到抑制作用,具有较高的安全性。研究收集榆林市第一医院 60 例尖锐湿疣患者的病例资料予以分析,对研究结果予以总结与汇报:

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月至 2017 年 1 月榆林市第一医院诊治的 60 例尖锐湿疣患者作为研究对象。根据入院先后顺序对患者实施分组,观察组与对照组各 30 例。观察组:男 18 例,女 12 例,年龄范围 18 岁~59 岁,年龄(38.5 ± 6.6)岁,病程范围 6 个月~4 年,病程(1.2 ± 0.5)年,其中首发 11 例,复发 19 例;单发性 3 例,多发性 27 例;对照组:男 17 例,女 13 例,年龄范围 19 岁~58 岁,年龄(38.1 ± 6.5)岁,病程范围 5 个月~4 年,病程(1.3 ± 0.4)年,其中首发 10 例,复发 20 例;单发性 4 例,多发性 26 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,诊断结果与国际尖锐湿疣临床诊断标准相符^[4];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;②意识模糊及精神紊乱;③合并严重器质性病变;④存在药物过敏史;⑤治疗前 3 个月接受过免疫调节剂治疗或抗病毒治疗;⑥妊娠期及哺乳期妇女^[5-8]。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),存在可比性。

1.2 研究方法

对照组给予单纯干扰素肌注治疗,a-2b 干扰素由浙江北生药业汉生制药有限公司提供,国药准字 S19990025,100 万 U/次实施肌内注射,连续治疗 2 周。观察组在对照组基础上加用派特灵(北京派特博恩生物技术开发有限公司,批准文号:京卫消

证字 2003 第 0142 号)治疗。暴露疣体,实施醋酸白试验对皮损范围进行确定,局部予以消毒处理,将棉纱在派特灵药液中浸润,涂抹在外生殖器及肛周 2mm 位置,停留 10min 左右,2 次/d,期间间隔 $> 4h$ 。操作前对皮损进行消毒,然后对疣体予以针刺处理,使药液能够渗入深层,连续治疗 3d,间隔 4d,即 1 周为 1 个疗程。对于阴道内宫颈部位,采用带尾线的棉球浸润药液放入阴道,1 次/d,持续 3~5h,将棉球取出,对阴道给予生理盐水清洗,连续治疗 3d 停 4d,1 周为 1 个疗程。两组均治疗 4 个疗程。

1.3 观察指标

对两组患者治疗前后的免疫学指标、不良反应发生情况、临床治疗效果进行综合评价。疗效评估标准为,显效:疣体完全消失,3 个月内无复发;好转:疣体消退 $> 50\%$,或消退后有复发现象;无效:治疗后皮损无变化,或消退范围 $< 50\%$ ^[9-11]。治疗总有效率 = 显效率 + 有效率。

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;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 观察组患者与对照组患者治疗前后免疫学指标比较

治疗前两组患者 IL-2、CD₄₊/CD₈₊、TNF- α 差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后观察组患者的各项免疫学指标与对照组患者相比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 1。

表 1 观察组与对照组患者治疗前后免疫学指标比较 ($Mean \pm SD$)

组别	例数	IL-2 (ug/L)		CD ₄₊ /CD ₈₊		TNF- α (ug/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	50.7 $\pm$ 26.6	84.3 $\pm$ 26.3	0.92 $\pm$ 0.23	1.6 $\pm$ 0.5	0.57 $\pm$ 0.06	0.47 $\pm$ 0.04
对照组	30	51.2 $\pm$ 25.5	61.7 $\pm$ 19.2	0.94 $\pm$ 0.28	1.0 $\pm$ 0.3	0.58 $\pm$ 0.07	0.56 $\pm$ 0.09
t 值		0.275	6.027	1.282	4.372	0.894	6.856
P 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

2.2 观察组患者与对照组患者不良反应发生情况比较

对患者不良反应予以随访观察,发现观察组患者不良反应率为 6.7%,较对照组患者的 26.7% 低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 2。

表 2 观察组患者与对照组患者不良反应发生情况比较 [$n(\%)$]

组别	例数	低热	关节酸痛	乏力	不良反应率($\%$)
观察组	30	1(3.3)	0(0.0)	1(3.3)	2(6.7)
对照组	30	2(6.7)	3(10.0)	3(10.0)	8(26.7)
χ^2 值		—	—	—	9.603
P 值		—	—	—	< 0.05

2.3 观察组患者与对照组患者临床治疗情况比较

治疗后对疗效予以随访与评估,可以发现观察组患者显效 21 例,有效 6 例,总有效率为 90.0%,与对照组患者的 66.7% 比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 3。

表 3 观察组患者与对照组患者临床治疗情况比较 [$n(\%)$]

组别	例数	显效	好转	无效	总有效率($\%$)
观察组	30	21(70.0)	6(20.0)	3(10.0)	27(90.0)
对照组	30	16(53.3)	4(13.3)	10(33.3)	20(66.7)
χ^2 值		—	—	—	14.696
P 值		—	—	—	< 0.05

3 讨论

尖锐湿疣多由人乳头瘤病毒引起,该病毒具有广泛的分布性与特异性,与人体的免疫力有着密不可分的联系,多发生于青壮年群体,该阶段人群性比较活跃,尖锐湿疣多集中在肛周围及外生殖器位置,以性传播为主^[12]。湿疣分布呈现分散状态,存在较大的复发可能性,病程长,严重影响着患者的生活质量。传统临床中对尖锐湿疣的治疗多以干扰素为主,其具有较强的抗 HPV 效果,尤其是近年来重组干扰素 α -2b 的应用,其抗肿瘤、抗病毒效果好,能够对细胞增殖起到抑制作用,增强患者的机体免疫力,其与细胞表面受体结合,能够促使细胞生出大量抗病毒蛋白,对细胞繁殖起到抑制作用,强化巨噬细胞吞噬功能,增强对 HPV 感染的抵抗作用^[13],效果显著。然而单纯的干扰素治疗作用有限,且容易诱发多种不良反应,达不到预期效果。

近年来,中医学在治疗尖锐湿疣方面积累了丰富的实践经验,其认为尖锐湿疣多是由于病毒感染、性交不洁造成的,其会导致气血失衡、湿热互搏,且与人体的自身免疫力有着一定的相关性^[14]。作为一种中药制剂,派特灵由几种中药提纯制成,组方中的鸦胆子能够解毒、凉血、祛湿,白花蛇舌草及苦参具有清热解毒的功效,蒲公英能够有效清热败火、缓解消肿,黄芩、苍耳草等能够改善体内燥湿,而萝卜茎叶则具有止痒杀菌的功效,上述药物联合使用,能够渗透至基层组织,但不会渗入真皮层,对真皮组织及皮下组织具有一定的保护作用^[15]。在派特灵的作用下,HPV 原有生存环境会发生一定的变化,促进表皮细胞代谢能力的提升,促使疣体及其周围潜伏病毒快速脱落,抑制 HPV 的复制及繁殖,进而使疣体能够被彻底清除^[16-17]。

该研究中观察组患者接受的是派特灵与干扰素联合治疗的方式,结果显示,该组患者治疗后的免疫学相关指标得到有效改善,显著优于对照组,其治疗总有效率达到 90.0%,不良反应率仅为 6.7%,与对照组差异具有统计学意义($P < 0.05$),提示该治疗方式的安全性及有效性。国外学者 Chen Q, Yang R, Gao A 等人在研究中对 24 例尖锐湿疣患者给予派特灵与干扰素联合治疗,结果显示患者治疗总有效率达到 91.7%,随访 3 个月仅有 1 例复发,复发率为 4.2%^[18],效果显著,与本次研究结果相似。

