

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.001

· 男科与性医学 ·

围术期干预对 PANP 直肠癌根治术后男性患者性功能的影响研究

文春蓉¹ 母金蓉¹ 李娅¹ 王华^{2△} 余潇¹ 杨捷³

1 绵阳市第三人民医院手术室,四川 绵阳 621000

2 绵阳市第三人民医院护理部,四川 绵阳 621000

3 四川大学华西医院手术室,成都 620000

【摘要】 **目的** 探讨围术期干预对保留盆腔自主神经(pelvic autonomic nerve preservation, PANP)直肠癌根治术后男性患者性功能的影响。**方法** 选取2017年1月至2018年5月绵阳市第三人民医院98例行PANP直肠癌根治术的患者作为研究对象。按照随机信封法将其分为观察组($n=49$),行围术期综合护理与对照组($n=49$),行常规护理。干预观察两组患者手术耗时、术后尿管留置时间、首次下床活动时间以及住院时间、满意度评价,对比两组患者手术前后性功能及生活质量变化。**结果** 观察组患者手术时间、术后尿管留置时间、首次下床活动时间以及住院时间均短于对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$),术前两组患者的射精异常及早泄发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),术后3个月、6个月观察组患者的勃起功能障碍及早泄明显低于对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$),术前两组患者的SLQQ-QOL量表评分结果比较,差异无统计学意义($P>0.05$),术后3个月、6个月时,观察组患者SLQQ-QOL评分结果明显更高,差异具有统计学意义($P<0.05$),观察组患者总满意度较对照组患者提高了10.20%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 采取围术期干预对PANP直肠癌根治术患者意义重大,可有效促进患者康复,降低对男性患者性功能的影响,提高其性生活质量,值得在临床推广。

【关键词】 围术期干预;保留盆腔自主神经;直肠癌根治术;性功能

【中图分类号】 R698

【文献标识码】 A

Impact of perioperative nursing interventions on male patient's sexual function after radical resection of rectal carcinoma for pelvic autonomic nerve preservation WEN Chunrong¹, MU Jinrong¹, LI Ya¹, WANG Hua^{2△}, YU Xiao¹, YANG Jie³. 1. Operating room of Mianyang Third People's Hospital, Mianyang 621000, Sichuan, China; 2. Nursing Department of Mianyang Third People's Hospital, Mianyang 621000, Sichuan, China; 3. Operating room of West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 620000, Sichuan, China

【Abstract】 Objective To study the impact of perioperative nursing interventions on male patient's sexual function after radical resection of rectal carcinoma for pelvic autonomic nerve preservation (PANP). **Methods** 98 patients underwent the radical resection of rectal carcinoma for PANP from January 2017 to May 2018 in our hospital were collected. According to envelope method, the patients were assigned to control group ($n=49$, conventional nursing) and observation group ($n=49$, perioperative comprehensive nursing interventions). The operation time, indwelling time of urinary catheter, initial ambulant time, hospitalization time, nursing satisfaction, sexual function and life quality were evaluated. **Results** The operation time, indwelling time of urinary catheter, initial ambulant time and hospitalization time in the observation group was significantly shorter than that of control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). Before surgery, there was no statistically significant differences in the incidence of ejaculation abnormality and premature ejaculation between the two groups ($P>0.05$). At 3m and 6m postoperative, the incidence of erectile dysfunction and premature ejaculation in the observation group was lower than that of the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). Before surgery, there was no statistically significant differences in the Sexual Life Quality Questionnaire-Quality of Life (SLQQ-QOL) scores between groups ($P>0.05$). At 3m and 6m postoperative, the SLQQ-QOL scores in the observation group were sharply increased, with statistically significant differences ($P<0.05$). Compared with control group, the overall satisfaction in the observation group was increased by 10.20%, with statistically significant differences ($P<0.05$).

【基金项目】 四川省卫计委科研课题计划(17PJ328)

△【通讯作者】 王华, E-mail: 411670199@qq.com

Conclusions The perioperative nursing interventions are of great importance to promote the recovery of patients, reduce the impact on patients' sexual dysfunction, and improve the quality of sexual life, which is worthy of clinical promotion.

【Key words】 Perioperative nursing interventions; Pelvic autonomic nerve preservation (PANP); Radical resection of rectal carcinoma; Sexual function

直肠癌是现阶段常见的消化道疾病,其恶性程度高,预后差,随着人们饮食习惯的变化,生活压力增加,直肠癌的发病率持续走高,严重影响人民健康^[1]。目前临床对于直肠癌的治疗仍以外科根治性切除为主,这一方法虽能有效解除癌细胞的扩散,但手术创伤大,术后恢复慢,尤其是患者的性功能受到极大影响,这一问题逐渐受到临床医护人员的高度重视^[2]。自保留盆腔自主神经(pelvic autonomic nerve preservation, PANP)的出现,极大程度上保护了患者术后性功能,但并非绝对,据国外文献报道^[3], PANP术后仍有19.00%~25.00%的患者出现射精功能丧失和勃起功能障碍。为进一步降低术后功能障碍,绵阳市第三人民医院手术室对PANP直肠癌根治术患者实施围术期综合护理干预,观察其临床效果。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2017年1月至2018年5月绵阳市第三人民医院98例行PANP直肠癌根治术的患者作为研究对象。按照随机信封法将其分为观察组($n=49$)与对照组($n=49$),均为男性。纳入标准^[4]:①相关临床症状及影像学检查符合直肠癌诊断标准;②激素检查在正常范围内;③手术指征明确,无明显手术禁忌症;④年龄 ≥ 18 岁,均为男性。排除标准:①合并其他心肝肾等脏器功能异常及神经系统病变;②合并精神系统疾病无法配合实验研究;③拒绝配合治疗,听力、智力障碍;④合并严重糖尿病、脑损伤;⑤临床资料不全。本研究已获患者及家属签署知情同意,并获绵阳市第三人民医院医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

对照组患者采取常规护理,包括术前告知患者手术计划,术中与医师密切配合完成手术,术后定期随访,为其康复做好专业指导。观察组患者在对照组患者的护理基础上实施围术期护理干预。包括①术前:由于性功能是相对隐私的话题,只有在基于亲密关系之上,才能掌握其真实想法。因此,手术室护士应在术前1d~3d到达患者病房,以耐心诚恳的态度主动关心、接近患者,取得其信任,除了关注诊断情况之外,还应评估患者对疾病、手术及性的认知度,深入了解其需求,有的放矢地进行健康宣教,讲解围术期注意事项以及术后可能出现性功能障碍的原因,使患者做好心理准备;在宣教的同时让患者配偶参与进来,取得其配合,同时合理利用患者的自身和社会资源,增强其治疗信心。②术中:护士提前20min~30min到达手术室,检查核对术中所需用品,按顺序依次罗列摆放,并保证器械、药品正常可使用。接到患者后,需积极与其交谈,给予心理辅导,分散注意力,使其保持良好的心态接受手术;协助患者取舒适体位,同时也符合手术操作的需要;建立静脉通路,采取全身麻醉,详细观察患者血压、心率等生命体征变化以及面部表情,及时采取相应措施处理,做好手术护理记录;术中准确无误地传递器械及应用,并向患者告知医生的要求,术中防止切除肛提肌和会阴肌群,手术过程中对患者的需求尽量予以满足。③术后:

妥善护送患者回到病房,做好交接工作,充分利用患者的信息与资源,激发自身潜能,来促进患者的术后康复,针对性功能保留要求者,利用视听教材、心理辅导等方式引导患者选择自己合适的康复计划,如提肛训练、刺激振动睾丸和阴茎,并鼓励患者配偶重视其性功能的康复,主动帮助患者进行性功能锻炼,让患者感受到家庭支持,增强配合治疗的信心。另外护士可利用奇迹询问法,帮助患者树立阶段性目标,将目标设定为由小到大,鼓励患者朝该目标努力。护士在这一阶段主要对患者的付出和进步给予反馈和肯定,对于进步不大或无进展的患者,探讨相关原因,重新制定目标和方法,给予鼓励和支持,充分挖掘患者的潜能,以利于术后康复。

1.3 观察指标

①对比两组患者术中及术后恢复情况:主要围绕手术时间、尿管留置时间、下床活动时间、住院时间等指标。②性功能勃起障碍:采用CIEF量表包括5个问题,分数为1分~5分,5个等级作为评估标准。该等级的总分为5分~25分,其中 ≥ 22 分是正常的,17分~21分为轻度障碍。8分~16属于中度疾病, ≤ 7 分是严重障碍^[5]。③CISFP量表中共10个问题,每个问题均采用5级评分制,其中 > 13 分为轻度早泄,10分~13分为中度早泄,5分~9分为重度早泄^[6]。④SLQQ-QOL量表共10个问题,每个问题采用4级评分制,分别表示非常不满意、不满意、一般满意与非常满意,当总分达到20分以上时,表示其性生活质量良好,反之则表示质量较差^[7]。⑤采用自制的满意度调查量表,满分100,其中满意为 > 85 分;比较满意为60分~85分;不满意为 < 60 分,总满意率=满意率+比较满意率。

1.4 调查方法

使用问卷调查方法,研究者使用统一的指导语言向98名患者当场解释如何填写调查问卷和调查目的。匿名填写,当场完成,以确保问卷的真实性和客观性。及时检查完成的问卷,如果没有填写,或有遗漏和空白,当场登记在册。本次发放98份,回收98份,有效回收率为100.00%。

1.5 统计学处理

采用SPSS 19.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用 t 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数)[$n(\%)$]表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

观察组患者年龄范围21岁~69岁,年龄(45.5 ± 9.2)岁,病变类型:黏液腺癌、腺癌、息肉恶变分别有20例、18例和11例,对照组患者年龄范围22岁~68岁,年龄(45.5 ± 8.7)岁,病变类型:黏液腺癌、腺癌及息肉恶变分别有22例、17例和10例。分析两组患者的基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组患者术中及术后恢复情况比较

观察组患者手术时间、术后尿管留置时间、首次下床活动时间以及住院时间均短于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表1。

2.3 不同社会支持程度的患者性功能状态障碍事件发生率比较

术前两组患者的勃起功能障碍及早泄发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后3个月及6个月观察组患者的勃起功能障碍及早泄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。

2.4 两组患者不同社会支持程度的患者性生活质量评价比较

术前两组患者的SLQQ-QOL量表评分结果比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);术后3个月及6个月时,观察组SLQQ-QOL评分结果明显更高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

2.5 两组患者术后总满意度比较

观察组患者总满意度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4。

3 讨论

近年来直肠癌在大中城市受多种因素影响,导致直肠癌的升高趋势更加明显。目前治疗直肠癌的主要措施为外科手术,以全直肠系膜切除术为首选,无论是术后生存率还是复发率均得到明显好转^[8]。但由于手术范围大,伴随着术后性生活及小便秘泄功能受到的影响,使全直肠系膜切除术的推广遭到限制^[9]。自保留盆腔自主神经的概念提出后,术中保护盆腔植物神经,从而有效降低术后性功能障碍的情况发生,据资料调查显示^[10],此术式可使71.40%的患者性功能免受影响。但直肠癌术后性生活质量还将受其心理状态、年龄以及术后的各种治

疗措施的影响,因此,加强围术期护理措施对PANP直肠癌根治术患者而言意义重大^[11-12]。

本研究结果显示:观察组患者手术时间、术后尿管留置时间、首次下床活动时间以及住院时间均短于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$),表明围术期干预可有效促进患者术后康复,考虑分析显示围术期干预根据患者的实际情况,术前促使患者保持良好的心态迎接手术,术中保证手术的顺利进行,术后积极随访干预,种种举措均能发挥良好的护理效果,有助于患者术后康复^[13]。在性功能方面,术前两组患者的勃起功能异常、早泄发生率及SLQQ-QOL量表评分无统计学意义($P > 0.05$),术后3个月、6个月观察组患者的勃起功能障碍及早泄明显低于对照组患者,观察组患者SLQQ-QOL评分结果明显更高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),表明围术期干预可有效改善患者术后性功能,进而提高其性生活质量。在围术期干预中,针对患者保留性功能的愿望,积极采取对策,首先与患者共同建立期望的目标,帮助患者从自身寻找解决方案,以语言为载体,观察患者的细微改变,对其每一步改进予以肯定和鼓励,不断提升患者的适应能力与康复水平^[14]。在此次围术期干预中,将护理工作分为3个环节,分别从术前、术中、术后去进行,使手术室护理范围扩大,不在局限于手术台上,充分掌握患者的生理和心理需要,在术中予以满足,各阶段的护理工作紧密相连,环环相扣,从而减少术后性功能发生^[15]。另外本次护理,将手术室护理延伸至患者病房内,充分调动患者的主观能动性,并鼓励家属共同参与,尤其是患者配偶对其术后性功能恢复起关键作用,为患者赢取更多的家庭与社会支持,提高其应对能力,促进身体状况的康复,改善护患间关系。观察组患者总满意度较对照组患者提高了10.20%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 两组患者术中及术后恢复情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间(min)	首次下床活动时间(d)	尿管留置时间(d)	住院时间(d)
观察组	49	65.82 ± 8.64	2.18 ± 0.95	1.06 ± 0.52	12.36 ± 3.21
对照组	49	91.21 ± 10.36	3.69 ± 1.12	3.73 ± 0.87	16.86 ± 4.94
<i>t</i> 值		8.659	5.721	6.448	5.574
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表2 不同社会支持程度的患者性功能状态障碍事件发生率比较[n(%)]

组别	例数	勃起功能障碍			早泄		
		术前	术后3个月	术后6个月	术前	术后3个月	术后6个月
观察组	49	23(46.94)	4(8.16)	1(2.04)	24(48.98)	6(12.24)	1(2.04)
对照组	49	26(53.01)	15(30.61)	9(18.37)	28(57.14)	17(34.69)	10(20.41)
χ^2 值		1.212	5.218	10.215	1.212	6.512	8.513
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

表3 两组患者性生活质量评价比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前	术后3个月	术后6个月
观察组	49	15.67 ± 1.38	26.10 ± 1.46	28.85 ± 1.20
对照组	49	14.36 ± 1.32	16.18 ± 2.32	18.71 ± 1.27
<i>t</i> 值		0.851	10.213	12.642
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.05

表4 两组患者术后总满意度评价比较[n(%)]

组别	例数	满意	比较满意	不满意	总满意度
观察组	49	36	12	1	48(97.96)
对照组	49	30	13	6	43(87.76)
χ^2 值					7.846
<i>P</i> 值					<0.05

综上所述,对 PANP 直肠癌根治术病人实施围术期干预可有效降低术后性功能障碍事件的发生率,加速术后躯体康复进程,缩短住院时间,同时提高性生活质量以及患者的满意度评价。但本研究也存在一定不足之处,如观察时间短,关于围术期干预是否会对患者远期生活质量造成影响尚有待下一步研究。

参 考 文 献

[1] 潘春秋,韦彩捌,何慧,等. 焦点解决护理对 PANP 直肠癌根治术后男性患者性功能的影响[J]. 现代医院,2015,32(3):97-98,101.

[2] 黄诚,李永翔,陈本鑫,等. 腹腔镜与开腹保留盆腔自主神经的低位直肠癌根治术对男性性功能的影响[J]. 实用医学杂志,2015,31(14):2291-2294.

[3] 凌云志,张宏,丛进春,等. 腹腔镜保留盆腔自主神经直肠癌根治术对患者排尿及男性性功能影响的 Meta 分析[J]. 中国医刊,2015,50(2):39-44.

[4] 王金凯,许佳义,周鲁,等. 保留盆腔自主神经直肠癌根治术对患者术后排尿功能的影响[J]. 宁夏医科大学学报,2017,39(6):655-657,683.

[5] 李超,姚立彬,孟松,等. 腹腔镜下保留盆腔自主神经直肠癌根治术对冲洗液及血清中黏附分子、术后脏器功能的影响[J]. 海南医学院学报,2016,22(22):2755-2758.

[6] 费正磊,杨沔,彭涛,等. 腹腔镜与开腹保留盆腔自主神经直肠癌根治术对男性排尿功能的影响[J]. 浙江医学,2017,39(22):2005-2007,2015.

[7] 艾正友. 男性低位直肠癌根治术保留盆腔自主神经对排尿及性

功能的影响[J]. 河北医学,2015,7(3):445-448.

[8] 诸葛林敏,傅凌雪,郑晨果,等. 综合家庭护理干预改善直肠癌根治术后造口患者性生活质量的疗效观察[J]. 浙江医学,2015,37(12):1104-1107.

[9] 周淑玲,马婵珊,李威,等. 腹腔镜直肠癌根治术患者的围术期护理[J]. 国际护理学杂志,2014,33(5):1034-1035.

[10] 毛学惠,张伟,周文红,等. 快速康复外科理念在腹腔镜结肠直肠癌根治术老年患者围术期的应用效果[J]. 中华现代护理杂志,2016,22(22):3134-3137.

[11] 夏红梅,汤丽娟. 围术期护理干预在腹会阴联合直肠癌根治术中的应用效果[J]. 国际护理学杂志,2015,34(4):476-478.

[12] 郁惠创,项明珍,许晓霞,等. 围术期护理干预对直肠癌根治术患者心理及生活质量的影响[J]. 中国农村卫生事业管理,2017,37(1):89-91.

[13] 宁向君,田智慧,刘京,等. 快速康复护理在腹会阴联合直肠癌根治术患者围术期的应用[J]. 国际护理学杂志,2016,35(14):1949-1951.

[14] Khalil A, Maiz N, Garcia-Mandujano R, et al. Longitudinal changes in maternal corin and mid-regional proatrial natriuretic peptide in women at risk of pre-eclampsia [J]. Ultrasound in obstetrics Gynecology, 2015,45(2):190-198.

[15] VanGijn W, Brehm V, DeGraaf E, et al. Unexpected rectal cancer after TEM: outcome of completion surgery compared with primary TME [J]. European Journal of Surgical Oncology, 2013, 39(11):1225-1229.

(收稿日期:2019-07-29)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.002

· 男科与性医学 ·

超声造影在睾丸肿瘤诊断中的应用进展

李欣泽 杨舟[△] 房秀霞

内蒙古医科大学附属医院超声科,呼和浩特 010050

【摘要】 睾丸肿物在男性疾病中并不少见,这几年发病率有增加的趋势。该病早期并无明显的症状,故早发现早治疗尤为重要。超声在睾丸肿瘤的诊断方面发挥了极大优势,但仍有局限性,如对低流速微细血管血流的显示并不十分理想。近年来随着超声造影技术的发展,明显提高了超声诊断的分辨力、敏感性和特异性,在睾丸疾病的诊断和治疗方面显示出一定的优势,尽可能早期帮助临床鉴别肿物的良恶性,为其进一步诊治提供方向,为患者争取更多的治疗时间。本文就超声造影在睾丸肿瘤诊疗中的应用进展进行综述。

【关键词】 超声造影;定性;定量;睾丸肿瘤

【中图分类号】 R698 【文献标识码】 A

Progress in the application of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of testicular tumors LI Xinze, YANG Zhou[△], FANG Xiuxia. Department of Ultrasonography, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Huhhot 010050, Inner Mongolia, China

【Abstract】 Scrotal mass is not uncommon in male diseases. In recent years, there has been an increasing

[△]【通讯作者】杨舟, E-mail:1962373836@qq.com

trend. There are no obvious symptoms in the early stage. Therefore, it is especially important for early detection and early treatment. Ultrasound has great advantages in the diagnosis of testicular tumors, but still it has its limitations, such as the display of blood flow in low-flow microvessels is not ideal. In recent years, with the development of ultrasound imaging technology, the resolution, sensitivity and specificity of ultrasound diagnosis have been significantly improved and shows advantage in the diagnosis and treatment of testicular diseases, like early diagnosis of testicular tumors for early treatment. This article reviews the progress in the application of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis and treatment of testicular tumors.

【Key words】 Contrast-enhanced ultrasound; Qualitative; Quantitative; Testicular tumor

睾丸肿瘤约占男性所有恶性肿瘤的1%,多见于25岁~35岁青壮年男性,一直是影响男性生活质量的重要原因,尤其是恶性肿瘤,早期并无症状,早发现、早治疗显得尤为重要,超声检查独具诸多的优点,尤其高频电子线阵探头的使用,在睾丸肿瘤检查中成为首选,睾丸恶性肿瘤血管走行迂曲、排列紊乱,其中新生血管较多,由于管壁缺乏平滑肌,形成大量动静脉瘘。良性肿瘤内部间质血管较少,走行规则。彩色多普勒入射角度、奈斯特极限频率等因素限制了其对血流的显示^[1]。随着超声造影和新型声学造影剂的出现,通过有效的增强实质性器官的血流多普勒信号,观察病灶的增强模式特征以及定量分析其增强后的参数特征,更准确地反映了正常组织和病变组织的血流灌注情况。现就超声造影技术在睾丸肿瘤中的研究与应用综述如下。

1 睾丸肿瘤

睾丸肿瘤分为原发性和继发性,原发性睾丸肿瘤分为生殖细胞瘤和非生殖细胞瘤两种类型。临床上,生殖细胞瘤中精原细胞瘤最为常见,占睾丸内恶性肿瘤的90%~95%,而非生殖细胞瘤发病率不高,主要类型为间质细胞瘤、支持细胞瘤、性索间质瘤等,血液性肿瘤与转移性肿瘤属于继发性肿瘤,如淋巴瘤和转移瘤。

2 实时超声造影原理

超声造影是纯血池造影显像,微泡造影剂的直径大多为 $2\mu\text{m}\sim 6\mu\text{m}$,类似于红细胞直径,经外周静脉注入后,使脏器显像增强,但不渗透到组织间隙^[2]。微气泡的外壳是蛋白质、脂类或生物聚合物,并且微泡包含空气或低溶解度惰性气体。例如,碳氟化合物气体或六氟化硫气体增加了人体血液中微泡的稳定性。由于微泡造影剂在血液中产生的反向散射信号比血液和周围组织中的其他成分强,所以来自血液的回声明显增强,从而利用病灶的血流的灌注及充盈模式来清晰显示异常的微细血管,该技术可以检测血流速度约 1mm/s 的毛细血管血流,能更准确地反映肿瘤内的血流分布,对睾丸肿瘤的诊断及鉴别诊断具有重要价值。

3 超声造影在睾丸肿瘤定性诊断中的研究进展

曾少明等^[3]在2005年使用造影剂SonoVue对12例经超声诊断为睾丸肿瘤的患者进行超声造影,得出本组超声造影诊断睾丸肿瘤准确性为91.7%,认为超声造影有助于术前评估睾丸病变。此后,睾丸肿瘤超声造影的研究报道逐渐增多。关于睾丸病变超声造影增强特征分为:①根据增强程度分为高、低、无增强;②观察增强方式分为均匀与不均匀增强;③根据造影剂进出病灶速度(与周围正常睾丸或附睾组织增强比较)分为快进慢出、快进快出和慢进慢出3类增强模式^[4]。Lock G等^[5]研究表明,睾丸恶性肿瘤与周围正常组织比较呈高增强,该征象

表明睾丸恶性肿瘤的阳性预测值为97.4%(95%CI:0.849~0.999),Huang DY和Sidhu PS^[6]得出超声造影对于睾丸恶性肿瘤超声造影敏感度高、特异度低,睾丸恶性肿瘤血供较丰富,多为高增强,睾丸良性肿瘤为低增强或无增强,而部分良性肿瘤(如局限性的睾丸炎)血供亦丰富。Luzurier A等^[7]研究认为定性指标在良恶性肿瘤鉴别中差异无统计学意义,因为睾丸恶性肿瘤尤其是睾丸生殖细胞瘤晚期部分或全部被纤维化所取代,导致超声造影不增强或低增强,而Isidori AM等^[8]则认为在超声造影方面,造影剂快速进入病变及快速廓清是鉴别良恶性肿瘤最好的指标。精原细胞瘤为富血供肿瘤,内部微循环大于正常睾丸组织,肿瘤内动脉流速也大于正常睾丸组织^[9],超声造影后呈现均匀性高增强,边界较清,大小无明显变化;对于极少数体积较大的肿瘤,其内部出现液化坏死区,致肿瘤内部出现不规则的无增强区,周围可见造影剂充填,呈现出不均匀的高增强。Drudi F等^[10]认为睾丸间质细胞瘤和精原细胞瘤超声造影在动脉期及静脉期增强模式没有明显差异,但最终睾丸间质细胞瘤较精原细胞瘤增强更均匀,一些学者^[8]研究认为超声造影显示肿块呈不均匀高增强,且边界不清,增强后团块明显增大,则可能为非精原细胞瘤如胚胎癌、绒毛上皮癌等;而睾丸间质细胞瘤表现为不均匀性高增强,增强后病灶大小无明显增大,团块内造影剂缓慢消退,其内部可有少许无增强坏死区,周边可见不连续环状强化^[11]。睾丸淋巴瘤超声造影中造影剂快速灌注并快速清除,呈均匀性高增强^[12-13]。睾丸表皮样囊肿较常见,属于良性病变,通过对比增强超声使其与睾丸恶性肿瘤鉴别,一般始终无增强^[14]。睾丸毛细血管瘤的超声造影增强特征是动脉期肿瘤周围强化,后呈向心性增强,门静脉和延迟期分别呈高增强及等增强^[15]。

4 超声造影在睾丸肿瘤定量诊断中的研究进展

近年来,睾丸肿瘤超声造影定量参数研究增多,陈琴等^[16]研究发现恶性和良性之间的峰值强度、达峰时间和曲线下面积差异具有统计学意义。因恶性肿瘤血流为富血供型肿瘤^[3],肿瘤血管粗但发育不全,缺乏基底膜、走行扭曲,动静脉瘘等因素导致灌注快,张慧等^[17]对40例睾丸肿瘤物超声造影定量分析得出恶性组达峰时间、峰值强度、曲线下面积分别为 $(41.31 \pm 11.33)\text{s}$ 、 $(66.31 \pm 9.85)\text{db}$ 、 $(6.35 \pm 3.78)\text{db}\cdot\text{s}$,良性组达峰时间、峰值强度、曲线下面积 $(54.33 \pm 20.10)\text{s}$ 、 $(49.91 \pm 28.18)\text{db}$ 、 $(3.68 \pm 2.24)\text{db}\cdot\text{s}$,恶性病灶时间—强度曲线中达峰时间小于良性组,而峰值强度、曲线下面积平均值亦大于良性组曲线的特征,这也与超声造影定性分析睾丸肿瘤呈高增强的富血供结果一致。Luzurier A等^[7]对49例睾丸肿瘤患者进行超声造影后定量参数分析得出:良性组到达时间、达峰时间、曲线下面积分别为 $[10.2(4.7;19.0)]\text{s}$ 、 $[15.5(7.7;37.6)]\text{s}$ 、

[48 746 (7 476;18 5521)] db · s, 恶性组到达时间、达峰时间、曲线下面积[11.2 (5.6;22.8)] s、[18.9 (8.3;32.1)] s、[41 850 (1 398;47 7912)] db · s, 良性组与恶性组以上各组定量参数的差别在良恶性睾丸肿瘤鉴别中均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。Isidori AM 等^[8]指出对于睾丸小结节良恶性的鉴别诊断,ROC 曲线下面积阳性预测值为 0.927 (95% CI: 0.872 ~ 0.981)。Volokhina YV 等^[18]研究认为睾丸良性肿块与恶性肿块超声造影的达峰时间、峰值强度和曲线下面积相比差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。精原细胞瘤内部增强开始时间、达峰时间及消退时间较正常睾丸组织均早,达峰强度高于正常睾丸组织^[16]。在 Drudi F 等^[10]的研究表明达峰时间及峰值强度在睾丸间质细胞瘤及精原细胞瘤之间差异有统计学意义,睾丸间质细胞瘤由于微血管密度高导致达峰时间短、峰值强度强于精原细胞瘤。睾丸淋巴瘤超声造影时间—强度曲线显示病变快速增强,达峰时间快于周围正常组织,峰值强度明显高于正常睾丸组织^[17]。

5 局限性与展望

睾丸肿瘤相较其他浅表器官如甲状腺、乳腺发病率相对较少,在更多病例的情况下,某些参数可能有统计学意义;良性病例缺乏病理学分析^[19];生殖细胞瘤占比较大,可能导致病例选择出现偏差;定性分析主要是通过超声医师肉眼观察作出判断,误差与定量指标比较大;小病灶(即平均大小为 3mm)不能准确使用超声造影识别^[8]。

超声造影可以检测低速的毛细血管血流,克服了彩色多普勒超声对微细的新生血管及低速血流显示的局限性,同时可以动态全面的观察病灶,更准确地反映肿瘤内的血流分布,在诊断睾丸肿瘤良恶性肿瘤方面具有重大价值^[20]。该技术无辐射,造影剂又可通过呼吸系统代谢,解决了肾功能不全不能进行 CT 增强的问题。超声造影技术已可作为诊断睾丸疾病的有效辅助检查方式,联合诊断将是未来的发展趋势。将来的超声造影剂将能携带治疗药物、靶向基因进行治疗。相信未来超声造影这项技术的运用会给临床诊疗工作提供更多有价值的影像信息。

参 考 文 献

[1] Carolina K, Vasileios R, Marianna P, et al. Multiparametric Sonography of Hematologic Malignancies of the Testis; Grayscale, Color Doppler, and Contrast-Enhanced Ultrasound and Strain Elastographic Appearances With Histologic Correlation [J]. J Ultrasound Med, 2017, 36:409-420.

[2] Correas JM, Bridal L, Lesavre A, et al. Ultrasound contrast agents: properties, principles of action, tolerance, and artifacts [J]. Eur Radiol, 2001, 11(8):1316-1328.

[3] 曾少明, 常江平, 张家庭, 等. 超声造影在诊断睾丸肿瘤中的应用 [J]. 临床和实验医学杂志, 2005, 4(3):154-155.

[4] 张惠, 陈琴, 岳林先, 等. 超声造影及其定量分析对睾丸肿块的诊

断价值 [J]. 现代医学, 2016, 44(9):1224-1228.

[5] Lock G, Schmidt C, Helmich F, et al. Early experience with contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of testicular masses: a feasibility study [J]. Urology, 2011, 77(5):1049-1053.

[6] Huang DY, Sidhu PS. Focal testicular lesions: colour Doppler ultrasound, contrast-enhanced ultrasound and tissue elastography as adjuvants to the diagnosis [J]. Br J Radiol, 2012, 85:S41-S53.

[7] Luzurier A, Maxwell F, Correas J M, et al. Qualitative and quantitative contrast-enhanced ultrasonography for the characterisation of non-palpable testicular tumours [J]. Clinical Radiology, 2018, 73(3):322.

[8] Isidori AM, Pozza C, Gianfrilli D, et al. Differential diagnosis of non-palpable testicular lesions: qualitative and quantitative contrast-enhanced US of benign and malignant testicular tumors [J]. Radiol, 2014, 273(2):606.

[9] 李业钊, 李红学, 苏海庆, 等. 睾丸精原细胞瘤的超声造影特征 [J]. 齐鲁医学杂志, 2015, 30(2):138-140.

[10] Drudi F, Valentino M, Bertolotto M, et al. CEUS time intensity curves in the differentiation between Leydig cell carcinoma and seminoma: a multicenter study [J]. Ultraschall Med, 2016, 37(2):201.

[11] 朱冬梅, 罗燕, 李艳, 等. 睾丸间质细胞瘤超声造影表现及诊断分析 [J]. 西部医学, 2014, 26(10):1364-1365.

[12] Jaffer OS, Sidhu PS. Contrast-enhanced ultrasonography of the testes. Ultrasound Clin North Am, 2013, 8:509-523.

[13] Huang DY, Sidhu PS. Focal testicular lesions: colour Doppler ultrasound, contrast-enhanced ultrasound and tissue elastography as adjuvantstothe diagnosis. Br J Radiol, 2012, 85 (special issue):S41-S53.

[14] Anheuser P, Kranz J, Stolle E, et al. Testicular epidermoid cysts: a re-evaluation [J]. BMC Urology, 2019, 19(1):52-58.

[15] He Y, Liao HM, Xiang X, et al. High-frequency ultrasonography and contrast-enhanced ultrasound for the evaluation of testicular capillary hemangioma: a case report [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98:e14779.

[16] 陈琴, 周青, 周果, 等. 睾丸附睾肿块超声造影表现及定量分析的初步研究 [J]. 中华超声影像学杂志, 2012, 21(3):240-243.

[17] 张惠, 陈琴, 岳林先, 等. 超声造影及其定量分析对睾丸肿块的诊断价值 [J]. 现代医学, 2016, 44(9):1224-1228.

[18] Volokhina YV, Oyoyo UE, Miller JH, et al. Ultrasound demonstration of testicular microlithiasis in pediatric patients: is there an association with testicular germ cell tumors [J]. Pediatric Radiology, 2014, 44(1):50-55.

[19] Auer T, De Zordo T, Dejaco C, et al. Value of multiparametric US in the assessment of intratesticular lesions. Radiology, 2017, 285(2):640-649.

[20] Schroder C, Lock G, Schmidt C, et al. Real-time elastography and contrast-enhanced ultrasonography in the evaluation of testicular masses: a comparative prospective study [J]. Ultrasound Med Biol, 2016, 42(8):1807.

(收稿日期:2019-07-11)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.003

· 男科与性医学 ·

CYP1A1 基因多态性与特发性男性不育的相关性研究进展

余鹏¹ 滕若冰^{2△}

1 桂林医学院附属医院泌尿外科,广西 桂林 541000

2 桂林医学院附属医院生殖男科,广西 桂林 541000

【摘要】 细胞色素 P450(CYP)为一类结构和功能相关的超家族基因编码的同工酶,它参与内源性物质和外源性物质的代谢。CYP1A1 是 CYP 的亚族,位于染色体 15q22-qter 上,是一种底物诱导型微粒体酶,参与多环芳烃(PAHs)和芳香胺的 I 相代谢。它的基因多态性将可能会影响外源性物质的代谢,增加 DNA 加合物的形成,而在精子细胞中,DNA 加合物的出现预示着 DNA 受损,可能会影响精子细胞的有丝分裂,从而造成不育。随着 DNA 测序的发展,研究 CYP1A1 基因多态性与特发性男性不育的相关性成了研究热点,许多研究表明 CYP1A1 基因多态性可能是特发性男性不育的一个危险因素。本文综述了 CYP1A1 基因多态性与特发性男性不育的研究进展。

【关键词】 细胞色素氧化酶;男性不育;基因多态性

【中图分类号】 R697

【文献标识码】 A

Advances in the relationship between CYP1A1 gene polymorphism and idiopathic male infertility YU Peng¹, TENG Ruobing^{2△}. 1. Department of Urology, Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin 541000, Guangxi, China; 2. Department of Reproductive Andrology, Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin 541000, Guangxi, China

【Abstract】 Cytochrome P450(CYP) is a class of isoenzymes encoded by structural and functional superfamily genes involved in the metabolism of endogenous and exogenous substances. CYP1A1, a subfamily of CYP, located on chromosome 15q22-qter, is a substrate-inducing microsomal enzyme involved in the phase I metabolism of polycyclic aromatic hydrocarbons(PAHs) and aromatic amines. Its genetic polymorphism may affect the metabolism of exogenous substances and increase the formation of DNA adducts. In sperm cells, the appearance of DNA adducts indicates DNA damage, which may affect sperm cell mitosis, resulting into infertility. With the development of DNA sequencing, the study of the relationship between CYP 1A1 gene polymorphism and idiopathic male infertility has become a research hotspot. Many studies have shown that CYP1A1 gene polymorphism may be a risk factor for idiopathic male infertility. This article reviews the research progress of CYP1A1 gene polymorphism and idiopathic male infertility.