综上所述,对尖锐湿疣患者给予派特灵与干扰素联合治疗,有利于患者免疫学指标改善,不良反应少,效果显著,可广泛应用于临床。

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Du J, Cheng Q, Zhang Z, et al. 5-Aminolevulinic acid photodynamic therapy stimulates local immunity in patients with condylomata acuminata via activation of T lymphocytes[J]. European Review for Medical

- & Pharmacological Sciences, 2017, 21(10):2302-2303.
- [3] 张晶,扈容英,赵倩颖,等.派特灵与微波联合重组人干扰素 α -2b 乳膏治疗不同亚型 HPV 感染尖锐湿疣的临床疗效观察[J].中国艾滋病性病,2017,21(11):163-164.
- [4] Shan X, Wang N, Li Z, et al. An open uncontrolled trial of topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of urethral condylomata acuminata in male patients[J]. Indian Journal of Dermatology Venereology & Leprology, 2016, 82(1):65-67.
- [5] 张超,伍洲炜,施伟民,等.派特灵外涂联合光动力疗法治疗阴茎尖锐湿疣的疗效及对患者局部 HPV 病毒载量水平的影响[J].中国性科学,2017,26(11):106-107.
- [6] 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.
- [7] 李志瑜,陶玥,包军,等.多功能电离子联合 ALA-PDT 及干扰素治疗宫颈尖锐湿疣疗效评价[J].中国麻风皮肤病杂志,2017,33(5):272-275.
- [8] 周秋霞,陶茂灿.卡介菌多糖核酸联合重组人干扰素 α -2b 凝胶对尖锐湿疣 CO₂ 激光治疗后复发预防作用[J].中国微生态学杂志,2014,26(8):921-923.
- [9] 贾四友,张静,张云凤. CO₂ 激光联合半枝莲膏、IL-2 治疗尖锐湿疣复发的疗效观察[J].山东医药,2014,54(1):90-91.
- [10] 芦洁.卡介菌多糖核酸注射液联合派特灵治疗尖锐湿疣的临床分析[J].医学理论与实践,2016,29(10):1340-1341.
- [11] Lai J, Li CX. Observation on clinical effect of orally-taking guben xi-aoyou decoction combined with interferon hypodermic injection in operative region for patients with postoperative recurrence of anus condyloma acuminata[J]. Journal of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 2017, 21(3):384-385.
- [12] 张启国,王勉,黄一锦,等.中药派特灵三阶段疗法治疗儿童尖锐湿疣的临床疗效和安全性观察[J].中国卫生标准管理,2017,8(24):114-116.
- [13] 周渐云,梁裕华,陈秀琼,等.中药外用联合解毒消疣方治疗尖锐湿疣临床研究[J].中医学报,2017,32(7):1316-1318.
- [14] 顾艳伟,方恒.胸腺五肽肌注治疗复发性尖锐湿疣的临床疗效及对免疫学指标影响的研究[J].中国性科学,2015,24(8):63-65.
- [15] 毕淑萍.二氧化碳激光联合草分枝杆菌 F. U. 36 注射液肌注治疗尖锐湿疣临床效果分析[J].中国继续医学教育,2017,21(21):173-174.
- [16] 黄伟.胸腺五肽联合重组人干扰素 α -2b 凝胶灌注法预防男性尿道口尖锐湿疣复发的疗效观察[J].皮肤病与性病,2015,21(3):174-175.
- [17] 刘畅,张莹莹,王宇,等.疣必治治疗尖锐湿疣的疗效观察及对患者血清 IL-2 的影响[J].中国中医药科技,2016,23(2):208-209.
- [18] Chen Q, Yang R, Gao A, et al. Efficacy of fulguration combined with imiquimod cream on condyloma acuminatum, and the effect on immune functions and serums levels of IL-2 and IL-10[J]. Experimental & Therapeutic Medicine, 2017, 14(1):131-134.

(收稿日期:2017-12-17)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2019.05.045

• 皮肤性病学 •

干扰素注射联合5-氟尿嘧啶局部外用治疗巨大尖锐湿疣的临床研究

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 研究干扰素注射联合5-氟尿嘧啶(5-Fu)局部外用治疗巨大尖锐湿疣的价值,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164例尖锐湿疣患者作为研究对象,按照随机数表法将其分为观察组和对照组。观察组84例患者给予干扰素注射联合5-Fu局部外用治疗,对照组80例患者采用LEEP刀联合干扰素治疗。比较治疗后两组患者的临床疗效、复发率和不良反应,以及伤口结痂、愈合、人乳头状瘤病毒(human papillomavirus, HPV)清除时间及疣体清除情况。**结果** 治疗后,观察组患者总有效率为97.6%,高于对照组患者的75.0%,其差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者的复发率为4.8%,低于对照组患者的22.5%,其差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组患者均出现红斑、水肿、糜烂等不良反应,其差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组患者伤口结痂、愈合、HPV清除的时间分别为 (3.2 ± 1.2) d、 (7.3 ± 1.3) d和 (32.5 ± 12.5) d,均小于对照组患者相应的时间,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。治疗后,观察组患者在第1周、第2周疣体清除率为77.7%和100.0%,均高于对照组患者的58.0%和85.6%,其差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 干扰素注射联合5-Fu局部外用治疗巨大尖锐湿疣,临床疗效显著,疣体清除率高,且复发率低,并发症较少,患者伤口结痂、愈合、HPV清除均可以得到有效改善,值得临床借鉴。

【关键词】 干扰素;5-氟尿嘧啶;巨大尖锐湿疣

Clinical study of interferon injection combined with local external application of 5-Fu in the treatment of giant condyloma acuminata 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 value of interferon injection combined with 5-fluorouracil (5-Fu) topical external application in the treatment of giant condyloma acuminatum (CA), so as to provide reference for its clinical treatment. **Methods** 164 patients with giant CA in Huangshi Central Hospital from December 2016 to December 2017 were randomly divided into observation group ($n = 84$) and control group ($n = 80$). The observation group was treated with interferon injection combined with 5-Fu topical external application while the control group was treated with LEEP knife combined with interferon treatment. The clinical efficacy, recurrence rate and adverse reaction of the two groups after treatment were compared, as well as the scab, healing, HPV clearance and verrucous clearance rate. **Results** After treatment, the total efficiency of the observation group (97.6%) was higher than that of the control group (75.0%), with statistically significant difference ($P < 0.05$). The recurrence rate in the observation group (4.8%) was lower than that in the control group (22.5%), with statistically significant difference ($P < 0.05$). There were adverse reactions in both groups including erythema, edema and erosion, without statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$). The time of scab, healing and HPV clearance in the observation group was (3.2 ± 1.2) d, (7.3 ± 1.3) d, and (32.5 ± 12.5) d respectively, which were all shorter than those in the control group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The verrucous clearance rate in the observation group at the first and second week after treatment was 77.7% and 100.0% respectively, higher than the control group of 58.0% and 85.6%, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). **Conclusions** Interferon injection combined with 5-Fu topical external application is of remarkable effect in treating patients with giant CA, with high verrucous clearance rate, low recurrence rate and low incidence of complication, which can significantly improve the scab, healing and HPV clearance, hereby worthy of clinical application.

【Key words】 Interferon; 5-fluorouracil (5-Fu); Giant condyloma acuminata (CA)

【中图分类号】 R759

【文献标识码】 A

[△]【通讯作者】王是, E-mail: 1252453434@qq.com

尖锐湿疣 (condyloma acuminatum, CA) 常好发于患者生殖器和肛门部位, 又被称为尖圭湿疣、性病疣, 其经常由人乳头瘤病毒感染导致, 且传播途径经常以间接接触、性接触传染为主, 亦可以通过母婴传播^[1]。近年来, 尖锐湿疣呈现发病人群年轻化、发病率逐步升高的趋势, 其好发于 18 岁 ~ 50 岁中青年人群^[2]。目前, 临床上治疗 CA 的方案较多, 如 CO₂ 激光、电灼、微波、液氮冷冻或外用细胞毒性药物等, 但效果常不显著, 且患者局部损伤重, 并发症发生率高, 容易复发^[3]。因此, 本研究探讨采用干扰素注射联合 5-氟尿嘧啶 (5-Fu) 局部外用治疗巨大尖锐湿疣的价值, 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 164 例尖锐湿疣患者为研究对象, 按照随机数表法将其分为观察组和对照组。观察组 84 例患者给予干扰素注射联合 5-Fu 局部外用治疗, 对照组 80 例患者采用 LEEP 刀联合干扰素治疗。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, 且年龄 ≥ 18 岁, 病灶数少于 3 个, 患者治疗期间愿意接受性相关建议避免交叉感染者。参与本研究的 164 例患者中, 男 88 例, 女 76 例; 年龄范围 18 岁 ~ 66 岁, 年龄 (36.8 ± 7.1) 岁; 皮损数目范围 2 个 ~ 8 个, 皮损数目 (4.7 ± 1.1) 个; 尖锐湿疣类型: 乳头型 55 例, 菜花型 50 例, 混合型 59 例。两组患者在年龄、性别等一般资料上比较, 其差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 具有可比性。所有患者均已签署知情同意书, 且本研究已获医院伦理委员会批准。

1.2 治疗方法

观察组患者采用干扰素注射联合 5-Fu 局部外用治疗, 干扰素应用同对照组, 加用 5-Fu 注射液 (10mL, 0.25g, 上海旭东海普药业有限公司) 纱布湿敷 5min ~ 10min, 每天 2 次, 每 2 周连用 3d, 疗程同对照组。若患者合并宫颈口或阴道内泛发湿疣, 则将 5-Fu 纱布填塞阴道内 2h 后取出, 每月 1 次。

对照组患者行 LEEP 刀联合干扰素治疗, 即患者先用高频电刀祛除疣体, 术后 60μg 重组干扰素 (60μg/支, 深圳科兴生物工程有限公司), 肌注, 隔天 1 次, 6 周 1 疗程, 共 2 个疗程 (3 个月)。部分疣体缩小明显者, 可以结合患者需求和皮损状况, 再行高频电刀治疗 1 次 ~ 2 次, 祛除剩余全部疣体。

两组患者均嘱每日用 1 : 5000 高锰酸钾温热水外洗, 每次浸泡洗 5min ~ 10min, 若发现新发疣体患者需要随时复查。比较治疗 3 个月后两组患者的临床疗效、复发率和不良反应, 以及伤口结痂、愈合、HPV 清除时间和疣体清除情况。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 对相关数据进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差 ($Mean \pm SD$) 表示, 采用 t 检验; 计数资料以频数和率 [$n(\%)$] 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 治疗后两组患者临床疗效比较

治疗后, 观察组患者总有效率为 97.5%, 高于对照组患者的 74.9%, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 1。

2.2 治疗后两组患者复发率和不良反应发生率比较

治疗后, 观察组患者的复发率为 4.8%, 低于对照组患者的

22.5%, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且两组患者均出现红斑、水肿、糜烂等不良反应, 但差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。具体结果详见表 2。

表 1 治疗后两组患者临床疗效比较 [$n(\%)$]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	84	60 (71.4)	18 (21.4)	4 (4.8)	2 (2.4)	82 (97.6)
对照组	80	30 (37.5)	14 (17.5)	16 (20.0)	20 (25.0)	60 (75.0)
χ^2 值		5.042	0.842	4.892	5.417	5.905
P 值		<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组患者复发率和不良反应的比较 [$n(\%)$]

临床指标	观察组 ($n = 84$)	对照组 ($n = 80$)	χ^2 值	P 值
复发率	4 (4.8)	18 (22.5)	5.297	<0.05
不良反应				
水肿	4 (4.8)	2 (2.5)	0.583	>0.05
红斑	4 (4.8)	2 (2.5)	0.824	>0.05
糜烂	2 (2.4)	4 (5.0)	0.593	>0.05
其他	2 (2.4)	2 (2.5)	0.923	>0.05
合计	12 (14.3)	10 (12.5)	0.512	>0.05

2.3 治疗后两组患者伤口结痂、愈合、HPV 清除时间比较

观察组患者伤口结痂、愈合、HPV 清除的时间分别为 (3.2 ± 1.2) d、(7.3 ± 1.3) d、(32.5 ± 12.5) d, 均小于对照组患者, 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 治疗后两组患者疣体清除比较

治疗后, 观察组患者在第 1 周、第 2 周疣体清除率为 77.7% 和 100.0%, 均高于对照组患者的 58.0% 和 85.6%, 其差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。具体结果详见表 4。

表 3 治疗后两组患者伤口结痂、愈合、HPV 清除时间比较 ($d, Mean \pm SD$)

指标	观察组 ($n = 84$)	对照组 ($n = 80$)	χ^2 值	P 值
伤口结痂时间	3.2 ± 1.2	5.3 ± 1.8	4.790	<0.05
伤口愈合时间	7.3 ± 1.3	9.1 ± 1.6	5.114	<0.05
HPV 清楚时间	32.5 ± 12.5	45.3 ± 13.5	5.795	<0.05

表 4 治疗后两组患者疣体清除比较 [$n(\%)$]

疣体状况	观察组 ($n = 84$)	对照组 ($n = 80$)	χ^2 值	P 值
疣体数	736	724	0.689	>0.05
第 1 周疣体清除率	572 (77.7)	420 (58.0)	5.792	<0.05
第 2 周疣体清除率	736 (100.0)	620 (85.6)	4.817	<0.05

3 讨论

目前,治疗尖锐湿疣的方法较多,临床上常用的如 CO₂ 激光、电灼、微波、液氮冷冻或外用细胞毒性药物等,但各种方法均有一定的局限性,导致患者疗效不确切,容易复发^[4]。近年来,随着如液氮冷冻治疗、高频电刀治疗和激光照射治疗等物理疗法的不断革新,其在 CA 治疗中的效果也逐步显现^[5]。作为干扰脱氧核糖核酸(DNA)合成的抗代谢抗肿瘤药物,氟尿嘧啶治疗尖锐湿疣时可以针对性作用于疣体组织,在对附近正常组织影响较少的情况下,对尖锐湿疣的异常增殖产生抑制^[6]。有关文献报道,氟尿嘧啶可以对病毒复制产生抑制作用,改变 CA 凹空细胞超微结构,从而诱导其凋亡,有效防止复发^[7]。有关研究认为,为减少氟尿嘧啶注射液保存时吸收度和稳定性对临床应用的影响,建议采用高压灭菌可密闭玻璃容器盛装,并在使用时延长药物表面停留时间^[8]。