【Key words】 Cytochrome P450(CYP); Male infertility; Gene polymorphism

不孕不育是临床较为常见的一种疾病,据 WHO 调查,15% 育龄夫妇存在不育问题,而发展中国家某些地区可高达 30%,男女双方原因各占 50%^[1-2]。而男性不育症则是由多种疾病或者多种因素引起的,随着临床诊疗技术的不断提高,当前诊断男性不育的明确因素主要分为睾丸前、睾丸和睾丸后 3 个因素,但仍有 >50% 的患者找不到病因(临床称之为特发性男性不育),目前倾向于环境或遗传因素。环境因素包括了环境污染等,当前已经确定了遗传因素有:染色体畸变,Y 染色体微缺失,单基因突变和遗传多态性等^[3-4]。两者因素是相互关联的,当外源性或内源性物质进入人体内,会诱导酶的活性变化,进而导致生精细胞的 DNA 损伤^[5],生精细胞 DNA 的损伤正是特

发性男性不育的主要原因^[6-7]。近些年有许多相关文献报道了 CYP1A1 基因多态性与特发性男性不育的相关性研究,本文就这些研究进行了综述,旨在探讨 CYP1A1 基因多态性对男性不育的影响。

1 细胞色素 P450 简介

1.1 CYP 结构与功能特性

细胞色素 P450 是一组结构和功能相关的超家族(superfamily)基因编码的同工酶(isozyme)。它主要存在生物体内的内质网上,广泛分布于哺乳动物肺、肾、胃肠道、皮肤、喉、胎盘、淋巴细胞及脑等肝外组织,其催化涉及药物代谢和胆固醇、类固醇和其他脂质合成的许多反应。现已发现将近有 1000 种不同 CYP 广泛存在于各种生物体内,其中约有 50 种具有生理意义,CYP 可依次划分为家族、亚家族和酶个体 3 级。CYP 同源氨基酸序列超过 40% 可视为同一家族,后加一个阿拉伯数字表示,

【基金项目】 桂林市科学研究与技术开发(2016012706-3)

△【通讯作者】 滕若冰, E-mail:18165977@qq.com

有3大家族: CYP1、CYP2和CYP3,是内外源性物质转化酶的主要成员;哺乳动物中同源氨基酸序列超过55%以上者命名为同一亚家族,在家族后标以英文字母表示,如CYPIA;在相同亚家族中的不同同工酶则再以阿拉伯数字表示,如CYPIA1。其中CYPIA亚族包括了CYPIA1和CYPIA2。在外源性物质的肝外代谢中,CYPIA1占2.5%,主要参与外源性物质多环芳烃的代谢,特定环境下,外源性物质与体内芳香烃受体(Aromatic hydrocarbon receptor, AHR)结合,诱导CYPIA1表达异常;导致高活性物质与DNA或蛋白质形成加合物,从而诱导基因发生突变,影响人体内的多种生理过程^[8]。CYPIA2则特异性表达于肝脏,是重要的肝脏P450单氧化酶之一,它参与生活中大多数致癌物质及内源性物质的转化代谢,还参与临床中10%左右的药物代谢,具有重要的药理学和毒理学的意义。

1.2 CYPIA1代谢与男性不育

煤、石油等化学物质及木材的不完全燃烧产生大量的多环芳烃(polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs),PAHs在其生成、迁移、转化和降解过程中可经过皮肤、呼吸道、消化道进入人体,从而极大的危害着人体的健康。PAHs在体内主要经过细胞色素P450/环氧化酶水解酶机制进行代谢。CYPIA1参与多环芳烃的I相代谢,代谢过程中会产生多种中间产物和终产物,其中一些代谢活化产物能与脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)或蛋白质形成加合物,诱导基因突变,而在精子细胞中,DNA加合物的出现预示着DNA受损,可能会影响精子细胞的有丝分裂^[9-10]。CYPIA1基因的多态性影响基因表达水平或mRNA的稳定性,从而诱导酶的高表达或增强其活性。Manoli E等^[11]通过器官灌注对小鼠进行非急性肺炎造模,发现CYPIA1的活性能够影响小鼠肺组织中的BaP-DNA加合物的水平,证明CYPIA1参与了体内的代谢活化过程。YANG等^[12]对1247名不育男性进行了调查,检测其精子数量、运动能力等,检测结果发现,PAHs环境暴露影响精子的功能,对人类生殖能力有潜在危害。Fritsche E等^[9]早在1998年对高加索人进行了CYPIA1基因多态性的研究,结果提示外源性物质代谢的遗传变异可能会影响个体对不孕症的易感性。Recio-Vega R等^[13]最新的研究也表明,CYPIA1酶在对PAHs的代谢转化过程中,CYPIA1基因序列的改变通过诱导该酶活性高表达,影响着人体内DNA加合物的水平,破坏了遗传物质的结构,导致精子质量的严重下降。

2 CYPIA1主要基因位点多态性与特发性男性不育

单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)是基因多态性中最常见的一种,主要是指在基因组水平上由单个核苷酸的变异(包括单个碱基的插入、缺失以及置换)所引起的DNA序列多态性。它是人类基因中可遗传变异中最常见的一种,占有已知基因多态性的90%以上^[14]。SNP在人类基因组中出现频率约1/1000,具有高密度特性^[15]。随着基因检测技术的不断发展,SNP的筛查和检测更加快速和便捷,加之SNP对病因的诊断和指导治疗具有重要的意义,每年有大量的相关文章发表^[16]。国内外目前关于CYPIA1基因多态性位点的研究热点主要集中在CYPIA1*2A 3801T→C(rs4646903)、CYPIA1 5423G→A(rs4646422)、CYPIA1*2C 2445A→G(rs1048943)这3个位点,以下就这3个位点多态性与男性特发性不育的相关性进行阐述。

2.1 CYPIA1*2A 3801T→C

多态性CYPIA1 rs4646903位点SNP是目前研究特发性男性不育最多的一个SNP位点。其特征在于CYPIA1基因的39个侧翼区域中核苷酸3801处的T至C突变。3801T→C多态性可以改变基因表达水平或信使RNA稳定性,从而产生高度可诱导酶的表达及其活性^[17-18]。进而改变雌激素受体 α 和芳烃受体的表达水平,导致男性生殖功能障碍。除此之外,CYPIA1 T3801C多态性和雌激素的相互作用将会损伤精子的发生,最终导致男性不育^[19]。

Ramgir等^[20]对120例非梗阻性无精子症患者和80例正常男性进行精液样本收集,提取样本DNA,进行基因型测定,结果发现与TT基因型相比,TC和CC基因型与特发性非梗阻性无精子症的风险增加相关(TC:OR=3.714;95%CI=2.046~6.741;P=0.0001;CC:OR=13;95%CI=1.597~105.800;P=0.0001),并认为CYPIA1基因多态性中CT的基因型有助于解释男性非梗阻性无精子症的发病机制。Singh A等^[21]的研究发现,CYPIA1多态性是男性受试者精子特征异常发生的危险因素。有人对中国汉族人群中原发性梗阻性无精子症和严重少精子症192例、有正常生精能力的不育患者143例和对照组226例正常生育男性进行了比较,发现CYPIA1基因多态性与男性不育之间存在关联,但存在种族特异性^[22]。其实早在1998年,Hekim N等^[10]对基因多态性可能导致男性不育的机制进行了探究,其研究结果发表在*Carcinogenesis*上,认为CYPIA1基因多态性改变了基因的表达水平,诱导CYP酶的活性高表达,影响着人体内DNA加合物的水平,影响男性生殖健康。然而2009年Vani等^[23]对印度人群的一项调查,结果却完全不同,分析显示CYPIA1*2A CC基因型与男性不育风险增加相关(OR=6.08,95%CI=1.91~25.27),而TC基因型显示男性不育风险没有显著增加(OR=1.35,95%CI=0.89~2.05)。

为此Luo H等^[24]对CYPIA1基因多态性与男性不育的关系进行荟萃分析,入选6个病例对照研究,其中病例组1060例和对照组1225例,结果发现,在等位基因比较中观察到3801T.C多态性与特发性男性不育风险之间存在显著相关性(OR=1.36,95%CI:1.01~1.83)。然而,在所有比较中,亚组分析没有进一步确定对特发性男性不育的易感性。漏斗图检查未发现纳入的文献存在发表偏倚的证据。

2.2 CYPIA1 5423G→A

多态性CYPIA1基因SNPrs4646422位点是G5423A,主要产生3种基因型:无基因突变的野生型基因纯合子GG;有一种基因突变的杂合子型基因AG;等位基因均发生突变的纯合性基因AA。周青等^[25]对中国汉族636例男性不育患者和442例正常生育男性患者进行了CYPIA1基因SNPrs4646422基因型进行了测定,认为CYPIA1(rs4646422)单核苷酸的多态性可能与汉族男性不育无相关性。但该基因位点多态性与其他种族人群不育的关系并不明确,有待更多的研究。

2.3 CYPIA1 2445A→G

多态性CYPIA1基因rs1048943位点是位于酶活性中心编码区第七外显子5'端2445位点上的A→G突变,致使血红蛋白接合区第462位编码异亮氨酸的密码子被缬氨酸密码子取代。该基因突变导致CYPIA1酶的活性或诱导性增加,对多环芳烃或杂环胺的代谢中间产物的产生有影响,导致DNA或蛋白质与

加合物的结合增加,对男性不育产生影响^[22]。Aydos^[26]等研究 CYP1A1 * 2C 基因多态性与男性特发性不育的关系,认为 CYP1A1 * 2C 基因多态性可作为男性可能不育的一个预测因子;Schuppe 等^[27]的研究认为患有弱精子症的患者 CYP1A1 * 2C 杂合性的风险增加。然而, Lu 等^[22]的研究报道认为 CYP1A1 * 2C 杂合基因多态性降低男性不育的风险。报道结果明显不同,我们分析可能为种族差异或者生活习惯因素。当然,也有可能为选取样本量大小有关,需要进一步扩大样本量来进行分析。

3 结语

目前已经发现 CYP1A1 基因 rs464690,rs4646422,rs1048943 这3个位点多态性与男性特发性不育易感性可能有关,主要研究 CYP1A1 基因型的改变致使酶的活性或诱导性改变,导致不育的关系;但来自不同的人群的研究结果有明显差异,可能与地域、种族或选取的样本量有关,但 CYP1A 可能导致男性不育的机制仍是不明确的,具体的信号通路还需要我们进行更多的基础性研究。此外,不同地区、不同人群的 SNP 分布有差异,因此,研究 SNP 有助于解释不育个体的表型差异、不同群体和个体对男性不育易感性以及对各种药物和环境因素反应的差异。一旦确定某 SNP 基因型或单体型与男性不育易感存在强相关性,就可以将此 SNP 作为分子遗传标记,进行分子诊断,用流行病学方法调查确定男性不育的高危人群,并进行患病危险程度的评估,为个体化治疗提供实验依据^[15]。

参 考 文 献

- [1] Jungwirth A, Diemer T, Dohle GR, et al. Guidelines on male Infertility [J]. European Association of Urology, 2015(1):60-68.
- [2] Ray A, Shah A, Gudi A, et al. Unexplained infertility: an update and review of practice [J]. Reproductive BioMedicine Online, 2012, 24(6):591-602.
- [3] Lee JY, Dada R, Sabanegh E, et al. Role of genetics in azoospermia [J]. Journal of Urology, 2011, 77(3):598-601.
- [4] Miyamoto T, Minase G, Shin T, et al. Human male infertility and its genetic causes [J]. Reproductive Medicine and Biology, 2017, 16(2):81-88.
- [5] Zheng L, Wang X, Zhou D, et al. Association between XRCC1 single-nucleotide polymorphisms and infertility with idiopathic azoospermia in northern Chinese Han males [J]. Reproductive BioMedicine Online, 2012, 25(4):402-407.
- [6] Sakkas D, Alvarez JG. Sperm DNA fragmentation: mechanisms of origin, impact on reproductive outcome, and analysis [J]. Fertil Steril, 2010, 93(4):1027-1036.
- [7] Gunes S, Al-Sadaan M, Agarwal A. Spermatogenesis, DNA damage and DNA repair mechanisms in male infertility [J]. Reprod Biomed Online, 2015, 31(3):309-319.
- [8] Santes-Palacios R, Ornelas-Ayala D, Cabañas N, et al. Regulation of Human Cytochrome P4501A1 (hCYP1A1): A Plausible Target for Chemoprevention? [J]. Biomed Res Int, 2016, 2016:5341081.
- [9] Fritsche E, Schuppe HC, Döhr O, et al. Increased frequencies of cytochrome P4501A1 polymorphisms in infertile men [J]. Andrologia, 1998, 30(3):125-128.
- [10] Hekim N, Gure MA, Metin MA, et al. SNP's in xenobiotic metabolism and male infertility [J]. Xenobiotica, 2020, 50(3):363-370.
- [11] Manoli E, Kouras A, Karagkiozidou O, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) at traffic and urban background sites of northern Greece: source apportionment of ambient PAH levels and PAH-induced lung cancer risk [J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2016, 23(4):3556-3568.
- [12] Yang P, Wang YX, Sun L, et al. Urinary metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons, sperm DNA damage and spermatozoa apoptosis [J]. J Hazard Mater, 2017, 329:241-248.
- [13] Recio-Vega R, Olivás-Calderon E, Michel-Ramirez G, et al. Associations between sperm quality, DNA damage, and CYP1A1, GSTT1 and GSTM1 polymorphisms with 1-hydroxypyrene urinary levels in men occupationally exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons [J]. Int Arch Occup Environ Health, 2018, 91(6):725-734.
- [14] Mah JT, Chia KS. A gentle introduction to SNP analysis: resources and tools [J]. J Bioinform Comput Biol, 2007, 5(5):1123-1138.
- [15] 王巍, 苏建堂. 特发性男性不育常见基因的 SNP 与易感性研究进展 [J]. 国外医学(计划生育/生殖健康分册), 2007(1):1-4.
- [16] Wang Z, Moulton J. SNPs, protein structure, and disease [J]. Hum Mutat, 2001, 17(4):263-270.
- [17] Shah PP, Saurabh K, Pant MC, et al. Evidence for increased cytochrome P450 1A1 expression in blood lymphocytes of lung cancer patients [J]. Mutat Res, 2009, 670(1-2):74-78.
- [18] Agundez JA. Cytochrome P450 gene polymorphism and cancer [J]. Curr Drug Metab, 2004, 5(3):211-224.
- [19] Su MT, Chen CH, Kuo PH, et al. Polymorphisms of estrogen-related genes jointly confer susceptibility to human spermatogenic defect [J]. Fertil Steril, 2010, 93(1):141-149.
- [20] Ramgir SS, Sekar N, Jindam D, et al. Association of CYP1A1 * 2A Polymorphism with Idiopathic Non-Obstructive Azoospermia in A South Indian Cohort [J]. Int J Fertil Steril, 2017, 11(3):142-147.
- [21] Singh A, Koner BC, Ray PC, et al. Effect of CYP1A1 gene polymorphism and psychological distress on seminal analysis parameters [J]. Reprod Health, 2016, 13(1):60.
- [22] Lu N, Wu B, Xia Y, et al. Polymorphisms in CYP1A1 gene are associated with male infertility in a Chinese population [J]. Int J Androl, 2008, 31(5):527-533.
- [23] Vani GT, Mukesh N, Siva PB, et al. Association of CYP1A1 * 2A polymorphism with male infertility in Indian population [J]. Clin Chim Acta, 2009, 410(1-2):43-47.
- [24] Luo H, Li H, Yao N, et al. Association between 3801T > C polymorphism of CYP1A1 and idiopathic male infertility risk: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2014, 9(1):e86649.
- [25] 周青, 朱培冉, 张明超, 等. CYP1A1rs4646422 单核苷酸多态性与中国汉族男性不育的相关性研究 [J]. 中华男科学杂志, 2016, 22(5):420-424.
- [26] Aydos SE, Taspinar M, Sunguroglu A, et al. Association of CYP1A1 and glutathione S-transferase polymorphisms with male factor infertility [J]. Fertil Steril, 2009, 92(2):541-547.
- [27] Schuppe HC, Wieneke P, Donat S, et al. Xenobiotic metabolism, genetic polymorphisms and male infertility [J]. Andrologia, 2000, 32(4-5):255-262.

精子参数对密度梯度离心法回收率的影响分析

马国燕^{1△} 田晓荟² 张志革¹ 贾亚男¹ 骆海坤¹

1 邢台市第三医院生殖医学科,河北 邢台 054500

2 平乡县人民医院检验科,河北 邢台 054500

【摘要】 目的 探讨宫腔内人工授精(IUI)中,精子参数对密度梯度离心法进行精液优化处理回收率的影响。**方法** 选取2017年5月至2019年5月邢台市第三医院生殖医学科行IUI的236例男性不育患者作为研究对象。按照精液回收率分为三组:低回收率组($\leq 30\%$),中回收率组($31\% \sim 50\%$)组,高回收率($\geq 51\%$)组,分析影响回收率的精液参数,并分别按不同精液体积、精子浓度、精子活动率、前向运动精子总数,分低、中、高三组,分析对精子优化回收率的影响。**结果** 不同回收率组男性年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$),低回收率组的精液体积、前向运动精子数均高于其他两组,中回收率组精液体积及前向运动精子数高于高回收率组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);低体积组的男性年龄及精子回收率均高于其他两组,中体积组精子回收率高于高体积组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);中浓度组的患者年龄低于低浓度组和高浓度组,低浓度组精子回收率高于其他两组;低活动率组的男性年龄高于中活动率组,高活动率组的精子回收率低于中活动率组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);低PR组的男性年龄及回收率高于其他两组,高PR组精子回收率明显低于其他两组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 精液体积、浓度、活动率及前向运动精子总数均在一定程度上影响精子回收率,可以根据处理前的精液参数预测优化精子后的回收率,从而寻找更合适的优化方法,提高精子回收率,进一步提高IUI的成功率提供理论依据。

【关键词】 精子参数;回收率;密度梯度离心

【中图分类号】 R697

【文献标识码】 A

Effect of sperm parameters on the recovery rate in the density gradient centrifugation MA Guoyan^{1△}, TIAN Xiaohui², ZHANG Zhige¹, JIA Ya'nan¹, LUO Haikun¹. 1. Department of Reproductive Medicine, Third Hospital of Xingtai, Xingtai 054500, Hebei, China; 2. Laboratory Department, Pingxiang County People's Hospital, Xingtai 054500, Hebei, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of sperm parameters on the recovery rate of optimized semen treated by density gradient centrifugation in intrauterine insemination (IUI). **Methods** A retrospective analysis was conducted on male infertile patients with IUI in the Department of Reproductive Medicine of the Third Hospital of Xingtai from May 2017 to May 2019. According to the semen recovery rate, the patients were divided into three groups: the low recovery rate group ($< 30\%$), the medium recovery rate group ($31\% \sim 50\%$) and the high recovery rate group ($> 51\%$). The semen parameters affecting the recovery rate were analyzed. According to different semen volume, sperm concentration, sperm motility rate and total number of forward motile sperm, they were also divided into three groups accordingly: low, middle and high group, to analyze the influence on the recovery rate of optimized sperm. **Results** There was no significant difference in the age of patients among different recovery groups ($P > 0.05$). The volume of semen and the number of forward sperm were the highest in the low recovery group and lowest in the high recovery group, all with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The age of men and recovery rate of sperm was higher in the low volume group than that in the other groups, and the recovery rate in the middle volume group was higher than that in the high volume group, all with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The age of patients in the middle concentration group was lower than that in the low concentration group and the high concentration group, and the sperm recovery rate in the low concentration group was higher than that in the other two groups. The age of patients in the low activity group was higher than that in the middle activity group, the sperm recovery rate in the high activity group was lower than that in the middle activity group, all with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The age and recovery rate of men in the low PR group were higher than those in the other two groups, and the sperm recovery rate in the high PR group was significantly lower than that in the other two groups, all with statistically significant differences (all $P < 0.05$). **Conclusions** Semen volume,

[△]【通讯作者】马国燕, E-mail: maguoyan@yeah.net

sperm concentration, sperm motility and total number of forward motile sperm all affect the recovery rate of sperm to a certain extent. According to the semen parameters before treatment, the recovery rate of sperm after treatment can be predicted and optimized, so as to find a more appropriate optimization method, to improve the recovery rate of sperm and also provide a theoretical basis to further improve the success rate of IUI.

【Key words】 Sperm parameters; Recovery rate; Density gradient centrifugation

宫腔内人工授精(intrauterine insemination, IUI)的发展为越来越多的不孕不育夫妇解决了生育问题。精子优化处理作为IUI的关键步骤,对IUI的成功率也至关重要。密度梯度离心法回收率高,处理时间短,是IUI中常用的精液处理方法。本研究旨在分析精液参数对密度梯度法优化精子回收率的影响,从而选择更合适的优化方法,为提高精子回收率、进一步提高IUI的成功率提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2017年5月至2019年5月邢台市第三医院诊治的236例首次接受IUI的助孕受检者作为研究对象。按照精液回收率分为三组:低回收率组、中回收率组和高回收率组,分析影响回收率的精液因素,并分别按精液参数下限分组:①按精液体积分组:低体积组($< 1.5\text{ mL}$)、中体积组($1.5\text{ mL} \sim 3\text{ mL}$)、高体积组($> 3\text{ mL}$);②按精液浓度分组:低浓度组($< 50 \times 10^6/\text{mL}$)、中浓度组($50 \times 10^6 \sim 100 \times 10^6/\text{mL}$)、高浓度组($> 100 \times 10^6/\text{mL}$);③按精子活动率分组:精液低活动率组($< 40\%$)、中活动率组($40\% \sim 60\%$)、高活动率组($> 60\%$);④按前向运动(progressive motility, PR)精子数分组:低PR组($< 39 \times 10^6$)、中PR组($39 \times 10^6 \sim 100 \times 10^6$)、高PR组($> 100 \times 10^6$)分析对精子优化回收率的影响。本研究已获患者及家属签署知情同意,并获邢台市第三医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 精液常规分析 受检者需禁欲2d~7d,手淫法取精,置温箱液化。液化后,按照第五版《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册》^[1]的标准要求进行操作,采用穗加计算机辅助精子分析系统对处理前后精子浓度及活动率、前向运动总数等参数进行分析。

1.2.2 精液优化处理 参考《辅助生殖实验室技术》^[2]操作步骤,采用密度梯度离心法优化处理如下:①将梯度液从冰箱中取出在室温下复温30min后使用。②配置梯度液:吸取1.5mL浓度为80%的密度梯度离心液加于离心管底部,再将1.5mL浓度为40%的密度梯度离心液轻轻置于其上,离心管中可见明显的界面分层。精液体积小的样本应酌情减少梯度液的添加量。③精液液化后,充分混匀,如液化不全可多次吹吸至混匀,用

Makler板行精液常规检查,记录精液浓度、活力等相关数据。④用巴氏吸管吸取液化的精液置于配制好的梯度液上,300g离心20min。⑤用巴氏吸管吸弃离心管上部的精浆和密度梯度液,用一支新的巴氏吸管将底部的精子沉淀转移至含有3mL洗精液的离心管中,210g离心5min。⑥同样方法弃上清,沉淀用0.5mL洗精液混悬,镜检,记录精子浓度、活力等相关数据,等待IUI备用。

1.3 统计学处理

采用SPSS 25.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料两组间比较采用 t 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,三组间比较采用方差分析,其两两比较采用LSD- t 检验; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组受检者精液情况比较

不同回收率组受检者年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$),低回收率组的精液体积、前向运动精子数均高于其他两组,中回收率组精液体积及前向运动精子数高于高回收率组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表1。

2.2 三组受检者精液不同体积的精子回收率比较

低体积组的患者年龄及精子回收率均高于其他两组,中体积组精子回收率高于高体积组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

2.3 三组受检者不同精液浓度的精子回收率比较

中浓度组的患者年龄低于低浓度组和高浓度组,低浓度组精子回收率高于其他两组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

2.4 三组受检者不同活动率的精子回收率比较

低活动率组的男性年龄高于中活动率组,高活动率组的精子回收率低于中活动率组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表4。

2.5 三组受检者前向精子数对精子回收率影响比较

低PR组的男性年龄及回收率高于其他两组,高PR组精子回收率明显低于其他两组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表5。

表1 三组受检者精液情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男方年龄(岁)	体积(mL)	浓度($\times 10^6/\text{mL}$)	活动率(%)	PR数($\times 10^6$)
低回收率组	33	29.61 \pm 4.00	4.17 \pm 1.72 ^{ab}	98.31 \pm 66.40	59.79 \pm 15.47	153.11 \pm 102.57 ^{ab}
中回收率组	105	30.30 \pm 4.47	3.14 \pm 1.14 ^b	87.15 \pm 33.57	54.61 \pm 14.27	88.09 \pm 52.39 ^b
高回收率组	98	30.59 \pm 3.90	2.17 \pm 1.02	84.76 \pm 51.05	54.36 \pm 15.91	62.65 \pm 43.78
F值		0.691	39.22	1.045	0.245	29.19
P值		0.502	0.000	0.353	0.783	0.000

注:标有“a”项表示,与中回收率组比较, $P < 0.05$;标有“b”项表示,与高回收率组比较, $P < 0.05$

表2 三组受检者精液体积对精子回收率影响

组别	例数	男方年龄	回收率
低体积组	25	32.32 ± 4.44 ^{ab}	59.12 ± 15.16 ^{ab}
中体积组	133	30.16 ± 4.36	47.21 ± 14.33 ^b
高体积组	78	29.92 ± 3.59	40.32 ± 15.95
<i>F</i> 值		3.393	44.84
<i>P</i> 值		0.035	0.000

注:标有“a”项表示,与中体积组比较, $P < 0.05$;标有“b”项表示,与高体积组比较, $P < 0.05$

表3 三组受检者不同精液浓度的精子回收率比较

组别	例数	男性年龄(岁)	回收率(%)
低浓度组	47	31.19 ± 3.89 ^a	54.84 ± 18.43 ^{ab}
中浓度组	109	29.56 ± 3.62 ^b	46.93 ± 16.81
高浓度组	80	30.86 ± 4.84	46.08 ± 16.93
<i>F</i> 值		3.595	4.374
<i>P</i> 值		0.029	0.014

注:标有“a”项表示,与中浓度组比较, $P < 0.05$;标有“b”项表示,与高浓度组比较, $P < 0.05$

表4 三组受检者不同精子活动率的精子回收率比较

组别	例数	男性年龄(岁)	回收率(%)
低活动率组	31	31.78 ± 4.67 ^a	51.61 ± 15.41
中活动率组	68	29.99 ± 3.18	51.26 ± 19.32 ^b
高活动率组	137	30.17 ± 4.43	45.94 ± 16.76
<i>F</i> 值		2.219	2.815
<i>P</i> 值		0.111	0.062

注:标有“a”项表示,与中活动率组比较, $P < 0.05$;标有“b”项表示,与高活动率组比较, $P < 0.05$

表5 三组受检者不同前向精子数精子回收率比较

组别	例数	男性年龄(岁)	回收率(%)
低PR组	53	31.91 ± 3.44 ^{ab}	56.30 ± 17.49 ^{ab}
中PR组	116	29.68 ± 4.17	50.87 ± 16.31 ^b
高PR组	67	30.19 ± 4.42	37.24 ± 14.13
<i>F</i> 值		5.424	24.109
<i>P</i> 值		0.005	0.000

注:标有“a”项表示,与中PR组比较, $P < 0.05$;标有“b”项表示,与高PR组比较, $P < 0.05$

3 讨论

IUI 是使用导管通过宫颈插入宫腔注入精子,施行 IUI 时前向运动精子总数(PTMS)应不低于 $10 \times 10^6/\text{mL}$ ^[3],因此,尽可能提高回收率进而提高处理后的前向活动精子数对 IUI 尤为重要。精液优化处理是 IUI 中的关键操作步骤,直接影响着 IUI 的成功率。密度梯度离心法是根据正常精子与不活动精子、畸形精子及精液中的各种细胞成分在密度梯度溶液中的运动能力、浮力密度和运动轨迹等方面的差异,在离心力作用下停留在各自的等浮力密度点上,从而达到分离正常精子的目的;该法应用于 IUI 可以获得较满意的临床妊娠率^[46]。精子质量对不育患者行辅助生殖技术的选择具有很好的指导作用^[7]。

本研究表明,低体积组的年龄高于其他两组,中浓度组和极高浓度组的年龄高于高浓度组,低活动率组的男性年龄高于中活动率组,低 PR 组的男性年龄高于其他两组,说明男性年龄增长会影响精子体积、浓度、活动率及前向活动精子数,这与一些学者的部分观点相似^[8-9],也有学者观点不一致^[10-11]。总之,年龄对各精液参数的影响可能一方面是由于年龄增长导致男性睾丸、输精管、前列腺和附睾等生殖器官功能改变,从而影响整个生精过程和精液参数;另一方面年龄大的男性暴露环境危险因素(如抽烟、饮酒、职业暴露等)和影响生殖功能疾病(如精索静脉曲张、糖尿病、高血压等)的可能性增加,从而表现为年龄增长导致精液质量下降^[12]。

本研究按照 WHO 第五版精液常规分析中各参数的下限值分组^[1],低体积组的精子回收率高于其他两组,中体积组回收率高于高体积组,中浓度组精子回收率高于高浓度组和极高浓度组,高活动率组的精子回收率低于中活动率组,高 PR 组精子回收率高于低 PR 组与中 PR 组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),这表明随着体积增大,精子回收率会降低,因此,在优化处理时,对于精子体积量多的可以分管处理,每管不超过 1.5mL,从而增加回收率。对于浓度和活动率在一定范围内也会影响回收率,少精子症和弱精子症的回收率高于正常精子的回收率,因此,对于少精子症和弱精子症患者选择密度梯度离心法可以提高回收率的。精子回收率是反映精液处理方法优劣的一个指标,可以根据精液参数预估精子回收率,从而估算出处理后所得活动精子的数量,判断是否能达到 IUI 受精标准,从而为患者选择更合适的受精方式。

参 考 文 献

- [1] 世界卫生组织. 世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册[M]. 谷翊群,译. 北京:人民卫生出版社,2010:10-86.
- [2] 黄国宁. 辅助生殖实验室技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:61-64.
- [3] 刘平,乔杰. 生殖医学实验室技术[M]. 北京:北京大学医学出版社,2013:214-216.
- [4] 薛云婧,赵芳,吕玉珍. 密度梯度联合上游法在宫腔内人工授精中的应用[J]. 中国优生与遗传杂志,2014,22(9):163-171.
- [5] 黄娟华,梁晓丽,万小妍,等. Pureception™ 量和密度梯度离心法优选精子在夫精人工授精中的应用评价[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(14):1979-1981.
- [6] Gauci MM, Kruger TF, Coetzee K, et al. Stepwise regression analysis to study male and female factors impacting on pregnancy rate in an intrauterine insemination program[J]. Andrologia,2001,33(3):135-141.
- [7] 肖鑫,李大文,冯刚,等. 精子质量对不孕不育患者辅助生殖技术选择的指导作用[J]. 山东医药,2016,56(4):19-21.
- [8] 毛金观,彭忠英,李琴. 男性年龄与精子质量和精浆生化的关系[J]. 生殖医学杂志,2017,26(7):679-684.
- [9] 单江静,郑伟平,张松英. 男性年龄与精液常规参数及精子 CFTR 表达的关系研究[J]. 医学研究杂志,2016,45(10):108-111.
- [10] 庞湘力,杨菁,龙文,等. 不育男性年龄与精子核 DNA 碎片率及精液参数的相关性研究[J]. 中国性科学,2017,26(7):88-91.
- [11] Eskenazi B, Wyrobek AJ, Slotter E, et al. The association of age and semen quality in healthy men[J]. Human Reprod,2003,18(2):447-454.
- [12] 侯开波,崔鑫,任权. 年龄对男性精液参数及 DNA 完整性的影响[J]. 中国优生与遗传杂志,2015,23(9):116-117.

(收稿日期:2019-07-22)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.005

· 男科与性医学 ·

维生素 D:早泄研究与治疗的一个潜在新途径

韦坤 张贤生[△]

安徽医科大学第一附属医院泌尿外科,合肥 230022

【摘要】 早泄 (premature ejaculation, PE) 是男性最常见的性功能障碍之一,相关研究报道全球有近 20%~30% 的男性受到早泄的困扰^[1-2],不仅会引起患者自身心情低落、抑郁苦恼,还对其伴侣的心理、性满意度及其他方面的生活都有着严重的负面影响^[3]。当前,关于 PE 发病的基因多态性的研究主要集中在 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT)、多巴胺 (dopamine, DA) 等相关基因上,其他基因如精氨酸加压素、催产素、甲状腺激素等方面的研究也有一些报道。近期,相关研究发现维生素 D 可能是早泄发病的潜在因素,补充维生素 D 可增加脑内 5-HT 水平。因此本文旨在综述维生素 D 与早泄之间的联系,进而探索研究治疗男性早泄的新的辅助治疗方法。

【关键词】 早泄;维生素 D;色氨酸羟化酶;5-HT 系统

【中图分类号】 R698

【文献标识码】 A

Vitamin D: a potential new approach to premature ejaculation research and treatment WEI Kun, ZHANG Xiansheng[△]. Department of Urology, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, Anhui, China

【Abstract】 Premature ejaculation (PE) is one of the most common sexual dysfunctions in men. Related studies report that nearly 20% to 30% of men worldwide suffer from PE^[1,2], which not only causes depression and distress of patients, but also has a serious negative impact on the psychology, sexual satisfaction and other aspects of life of the partner^[3]. Currently, studies on genetic polymorphisms in the pathogenesis of PE are focusing on 5-hydroxytryptamine (5-HT), dopamine (DA) related genes, and other genes such as arginine vasopressin and oxytocin. There are also reports on thyroid hormones and other aspects. Recently, relevant studies have found that vitamin D may be a potential factor in the incidence of PE, and vitamin D supplementation can increase the level of 5-HT in the brain. Therefore, this paper aims to review the relationship between vitamin D and PE and explore new adjuvant treatments for the PE patients.

【Key words】 Premature ejaculation (PE); Vitamin D; Tryptophan hydroxylase (TPH); 5-hydroxytryptamine (5-HT) system

早泄是最常见的男性性功能障碍疾病,发病率较高,目前对其定义尚未有统一标准,根据已有的诊断标准可以将早泄概括为:①短暂的射精潜伏期;②缺乏射精控制能力;③无法让性伴侣满意,伴有消极情绪。另外,早泄的发病机制还尚不明确,一些研究表明心理、遗传、相关疾病以及生活习惯等因素都有可能参与早泄的发生。目前,已有的研究表明,早泄与中枢 5-HT 系统存在密切的联系,而且最常用的治疗早泄的药物 5-羟色胺再摄取抑制剂 (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs),就是通过增加突触间隙内的 5-HT 浓度而起到延长射精的作用。维生素 D 是一种脂溶性维生素,它可以通过影响色氨酸羟化酶活性进而影响体内 5-HT 合成水平,因此可以对早泄产生一定的影响。

1 维生素 D 与 5-HT 系统的研究

维生素 D 是一种脂溶性维生素,也可被视为一种类固醇激素,人体维生素 D 主要来源于皮肤中的 7-脱氢胆固醇,经日光中的紫外线照射转变为胆骨化醇,即内源性维生素 D₃。另一来源是从摄入的食物中获得 (外源性),如动物肝脏、蛋类、乳类都含有维生素 D。其首先在肝细胞内质网和线粒体中经 25-羟化酶系

统的作用转变为 25-羟维生素 D₃ (25-OH-D₃),具有微弱的抗佝偻病作用。然后在肾脏近曲小管上皮细胞线粒体内,经 1-羟化酶系统作用进一步羟化为 1,25-二羟维生素 D₃ (1,25-(OH)₂D₃),其生物活性大大增强,可经血循环作用于远处靶器官 (主要为肠、肾及骨)。血液循环中的 25-OH-D₃ 和 1,25-(OH)₂D₃ 大约有 85%~88% 与维生素 D 结合蛋白 (vitamin D binding protein, VDBP) 结合,12%~15% 与白蛋白相结合,大约不到 1% 为游离形式。最新研究发现,维生素 D 结合受体 (vitamin D binding receptor, VDR) 大量分布于小肠上皮细胞、肾小管上皮细胞、甲状旁腺、皮肤 (角质细胞)、免疫系统和生殖系统 (睾丸、前列腺) 等。25-二羟维生素 D₃ 是血液循环系统中维生素 D 的主要表达形式,在临床上其含量的高低用于反映机体内维生素 D 的总水平。

维生素 D 只有转化为其生物活性形式 1,25-(OH)₂D₃, 才能发挥出最大的生理作用,色氨酸羟化酶 2 (tryptophan hydroxylase 2, TPH2) 和色氨酸羟化酶 1 (tryptophan hydroxylase 1, TPH1) 受维生素 D 激素的调节,通过 TPH2 的转录激活和 TPH1 的抑制,从而影响外周组织 (TPH1) 中 5-羟色胺的产生,以此增加脑中 5-HT 的生成。James P 等^[4]在维生素 D 缺乏对发育中新生大鼠脑神经递质的影响的研究中发现,维生素 D 缺乏可能直接影响中缝核的 5-羟色胺能功能。随着人们研究的进一步

[△]【通讯作者】张贤生, E-mail: xiansheng-zhang@163.com

深入,发现维生素 D 对男性性功能具有一定的影响。一项研究表明,低血清维生素 D 水平与原发性早泄有显著关联,血清维生素 D 水平与阴道内射精潜伏期 (intra-vaginal ejaculation latency time, IELT) 和早泄诊断工具 (premature ejaculation diagnostic tool, PEDT) 显著相关^[5]。另外一些研究表明维生素 D 缺乏不仅可以影响精液的质量^[6],而且也会导致男性性功能减退及睾酮水平下降,补充维生素 D 能有效提高男性睾酮水平^[7]。相关实验研究发现,不同程度的早泄患者血清睾酮水平具有明显差异,同时血清睾酮与早泄严重程度存在相关性^[8]。据报道,维生素 D 可以与大脑中维生素 D 反应元素结合,进而使 5-HT 合成的关键酶色氨酸羟化酶 2 (TPH2) 转录,从而选择性地增加大脑内的 5-羟色胺水平^[9]。5-HT 的合成依赖于维生素 D,骨化三醇可以抑制褪黑素对核视黄体 Z 受体的束缚,从而使 5-HT 水平提高^[10]。相关研究表明,1,25-(OH)2D3 可能对 5-羟色胺能神经元具有特异性的反应,诱导血清素产生具有双向性。当我们验证神经细胞培养物中 5-羟色胺在 10 nM 1,25-(OH)2D3 处理 72 h 后产生的影响时,发现血清素浓度在培养基中显著增强 2 至 3 倍^[11]。维生素 D 可以通过干预大鼠脑内 5-HT 与 DA 的水平^[12],进而调控中枢 5-HT 等神经递质水平,因此,补充维生素 D 可能对早泄的治疗起到一定作用。

此外,给予钙三醇(维生素 D 活性代谢产物)长期饲养的小鼠,经大脑解剖发现前额叶皮质和海马中 TPH2、5-羟色胺代谢物(5-hydroxyindoleacetic acid, 5-HIAA)的表达增加,证明维生素 D 确实可以在大脑中激活 TPH2。然而,这些小鼠脑组织中并没有更高的 5-HT 水平,但却有更多的 5-HIAA 表达,表明当血清素水平正常时,额外的维生素 D 会增加血清素降解并不会使其超过正常生理浓度^[13]。

2 色氨酸羟化酶影响脑内 5-HT 的生成

目前较多的研究显示早泄与中枢 5-HT 系统存在密切的联系,5-HT 能旁巨细胞核 (nucleus paragigantocellularis, nPGi) 是目前发现的中枢参与调控射精的核心,当其解除抑制作用时,方可射精。射精是一个在神经系统参与调节下完成的复杂生理过程,主要包括泌精、射精和性高潮(即射精过程产生的强烈快感)。选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂,原本是一类治疗抑郁症的药物^[14],因发现其在治疗抑郁症时,患者出现射精延迟、性高潮延迟等不良反应而受到广泛关注,其可以阻止突触间隙中的 5-羟色胺被重新摄取到突触前体内,通过抑制 5-HT 转运体 (5-hydroxytryptamine transporter, 5-HTT) 起作用,由 SLC6A4 基因编码^[15],增加突触间隙 5-HT 浓度,进而增强对突触后神经元的抑制作用,因此可以成为早泄治疗的一线用药。

5-HT 合成的原材料主要为人体所需的一种必需氨基酸,即色氨酸(其不能由人类生物合成,只能从膳食中获得),首先经色氨酸羟化酶催化合成 5-羟基-L-色氨酸,再经过 5-羟基色氨酸脱羧酶催化最终形成 5-HT。TPH 是血清素合成中的限速酶,主要有 2 种亚型,第一种亚型 (TPH1) 主要在外周和松果体中表达,第二种亚型 (TPH2, 2003 年首次发现) 仅在脑 5-HT 神经元中表达^[16],主要在中缝背核的 5-羟色胺能细胞中表达^[17]。研究表明 TPH1 参与脑和其他器官组织系统的发育^[18],而 TPH2 在脑内 5-HT 合成中占有重要的地位^[19],因此可以从这一点出发,研究靶向控制中枢 5-HT 合成的方式,即调节 TPH2 活性,避免外周 5-HT 水平的改变带来不必要的问题。

3 结语

血清维生素 D 是一种类固醇激素,通过调节 TPH2 和 TPH1

表达,进而影响 5-HT 等相关神经递质、升高维生素 D 水平而达到辅助治疗早泄的目的。相关研究表明,维生素 D 对维持大脑 5-HT 水平具有一定作用,1,25-(OH)2D3 不仅起到诱导血清素合成的作用,还可以模拟 SSRIs、单胺氧化酶抑制剂,从而使血清素水平升高;相关研究表明骨化三醇具有中枢神经系统保护功能,并且可以作为脑中用于营养因子表达的调节剂^[20]。因此,维生素 D 可能参与中枢神经递质的调节,进而与性功能障碍疾病产生一定的联系,未来值得深入探讨。目前对维生素 D 与早泄的研究还尚处于一个相对初级阶段,仍有很多问题有待解决。另外,其他相关因素如 DA 基因多态性、瘦素、甲状腺激素等对早泄也会产生一定影响,早泄的遗传学病因复杂,可能与多种基因有关,现阶段仍需对其进一步深入研究。

早泄的治疗还处于探索阶段,当前主要有性行为指导、药物治疗、心理干预和手术治疗等,其中药物治疗是主要的治疗方法,如 5-HT 再摄取抑制剂(达泊西汀)主要是从 5-HT 的代谢方面进行干预,即抑制 5-HTT,增加突触间隙 5-HT 浓度,从而达到治疗目的。而从 5-HT 合成方面治疗早泄的药物还未进一步研究,相信提高色氨酸羟化酶活性增加 5-HT 的合成可为早泄的治疗提供新的思路,进而为男性性功能障碍疾病的发展做出贡献。

参 考 文 献

- [1] Porst H, Montorsi F, Rosen RC, et al. The premature ejaculation prevalence and attitudes (PEPA) survey: Prevalence, comorbidities, and professional help-seeking [J]. *Eur Urol*, 2007, 51(3): 816-823.
- [2] Gao J, Peng D, Zhang X, et al. Prevalence and associated factors of premature ejaculation in the Anhui male population in China: Evidence-based unified definition of lifelong and acquired premature ejaculation [J]. *Sexual Medicine*, 2017, 5(1): e37-e43.
- [3] Jannini EA, Ciocca G, Limoncin E, et al. Premature ejaculation: old story, new insights [J]. *Fertil Steril*, 2015, 104(5): 1061-1073.
- [4] Kesbya JP, Turnera KM, Alexander S, et al. Developmental vitamin D deficiency alters multiple neurotransmitter systems in the neonatal rat brain [J]. *Int J Dev Neurosci*, 2017, 62: 1-7.
- [5] Alaa MAE, Din SFG, Rashed LA, et al. Serum vitamin D level may be a novel potential risk factor for premature ejaculation: a comparative study [J]. *Int Urol Nephrol*, 2018, 50(11): 1975-1980.
- [6] 朱晨露, 李淑湘, 魏佳玲, 等. 男性不育患者血清维生素 D 的变化及意义 [J]. *中华男科学杂志*, 2014, 20(8): 751-754.
- [7] Pilz S, Frisch S, Koertke H, et al. Effect of vitamin D supplementation on testosterone levels in men [J]. *Horm Metab Res*, 2011, 43: 223-225.
- [8] 柳建明, 邓军洪, 石华, 等. 血清睾酮与早泄相关性的初步探讨 [J]. *中国性科学*, 2016, 25(8): 32-34.
- [9] Patrick RP, Ames BN. Vitamin D hormone regulates serotonin synthesis. Part 1: relevance for autism [J]. *FASEB J*, 2014, 28(6): 2398-2413.
- [10] Partonen T. Vitamin D and serotonin in winter [J]. *Med Hypotheses*, 1998, 51: 267-268.
- [11] Sabir MS, Haussler MR, Mallick S, et al. Optimal vitamin D spurs serotonin; 1, 25-dihydroxyvitamin D represses serotonin reuptake transport (SERT) and degradation (MAO-A) gene expression in cultured rat serotonergic neuronal cell lines [J]. *Genes and Nutrition*, 2018, 13: 19.
- [12] Patrick RP, Ames BN. Vitamin D and the omega-3 fatty acids control serotonin synthesis and action, part 2: relevance for ADHD, bipolar disorder, schizophrenia, and impulsive behavior [J]. *FASEB J*, 2015, 29(6): 2207-2222.
- [13] Jiang P, Zhang LH, Cai HL, et al. Neurochemical effects of chronic ad-

- ministration of calcitriol in rats[J]. *Nutrients*, 2014, 6(12):6048-6059.
- [14] Waldinger MD. Recent advances in the classification, neurobiology and treatment of premature ejaculation [J]. *Adv Psychosom Med*, 2008, 29:50-69.
- [15] Gelernter J, Kranzler H, Cubells JF. Serotonin transporter protein (SLC6A4) allele and haplotype frequencies and linkage disequilibria in African- and European-American and Japanese populations and in alcohol dependent subjects [J]. *Hum Genet*, 1997, 101(2):243-246.
- [16] Walther DJ, Peter JU, Bashammakh S, et al. Synthesis of serotonin by a second tryptophan hydroxylase isoform [J]. *Science*, 2003, 299(5603):76.
- [17] Bach-Mizrachi H, Underwood MD, Kassir SA, et al. Neuronal tryptophan hydroxylase mRNA expression in the human dorsal and median raphe nuclei; major depression and suicide [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2006, 31:814-824.
- [18] Booij L, Tremblay RE, Szyf M, et al. Genetic and early environmental influences on the serotonin system; consequences for brain development and risk for psychopathology [J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2015, 40(1):5-18.
- [19] Waloen K, Kleppe R, Martinez A, et al. Tyrosine and tryptophan hydroxylases as therapeutic targets in human disease [J]. *Expert Opin Ther Targets*. 2017 Feb; 21(2):167-180.
- [20] Cass WA, Smith MP, Peters LE. Calcitriol protects against the dopamine- and serotonin-depleting effects of neurotoxic doses of methamphetamine [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2006, 1074:261-271.