本研究治疗后,观察组患者总有效率为 97.6%,高于对照组患者的 75.0%,其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。有关研究认为,作为经典的抗病毒治疗药物,干扰素可以有效地降低 CA 复发,其已经成为临床共识,而 5-氟尿嘧啶可以使机体促炎/抗炎因子水平达到动态平衡,维持机体免疫功能稳定,因而两者联合应用效果最佳^[9-10]。也有研究认为,联合治疗后患者血清 IL-2 水平升高,IL-4 和 IL-10 水平降低,这说明 5-氟尿嘧啶可以有效改善 CA 患者免疫功能^[11]。治疗后,观察组患者的复发率为 4.8%,低于对照组患者的 22.5%,其差异具有统计学意义($P < 0.05$),且两组患者均出现红斑、水肿、糜烂等不良反应,但差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。有关研究认为,5-氟尿嘧啶可以维持炎症反应在较低水平,避免发生 CA 过激状态,还可以缓解 CA 患者的后期免疫抑制,因而可以有效降低复发风险^[12-13]。值得注意的是,观察组患者伤口结痂、愈合、HPV 清除的时间分别为(3.2 ± 1.2)d、(7.3 ± 1.3)d、(32.5 ± 12.5)d,均小于对照组,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。有关文献与本研究结果类似,其认为 LEEP 刀联合干扰素治疗对患者疣体清除效果并不理想,HPV 清除时间较长,同时这也是导致其复发率较高的原因之一^[14-15]。而治疗后,观察组患者在第 1 周、第 2 周的疣体清除率分别为 77.7% 和 100.0%,均高于对照组患者的 58.0% 和 85.6%,其差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。有关机制研究认为,5-氟尿嘧啶可以转化为 5-氟尿嘧啶核苷酸,抑制合成 HPV 病毒 DNA^[16-17],同时,其代谢物还可以渗透 RNA 和 DNA 中,使细胞功能受到影响,短期治疗效果更为显著^[18]。

综上所述,干扰素注射联合 5-Fu 局部外用治疗巨大尖锐湿疣,临床疗效显著,疣体清除率高,复发率低,并发症较少,患者伤口结痂、愈合、HPV 清除均可以得到有效改善,值得临床借鉴。

参 考 文 献

[1] 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.

- [2] 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分析[J]. 中国性科学,2016,25(2):71-73.
- [3] 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,2015,55(25):87-89.
- [4] 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,2015,29(9):936-937.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 敖劲松,王予屏,邱承俊. 经尿道输尿管镜光动力疗法治疗男性尿道内尖锐湿疣临床观察[J]. 实用皮肤病学杂志,2014,13(2):110-111.
- [16] 张虹,向姐,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.
- [17] 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):1135,1159.
- [18] 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.

(收稿日期:2017-12-02)

116例尖锐湿疣患者 HPV 感染情况及流行病学分析

高云¹ 叶欢² 柯锦^{3△}

1 鄂州市疾病预防控制中心皮肤病性病防治所,湖北 鄂州 436000

2 华润武钢总医院皮肤科,武汉 430080

3 复旦大学附属浦东医院皮肤科,上海 201399

【摘要】 目的 分析116例尖锐湿疣(CA)患者人乳头瘤病毒(HPV)感染情况及流行病学特点。**方法** 选取2014年1月至2016年6月鄂州市疾病预防控制中心皮肤病性病防治研究所诊治的116例CA患者作为研究对象。研究116例患者的临床资料,包括人口学资料、发病特点、HPV感染亚型等,总结其流行病学特点及HPV感染特征。**结果** 本研究共纳入116例CA患者,检出HPV-DNA 98例,阳性率为84.48%,患者以感染低位型HPV感染为主,感染HPV6、HPV11、HPV16亚型所占比例位于前3位(59.18%、42.86%、13.27%);98例患者中单一感染所占比例最高,为53.06%,其次为二重感染,占30.61%;男性低危HPV感染率高于女性,女性高危HPV感染率高于男性,差异具有统计学意义($P < 0.05$);女性二重或以上感染率明显高于男性,差异具有统计学意义($P < 0.05$);年龄 < 45 岁、已婚、吸烟、初次性生活年龄 < 18 岁、从不或很少使用安全套、多个性伴侣、性生活频率 ≥ 5 次/月的CA患者HPV阳性率较高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** CA患者HPV感染率高,二重以上感染所占比例高,以感染低位型HPV亚型多见,常发生于性活跃期、危险性行为、因、吸烟、性生活频率较高群体,且女性高危型HPV感染率及多重感染率多于男性。

【关键词】 尖锐湿疣;人乳头瘤病毒感染;流行病学

HPV infection status of 116 patients with condyloma acuminatum and epidemiological analysis GAO Yun¹, YE Huan², KE Jin^{3△}. 1. Institute for the Prevention and Treatment of Dermatology and Sexually Transmitted Diseases, Ezhou Center for Disease Control and Prevention, Ezhou 436000, Hubei, China; 2. Department of Dermatology, China Resorce and Wisco Genneral Hospital, Wuhan 130080, Hubei, China; 3. Department of Dermatology, Shanghai Pudong Hospital, Fudan University Pudong Medical Center, Shanghai 201399, China

【Abstract】 Objective To analyze the human papilloma virus (HPV) infection status in 116 patients with condyloma acuminatum (CA) and the epidemiological characteristics. **Methods** The clinical data of 116 patients with CA treated in the Institute for the Prevention and Treatment of Dermatology and Sexually Transmitted Diseases from January 2014 to June 2016 were collected, including demographic data, clinical characteristics and subtypes of HPV infection, etc. The epidemiological characteristics and characteristics of HPV infection were summarized.

Results A total of 116 patients with CA were enrolled in the study, and HPV-DNA was detected in 98 patients, the positive rate of 84.48%. The main infection in patients was low HPV infection, and the proportions of HPV6, 11, 16 subtypes were located in the top three (59.18%, 42.86%, 13.27%). In the 98 patients, the proportion of single infection was the highest (53.06%), followed by double infection (30.61%). The low-risk HPV infection rate in male was higher than that in female, and the high-risk HPV infection rate in female was higher than that in male, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The rate of double or more infection in female was significantly higher than that in male, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The HPV positive rates in patients with CA who were younger than 45 years old, who were married, who smoked, whose age of initial sexual life was younger than 18 years old, who never or rarely used condoms, who had multiple sexual partners and whose sexual life frequency was no less than 5 times per month were relatively higher ($P < 0.05$). **Conclusions** The HPV infection rate is high in patients with CA. The proportion of double or more infection is high and low HPV subtype is common which often occurs in groups in sexual active phase, having dangerous behaviors, smoking and having high frequency of sexual life. The high-risk HPV infection rate and multiple infection rate in female are higher than those in male.

【Key words】 Condyloma acuminatum (CA); Human papilloma virus infection (HPV); Epidemiology

【中图分类号】 R759

【文献标识码】 A

△【通讯作者】柯锦, E-mail: kejindong@126.com

尖锐湿疣(CA)系性病疣、生殖器疣,由人乳头瘤病毒(HPV)感染引起,属表皮良性增生疾病,常见于性活跃期成年群体,全球发病率高,位居流行性病第二位,发病率仅次于淋病^[1]。CA潜伏期在14d~8个月之间,性传播、母婴垂直传播为其主要传播途径,且HPV主要在温暖潮湿条件下增殖、繁衍,因此常分布于肛门、生殖器等部位,初期表现为小、淡红色丘疹,随病程进展逐渐变大,数量增多,颜色呈棕黑色或灰白色^[2]。且研究发现,HPV感染分型与其致病性存在明显相关性,一般感染低位型HPV可引起宫颈、直肠、生殖道、阴茎等部位皮损,癌变风险低,而感染高危型HPV则可引起反复、持续感染,有其较高的癌变风险^[3]。而明确CA患者HPV感染特点及流行病学特征则可为防控措施的制定提供依据。基于此,为探讨CA患者HPV感染情况及其流行病学特点,现对疾病预防控制中心皮肤病性病防治研究收治的116例患者的临床资料进行了回顾性分析。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2014年1月至2016年6月鄂州市疾病预防控制中心皮肤病性病防治研究所诊治的116例CA患者作为研究对象。所有CA患者均符合中华医学会皮肤性病学会性病组通过的尖锐湿疣诊疗指南(2014版)^[4];为本市常住居民;均完成HPV亚型检测;获得患者知情同意;病例资料完整。排除合并严重心肝肾肺功能障碍者;自身免疫功能低下者;有免疫抑制剂长期应用史者;合并急慢性感染性疾病者;皮损部位较小无法取材者;病例资料不完整者。其中男73例,女43例;年龄范围20岁~73岁,年龄(35.1±4.3)岁;CA部位,男性:包皮21例,阴茎19例,尿道口11例,系带10例,肛周3例,冠状沟3例,会阴3例,阴囊3例;女性:会阴12例,阴道口9例,舟状窝5例,宫颈4例,阴唇7例,阴道2例,肛周1例,尿道口1例,阴蒂2例。