(收稿日期:2019-07-09)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.006

· 男科与性医学 ·

输尿管结石并发尿脓毒血症的预测与治疗研究

李想[△]

北京市仁和医院泌尿外科, 北京 102600

【摘要】 目的 评估输尿管结石合并泌尿系感染疾病进展的危险因素; 评估尿脓毒血症的预警因子的意义; 对比各种治疗方案的效果。方法 选取北京市仁和医院2014年1月至2018年5月诊治的73例输尿管结石合并泌尿系感染患者作为研究对象。其中明确诊断尿脓毒血症患者21例为研究组, 经单纯抗感染未进展的患者52例为对照组。研究组中有10例为治疗过程中进展为尿脓毒血症患者, 将该10例患者称为进展组。分别比较其治疗前后血清降钙素原(PCT), C反应蛋白(CRP)水平, 比较其预警效果; 观察三组患者细菌培养阳性率区别; 比较各组患者结石大小及合并糖尿病比例。结果 全部患者中, 女性患者比例较高(84.9%), 但尿脓毒血症的发病率(29.0%)与男性(27.3%)比较, 差异无统计学意义($P=0.09$)。研究组和进展组的尿细菌培养阳性率与对照组均无差别, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。疾病不同程度进展与结石的大小差异无统计学意义($P>0.05$)。但研究组和进展组中糖尿病患者比例明显高于对照组患者, 差异具有统计学意义($P<0.01$)。治疗前研究组和进展组的PCT水平明显高于对照组, 研究组中CRP水平明显高于对照组患者, 差异均具有统计学意义(均 $P<0.01$), 但进展组中CRP水平与对照组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 各观察组PCT与CRP水平与对照组比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。经过积极抗感染治疗或同时于早期联合手术解除梗阻治疗后, 所有病例均治愈, 无严重并发症或死亡发生。结论 PCT可作为输尿管结石合并泌尿系感染早期诊断的重要指标广泛应用, 应用最微创的手段早期解除梗阻是治疗的关键。

【关键词】 输尿管结石; 尿脓毒血症; 降钙素原; 输尿管支架置入术

【中图分类号】 R693

【文献标识码】 A

Prediction and treatment of ureteral calculi complicated with urinary sepsis LI Xiang[△]. Department of Urology, Beijing Renhe Hospital, Beijing 102600, China

【Abstract】 Objective To evaluate the deteriorating risk factors of urinary tract infection complicated with ureteral calculi, evaluate the significance of urine sepsis warning factors, and compare the effects of various therapeutic regimen. **Methods** 73 patients with urinary tract infections complicated with ureteral calculi in Beijing Renhe Hospital between January 2014 and May 2018 were selected, including 21 patients with sepsis as the observation group and 52 cases who did not progress after anti-infection treatment as control group. 10 patients deteriorated to sepsis after anti-infection treatment in observation group were called as progress group. The Procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) levels before and after the treatment were compared, and their early warning effect

[△]【通讯作者】李想, E-mail: hbeszzml@163.com

was compared. The difference in positive rate of germiculture between each groups was observed and the calculus size and proportion of diabetes mellitus in patients between groups was compared. **Results** Female made up a high percentage (84.9%) in all the patients. The incidence rate of urinary sepsis was 29.0% in female and 27.3% in male, with no statistically significant differences ($P=0.09$). There were no statistically significant differences in the urine bacteria culture positive rate between the observation group/progress group and the control group (all $P > 0.05$). The progress of the disease had no obvious relation with the size of stones ($P > 0.05$). The proportions of patients with diabetes in the observation group and progress group were obviously higher than that of control group ($P < 0.01$). Before treatment, the PCT level of observation group and progress group was obviously higher than that of control group and the CRP levels of observation group were significantly higher than those in control group, all with statistically significant differences (all $P < 0.01$), but no statistically significant difference in the CRP levels was found between the progress group and the control group ($P > 0.05$). After treatment, there were no statistically significant differences in both PCT and CRP level between observation/progress group and the control group (all $P > 0.05$). All cases were cured, and there were no serious complications or death occurred, after active anti-infection treatment or at the same time removing obstruction by surgical method in the early time. **Conclusions** PCT can be widely used as an important index in the early diagnosis of ureteral calculi complicated with urinary tract infection. It is the key to treat the early obstruction by using the most minimal invasive method.

[Key words] Ureteral calculi; Urine sepsis; Procalcitonin; Ureteral stenting

泌尿系结石是尿道、膀胱、肾、输尿管结石的统称,相关数据表明,我国泌尿系结石发病率为1%~5%,南方人群发病率高于北方,其中,输尿管结石是发病率最高的泌尿系结石,其不仅会引发患者出现肾绞痛症状,在疾病急性发作期还易引发患者出现肾积水、输尿管梗阻等并发症,从而对其肾功能造成严重的不良影响,为缓解患者肾绞痛、促进其输尿管通畅性恢复及保护肾功能,需尽早采取有效手段将结石去除。输尿管结石在国内发病率较高,治疗方法较多^[1]。治疗方法包括观察结石自行排出,输尿管镜碎石术、体外冲击波碎石、经皮肾镜碎石术、腹腔镜取石和开放手术^[2]。临床工作过程中常见输尿管结石合并尿路感染的情况,属于复杂性尿路感染,增加了治疗难度,除治疗结石外,需兼顾尿路感染的治疗,若治疗不及时,疾病进一步发展,可出现尿脓毒症,甚至休克,危及生命。故对输尿管结石合并尿脓毒血症的早诊断,早治疗意义重大。本研究通过诊治的73例输尿管结石合并泌尿系感染患者的临床资料,旨在发现判断输尿管结石合并泌尿系感染进展的危险因素,评估发生尿脓毒血症的预警因子的意义,比较各种治疗方案的效果。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2014年1月1日至2018年5月30日北京市仁和医院诊治的73例作为研究对象。输尿管结石合并泌尿系感染患者,根据是否诊断为尿脓毒症,分为研究组($n=21$)和对照组($n=52$);研究组中有10例为治疗过程中进展为尿脓毒症患者,将该10例患者称为进展组($n=10$)。纳入标准:①泌尿系CT检查确诊为单纯单侧输尿管结石;②依据临床症状、尿常规及血常规检查,临床诊断为泌尿系感染;③在北京市仁和医院细菌室行标准的尿细菌培养,检验科行血清降钙素原(procalcitonin, PCT)及C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平检测。排除标准:①合并非泌尿系统的其他脏器感染;②合并肾多发结石或肾铸型结石;③合并恶性肿瘤或严重免疫性疾病。本研究已获患者及家属签署知情同意,并获北京市仁和医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准

①尿路感染诊断:患者临床症状表现为尿痛、尿频、血尿、肋脊角压痛、背部疼痛,并伴有不同类型的全身症状,如恶心、呕

吐、发热等;尿细菌培养结果阳性;行尿常规显微镜和实验室检查,显示白细胞 ≥ 5 个。②全身炎症反应综合征(SIRS)诊断:①体温 $< 36^{\circ}\text{C}$ 或 $> 38^{\circ}\text{C}$;②呼吸频率 > 20 次/分;③心率 > 90 次/分;④动脉血二氧化碳分压 $< 32.25\text{mmHg}$;⑤外周血白细胞 $< 4 \times 10^9/\text{L}$ 或 $> 12 \times 10^9/\text{L}$,达到上述任意两项指标即可确诊。③尿脓毒症诊断:确切尿路感染导致的SIRS。

1.3 治疗方法

所有病例均应用左氧氟沙星或二代头孢或三代头孢给予积极抗感染治疗,感染控制后应用药物排石或手术方式治疗输尿管结石。研究组部分患者因单纯抗感染效果不佳,同时行输尿管支架置入术或输尿管镜钬激光碎石术等外科手段解除梗阻。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用 t 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法,以频数(百分数)[$n(\%)$]表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者基线资料比较

全部患者中,女性患者比例较高(84.9%),但尿脓毒血症的发病率(29.0%)与男性(27.3%)比较,差异无统计学意义($P=0.09$);研究组和对照组患者的尿细菌培养阳性率与对照组比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);观察组与对照组患者年龄、结石大小比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

2.2 研究组、进展组患者分别与对照组患者样本观察指标比较
研究组糖尿病患者占6/21,对照组糖尿病患者占2/52,差异具有统计学意义($P < 0.05$),这是由于合并糖尿病是尿脓毒症的高危因素。各组间具有可比性。具体情况见表1。

2.3 研究组、进展组患者分别与对照组患者样本治疗前后PCT、CRP水平比较

治疗前研究组和进展组患者的PCT水平明显高于对照组患者,研究组中CRP水平明显高于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.01$),但进展组患者中CRP水平与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,研究组、进展组患者PCT与CRP水平与对照组患者比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。具体结果详见表2。

表1 研究组、进展组患者分别与对照组患者样本观察指标比较 [$n(\%) / \bar{x} \pm s$]

项目	研究组($n=21$)	对照组($n=52$)	χ^2/t 值	P 值	进展组($n=10$)	对照组($n=52$)	χ^2/t 值	P 值
合并糖尿病	6(28.6)	2(3.8)	9.37	0.002	3(30.0)	2(3.8)	7.74	0.005
尿细菌培养阳性率	9(42.9)	16(30.8)	0.97	0.324	4(40.0)	16(30.8)	0.32	0.567
结石长径(cm)	0.82 ± 0.14	0.71 ± 0.12	0.531	0.72	0.84 ± 0.11	0.71 ± 0.12	0.541	0.69

表2 研究组、进展组患者分别与对照组患者治疗前后 PCT、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

		研究组($n=21$)	对照组($n=52$)	t 值	P 值	进展组($n=10$)	对照组($n=52$)	t 值	P 值
PCT(ng/mL)	治疗前	4.11 ± 1.52	0.56 ± 0.01	24.96	0.001	1.33 ± 0.75	0.56 ± 0.01	3.241	0.005
	治疗后	0.03 ± 0.01	0.02 ± 0.01	15.856	0.634	0.04 ± 0.01	0.02 ± 0.01	16.776	0.579
CRP(mg/L)	治疗前	40.44 ± 7.22	20.56 ± 4.23	100.856	0.001	21.33 ± 4.12	20.56 ± 4.23	5.547	0.977
	治疗后	6.79 ± 0.87	4.37 ± 0.78	5.156	0.886	5.54 ± 0.77	4.37 ± 0.78	4.298	0.954

2.4 三组患者治疗结局比较

研究组患者经积极治疗,均治愈,无死亡。其中12例患者行输尿管支架置入术,并抗感染治疗,感染控制后3例行经尿道输尿管镜下钬激光碎石术,4例患者结石自行排出,2例患者行经皮肾输尿管镜下钬激光碎石术,3例行体外碎石后结石排出;7例输尿管下段结石患者1期行经尿道输尿管镜下钬激光碎石术并积极抗感染治疗后治愈;2例患者在重症监护病房积极抗感染治疗,感染控制后分别2期行经尿道输尿管镜下钬激光碎石术及经皮肾输尿管镜下钬激光碎石术。对照组患者在泌尿系感染经过单纯抗感染治愈后,通过保守排石治疗或体外碎石或经尿道输尿管镜钬激光碎石术或经皮肾镜钬激光碎石术治疗,输尿管结石均治愈。

3 讨论

泌尿系感染指的是由多种致病菌引发泌尿系统发生的非特异性炎症疾病,常见致病菌为大肠埃希菌,按照患者感染的严重程度,可以分为两种类型:复杂性尿路感染和单纯性尿路感染,其中前者较为多见,是指伴有局部性或全身性基础病变的泌尿系感染,包括尿路畸形、结石、肿瘤、异物等因素。本研究中,在发生尿脓毒血症的患者中糖尿病患者比例较高,这与糖尿病增加感染治疗难度有关^[3]。研究发现,普通感染组和上尿路结石伴急性感染组致病菌均以革兰阴性菌(主要为大肠杆菌)为主,且两组菌群分布差异无统计学意义^[4,5]。输尿管结石合并感染主要是因输尿管结石引起上尿路梗阻,从而升高肾盂内压力,并使得各种炎症因子释放和细菌入血概率增加,进而引发全身炎症反应所致的综合征,其属于复杂性尿路感染,不仅会形成脓性肾盏致肾功能受损,严重者出现休克,危及生命^[6-7]。因此,针对泌尿系感染合并输尿管结石患者而言,早期对其是否会发展为尿脓毒血症进行准确判断,对疾病后期治疗和转归具有重要的意义。

目前,临床主要靠尿路刺激症状伴发热,结合血、尿常规等综合指标对尿脓毒血症进行判断,为进一步误诊,还需结合结合血、尿细菌培养,但血、尿培养需耗费较长的时间且培养阳性率较低,难以实现尿脓毒血症的早期诊治,并可能延误患者治疗。近年来,临床多采用白介素(interleukin, IL)-6、IL-8及PCT等实验室指标对细菌感染进行判断,能有效弥补尿细菌培养检测的缺陷^[8,9]。PCT是一种新型的炎症指标,其本身属于降钙素的前体蛋白,多由甲状腺C细胞产生,在健康人体内分泌极少,当机体感染病毒后,其水平也没有明显变化,而当机体感染真菌或细菌后,其在体内水平会迅速升高^[10-11]。在Harbarth S等

研究发现,与IL-6和IL-8相比,PCT在SIRS或可疑感染的鉴别诊断中价值最高,ROC曲线下面积为0.92(95%CI:0.85~1.0)^[12]。受检验水平所限,本研究重点比较了PCT和CRP在早期预测输尿管结石伴泌尿系感染发展为尿脓毒血症的作用,发现PCT有更高的价值。本研究显示,治疗前研究组和进展组的PCT水平明显高于对照组,研究组中CRP水平明显高于对照组患者,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.01$),但进展组患者中CRP水平与对照组患者比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,研究组、进展组患者PCT、CRP水平与对照组比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

输尿管结石合并感染往往病情进展快,由于梗阻的存在肾内高压,所以单纯应用抗生素治疗,效果一般较差。因此,处理此类患者的关键在于控制感染的同时解除梗阻。建议尽量应用安全性高的微创治疗^[13-14]。有报道发现,急诊直接行输尿管镜下钬激光碎石术对解除梗阻,安全、有效,还可避免二次手术^[15]。但多数学者认为输尿管结石伴感染时,患者输尿管壁水肿且麻醉耐受力差,会增加手术难度和风险,建议先急诊置管引流,解除梗阻,控制感染,待全身情况平稳后,二期再行手术处理结石^[16]。我们在实践中也遵循以上经验,将膀胱镜下逆行置管作为首选方法,该方法在局麻下进行,用输尿管镜替代膀胱镜,能减少患者痛苦。因存在感染,组织水肿,要避免反复或暴力的操作造成输尿管的穿孔、假道形成^[17]。若逆行置管失败或引流不畅,可局麻下行超声引导下经皮肾造瘘,一般留置F14导尿管,该操作虽然增加出血风险,单与逆行插管一样具有耐受性好的特点。肾造瘘通道还可以作为二期碎石手术的工作通道。

综上所述,PCT可作为输尿管结石合并泌尿系感染早期诊断的重要指标广泛应用,应用最微创的手段早期解除梗阻是治疗的关键。

参 考 文 献

- [1] 马伟国,金素慧. 输尿管结石的临床路径与非临床路径相关指标分析[J]. 中国病案, 2015, 16(2): 34-35, 59.
- [2] 那彦群,叶章群,孙颖浩. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2014版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014: 135.
- [3] 胡明,徐勋,张湛英,等. 输尿管结石致尿脓毒血症的预测模型建立与评估[J]. 中国现代医学杂志, 2017(30): 120-124.
- [4] 刘爱香,毕东军,朱婉红. 护理干预在输尿管镜联合气压弹道碎石治疗妊娠合并输尿管结石中应用[J]. 中国妇幼健康研究,

2017(S1):612-613.

- [5] 杨立新,马凤巧,胡跃世,等.多指标检测对于复杂性上尿路感染导致尿脓毒血症的价值分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(2):284-287.
- [6] 蔡仙国,俞洪元,李飞平.尿脓毒血症患者血清降钙素原水平变化的研究[J].中华医院感染学杂志,2016,26(7):1585-1587.
- [7] 王宇,朱蜀侠,刘东亮.经尿道手术后尿脓毒血症的诊治分析[J].中国现代医学杂志,2016,26(2):131-133.
- [8] 刘定益,俞家顺,王健,等.输尿管镜钬激光治疗输尿管结石1015例疗效分析[J].中国微创外科杂志,2015,15(8):695-698.
- [9] 杨旭凯,王养民.尿脓毒血症病因学及早期诊断研究进展[J].临床泌尿外科杂志,2015,30(7):659-664.
- [10] 李莉.尿脓毒血症的原因及护理措施[J].中外医疗,2015,34(9):152-153,156.
- [11] 陈卓,陈刚,金伟,等.上尿路结石合并尿脓毒血症的微创治疗[J].中国微创外科杂志,2015,15(2):118-120.
- [12] Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Geneva sepsis network [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 164(3):396-402.
- [13] 李天敏,兰卫华,王洛夫,等.三种不同术式治疗输尿管结石的Meta分析[J].临床泌尿外科杂志,2014,29(3):234-239.
- [14] 陈波特,张小明,杨槐,等.输尿管镜钬激光碎石术与体外冲击波碎石术治疗输尿管结石的临床比较[J].临床泌尿外科杂志,2014,29(2):99-102.
- [15] 朱再生,刘全启,陈良佑,等.输尿管镜钬激光碎石术治疗输尿管结石(附677例报告)[J].中国微创外科杂志,2014,14(1):46-49.
- [16] 钱卫红,张德珍.经皮肾镜碎石术后并发尿脓毒血症的护理体会[J].解放军护理杂志,2013,30(24):43-44,47.
- [17] 梁耿祺,徐勋.输尿管结石单病种实施临床路径管理的变异分析[J].中国病案,2015,16(10):35-37.

(收稿日期:2019-07-03)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.007

· 男科与性医学 ·

苯磺酸氨氯地平联合厄贝沙坦或美托洛尔对中青年男性高血压患者性功能的影响

梁锁柱[△] 赵唯唯

廊坊市第四人民医院心血管内科,河北 廊坊 065700

【摘要】 目的 探讨苯磺酸氨氯地平联合厄贝沙坦或美托洛尔对中青年男性高血压患者性功能的影响。方法 选取2018年3月至2019年6月廊坊市第四人民医院诊治的136例中青年男性高血压患者作为研究对象。按照数表法随机分为观察组与对照组,各68例。观察组接受苯磺酸氨氯地平联合厄贝沙坦治疗,对照组接受苯磺酸氨氯地平联合美托洛尔治疗,两组患者均连续用药6个月。比较两组治疗后血压达标率、降压总有效率及治疗前后国际勃起功能指数-5(IIEF-5)评分、勃起功能障碍(ED)发生率、血清性激素水平的差异。结果 ①观察组与对照组降压总有效率分别为89.7%、86.8%,达标率分别为47.1%、45.6%,两组降压总有效率及达标率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。②观察组治疗后勃起功能评分、性欲评分与治疗前比较有明显改善,差异具有统计学意义($P<0.05$),其余指标组内比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗前(后)两组患者以上各指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。③观察组治疗后ED发生率明显下降,差异具有统计学意义($P<0.05$),而对照组治疗前后无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前(后)两组患者ED发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。④对照组治疗前后血清睾酮、雌二醇水平无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后血清睾酮水平明显升高,差异具有统计学意义($P<0.05$),血清雌二醇水平治疗前后无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前(后)两组患者血清睾酮、雌二醇水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 苯磺酸氨氯地平联合厄贝沙坦或联合美托洛尔均具有良好的降压作用,苯磺酸氨氯地平联合厄贝沙坦比联合美托洛尔,能有效改善患者的性功能,尤其在勃起功能、性欲及血清睾酮水平方面。

【关键词】 高血压;苯磺酸氨氯地平;厄贝沙坦;美托洛尔;性功能;中青年男性

【中图分类号】 R698

【文献标识码】 A

Effects of amlodipine besylate combined with irbesartan or metoprolol on the sexual function of young and middle-aged men with hypertension LIANG Suozhu[△], ZHAO Weiwei. Department of Cardiology, the Fourth People's Hospital of Langfang City, Langfang 065700, Hebei, China

【Abstract】 Objective To investigate the effects of amlodipine besylate combined with irbesartan or meto-

[△]【通讯作者】梁锁柱, E-mail: mge119560@163.com

prolonged on the sexual function of young and middle-aged men with hypertension. **Methods** 136 young and middle-aged male patients with hypertension admitted to the Fourth People's Hospital of Langfang City from March 2018 to June 2019 were divided randomly into observation group and control group according to the number table method, with 68 cases in each group. The observation group received amlodipine benzenesulfonate combined with irbesartan treatment, and the control group received amlodipine benzenesulfonate combined with metoprolol treatment. The patients in both groups were treated continuously for 6 months. The differences in blood pressure reaching standard rate, total effective rate of blood pressure reduction, international erectile dysfunction index -5 (IIEF-5) score, incidence of erectile dysfunction (ED) and serum sex hormone level between the two groups were compared.

Results The total effective rate of blood pressure reduction in the observation group and the control group was 89.7% and 86.8%, and the reaching standard rate was 47.1% and 45.6%, respectively. There was no statistically significant difference between the two groups in the total effective rate of blood pressure reduction and the reaching standard rate ($P > 0.05$). After treatment, erectile function scores and sexual desire scores in the observation group were significantly improved compared with those before treatment, with statistically significant differences ($P < 0.05$), and there were no statistical differences in the other indicators within the two groups ($P > 0.05$). There was no statistically significant difference in the above indexes between the two groups before and after treatment ($P > 0.05$). The incidence of ED decreased significantly in the observation group after treatment, with statistically significant differences ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of ED in the control group between before and after treatment ($P > 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of ED between the two groups before and after treatment ($P > 0.05$). There were no significant changes in serum testosterone and estradiol levels in the control group before and after treatment, with no statistically significant differences ($P > 0.05$). After treatment, serum testosterone levels were significantly increased in the observation group, with statistically significant differences ($P < 0.05$), and there were no statistically significant differences in serum estradiol levels between before and after treatment ($P > 0.05$). There was no statistically significant difference in serum testosterone and estradiol levels between the two groups before and after treatment ($P > 0.05$).

Conclusions Amlodipine besylate combined with irbesartan or metoprolol has a good antihypertensive effect. Compared with metoprolol, amlodipine besylate combined with irbesartan can effectively improve patients' sexual function, especially in terms of erectile function, sexual desire and serum testosterone levels.

【Key words】 Hypertension; Amlodipine besylate; Irbesartan; Metoprolol; Sexual function; Young and middle-aged men

高血压是最为常见的心血管疾病之一,不仅可对心、肾等重要器官造成损伤,还可导致不同程度的性功能障碍,而降压药物治疗有可能进一步损害男性患者的勃起功能。已有大量研究发现单药降压的幅度较小,很多患者难以达标,血压控制情况不理想^[1]。小剂量联合用药是目前各国指南推荐的防治方法,而以钙通道阻滞药为基础的联合降压方案是临床上高血压治疗的重要选择。钙通道阻滞药通过阻滞钙离子通道、抑制钙离子内流而发挥降压作用,一般认为钙通道阻滞药的使用不会引起性功能障碍^[2,3]。目前有关单一降压药物对性功能影响的研究较多,而联合用药的研究较少。本研究旨在探讨不同联合用药在降压达标情况下对中青年男性患者性功能的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2018年3月至2019年6月廊坊市第四人民医院门诊诊治的高血压患者136例为研究对象。纳入标准:①符合2005年《中国高血压防治指南》高血压诊断标准;②原发性高血压,1级或2级;③年龄 ≤ 60 岁,男性;④有正常性生活,即每周至少有1次或以上性生活。排除标准:①入选前服用降压药;②性器官畸形、性发育异常、性激素分泌异常,影响性功能的心肝肾等器质性疾病及精神心理疾病;③继发性高血压、严重糖尿病及高脂血症。按照数表法将入选患者随机分为观察组($n = 68$)

与对照组($n = 68$)。本研究已获患者及家属签署知情同意,并获廊坊市第四人民医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

两组患者均给予戒烟戒酒、低盐低脂饮食、控制体重、规律运动等常规治疗。观察组口服苯磺酸氨氯地平片(商品名:络活喜,生产厂家:辉瑞制药有限公司,规格:5mg/片,批号:R77456)5mg,1次/d,同时口服厄贝沙坦片[商品名:安博维,生产厂家:赛诺菲(杭州)制药有限公司,规格:150mg/片,批号:6A494]150mg,1次/d;对照组口服苯磺酸氨氯地平片(生产厂家、剂量、方法同观察组),同时口服琥珀酸美托洛尔缓释片(商品名:倍他乐克,生产厂家:阿斯利康制药有限公司,规格:47.5mg/片,批号:170305)。治疗4周后,如患者收缩压 ≥ 140 mmHg和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg,苯磺酸氨氯地平加倍服用。两组患者均连续用药6个月。

1.3 血压测量和疗效判定

采用国际认证的欧姆龙HEM-7200型电子血压计坐位右上肢血压,取3次测量的平均值。血压 $< 140/90$ mmHg为血压达标^[4],达标率=达标人数/测量人数。中青年高血压主要表现为舒张压升高,以舒张压下降程度作为疗效标准^[5]:舒张压下降 ≥ 10 mmHg并降至达标,或下降 ≥ 20 mmHg,为显效;舒张压下降 < 10 mmHg,但已降至达标,或下降10mmHg~19mmHg,为有效;血压下降程度未达到上述水平为无效。总有效率=(显

效例数 + 有效例数) / 总病例数 × 100%。

1.4 观察指标

1.4.1 IIEF-5 评分及 ED 发生率 ①国际勃起功能指数-5 (international index of erectile function-5, IIEF-5) 包括勃起功能、性交满意度、达到高潮能力、性欲、性生活总体满意度 5 项内容, 总分为 25 分, 分值越高, 勃起障碍越轻^[6]。②ED 发生率 ED 诊断参照文献^[7]: 阴茎不能达到或维持足够勃起; 不能完成满意的性生活; 病程 3 个月以上。依照 IIEF-5 评分进行 ED 程度评估: ≥22 分为勃起功能正常, 12 分 ~ 21 分为轻度 ED, 8 分 ~ 11 分为中度 ED, ≤7 分为重度 ED^[8]。ED 发生率 = (轻度 ED + 中度 ED + 重度 ED) / 总病例数 × 100%。

1.4.2 治疗前后血清睾酮、雌二醇浓度变化 治疗前后抽取患者空腹静脉血 10mL, 3 500r/min 离心 10min, 分离血清, 置于 -60℃ 冰冻保存待检。采用放射免疫分析法测定两组患者治疗前后血清睾酮、雌二醇浓度变化, 检测试剂盒购自北京邦定生物医学技术有限公司。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用 t 检验, 以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示; 计数资料采用 χ^2 检验, 以频数 (百分数) [$n(\%)$] 表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

观察组患者 68 例, 年龄 (46.83 ± 12.61) 岁, 高血压病程 (3.63 ± 4.50) 年, 有高血压家族史 44 例, 体重指数 (25.09 ± 3.06) kg/m^2 , 收缩压 (164.89 ± 11.89) mmHg, 舒张压 (104.63 ± 6.43) mmHg。对照组患者 68 例, 年龄 (46.19 ± 11.33) 岁, 高血压病程 (3.59 ± 3.71) 年, 有高血压家族史 46 例, 体重指数 (24.90 ± 2.97) kg/m^2 , 收缩压 (165.31 ± 12.05) mmHg, 舒张压 (103.69 ± 7.08) mmHg。两组患者年龄、高血压病程、家族史、体重指数、收缩压、舒张压等基线资料比较, 差异无统计学意义

($P > 0.05$), 具有可比性。

2.2 两组患者降压总有效率及达标率比较

观察组患者与对照组患者降压总有效率分别为 89.7%、86.8%, 达标率分别为 47.1%、45.6%, 两组患者降压总有效率及达标率比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。具体结果详见表 1。

2.3 两组患者治疗前后 IIEF-5 评分比较

观察组患者治疗后勃起功能评分、性欲评分与治疗前比较有明显改善, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余指标组内比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。治疗前 (后) 两组患者以上各指标比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。具体结果详见表 2。

2.4 两组患者治疗前后 ED 发生率比较

观察组患者治疗后 ED 发生率明显下降, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 而对照组患者治疗前后无明显变化, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者治疗前 (后) ED 发生率比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。具体结果详见表 3。

2.5 两组患者治疗前后性激素水平比较

对照组患者治疗前后血清睾酮、雌二醇水平无明显变化, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患者治疗后血清睾酮水平明显升高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 而血清雌二醇水平治疗前后无明显变化, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗前 (后) 两组患者血清睾酮、雌二醇水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体结果详见表 4。

表 1 两组患者治疗总有效率及降压达标率比较 [$n(\%)$]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率	达标率
观察组	68	26(38.2)	35(51.5)	7(10.29)	61(89.7)	32(47.1)
对照组	68	23(33.8)	36(52.9)	9(13.2)	59(86.8)	31(45.6)
χ^2 值					0.681	0.032
P 值					0.301	0.985

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

组别	例数	观察时间	勃起功能	达到性高潮能力	性欲	性交满意度	性生活总体满意度
观察组	68	治疗前	17.6 ± 6.4	8.3 ± 1.9	8.1 ± 2.0	12.1 ± 2.9	8.7 ± 1.5
		治疗后	21.3 ± 6.5	8.4 ± 1.8	8.9 ± 1.5	11.9 ± 2.6	8.9 ± 1.4
		t 值	7.502	0.463	3.691	0.378	0.492
P 值		0.000	0.688	0.032	0.703	0.623	
对照组	68	治疗前	18.2 ± 6.7	8.5 ± 1.6	8.3 ± 1.4	12.3 ± 2.3	8.6 ± 1.7
		治疗后	20.5 ± 6.4	8.6 ± 1.7	8.5 ± 1.6	12.0 ± 2.7	8.7 ± 1.6
		t 值	0.356	0.320	0.435	0.297	0.453
P 值		0.721	0.740	0.693	0.806	0.689	

表 3 两组患者治疗前后 ED 发生率比较 [$n(\%)$]

组别	例数	观察时间	正常	轻度 ED	中度 ED	重度 ED	ED 发生率
观察组	68	治疗前	36(52.9)	18(26.5)	11(16.2)	3(4.4)	32(47.1)
		治疗后	56(82.4)	5(7.4)	5(7.4)	2(2.9)	12(17.7)
		χ^2 值					13.42
P 值						0.000	
对照组	68	治疗前	37(54.4)	19(27.9)	10(14.7)	2(2.9)	31(45.6)
		治疗后	46(67.6)	13(19.1)	8(11.8)	2(2.9)	23(33.8)
		χ^2 值					1.980
P 值						0.107	

表4 两组患者治疗前后性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	观察时间	睾酮 ($\mu\text{g/L}$)	雌二醇 (ng/L)
观察组	68	治疗前	3.21 \pm 0.56	33.69 \pm 5.41
		治疗后	4.35 \pm 0.84	31.18 \pm 5.19
		<i>t</i> 值	4.693	1.498
<i>P</i> 值		0.021	0.126	
对照组	68	治疗前	3.27 \pm 0.53	34.40 \pm 6.28
		治疗后	3.78 \pm 0.67	33.71 \pm 5.26
		<i>t</i> 值	0.716	0.289
<i>P</i> 值		0.453	0.813	

3 讨论

高血压及降压药物均与ED有密切关系^[9],调查^[10]显示高血压患者ED的发病率为血压正常者的2倍,其中1/4以上是由药物使用引起的,而降压药所占比重最大^[11]。这不仅会降低患者的生活质量,还可影响患者对服药的依从性。

不同类型的抗高血压药对ED有不同的影响机制及影响程度。一般认为钙通道阻滞药(如苯磺酸氨氯地平)通过阻断钙通道、抑制细胞外钙离子内流而发挥降压作用,对性功能无明显影响。通过阻断血管紧张素II(Ang II)效应来调节血压的Ang II受体拮抗剂(如厄贝沙坦)具有改善性功能的作用,机制^[12-13]包括:诱导全身血管重构,减轻血管阻力,增加阴茎海绵体血流,改善勃起反应;通过消弱Ang II有害影响、延长一氧化氮半衰期、降低前列腺素降解来保护内皮功能;此外,还可通过提高患者生活质量来改善性功能。本研究中,观察组患者治疗后勃起功能评分显著增加、ED发生率明显下降,分析其原因,可能与厄贝沙坦产生的有益作用有关。而对对照组患者勃起功能、ED发生率等均无明显变化,可能与 β 受体阻滞剂(如美托洛尔)可抑制雄性激素的分泌^[14]从而影响勃起功能,以及阻滞阴茎组织中 β_2 受体,因 β_2 受体与阴茎海绵体平滑肌的舒张功能密切相关^[15]。联合降压方案凭借其不良反应少、降压效果显著及患者依从性好等优点在近些年成为越来越多医师的方案选择。而了解联合用药对性功能的利弊可更好指导临床用药。2013年一项联合用药方案对男性高血压患者的性功能研究时发现,非洛地平与厄贝沙坦联合用药组可提高男性性欲^[16]。

血清睾酮对于男性性功能的维持起重要作用,雌二醇是雌激素的构成成分之一。增加睾丸重量和降低雌二醇血清水平,可改善雄性大鼠的性欲、射精功能和延长勃起时间^[17]。还有研究通过体外检测发现睾酮水平降低及雌二醇水平升高与男性性功能下降有关^[18]。本研究中,对照组患者治疗前后睾酮水平无明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组患者治疗后睾酮水平明显升高,性欲与治疗前比较有明显改善,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。可能原因为,血清睾酮能兴奋性中枢神经,激发性欲和维持性功能,而血清睾酮水平下降可导致男性性欲减退甚至性功能障碍。

综上所述,本研究对比观察发现苯磺酸氨氯地平联合厄贝沙坦或联合美托洛尔均具有良好的降压作用,苯磺酸氨氯地平联合厄贝沙坦比联合美托洛尔,能有效改善患者的性功能,尤

其在勃起功能、性欲及血清睾酮水平方面。

参 考 文 献

- [1] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国医师协会高血压专业委员会. 高血压合理用药指南(第2版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2017,9(7):28-126.
- [2] Manolis A, Doumas M. Sexual dysfunction; the prima ballerina of hypertension-related quality-of-life complications [J]. J Hypertens, 2008, 26(11):2074-2084.
- [3] Buranakitjaroen P, Phoojaroen CM, Saravich S. Prevalence of erectile dysfunction among treated hypertensive males [J]. J Med Assoc Thai, 2006, 89(Suppl 5):S28-S36.
- [4] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(1):1-44.
- [5] 吕文学, 赵燕香, 郑贵良. 厄贝沙坦氢氯噻嗪联合苯磺酸氨氯地平治疗中青年高血压的临床疗效及安全性[J]. 心血管康复医学杂志, 2018, 27(5):569-572.
- [6] 袁彬, 何胜虎, 冯凯, 等. 奥美沙坦酯对男性高血压患者性功能的影响[J]. 中国全科医学, 2016, 19(6):648-651.
- [7] 王晓峰, 朱积川, 邓春华, 等. 中国男科疾病诊断治疗指南(2013版). 北京:人民卫生出版社, 2013:57, 71, 78.
- [8] 王坚勇, 韩惠民. 勃起功能障碍的认知事件相关电位 P300 及其与心身症状的关系研究[J]. 中国男科学杂志, 2015, 29(1):53-56.
- [9] Papatoris AG, Korantzopoulos PG. Hypertension, antihypertensive therapy, and erectile dysfunction [J]. Angiology, 2009, 57(1):47-52.
- [10] Feldman HA, Johannes CB, Derby CA, et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study [J]. Prev Med, 2000, 30(4):328-338.
- [11] Keene LC, Davies PH. Drug-related erectile dysfunction [J]. Adverse Drug React Toxicol Rev, 1999, 18(1):5-24.
- [12] Fogari R, Preti P, Derosa G, et al. Effect of antihypertensive treatment with valsartan or atenolol on sexual activity and plasma testosterone in hypertensive men [J]. Eur J Clin Pharmacol, 2002, 58(3):177-180.
- [13] Yamamoto S, Takashi K, Kunitake T, et al. The effects of replacing dihydropyridine calcium-channel blockers with angiotensin II receptor blocker on the quality of Life of hypertensive patients [J]. Blood Press Suppl, 2003, 2(2):22-28.
- [14] 刘培君, 余静, 康秀峰, 等. 不同药物联合对男性高血压患者勃起功能的影响[J]. 中华高血压杂志, 2010, 18(4):365-369.
- [15] Cordero A, Bertomeu Martinez V, Mazon P, et al. Erectile dysfunction may improve by blood pressure control in patients with high-risk hypertension [J]. Postgrad Med, 2010, 122(6):51-56.
- [16] 熊雪婷, 金立军. 高血压及降压药物与女性性功能关系的研究进展[J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(4):323-326.
- [17] Fabian UA, Charles-Davies MA, Fasanmade AA, et al. Male sexual dysfunction, leptin, pituitary and gonadal hormones in Nigerian males with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus [J]. J Reprod Infertil, 2016, 17(1):17-25.
- [18] 游金辉, 王继忠, 吴成秀, 等. 男性性功能减低患者血清生殖激素水平测定[J]. 四川医学, 2001, 22(3):243-244.

(收稿日期:2019-07-25)

逆行 HoLEP 对大体积前列腺增生患者术后康复进程的影响

王辉 高卫军 杨建兵 李占琦 冯建明[△]

陕西省核工业二一五医院泌尿外科, 陕西 咸阳 712000

【摘要】目的 研究逆行经尿道前列腺激光剜除术(HoLEP)对大体积前列腺增生患者术后康复进程的影响。**方法** 选取2018年2月至2019年2月陕西省核工业二一五医院诊治的96例前列腺增生患者作为研究对象。以随机数表法分为观察组($n=48$)与对照组($n=48$)。观察组以逆行HoLEP治疗,对照组行传统HoLEP治疗。比较两组患者围术期相关临床指标(出血量、膀胱冲洗时间、导管留置时间、术后下床时间、住院时间、切除组织重量)及术后并发症发生情况,另外比较两组患者治疗前后残余尿量(PVR)、最大尿流率(Qmax)、最大尿流率时的逼尿肌压力(Pdet. max)、膀胱出口梗阻指数(BOOI)、前列腺体积、前列腺特异性抗原(PSA)及国际前列腺症状评分表(IPSS)、生活质量指数(QOL)评分差异。**结果** 观察组患者出血量少于对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$);两组患者膀胱冲洗时间、导管留置时间、术后下床时间、住院时间、切除组织重量各项指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。组间比较,两组患者治疗前(后)PVR、Qmax、Pdet. max、BOOI、前列腺体积、PSA各项指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);组内比较,两组患者治疗后PVR、Pdet. max、BOOI、前列腺体积、PSA低于治疗前,差异具有统计学意义($P<0.05$);组内比较,两组患者治疗后Qmax高于治疗前,差异具有统计学意义($P<0.05$)。组间比较,两组患者治疗前(后)IPSS、QOL评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);组内比较,两组患者治疗后IPSS、QOL评分低于治疗前,差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者术后并发症总发生率(6.25%)低于对照组患者(20.83%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 逆行HoLEP用于大体积前列腺增生可缓解患者临床症状,提高生活质量,且与传统HoLEP相比逆行HoLEP具有出血量少,术后并发症发生率低的优势,有利于患者术后恢复,值得临床推广。

【关键词】 逆行经尿道前列腺激光剜除术;大体积;前列腺增生

【中图分类号】 R697

【文献标识码】 A

Effect of retrograde HoLEP on the postoperative rehabilitation of patients with massive prostatic hyperplasia

WANG Hui, GAO Weijun, YANG Jianbing, LI Zhanqi, FENG Jianming[△]. Department of Urology, Shaanxi Nuclear Industry 215th Hospital, Xianyang 712000, Shaanxi, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of retrograde transurethral holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) on the postoperative rehabilitation of patients with massive prostatic hyperplasia. **Methods** A total of 96 patients with prostatic hyperplasia diagnosed and treated in our hospital from February 2018 to February 2019 were selected as the research objects, and were randomly divided into observation group and control group, with 48 patients in each group. The observation group received retrograde HoLEP treatment, and the control group received traditional HoLEP treatment. The perioperative clinical indicators (blood loss, bladder douche time, catheter indwelling time, postoperative bed time, length of hospital stay, removing tissue weight) and incidences of postoperative complications were compared between the two groups. In addition, the residual urine volume (PVR), maximum urinary flow rate (Qmax), maximum urinary flow rate when the detrusor pressure (Pdet. Max), bladder outlet obstruction index (BOOI), prostate specific antigen (PSA), prostate volume and international prostate symptom scale (IPSS), the index of quality of life (QOL) scores were compared before and after treatment between the two groups. **Results** The amount of blood loss in the observation group was less than that in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). There was no significant difference in bladder irrigation time, catheter indwelling time, time to get out of bed after operation, hospital stay and resection tissue weight between the two groups ($P>0.05$). There was no significant difference in PVR, Qmax, Pdet. max, BOOI, prostate volume and PSA between the two groups before/after treatment ($P>0.05$). After treatment, the PVR, Pdet. max, BOOI, prostate volume and PSA of the two groups were significantly lower than those before treatment, and the difference

[△]【通讯作者】冯建明, E-mail: yuefeng1959@126.com

was statistically significant ($P < 0.05$). The Qmax of the two groups after treatment was significantly higher than that before treatment, with statistically significant differences ($P < 0.05$). There was no significant difference in IPSS and QOL scores between the two groups before/after treatment ($P > 0.05$). The IPSS and QOL scores of the two groups after treatment were significantly lower than those before treatment, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The total incidence of complications in the observation group (6.25%) was lower than that in the control group (20.83%), with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusions** Retrograde HoLEP can alleviate the clinical symptoms and improve the quality of life of patients with large volume prostatic hyperplasia. In addition, compared with traditional HoLEP, retrograde HoLEP has the advantages of less blood loss and lower postoperative complication rate, which is conducive to postoperative recovery of patients and worthy of clinical promotion.

【Key words】 Retrograde transurethral holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP); Large volume; Prostatic hyperplasia

前列腺增生也被称为良性前列腺增生,罹患群体多为男性中老年人群^[1]。该疾病发病之初并不一定伴有临床症状,但随着患者年龄的增加会出现尿失禁、排尿困难等一系列临床症状,近年来随着我国人口老龄化的加剧及生活方式的改变,前列腺增生的发病率也呈现出上升的趋势,对我国中老年男性的身心健康产生了严重影响^[2]。目前经尿道前列腺钬激光剜除术(transurethral holmium laser enucleation of the prostate, HoLEP)是治疗前列腺增生的常用方式之一,可有效缓解患者临床症状,但此种手术方式仍存在着不足,如手术操作难度大、学习时长等,治疗大体积前列腺增生患者时也会增加手术风险及术后并发症风险,因此临床急需寻找其它安全、有效的手术方案来治疗大体积前列腺增生^[3-4]。而逆行HoLEP是近年出现的治疗大体积前列腺增生的新方案,相对于HoLEP具有操作简便、学习时间短的优势^[5]。本次研究以逆行HoLEP对大体积前列腺增生患者进行治疗,探究其临床效果。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2018年2月至2019年2月陕西省核工业二一五医院诊治的96例前列腺增生患者作为研究对象。以随机数表法分为观察组($n=48$)与对照组($n=48$)。纳入标准:①参照《良性前列腺增生临床诊治指南》^[6]诊断为前列腺增生,且前列腺体积 $>80\text{mL}$;②年龄范围18岁~85岁;③为患者及家属详细讲解本次研究目的方法后患者自愿参与,并签署知情同意书。排除标准:①排除手术禁忌证;②伴有严重心脑血管疾病;③合并恶性肿瘤或精神异常无法完成量表评估;④近期有重大手术史或入院前存在严重感染。本研究已获陕西省核工业二一五医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 术前准备 两组患者入院后积极治疗合并疾病,控制血压(控制在 $150/100\text{mmHg}$ 以下)、血糖(空腹血糖 $<6.0\sim 8.0\text{mmol/L}$,餐后2h血糖 $<11.0\text{mmol/L}$)等。

1.2.2 逆行HoLEP治疗 观察组以逆行HoLEP治疗,连续硬膜外麻醉后取截石位,经尿道置入内窥镜,钬激光光纤 $550\mu\text{m}$,外置F5输尿管导管,以“三叶法”剜除病灶。若患者伴有膀胱结石则行钬激光碎石术治疗,碎石后激光输出能量调整为 2.0J 、频率调整为 $46\text{Hz}\sim 53\text{Hz}$ 。具体手术操作:首先在精阜左右侧找到前列腺外科包膜,做好标记后于5、7点位置切开分叶沟,并沿前列腺外科包膜逐步剜除前列腺中叶;随后使用内窥镜轻抬前列腺增生腺体,以钬激光的爆破功能逐步剥除前列腺左右侧叶,推入膀胱后止血,待膀胱充盈后悬空粉碎剜除前列腺组织,吸出粉碎组织

后留置F22硅胶三腔导管使用生理盐水冲洗膀胱。使用仪器:Versa Pulse Select钬激光机(美国)、F26 STORZ内窥镜(德国)。

1.2.3 传统HoLEP治疗 麻醉方式、体位选择、手术仪器、膀胱结石处理同观察组。具体手术操作:分别以近端输尿管开口及精阜作为标志,于膀胱5点、7点处沿颈部往精阜近端切割出两条沟,切割深度到达被膜;随后横向切割连接两条切割沟,从外向内沿前列腺外科包膜剜除前列腺中叶,并将其推至膀胱;再于颈部12点位置切一条沟,至远端精阜止,于5点、7点位置弧形切割前列腺左侧、右侧叶,并将其推至膀胱;行创面止血后使用组织粉碎器绞碎剜除前列腺组织并吸出,最后留置F22硅胶三腔导管使用生理盐水冲洗膀胱。

1.3 观察指标

①记录两组患者出血量、膀胱冲洗时间、导管留置时间、术后下床时间、住院时间、切除组织重量各项指标。②尿动力学指标及前列腺体积、前列腺特异性抗原(PSA):尿动力学指标包括残余尿量(PVR)、最大尿流率(Qmax)、最大尿流率时的逼尿肌压力(Pdet. max)、膀胱出口梗阻指数(BOOI),均使用荷兰MMS公司生产的多通道尿动力学仪检测,检测过程严格遵照国际尿控协会标准方法进行;前列腺体积由B超检查获取;PSA采集清晨空腹静脉血,离心后以Tandem-R法检测;各项指标分别在两组患者入院及治疗后3个月返院复查时检测。③国际前列腺症状评分表(IPSS)^[7]、生活质量指数(QOL)^[8]:IPSS评分包括7个排尿症状问题,每个问题给予0分~5分,总分0分~35分,得分越高尿路症状越严重;QOL评分:总分0分~6分,评分越高生活质量越差;各项评分分别在两组患者入院及治疗后3个月返院复查时评估。④统计两组患者住院期间并发症发生情况。

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。计量资料采用 t 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数)[$n(\%)$]表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

观察组48例:年龄范围50岁~70岁,年龄(58.46 ± 8.16)岁;前列腺重量范围 $55\text{g}\sim 75\text{g}$,前列腺重量(65.34 ± 8.28)g;病程范围15个月~30个月,病程(22.64 ± 4.16)个月;合并疾病:糖尿病22例,高血压15例,慢性阻塞性肺疾病7例,其他4例。对照组48例:年龄范围50~70岁,年龄(58.52 ± 8.20)岁;前列腺重量范围 $55\text{g}\sim 75\text{g}$,前列腺重量(65.41 ± 8.32)g;病程范围15个月~30个月,病程(22.50 ± 4.25)个月;合并疾病:糖尿病20例,高血压17例,慢性阻塞性肺疾病6例,其他5例;两组基

与治疗前相比,两组患者治疗后 PVR、Pdet. max、BOOI、前列腺体积、PSA 显著降低,Qmax 显著提高,表明逆行 HoLEP 与传统 HoLEP 治疗大体积前列腺增生均可缓解患者临床症状。HoLEP 是治疗前列腺增生的常用方式,对增生腺体切除彻底,可有效缓解患者临床症状,国内外已有较多学者报道^[11-15],而观察组治疗后同样可对 PVR、Pdet. max、BOOI、前列腺体积、PSA、Qmax 各项指标进行改善,可见逆行 HoLEP 与传统 HoLEP 在缓解大体积前列腺增生患者临床症状中效果基本相当。另外,与治疗前相比,两组治疗后 IPSS、QOL 评分显著降低,表明逆行 HoLEP 与传统 HoLEP 治疗大体积前列腺增生可有效缓解患者临床症状,提高生活质量,与上述研究结果一致。

在并发症方面,观察组术后并发症总发生率(6.25%)显著低于对照组(20.83%),表明实施逆行 HoLEP 治疗大体积前列腺增生可降低术后并发症风险。可能是逆行 HoLEP 更容易找到前列腺外科包膜,可避免对其他组织造成损伤,对降低术后并发症具有重要意义。李树人和汤育新^[16]研究指出逆行 HoLEP 与传统 HoLEP 治疗高危大体积前列腺增生术后并发症发生率对比无显著差异,与本次研究结果存在差异,分析原因可能与本文纳入样本量存在差异有关。

综上所述,逆行 HoLEP 与传统 HoLEP 治疗大体积前列腺增生均可缓解患者临床症状,提高患者生活质量,相比下逆行 HoLEP 治疗大体积前列腺增生具有出血量少,术后并发症发生率低的优势,有利于患者术后恢复,具有较高的临床应用价值。

参 考 文 献

- [1] 陈晓彤,甘小玲,陈锦武,等.广州市老年体检人群健康状况[J].中国老年学杂志,2017,37(13):3321-3322.
- [2] 张杰,潘永军,黄捷,等.肥胖与良性前列腺增生发生的关系及其机制研究进展[J].山东医药,2016,56(28):108-110.
- [3] 方少伟,罗杰鑫.经尿道钬激光行前列腺剜除术治疗前列腺增生症的临床优势[J].中国性科学,2017,26(7):21-23.
- [4] 姚宏涛,徐军,任冬弓,等. HoLEP 对良性前列腺增生的疗效及安

全性观察[J].现代生物医学进展,2017,17(8):147-149.

- [5] Gravas S, Bachmann A, Reich O, et al. Critical review of lasers in benign prostatic hyperplasia (BPH) [J]. BJU International, 2011, 107(7):1030-1043.
- [6] 张祥华,王行环,王刚,等.良性前列腺增生临床诊治指南[J].中华外科杂志,2007,45(24):1704-1707.
- [7] Morey AF. Re: the international prostate symptom score (IPSS) is an inadequate tool to screen for urethral stricture recurrence after anterior urethroplasty [J]. Journal of Urology, 2017, 197(5):1300-1301.
- [8] Schiavolin S, Quintas R, Ferroli P, et al. Quality of life measures in Italian neurosurgical patients: validity of the EUROHIS-QOL 8-item index [J]. Quality of Life Research, 2015, 24(2):441-444.
- [9] 陶蕊,苗琳,王雪妮,等.锁阳治疗前列腺增生的研究现状[J].中国临床药理学杂志,2016,32(12):1150-1152.
- [10] 张振兴,董昌斌,姜书传,等.经尿道两种术式治疗良性前列腺增生的疗效比较[J].皖南医学院学报,2016,35(6):551-554.
- [11] 易明,董自强,侯毅,等. HoLEP、PKRP 治疗良性前列腺增生症临床效果比较[J].山东医药,2017,57(31):84-86.
- [12] 黄健. HoLEP 与 TURP 治疗良性前列腺增生的疗效及安全性观察[J].国际泌尿系统杂志,2016,36(5):711-714.
- [13] Robert G, Cornu JN, Fourmarier M, et al. Multicentre prospective evaluation of the learning curve of holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) [J]. BJU International, 2016, 117(3):495-499.
- [14] Elshal AM, Mekkawy 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, 2016, 34(3):399-405.
- [15] Comat V, Marquette T, Sutter W, et al. Day-case holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): prospective evaluation of 90 consecutive cases [J]. Journal of Endourology, 2017, 31(10):1056-1061.
- [16] 李树人,汤育新.逆行 HoLEP 与传统 HoLEP 治疗高危大体积前列腺增生效果比较[J].山东医药,2017,57(18):81-83.

(收稿日期:2019-07-02)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.009

· 男科与性医学 ·

加速康复外科理念在腹股沟疝无张力修补术的应用效果

王兆锦¹ 林志娟¹ 倪庆^{2△}

1 扬州大学附属医院普外科(扬州大学护理学院),江苏 扬州 225000

2 扬州大学附属医院普外科,江苏 扬州 225000

【摘要】目的 探讨加速康复外科理念在腹股沟疝无张力修补术的应用效果。方法 选取2018年1月至2018年9月扬州大学附属医院诊治的106例无张力修补术的腹股沟疝患者作为研究对象。按照随机数字表法随机分成对照组($n=53$)和观察组($n=53$)。观察组患者予以应用加速康复外科理念实施护理干

【基金项目】江苏省卫生计生委2017年委医学科研课题(Z2017019)

△【通讯作者】倪庆, E-mail: yznqing@163.com

预,对照组则予以围术期常规护理干预,并对两组患者进行为期6个月术后随访。比较两组患者的术后恢复情况、并发症发生情况、慢性疼痛情况以及生活质量(GQLI、KPS评分)。**结果** ①观察组患者的胃肠道恢复情况以及住院时间均显著优于对照组患者,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);②观察组患者的术后并发症发生率(7.55%)明显低于对照组患者的并发症发生率(22.64%),差异具有统计学意义($P < 0.05$);③随访期间观察组患者慢性疼痛(5.66%)显著低于对照组患者的发生率(18.87%),差异具有统计学意义($P < 0.05$);④观察组的GQLI、KPS评分显著优于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 应用加速康复外科理念对腹股沟疝并行无张力修补术患者实施围术期护理干预,可显著促进患者胃肠道功能恢复,降低慢性疼痛的发生率,显著改善患者术后生活质量,能够取得较好的临床护理效果,值得临床上广泛推广。

【关键词】 腹股沟疝;无张力修补手术;加速康复外科;慢性疼痛;护理效果

【中图分类号】 R473.6

【文献标识码】 A

Application effect of accelerated rehabilitation surgery in tension-free repair of inguinal hernia WANG Zhao-jin¹, LIN Zhijuan¹, NI Qing^{2△}. 1. Department of General Surgery, Affiliated Hospital of Yangzhou University (School of Nursing, Yangzhou University), Yangzhou 225000, Jiangsu, China; 2. Department of General Surgery, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou 225000, Jiangsu, China

【Abstract】 Objective To explore the application effect of accelerated rehabilitation surgery in tension-free repair of inguinal hernia. **Methods** A total of 106 patients with inguinal hernia who underwent tension-free repair in our hospital from January 2018 to September 2018 were selected and randomly divided into control group and observation group, with 53 cases in each group. The control group received perioperative routine nursing intervention, and the observation group were treated with accelerated rehabilitation surgery for nursing intervention. All the patients in the two groups were followed up for 6 months. Postoperative recovery, complications, chronic pain, and quality of life were compared between the two groups. **Results** ① The time of anal exhaust, recovery of bowel sounds, time of getting out of bed, time of eating and time of hospitalization in the observation group were shorter than those in the control group, with statistically significant differences (both $P < 0.05$). ② The incidence of post-operative complications in the observation group (7.55%) was lower than that in the control group (22.64%), with statistically significant differences ($P < 0.05$). ③ During the follow up, the incidence of chronic pain in the observation group (5.66%) was lower than that in the control group (18.87%), with statistically significant differences ($P < 0.05$). ④ The General Quality Of Life Inventory (GQLI) and KPS scores of the observation group were significantly better than those of the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$).

Conclusions Applying the concept of accelerated rehabilitation surgery to patients with inguinal hernia undergoing tension-free repair can effectively promote the recovery of gastrointestinal function, reduce the incidence of complications and chronic pain, significantly improve the life quality of patients after operation, hereby achieving better clinical nursing effect, which is worthy of wide clinical promotion.

【Key words】 Inguinal hernia; Tension-free repair surgery; Fast-track surgery; Chronic pain; Nursing effect

腹股沟疝为临床上常见的普通外科疾病,多见于老年人群体,其发生发展主要与多种因素导致的腹内压升高密切相关^[1],以发热、腹部绞痛、腹胀以及恶性呕吐为主要临床表现、嵌顿性腹股沟疝为临床上症状表现最严重的腹股沟疝类型,病情发展迅速,严重者可继发机械性肠梗阻、肠管坏死以及急性弥漫性腹膜炎等并发症,严重威胁患者的生命健康^[2]。无张力修补术为当前临床上治疗腹股沟疝的主要方式,具有手术创伤小、操作时间短等优点被广泛用于腹股沟疝的临床治疗中^[3],有研究指出^[4],大部分腹股沟疝患者为代谢功能减退且伴多种基础疾病的老年人患者,因此手术耐受性低,术后容易并发切口感染、阴囊水肿以及术后疼痛等多种并发症,尤其是远期慢性疼痛,可严重影响患者的术后恢复以及生活质量。因此,选择合适有效的护理模式对行无张力修补术患者实施围术期干预,对促进患者的术后恢复至关重要。本研究就对加速康复外科理念(fast-track surgery, FTS)护理措施在腹股沟疝无张力修补术的应用效果及临床价值进行探讨。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2018年1月至2018年9月扬州大学附属医院诊治的106例无张力修补术的腹股沟疝患者作为研究对象。纳入标准:①年龄38岁~80岁;②所有患者均经临床诊断以及影像学检查等辅助检查确诊为腹股沟疝,且均符合2014年《成人腹股沟疝诊疗指南》^[5]中的相关诊断标准。排除标准:①腹股沟疝为复发性疝、股以及切口疝者;②既往曾行下腹部手术患者;③同时合并其他疾病患者。所有患者均已签署知情同意书,并表示对研究内容理解。本研究已获扬州大学附属医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

所有患者入院后均予以完善相关检查,择期行无张力修补手术。观察组患者则予以应用FTS实施护理干预,对照组患者则予以实施围术期常规护理干预。具体护理干预措施如下。

1.2.1 观察组护理干预措施 观察组患者予以实施FTS护理干预。①术前:a. 成立以护士长为组长,包括责任护士1名、主

治医师1名、心理咨询师1名以及康复训练师1名在内的FTS护理干预小组,对患者的疾病现状予以全面评估,向患者及其家属解释FTS理念和意义,了解患者需求,为患者制定针对性的健康指导计划,提高其治疗依从性及手术信心。b.根据患者的具体情况实施个性化心理疏导,向患者及其家属交代病情、疾病康复计划以及FTS护理计划。c.术前做好准备。术前6h、2h嘱患者禁食、禁水,术前2h予以250mL~500mL的10%葡萄糖溶液口服。排空膀胱,不需常规留置尿管。术前30min应用1次抗生素。②术中:将室温调整在20℃~25℃范围,同时使用保温毯,将患者的体温维持在36℃以上。术中对输液速度及输血量予以严格控制,根据手术时长将输血量控制在500mL~1000mL之间。③术后:a.对患者进行饮食指导。术后6h可开始进食少量流食,并逐渐过渡至正常饮食,指导患者尽量摄入高维生素、蛋白质及矿物质的食物。b.给所有患者口服塞来昔布(江苏正大清江制药有限公司生产,国药准字H20133228),必要时可肌肉注射注射地佐辛注射液(扬子江药业集团有限公司生产,国药准字H20080329)或酮咯酸氨丁三醇注射液(山东新时代药业有限公司,国药准字H20052634)联合镇痛,保证对术后早期疼痛予以充分的镇痛干预,预防远期慢性疼痛发生。c.加强并发症管理,及时对切口出现的开裂、感染以及渗血等情况予以处理。d.进行康复指导。术后6h~8h即鼓励并指导患者开始下床活动,根据患者的个人情况实施个体化训练。嘱咐患者避免术后早期进行体力活动,减少手术复发机会。e.心理指导。安排专门的心理咨询师对患者予以术后心理干预,分散患者对疼痛的注意力,及时对患者术后出现的不良情绪予以纠正。所有患者出院后均予以进行为期6个月的随访,定期了解患者术后恢复情况,对于发生远期慢性疼痛患者及时予以心理疏导,并嘱咐其不适随诊。

1.2.2 对照组护理干预措施 分别在患者术前、术中以及术后予以针对性的护理干预。①术前:对患者的病情予以准确评估,将主治医师、医疗设备、手术方式、手术重要性以及安全性向患者详细告知患者,并实施个体化管理。术前禁食12h、禁水6h,常规清洁皮肤,确认手术设备正常。术前30min应用1次抗生素。常规放置尿管。②术中:指导患者采取正确体位并积极配合操作医师的要求,采取鼓励、安慰的语言提高患者的治疗依从性,以保证手术顺利完成。密切对患者的生命体征进行关注,

发现异常情况及时上报。③术后:术后禁食、禁水直至肛门排气或排便。做好患者术后基础护理,每日清洗尿管。密切对患者的病情进行监测,询问患者疼痛情况、是否气腹,术后可向无法忍受疼痛者肌内注射单剂量哌替啶(青海制药有限公司生产,国药准字H63020170)。术后1d~2d若患者自愿要求下床活动,可在医护人员帮助下活动。

1.3 观察指标

护理干预后分别对两组患者的胃肠道恢复情况、并发症发生情况、慢性疼痛发生情况以及生活质量进行比较。

1.3.1 慢性疼痛判定 根据患者术后是否发生3个月以上的手术侧腹股沟区、会阴部或大腿内侧刺激性疼痛定义为慢性疼痛阳性。采用视觉模拟评分(VAS)^[6]对患者的慢性疼痛程度进行评价:在纸上作一条两端分别标记“0”分和“10”分,两者之间标记“1分~9分”的10cm横线,“0”分端表示患者无疼痛,“10”分端表示患者疼痛剧烈,得分越大表示疼痛程度越严重,让患者根据自我感觉的疼痛程度在横线上作记号,并分为以下几个级别进行评价。①轻度疼痛:VAS评分1分~3分;②中度疼痛:VAS评分4分~6分;③重度疼痛:VAS评分7分~10分。

1.3.2 生活质量评价 采用生活质量综合评定问卷(GQLI)^[7]、卡氏评分(KPS)^[8]对患者生活质量予以评价,GQLI量表共包括74个条目20个因子,所有条目的总得分按公式换算为百分制即为GQLI的总得分,总得分越高,患者的生活质量越高。KPS量表包括躯体、社会、情感、认知角色功能以及总体健康情况5个项目,满分为100分,KPS分数越高,患者拥有更高的生存质量。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用 t 检验,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数)[$n(\%)$]表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

两组患者年龄、性别、病程、BMI和病种等基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。具体情况详见表1。

2.2 两组患者术后胃肠道恢复情况及住院时间比较

观察组患者的术后肛门排气时间、肠鸣音恢复时间、下床活动时间、进食时间以及住院时间均显著短于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表1 两组患者基线资料比较 [$\bar{x} \pm s/n(\%)$]

组别	例数	年龄(岁)	性别比(例,男/女)	病程(年)	BMI(kg/m ²)	直疝/斜疝(例)
观察组	53	64.01 ± 10.48	48(90.57)/5(9.43)	2.73 ± 1.55	21.78 ± 1.88	11(20.76)/42(79.24)
对照组	53	62.60 ± 11.26	50(94.33)/3(5.67)	2.65 ± 1.30	22.09 ± 2.01	9(16.98)/44(83.01)
t/χ^2 值		-0.667	0.541	-0.288	0.820	0.247
P 值		0.506	0.462	0.774	0.414	0.620

表2 两组患者术后胃肠道恢复情况及住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术后肛门排气时间(h)	肠鸣音恢复时间(h)	下床活动时间(h)	进食时间(h)	住院时间(d)
观察组	53	5.01 ± 0.61	0.44 ± 0.15	5.46 ± 1.10	4.53 ± 0.78	1.79 ± 0.86
对照组	53	7.35 ± 0.53	1.56 ± 0.23	8.99 ± 1.92	8.03 ± 1.20	3.40 ± 1.61
t 值		21.081	29.694	15.787	17.803	6.421
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组患者术后并发症发生情况比较

观察组患者中术后并发症发生率为7.55%;对照组患者术后并发症发生率为22.64%。两组患者并发症发生率之间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表3 两组患者术后并发症发生情况比较[n(%)]

组别	例数	血清肿	尿潴留	切口感染	总发生情况
观察组	53	3(5.66)	1(1.89)	0(0.00)	4(7.55)
对照组	53	5(9.43)	5(9.43)	2(3.77)	12(22.64)
χ^2 值					4.711
P 值					0.030

2.4 随访期间两组患者慢性疼痛发生情况比较

随访期间观察组患者共有3例发生慢性疼痛,发生率为5.66%;对照组患者共有10例发生慢性疼痛,发生率为18.87%,两组患者慢性疼痛发生情况之间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表4。

表4 随访期间两组患者慢性疼痛发生情况比较[n(%)]

组别	例数	轻度疼痛	中度疼痛	重度疼痛	总发生
观察组	53	2(3.77)	1(1.89)	0(0.00)	3(5.66)
对照组	53	3(5.66)	4(7.55)	3(5.66)	10(18.87)
χ^2 值					4.296
P 值					0.038

2.5 两组患者护理干预前后生活质量比较

护理干预后两组患者的GQLI评分、KPS评分均较干预治疗前显著改善,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$),且观察组的GQLI、KPS评分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5。

表5 两组患者护理干预前后的生活质量比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	GQLI 评分		KPS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	53	36.33 ± 4.60	57.38 ± 5.89 ^b	76.01 ± 8.11	91.23 ± 9.21 ^b
对照组	53	36.14 ± 4.68	45.37 ± 5.56 ^a	75.83 ± 8.08	82.68 ± 8.98 ^a
t 值		-0.211	-10.795	-0.114	-4.839
P 值		0.833	<0.001	0.909	<0.001

注:标有“a”项表示,与对照组治疗前比较;标有“b”项表示,与观察组治疗前比较

3 讨论

无张力疝修补术具有手术时间短、分离范围小、局部张力低以及复发率低等优点,一致受到广大临床医师的认可^[9]。无张力疝修补术的治疗效果不但与手术技巧直接相关,而且与的围术期护理干预效果好坏密切相关,有效的围术期护理干预能够缩短患者的康复时间、改善患者心理状态,减少术后并发症,促进患者术后恢复,提高手术治疗效果。

加速康复外科理念近年来被广泛用于多学科范畴中^[10]。其目的在于加速患者的术后康复,从而减少治疗费用、减少住院时间。通过在围术期术前、术中、术后采取一系列护理干预措施,调

节患者的生理心理状态,尽可能减少手术应激,阻断应激神经的信号传送,维护内环境稳定,发挥协同作用,从而达到有效促进患者术后恢复的目的^[11]。近年来被用于多种疾病的围术期护理干预中,均取得了显著的临床护理效果^[12-13]。戚锋等^[14]、符丽娜等^[15]研究指出,在急诊老年腹股沟患者无张力疝修补术中应用加速康复外科理念进行围术期护理干预,能够显著缩短患者住院时间,促进胃肠道功能恢复,减少术后并发症发生率。

本研究应用加速康复外科理念对行无张力修补术的观察组腹股沟疝患者进行围术期护理干预,发现护理干预后患者的术后胃肠道恢复情况、住院时间明显优于采用常规围术期护理进行干预的对照组患者,且术后并发症发生率亦显著低于对照组患者,该结果与戚锋、符丽娜等研究相符合。进一步说明加速康复外科理念围术期护理模式可有效促进行无张力修补术患者的术后康复。FTS护理模式通过术前与患者及家属做好有效沟通,让其知晓疾病及手术围术期的相关知识,并对患者实施个体化的心理疏导,有效缓解患者不良情绪,提高其治疗依从性。FTS护理模式不常规留置尿管,减少了患者由于异物刺激产生的心理紧张,以及术后继发尿路感染的情况。FTS理念最重要的内容为改变了术前术后的禁食禁饮时间,将常规的术前12h、6h即禁食禁水改为术前6h、2h进行。有研究指出^[16],较早长时间的禁食禁水可导患者机体摄入蛋白质、维生素以及热量等不足,进而降低机体免疫力,影响患者术后的伤口愈合及组织修复。因此,FTS护理模式的短时间术前禁食禁水可有效减少患者体内的电解质平衡被破坏情况,减少患者术前的不适感,保证患者具有良好的营养状态。常规护理中需在术后肛门排气后才允许患者进食,而FTS护理中患者术后6h即可进食流食,缩短术后禁食时间,保证了患者术后较大的营养需求得以及时被满足,加速患者的机体恢复^[17]。此外,FTS护理模式术后6h~8h即鼓励早期开始下床活动,进一步加快了患者术后的胃肠道及机体功能恢复,有效减少住院时间及住院费用。

随着生物-心理-社会医学模式的迅速发展,以治疗疾病为目的的传统护理模式逐渐转变为以促进疾病预后、提高患者生活质量为目的的现代护理模式^[18]。据相关流行病学研究数据显示,行无张力修补术的腹股沟疝患者术后发生慢性疼痛的发生率可高达11.60%^[19],可严重影响患者正常生活工作、降低生活质量。王波等^[20]研究中指出,腹股沟疝术后慢性疼痛的发生与手术麻醉方式、术中未对神经进行保护,以及术后切口感染、阴囊血清肿等并发症直接相关。段先召等^[21]研究也指出,腹股沟疝术后发生慢性疼痛除了与手术相关因素直接相关,与患者的心理因素也密切相关,严重的心理反应可使患者过度关注局部发生的不适,可降低其疼痛的耐受阈值。此外,术前、术后早期的疼痛程度与术后慢性疼痛的发生呈相关性。因此,在术后早期对患者予以充分的镇痛干预,可能有效减少慢性疼痛的发生^[22-23]。本研究发现,实施FTS护理模式的观察组患者随访期间的慢性疼痛发生情况显著优于实施常规护理模式的对照组患者,说明无张力修补术围术期FTS护理模式可有效减少患者术后远期慢性疼痛发生情况。我们认为原因是:FTS护理模式通过在术前术后对患者实施心理干预,有效转移患者对疼痛的注意力,缓解患者的消极情绪,利于患者的术后良好康复及生活质量的改善。术后给予患者口服塞来昔布,必要时可肌肉注射地佐辛注射液或酮咯酸氨丁三醇注射液等,采取多药物联合模式进行早期镇痛,其镇痛效果优于常规护理中的肌肉注

射单剂量哌替啶,能够有效预防术后慢性疼痛的发生率。此外,通过加强对患者术后并发症的管理,减少了术后并发症发生率,亦可有效减少远期慢性疼痛的发生情况。

综上所述,应用加速康复外科理念对腹股沟疝并行无张力修补术患者实施围术期护理干预,通过在围术期术前、术中、术后向患者予以一系列护理干预,调节患者生理心理状态,减少手术应激,有效促进患者胃肠道功能恢复,降低患者远期慢性疼痛的发生率,能够取得较好的临床护理效果,临床上应广泛推广应用。

参 考 文 献

[1] 彭晓飞,陈翔,温伟忠. 腹腔镜经腹腔腹膜前疝修补术治疗腹股沟疝的效果[J]. 中国当代医药,2018,25(14):35-37.

[2] Kopelman D, Kaplan U, Hatoum OA, et al. The management of sportsman's groin hernia in professional and amateur soccer players: a revised concept[J]. *Hernia*,2016,20(1):69-75.

[3] 朱媛媛,许预,窦燕平,等. 超声引导下射频消融治疗腹股沟疝无张力修补术后慢性疼痛的疗效观察[J]. 中国超声医学杂志,2018,34(8):99-102.

[4] 欧阳剑波,黄耿文,何文,等. 多学科合作快速康复外科理念在腹腔镜腹股沟疝修补术围术期的应用[J]. 中国普通外科杂志,2017,26(4):506-513.

[5] 陈双,唐健雄,马颂章. 成人腹股沟疝诊疗指南[J]. 中国实用外科杂志,2012(10):833-835.

[6] 严广斌. 视觉模拟评分法[J]. 中华关节外科杂志(电子版),2014,(2):34-34.

[7] 《中国行为医学科学》编辑部. 生活质量综合评定问卷[J]. 临床荟萃,2009,(9):763-763.

[8] 张鑫彤,祁兴顺,郭晓钟. 卡氏评分预测肝硬化患者出院后死亡风险[J]. 临床肝胆病杂志,2017,(2):363-363.

[9] 廖惠玲,李嘉玲. 腹股沟斜疝无张力修补术护理效果观察[J]. 中国现代药物应用,2017,11(2):140-142.

[10] 欧阳剑波,黄耿文,何文,等. 多学科合作快速康复外科理念在腹腔镜腹股沟疝修补术围术期的应用[J]. 中国普通外科杂志,2017,26(4):506-513.

[11] Sönmez MG, Sonbahar BC, Bora G, et al. Does inguinal hernia repair have an effect on sexual functions? [J]. *Central European Journal of Urology*,2016,69(2):212-216.

[12] Cihad T, Sefa TI, Tamer K, et al. Prosthetic mesh repair for incarcerated inguinal hernia [J]. *Balkan Med J*,2016,33(4):434-440.

[13] 荣爱琴,郝静,燕燕峰. 前列腺气化电切术后行快速康复护理路径的效果评价[J]. 中国性科学,2013,22(10):14-16,56.

[14] 戚峰,田叶. 加速康复外科在老年腹股沟疝无张力疝修补术中的应用价值[J]. 微创医学,2017,12(5):652-655.

[15] 符丽娜,彭建华,蒋永红. 快速康复外科理念在行急诊无张力疝修补术的腹股沟嵌顿疝患者中的应用[J]. 中华疝和腹壁外科杂志(电子版),2019,13(1):86-89.

[16] 刘庆来. 不同网片前路无张力修补术对腹股沟疝术后慢性疼痛的影响[J]. 中华疝和腹壁外科杂志(电子版),2016,10(1):63-65.

[17] Hermida C, Andrea P, Zamarrá B, et al. Incidence of chronic post-surgical pain and its associated factors in patients taken to inguinal hernia repair [J]. *Colombian Journal of Anesthesiology*,2017,45(4):291-299.

[18] 王笑. 加速康复外科理念应用于经腹腹膜前疝修补术的围术期护理[J]. 中华疝和腹壁外科杂志(电子版),2016,10(2):146-147.

[19] 卢智,邱玉聪. 临床路径在腹股沟疝无张力修补术患者围术期中的护理应用[J]. 医学信息,2016,29(16):41-42.

[20] 王波,陈剑锋,尹小彬,等. 腹股沟疝患者无张力修补术后1年慢性疼痛发生情况及影响因素分析[J]. 解放军预防医学杂志,2018,36(2):211-213.

[21] 段先召,王婉东,陈洪流. 腹股沟疝修补术后慢性疼痛的最新研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(72):84-88.

[22] 刘丹,周庆红. 快速康复外科护理对无张力腹股沟疝修补术患者术后恢复及护理满意度的影响[J]. 河北医学,2016,22(6):1033-1035.

[23] 刘北涛,崔云静,李熊刚,等. 布托啡诺复合右美托咪定麻醉对剖宫产患者术后镇痛与性生活质量的影响[J]. 中国性科学,2018,27(7):61-64. (收稿日期:2019-07-02)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.010

· 妇科与生殖医学 ·

宫颈脱落细胞中 cyclin E、Ki67 的表达对宫颈癌高危人群筛查的意义及其管理对策分析

梁登辉^{1△} 高原² 舒丽莎¹

1 河北北方学院附属第一医院妇产科,河北 张家口 075000

2 张家口市妇幼保健院妇保科,河北 张家口 075000

【摘要】 目的 分析对宫颈癌高危人群应用宫颈脱落细胞中 cyclin E、Ki67 表示水平检测筛查的意义,并探究其管理对策。**方法** 选取2017年11月至2018年8月河北北方学院附属第一医院诊治的100例宫颈上皮内病变患者作为研究对象。其中,23例浸润癌(浸润癌组)、53例宫颈上皮内瘤样病变(CIN组)、24

【基金项目】 张家口市科技局指导计划项目(1621076D)

△【通讯作者】 梁登辉,E-mail:hbzjklhdh@163.com

例不明意义的鳞状上皮非典型增生(ASCUS)。CIN组包含23例CIN I(CIN_I亚组)、30例CIN II~CIN III(CIN_{II-III}亚组)。取所有患者宫颈脱落细胞标本检测其宫颈脱落细胞中cyclin E、Ki67水平,比较组间各水平表达的差异。**结果** Cyclin E阳性表达率比较,CIN组(71.7%)>浸润癌组(52.2%)>ASCUS组(8.3%),组间比较差异具有统计学意义($P<0.017$);CIN_I亚组(95.7%)>CIN_{II-III}亚组(53.3%),组间比较具有统计学意义($P<0.05$)。Ki67阳性表达率比较,浸润癌组91.3%>CIN组67.9%>ASCUS组8.3%,组间比较差异具有统计学意义($P<0.017$);CIN_I亚组(52.2%)<CIN_{II-III}亚组(83.3%),组间比较具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 对宫颈癌高危人群行宫颈脱落细胞cyclin E、Ki67表达水平检测,能有效筛查出其高危程度,从而有助于临床根据检测结果对宫颈癌高危患者进行分流管理和诊疗,进而才能阻断向宫颈癌进展。

【关键词】 宫颈脱落细胞; cyclin E; Ki67; 宫颈癌; 管理对策

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

Significance of cyclin E, Ki67 expression in cervical exfoliated cells for screening high-risk cervical cancer population and analysis of its management strategies

LIANG Denghui¹△, GAO Yuan², SHU Lisha¹.

1. Department of Gynecology and Obstetrics, First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei, China; 2. Department of Maternal Health, Zhangjiakou Maternal and Child Health Hospital, Zhangjiakou 075000, Hebei, China

【Abstract】 **Objective** To analyze the significance of cyclinE and Ki67 expression detection in cervical exfoliated cells in the screening of high-risk cervical cancer population, and to explore its management strategies.

Methods 100 patients with cervical intraepithelial lesions in the First Affiliated Hospital of Hebei North University from November 2017 to August 2018 were selected as subjects, including 23 cases with invasive carcinomas (invasive carcinomas group), 53 cases with cervical intraepithelial neoplasia (CIN group) and 24 cases with atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS group). The CIN group was composed of 23 cases of CIN I (CIN_I subgroup) and 30 cases of CIN II-III (CIN_{II-III} subgroup). The cervical exfoliated cells were collected to detect the levels of cyclinE and Ki67, and the differences in the expression levels between different groups were compared. **Results** The positive expression rate of cyclin E was 71.7% in CIN group, 52.2% in invasive carcinoma group, 8.3% in ASCUS group, with statistically significant differences between groups ($P<0.017$). The positive expression rate of cyclin E was 95.7% in CIN_I subgroup and 53.3% in CIN_{II-III} subgroup, with statistically significant differences between groups ($P<0.05$). The positive expression rate of Ki67 was 91.3% in the invasive cancer group, 67.9% in the CIN group and 8.3% in the ASCUS group, with statistically significant differences between groups ($P<0.017$); the positive expression rate of Ki67 in CIN_I subgroup was 52.2% and 83.3% in CIN_{II-III} subgroup, with statistically significant differences between groups ($P<0.05$). **Conclusions** The detection of cyclin E and Ki67 expression in cervical cancer cells among high-risk cervical cancer population can effectively screen out the high-risk degree, which is conducive to the clinical management of high-risk patients according to the detection results, hereby blocking its development towards cervical cancer.