1.2 研究方法

1.2.1 研究方法 收集所有患者临床资料,包括年龄、性别、职业、受教育程度、婚姻状况、生活习惯、自觉体征、初次性生活年龄、性生活习惯、HPV感染亚型等。

1.2.2 HPV感染亚型检测方法 所有患者均收集CA皮损标本,采用荧光定量聚合酶链反应法(FQ-PCR)测定HPV分型,HPV DNA扩增荧光定量试剂盒均购自深圳亚能生物技术有限公司,包括HPV 16、HPV18、HPV31、HPV33、HPV35、HPV39、HPV45、HPV51、HPV52、HPV53、HPV56、HPV58、HPV59、HPV66、HPV68、HPV73、HPV82和HPV83等18种高危亚型及HPV 6、HPV11、HPV42、HPV43和HPV81等5种低危亚型,先提取样本DNA,采用美国Perkin Elmer公司Gene Amp 5700型全自动实时荧光定量PCR仪进行PCR扩增,反应条件:20℃ 10min,95℃ 9min,95℃ 20s,55℃ 30s,72℃ 30s,40个循环,72℃延伸5min,利用PCR体外扩增、DNA反向点杂交相结合的DNA芯片技术进行杂交、显色,判定结果,确定HPV亚型。

1.3 统计学处理

采用SPSS18.0软件对相关数据进行统计分析。组间计量资料采用 t 检验,以 $\bar{Mean} \pm SD$ 表示;计数资料采用 χ^2 检验,以 $n(\%)$ 表示;多组比较采用方差分析,组内行LSD- t 检验; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 CA患者HPV感染情况

本研究共纳入116例CA患者,检出HPV-DNA 98例,阳性率为84.48%,患者以感染低危型HPV感染为主,感染HPV6、HPV11和HPV16亚型所占比例位于前3位(部分患者存在多重感染,同一患者可重复计数)。具体结果详见表1。

表1 CA患者HPV感染亚型分布[n(%)]

HPV亚型	构成比
高危型	
HPV16	13(13.27)
HPV18	7(7.14)
HPV31	3(3.06)
HPV33	2(2.04)
HPV35	2(2.04)
HPV39	8(8.16)
HPV45	1(1.02)
HPV51	2(2.04)
HPV52	1(1.02)
HPV53	3(3.06)
HPV56	1(1.02)
HPV58	3(3.06)
HPV59	1(1.02)
HPV66	2(2.04)
HPV68	1(1.02)
HPV73	1(1.02)
HPV82	1(1.02)
HPV83	1(1.02)
低危型	
HPV6	58(59.18)
HPV11	42(42.86)
HPV42	5(5.10)
HPV43	3(3.06)

2.2 CA感染HPV患者感染类型分布

98例患者中单一感染所占比例最高,为53.06%,其次为二重感染,占30.61%,主要基因型为HPV 6+11;三重感染占15.31%,主要感染基因型为HPV 6+11+16、HPV 6+11+31、HPV 6+11+51、HPV 6+11+39;多重感染1例,为四重感染,基因分型为HPV 6+11+16+18。具体结果详见表2。

2.3 不同性别CA患者HPV感染亚型比较

本研究男性患者62例HPV阳性,女性患者36例HPV阳性,男性患者低危HPV感染率高于女性患者,女性患者高危HPV感染率高于男性患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表2 CA HPV 感染患者感染类型分布[n(%)]

感染类型	构成比
单一感染	52(53.06)
二重感染	30(30.61)
三重感染	15(15.31)
多重感染	1(1.02)
合计	98(100.00)

表3 不同性别 CA 患者 HPV 感染型别比较[n(%)]

性别	例数	高危 HPV 感染	低危 HPV 感染
男	62	18(29.03)	44(70.97)
女	36	21(58.33)	15(41.67)
χ^2 值		8.161	
P 值		0.004	

2.4 不同性别 CA 患者感染类型比较

女性患者二重或以上感染率明显高于男性患者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表4。

表4 同性别 CA 患者感染类型比较[n(%)]

性别	例数	单一感染	二重或以上感染
男	62	43(69.35)	19(30.65)
女	36	9(25.00)	27(75.00)
χ^2 值	17.990		
P 值	<0.001		

2.5 CA 患者一般情况与 HPV 感染关系

年龄<45岁、已婚、吸烟、初次性生活年龄<18岁、从不或很少使用安全套、多个性伴侣、性生活频率 ≥ 5 次/月的CA患者HPV阳性率较高($P<0.05$)。具体结果详见表5。

表5 CA 患者一般情况与 HPV 感染关系[n(%)]

类别	例数	HPV 阳性率 (n=98)	统计值	P 值
性别				
男	73	62(84.93)		
女	43	36(83.72)	0.285	0.593
年龄(岁)				
<45	93	87(93.55)		
≥ 45	23	11(47.83)	37.707	<0.001
婚姻状况				
未婚/离婚/丧偶	28	12(42.86)		
已婚	88	86(97.73)	48.783	<0.001
受教育程度				
初中及以下	28	23(82.14)		
高中或中专	35	30(85.71)		
大专及以上	53	45(84.91)	0.164	0.921

续表5 CA 患者一般情况与 HPV 感染关系[n(%)]

类别	例数	HPV 阳性率 (n=98)	统计值	P 值
收入(元/月)				
<5000	88	74(84.09)		
≥ 5000	28	24(85.71)	0.042	0.836
职业分布				
干部	23	20(86.96)		
司机	20	17(85.00)		
保健	40	36(90.00)		
学生	11	9(81.82)		
商人	13	10(76.92)		
茶艺	7	5(71.43)		
其他	2	1(50.00)	2.141	0.074
生活习惯				
吸烟(是)	68	65(95.59)		
吸烟(否)	48	33(68.75)	15.460	<0.001
饮酒(是)	89	82(92.13)		
饮酒(否)	17	16(94.12)	0.080	0.776
食辛辣(是)	58	52(89.66)		
食辛辣(否)	58	46(79.31)	2.367	0.123
坚持锻炼(是)	40	34(85.00)		
坚持锻炼(否)	76	64(84.21)	0.012	0.911
初次性生活年龄(岁)				
<18	45	43(95.56)		
≥ 18	71	55(77.46)	6.876	0.008
安全套使用情况				
从不	12	12(100.00)		
很少	23	22(95.65)		
有时	48	40(83.33)		
每次	33	24(72.73)	4.517	0.036
性伴侣情况				
固定	77	61(79.22)		
多个	39	37(94.87)	4.837	0.027
自觉体征				
红肿	3	2(66.67)		
瘙痒	15	14(93.33)		
异物感	4	3(75.00)		
性交出血	2	1(50.00)		
无自觉体征	90	78(86.67)	1.976	0.083
性生活频率(次/月)				
<5	19	4(21.05)		
5~20	92	90(97.83)		
≥ 20	5	4(80.00)	4.468	0.039