【Key words】 Cervical exfoliated cells; CyclinE; Ki67; Cervical cancer; Management strategy

宫颈癌是妇科常见的恶性肿瘤之一,发病率居妇女恶性肿瘤第二位,对女性身心健康及生命安全具有严重的威胁^[1]。据统计,我国每年约有14万宫颈癌新发病例,占世界宫颈癌新发病例总数的28.8%^[2]。世界上每年死于宫颈癌晚期的患者大约有20万例,其中80%的病例发生在发展中国家,中国大概就有3万例。宫颈癌患者总体的五年生存率为72%左右,而对于最早期宫颈癌患者而言,其五年生存率高达92%。本世纪以来,宫颈癌的筛查工作取得了突破性的进展,宫颈癌的发生率及病死率已大幅度下降^[3]。Papanicolaou G创立的以形态学为基础的宫颈脱落细胞学检查是临床筛查宫颈癌高危人群最常用的手段之一,而不少学者行宫颈脱落细胞学检查时均发现宫颈癌活检组织中cyclinE、Ki67呈高度异常表达,提示这两项细胞分子指标可作为筛查宫颈癌高危人群的重要指标^[4]。本文主要分析了宫颈脱落细胞中cyclinE、Ki67的表达对宫颈癌高危人群筛查的意义,并探究了其管理对策。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2017年11月至2018年8月河北北方学院附属第一医院诊治的100例宫颈上皮内病变患者作为研究对象。其中,23例浸润癌、53例宫颈上皮内瘤样病变(23例CIN_I、30例CIN_{II-III})、24例不明意义的鳞状上皮非典型增生(ASCUS)。纳入标准:①患者均经手术病理检查确诊,符合宫颈上皮内病变诊断标准;②患者均自愿加入本研究且依从性良好。排除标准:①存在子宫切除或宫颈手术史者;②存在生殖道炎症疾病者;③存在认知功能障碍或神经疾病者。本研究已获患者及家属签署知情同意,并获河北北方学院附属第一医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

患者均行cyclin E、Ki67检测,具体方法为:用宫颈刷收集患者宫颈脱落细胞,并采用4%的甲醛溶液对其进行固定,离心、浓缩后,采用经脱脂、防脱处理过的玻片进行涂片,涂片需经

3% H₂O₂室温浸泡 10min,以对内源性过氧化物酶活性进行阻滞。然后,采用 pH 值为 8.0 的 1mmol/L EDTA 抗原对涂片进行修复,再分别滴加福州迈新生物技术有限公司提供的 cyclin E、Ki67 单克隆抗体,将滴加抗体的涂片置于 4℃ 环境中保湿过夜。次日,再根据 Elivision plus 免疫组织化学检测试剂盒要求将酶标二抗滴加在试剂中,并将其置于室温中孵育 0.5h,观察二氨基联苯胺显色,完成上述每步操作后均需用 10mmol/L pH 值 8.0 磷酸缓冲盐溶液对涂片进行彻底冲洗^[5]。

1.3 观察指标

比较三组患者宫颈脱落细胞中 cyclin E、Ki67 阳性率,cyclin E 定位于胞核,胞核染成棕黄色且细胞核可见棕褐色颗粒可判定 cyclin E 呈阳性;异常宫颈上皮细胞着色 >10% 可判定 Ki67 呈阳性。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用方差分析,以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数) [$n(\%)$] 表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者基线资料比较

三组患者年龄、病程等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。具体情况详见表 1。

表 1 三组患者基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

项目	ASCUS 组 (n=24)	CIN 组 (n=53)	浸润癌组 (n=23)	F 值	P 值
年龄(岁)	42.3 ± 2.5	42.6 ± 2.2	42.5 ± 2.4	0.061	>0.05
病程(年)	1.6 ± 0.3	1.5 ± 0.4	1.6 ± 0.4	0.029	>0.05

2.2 三组患者 cyclinE、Ki67 阳性率比较

Cyclin E 阳性表达率比较,CIN 组 > 浸润癌组 > ASCUS 组,组间比较具有统计学意义($P < 0.017$);Ki67 阳性表达率比较,浸润癌组 > CIN 组 > ASCUS 组,组间比较具有统计学意义($P < 0.017$)。具体结果详见表 2。

表 2 三组患者组间 cyclinE、Ki67 阳性情况比较 [$n(\%)$]

组别	例数	cyclin E 阳性	Ki67 阳性
ASCUS 组	24	2(8.3)	2(8.3)
CIN 组	53	38(71.7) ^a	36(67.9) ^a
浸润癌组	23	12(52.2) ^{ab}	21(91.3) ^{ab}
χ^2 值		9.647	8.254
P 值		<0.05	<0.05

注:标有“a”项表示,与 ASCUS 组比较, $P < 0.017$;标有“b”项表示,与 CIN 组比较, $P < 0.017$

2.3 CIN_I 与 CIN_{II-III} 亚组 cyclinE、Ki67 阳性率比较

CyclinE 阳性表达率比较,CIN_I 亚组 > CIN_{II-III} 亚组;Ki67 阳性表达率比较,CIN_I 亚组 < CIN_{II-III} 亚组,组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 3。

表 3 CIN_I 与 CIN_{II-III} 亚组 cyclinE、Ki67 阳性情况比较 [$n(\%)$]

亚组别	例数	cyclin E 阳性	Ki67 阳性
CIN _I	23	22(95.7)	12(52.2)
CIN _{II-III}	30	16(53.3)	25(83.3)
χ^2 值		7.928	8.115
P 值		<0.05	<0.05

3 讨论

3.1 宫颈癌的危害及发病机制分析

宫颈癌是世界范围内最常见的妇科恶性肿瘤之一,相关数据表明,宫颈癌发病率居发达国家妇女恶性肿瘤第一位,为 4.4%,居发展中国家妇女恶性肿瘤第二位,为 15%,且世界上每年死于宫颈癌晚期的患者大约 20 万例,可见该疾病对女性患者的身心健康和生命安全构成了严重的威胁^[6-8]。但临床研究也证实,宫颈癌患者总体的 5 年生存率为 72% 左右,而最早期宫颈癌患者 5 年生存率高达 92%^[9]。因此,要降低宫颈癌患者的死亡率,就必须尽早采取有效的诊断技术对宫颈癌高危人群进行筛查,再进行早期医学干预,才能改善患者预后。而要探寻宫颈癌高危人群筛查方法,首先要对其致病因素进行合理分析^[10-12]。

宫颈癌的发生及发展是一个由渐变到突变的过程,并且有多基因、多因素参与,也即是由多种因素引起的疾病,它的发病机制与细胞周期调节紊乱、基因改变及高危型人类乳头状瘤病毒感染(high risk human papillomavirus, HR-HPV)均具有密切的相关性^[13-15]。因此,以往单纯以细胞形态学改变为标准的诊断方法无法满足宫颈癌的筛查需求,而组织病理学检查作为宫颈癌诊断的“金标准”,也难以适应宫颈癌的大面积筛查,基于此,就需积极探寻和应用一些具有高特异度和高灵敏度的癌细胞标志物进行宫颈癌高危因素筛查^[16]。大量文献证实,宫颈癌高危患者机体中的宫颈脱落细胞 cyclin E、ki67 水平可呈异常表达,因此,本文特分析了宫颈癌高危人群宫颈脱落细胞中的 cyclin E、Ki67 表达结果^[17]。

3.2 宫颈脱落细胞 cyclin E、ki67 免疫组织化学检测在宫颈癌高危人群筛查中的应用

大量研究表明,HR-HPV 是引发宫颈癌发生和发展的主要致病因素,尤其与 HR-HPV E7 蛋白具有直接的相关,HR-HPV E7 蛋白能够促进宫颈上皮细胞的抑癌基因产物 pRb 失活,从而升高转录因子 E2F 活性和使 cyclin E 基因高表达^[18]。Cyclin E 是细胞周期 G1 期的正性调控因子,可促进细胞周期由 G1 期转化为 S 期,若其过度表达,可导致细胞增殖失控,形成肿瘤,并且有研究表明,cyclin E 的过度表达参与宫颈癌的发生及恶性进展^[19]。另外,临床研究还证实,随着上皮细胞损伤程度增加,将会明显升高细胞增殖和抗原 Ki67 表达率,Ki67 蛋白在恶性肿瘤中常呈高表达状态,同时其也是一种反映细胞增殖状态的指标,该指标表达程度的高低能直接反映细胞增生状态,因此,常被用于肿瘤细胞增殖活性的评估中^[20]。

根据上述机制可知,对宫颈脱落细胞标本行 cyclin E、Ki67 免疫组织化学检测,可为宫颈癌高危人群筛查提供重要的依据,其不仅具有良好的诊断效果,且还具有多种优势,如:①标本取材方便,采用一般的妇科宫颈脱落细胞取样刷刷取即可获取宫

颈脱落细胞。②标本处理过程更加简捷,采用该种免疫化学检测方法可直接收集患者宫颈脱落细胞标本,这样便能省去传统石蜡包埋组织标本处理过程中的包埋、固定和脱水等操作^[21-22]。③简化实验步骤,该实验方法还能直接对收集好的脱落宫颈细胞进行涂片和免疫组织化学染色,省略了石蜡包埋组织标本处理过程中间的石蜡包埋组织脱蜡、切片、再水合等过程。④实验结果可靠,cyclin E、Ki67 免疫组织化学检测原理为应用了抗原、抗体特异性结合,因此,检测过程中受到的主观影响因素较少且实验周期较短,从而能保障临床检测结果的有效率^[23]。

本研究中,对100例宫颈上皮内病变患者(包含不明意义的鳞状上皮非典型增生24例、宫颈上皮内瘤样病变53例、浸润癌23例)取宫颈脱落细胞标本行 cyclin E、Ki67 检测,结果发现,Cyclin E 阳性表达率比较,CIN组(71.7%) > 浸润癌组(52.2%) > ASCUS组(8.3%),组间比较差异具有统计学意义($P < 0.017$);CIN_I亚组(95.7%) > CIN_{II-III}亚组(53.3%),组间比较具有统计学意义($P < 0.05$)。Ki67 阳性表达率对比,浸润癌组91.3% > CIN组67.9% > ASCUS组8.3%,组间比较差异具有统计学意义($P < 0.017$);CIN_I亚组(52.2%) < CIN_{II-III}亚组(83.3%),组间比较具有统计学意义($P < 0.05$)。这与郭俊成等^[24]研究结果基本一致:ASCUS组患者宫颈脱落细胞中 cyclin E 阳性表达率(8.3%) < 浸润癌组(54.5%) < CIN_I组(94.1%),ASCUS组患者宫颈脱落细胞中 Ki67 阳性表达率(8.3%) < CIN_I组(52.9%) < 浸润癌组(90.9%),且 CIN_I患者宫颈脱落细胞中 cyclin E 阳性表达率(94.1%)显著高于 CIN_{II-III}患者(52.6%),CIN_I患者宫颈脱落细胞中 Ki67 阳性表达率(52.9%)显著低于 CIN_{II-III}患者(84.2%)。上述说明 cyclin E、Ki67 可作为宫颈癌高危人群筛查诊断的重要指标。

综上所述,对宫颈癌高危人群行宫颈脱落细胞 cyclinE、Ki67 表达水平检测,能有效筛查出其高危程度,从而由助于临床根据检测结果对患者进行分流管理和诊疗,才能阻断其进展为宫颈癌。

参 考 文 献

- [1] 袁立芹,胡元晶. 定量检测 SLIT2 基因甲基化对高级别宫颈癌前病变的诊断价值[J]. 天津医药,2016,44(12):1500-1503.
- [2] 张燕珠,王洁梅,陈秀婷. 抗 HPV 生物蛋白敷料阴道上药治疗 HPV 高危感染并 CIN I 的效果观察[J]. 临床医学工程,2018,25(12):1647-1648.
- [3] SAH N, 聂小凤, 张琴, 等. 宫颈脱落细胞 miR-125b 与宫颈病变关系及其在 HR-HPV 阳性患者分层筛查中的作用研究[J]. 医学信息,2018,31(23):76-78,82.
- [4] 赵雨辉,孙世珺,孟凤娇. 中山市 4508 例女性宫颈细胞 HPV 基因分型分析[J]. 现代预防医学,2018,45(22):4086-4088.
- [5] 王俭,谢旺凯,李婷,等. 基于 E6/E7 基因检测高危型人乳头瘤病毒感染新方法的构建[J]. 检验医学与临床,2018,15(21):3171-3174,3178.

- [6] 冯涛,夏玉军. 不同级别宫颈病变患者中 HPV 感染状态的临床分析[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(89):154,156.
- [7] 盛波,涂权梅,朱雪琼. 一种新型宫颈刷的设计及其在宫颈癌筛查中的应用[J]. 温州医科大学学报,2018,48(10):731-734.
- [8] 朱勇,高浩,贺其志,等. 宫颈脱落细胞蜡块在宫颈病变初筛中的作用[J]. 同济大学学报(医学版),2018,39(5):54-59.
- [9] 张婷. P16、Ki67 联合细胞学检查用于宫颈脱落细胞中的诊断价值探究[J]. 现代诊断与治疗,2018,29(18):2912-2914.
- [10] 徐庆阳,杨永康. 79576 例行宫颈脱落细胞学检查患者中阳性病例的病理诊断及年龄特征[J]. 临床医学研究与实践,2018,3(27):118-119.
- [11] Halaska MJ, Rob L, Robova H, et al. Treatment of gynecological cancers diagnosed during pregnancy[J]. Future oncology (London, England), 2016,12(19):2265-2275.
- [12] 杨丽,李伟栋,邹兴文,等. 广州市 2009-2017 年农村妇女宫颈癌筛查结果分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2018,25(17):1201-1204,1210.
- [13] 于秀文,张宏伟,崔丹丹,等. 2011-2017 年黑龙江西北部女性患者 HPV 感染基因型的分析[J]. 现代预防医学,2018,45(17):3130-3132,3159.
- [14] 狄晨红,金帆. 密封蛋白 4 与高危型人乳头瘤病毒联合检测对于高级别鳞状上皮内病变及宫颈鳞癌的诊断价值[J]. 浙江大学学报(医学版),2018,47(4):344-350.
- [15] 聂小凤,翟慧慧,冷天艳,等. 宫颈脱落细胞 miR34a 检测在 HR-HPV 阳性患者分流中的作用分析[J]. 医学信息,2018,31(16):43-46.
- [16] 张建芝. 江苏省南通市通州区农村妇女宫颈癌筛查结果分析[J]. 系统医学,2018,3(15):116-117,136.
- [17] 刘翠. 高危型 HPV 阳性病人解脲支原体感染与宫颈癌发生的关系研究[J]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(62):48.
- [18] Carrillo DV, Muñoz JP, Huerta H, et al. Upregulation of PIR gene expression induced by human papillomavirus E6 and E7 in epithelial oral and cervical cells[J]. Open biology,2017,7(11):1-10.
- [19] 吴金训. Skp2、P27 和 Cyclin E 在宫颈癌组织中的表达及与临床病理特征的关系[J]. 中国医药科学,2019,9(7):222-225.
- [20] 李静然,孟元元,王悦,等. 阴道自取样人乳头瘤病毒检测用于子宫颈癌筛查的有效性研究[J]. 中国妇产科临床杂志,2018,19(4):311-314.
- [21] 项艳,杜晓东,徐凤秋. 细胞 DNA 定量分析技术在宫颈癌筛查中的应用价值[J]. 中国妇幼保健,2017,32(22):5751-5752.
- [22] 李红. 宫颈脱落细胞学检查结合阴道镜检查对于宫颈上皮内瘤变的诊断价值[J]. 中外医疗,2017,36(31):36-38.
- [23] 余展. 宫颈刮片脱落细胞学检查在宫颈癌筛查中的应用研究[J]. 微创医学,2016,11(6):915-916.
- [24] 郭俊成,赵富玺,刘丽华,等. Cyclin E、p16ink4、Ki67 的高度表达对宫颈癌高危人群筛查的意义[J]. 现代预防医学,2005,32(4):307-309.

(收稿日期:2019-07-30)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.011

· 妇科与生殖医学 ·

硬膜外麻醉与全身麻醉及麻醉深度对子宫颈癌患者围术期免疫功能、应激反应的影响

刘宏武[△] 张楠 宋相宇 李禹 马骁

大连大学附属中山医院麻醉二科, 辽宁 大连 116001

【摘要】 目的 探讨分析硬膜外麻醉与全身麻醉及麻醉深度对子宫颈癌患者围术期免疫功能、应激反应的影响。**方法** 选取2015年1月至2019年2月大连大学附属中山医院诊治的286例子宫颈癌患者作为研究对象。按照随机数字表法将其分为A组($n=145$)和B组($n=141$), A组采取硬膜外麻醉, B组采取全身麻醉。根据术中脑电意识深度检测系统 Narcotrend 指数判断麻醉深度, 将 Narcotrend 指数46~20作为深麻醉, 将 Narcotrend 指数70~55作为浅麻醉, A组深麻醉亚组78例、浅麻醉亚组67例, B组深麻醉亚组71例、浅麻醉亚组70例。比较组患者手术时间及术中出血量, 记录患者麻醉前、术后即刻、术后1d、术后3d两组患者T淋巴细胞亚群、NK细胞百分比以及血糖(Glu)、皮质醇(Cor)、C反应蛋白(CRP)水平变化。**结果** 不同麻醉方式、麻醉深度患者术中出血量及手术时间差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后即刻、术后1d、术后3d各组患者 $CD3^+$ T细胞、 $CD4^+$ T细胞、 $CD4^+/CD8^+$ 以及NK细胞百分比均较术前降低, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 其中B组患者降低程度较A组更明显, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 组内比较浅麻醉患者各指标降低程度较深麻醉患者更明显, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。术后即刻、术后1d、术后3d各组患者Glu、Cor以及CRP比均较术前升高, 其中B组患者升高程度较A组更为明显, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 组内比较浅麻醉患者各指标升高程度较深麻醉患者更明显, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 与全身麻醉相比较, 硬膜外麻醉可有效降低子宫颈癌患者围术期免疫抑制、减轻机体应激反应, 同时深麻醉对患者免疫功能影响较小且应激反应较轻, 麻醉医师应综合考虑患者状况, 选择合适的麻醉方式及麻醉深度。

【关键词】 硬膜外麻醉; 全身麻醉; 麻醉深度; 子宫颈癌; 围术期; 免疫功能; 应激反应

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

Effects of epidural anesthesia, general anesthesia and depth of anesthesia on the immune function and stress response of patients with cervical cancer during perioperative period LIU Hongwu[△], ZHANG Nan, SONG Xiangyu, LI Yu, MA Xiao. Second Department of Anesthesiology, Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Dalian 116001, Liaoning, China

【Abstract】 Objective To investigate the effects of epidural anesthesia, general anesthesia and depth of anesthesia on the immune function and stress response of patients with cervical cancer during perioperative period. **Methods** 286 patients with cervical cancer who underwent surgery in our hospital from January 2016 to February 2019 were divided into group A (145 cases) and group B (141 cases) according to random number table method. Group A received epidural anesthesia and group B received general anesthesia. The depth of anesthesia was judged by Narcotrend index of intraoperative electroencephalograph (EEG) depth of consciousness detection system. Narcotrend index 46~20 was used as deep anesthesia, and Narcotrend index 70~55 was used as shallow anesthesia. There were 78 cases as deep anesthesia subgroup, 67 as shallow anesthesia subgroup in group A. There were 71 cases as deep anesthesia subgroup, 70 as shallow anesthesia subgroup in group B. The operation time and bleeding volume were compared. The changes in T lymphocyte subsets, NK cell percentage, Glucose (Glu), cortisol (Cor) and C reactive protein (CRP) levels were recorded before, immediately after and 1, 3 days after anesthesia. **Results** There was no significant difference in blood volume and operation time between different anesthesia methods and depth of anesthesia ($P>0.05$). The percentages of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ and NK cells were significantly lower in all groups immediately after operation, a day after operation and 3 days after operation ($P<0.05$), especially in group B ($P<0.05$). Glu, Cor and CRP were significantly higher in all groups immediately after operation, a day after operation and 3 days after operation ($P<0.05$), especially in group B ($P<0.05$). The indexes of shallow anesthesia patients were significantly higher than those of deep anesthesia patients ($P<0.05$). **Conclusions** Compared with general an-

[△]【通讯作者】刘宏武, E-mail: 1414013290@qq.com

esthesia, epidural anesthesia can effectively reduce the immune suppression and stress response of patients with cervical cancer during perioperative period, while deep anesthesia has less impact on the immune function and stress response. Therefore, patient's overall condition should be considered to choose appropriate anesthesia methods and depth.

【Key words】 Epidural anesthesia; General anesthesia; Depth of anesthesia; Cervical cancer; Perioperative period; Immune function; Stress response

宫颈癌是临床常见的一种妇科恶性肿瘤,对于早期宫颈癌患者而言,手术治疗是目前临床治疗的首选方式,但手术治疗存在操作难度大、手术时间长以及对机体损伤大等特点^[1-2]。由于宫颈癌患者自身存在一定的免疫功能缺陷,再加上麻醉以及长时间手术对机体的刺激作用,可进一步导致患者免疫抑制,而机体免疫功能抑制时间越长,手术后并发感染或由于脓毒症所引起病死率越高,因此,对于围术期免疫功能的保护显得尤为重要^[3-4]。为了进一步配合宫颈癌规范手术的积极开展,更好保护患者围术期免疫功能,降低机体围术期应激反应,提高患者手术治疗安全性,本研究探讨分析硬膜外麻醉与全身麻醉及麻醉深度对宫颈癌患者围术期免疫功能、应激反应的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年1月至2019年2月大连大学附属中山医院诊治的宫颈癌患者286例作为研究对象。纳入标准:①经临床病理确诊为宫颈癌;②美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级为I级~II级;③TNM分期Ib期~IIa期;④无化疗、放疗以及激素治疗史;⑤患者自愿签署知情同意书。排除标准:①合并感染性发热、凝血功能异常、内分泌代谢异常以及自身免疫性疾病患者;②合并肝肾功能障碍患者;③入组前7d给予止血、抗凝或抗纤溶药物患者。按照随机数字表法将其分为A组145例和B组141例。根据Narcotrend指数,A组分为深麻醉亚组78例、浅麻醉亚组67例;B组分为深麻醉亚组71例、浅麻醉亚组70例。本研究经大连大学附属中山医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

两组患者术前均常规禁食禁饮,入室后常规开放静脉通道,监测患者呼吸频率、心电图、无创血压、血氧饱和度等。A组患者给予硬膜外麻醉,在患者T₁₂~L₁椎间隙行硬膜外穿刺,穿刺成功后置管3cm,再选取L₃~L₄椎间隙穿刺,回抽无脑脊液及血液后,蛛网膜下腔阻滞麻醉注入0.375%布比卡因2.5mL,硬膜外给予2%利多卡因4mL试验剂量5min后再给予10mL,保持最高麻醉平面在T₄~T₆范围。术中间断硬膜外推注2%利多卡因,并给予0.05mg/kg咪唑安定间断静脉注射,0.05μg/(kg·min)~0.1μg/(kg·min)瑞芬太尼静脉泵注。B组患者给予全身麻醉,给予0.05mg/kg咪唑安定、2μg/kg芬太尼、0.15mg/kg苯磺顺阿曲库胺以及2mg/kg丙泊酚麻醉诱导,气管插管后给予3mg/(kg·h)~5mg/(kg·h)丙泊酚以及0.06mg/(kg·h)~0.12mg/(kg·h)苯磺顺阿曲库胺、0.1μg/(kg·min)~0.3μg/(kg·min)瑞芬太尼静脉泵注,维持术中麻醉。根据术中脑电意识深度检测系统Narcotrend指数判断麻醉深度,将Narcotrend指数46~20作为深麻醉,将Narcotrend指数70~55作为浅麻醉。两组患者麻醉后均进行宫颈癌根治术,术后常规进行镇痛。

1.3 观察指标

①观察两组患者手术时间以及术中出血量;②记录两组患者术前、术后即刻、术后1d、术后3d、术后5d以及术后7d外周血T淋巴细胞亚群以及NK细胞百分比变化情况;③记录两组患者术前、术后即刻、术后1d、术后3d血糖(Glu)、血清皮质醇(Cor)以及血清C反应蛋白(CRP)水平变化。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,重复测量数据采用 F 检验;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数)[n (%)]表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 四组患者基线资料比较

A组145例(深麻醉亚组78例、浅麻醉亚组67例),B组141例(深麻醉亚组71例、浅麻醉亚组70例),四组患者临床基线资料(年龄、体重、ASA分级、TNM分期、手术方式)比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 四组患者术中出血量及手术时间比较

A组与B组术中出血量、手术时间比较,差异无统计学意义(前者 $t = 1.337, P = 0.547$;后者 $t = 0.325, P = 0.493$);A组深麻醉、浅麻醉亚组术中出血量、手术时间比较,差异均无统计学意义(前者 $t = 1.392, P = 0.547$;后者 $t = 1.121, P = 0.773$),B组深麻醉、浅麻醉亚组术中出血量、手术时间比较,差异均无统计学意义(前者 $t = 0.392, P = 0.457$;后者 $t = 0.457, P = 0.584$)。

2.3 不同时刻T淋巴细胞亚群及NK细胞比较

2.3.1 A组深麻醉亚组与B组深麻醉亚组患者深度麻醉下T淋巴细胞亚群、NK细胞百分比比较 分别对A组深麻醉、B组深麻醉术前、术后即刻、术后1d及术后3d时的CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺及NK细胞进行多因素方差分析,结果显示两组患者CD3⁺、CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺及NK细胞差异具有统计学意义($P < 0.05$)。行LSD两两 t 检验,显示较术前,术后即刻、术后1d、术后3d时CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺及NK细胞均明显下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。组间同时刻CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺及NK细胞对比,行Mauchly球形检验显示 $P > 0.05$,单因素方差分析显示术后即刻、术后1d、术后3d时B组该4项指标均显著低于A组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表1。

2.3.2 A组浅麻醉亚组与B组浅麻醉亚组患者浅度麻醉下T淋巴细胞亚群、NK细胞百分比比较 分别对A组浅麻醉、B组浅麻醉术前、术后即刻、术后1d及术后3d时的CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺及NK细胞进行多因素方差分析,结果显示,两组患者CD3⁺、CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺及NK细胞差异具有统计学意义($P < 0.05$)。行LSD两两 t 检验,显示较术前,术后即刻、术后1d、术后3d时CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺及NK细胞

均明显下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。组间同时刻 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺及NK细胞比较,行Mauchly球形检验显示 $P > 0.05$,单因素方差分析显示术后即刻、术后1d、术后

3d时A组该4项指标均显著低于B组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表1 A组深麻醉亚组与B组深麻醉亚组深麻醉下T淋巴细胞亚群、NK细胞百分比比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	术前	术后即刻	术后1d	术后3d
CD3 ⁺ (%)	A组深麻醉亚组	61.27 ± 2.18	55.84 ± 2.64 ^a	56.28 ± 1.52 ^a	58.03 ± 1.89 ^a
	B组深麻醉亚组	60.98 ± 3.05	52.17 ± 1.93 ^b	53.27 ± 1.63 ^b	55.62 ± 1.83 ^b
	F值	1.532	5.469	5.551	6.743
	P值	0.348	0.000	0.000	0.000
CD4 ⁺ (%)	A组深麻醉亚组	42.16 ± 2.85	32.17 ± 1.95 ^a	33.16 ± 1.75 ^a	35.21 ± 1.93 ^a
	B组深麻醉亚组	42.36 ± 2.95	29.83 ± 1.64 ^b	31.18 ± 1.64 ^b	32.25 ± 2.01 ^b
	F值	1.236	6.692	4.951	7.233
	P值	0.430	0.000	0.000	0.000
CD8 ⁺ (%)	A组深麻醉亚组	25.38 ± 2.64	24.94 ± 2.73 ^a	25.17 ± 2.3 ^a	26.03 ± 2.37 ^a
	B组深麻醉亚组	25.64 ± 2.75	25.08 ± 2.74 ^b	24.95 ± 2.74 ^b	26.38 ± 3.95 ^b
	F值	0.314	0.783	0.592	1.214
	P值	0.793	0.541	0.732	0.667
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	A组深麻醉亚组	1.57 ± 0.25	1.36 ± 0.16 ^a	1.41 ± 0.19 ^a	1.48 ± 0.18 ^a
	B组深麻醉亚组	1.62 ± 0.29	1.25 ± 0.17 ^b	1.30 ± 0.15 ^b	1.31 ± 0.17 ^b
	F值	1.626	11.423	7.631	15.328
	P值	0.273	0.000	0.000	0.000
NK细胞(%)	A组深麻醉亚组	14.52 ± 1.38	12.17 ± 1.25 ^a	12.52 ± 1.31 ^a	12.98 ± 1.73 ^a
	B组深麻醉亚组	14.93 ± 1.62	10.98 ± 1.25 ^b	11.21 ± 1.22 ^b	11.83 ± 1.05 ^b
	F值	1.014	5.724	4.284	4.325
	P值	0.623	0.000	0.000	0.000

注:标有“a”项表示,与A组浅麻醉相比, $P < 0.05$;标有“b”项表示,与B组浅麻醉相比, $P < 0.05$

表2 A组浅麻醉亚组与B组浅麻醉亚组患者浅麻醉下T淋巴细胞亚群、NK细胞百分比比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	术前	术后即刻	术后1d	术后3d
CD3 ⁺ (%)	A组浅麻醉亚组	61.92 ± 2.75	53.65 ± 1.85 ^c	55.02 ± 1.73 ^c	56.83 ± 1.46 ^c
	B组浅麻醉亚组	61.36 ± 2.78	51.02 ± 1.70 ^d	51.92 ± 1.95 ^d	54.02 ± 1.73 ^d
	F值	0.517	8.248	10.301	7.229
	P值	0.541	0.000	0.000	0.000
CD4 ⁺ (%)	A组浅麻醉亚组	41.79 ± 2.16	30.26 ± 1.74 ^c	32.02 ± 1.83 ^c	33.47 ± 1.68 ^c
	B组浅麻醉亚组	42.63 ± 2.77	27.38 ± 1.59 ^d	29.36 ± 1.93 ^d	30.26 ± 1.38 ^d
	F值	1.426	5.374	11.722	6.330
	P值	0.279	0.000	0.000	0.000
CD8 ⁺ (%)	A组浅麻醉亚组	24.95 ± 3.15	24.57 ± 2.63 ^c	25.73 ± 2.44 ^c	25.27 ± 4.21 ^c
	B组浅麻醉亚组	25.93 ± 2.63	26.38 ± 2.83 ^d	25.18 ± 3.28 ^d	26.03 ± 4.17 ^d
	F值	1.254	0.282	1.127	1.121
	P值	0.309	0.532	0.351	0.367
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	A组浅麻醉亚组	1.61 ± 0.30	1.29 ± 0.14 ^c	1.32 ± 0.11 ^c	1.36 ± 0.12 ^c
	B组浅麻醉亚组	1.52 ± 0.34	1.17 ± 0.20 ^d	1.23 ± 0.19 ^d	1.22 ± 0.09 ^d
	F值	1.214	7.243	4.912	7.345
	P值	0.581	0.000	0.000	0.000
NK细胞(%)	A组浅麻醉亚组	14.68 ± 1.47	11.01 ± 1.13 ^c	11.64 ± 1.04 ^c	12.01 ± 0.96 ^c
	B组浅麻醉亚组	14.26 ± 1.77	9.37 ± 1.05 ^d	10.52 ± 1.02 ^d	10.96 ± 1.01 ^d
	F值	1.201	7.428	4.314	6.356
	P值	0.559	0.000	0.000	0.000

注:标有“c”项表示,与A组深麻醉相比, $P < 0.05$;标有“d”项表示,与B组深麻醉相比, $P < 0.05$

2.4 应激反应相关指标比较

2.4.1 A组深麻醉亚组与B组深麻醉亚组患者深度麻醉下不同时刻应激反应相关指标比较 分别对A组、B组深麻醉术前、术后即刻、术后1d及术后3d时Glu、Cor、CRP水平进行多因素方差分析,结果显示两组患者3项指标差异具有统计学意义($P < 0.05$)。行LSD两两 t 检验显示,较术前,术后即刻、术后1d时Glu、Cor、CRP均呈升高趋势,而术后3d时呈下降趋势,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。组间同时刻对比,行Mauchly球形检验显示 $P > 0.05$,单因素方差分析显示术后即刻、术后1d、术后3d时A组Glu、Cor、CRP指标均显著低于B组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

2.4.2 A组浅麻醉亚组患者与B组浅麻醉亚组患者浅度麻醉下不同时刻应激反应指标比较 分别对A组、B组浅麻醉术前、术后即刻、术后1d及术后3d时Glu、Cor、CRP水平进行多因素方差分析,结果显示两组患者3项指标差异具有统计学意义($P < 0.05$)。行LSD两两 t 检验显示,较术前,术后即刻、术后1d时Glu、Cor、CRP均呈升高趋势,而术后3d时呈下降趋势,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。组间同时刻对比,行Mauchly

球形检验显示 $P > 0.05$,单因素方差分析显示术后即刻、术后1d、术后3d时A组Glu、Cor、CRP指标均显著低于B组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表4。

3 讨论

在机体抗肿瘤免疫效应中,细胞免疫起着重要作用。T淋巴细胞亚群作为主要的免疫细胞群,亚群间以及其他细胞、因子之间通过膜受体蛋白相互作用,维持机体正常的免疫应答^[5-6]。子宫颈癌作为临床较为常见的一种妇科恶性肿瘤,目前手术治疗仍为首选治疗方式^[7]。相关研究显示^[8-9],子宫颈癌患者免疫功能逐渐降低,患者NK细胞活性以及外周血T淋巴细胞水平均有不同程度的降低,且随着疾病进展,晚期患者的免疫抑制更为明显。而在子宫颈癌患者手术过程中,由于手术创伤以及麻醉刺激可导致患者围术期免疫功能进一步受抑制。学者研究报告显示^[10-11],对于恶性肿瘤患者手术应激反应将导致机体神经内分泌改变,引起细胞免疫功能的抑制,增加肿瘤细胞微栓存活率,不仅导致术后并发症发生的增加,同时也增加了围术期肿瘤细胞转移概率。因此,对于子宫颈癌患者围术期细胞免疫功能的保护至关重要。

表3 A组深麻醉亚组患者与B组深麻醉亚组患者深麻醉下不同时刻应激反应相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	术前	术后即刻	术后1d	术后3d
Glu (mmol/L)	A组深麻醉亚组	4.27 ± 0.83	5.16 ± 0.57 ^{ac}	5.01 ± 0.62 ^{ac}	4.36 ± 0.38 ^{ac}
	B组深麻醉亚组	4.26 ± 0.85	5.61 ± 0.53 ^{bc}	5.55 ± 0.24 ^{bc}	5.18 ± 0.43 ^{bc}
	F值	1.241	5.064	4.152	9.783
	P值	0.447	0.000	0.000	0.000
Cor (nmol/L)	A组深麻醉亚组	206.27 ± 21.53	248.39 ± 19.48 ^{ac}	241.73 ± 18.56 ^{ac}	221.68 ± 19.32 ^{ac}
	B组深麻醉亚组	204.37 ± 25.26	257.38 ± 17.36 ^{bc}	251.28 ± 14.29 ^{bc}	239.42 ± 17.03 ^{bc}
	F值	1.504	13.427	10.832	9.037
	P值	0.593	0.000	0.000	0.000
CRP (mg/L)	A组深麻醉亚组	15.27 ± 3.18	89.58 ± 10.28 ^{ac}	75.72 ± 9.32 ^{ac}	56.27 ± 7.21 ^{ac}
	B组深麻醉亚组	15.18 ± 4.02	99.28 ± 15.26 ^{bc}	90.38 ± 13.17 ^{bc}	75.38 ± 9.38 ^{bc}
	F值	1.710	6.673	17.450	11.343
	P值	0.225	0.000	0.000	0.000

注:标有“a”项表示,与A组浅麻醉相比, $P < 0.05$;标有“b”项表示,与B组浅麻醉相比, $P < 0.05$;标有“c”项表示,与术前相比, $P < 0.05$

表4 A组浅麻醉亚组患者与B组浅麻醉亚组患者浅麻醉下不同时刻应激反应相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	术前	术后即刻	术后1d	术后3d
Glu (mmol/L)	A组浅麻醉亚组	4.19 ± 0.96	5.51 ± 0.60 ^{df}	5.37 ± 0.48 ^{df}	5.02 ± 0.41 ^{df}
	B组浅麻醉亚组	4.31 ± 0.88	5.89 ± 0.43 ^{ef}	5.73 ± 0.62 ^{ef}	5.49 ± 0.39 ^{ef}
	F值	1.410	6.351	7.422	11.783
	P值	0.658	0.000	0.000	0.000
Cor (nmol/L)	A组浅麻醉亚组	210.83 ± 22.38	261.28 ± 20.33 ^{df}	259.48 ± 15.27 ^{df}	237.84 ± 15.66 ^{df}
	B组浅麻醉亚组	211.84 ± 27.39	278.49 ± 16.39 ^{ef}	267.38 ± 16.44 ^{ef}	250.18 ± 19.21 ^{ef}
	F值	1.230	8.407	7.854	11.437
	P值	0.533	0.000	0.000	0.000
CRP (mg/L)	A组浅麻醉亚组	15.93 ± 3.51	97.28 ± 12.31 ^{df}	85.27 ± 9.33 ^{df}	78.49 ± 10.22 ^{df}
	B组浅麻醉亚组	15.05 ± 3.99	107.38 ± 13.18 ^{ef}	97.38 ± 8.37 ^{ef}	85.86 ± 7.39 ^{ef}
	F值	1.363	8.673	11.450	6.324
	P值	0.425	0.000	0.000	0.000

注:标有“d”项表示,与A组深麻醉相比, $P < 0.05$;标有“e”项表示,与B组深麻醉相比, $P < 0.05$;标有“f”项表示,与术前相比, $P < 0.05$

本研究探讨分析硬膜外麻醉与全身麻醉及麻醉深度对子宫颈癌患者围术期免疫功能、应激反应的影响, 研究显示, A组和B组深、浅麻醉亚组 $CD8^+$ 水平术后即刻、术后1d、术后3d 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); A组深、浅麻醉亚组术后即刻、术后1d 及术后3d $CD3^+$ T细胞、 $CD4^+$ T细胞、 $CD4^+/CD8^+$ 和NK细胞水平均低于B组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。这提示无论麻醉深浅, 与硬膜外麻醉相比较, 全身麻醉对患者产生的免疫功能抑制以及围术期应激反应更为显著, 与学者相关研究报道结果相似^[14-15]。可能是由于全身麻醉阻断了大脑皮层或大脑皮层边缘系统给下丘脑的投射系统, 但对于手术所带来的伤害性刺激不能有效阻断, 伤害性刺激传导至中枢神经系统, 引发免疫功能抑制以及应激反应; 此外, 大量使用全麻药物导致机体内分泌紊乱, 气管插管也进一步加重了手术有害刺激, 加重术中应激反应^[14-15]。而采取硬膜外麻醉, 可有效阻断神经根水平, 避免伤害性刺激的传导, 同时抑制肾上腺皮质激素以及皮质醇过度分泌; 此外, 硬膜外麻醉对患者全身内分泌系统影响较小, 因此手术应激反应较为轻微^[16-17]。本研究中, A组深、浅麻醉亚组 Glu、Cor、CRP 水平均低于B组, 说明无论麻醉深浅, 硬膜外麻醉用于子宫颈癌患者应激反应均较小, 麻醉安全性较高。

在麻醉深度方面, 同样对机体内环境具有显著影响, 麻醉过深可能导致心血管抑制, 而麻醉过浅则可能增加手术应激性, 但是关于麻醉对免疫细胞的影响目前尚未探明^[18]。本研究结果显示在相同麻醉方式下, 深麻醉患者细胞免疫抑制明显低于浅麻醉患者, 同时深麻醉患者应激相关指标升高程度低于浅麻醉组。其可能的原因是深麻醉患者神经抑制作用更强, 机体儿茶酚胺以及类固醇激素降低更为显著, 因此可有效缓解手术对机体的应激反应, 从而减轻机体免疫抑制^[19-20]。但是由于深麻醉对患者循环功能具有较大的影响, 因此, 在手术过程中应综合考虑患者身体状况, 慎重控制麻醉深度。

综上所述, 与全身麻醉相比, 硬膜外麻醉可有效降低子宫颈癌患者围术期免疫抑制、减轻机体应激反应, 同时深麻醉对患者免疫功能影响较小且应激反应较轻, 术中麻醉医师应综合考虑患者状况, 选择合适的麻醉方式及麻醉深度。

参 考 文 献

- [1] 陈佳, 全承炫, 汤观秀, 等. 麻醉深度对中老年患者术后认知功能及外周血高迁移率族蛋白 B1 的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(3): 238-242.
- [2] 简晓敏, 刘焕仪, 曾彦茹, 等. 不同麻醉深度下全麻术后拔出气管导管时患者应激反应与舒适度的比较[J]. 广东医学, 2016, 37(12): 1900-1903.
- [3] Maddali P, Moisi M, Page J, et al. Anatomical complications of epidural anesthesia; a comprehensive review [J]. Clinical Anatomy, 2017, 30(3): 342-346.
- [4] 姚长青, 刘兵, 刘志永, 等. 麻醉方式及深度对子宫颈癌患者围术期免疫功能的影响[J]. 山东医药, 2017, 57(5): 68-70.
- [5] 向梅, 许国琴, 莫怀忠, 等. 不同麻醉方法对宫颈癌根治术患者围

- 术期免疫功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(11): 1889 - 1890.
- [6] 韩利锋, 邱正国, 高彦东. 不同麻醉方式对老年膝关节置换术患者的麻醉效果及呼吸道病原菌数和免疫功能的影响[J]. 医学临床研究, 2018, 35(10): 2011 - 2012.
- [7] Emmert A, Gries G, Wand S, et al. Association between perioperative hypothermia and patient outcomes after thoracic surgery: a single center retrospective analysis [J]. Medicine, 2018, 97(17): e0528.
- [8] 孔岚, 卢锡华. 右美托咪啶对胸腔镜肺癌根治术患者围术期炎症反应及细胞免疫功能的影响[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(36): 2929 - 2932.
- [9] Thepsoparn M, Sereeyotin J, Pannangp P, et al. Effects of combined lower thoracic epidural/general anesthesia on pain control in patients undergoing elective lumbar spine surgery: a randomized controlled trial [J]. Spine, 2018, 43(20): 1.
- [10] Quan L, Chen YF, Fan SZ, et al. EEG artifacts reduction by multivariate empirical mode decomposition and multiscale entropy for monitoring depth of anaesthesia during surgery [J]. Medical & Biological Engineering and Computing, 2016, 55(8): 1-16.
- [11] 闫欢欢, 杨龙慧, 苑野, 等. Narcotrend 麻醉深度监测仪在快速通道麻醉中的应用[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(1): 124-125.
- [12] 夏敏, 周旺辉. 全身麻醉联合硬膜外麻醉与单纯全身麻醉对宫颈癌手术围术期的一氧化氮和 P 物质水平及效果比较[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(19): 4070-4074.
- [13] Tumul C, Nitin A, Bernhard S. Severe bradycardia during neurosurgical procedure; depth of anesthesia matters and leads to a new surrogate model of the trigeminocardiac reflex; a case report [J]. Medicine, 2015, 94(49): e807.
- [14] 秦妮娜, 邹雨霞, 陈锴. 麻醉深度监测 (BIS) 对结肠癌根治术靶控输注丙泊酚的调控作用[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(3): 478-480.
- [15] Onoglu R, Narin C, Kiyici A, et al. The potential effect of epidural anesthesia on mesenteric injury following supraoelical aortic clamping in a rabbit model [J]. Annals of Vascular Surgery, 2016, 34(11): 227-233.
- [16] 刘锦, 俞梦瑾, 刘晖. 脑电双频指数指导靶控输注依托咪酯复合瑞芬太尼在宫颈癌手术患者中麻醉效果的临床研究[J]. 医学综述, 2015, 21(15): 2833-2834.
- [17] Bardia A, Sood A, Mahmood F, et al. Combined epidural-general anesthesia vs general anesthesia alone for elective abdominal aortic aneurysm repair [J]. Jama Surgery, 2016, 151(12): 1116-1119.
- [18] 薛晓申. 全麻麻醉深度与老年结肠癌根治术患者应激水平的关系研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(17): 1910-1913.
- [19] 李春霞, 杨慧, 李春阳, 等. 不同麻醉方法对宫颈癌手术患者免疫功能的影响[J]. 实用癌症杂志, 2015, 33(9): 1398-1400.
- [20] Hammady A, Abdelgalil W, Rashed E, et al. Upper urinary tract retroperitoneoscopic surgery under epidural anesthesia: shifting towards outpatient treatment [J]. Scandinavian Journal of Urology, 2015, 49(2): 1-4.

(收稿日期: 2019-06-10)

乳腺超声检查对三阴性乳腺癌诊断及评估其癌灶大小的效能研究

王谦[△] 刘晓璐 吴枫 刘景萍

唐山市人民医院超声科,河北唐山 063001

【摘要】目的 分析乳腺超声检查对三阴性乳腺癌(TNBC)诊断及评估其癌灶大小的效能。**方法** 选取2016年1月至2019年1月唐山市人民医院接诊的245例经手术病理活检确诊的乳腺癌患者作为研究对象。术前均行乳腺超声检查,测量可见肿块最大径,根据术后免疫组化结果分为TNBC组($n=53$)和非TNBC组($n=192$),比较两组术前超声影像学特征,并进行多因素Logistic回归分析,运用十折交叉验证权重最大的高通量特征参数与相关变量的关系,分析术前超声、磁共振成像(MRI)测量TNBC患者肿瘤最大径与术后病理测量值的差异性及相关性。**结果** TNBC组与非TNBC组在边界是否清晰、有无毛刺征、高回声晕、钙化、腋窝淋巴结转移、纵横比和血流分级上差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);经多因素Logistic回归分析,边界清晰、无毛刺征、无高回声晕、无微小钙化、血流分级 $< II$ 级和腋窝淋巴结转移均是TNBC的独立预测因素,差异有统计学意义($P<0.05$);经十折交叉验证,预测大小、组织学分级、Ki67表达、HER-2评分和腋窝淋巴结转移的权重最大的高通量特征参数分别为基于ROI纹理特征的协方差均值、形态特征的同二阶中心矩椭圆离心率、基于边界的纹理特征的环形区的标准偏差、基于NGTDM纹理特征的强度、基于ROI纹理特征的对比度的均值;术后病理测量值与术前超声测量肿瘤最大径之间差异具有统计学意义($P<0.05$),与术前MRI测量肿瘤最大径之间差异无统计学意义($P>0.05$);经Pearson相关性分析,术前超声测量肿瘤最大径与术前MRI测量肿瘤最大径、术后病理测量值均呈正相关,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** TNBC具有特征化的超声影像学征象,与肿瘤生物学特性有关,有助于术前诊断,且评估癌灶大小的效能较好,在指导临床治疗上有广阔的应用前景。

【关键词】 三阴性乳腺癌;超声;诊断;癌灶

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

Efficacy of breast ultrasonography in the diagnosis and evaluation of the size of cancer in triple-negative breast cancer WANG Qian[△], LIU Xiaolu, WU Feng, LIU Jingping. Department of Ultrasound, Tangshan People's Hospital, Tangshan 063001, Hebei, China

【Abstract】Objective To analyze the efficacy of breast ultrasonography in the diagnosis and evaluation of the size of triple-negative breast cancer (TNBC). **Methods** 245 breast cancer patients confirmed by surgical pathological biopsy in our hospital from January 2016 to January 2019 were collected as the research object. Preoperative breast ultrasonography was performed and the maximum diameter of tumor was visible. According to the results of postoperative immunohistochemical results, the 245 patients were divided into TNBC group (53 cases) and non-TNBC group (192 cases). The preoperative characteristics of ultrasound imaging omics were compared between the two groups and multivariable Logistic regression analysis was performed to study the relationship between the high-throughput characteristic parameters and the related variables with the ten-fold cross-validation weight. The difference and correlation between the maximum diameter of tumors measured by preoperative ultrasound and magnetic resonance imaging (MRI) and postoperative pathological measurements in patients with TNBC was analyzed. **Results** There were statistically significant differences between the TNBC group and the non-TNBC group in boundary definition, burr sign, hyperechoic halo, calcification, axillary lymph node metastasis, dimension ratio and blood flow grade (all $P<0.05$). According to the multivariable Logistic regression analysis, clear boundary, no burr, no high echo halo, no small calcification, blood flow class $< II$ and axillary lymph node metastasis were independent predictors of TNBC, with statistically significant differences ($P<0.05$). Confirmed by the ten-fold cross-validation, the high-throughput characteristic parameters with the largest weights of predictive size, histological

【基金项目】 河北省医学科学研究重点课题(20181232)

△【通讯作者】 王谦, E-mail: powa11407730306@163.com

grade, Ki67 expression, HER-2 score and axillary lymph node metastasis were the same second order of covariance mean and morphological feature based on ROI texture features, the central moment elliptical eccentricity, the standard deviation of the annular region of the boundary-based texture feature, the intensity based on the NGTDM texture feature, and the mean of the contrast based on the ROI texture feature. There were statistically significant differences between the postoperative pathological measurement and the preoperative ultrasound measurement of the maximum diameter of tumor ($P < 0.05$), and no statistically significant difference from the preoperative MRI measurement of the maximum diameter of tumor ($P > 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the maximum diameter of tumor measured by preoperative ultrasound was positively correlated with the maximum diameter of tumor measured by preoperative MRI and postoperative pathological measurement, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusions** TNBC has characterized ultrasound imaging features, which are related to the biological characteristics of tumors. It is helpful for preoperative diagnosis and better evaluation of tumor size, hereby having broad application prospects in guiding clinical treatment.

【Key words】 Triple-negative breast cancer (TNBC); Ultrasound; Diagnosis; Cancer

乳腺癌是世界范围内女性最常见的恶性肿瘤之一,而三阴性乳腺癌(TNBC)约占所有乳腺癌的10%~20%,是指免疫组化检测雌激素受体、孕激素受体和人表皮生长因子受体2(HER-2)均呈阴性的乳腺癌^[1]。在临床上,TNBC的病理类型以浸润性导管癌最为常见,具有分化程度低、增殖程度高、肿瘤负荷大、肿瘤异质性明显和整体预后较差的特点,在临床预后、复发风险和对化疗反应上与非TNBC比较,存在明显异质性^[2-3]。对此,提高TNBC的诊断水平,准确评估癌灶大小,对于判断预后、指导治疗均具有重要的临床意义。然而目前确诊TNBC,须依靠术后病理、免疫组化检查,尚未明确术前影像学辅助诊断和评估病情方法。乳腺超声检查是诊断乳腺癌的常规手段之一,与生物学特性相似,尽管TNBC的超声图像特征存在明显变异性,但部分超声影像组学特征在TNBC与非TNBC之间差异明显,随着高通量特征分析的普及,临床学者发现权重最大的高通量特征参数与TNBC病例的病理特征及分子标志物密切相关,有望为术前鉴别诊断TNBC和非TNBC提供依据,然而TNBC与非TNBC的超声图像特征变异性如何,仍不十分清楚,能否用于评估癌灶大小,均尚未形成统一论。对此,本研究目的在于分析乳腺超声检查对TNBC诊断及评估其癌灶大小的效能。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2016年1月至2019年1月唐山市人民医院诊治的245例经手术病理活检确诊的乳腺癌患者作为研究对象。本研究获得唐山市人民医院伦理委员会批准通过。纳入标准:①女性;②初发单侧、单发的乳腺癌;③术前未接受新辅助化疗;④术前超声、MRI影像学及术后病理活检、免疫组化染色检查资料齐全;⑤本研究已获患者及家属签署知情同意。排除标准:①既往有乳腺癌病史、双侧或多发乳腺癌、复发病例;②图像质量较差,不符合诊断要求;③术前接受内分泌治疗或化疗。

1.2 术前影像学检查

所有患者术前均行乳腺超声和磁共振成像(MRI)检查,具体如下:采用美国GE LOGIQ-E9型彩色超声诊断仪及其配套的血流成像、频谱分析软件,高频线阵探头,频率7MHz~14MHz,患者取仰卧位,双臂上举,尽量暴露双侧乳腺及腋窝,进行多切面扫描,始于乳腺外上象,分别扫描4个象限以及乳晕区、腋窝,若癌灶位于乳腺外侧时,则取左、右侧卧位进行检查,

通过调节频率、增益及时间增益补偿曲线,获得质量最佳的灰阶超声成像,根据结节深度,调节最大深度及焦点位置。分析声像图的恶性特征,包括边界不清晰、有毛刺征、高回声晕、后方回声衰减、纵横比>1、微小钙化、阻力指数 ≥ 0.7 、血流分级 \geq II级、腋窝淋巴结转移。通过由计算机辅助定量分析超声图像,获得高通量特征,采用动态轮廓模型或手动分割每个肿块,提取肿块的边界信息及肿瘤区域特征,主要包括形态特征、灰度特征、小波特征和纹理特征(基于边界的纹理特征、基于ROI的纹理特征、基于GLCM纹理特征、基于GLRLM纹理特征、基于GLSZM纹理特征和基于NGTDM纹理特征),共460个特征。

采用美国GE光纤Optix MR 1.5T磁共振扫描仪,患者取仰卧位,乳腺自然下垂,进行横断面扫描,作 T_1 WI和 T_2 WI抑脂序列扫描;在平扫后90s进行增强扫描,以钆喷酸葡胺注射液作为对比剂,按0.1mmol/kg确定对比剂用量,注入对比剂后连续采集6个时相,每个时相扫描时间为3min,扫描108层,重建采集的数据,获得最大密度投影。由2名副主任以上且工作经验丰富的医师进行乳腺超声和MRI影像学评估和分析,找出可见肿块,对照测量最大径,取平均值;若意见不一致时共同协商,直至一致。

1.3 术后病理学检查

由1名病理科高年资医师,找出术前影像显示肿块的最大层面,测量其最大径作为金标准,并对术后标本进行免疫组化检查,分别行常规固定、包埋、切片、染色,采用免疫组化Envision TM法观察,根据细胞核染色强度,判断雌激素受体、孕激素受体表达情况,阳性表达是指肿瘤细胞核染色 $\geq 1\%$;根据细胞膜染色强度和 $\geq 1\%$ 的细胞比例判断人表皮生长因子受体2的表达结果,其中0或1+判断为阴性,2+、3+判断为阳性^[4]。

1.4 观察指标

比较两组患者术前超声影像组学特征,并进行多因素Logistic回归分析,分析术前超声、MRI测量肿瘤最大径与术后病理测量值的差异性;根据高通量特征参数与TNBC病例的临床、病理及免疫组化指标的相关度权重,由大到小排序,运用十折交叉验证权重最大的高通量特征参数与相关变量的关系,以ROC曲线下面积(AUC)量化预测效能;利用Pearson相关性分析术前超声测量肿瘤最大径与术前MRI测量肿瘤最大径、术后病理测量值的关系。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件对相关数据进行统计分析。符合正态分布且方差齐性的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间使用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验, 以频数 (百分数) [$n(\%)$] 表示; 采用多因素 Logistic 回归分析超声影像组学特征与 TNBC 的关系; 使用 Pearson 相关性分析变量间的关系; 以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

根据术后免疫组化结果将患者分为 TNBC 组 ($n = 53$) 和非 TNBC 组 ($n = 192$); TNBC 组患者年龄范围 25 岁 ~ 71 岁, 年龄 (48.52 ± 4.67) 岁; 肿块范围 0.56 cm ~ 3.28cm, 肿块 (1.96 ± 0.47) cm; 手术方式: 改良根治手术 45 例、全乳房切除术 8 例; 病理学类型: 浸润性导管癌 39 例、髓样癌 7 例、管内癌 4 例、其他 3 例; 组织学分级: I 级 2 例、II 级 36 例、III 级 15 例; Ki67 表达: $< 40\%$ 有 11 例、 $\geq 40\%$ 有 42 例; HER-2 评分: 0 分 ~ 2 分, 评分 (0.89 ± 0.47) 分。非 TNBC 组患者年龄范围 22 岁 ~ 70 岁, 年龄 (47.58 ± 4.81) 岁; 肿块范围 0.47cm ~ 3.43cm, 肿块 (2.63 ± 0.58) cm; 手术方式: 改良根治手术 161 例、全乳房切除术 31 例; 病理学类型: 浸润性导管癌 135 例、浸润性小叶癌 9 例、管内癌 11 例、髓样癌 5 例、黏液腺癌 7 例、其他 25 例; 组织学分级: I 级 12 例、II 级 105 例、III 级 75 例; Ki67 表达: $< 40\%$ 有 42 例、 $\geq 40\%$ 有 150 例; HER-2 评分: 分 ~ 2 分, (1.56 ± 0.58) 分; 两组患者基线资料比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 具有可比性。

2.2 两组患者术前超声影像组学特征比较

TNBC 组患者与非 TNBC 组患者在边界是否清晰、有无毛刺征、高回声晕、钙化、腋窝淋巴结转移、纵横比和血流分级上, 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。具体结果详见表 1。

2.3 超声影像组学特征与 TNBC 的关系分析

经多因素 Logistic 回归分析, 边界清晰、无毛刺征、无高回声晕、无微小钙化、血流分级 $< II$ 级和腋窝淋巴结转移均是 TNBC 的独立预测因素, 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。具体结果详见表 2。

2.4 权重最大的高通量特征参数预测 TNBC 病例相关指标的效能分析

所有 TNBC 超声图像均由计算机辅助完成肿块边界分割。经十折交叉验证, 预测大小、病理分级、Ki67 表达、HER-2 评分和腋窝淋巴结转移的权重最大的高通量特征参数分别为基于 ROI 纹理特征的协方差均值、形态特征的同二阶中心矩椭圆离心率、基于边界的纹理特征的环形区的标准偏差、基于 NGTDM 纹理特征的强度、基于 ROI 纹理特征的对比度的均值。具体结

果详见表 3 和图 1。

2.5 术前超声、MRI 及术后病理测量 TNBC 患者肿瘤最大径情况分析

术后病理测量值与术前超声测量肿瘤最大径之间差异具有统计学意义 ($t = 4.263, P = 0.043$), 与术前 MRI 测量肿瘤最大径之间差异无统计学意义 ($t = 0.637, P = 0.362$)。具体结果详见表 4。

2.6 术前超声与 MRI、术后病理测量值的相关性分析

经 Pearson 相关性分析, 术前超声测量肿瘤最大径与术前 MRI 测量肿瘤最大径、术后病理测量值差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。具体结果详见表 5 和图 2。

表 1 两组患者术前超声影像组学特征比较 [$n(\%)$]

超声影像组学特征	TNBC 组 (53 例)	非 TNBC 组 (192 例)	χ^2 值	<i>P</i> 值
边界				
不清晰	30(56.60)	167(86.98)	24.326	0.000
清晰	23(43.40)	25(13.02)		
毛刺征				
有	28(52.83)	156(81.25)	17.947	0.000
无	25(47.17)	36(18.75)		
高回声晕				
有	22(41.51)	146(76.04)	22.982	0.000
无	31(58.49)	46(23.96)		
后方回声				
衰减	34(64.15)	108(56.25)	1.064	0.302
无衰减	19(35.85)	84(43.75)		
纵横比				
> 1	24(45.28)	58(30.21)	4.239	0.040
≤ 1	29(54.72)	134(69.79)		
微小钙化				
有	7(13.21)	108(56.25)	30.896	0.000
无	46(86.79)	84(43.75)		
阻力指数				
≥ 0.7	25(47.17)	117(60.94)	3.231	0.072
< 0.7	28(52.83)	75(39.06)		
血流分级				
$< II$ 级	31(58.49)	38(19.79)	30.745	0.000
$\geq II$ 级	22(41.51)	154(80.21)		
腋窝淋巴结转移				
有	36(67.92)	92(47.92)	6.664	0.010
无	17(32.08)	100(52.08)		

表 2 超声影像组学特征与 TNBC 的关系分析

因素	B	SE	Wald	Sig.	Exp(B)	95.0% CI
边界清晰	-1.910	0.095	3.934	0.048	0.826	0.684-0.997
无毛刺征	-1.848	0.797	5.393	0.021	0.159	0.034-0.751
无高回声晕	1.083	0.363	9.055	0.002	2.953	1.458-5.976
无微小钙化	1.472	0.579	6.312	0.012	4.361	1.397-13.547
血流分级 $< II$ 级	1.079	0.359	9.069	0.001	2.948	1.462-5.982
腋窝淋巴结转移	1.467	0.583	6.308	0.013	4.358	1.402-13.553

表3 权重最大的高通量特征参数预测 TNBC 病例相关指标的效能分析

权重最大的高通量特征参数	相关指标	AUC	灵敏度 (%)	特异度 (%)
基于 ROI 纹理特征的协方差均值	大小	0.824	91.73	87.42
形态特征的同二阶中心矩椭圆离心率	组织学分级	0.995	92.56	100.00
基于边界的纹理特征的环形区的标准偏差	Ki67 表达	0.982	89.61	95.84
基于 NGTDM 纹理特征的强度	HER-2 评分	0.991	93.86	99.12
基于 ROI 纹理特征的对比度的均值	腋窝淋巴结转移	0.937	75.91	94.53

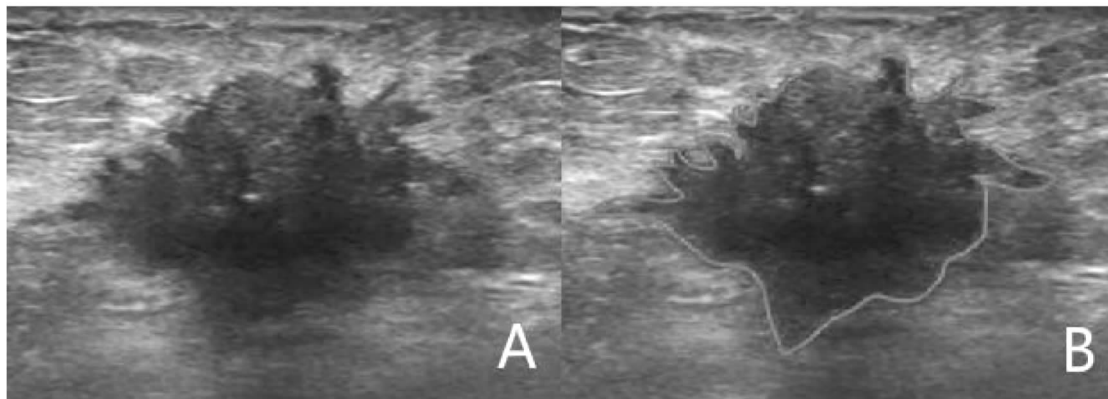


图1 形态不规则、无毛刺征、无高回声晕和无微小钙化的三阴性乳腺癌肿块分割效果(A:分割前图像;B:分割后图像)

表4 术前超声、MRI 及术后病理测量肿瘤最大径情况分析 (cm)

方法	例数	肿瘤最大径
术前超声	53	2.49 ± 0.64
术前 MRI	53	2.21 ± 0.53
术后病理测量	53	1.96 ± 0.47

表5 术前超声与 MRI、术后病理测量值的相关性分析

方法	例数	r 值	P 值
术前 MRI 测量	53	0.957	0.000
术后病理测量	53	0.694	0.000

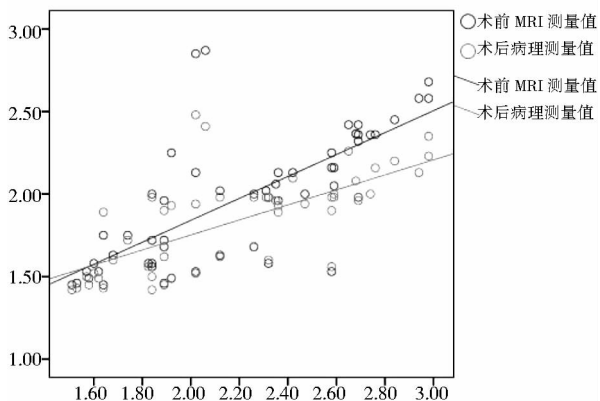


图2 术前超声与 MRI、术后病理测量值比较的散点图

3 讨论

TNBC 被公认为乳腺癌中异质性明显、侵袭性强、远处转移率和复发率高、预后较差的一种分子分型^[5]。由于 TNBC 的生物学行为及临床病理特征均较非 TNBC 具有异质性,导致影像学图

像变异性,不利于精准诊断和治疗。目前乳腺超声检查是广泛用于早期筛查乳腺癌的主要手段之一,定性诊断效果不受乳腺密度和年龄限制,并逐渐发展至自动化数据特征分析水平,有望在鉴别诊断 TNBC 和非 TNBC 上取得突破性进展。然而,TNBC 的生物学行为和病理形态学变化,均是超声影像学征象的基础,由此可见,超声早期诊断 TNBC 的理论依据是 TNBC 与非 TNBC 在术前超声影像组学特征上存在明显差异^[6]。此外,癌灶大小是准确评估 TNBC 病情和指导手术方案的重要依据之一,而评估癌灶大小必须依靠影像学检查。鉴于乳腺超声检查具有操作简便、花费少、可重复性好等优点,而评估癌灶大小的效能如何,尚未形成统一论。对此,本研究初步探讨了乳腺超声检查在 TNBC 诊断中的应用,分析其评估癌灶大小的效能,展示出广阔的应用前景。

本研究发现 TNBC 的超声声像图主要表现为边界清晰,无毛刺征、高回声晕、微小钙化,血流分级 < II 级,腋窝淋巴结转移率较高,经多因素 Logistic 回归分析证实,与既往的研究结果一致^[7]。在临床上,“边缘征”是乳腺超声检查定性鉴别乳腺肿瘤良、恶性的主要依据,亦是超声确诊乳腺癌的经典指标,原因在于大多数乳腺癌细胞在浸润生长过程中与间质组织交错,在肉眼下可呈现与周围组织的边界不清晰^[8-9]。然而,本研究结果显示 TNBC 的超声声像图中“边缘征”更倾向于良性乳腺肿瘤,即边界清晰,无毛刺征、高回声晕。李佳伟等^[10]也研究显示,TNBC 患者高回声晕和边缘毛刺征的表达率均明显低于非 TNBC 患者,提示前者具有更明显的侵袭性行为,与本研究结果相契合,究其原因,可能与 TNBC 以浸润性导管癌为主,组织学级别和细胞增殖程度均较高,不易导致基质反应有关。国外研究证实,微小钙化与肿瘤细胞营养不良引起的局部缺血性坏死有关,高度提示为恶性肿瘤,是乳腺癌灶内最重要的超声声像图特征^[11]。从本研究表 1 结果可知,相对非 TNBC,TNBC 癌灶内较少见微小钙化,更多表现为肿块或局部结构不对称,与此类患者缺乏介导癌灶钙化的雌激素受体、孕激素受体和人表皮生长因子受体 2 有关。此外,在本研

究发现在 TNBC 的超声声像图中,血流分级较低、腋窝淋巴结转移率较高,与 D'Ippolito^[12] 等研究表明 TNBC 癌灶血管分布和新生血管形成较少的这一观点相似,而出现上述结果的原因,可能与 TNBC 的癌细胞分化程度较低,侵袭力较强有关。

基于本研究对 TNBC 的二维超声图像结果,关于肿块特征的分类较少,对特征的判读存在较大的主观性;对此,通过超声高通量特征分析,不仅克服上述缺点,还可定量提取肿瘤图像特征,为临床诊断 TNBC 提供依据,原因在于不同分子标志物的表达水平,会引起肿瘤图像特征的差异。既往研究比较了 TNBC 与非 TNBC 的病理特征,在肿块大小、组织学分级、Ki67 表达、HER-2 评分和腋窝淋巴结转移上存在明显差异^[13],与本研究结果不甚相同,考虑与本研究样本量不多有关。然而,本研究通过十折交叉验证,发现在 TNBC 病例的超声高通量特征中,预测大小、病理分级、Ki67 表达、HER-2 评分和腋窝淋巴结转移的权重最大的高通量特征参数分别为基于 ROI 纹理特征的协方差均值、形态特征的同二阶中心矩椭圆离心率、基于边界的纹理特征的环形区的标准偏差、基于 NGTDM 纹理特征的强度、基于 ROI 纹理特征的对比度的均值,与本组之前二维特征分析结论基本一致。值得注意的是, TNBC 的高通量特征分析可定量获取肿块的多个特征,发掘二维超声图像难以显示的肿瘤形态学及纹理特征,预测其病理及免疫组化指标,反映其生物学特征,对于鉴别诊断 TNBC 和非 TNBC 具有较高的准确性^[14-15]。国外相关的研究也证实了, TNBC 的超声高通量特征与基因、蛋白、肿瘤表型等特征密切相关^[16],但尚未应用于临床治疗。对于临床特征及预后均存在明显异质性的 TNBC,术前常规影像手段在临床实践中面临很大挑战,通过超声高通量特征分析,获取与肿瘤生物学行为、基因表达密切相关的信息,将为临床诊疗决策提供信息支持。随着 TNBC 的基因测序研究不断深入,有望进一步提高高通量特征对 TNBC 生物学行为的预测特异性。

现阶段 MRI 是术前评估 TNBC 癌灶大小的最准确方法之一,术前 MRI 测量肿瘤最大径已高度接近术后病理测量值,在准确性方面具有超声、X 线等难以媲美的优势,但价格昂贵、花费时间长,不能用于检查体内金属转入者^[17]。国外初步研究表明,乳腺超声检查在评估 TNBC 癌灶大小中有着独特的价值,如简便无创、检查费用少、可重复检查和实时评估^[18]。本研究结果表明,术后病理测量值与术前超声测量肿瘤最大径之间差异具有统计学意义($P < 0.05$);与 Stein RG^[19] 等研究表明术前超声测量 TNBC 患者肿瘤最大径与术后病理测量值并无明显差异的这一观点不同,原因可能在于两项研究的样本量及病情严重程度不同有关。与此同时,乳腺超声检查依赖操作者的经验,在测量肿瘤最大径上存在一定的主观性,亦可能是出现上述结果的重要原因。而不可否认的是,乳腺超声检查在评估 TNBC 癌灶大小上显示出广阔应用前景,尽管术前超声测量 TNBC 患者肿瘤最大径明显大于术后病理测量值,但经 Pearson 相关性分析,术前超声测量肿瘤最大径与术前 MRI 测量肿瘤最大径、术后病理测量值均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);提示 TNBC 的超声影像学征象可较好地反映癌灶大小。值得注意的是,本研究结果亦与前期的一些研究结果略有不同^[20-21],术前超声和 MRI 测量肿瘤最大径均较术后病理测量值增大,结合笔者临床实践,认为原因可能如下:①在超声检查中易因致密腺体遮挡,使阅片医师误将正常腺体以为是癌灶的一部分;②MRI 检查时可因背景强化导致癌灶与周围乳腺的边界不清,影响肿瘤最大

径的测量;③术后病理学测量时需预先使用甲醛溶液固定标本,存在不同程度的脱水,导致肿块缩小^[22]。

综上所述, TNBC 具有特征化的超声影像学征象,与肿瘤生物学特性有关,有助于术前诊断,且评估癌灶大小的效能较好,在指导临床治疗上有广阔的应用前景。当然,本研究亦存在一定局限性,如研究对象仅限于术后病理活检确诊的乳腺癌患者,未将乳腺良性肿瘤纳入研究,且采取回顾性研究,样本量不多,在研究结果上无法避免地存在选择偏倚,有待日后扩大研究规模,分析 TNBC 的各种影像学特征,比较不同检查方法评估癌灶大小的效能,尽可能地排除可能影响研究结果的因素,为进一步提高超声在 TNBC 诊治中应用水平提供高级别证据支持。

参 考 文 献

- [1] 杨继辉,朱灿,沈严,等. 三阴性乳腺癌超声征象与 P53 的相关性[J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 27(2): 23-27.
- [2] Nakashoji A, Matsui A, Nagayama A, et al. Clinical predictors of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer[J]. *Oncology Letters*, 2017, 14(4): 4135-4141.
- [3] Ginter PS, McIntire PJ, Cui X, et al. Folate receptor alpha (FOLR1) expression is associated with increased risk of recurrence in triple-negative breast cancer (TNBC)[J]. *Clinical Breast Cancer*, 2017, 17(7): 544-549.
- [4] 李佳伟,方舟,周瑾,等. 浸润性三阴性乳腺癌超声影像组学特征与肿瘤生物学特性的关系研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2019, 28(2): 137-143.
- [5] Bouchard G, Therriault H, Geha S, et al. Stimulation of triple negative breast cancer cell migration and metastases formation is prevented by chloroquine in a pre-irradiated mouse model[J]. *Bmc Cancer*, 2016, 16(1): 1-14.
- [6] Prasad S, Efirid JT, James SE, et al. Failure patterns and survival outcomes in triple negative breast cancer (TNBC): a 15 year comparison of 448 non-Hispanic black and white women[J]. *Springerplus*, 2016, 5(1): 756.
- [7] Sanghwa K, Park HS, Kim JY, et al. Comparisons of oncologic outcomes between Triple-Negative breast cancer (TNBC) and Non-TNBC among patients treated with Breast-Conserving therapy[J]. *Yonsei Medical Journal*, 2016, 57(5): 1192-1198.
- [8] 周丹,许鹏程,张敏,等. 色素上皮衍生因子通过调控上皮间质转化抑制乳腺癌细胞侵袭和转移[J]. 南方医科大学学报, 2018, 38(1): 1-7.
- [9] Chatterjee S, Basak P, Buchel E, et al. Breast cancers activate stromal Fibroblast-Induced suppression of progenitors in adjacent normal tissue[J]. *Stem Cell Reports*, 2018, 10(1): 196-211.
- [10] 李佳伟,时兆婷,侯英敏,等. 浸润性三阴性乳腺癌超声特征的临床、病理学及免疫组织化学基础[J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(1): 37-44.
- [11] 孔繁云,何勇. 乳腺癌腋窝淋巴结转移的超声声像特点及诊断分析[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(5): 660-663.
- [12] D'Ippolito E, Plantamura I, Bongiovanni L, et al. MiR-9 and miR-200 regulate PDGFR-mediated endothelial differentiation of tumor cells in triple negative breast cancer[J]. *Cancer Research*, 2016, 76(18): 5562-5572.
- [13] 赵晓婷,孙洁,刘爽,等. 三阴乳腺癌中 CXCR1 和 CXCR2 的表达及临床意义[J]. 中国医科大学学报, 2017, 46(7): 66-69.
- [14] Min L, Zhang C, Qu L, et al. Gene regulatory pattern analysis reveals essential role of core transcriptional factors' activation in triple-neg-

- ative breast cancer[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(13):21938-21953.
- [15] 孙梅, 严传波, 张雨, 等. 数据挖掘算法对乳腺肿瘤超声图像特征的优化及良恶性分类研究[J]. *科技通报*, 2017, 33(10):67-72.
- [16] Noman AS, Uddin M, Rahman MZ, et al. Overexpression of sonic hedgehog in the triple negative breast cancer; clinicopathological characteristics of high burden breast cancer patients from Bangladesh[J]. *Sci Rep*, 2016, 6(1):18830.
- [17] 江森, 洪又佳, 肖莹, 等. 3.0T MRI 预测三阴性乳腺癌[J]. *中国医学影像技术*, 2017, 33(11):1656-1660.
- [18] Lee MC, Gonzalez SJ, Lin H, et al. Prospective trial of breast MRI versus 2D and 3D ultrasound for evaluation of response to neoadjuvant chemotherapy[J]. *Annals of Surgical Oncology*, 2015, 22(9):1-7.
- [19] Stein RG, Wollschläger D, Kreienberg R, et al. The impact of breast cancer biological subtyping on tumor size assessment by ultrasound and mammography—a retrospective multicenter cohort study of 6543 primary breast cancer patients[J]. *Bmc Cancer*, 2016, 16(1):1-8.
- [20] Phan B, Majid S, Ursu S, et al. Tumor suppressor role of microRNA-1296 in triple-negative breast cancer[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(15):19519-19530.
- [21] 李艳玲, 李晓婷, 曹崑, 等. 三阴性乳腺癌的 MRI 特征[J]. *中国医学影像技术*, 2015(2):244-247.
- [22] 汤伟, 杨孟, 高毅, 等. 数字乳腺断层融合 X 线摄影术前评估乳腺肿块大小的效能对比研究[J]. *中国癌症杂志*, 2018, 28(11):18-23.

(收稿日期:2019-07-24)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.013

· 妇科与生殖医学 ·

干细胞治疗薄型子宫内膜的研究进展

曹现岭¹ 孙振高^{2△}

1 山东中医药大学中医学院, 济南 250011

2 山东中医药大学附属医院中西医结合生殖与遗传中心, 济南 250000

【摘要】 子宫内膜在女性月经周期及妊娠中发挥重要作用, 能通过增殖和分化为胚胎植入做准备。随着人类辅助生殖技术的进步, 体外受精-胚胎移植 (in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET) 成为许多不孕症患者的一种选择。在 IVF-ET 过程中, 适中的子宫内膜厚度也是胚胎移植的先决条件之一, 现多数研究把 7mm 作为子宫内膜厚度的阈值, 若子宫内膜过薄常导致 IVF 周期取消。薄型子宫内膜仍是临床医生面临的一个重要挑战, 尽管临床上处理薄型子宫内膜的方法较多, 但到目前为止仍没有一种方法在治疗薄型子宫内膜方面具有明确的疗效。随着近年来干细胞技术的研究应用, 许多学者将其应用于薄型子宫内膜的治疗当中并取得了较好的疗效, 现将近年来干细胞在治疗薄型子宫内膜当中的应用进展进行综述。

【关键词】 薄型子宫内膜; 干细胞治疗; 研究进展

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

Research progress of stem cell therapy for thin endometrium CAO Xianling¹, SUN Zhen' gao^{2△}.

1. Traditional Chinese Medicine College, Shandong Traditional Chinese Medicine University, Ji'nan 250011, Shandong, China; 2. Chinese and Western Medicine Integrated Center for Reproduction and Genetics, Affiliated Hospital of Shandong Traditional Chinese Medicine University, Ji'nan 250000, Shandong, China

【Abstract】 Endometrium plays an important role in women's menstrual cycle and pregnancy. It prepares for embryo implantation through proliferation and differentiation. With the advancement of assisted reproductive technology, in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) has become a choice for many infertile patients. Appropriate endometrial thickness during IVF-ET is also one of the prerequisites for embryo transfer. Currently, most studies regard 7mm as the threshold of endometrial thickness. If endometrium is too thin, it often leads to IVF cycles cancellation. Thin endometrium is still an important challenge for clinicians. Although there are many methods to deal with thin endometrium in clinic, there is still no one method with definite curative effect in treating thin endometrium so far. With the research and application of stem cell technology in recent years, many scholars have applied it to the treatment of thin endometrium and achieved good results. This paper reviews the application progress of stem cells in the treatment of thin endometrium in recent years.