3 讨论

HPV 属乳多空病毒科,系常见球形 DNA 病毒,是导致皮肤黏膜鳞状上皮增殖的主要原因^[5]。人类是 HPV 唯一宿主,人体感染 HPV 后历经潜伏期可能引起 HPV 大量繁殖,引起感染,发展为有临床病变的肿瘤或 CA^[6];部分则可能潜伏于宿主体内,呈潜伏期状态或亚临床感染状态,无明显症状;部分在感染

HPV后存在自限性,可自行清除 HPV 感染^[7]。CA 与宫颈 HPV 感染在性活跃期成年群体中较为常见,前者通常与其他性传播疾病共同发病。调查显示,美国 <50 岁性活跃人群 CA 发病率为 1%^[8],且随性观念的开放,CA 发病率明显增加,该部分人群 HPV 感染率亦不断提升^[9]。一般 CA 患者疣状病损可见于外生殖器任何部位,常呈多发性特点,男性以阴茎、肛周常见,女性则常见于会阴及肛门,大部分 CA 有其自限性可自行消退或在局部治疗后改善,但部分可能持续多年,治疗效果有限。Fernándeznestosa 等^[10]发现,CA 患者 HPV 感染亚型不同,其预后亦存在差异,该观点认为低危型 HPV 感染低度致癌,患者预后通常较好,而高危型 HPV 感染预后通常较低危型 HPV 差。本研究结果显示:116 例 CA 患者 HPV 感染率高达 84.48%,与刘义刚等^[11]统计结果相似,同时 CA 患者以感染低位型 HPV 亚型为主,其中以 HPV 6、HPV11 感染所占比例较高,与早期报道^[12-13]结论相符,提示 CA 患者 HPV 感染以低危型为主,致癌风险低。

本研究还发现,CA 患者 HPV 感染亚型存在性别差异,女性高危型 HPV 感染率高于男性,且二重及以上感染率高于男性,可能与女性生理结构与男性存在差异,其生殖道长期处于潮湿状态,易感染 HPV 有关^[14],同时多重感染较单一感染癌变风险大,提示 CA 患者 HPV 感染不仅可能引起皮肤黏膜增生,同时与宫颈癌、阴道癌、肛门癌等恶性病变发生有密切关系^[15-16],因此必须重视成年女性高危 HPV 筛查,强化 HPV 感染的防治。同时本研究结果显示,CA 患者 HPV 感染常见于年龄 <45 岁、已婚、吸烟、初次性生活年龄 <18 岁、从不或很少使用安全套、多个性伴侣、性生活频率 ≥5 次/月的群体,年龄 <45 岁群体处于性活跃期,而 HPV 感染可经由性接触传播,随性生活频率的增加,HPV 感染风险增加。且 HPV 感染多发生于危险性行为群体,患者安全套使用频率低,性伴侣不固定,同时随性观点的开放,初次性生活年龄的提前,HPV 感染率逐渐上升^[17-18],因此,为降低 CA 患者 HPV 感染率,必须加强健康教育,强化安全性行为教育,同时重视纠正不良生活习惯,养成良好的性卫生习惯。

综上所述,CA 患者 HPV 感染率较高,且以低危型 HPV 感染多见,CA HPV 感染常见于 <45 岁、已婚、初次性生活年龄提前、较少使用安全套、性生活频率高、无固定性伴侣及吸烟群体,同时,女性高危型 HPV 感染率及多重感染率较男性高,而对 CA 患者 HPV 感染进行分型测定,可为其癌变防治提供依据。

参 考 文 献

- [1] 李晔,李斌,宁玻,等. 尖锐湿疣患者人乳头状瘤病毒感染状况及免疫功能分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(14):3299-3301.
- [2] 孙聪聪,梁爽,蒋鹏,等. 重庆市女性 HPV 感染情况的流行病学调查[J]. 重庆医学,2016,45(36):5136-5138.
- [3] 张钰颖,宋晓彬,郝世超,等. 尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒感染状

- 况及影响因素研究[J]. 中国全科医学,2017,20(4):443-447.
- [4] 中华医学会皮肤性病学会分会性病学组,中国医师协会皮肤科分会性病亚专业委员会. 尖锐湿疣诊疗指南(2014)[J]. 中华皮肤科杂志,2014,47(8):598-599.
- [5] 宁海明,吴绍芳. 丽水地区男性尖锐湿疣患者皮损 HPV 基因型别分析[J]. 中华男科学杂志,2015,21(11):1001-1004.
- [6] 张金浩,耿建祥,樊志敏,等. 257 例肛门及肛管尖锐湿疣组织 HPV 感染的基因分析[J]. 临床与实验病理学杂志,2013,29(5):520-523.
- [7] 张金浩,耿建祥,樊志敏,等. 257 例肛门及肛管尖锐湿疣组织中 HPV 感染的基因分析[J]. 临床与实验病理学杂志,2013,29(5):520-523.
- [8] Mikolajczyk RT, Kraut AA, Horn J, et al. Changes in incidence of anogenital warts diagnoses after the introduction of human papillomavirus vaccination in Germany-an ecologic study[J]. Sexually Transmitted Diseases,2013,40(1):28-31.
- [9] 薛耀华,江汉宇,郑和平,等. 广州地区尖锐湿疣患者人乳头状瘤病毒的基因分型[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(5):978-980.
- [10] Fernándeznestosa MJ, Guimerà N, Sanchez DF, et al. Human papillomavirus (HPV) genotypes in condylomas, intraepithelial neoplasia, and invasive carcinoma of the penis using laser capture microdissection (LCM)-PCR: A study of 191 lesions in 43 patients[J]. American Journal of Surgical Pathology,2017,41(6):820-824.
- [11] 刘义刚,李晓莹,路麒,等. 性病门诊患者 HPV 感染情况及其亚型分析(附 733 例报告)[J]. 山东医药,2016,56(10):84-86.
- [12] 王文格,郑玲玲,孙铮. 尖锐湿疣 67 例 HPV 分型分析[J]. 中国性科学,2013,22(2):53-54.
- [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,2016,55(7):775-780.
- [14] Korostil IA, Ali H, Guy RJ, et al. Near elimination of genital warts in Australia predicted with extension of human papillomavirus vaccination to males[J]. Sexually Transmitted Diseases,2013,40(11):833-835.
- [15] Ingles DJ, Campbell CP, Messina JA, et al. Human papillomavirus virus (HPV) genotype- and age-specific analyses of external genital lesions among men in the HPV Infection in Men (HIM) Study[J]. The Journal of Infectious Diseases,2015,211(7):1060-1067.
- [16] 杨爱琴,卞坤鹏,翟伟,等. 尖锐湿疣患者疣体病变皮损组织中 Fas, FasL 及 Foxp3 表达与 HPV DNA 载量的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(6):1366-1369.
- [17] 王一羽,杜娟花,李艳菊,等. 陕西省延安地区女性 HPV 感染及基因分型年龄分布[J]. 中华肿瘤防治杂志,2017,24(11):729-733.
- [18] 单孔荣,李林妍,王红丽,等. 尖锐湿疣患者 HPV 感染与细胞免疫功能的关系研究[J]. 中国实验诊断学,2017,21(5):828-830.