【Key words】 Thin endometrium; Stem cell therapy; Study progress

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81874484)

△【通讯作者】 孙振高, E-mail: sunzhengao77@163.com

子宫内膜是一个复杂而动态的组织,正常子宫内膜厚度变化5mm~10mm之间,子宫内膜厚度是反映子宫内膜容受性的临床指标之一,也是影响胚胎移植后妊娠结局的一个预后因素^[1]。虽然薄型子宫内膜的定义尚存争议^[2],但据报道移植时子宫内膜厚度 ≤ 7 mm可能导致低妊娠率^[3],此外,子宫内膜过薄也是导致IVF周期取消的常见原因之一。为了最大限度增加妊娠可能,有研究指出子宫内膜的最小厚度应该是7mm,最好是9mm以上^[4]。尽管目前对薄型子宫内膜的定义及其对妊娠结局的指示意义尚存在争议,但IVF-ET过程中子宫内膜薄仍是许多临床医生面临的重要挑战之一。临床上针对子宫内膜薄的处理办法很多,如使用小剂量阿司匹林、雌激素、西地那非(阴道用)、己酮可可碱、维生素E和促性腺激素释放激素激动剂等^[5],但是似乎仍没有一种方法在治疗薄型子宫内膜方面具有明确的疗效^[6]。鉴于干细胞具有替代子宫内膜受损细胞和再生受损子宫内膜组织的潜力,许多学者开始探索将其用于薄型子宫内膜治疗当中的可能性,结果发现干细胞疗法在增加子宫内膜厚度提高临床妊娠率等方面有一定的潜力。现就近几年干细胞在处理薄型子宫内膜方面的研究进展进行综述。

1 富血小板血浆

富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)是由每立方微升含超过1 000 000个血小板的血清组成,包含具有血管生成和有丝分裂特性的多种生长因子,如血小板衍生生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF),转化生长因子 β (transforming growth factor-beta, TGF- β),表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF),成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor, FGF)及血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)^[7],这些生长因子在先前的研究中已经被证实于子宫内膜的再生增殖和分化中具有重要作用^[8]。

鉴于PRP在促进细胞增殖等方面的潜力,Aghajanova L等人进行了一项体外临床前试验以验证PRP能具有促进子宫内膜细胞增殖分化的作用,结果发现PRP能促进人子宫内膜上皮(Ishikawa)细胞、子宫内膜间质成纤维细胞、子宫内膜间充质干细胞和骨髓间充质干细胞的迁移和增殖,而子宫内膜细胞的迁移和增殖又是子宫内膜再生的基础^[6],其中实验组中5%激活的PRP促进子宫内膜细胞增殖和迁移的作用优于无激活的PRP和血浆含量少的其他对照组,提示PRP在子宫内膜细胞再生中可能发挥重要作用。有相似报道称当子宫内膜薄的患者在子宫内注射PRP时,子宫内膜的厚度和随后的妊娠率均增加^[9]。Aghajanova L等人的试验从细胞层面解释了Zadehmodarres S等人试验中发现的妊娠率增加的问题。此外,Jang HY等人在动物实验中发现PRP可能通过刺激子宫内膜干细胞和促进其再生而发挥潜在的作用,PRP和干细胞的联合应用可能会改善受损子宫内膜的治疗效果^[7],不过需要后续试验来验证这一点。

这些动物实验得到的结果对于我们将其具体应用于临床是有启示意义的,但目前PRP在治疗薄型子宫内膜的确切机制尚不清楚,对于PRP所包含的细胞是否植入子宫内膜,或者它们是否与刺激子宫内膜干细胞的其他因素共同作用促进子宫内膜的再生还需进一步的验证。尽管这些研究表明了PRP在治疗薄型子宫内膜和增加妊娠率等方面的潜力,但是我们仍需要进一步的临床试验来优化PRP的制备,同时进行更大样本的随机试验研究以确定PRP在由子宫内膜薄所导致反复种植失败患者中的临床应用,目前来说对于PRP的临床应用尚需要更多循证医学证据的支持。

2 经血干细胞

近年来来源于月经血的子宫内膜干细胞(menstrual blood-derived stem cells, MenSCs)治疗子宫内膜病变逐渐受到人们的重视。有研究者用从正常生育女性和有严重宫腔粘连女性中分离出的MenSCs进行实验时发现,MenSCs能够在体外分化为子宫内膜细胞,并可以在雌激素和孕酮诱导下在非肥胖非糖尿病非严重联合免疫缺陷(NOD-SCID)小鼠体内重建子宫内膜组织,但是患有严重宫腔粘连的女性中分离的MenSCs显示出的分化潜能低于实验组^[10]。目前针对MenSCs治疗子宫内膜薄的研究仍较少且大多是以动物实验为主。尽管在动物实验方面MenSCs显示出积极的一面,但是距其应用于临床还有很多工作要做,考虑到MenSCs来源于自身月经及其与子宫内膜的密切关系,并结合其损害小且无免疫排斥反应等优点,MenSCs的临床应用前景值得研究。然而,对于闭经的女性来说,因其没有月经、不能分离出MenSCs,所以此方法具有一定的局限性。除此之外,MenSCs还需要配合雌激素等的使用以刺激其分化成子宫内膜组织,所以以后雌激素的用量等方面还需要进一步的实验验证。

3 间充质干细胞

3.1 骨髓间充质干细胞

间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)是目前研究最广泛的干细胞,MSCs具有较高的自我更新能力和多系分化潜能,近年来MSCs在各种组织器官损伤的治疗中得到了广泛的应用^[11]。来源于骨髓的MSCs称为骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs)^[10]。有研究发现BMSCs能够聚集于损伤的子宫内膜小血管周围,并通过旁分泌方式上调血小板反应蛋白1和下调胰岛素样生长因子1,最终导致上皮腺细胞增殖从而使子宫内膜增厚^[11]。

在一项早期临床试验中,Santamaria X等人通过子宫小动脉在Asherman综合征和顽固性薄型子宫内膜患者体内注入自体BMSCs后发现,子宫内膜的厚度和随后的妊娠率显著增加,在持续6个月的观察中子宫内膜厚度分别增加为4.3mm~6.7mm和4.2mm~5.7mm^[12]。除此之外,有文献显示有研究者用BMSCs疗法成功治愈了小鼠的子宫内膜萎缩性病变^[13]。为了进一步阐明BMSCs在薄型子宫内膜中的作用,Zhao J等人将BMSCs注入患有薄型子宫内膜的大鼠(实验组),与注入盐水的对照组相比,实验组子宫内膜厚度较对照组明显增加,差异具有统计学意义($P < 0.05$)^[14]。

除上述发现之外,最近有学者进行了一项试验评估血管内皮生长因子基因转染的BMSCs(VEGF-transfected BMSCs, VEGF-BMSCs)与单纯BMSCs移植相比,是否对子宫内膜再生和子宫内膜容受性有更好的治疗效果。结果发现,与单纯BMSC治疗相比VEGF-BMSC移植不但能促进子宫内膜再生,而且还可以改善子宫内膜容受性,显示出有更好的治疗效果^[15]。因此,BMSCs疗法为Asherman综合征和顽固性薄型子宫内膜患者提供了一种新选择,但是BMSCs疗法需要骨髓活检和后续的细胞分类处理,还需要介入性放射等的帮助才能进入子宫小动脉^[16]。因其对身体有一定损害且价格较昂贵,现阶段只能作为其他疗法的辅助方案,除此之外年龄因素等对BMSCs疗效稳定性的影响也需进一步的研究,鉴于BMSCs疗法的潜在应用前景,未来需要更大样本的研究以获得更可靠的循证医学证据来指导临床实践。

3.2 人脐带来源的间充质干细胞

人脐带来源的间充质干细胞(umbilical cord-derived MSCs,

UC-MSCs)具有多向分化、增殖时间短、免疫原性低、易提取、移植后存活时间长等特点,现已成为移植的首选种子细胞^[17]。Zhang L等用人 UC-MSCs 单次和多次移植治疗子宫内膜损伤,发现人 UC-MSCs 可修复损伤的大鼠子宫内膜,并提高大鼠的生育能力^[18]。研究还发现 UC-MSCs 可恢复子宫内膜厚度,减轻子宫内膜损伤引起的过度纤维化,促进血管生长和内皮细胞增殖,下调部分促炎因子,上调部分抗炎因子,有助于恢复子宫的结构和功能^[18]。Xu L 等的实验也发现了相似的研究结果,证明 UC-MSCs 能促进受损子宫内膜、子宫肌层和血管的再生,并能提高临床妊娠率^[19]。尽管目前 UC-MSCs 的相关研究还较少,但是鉴于其在动物实验中显示出良好潜力,进一步探讨其临床价值是必要的,今后需要更多更大样本临床试验来为其临床应用提供理论支撑。

4 脂肪来源干细胞

脂肪来源干细胞(adipose-derived stem cells, ADSCs)已经被证明能够分化为多种细胞系,包括成骨细胞、软骨细胞、脂肪细胞、肌细胞、血管内皮细胞和神经元细胞等^[20]。最近有研究发现,经 5Gy 射线处理后的 ADSCs 对由乙醇介导的大鼠的薄型子宫内膜有显著增厚作用^[21],不但揭示了 ADSCs 在治疗薄型子宫内膜方面的潜力,而且经射线处理后会使得 ADSCs 在导致细胞恶性增殖方面的副作用显著降低。这是目前所知最早验证射线处理后的 ADSCs 对薄型子宫内膜作用的实验,虽然只是初步的动物实验,但是其结果仍具有一定的参考价值,同时也为其他干细胞疗法提供了一种减少治疗副作用的研究思路,今后还需要更多更大样本的实验验证其临床适用性。

5 结语

综上所述,薄型子宫内膜是 IVF-ET 过程中临床医生面临的重要挑战之一,许多患者对传统治疗方式反应较差。干细胞疗法作为一种新兴的治疗方式被探索应用于薄型子宫内膜的治疗中,上述动物实验皆验证了多种类型的干细胞能够增加子宫内膜的厚度,揭示了干细胞疗法在薄型子宫内膜治疗方面的巨大潜力。因具有创伤小、易获得和免疫原性低等特点,MenSCs 疗法可能是目前潜力最大的一种干细胞疗法。不可否认的是,目前干细胞疗法并不成熟,由于干细胞的多分化潜能和强大增殖能力,可能会导致细胞的恶性增殖等风险,进而对机体产生不利的影响。今后还需要进一步的实验验证其有效性和安全性,以求为临床应用提供理论支持。

参 考 文 献

- [1] Kasius A, Smit JG, Torrance HL, et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis[J]. Human Reproduction Update, 2014, 20(4): 530-541.
- [2] Le AW, Wang ZH, Yuan R, et al. Association of the estrogen receptor- β gene RsaI and AluI polymorphisms with human idiopathic thin endometrium[J]. Genetics and Molecular Research, 2013, 12(4): 5978-5985.
- [3] Kumbak B, Erden HF, Tosun S, et al. Outcome of assisted reproduction treatment in patients with endometrial thickness less than 7 mm[J]. Reprod BioMed Online, 2009, 18(1): 79-84.
- [4] Al-Ghamdi A, Coskun S, Al-Hassan S, et al. The correlation between endometrial thickness and outcome of in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) outcome[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2008, 6(1): 37.
- [5] Senturk LM, Tamer EC. Thin endometrium in assisted reproductive

- technology[J]. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 2008, 20(3): 221.
- [6] Aghajanova L, Houshdaran S, Balayan S, et al. In vitro evidence that platelet-rich plasma stimulates cellular processes involved in endometrial regeneration[J]. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 2018, 35(5): 757-770.
- [7] Hang-Yong J, Min MS, Min CJ, et al. Effects of Autologous Platelet-Rich Plasma on Regeneration of Damaged Endometrium in Female Rats[J]. Yonsei Medical Journal, 2017, 58(6): 1195.
- [8] Chan RW, Schwab KE, Gargett CE. Clonogenicity of human endometrial epithelial and stromal cells[J]. Biol Reprod, 2004, 70: 1738-1750.
- [9] Zadehmodarres S, Salehpour S, Saharkhiz N, et al. Treatment of thin endometrium with autologous platelet-rich plasma: a pilot study[J]. JBRA Assist Reprod, 2017, 21(1): 54-56.
- [10] Zheng SX, Wang J, Wang XL, et al. Feasibility analysis of treating severe intrauterine adhesions by transplanting menstrual blood-derived stem cells[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2018, 41(4): 2201-2212.
- [11] Cervello I, Gil-Sanchis C, Santamaria X, et al. Human CD133⁺ bone marrow-derived stem cells promote endometrial proliferation in a murine model of Asherman's syndrome[J]. Fertil Steril, 2015, 104: 1552-1560.
- [12] Santamaria X, Cabanillas S, Irene C, et al. Autologous cell therapy with CD133⁺ bone marrow-derived stem cells for refractory Asherman's syndrome and endometrial atrophy: a pilot cohort study[J]. Human Reproduction, 2016, 31(5): 1087-1096.
- [13] Wang J, Ju B, Pan C, et al. Application of bone marrow-derived mesenchymal stem cells in the treatment of intrauterine adhesions in rats[J]. Cell Physiol Biochem, 2016, 39: 1553-1560.
- [14] Zhao J, Zhang Q, Wang Y, et al. Uterine infusion with bone marrow mesenchymal stem cells improves endometrium thickness in a rat model of thin endometrium[J]. Reprod Sci, 2015, 22(2): 181-188.
- [15] Zhao J, Yi Y, Xi H, et al. Therapeutic effects of VEGF gene-transfected BMSCs transplantation on thin endometrium in the rat model[J]. Stem Cells International, 2018(10): 1-10.
- [16] Mouhayar Y, Sharara FI. G-CSF and stem cell therapy for the treatment of refractory thin lining in assisted reproductive technology[J]. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 2017, 34(7): 831-837.
- [17] Cao FJ, Feng SQ. Human umbilical cord mesenchymal stem cells and the treatment of spinal cord injury[J]. Chin Med J (Engl), 2009, 122(2): 225-231.
- [18] Zhang L, Li Y, Guan CY, et al. Therapeutic effect of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells on injured rat endometrium during its chronic phase[J]. Stem Cell Research and Therapy, 2018, 9(1): 36.
- [19] Xu L, Ding L, Wang L, et al. Umbilical cord-derived mesenchymal stem cells on scaffolds facilitate collagen degradation via upregulation of MMP-9 in rat uterine scars[J]. Stem Cell Research and Therapy, 2017, 8(1): 84.
- [20] Sun M, Wang SF, Li Y, et al. Adipose-derived stem cells improved mouse ovary function after chemotherapy-induced ovary failure[J]. Stem Cell Res Ther, 2013, 4(4): 80.
- [21] Ye MX, Yu L, Wang SF, et al. Efficacy of gamma-irradiated adipose-derived stem cells for treatment of thin endometrium in rats[J]. Journal of Southern Medical University, 2017, 37(5): 575.

二维超声评分法对宫腔粘连的诊断价值

李明明¹ 邓艳蕾^{2△}

1 十堰市妇幼保健院超声科,湖北 十堰 442000

2 十堰市妇幼保健院妇科,湖北 十堰 442000

【摘要】目的 探讨二维超声评分法诊断宫腔粘连的价值。**方法** 回顾性分析十堰市妇幼保健院 122 例宫腔粘连病例,采用二维超声评分法,将二维内膜形态,内膜厚度、异常回声 3 项超声参数作为检查指标,根据超声图像分别赋予 0 分~3 分,将各参数累加得到总评分。根据宫腔镜结果对各因素进行相关性分析。对相关系数较好的参数指标分别以粘连程度(S)≥轻度、S≥中度、S≥重度为不同研究终点进行受试者工作特征曲线(ROC)分析并确定其区分粘连程度的截断值。**结果** 二维超声评分法与宫腔粘连分度有较好正相关($r=0.772, P<0.05$)。以宫腔镜粘连程度分级为金标准,分度为≥轻度、≥中度、≥重度时本研究中二维超声评分法预测宫腔粘连分度的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.732、0.913、0.942。二维超声评分法区分轻度、中度、重度的截断值分别为 1 分、3 分、6 分。**结论** 二维超声评分法对诊断宫腔粘连具有较高的临床价值,具有广阔的临床应用前景。

【关键词】 宫腔粘连,二维超声

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

Clinical value of two-dimensional ultrasonography scoring in the diagnosis of intrauterine adhesions LI

Mingming¹, DENG Yanlei^{2△}. 1. Department of Ultrasound, Shiyan Maternal and Child Health Hospital, Shiyan 442000, Hubei, China; 2. Gynecology Department, Shiyan Maternal and Child Health Hospital, Shiyan 442000, Hubei, China

【Abstract】Objective To evaluate the value of two-dimensional ultrasonography scoring in the diagnosis of intrauterine adhesions. **Methods** Retrospective analysis of 122 cases of intrauterine adhesion in the Shiyan Maternal and Child Health Hospital was performed. Two-dimensional ultrasonography scoring method was adopted, taking two-dimensional endometrial morphology, endometrial thickness, abnormal echo as the examination index, and the score (0 points~3 points) of each parameter was added. Correlation analysis of each factor was conducted according to the results of hysteroscopy. Taking the adhesion degree S≥mild, moderate and severe respectively as the study endpoint, the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to determine the cutoff value of different degree of intrauterine adhesion. **Results** There was a positive correlation between the two-dimensional ultrasonography score and the degree of intrauterine adhesion ($r=0.772, P<0.05$). Taking hysteroscopy results as the golden standard for intrauterine adhesions, the area under curve (AUC) of two-dimensional ultrasonography scoring method in the prediction of intrauterine adhesion degree were 0.732, 0.913, 0.942. The cutoff value of two-dimensional ultrasonography scoring method for mild, moderate and severe intrauterine adhesion was 1, 3 and 6 points respectively. **Conclusions** Two-dimensional ultrasonography scoring method has high clinical value in the diagnosis of intrauterine adhesion, and has broad clinical application prospects.

【Key words】 Intrauterine adhesions; Two-dimensional ultrasonography

宫腔粘连(intrauterine adhesions, IUA)是引起月经异常、习惯性流产及不孕的常见的原因,严重地影响了生育期妇女的身体健康及生育能力。术前对宫腔粘连分度的评估具有重要的临床价值。本研究使用二维超声评分法,将内膜形态,内膜厚度、异常回声此 3 项超声参数作为检查指标,根据超声图像分别赋予 0 分~3 分,将各参数累加得到总评分,从而诊断宫腔粘连,旨在探讨二维超声评分法诊断宫腔粘连的临床价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2016 年 1 月至 2018 年 12 月十堰市妇幼保健院已经宫腔镜确诊的宫腔粘连患者 122 例。根据宫腔镜结果,将病例分为 3 组:轻度粘连组 43 例,中度粘连组 51 例,重度粘连组 28 例。纳入标准:经宫腔镜确诊宫腔粘连的患者;临床资料完整者;对本研究知情、签署知情同意书者。排除标准:宫腔积液、子宫内息肉、子宫内不典型增生者;近 3 个月内进行激素药物治疗者;排卵功能不正常者;存在心肝肾肾等其他主要脏器耗损性疾病者。本研究已获患者及家属签署知情同意,并获十堰

△【通讯作者】邓艳蕾, E-mail:370680582@qq.com

市妇幼保健院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

所有患者于月经周期第20d~第23d进行二维经阴道超声检查,使用二维超声评分法,得到超声总分。于下个月经周期第3d~第7d行宫腔镜检查,以宫腔镜诊断的粘连程度为金标准。

1.2.1 仪器 使用GE-VolusonE8型彩色多普勒超声诊断仪(美国GE)及阴道探头RIC5-9-D,频率5MHz~9MHz。检查中保持每例患者参数设定一致。宫腔镜为Olympus4.5cm、6.5cm连续灌流宫腔镜(Olympus,日本)。

1.2.2 经阴道二维超声(2D-TV) 患者需排空膀胱后取截石

位躺在检查床上,阴道探头头端涂以医用超声耦合剂,套上避孕套,操作者放置阴道探头到阴道内,紧贴宫颈和阴道穹窿进行多切面、多方位扫查,先探查子宫双附件,排除其他器质性病变,再观察子宫腔位置、大小和形态,最后观察内膜形态、有无“三线征”,记录内膜厚度及宫腔内异常回声。

1.2.3 二维超声评分法 将内膜形态、内膜厚度、异常回声此3项超声参数作为检查指标,将以上3个因素根据超声图像分别赋予0分~3分。对照评分表,算出超声评分的总分值。检查由两名指定的擅长宫腔粘连超声检查的医师进行,采用单盲独立诊断,有争议的病例经讨论取得一致后作为最终的超声诊断。具体情况详见表1。

表1 二维超声评分表

评分项目	0分	1分	2分	3分
内膜形态	三线征或均匀椭圆形高回声	局部缺失,范围<1/4宫腔长度	局部缺失,范围为1/4~1/2宫腔长度	三线征或均匀椭圆形高回声消失
内膜厚度	>5mm,回声均匀	>5mm,回声欠均匀	3mm~5mm,厚薄不一,回声不均	<3mm
异常回声	无	内膜内见小片状低回声(<3mm)、范围<1/4宫腔长度,与肌层分界清	内膜内见片状低回声(3mm~5mm)、范围1/4~1/2宫腔长度,部分与肌层分界不清	内膜内见大片状低回声(>5mm)、范围>1/2宫腔长度,与肌层分界不清

1.2.4 根据宫腔镜检查进行分级 分级标准根据1978年March CM^[1]提出的宫腔粘连分类法。

1.3 统计学处理

采用SPSS 17.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用t检验,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数)[$n(\%)$]表示;相关性分析采用Spearman等级相关分析。对相关性较好的参数指标分别以粘连程度S \geq 轻度、S \geq 中度、S \geq 重度为不同研究终点分组进行受试者工作特征曲线(ROC)分析并确定其区分粘连程度的截断值。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 宫腔镜检查结果及基线资料比较

经宫腔镜证实,轻度粘连组43例,中度粘连组51例,重度粘连组28例。不同程度粘连组一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。具体情况详见表2。

2.2 二维超声评分法检查结果

二维评分法综合判断结果:1分34例,2分9例,3分38例,

4分10例,5分3例,6分21例,8分4例,9分3例。具体结果详见图1。

表2 不同粘连程度各组基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)
轻度粘连组	43	28.78 ± 3.04
中度粘连组	51	28.92 ± 3.12
重度粘连组	28	29.18 ± 3.25
F值		9.12
P值		>0.05

2.3 二维超声各诊断因素与宫腔粘连分度的相关性分析

应用双变量相关分析Spearman法评价二维超声各诊断因素与宫腔粘连程度分度的相关性,二维超声评分法与粘连程度分级之间存在良好的相关性, $r = 0.772 (P < 0.001)$,而其他因素有一定相关性。具体结果详见表3。

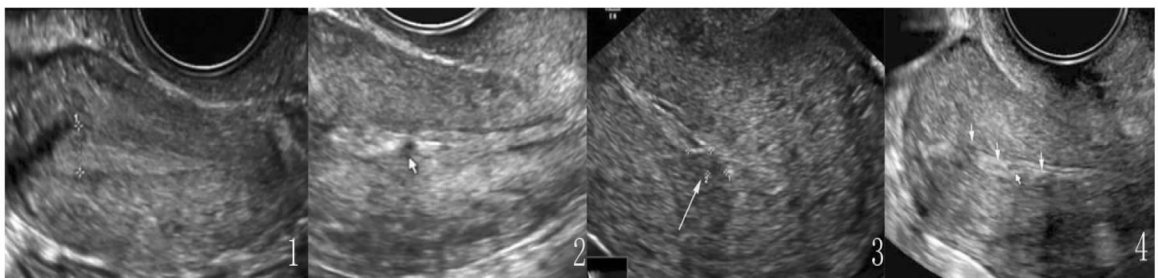


图1 正常与宫腔粘连子宫内膜超声评估依据

注:1. 正常子宫内膜。内膜线显示、内膜厚度>5mm、内膜内未见异常回声,评分0分。(星标键示:内膜厚8mm,回声无异常)。2. 内膜线显示、内膜厚度>5mm,内膜内见<3mm低回声,评分1分,宫腔镜证实为轻度宫腔粘连。(箭头示:内膜内见小片低回声)。3. 内膜线部分显示、内膜厚度>5mm,内膜内见>5mm低回声,评分4分,宫腔镜证实为中度宫腔粘连。(箭头示:内膜内见片状低回声)。4. 内膜线消失、内膜厚度<3mm,内膜内见多个<5mm低回声,评分8分,宫腔镜证实为重度宫腔粘连(箭头示:内膜内见多个小片低回声)

表3 二维超声诊断各指标与宫腔粘连程度分级的相关性

指标	r 值	P 值
二维超声评分法评分	0.772	<0.001
异常回声	0.652	<0.001
二维内膜厚度	0.580	<0.001
二维内膜形态	0.483	<0.001

2.4 二维超声评分法的 ROC 曲线分析

分别以宫腔粘连程度分级 $S \geq$ 轻度、 $S \geq$ 中度、 $S \geq$ 重度为判

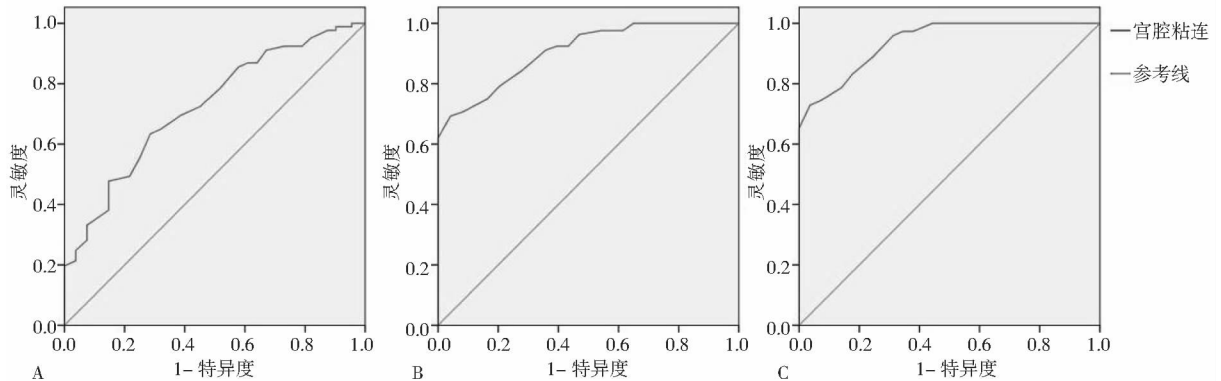


图2 不同程度宫腔粘连阳性判断标准(二维超声评分法)的 ROC 曲线

注:A. 宫腔粘连 $S \geq$ 轻度;B. 宫腔粘连 $S \geq$ 中度;C. 宫腔粘连 $S \geq$ 重度

3 讨论

近年来由于人工流产人数急剧增多及诊刮技术广泛应用,宫腔粘连的发病率逐年增加,其并发症严重影响了生育期妇女的身体健康及生育能力。宫腔粘连是指各种原因导致的子宫内膜基层损伤,主要为宫腔手术创伤和宫腔感染所致,引起子宫壁之间的相互粘连。大量的研究证明,宫腔粘连的预后与粘连形成时间长短有着密切的关系:轻度宫腔粘连如能及早治疗,绝大多数患者宫腔形态及内膜功能可以恢复,预后好,反之,组织纤维化将越来越重,进展为中重度宫腔粘连^[24]。因此,及早诊断、及时治疗宫腔粘连对于患者的预后具有重要的临床意义。

宫腔镜下粘连分解术是目前公认的宫腔粘连的主要治疗手段^[5],对于轻度宫腔粘连疏松的膜状粘连,宫腔镜外鞘可以完全分离粘连;对于中重度宫腔粘连的致密粘连,手术难度加大,子宫穿孔及出血等风险增加,手术时间延长,手术成功率低,因此术前对宫腔粘连程度的评估具有重要的临床价值。目前,诊断宫腔粘连的金标准是宫腔镜^[6],但其存在以下局限性:首先,宫腔镜是有创性检查;其次,其操作复杂,操作者需经过系统、规范培训及长期的临床经验才能开展;最后,在操作过程中有严重并发症的发生,如子宫穿孔、水中毒等。以上局限性限制了宫腔镜的广泛应用,决定了宫腔镜不能作为常规的筛查方法。

二维经阴道超声以简便、无创、重复性好等优势,已广泛应用于宫腔粘连的提示性诊断。该方法能清晰显示内膜情况及有无异常回声,为宫腔粘连诊断提供较丰富的诊断信息,已成为评估和诊断宫腔粘连病变的重要辅助检查方法。然而,二维超声常用的单因素分析比较片面、欠准确,对宫腔粘连的诊断符合率较低,临床价值有限^[7-9]。

本研究中采用把二维内膜形态、内膜厚度、异常回声3个因

断阳性标准,绘制 ROC 曲线并确定其区分粘连程度分级的截断值。以评分法值=1分作为诊断轻度的界值,评分法诊断的灵敏度为75%,特异度为55%,其二维超声评分法的 ROC 曲线下面积(AUC)为0.732;以评分法值=3分作为诊断中度的界值,评分法诊断的灵敏度为82%,特异度为80%,AUC为0.913;以评分法值=6分作为诊断重度的界值,评分法诊断的灵敏度为88%,特异度为89%,AUC为0.942。具体结果详见图2。

素都包括在内的诊断方法:即超声评分法。超声评分法把3个因素由轻至重分别赋予0分~3分,这样就把复杂问题形成简单的量化,等于把3个因素的诊断率合为一个百分比。本研究结果显示二维超声评分法与宫腔粘连程度分级结果之间具有较好的相关性($r=0.772, P<0.05$),因此,二维超声评分法诊断宫腔粘连更具客观性及准确性。本研究中二维超声评分法区分轻度、中度、重度的截断值分别为1分、3分、6分。

以宫腔镜粘连程度分级为金标准,分度为 \geq 轻度、 \geq 中度、 \geq 重度时本研究中二维超声评分法预测宫腔粘连分度的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为0.732、0.913、0.942,结果显示二维超声评分法对宫腔粘连诊断具有较好的准确性,其中对轻度宫腔粘连的检出率准确度较低,而对中重度宫腔粘连的检出率准确度较高,与文献报道结果一致^[10-12]。

本研究结果显示子宫内膜的异常低回声与粘连程度分级之间也存在良好的相关性($r=0.652, P<0.05$),分析其原因:宫腔粘连主要病理改变是子宫内膜损伤后修复障碍,过度纤维化,正常内膜组织被纤维瘢痕取代,粘连程度越重越明显^[13-14],而二维超声能显示宫腔粘连的瘢痕异常回声,故子宫内膜的异常低回声与粘连程度分级之间也存在良好的相关性,因此,笔者认为宫腔内异常低回声为宫腔粘连的特征性声像。

对临床疑似宫腔粘连的患者,二维超声评分法需仔细观察内膜形态、内膜厚度及宫腔内有无异常回声,多切面扫查子宫角、子宫底等易漏诊的部位。经阴道三维超声能显示宫腔和子宫内膜整体形态,有利于提高宫腔粘连检出率^[15-18]。

综上所述,二维超声评分法将内膜形态、内膜厚度及异常回声综合考虑,评价宫腔粘连程度分级具有全面、定量、简单等特点,能更有效地评价宫腔粘连程度。二维超声评分法对诊断宫

腔粘连具有较高的临床价值,具有广阔的临床应用前景。

参 考 文 献

- [1] March CM, Israel R, March AD. Hysteroscopic management of intrauterine adhesions[J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1978, 130(6):653-657.
- [2] Deans R, Abbott J. Review of intrauterine adhesions[J]. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2010, 17(5):555-569.
- [3] 张丹,李燕东,马彦,等. 宫腔粘连的超声检查与病理的对比性研究[J]. 中国超声医学杂志, 2004, 20(2):143-145.
- [4] 段华,甘露. 宫腔粘连的诊疗现状与进展[J]. 重庆医科大学学报, 2017(4):373-377.
- [5] 秦琰,王嵩明,王明凯,等. 宫腔粘连分解术后患者妊娠结局的影响因素分析[J]. 生殖医学杂志, 2014, 23(9):748-753.
- [6] 王亚茹,王淑丽. 宫腔粘连治疗的研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(17):2899-2900.
- [7] 官勇,周洁,李胜利,等. 经阴道超声诊断宫腔粘连的临床应用价值[J]. 中华医学超声杂志:电子版, 2013, 10(6):475-479.
- [8] 王明凯,王嵩明. 宫腔粘连的诊断及分类[J]. 生殖医学杂志, 2014, 23(4):334-338.
- [9] Schlaff WK, Hurst BS. Preoperative sonographic measurement of endometrial pattern predicts outcome of surgical repair in patients with

- severe Asherman's syndrome[J]. Fertil Steril, 2008, 63:410-413.
- [10] 陈冬秀,马燕,陈立宏,等. 经阴道二维超声联合经阴道三维超声诊断宫腔粘连的临床研究[J]. 广西医科大学学报, 2012, 36(3):378-380.
- [11] 刘芳,王美容. 经阴道超声成像和宫腔镜在宫腔粘连中的诊断价值[J]. 医学影像学杂志, 2016, 26(6):1138-1140.
- [12] 林雪莉,史春娟,梁裕家. 经阴道超声宫腔粘连的诊断与病理结果对比分析[J]. 浙江临床医学, 2013(11):1763-1764.
- [13] 张红红,李文. 宫腔粘连的治疗策略及进展[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38(3):248-251.
- [14] 朱辉,王树鹤. 宫腔粘连研究进展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2014, 15(3):283-285.
- [15] 张海霞,朱学平,毛玲玲. 经阴道三维超声对宫腔粘连的诊断价值及误诊分析[J]. 中国临床医学影像杂志, 2013, 24(2):127-129.
- [16] 翟林,张丹,孟焱. 宫腔粘连宫腔形态的三维超声观察[J]. 中国超声医学杂志, 2017, 33(2):66-68.
- [17] 马云飞,杜联芳,李宏波,等. 三维能量多普勒超声评估宫腔粘连患者子宫内膜容受性[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(1):82-85.
- [18] 王希,杨正春,张晓航,等. 经阴道三维超声在宫腔粘连中的诊断价值[J]. 重庆医学, 2017, 46(35):4935-4937.

(收稿日期:2019-07-16)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.015

· 妇科与生殖医学 ·

改良盆底重建术和腹腔镜下阴道骶骨固定术治疗Ⅲ度~Ⅳ度盆腔器官脱垂的双盲随机研究

朱婷婷 李长雨 汪海妍 何娟 吴泽俊 项兰 庄雅丽[△]

安徽医科大学附属妇幼保健院(安徽省妇幼保健院)妇产科,合肥 230000

【摘要】 目的 探究改良盆底重建术与腹腔镜下阴道骶骨固定术治疗重度(Ⅲ度~Ⅳ度)盆腔器官脱垂的临床价值。方法 选取安徽医科大学附属妇幼保健院(安徽省妇幼保健院)2015年1月至2018年10月诊治的86例Ⅲ度~Ⅳ度盆腔器官脱垂患者作为研究对象。依据手术方式不同分为两组,观察组(58例)采用经阴道改良盆底重建术(协和术式)治疗,对照组(28例)采用腹腔镜下阴道骶骨固定术。于手术前后分别使用盆腔器官脱垂定量分度法(POP-Q)、盆底功能障碍疾病相关问卷-简要版(PFDI-20)、盆底器官脱垂/尿失禁对性功能影响调查问卷(PISQ-12)以及国际尿失禁调查问卷(ICIQ-SF)对手术效果进行评估;比较两组患者手术情况以及并发症发生率情况。结果 术后两组患者POP-Q各指示点解剖位置均明显改善,观察组Aa、Ba、C、Ap、Bp点恢复效果优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);术前两组患者PFDI-20、PISQ-12和ICIQ-SF评分差异无统计学意义($P > 0.05$),术后观察组PFDI-20、ICIQ-SF评分降幅均优于对照组,PISQ-12评分增幅低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组手术用时短于对照组,对照组术中出血量、术后住院时间由于观察组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);术后观察组并发症发生率为13.79%,对照组为17.86%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 改良盆底重建术术式治疗Ⅲ度~Ⅳ度盆腔器官脱垂更好的修复盆底功能,缓解患者症状表现,安全性满足要求,但患者术后性生活质量略差。

【关键词】 盆腔器官脱垂;改良盆底重建术;腹腔镜;阴道骶骨固定术;疗效

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

[△]【通讯作者】庄雅丽, E-mail: hfzhy1.07@163.com

Modified double-blind randomized study of modified pelvic floor reconstruction and laparoscopic vaginal iliac fixation for III ~ IV pelvic organ prolapsed ZHU Tingting, LI Changyu, WANG Haiyan, HE Juan, WU Zhenjun, XIANG Lan, ZHUANG Yali[△]. *Maternal and Child Health Care Hospital Affiliated to Medical University of Anhui (Anhui Maternal and Child Health Care Hospital), Hefei 230000, Anhui, China*

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value of modified pelvic floor reconstruction and laparoscopic vaginal iliac bone fixation for severe (III ~ IV) pelvic organ prolapse. **Methods** 86 patients with III ~ IV pelvic organ prolapse from January 2015 to October 2018 were selected as experimental subjects. They were divided into two groups according to different surgical methods. The control group (28 cases) used abdominal cavity. Under the microscope, vaginal iliac bone fixation was performed. The observation group (58 cases) was treated with transvaginal modified pelvic floor reconstruction (Concord). Questionnaire on the influence of pelvic organ prolapse quantitative indexing (POP-Q), pelvic floor dysfunction disease-related questionnaire (PFDI-20), pelvic floor prolapse/urinary incontinence on sexual function before and after surgery (PISQ-12) and the International Urinary Incontinence Questionnaire (ICIQ-SF) were used to evaluate the surgical outcome; the surgical status and complication rate were compared between the two groups. **Results** The anatomical locations of POP-Q indication points were significantly improved in the two groups. The recovery of Aa, Ba, C, Ap and Bp points in the observation group was better than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in PISQ-12 and ICIQ-SF scores ($P > 0.05$). The decrease of PFDI-20 ICIQ-SF score in the postoperative observation group was better than that in the control group, and the PISQ-12 score was lower than that in the control group ($P < 0.05$); The observation group was shorter than the control group, the control group had intraoperative blood loss and postoperative hospital stay due to the observation group ($P < 0.05$); the postoperative observation group had a complication rate of 13.79%, and the control group was 17.86% ($P > 0.05$). **Conclusions** Modified pelvic floor reconstruction for the treatment of III ~ IV pelvic organ prolapse better repair pelvic floor function, relieve the patient's symptoms and safety, meet the requirements, but the patient's postoperative quality of life is slightly worse.

【Key words】 Pelvic organ prolapse; Modified pelvic floor reconstruction; Laparoscopy; Vaginal iliac bone fixation

盆腔器官脱垂 (pelvic organ prolapse, POP) 是中老年女性群体最为常见的生殖系统疾病, 近年来受人口老龄化程度加剧的影响导致发病率不断攀升。据权威机构发布的资料显示^[1-2], 西方国家中老年女性群体 POP 患病率在未来的 40 年间会升至 46%, 而国内患病率为 30% ~ 50%, 其中行手术治疗占比为 11% ~ 19%。目前, 手术是治疗重度 (\geq III 度) POP 最主要的方式, 但受限于盆底解剖结构较为复杂的客观因素, 必须依据脱垂部位的不同选择合适的手术方式^[3]。北京协和医院对传统盆底重建术的置入网片剪裁成“蜻蜓”状, 对放置位置也进行调整和改良, 以期能更好的恢复盆底功能提升治疗效果。本研究探究改良盆底重建术式和腹腔镜下阴道骶骨固定手术 (laparoscopic sacral colpopexy, LSC) 治疗重度 POP 的效果差异。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月至 2018 年 10 月安徽医科大学附属妇幼保健院 (安徽省妇幼保健院) 诊治的 86 例 III 度 ~ IV 度 POP 患者作为研究对象, 依据手术治疗方式的不同分成两组, 对照组 58 例, 观察组 28 例。①纳入标准: 符合子宫/阴道穹窿器官脱垂诊断标准^[4]者, 参照国际尿控协会 (International Continence Society, ICS) 制定的 POP 分期定量法^[5] (POP-Q) 评估为 III 度、IV 度的患者; 或不伴阴道前后壁脱垂/尿失禁患者; 症状非常严重、药物治疗无效且无生育要求的患者; 对研究内容知情且自愿签署同意书者。②排除标准: POP-Q 分度为 I 度、II 度的患者, 伴有急性生殖道/阴道感染者; 单发性或多发性子宫肌瘤患者, 且病灶生长较快或较大者而引起临床症状患者; 伴肝肾肺等功能障碍者; 合并生殖系

统恶性肿瘤患者; 术后不能定期随访者等。本研究已获安徽医科大学附属妇幼保健院 (安徽省妇幼保健院) 伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 术前检查方法 两组患者均行血常规、凝血功能、肝/肾/肺功能检查; 伴有甲状腺疾病、糖尿病等内科疾病患者需行心肌酶谱、心脏超声、甲状腺功能检查以评估手术耐受情况。术前 2d ~ 3d 在阴道擦洗上药, 做阴道、肠道准备。

1.2.2 手术方法 观察组改良盆底重建术式治疗, 全身麻醉、气管插管, 取截石位, 双腿保持屈曲外展, 确保臀部尽量超出手术床缘约 10cm, 常规消毒铺巾。依据阴道前壁脱垂程度将网片裁剪为平行双臂“蜻蜓”状。①前盆腔重建: 于膀胱和阴道黏膜间注射肾上腺素、打水垫, 自阴道口向顶端纵行切开 3cm ~ 4cm 前壁黏膜, 分离至坐骨棘水平, 触及双侧闭孔内肌、肛提肌腱弓。两侧分别切两个出口放置“蜻蜓状”网片的前后翼, 第一点, 为双侧生殖股皮皱尿道外口水平, 于皮肤上做标记, 放置前翼网片; 第二点, 为大腿内侧, 距前一标志外侧 1cm 处, 下侧 2cm 处, 放置后翼网片。显露术侧视野, 使用阴道拉钩将膀胱拉开, 手指在膀胱-阴道间隙指引, 用穿刺针由内而外经第 1 皮肤切口穿出, 将双侧网片前翼穿出皮肤。采用同样手法经第二皮肤标志穿出双侧网片后翼。②中后盆腔重建: 修剪、缝合剩余条状网片 (规格: 1.5cm × 15cm), 经直肠阴道间隙注射肾上腺素, 打水垫, 经阴道顶端项中线纵行向切开内壁黏膜, 钝性、锐性结合分离阴道黏膜至初级双侧坐骨棘/棘韧带。于肛门外 3cm、下侧 3cm 为切口标记。手指在阴道内指引, 使用闭孔穿刺针穿过坐骨肛内窝、骶棘筋膜, 与靠近坐骨棘处穿过筋膜。2 个条状网片均缝合

在左右宫骶韧带,再缝合至阴道顶端。确保无张力状态下修剪皮肤切口网片,缝合阴道后壁切口。

对照组采用LSC治疗,患者行全身麻醉、气管插管,取膀胱截石位,腹腔镜下行子宫全切术,随之转台下,经阴道对膀胱、阴道直肠间隙进行水分离。裁剪合适长度的网片(前叶、后叶),前叶网片置于阴道膀胱间隙,后叶网片置于阴道直肠间隙。打开盆腔腹膜,经阴道于膀胱水平处将前叶网片缝合、固定至阴道前壁;将后叶网片缝合固定到阴道后壁,关闭阴道切口。腹腔镜下充分显露右侧输尿管,于靠近右侧宫骶韧带处打开后腹膜,腹膜分离后疏松结缔组织,暴露骶岬,使用卵圆钉固定的纱布卷,无张力上推阴道顶端使网片处于无张力状态。使用2-0不可吸收线缝合后叶网片,降低固定于骶前韧带,缝合并关闭盆腹膜。术毕,与阴道填塞碘伏纱布,48h后取出,留置导尿管72h,纱布取出后彻底清洗阴道,外阴部涂抹雌二醇凝胶^[6]。

1.3 观察指标

①手术指标。记录两组患者手术用时、术中出血/输血量、术后留置导尿管时间、住院时间等。②疗效判定标准^[7]。术后随访6个月,依据POP-Q指示点(Aa、Ba、C、Ap、Bp)和阴道总长度(total vaginal length, TVL)两项指标进行评估:治愈,即术后6个月时POP-Q分度为0度~I度;失败,即术后6个月时POP-Q分度为≥II度。POP-Q分度标准参考相关文献^[8]。③生活质量评估。分别于术前、术后6个月是使用盆底低管脱垂/尿失禁对性功能影响问卷简表12^[9](Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Function Questionnaire, PISQ-12)、盆底功能障碍问卷简表20(pelvic floor distress inventory form 20, PFDI-20)和国际尿失禁调查问卷(International Consultation on Incontinence Questionnaire short form, ICIQ-SF)对两组患者性生活、盆底功能以及尿失禁症状改善效果进行评估^[10-11]。④并发症情况。术后观察6周,比较两组患者并发症情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料满足正态分布者采用t检验,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不满足正态分布者采用Wilcoxon秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数)[n(%)]表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

观察组28例,年龄范围42岁~71岁,年龄(63.35±4.36)岁,

孕次范围3次~9次,孕次(5.85±1.16)次;产次范围1次~8次,产次(3.22±0.17)次;病程范围4年~11年,病程(7.36±1.02)年;肿物脱出13例,下腹部坠胀17例,压力性尿失禁21例,排尿/排便困难7例,宫颈糜烂/溃疡11例,会阴II度~III度陈旧裂伤8例。对照组58例,年龄范围40岁~83岁,年龄(62.74±4.01)岁,孕次范围4次~8次,孕次(5.71±1.02)次;产次范围1次~8次,产次(3.17±0.14)次;病程范围4年~10年,病程(7.20±1.42)年;肿物脱出21例,下腹部坠胀19例,压力性尿失禁47例,排尿/排便困难14例,宫颈糜烂/溃疡15例,会阴II度~III度陈旧裂伤9例。两组患者年龄、孕次、产次以及病程等基线资料比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组患者手术情况比较