(收稿日期:2017-11-16)

农村流动人口孕产妇艾滋病知识知晓率及影响因素分析

陈佩飞^{1△} 张蕙²

1 浙江省海宁市妇幼保健院保健科, 浙江 嘉兴 314400

2 浙江省中医药大学第一附属医院妇产科, 杭州 310006

【摘要】目的 探究农村流动人口孕产妇艾滋病知识知晓率及影响因素。方法 选取 2015 年 6 月至 2017 年 7 月浙江省海宁市妇幼保健院常规孕检及围产期保健的 654 例农村流动人口孕产妇作为研究对象。对所有孕产妇给予艾滋病知识知晓情况问卷调查, 分析农村流动人口孕产妇艾滋病知识知晓率以及相关影响因素。结果 农村流动人口孕产妇对艾滋病总体知晓率为 71.71%, 对艾滋病基本知识及传播途径知晓率高, 对预防母婴传播相关措施知晓率低; 多因素 Logistic 回归分析显示, 农村流动人口孕产妇艾滋病知识知晓情况与孕产妇本人及其丈夫的文化程度、有无参加乡村级宣传以及居住地与县城距离的远近有关, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 统计学有意义。结论 农村流动人口孕产妇对艾滋病总体知晓率较高, 但对艾滋病母婴传播预防知晓程度低, 应加强对孕产妇尤其是农村流动人口孕产妇艾滋病健康宣教, 提升认知水平。

【关键词】农村流动人口孕产妇; 艾滋病; 知识知晓率; 影响因素; 健康宣教

Analysis of the awareness rate of AIDS knowledge among migrant pregnant women and its influence factors

CHEN Peifei^{1△}, ZHANG Yi². 1. Department of Health Care, Haining Maternal and Child Health Care Hospital, Jiaxing 314400, Zhejiang, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

【Abstract】Objective To explore the awareness rate of AIDS knowledge among migrant pregnant women and its influence factors. Methods 654 migrant pregnant women went to Haining Maternal and Child Health Care Hospital for prenatal care and conventional pregnancy test from June 2015 to July 2017 were selected. Questionnaires on AIDS knowledge were surveyed to analyze the awareness rate of AIDS knowledge among migrant pregnant women and its influence factors. Results The total awareness rate of migrant pregnant women was 71.71%, high awareness of basic knowledge and communication channels of AIDS and low awareness of measures to prevent mother-to-child transmission. According to multivariable Logistic regression analysis, the awareness rate was closely related to the educational degree of the spouse, attendance to health promotion and distance to counties, all with statistically significant differences ($P < 0.05$). Conclusions The migrant pregnant women is of high overall awareness of HIV/AIDS but low awareness of measures to prevent mother-to-child transmission so targeted health education should be strengthened to improve the awareness rate.

【Key words】Rural migrant pregnant women; HIV/AIDS; Knowledge awareness rate; Influence factors; Health education

【中图分类号】G479

【文献标识码】A

目前, 全球艾滋病患者在总人口中的比重呈现出逐年降低趋势, 但女性 HIV 感染者却有增无减^[1]。临床报道, 我国内地 HIV 感染者女性比例由 2000 年的 7.2% 上升至 2015 年的 36.8%, 其中 90% 以上为育龄期女性^[2]。女性感染 HIV 后不仅增加了异性恋人感染 HIV 的可能性, 而且会将 HIV 病毒传染给下一代, 形成恶性循环。艾滋病已经成为全球共同关注的公共卫生问题, 其主要通过性传播、血液传播及母婴传播^[3-4]。近年来, 育龄期女性 HIV 感染持续增加, 其所导致的母婴传播风险

也受到了临床的广泛关注^[5]。为了解农村地区孕产妇对艾滋病的知晓情况及影响因素, 研究对浙江省海宁市妇幼保健院常规孕检及围产期保健的 654 名农村流动人口孕产妇进行问卷调查, 总结其临床资料及调查结果。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 6 月至 2017 年 7 月浙江省海宁市妇幼保健院常规孕检及围产期保健的 654 例农村流动人口孕产妇作为研究对象。主要涉及到 3 个县、13 个乡镇、46 个行政村, 孕产妇年龄范围 22 岁 ~ 37 岁, 年龄 (28.41 ± 2.44) 岁, 怀孕范围 28 周 ~ 产后 2 个月。孕期 414 人, 产后 240 人。文化程度: 小学及以下 221 人 (33.79%), 初中 368 人 (56.27%), 高中及以上 65 人

【基金项目】浙江省中医药科学研究计划项目 (2012ZB046)

△【通讯作者】陈佩飞, E-mail: 827736537@qq.com

(9.94%)。纳入标准:①孕产妇怀孕28周~产后2个月;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临床资料及一般信息不完整者^[6-8]。

1.2 研究方法

对所有专业人员进行统一培训,将预先设计的调查问卷发放给每一位孕产妇,采用面对面调查的方式,由专业培训人员组织孕产妇对问卷进行填写,当场对问卷进行补漏纠错。问卷内容包括孕产妇一般信息、艾滋病基本知识、传播途径以及母婴阻断相关知识等。

1.3 观察指标

对农村流动人口孕产妇艾滋病知识知晓率以及相关影响因素进行分析。艾滋病调查问卷共18题,每题计为1分,答错或不知计为0分,对所有孕产妇知识水平进行调查,知识知晓率=正确回答题数/(每人调查题数×调查人数)×100%^[9-11]。

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;单因素Logistic分析检验水准 α 为0.1,所筛选的指标及变量进行多因素Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 654名孕产妇对艾滋病知识知晓情况分析

农村流动人口孕产妇对艾滋病总体知晓率为71.71%,对艾滋病基本知识及传播途径知晓率高,对预防母婴传播相关措施知晓率低。具体结果详见表1。

表1 654名孕产妇对艾滋病知识知晓情况分析

艾滋病知识相关指标	例数	百分数
基本知识		
是否会传染	613	93.73
目前能否预防	564	86.24
目前能否治愈	326	49.85
看似健康人是否可能是HIV感染者	531	81.19
非传播途径		
握手	511	78.13
蚊虫叮咬	248	37.92
共同进餐	443	67.74
共用同一劳动工具	511	78.13
可能传播途径		
共用注射器吸毒	617	94.34
输入感染者血液及血制品	602	92.05
无保护性行为	591	90.37
母婴传播	603	92.20
正确使用安全套能够预防	427	65.29
感染者配偶/性伴侣应接受检查	631	96.48
母婴阻断		
有母婴阻断措施	401	61.31
了解母婴阻断核心知识	135	20.64
孕产妇能够免费咨询检测	462	70.64
母婴阻断药物为免费	261	39.91
总体知晓率	468	71.71

2.2 影响农村流动人口孕产妇艾滋病知识知晓率的单因素Logistic回归分析

对所有孕产妇知识得分情况进行分级, ≥ 13 分表示高分组, < 13 分表示低分组,结果显示孕产妇年龄越大,本人及丈夫文化程度越低、家庭人均年收入越少艾滋病知识知晓率越低,且孕产妇居住地距离县城远、未参加乡村艾滋病宣传活动,知识知晓率越低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 影响农村流动人口孕产妇艾滋病知识知晓率的单因素Logistic回归分析(%)

因素	艾滋病得分		χ^2 值	P值
	< 13 分	≥ 13 分		
年龄(岁)				
20~24	161(48.20)	173(51.80)	9.131	0.024
25~29	82(42.05)	113(57.95)		
30~35	45(51.72)	42(48.28)		
> 35	29(76.32)	9(23.68)		
本人文化程度				
小学及以下	143(64.71)	78(35.29)	55.371	0.000
初中	161(43.75)	207(56.25)		
高中及以上	8(12.31)	57(87.69)		
丈夫文化程度				
小学及以下	116(64.44)	64(35.56)	22.284	0.000
初中	164(45.56)	196(54.44)		
高中及以上	41(35.96)	73(64.04)		
居住地庭人均收入(元)				
< 2000	113(58.25)	81(41.75)	9.386	0.014
2000~4900	109(49.77)	110(50.23)		
> 5000	97(40.25)	144(59.75)		
居住地到县城距离				
远	113(59.79)	76(40.21)	14.924	0.000
中	121(48.99)	126(51.01)		
近	97(45.50)	121(55.50)		
是否参加过乡村级宣教				
是	102(38.20)	165(61.80)	25.971	0.000
否	223(57.62)	164(42.38)		
生育次数				
0次	53(41.41)	75(58.59)	2.384	0.062
1次	172(50.29)	170(49.71)		
≥ 2 次	97(52.72)	87(47.28)		

2.3 影响农村流动人口孕产妇艾滋病知识知晓率的多因素Logistic回归分析

多因素Logistic回归分析显示,农村流动人口孕产妇艾滋病知晓情况与孕产妇本人及其丈夫的文化程度、有无参加乡村级宣传以及居住地与县城距离的远近有关($P < 0.05$),统计学有意义。具体结果详见表3。

表 3 影响农村流动人口孕产妇艾滋病知识知晓率的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	B	SE	Wald	P 值	OR 值	95% CI
本人文化程度	0. 823	0. 152	27. 782	0. 000	2. 248	1. 662 ~ 3. 034
丈夫文化程度	0. 283	0. 146	3. 682	0. 042	1. 362	0. 993 ~ 1. 783
是否参加乡村级宣教	0. 841	0. 165	24. 284	0. 000	2. 317	1. 663 ~ 3. 246
居住地与县城距离远近	0. 273	0. 107	6. 938	0. 000	1. 327	1. 073 ~ 1. 623
常数	-2. 857	0. 374	56. 396	0. 000	0. 053	

3 讨论

作为当前社会重要的公共卫生问题,艾滋病不仅对个人、家庭有着一定的危害,而且直接威胁到社会稳定,引起了世界卫生组织及各国的高度重视。文献报道,我国艾滋病病毒感染者中女性所占比例呈现出逐年增长的趋势,受传统思想观念影响,农村地区女性受教育程度低于男性,缺乏自身保健意识^[12-13],对自身生理解剖特点不够了解,更容易感染艾滋病。一旦孕产妇感染艾滋病,将会通过宫内传播、分娩期传播以及母乳传播等将病毒传给新生儿,严重威胁着儿童健康。我国遏制及防治艾滋病行动计划中强调农村居民对艾滋病防治知识知晓率应达到 85% 以上^[14]。本研究中农村流动人口孕产妇对艾滋病知识总体知晓率仅为 71. 63%, 还未达到相关标准。问卷调查显示孕产妇在艾滋病传播途径知识方面对安全套可预防艾滋病回答准确率不高,说明目前农村流动人口孕产妇艾滋病健康教育仍处于薄弱环节,应加强对艾滋病预防教育。非传播途径中孕产妇回答蚊虫叮咬及共同进食是否会传播艾滋病回答正确率尽管较高,但仍有部分孕产妇存在误解,要纠正对艾滋病的错误认知,在宣传艾滋病传播途径的同时告知孕产妇非传播途径,避免发生恐慌以及歧视艾滋病患者。调查发现孕产妇对艾滋病免费检测知晓率较低,因此,在对孕产妇进行艾滋病宣教时,要告知孕产妇相关免费咨询政策等,使孕产妇能够获得关于艾滋病的相关服务^[15]。多因素回归分析显示,农村流动人口孕产妇及其丈夫文化程度与艾滋病知识知晓率有关,提示在艾滋病宣教时要结合孕产妇的知识水平,考虑其接受能力;对于偏远地区农村流动人口孕产妇可通过广播、发放宣传页等方式加强宣^[16-17]。为了降低艾滋病的病死率,有效遏制艾滋病的传播及蔓延,开展艾滋病抗病毒治疗和“一站式”服务模式,增强孕产妇认知水平^[18]。

综上所述,农村流动人口孕产妇艾滋病知识知晓率较低,其与孕产妇文化程度、丈夫文化程度以及居住地距离县城远近等因素有关,要注重对孕产妇的艾滋病知识宣教,增强农村流动人口孕产妇对艾滋病的认识,明确艾滋病传播途径,掌握预防方法,减少艾滋病带来的危害。

参 考 文 献

[1] 炯埠,陈缘超,黄碧琳,等. 开平市一般人群艾滋病基本知识知晓率及影响因素分析[J]. 热带医学杂志,2015,15(12):1687-1690.

[2] 李艳,黎妍,冯文艇,等. 连续行为干预对女性性服务者接受预防艾滋病的效果分析[J]. 中国性科学,2013,22(2):92-96.

[3] Yuan XH,Zhou C,Hai HE,et al. Analysis on effectiveness of immune reconstitution and its influencing factors among HIV/AIDS patients

after highly active antiretroviral therapy in Chongqing[J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention,2016,15(24):185-186.

[4] 刘小敏,刘莹,任志宏,等. 2010-2014 年深圳市孕产妇艾滋病认知水平及影响因素分析[J]. 实用预防医学,2016,23(3):321-323.

[5] 王慧,张欢欢. 抗病毒治疗阻断艾滋病母婴传播途径及孕产妇治疗依从性影响因素研究[J]. 中国性科学,2017,26(3):137-140.

[6] Alam N,Mridha MK,Kristensen S,et al. Knowledge and skills for management of sexually transmitted infections among rural medical practitioners in Bangladesh[J]. Open Journal of Preventive Medicine, 2015,5(4):151-153.

[7] 芮婷婷,计国平,豆正东,等. 2010-2014 年芜湖市孕产妇艾滋病哨点监测结果分析[J]. 中国妇幼保健,2016,31(16):3370-3372.

[8] 王海雪,朱广荣,温萌萌,等. 北京市公共服务场所流动青少年艾滋病知识知晓率及影响因素[J]. 中国艾滋病性病,2016,24(7):528-531.

[9] 冯国惠,宋晓平,张艳梅. 60 例艾滋病病毒感染孕妇的社会特征及母婴阻断效果分析[J]. 中国性科学,2014,23(7):61-63.

[10] 丁亮蕾,林鹏,沈少君,等. 广东省 2007 — 2013 年中等职业学校学生艾滋病相关知识、行为及影响因素分析[J]. 华南预防医学, 2017,12(1):7-11.

[11] Oladele RO,Akanmu AS,Nwosu AO,et al. Cryptococcal antigenemia in nigerian patients with advanced human immunodeficiency virus: Influence of antiretroviral therapy adherence[J]. Open Forum Infectious Diseases,2016,3(2):55-56.

[12] 周瑛,李静,李巧巧,等. 2010-2015 年成都市孕产妇艾滋病哨点监测结果分析[J]. 国际病毒学杂志,2016,23(2):130-132.

[13] 黄东升,郑维斌,李艳萍,等. 云南省保山市缅籍媳妇艾滋病相关知识知晓水平和 HIV 感染影响因素分析[J]. 现代预防医学, 2016,43(14):135-136.

[14] 李春霞,唐作红,谭琴. 2009-2013 年攀枝花市艾滋病哨点孕产妇监测结果分析[J]. 预防医学情报杂志,2015,31(10):129-132.

[15] 王卓,钟晓东,陈洪瑶,等. 2009 ~ 2013 年四川省达州市孕产妇艾滋病哨点监测结果分析[J]. 中国妇幼保健,2015,30(5):678-681.

[16] 兰枝,浦宾,苏艳梅,等. 钦州市孕产妇艾滋病感染状况及母婴阻断的效果分析[J]. 中国性科学,2014,23(7):58-60.

[17] 黄东升,郑维斌,杨家芳,等. 云南省保山市孕妇 HIV 感染和的相关知识知晓水平影响因素分析[J]. 中国计划生育学杂志,2014,22(5):314-318.

[18] Peck R,Baisley K,Kavishe B,et al. Decreased renal function and associated factors in cities,towns and rural areas of Tanzania:A community-based population survey[J]. Tropical Medicine & International Health,2016,21(3):393-404.

(收稿日期:2018-01-02)