术后均随访6个月,观察组患者治愈率为96.43%,而对照组治愈率为96.55%,差异具有统计学意义($P > 0.05$)。与对照组相比,改良盆底重建术式手术用时明显更短,但是出血量较多且术后住院时间较长,组间数据差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表1。

2.3 两组患者治疗前后POP-Q及TVL指标比较

术前两组患者POP-Q各指示点、TVL参数差异无统计学意义($P > 0.05$),术后6个月时两组患者POP-Q指示点和TVL均明显减小,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

2.4 两组患者术前和术后不同时段生活质量评分情况比较

术前两组患者PISQ-12、PFDI-20和ICIQ-SF3项评分差异无统计学意义($P > 0.05$),术后3个月、6个月时观察组患者PISQ-12增幅低于对照组,PFDI-20和ICIQ-SF评分降幅高于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

2.5 两组患者术后并发症发生率比较

观察组患者术后并发症发生率略低于对照组患者,差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表4。

表1 两组患者手术情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术用时(min)	术中出血量(mL)	住院时间(d)
观察组	58	87.3±14.5	112.4±41.6	8.8±4.0
对照组	28	127.0±32.8	85.7±33.5	5.6±2.7
t值		7.806	2.961	3.827
P值		0.000	0.004	0.000

表2 两组患者治疗前后POP-Q及TVL指标变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Aa(分)		Ba(分)		C(分)	
		术前	6个月时	术前	6个月时	术前	6个月时
观察组	58	2.15±0.49	-2.70±0.15 ^a	3.63±0.77	-2.71±0.43 ^a	2.73±1.03	-6.33±2.05 ^a
对照组	28	2.11±0.53	-2.15±0.32 ^a	3.57±0.74	-2.03±0.51 ^a	2.69±0.84	-4.71±2.14 ^a
t值		0.345	10.819	0.343	8.014	0.235	5.204
P值		0.731	0.000	0.733	0.000	0.872	0.000

组别	例数	Ap(分)		Bp(分)		TVL(cm)	
		术前	6个月时	术前	6个月时	术前	6个月时
观察组	58	0.79±0.44	-2.14±0.72 ^a	1.59±0.64	-2.21±1.02 ^a	9.28±0.74	8.95±0.37 ^a
对照组	28	0.82±0.38	-1.68±0.66 ^a	1.62±0.56	-1.86±0.44 ^a	9.32±0.52	9.30±0.24
t值		0.309	2.850	0.214	2.153	0.270	5.007
P值		0.758	0.005	0.832	0.037	0.786	0.000

注:标有“^a”项表示,与治疗前比较, $P < 0.05$

表3 两组患者术前和术后不同时段盆底功能障碍、尿失禁以及性生活评分变化(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PISQ-12		PFDI-20		ICIQ-SF	
		术前	6个月时	术前	6个月时	术前	6个月时
观察组	58	25.94 ± 5.34	34.20 ± 5.22 ^a	49.74 ± 9.67	3.07 ± 1.22 ^a	6.32 ± 2.07	1.66 ± 0.57 ^a
对照组	28	26.11 ± 5.40	38.52 ± 3.41 ^a	50.12 ± 10.05	5.34 ± 2.07 ^a	6.27 ± 3.10	2.27 ± 1.04 ^a
<i>t</i> 值		0.138	3.982	0.204	6.384	0.072	3.517
<i>P</i> 值		0.891	0.000	0.840	0.000	0.944	0.001

注:标有“^a”项表示,与治疗前比较, $P < 0.05$

表4 两组患者术后并发症发生率情况[$n(\%)$]

组别	例数	慢性盆腔疼痛	尿潴留	阴道残端愈合不良	网片暴露、侵蚀	总发生情况
观察组	58	3(5.17)	2(3.45)	3(5.17)	0(0.00)	8(13.79)
对照组	28	3(10.71)	0(0.00)	1(3.57)	1(3.57)	5(17.86)
χ^2 值		0.894	0.989	0.109	2.096	0.318
<i>P</i> 值		0.344	0.320	0.741	0.148	0.573

3 讨论

盆底理论是目前 POP 治疗的主要依据,其不但对结缔组织缺陷的“三腔系统”进行定位,而且将盆腔分为前中后 3 个区域。而子宫作为前中后盆腔的枢纽不单为膀胱、尿道、阴道前后壁、直肠等器官提供支撑锚定点,还具有维持组织功能的价值^[12]。目前子宫切除术依然是治疗子宫脱垂的标准术式,而相关研究发现子宫全切术后穹窿脱垂发生率为 2% ~ 45% 间,而需要再行手术治疗患者占比极低^[13]。近年来,随着盆底整体理论的发展,人们意识到宫颈周围环在盆腔中的重要作用。其前方和耻骨宫颈韧带、近端耻骨宫颈筋膜相连,后方与宫骶韧带、近端阴道直肠膈相连,侧方则与主韧带相连。由于重度 POP 患者行子宫切除术后顶端支持丧失,所以容易出现脱垂复发的现象,因此,对于 POP 患者而言,外科手术不仅需要修复盆底功能,还需预防术后再次脱垂。

目前临床上治疗重度 POP 手术方式较多,但 LSC 术式以治愈率高、创伤小、术后恢复快等优势是 POP 的金标准^[14]。本研究结果显示两种手术方式的总有效率差异无统计学意义($P > 0.05$),改良盆底重建术式手术用时更短,而 LSC 术中出血量更少、术后住院时间短,与魏冬梅^[15]的研究结果基本一致。LSC 在所有操作在腹腔镜监视下完成,手术切口较小,术后创面愈合更快住院时间较短。两组患者术后 6 个月时 POP-Q 5 个指示点评分和 TVL 均明显改善,其中行 LSC 治疗的对照组患者手术前后 POP-Q 指示点评分变化与潘珂等^[16]的研究结果基本吻合。而改良盆底重建术 5 个指示点评分变化优于 LSC 组,说明通过对网片裁剪形状、置入位置、缝合方式等的优化对盆底功能恢复效果更为显著。两组患者在手术前后 TVL 指标均无明显变化,观察组术后 TVL 略有缩短,而对照组患者几乎无改变,提示 LSC 术式能够确保阴道长度、轴线,患者术后性生活质量较高,这也是改良盆底重建术式的不足和缺陷。本研究结果也证实,术后 6 个月时对照组患者 PISQ-12 评分增幅显著高于观察组,说明 LSC 术式在重度 POP 患者治疗中对患者性功能体验的积极价值。而观察组患者 PFDI-20 评分、ICIQ-SF 功能降幅方面优于对照组,表明改良盆底重建术在盆底功能恢复和尿失禁症状改善效果更为显著。

在以往的研究中^[17],已经证实传统盆底重建术和 LSC 术式

均存在网片暴露、侵蚀和慢性疼痛的并发症。国外相关随机对照组实验显示,LSC 术后 6 个月内该类并发症发生率在 14 ~ 21% 之间^[18]。对于 LSC 治疗的患者而言,所有操作均在镜下完成,也会导致骶前血管、神经根损伤的情况。本研究比较了两组患者术后各类并发症情况,发现对照组仅有 1 例网片暴露/侵蚀的情况,而观察组无该类病例。研究中并发症类型主要在慢性盆腔疼痛、尿潴留和阴道残端愈合不良,但是总发生率两组无显著差异,提示改良盆底重建术的安全性和 LSC 无明显差异。

综上所述,改良盆底重建术式在治疗 III 度 ~ IV 度盆腔器官脱垂方面可更好的修复盆底功能,降低因子宫切除后阴道顶端支持丧失导致复发率,缓解尿失禁等症状表现,其术后安全性和 LSC 术式无明显差异,但是患者术后性生活满意度略差,所以更加适用于无性生活需求的患者。

参考文献

- [1] 朱辉英,韩燕华. 盆腔器官脱垂非手术治疗的研究进展[J]. 广东医学,2017,38(z2):162-163.
- [2] 李志毅. 盆腔脏器脱垂女性性功能研究进展[J]. 实用妇产科杂志,2018,34(10):27-30.
- [3] 赵颖,刘丹,夏志军. 盆腔器官脱垂术前全面评估和术式选择[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2017,33(10):1034-1038.
- [4] 刘丹,夏志军. 美国妇产科医师学会“盆腔器官脱垂临床实践指南(2017版)”解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2018,34(10):43-46.
- [5] 周惠玲,汤佩玲,杨存珍,等. 轻、中度盆腔器官脱垂的超声诊断与临床定量分期相关性研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2017(10):1062-1065.
- [6] Chang TC, Sheng-Mou H, Chen CH, et al. Clinical outcomes and urodynamic effects of tailored transvaginal mesh surgery for pelvic organ prolapse[J]. Biomed Research International, 2015, 191258:1-9.
- [7] 王茂淮,谢晓英,叶秀仙,等. 73 例腹腔镜子宫/阴道骶骨固定术治疗盆腔器官脱垂的疗效观察[J]. 现代妇产科进展,2018,27(1):51-53.
- [8] 张恒,朱兰,徐涛,等. 简化 POP-Q 分度系统与标准 POP-Q 分度法用于盆腔器官脱垂的对比研究[J]. 中华妇产科杂志,2016,51(7):510-514.

- [9] 於四军. 女性盆底功能障碍性疾病问卷中文版本研制与中国人
群验证[D]. 北京:北京协和医学院,2010.
- [10] 陈永连,谢庆煌,郑玉华,等. 骶主韧带复合体-耻骨阴道肌交叉缝
合联合骶棘韧带悬吊术治疗 60 例重度盆腔器官脱垂临床疗效
分析[J]. 妇产与遗传,2017,7(1):39-45.
- [11] 高丽洁,丁曙晴,丁义江,等. 以便秘为主诉的女性盆底功能障碍
患者症状分布[J]. 中华胃肠外科杂志,2018,21(7):798-802.
- [12] Hagen S, Glazener C, McClurg D, et al. Pelvic floor muscle training for
secondary prevention of pelvic organ prolapse (PREVPROL): a mul-
ticentre randomised controlled trial[J]. Lancet,2017,389(10067):
393-402.
- [13] Huang HK, Ding DC. Pelvic organ prolapse surgery following hyster-
ectomy with benign indication; a national cohort study in Taiwan[J].
International Urogynecology Journal,2018,29(11):1-6.
- [14] 苏峻,陈志琴. 腹腔镜阴道骶骨固定术与传统修补术治疗盆腔器
官脱垂的疗效及对生活质量的影响[J]. 中国妇幼保健,2017,32
(20):5149-5153.
- [15] 魏冬梅,王平,牛晓宇,等. 腹腔镜下子宫/阴道-骶骨固定术与阴
道网片全盆底重建术治疗盆腔器官脱垂的疗效比较[J]. 中华妇
幼临床医学杂志(电子版),2015,11(2):37-42.
- [16] 潘珂,曹莉莉,王延洲,等. 腹腔镜下子宫/阴道骶骨固定术与改
良全盆底功能重建术治疗中盆腔缺陷的疗效比较[J]. 第三军医
大学学报,2015,37(6):573-577.
- [17] 艾方方,朱兰,孙智晶,等. 轻型钛化聚丙烯网片在改良全盆底重
建术中的近期临床结局分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志,
2018,34(2):181-185.
- [18] Halaska M, Maxova K, Sottner O, et al. A multicenter, randomized,
prospective, controlled study comparing sacrospinous fixation and
transvaginal mesh in the treatment of posthysterectomy vaginal vault
prolapse[J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology,2012,
207(4):e1-e7.

(收稿日期:2019-07-08)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.016

· 妇科与生殖医学 ·

压力梯度长袜联合使用间歇充气装置预防淋巴 囊肿的效果观察

陈志芳 毛芸[△]

无锡市人民医院妇科,江苏 无锡 214000

【摘要】 目的 运用护理干预方法,探讨预防盆腔淋巴清扫术后淋巴囊肿发生的影响。方法 选取
2016年1月至2016年12月无锡市人民医院诊治的100例行盆腔淋巴清扫术后的妇科恶性肿瘤住院患者
作为研究对象。根据随机数字表法随机分为试验组($n=50$)和对照组($n=50$),试验组采用压力梯度长袜
(CS)联合使用间歇充气装置(IPC),对照组运用常规方法。比较两组患者盆腔清扫手术中情况(清扫淋
巴结数目、术中出血量、手术时长)、术后恢复情况(白蛋白值、引流量、留置尿管时长、住院时间)、淋巴囊肿
发生率、淋巴囊肿的大小和患者住院满意度。结果 两组患者手术中清扫淋巴结数目、出血量、手术时
长、患者住院时间差异均无统计学意义($P>0.05$)。试验组盆腔淋巴清扫术后、引流量、留置尿管时长,淋
巴囊肿发生率、淋巴囊肿的大小均低于对照组,白蛋白值和患者的住院满意度均高于对照组,差异具有统计
学意义($P<0.05$)。结论 压力梯度长袜(CS)联合使用间歇充气装置(IPC)这一护理干预方法能降低盆腔淋
巴清扫手术后淋巴囊肿的发生率。

【关键词】 CS联合IPC;护理干预;盆腔淋巴清扫术;淋巴囊肿

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

**Observation on the effect of graduated compression stocking combined with intermittent pneumatic com-
pression in the prevention of lymphoid cysts** CHEN Zhifang, MAO Yun[△]. Department of Gynecology, Wuxi
People's Hospital, Wuxi 214000, Jiangsu, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of nursing intervention on preventing the occurrence of lym-
phatic cyst after pelvic lymphadenectomy. **Methods** 100 patients with gynecological malignant tumor who under-
went pelvic lymph node dissection in our hospital from January 2016 to December 2016 were selected. The patients
were randomly divided into experimental group ($n=50$) and control group ($n=50$) according to random digital ta-
ble method. Patients in the control group received routine treatment and patients in the experimental group received

[△]【通讯作者】毛芸, E-mail: 1842406855@qq.com

graduated compression stocking (CS) combined with intermittent pneumatic compression (IPC). The intraoperative situation (the number of lymph nodes, intraoperative blood loss, the length of operation), postoperative recovery (albumin value, drainage volume, indwelling catheter duration, hospitalization time), the incidence of lymphoid cysts, the size of lymphoid cysts and the satisfaction of hospitalization were compared between the two groups.

Results There was no statistically significant difference in the number of lymph nodes, the amount of bleeding, the length of operation and the hospitalization time between the two groups ($P > 0.05$). The drainage rate, indwelling catheter time, the incidence of lymphoid cyst and the size of lymphoid cyst in the experimental group were lower than those in the control group, and the albumin value and hospitalization satisfaction of the patients in the experimental group were significantly higher than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusions** Nursing intervention of CS combined with IPC can effectively reduce the incidence of lymphatic cyst after pelvic lymphadenectomy.

【Key words】 Graduated compression stocking (CS) combined with intermittent pneumatic compression (IPC); Nursing intervention; Pelvic lymphadenectomy; Lymphatic cyst

妇科恶性肿瘤患者最主要的手术方式是盆腔淋巴结清除术,术后比较常见的并发症之一是淋巴囊肿^[1]。其淋巴囊肿形成的主要原因是髂总、髂外、闭孔及深腹股沟淋巴结及组织彻底清除后,锐性剥离、淋巴管残端未结扎或结扎不彻底,腹腔内回流的淋巴液滞留、在腹膜后形成大小不等、边界清楚的包块。下腹部局限性隐痛、囊肿合并感染或伴有发烧及局部疼痛是主要临床表现,患者生活质量^[2,3]和后续治疗受到严重影响。因此,探讨围术期盆腔淋巴清扫术后淋巴囊肿的预防措施,有重要的临床意义。本文旨在研究早期护理干预在预防盆腔淋巴清扫术后淋巴囊肿发生的影响因素。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选取2016年1月至2016年12月无锡市人民医院诊治的100例行盆腔淋巴结清扫术后的妇科恶性肿瘤住院患者作为研究对象。患者年龄范围28岁~65岁,年龄(48.06 ± 8.86)岁;体重指数范围 $16.00\text{kg}/\text{m}^2 \sim 34.67\text{kg}/\text{m}^2$,体重指数(22.59 ± 2.84) kg/m^2 ;手术方式:腹腔镜、经腹。纳入标准:①妇科恶性肿瘤腹腔镜或经腹行淋巴清扫术后;②术前下肢经彩色多普勒血管超声无回流障碍性血管疾病;③术前凝血功能正常;④有完整的认知能力和行为能力;⑤患者均知情同意,并签署知情同意书。排除标准:①对YSK08C型空气压力循环治疗仪由明显的禁忌症,患皮肤有急性炎症;②心功能不全;③急性静脉血栓;④深部血栓性静脉炎;⑤肺水肿者;⑥丹毒;⑦静脉癌;⑧安有人工心脏;⑨不稳定高血压。本研究已获无锡市人民医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 试验组 采用压力梯度长袜(CS)联合使用间歇充气装置(IPC)进行早期干预。患者在术前3天开始压力梯度治疗^[4]。对患者采用压力梯度长袜(CS)联合使用间歇充气装置(IPC)的护理干预方法促进下肢静脉回流,治疗前测量患者大腿根部周径(A), $A \leq 63.5\text{cm}$,选择腿长型弹力袜。测量小腿最粗部分周径(B), $B \leq 30.5\text{cm}$,选小号, $30.5\text{cm} < B \leq 38.1\text{cm}$ 选中号, $38.1\text{cm} < B \leq 44.5\text{cm}$ 选大号。测量小腿最粗部分周径(B), $B \leq 30.5\text{cm}$ 选小号, $30.5\text{cm} < B \leq 38.1\text{cm}$ 选中号, $38.1\text{cm} < B \leq 44.5\text{cm}$ 选大号。同时选用无锡市人民医院妇科YSK08C型空气压力循环治疗仪进行压力治疗,早晚各1次,每次20分钟。①YSK08C型空气压力循环治疗仪模式可以选用双足、双腿间歇工作模式,调节气囊压力,在患者可以承受的基础上,使患者

双下肢最大程度赋予血液能量,获得最佳静脉回流效果。腿套压力:30mmHg~60mmHg可调,默认40mmHg。调节步长:10mmHg,充气时间8s。足套压力:120mmHg~160mmHg可调,默认130mmHg。调节步长:10mmHg,充气时间5s。患者在使用该模式时,即使腿部有伤口也不影响使用。②调节压力循环时间,即通过传感器获得血液再充盈时间,使静脉获得最佳排空效果。不同的静脉可以自动调节再充盈时间对腿部或脚部压力间歇的时间。③最佳压力模式连续压力:脚踝腔-小腿腔-大腿腔梯度压力60mmHg、50mmHg、45mmHg、40mmHg和30mmHg。依据压力泵周期性的充气原理,通过充气腿套对腿部进行360°全方位的按压,在设定的治疗压力下,通过空气波压力的作用原理,依次按摩足部、小腿、膝盖、大腿,治疗周期反复循环。气压治疗仪工作原理可以促进肢体血液流速,逐渐使静脉血液和淋巴液从远心端向近心端回流,加强动脉灌注,缓解组织水肿,促进局部代谢增强,清除炎性物质,持续上述护理方法进行至患者出院,患者出院后,双下肢正常活动继续配合CS治疗6个月,护士每周随访1次,患者每天压力袜穿着时间为8h~10h,同时减少剧烈运动或长时间站立,减少久坐或二郎腿等动作。

1.2.2 对照组 采用常规方法护理。按照妇科恶性肿瘤术后一般护理常规进行护理,根据血栓危险因素评估表进行评分:低危得1分,中危得2分,高危得3分~4分,超高危得 ≥ 5 分。根据血栓评分 ≥ 2 分者,手术日晨患者应用压力梯度长袜(CS)。术后恢复根据患者血栓评分来决定,如低危患者术后每日穿弹力袜6h至患者下床,中、高危患者术后穿弹力袜12h至下床活动,术后保持引流管通畅,促进淋巴回流;术后2d~3d鼓励患者早期下床活动,双下肢交替抬高;同时通过按摩、理疗、皮肤护理等方法降低淋巴回流障碍的发生。

1.3 评价指标

评价指标包括:①术中情况的比较,包括术中出血量、手术时长和清扫淋巴结数目;②术后情况的比较:引流量、留置尿管时间、白蛋白值和住院时长;③淋巴囊肿发生率、淋巴囊肿的大小和患者住院满意度。

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。计量资料采用 t 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数) $[n(\%)]$ 表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

按随机数字表法进行随机分组, 试验组($n=50$)和对照组($n=50$)。两组患者年龄、妇科恶性肿瘤临床分期、手术者、手术时间方面比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$), 具有可比性。

2.2 两组患者术中情况比较

两组患者的术中出血量、手术时间和清扫淋巴结数目比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。具体结果详见表1。

2.3 两组患者术后情况比较

试验组患者术后引流量和留置尿管时间均低于对照组患者, 白蛋白水平高于对照组患者, 差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$); 两组患者住院时间比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。具体结果详见表2。

2.4 两组患者淋巴囊肿发生率、淋巴囊肿的大小、住院满意度比较

试验组患者淋巴囊肿发生率低于对照组患者, 淋巴囊肿小于对照组患者, 差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$), 且试验组患者的住院满意度高于对照组患者, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表3。

表1 两组患者术中情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	术中出血量(mL)	手术时间(min)	清扫淋巴结数目(枚)
试验组	251.6 ± 97.5	233.8 ± 69.5	12.5 ± 4.6
对照组	239.8 ± 72.4	249.1 ± 83.6	13.7 ± 5.2
<i>t</i> 值	0.6871	0.9951	1.222
<i>P</i> 值	0.4938	0.3222	0.2246

表2 两组患者术后情况的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	术后引流量(mL)	留置尿管时间(d)	白蛋白(g/L)	住院时间(d)
试验组	416.6 ± 139.7	8.12 ± 3.25	43.29 ± 3.67	21.3 ± 7.6
对照组	523.5 ± 122.1	12.31 ± 2.97	38.51 ± 4.66	23.2 ± 5.8
<i>t</i> 值	4.074	6.681	5.698	1.405
<i>P</i> 值	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.1633

表3 两组患者淋巴囊肿发生率、淋巴囊肿大小、满意度的比较 [$n(\%) / \bar{x} \pm s$]

组别	例数	淋巴囊肿		发生率(%)	囊肿大小(mm)	住院满意度		满意率(%)
		有	无			满意	不满意	
试验组	50	10(20.00)	40(80.00)	20.00	39.2 ± 13.7	47(94.00)	3(6.00)	94.00
对照组	50	23(46.00)	27(54.00)	46.00	47.5 ± 12.6	38(76.00)	12(24.00)	76.00
<i>t</i> 值				7.644	3.153			6.353
<i>P</i> 值				0.01	0.0022			0.023

3 讨论

淋巴囊肿妇科恶性肿瘤患者行盆腔淋巴结清除术后较为常见的并发症, 淋巴囊肿主要伴随慢性盆腔痛、下腹部局限性隐痛、下肢水肿等临床症状, 这些症状并不足以致命, 但影响患者的生活质量和患者对后续治疗的积极性^[5]。因而有必要采用一定的预防措施。刘高明等^[6]指出经腹负压引流对腹膜外盆腔淋巴结清扫术后淋巴囊肿的形成有较好的预防价值。韩丽萍等^[7]认为超声刀在腹式盆腔淋巴结清除术中的使用能有效地缩短手术时间、减少术中出血量、从而降低患者术后淋巴囊肿的发生率。术后淋巴囊肿的发生受到多方面的影响, 不仅与手术方式或引流方式有关, 还与护理手段紧密联系^[8]。

回顾文献可知, 宫颈癌术后下肢淋巴囊肿的发生是由于术中切断大量淋巴管, 导致淋巴回流受阻, 淋巴液积滞在盆腔中, 导致囊肿的发生。术后引流量多、术后引流管留置时间长、血清白蛋白值低、淋巴囊肿直径大小均是导致妇盆腔淋巴结清扫术后淋巴囊肿形成的危险因素^[9-11]。有研究指出, 规律的功能锻炼可有效降低淋巴囊肿的发生^[12]。本研究采用CS联合IPC预防盆腔淋巴结清扫术后淋巴囊肿的发生, 取得一定效果。目前, 压力梯度长袜联合间歇充气装置在临床上主要运用于对下肢深静脉血栓的预防^[13-14]。其机制为在进行间歇式气动压迫过

程中, 通过压迫肢体而增加静脉血流动力, 从而有助于预防深静脉血栓的发生。此次研究通过CS联合IPC治疗, 研究结果显示: CS联合IPC治疗加强局部血液循环, 使毛细血管开放增多, 改善微循环, 促进淋巴渗出液的吸收, 试验组术后引流液、留置尿管时间均显著低于对照组(均 $P<0.05$)。Sahbaz A等^[15]认为围术期使用低分子肝素(剂量×天数)与妇科癌症术后淋巴囊肿的形成显著相关。尽管癌症患者血液处于高凝状态, 抗凝治疗对围术期预防血栓至关重要, 应当使用以预防其他并发症, 如出血和淋巴囊肿^[16]。CS联合IPC治疗, 可促进下肢静脉回流, 降低了患者留置尿管时间, 增加了患者早期下床时机, 对预防下肢深静脉血栓和预防下肢淋巴囊肿的发生有一定协同作用。

本研究结果还发现: 试验组患者血清白蛋白含量显著高于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 试验组患者术后淋巴囊肿的发生率亦显著低于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 试验组患者满意率明显高于对照组, 差异具有统计学意义($P=0.023$)。主要是因为血清白蛋白含量低会导致血浆胶体渗透压下降, 使得水分更加容易从血管内转移到组织间隙以及腹腔内, 增加淋巴囊肿形成^[17-18]。而淋巴囊肿发生率的降低, 增加了患者对医护人员的信任, 提高了治疗依从性, 也增加

了患者重拾生活的信心,提高了患者的生活质量,提升了住院患者满意度。但因本研究中所有患者的手术均在腹腔镜、经腹完成,故未能明确手术路径是否与淋巴囊肿的形成相关,需待进一步研究^[19]。

综上所述,压力梯度长袜联合间歇充气装置的使用这一护理干预方法能预防盆腔淋巴结清除术后淋巴囊肿的发生,值得在临床推广。

参 考 文 献

- [1] Mitsukawa N, Satoh K. New treatment for cystic lymphangiomas of the face and neck: cyst wall rupture and cyst aspiration combined with sclerotherapy [J]. *Journal of Craniofacial Surgery*, 2012, 23 (4): 1117-1119.
- [2] Huang KS, Wang NL, Liu YP. Cystic lymphatic malformation of the pelvis mimicking seminal vesicle cysts [J]. *Journal of Pediatric Surgery*, 2010, 45 (7): 1559-1561.
- [3] Mai KT, Luan DT, Ball CG, et al. Lymphatic endothelial cancerization in papillary thyroid carcinoma: Hidden evidence of lymphatic invasion [J]. *Pathology International*, 2015, 65 (5): 220.
- [4] 夏玉斌,肖静蓉.人工关节置换术后梯度压力治疗深静脉血栓疗效试验[J]. *西部医学*, 2011, 23 (8): 1520-1521.
- [5] 葛倩倩,陈秀芹.术中开放后腹膜对妇科恶性肿瘤患者术后淋巴囊肿形成的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26 (13): 85-88.
- [6] 刘高明,满琳.液体敷料预防腹膜外盆腔淋巴结清扫术后淋巴囊肿的临床试验[J]. *中华损伤与修复杂志电子版*, 2013, 8 (6): 60-61.
- [7] 韩丽萍,侯娜,高美,等.盆腔淋巴结清扫术后盆腔淋巴囊肿预防探讨[J]. *国际妇产科学杂志*, 2012, 39 (2): 202-205.
- [8] 李乔,王新宇,李惠艳,等.腹腔镜宫颈癌根治术后淋巴囊肿的护理干预[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15 (24): 4735-4737.
- [9] 姚远洋,李云,王悦,等.妇科肿瘤腹膜后淋巴结切除术淋巴囊肿形成的相关因素分析[J]. *现代妇产科进展*, 2013, 22 (1): 32-35.
- [10] 兰云竹,毛熙光.宫颈癌盆腔淋巴结切除术淋巴囊肿形成的探讨[J]. *中国临床医生杂志*, 2016, 44 (2): 94-97.
- [11] 汪军坚,王春兰,张婉平,等.宫颈癌患者术后淋巴囊肿感染的临床分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26 (15): 3533-3535.
- [12] 李甫钥,朱华,郑飞云. 121例宫颈癌根治术后盆腔淋巴囊肿发生的影响因素分析[J]. *肿瘤学杂志*, 2019, 25 (1): 75-77.
- [13] 林小玲,朱疆艳,刘燕,等.医用弹力袜和间歇充气装置预防妇科恶性肿瘤术后下肢深静脉血栓形成的研究[J]. *中华现代护理杂志*, 2010, 16 (25): 2986-2989.
- [14] 夏昕,金凤斌,何英慧.梯度压力袜联合间歇性充气压力泵预防妇科腔镜手术后患者下肢深静脉血栓的作用[J]. *现代临床护理*, 2016 (11): 35-37.
- [15] Sahbaz A, Gungorduk K, Gulseren V, et al. What are the risk factors for lymphocyst formation apart from lymphnode dissection and lymphnode count in gynecologic malignancy [J]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2016, 76 (4): 403-407.
- [16] 王宇,温宏武,李琳,连蕊.妇科恶性肿瘤术后盆腔淋巴囊肿的诊疗进展[J]. *中国医刊*, 2019, 37 (7): 719-722.
- [17] 张晶,戚宇红,徐新燕,等.妇科恶性肿瘤患者淋巴结切除术淋巴囊肿形成的影响因素分析[J]. *妇产与遗传(电子版)* 2019, 8 (4): 29-32.
- [18] 刘丽洲,张丽,刘丽敏.妇科肿瘤患者腹膜后淋巴结切除术淋巴囊肿形成的危险因素研究[J]. *中国医学工程*, 2015, 23 (3): 40, 42.
- [19] 李伟玲,谌永毅,汤新辉,等.宫颈癌术后盆腔淋巴囊肿形成的相关因素及防治进展[J]. *癌症进展*, 2018, 16 (7): 812-815.

(收稿日期:2019-07-01)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.017

· 妇科与生殖医学 ·

两种黄体支持方案对长效 GnRH-a 降调后 HRT 冻融胚胎移植妊娠结局的影响

刘娟¹ 陆杉¹ 王小云^{2△}

1 广州中医药大学第二附属医院生殖医学科,广州 510006

2 广州中医药大学第二附属医院妇科,广州 510000

【摘要】目的 探讨两种黄体支持方案对长效促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)降调后激素补充周期行冻融胚胎移植患者妊娠结局的影响。**方法** 选取2013年10月至2018年3月在广东省中医院生殖医学科接受长效GnRH-a降调后激素补充周期冻融胚胎移植的190个周期的临床资料进行回顾性分析。根据不同的黄体支持方案分为A、B两组:A组联合使用地屈孕酮片和黄体酮针剂(75个周期),B组联合使用地屈孕酮片和黄体酮阴道缓释凝胶(115个周期)。比较并分析两组患者的基线资料、胚胎情况及治疗结局。**结果** 两组患者年龄、BMI、不孕年限、不孕类型、促排卵治疗次数、移植胚胎数、移植优胚数、移植日子宫内

【基金项目】 广东省中医药局科研项目(20181138)

△【通讯作者】 王小云, E-mail: jiaoshou@163.com

膜厚度、早期流产率、多胎率及异位妊娠率相比,差异均无统计学意义($P > 0.05$);B组患者的胚胎种植率(33.8%)、临床妊娠率(51.3%)及持续妊娠率(46.1%)均高于A组(29.6%、45.3%、42.7%),但差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 地屈孕酮片联合黄体酮阴道缓释凝胶黄体支持方案在长效GnRH-a降调节激素补充周期冷冻融胚胎移植患者中可取得与地屈孕酮片联合黄体酮针剂相似的黄体支持效果。

【关键词】 黄体支持;激素补充周期;冻融胚胎移植

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

Effects of two different luteal phase support protocols on the clinical outcome of frozen-thawed embryo transfer in GnRH-a down-regulation hormone replacement treatment cycle LIU Juan¹, LU Shan¹, WANG Xiaoyun^{2Δ}. 1. Department of Reproductive Medicine, Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510006, Guangdong, China; 2. Department of Gynecology, Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510000, Guangdong, China

【Abstract】 **Objective** To evaluate the impact of two different luteal phase support protocols on the clinical outcome of patients receiving frozen-thawed embryo transfer (FET) in gonadotropin releasing hormone agonist (GnRH-a) down-regulation hormone replacement treatment cycles (GnRH-a HRT). **Methods** The data of 190 HRT-FET cycles undergoing pituitary down-regulation using long-acting GnRH-a were retrospectively analyzed in the Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine from October 2013 to March 2018. Patients in group A received a combination of dydrogesterone tablets and intramuscular progesterone (75 cases), and the patients in group B (115 cases) received a combination of progesterone sustained-release vaginal gel and dydrogesterone tablets. The data of basic clinical information, embryo number and therapeutic outcomes were collected and compared. **Results** There were no significant differences in age, Body Mass Index (BMI), duration of infertility, type of infertility, times of controlled ovarian hyperstimulation, number of embryos transferred, number of high quality embryos, peak endometria-thickness on the day of transfer between group A and B ($P > 0.05$). In group B, the implantation rate (33.8%), pregnancy rate (51.3%) and ongoing pregnancy rate (46.1%) were higher than those in group A (29.6%, 45.3% and 42.7%), without statistically significant differences ($P > 0.05$). **Conclusions** In GnRH-a HRT-FET cycles, progesterone sustained-release vaginal gel and dydrogesterone tablets can achieve similar clinical outcomes to dydrogesterone tablets and intramuscular progesterone.

【Key words】 Luteal phase support; Hormone replacement therapy; Frozen-thawed embryo transfer (FET)

随着胚胎冻融技术的提升,冻融胚胎移植(frozen-thawed embryo transfer, FET)已成为辅助生殖技术必不可少的一部分。目前,FET技术主要应用于卵巢高反应、低反应及子宫内膜异常患者中。FET能减少高反应患者新鲜移植后出现卵巢过度刺激综合征风险,进而提高患者累积妊娠率。对于卵巢低反应及子宫内膜异常患者,FET技术能积累胚胎,提高单个移植周期的妊娠率。目前,在FET子宫内膜准备方案中,激素替代周期法(hormone replacement therapy, HRT)包括单纯激素补充及使用长效促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)降调后的激素补充。长效GnRH-a降调后能改善子宫内膜容受性,提高胚胎种植率,目前国内较多使用的卵泡期长方案就是基于此理论。由于采用HRT的患者无卵泡发育及排卵,进而无黄体生成,需完全依赖外源性孕激素补充,所以足量的黄体支持是成功妊娠的关键。目前,黄体酮阴道缓释凝胶应用于常规内膜准备方案疗效较确切,但在GnRH-a-FET方案中应用该药者则鲜有报道。本文回顾分析了接受长效GnRH-a降调后的190个HRT-FET周期,比较并分析不同黄体支持方案的治疗结局,拟探讨阴道用黄体酮在FET技术中的疗效与价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2013年10月至2018年3月广东省中医院生殖医学科行长效GnRH-a激素补充FET周期患者共190例的临

床资料。纳入标准:①接受长效GnRH-a后HRT冻胚移植周期;②女方年龄范围20岁~40岁;③有至少1枚~2枚优质卵泡期胚胎可移植。排除标准:①移植囊胚的周期;②女方高基础卵泡刺激素(FSH)($\geq 10\text{IU/L}$);③存在性激素使用禁忌证如血栓性疾病病史者;④具有反复移植失败史者。根据不同黄体支持方案,将190例患者的190个周期分为A、B两组:A组(黄体酮针剂40mg/d+地屈孕酮片10mg,2次/d)共75个周期,B组(黄体酮阴道缓释凝胶90mg/d+地屈孕酮片10mg,2次/d)共115个周期。本研究已获患者及家属签署知情同意,并获广州中医药大学第二附属医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 内膜准备 两组患者均在月经期的第2~3d注射醋酸曲普瑞林[德国辉凌制药有限公司,国药准字:H20100365,3.75mg/支]3.75mg,28d后开始给予戊酸雌二醇片[拜耳中国制药有限公司,国药准字:J20130009,1mg/片]4mg/d口服,1wk后根据超声下子宫内膜厚度增加雌二醇剂量最高可达8mg/d。雌激素至少作用2wk后若内膜厚度 $\geq 8\text{mm}$ 且形态为A型,同时血清雌二醇水平(E_2) $\geq 550\text{pmol/L}$ 时,可转化内膜。

1.2.2 内膜转化 A组患者内膜转化方案为黄体酮针剂[浙江仙居仙明制药有限公司,国药准字:H20055587,20mg/支](肌肉注射40mg/d)+地屈孕酮片[荷兰苏威制药有限公司,国药准字:

H20130110, 10mg/片](口服 10mg, 2 次/d); B 组患者为黄体酮阴道缓释凝胶[德国默克雪兰诺有限公司, 国药准字: H20140552, 250 μ g/支](阴道给药 90mg/d) + 地屈孕酮片(口服 10mg, 2 次/d), 两组黄体支持药物均持续使用至验孕日。

1.2.3 冻融胚胎移植 两组患者在内膜转化 3d 后行冻融胚胎移植手术。常规复苏后培养 2h 再次对胚胎评级。根据卫生部要求, 35 岁以下第 1 次助孕周期移植胚胎数不得超过 2 枚, 每周移植胚胎总数不得超过 3 枚。每个移植周期均至少有 1 枚优胚。

1.2.4 妊娠结局判定 移植术后 14d 通过血清人绒毛膜促性腺素(hCG)判断生化妊娠; 移植术后 30d ~ 35d 通过超声检查判断临床妊娠并计妊娠胎数, 若出现 2 胎及以上妊娠, 常规交代多胎妊娠风险并建议患者减胎。妊娠 12 周内出现胚胎停育或自然流产者为早期流产; 妊娠持续到 20 周及以后为持续妊娠。

1.3 观察指标

比较两组患者年龄、体重指数(BMI)、孕次等基线资料, 及移植日子宫内膜厚度、移植的胚胎数、优胚数。比较治疗结局: ①种植率(种植胚胎数/移植胚胎数); ②妊娠结局: a. 临床妊娠率(临床妊娠数/移植周期数), b. 持续妊娠率(持续妊娠数/临床妊娠数), c. 早期流产率(早期流产数/临床妊娠数), d. 异位妊娠率(异位妊娠数/临床妊娠数), d. 多胎率(多胎妊娠数/临床妊娠数)。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件对相关数据进行统计分析。计量资料符合正态分布者采用 t 检验, 以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 不符合正态分布者采用秩和检验, 以中位数, 四分位数间距(M, Q_L)

表示; 计数资料采用 χ^2 检验, 以频数(百分数) [$n(\%)$] 表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料及移植胚胎情况比较

两组患者基线资料比较结果显示, 女方年龄、BMI、不孕年限、不孕类型差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。两组患者移植胚胎情况比较, 促排卵治疗次数、移植日子宫内膜厚度、移植的胚胎数及优胚数差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。具体情况详见表 1。

2.2 两组患者治疗结局比较

结果显示 B 组的种植率、临床妊娠率及持续妊娠率均高于 A 组, 但差异均无统计学意义($P > 0.05$); 两组患者早期流产率、异位妊娠及多胎率差异亦无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表 2。

3 讨论

随着玻璃化冷冻技术的推广, 胚胎冷冻技术得到极大发展, 对于卵巢高反应患者, 由于促排卵治疗有卵巢过度刺激风险, 而新鲜胚胎移植后若妊娠则会加重这一并发症。因此, 新鲜周期获得卵子和胚胎, 将胚胎全部冷冻, 待卵巢恢复正常后再行冻融胚胎移植能减少此类患者卵巢过度刺激综合征的发生, 并且提高累积妊娠率。据文献报道, 高反应患者 FET 有逐渐取代新鲜胚胎移植周期的趋势^[1]。而对于卵巢低反应及子宫内膜异常患者, FET 技术能累积胚胎, 待低反应患者累积到足够数量的胚胎或子宫内膜异常患者经宫腔镜等处理内膜达标后再移植, 进而提高胚胎利用率, 增加单个移植周期的妊娠率。目前常规使用冷冻周期内膜准备主要有 3 种方案: 自然周期、促排卵周期及激素补充周期法^[2-3]。

表 1 两组患者基线资料及移植胚胎情况比较 [$\bar{x} \pm s, (M, Q_L)$]

组别	例数	女方年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	不孕年限 (年)		移植子宫内 膜厚度(mm)	移植胚胎数 (个)
				1	≥ 1		
A 组	75	32.49 \pm 3.73	21.97 \pm 3.23	3.37 \pm 1.83		10.17 \pm 3.46	2.03 \pm 0.37
B 组	115	32.56 \pm 3.90	21.91 \pm 2.69	3.44 \pm 2.17		10.33 \pm 3.03	2.06 \pm 0.38
t 值		-0.111	0.499	-1.637		-0.335	-0.614
P 值		0.912	0.608	0.196		0.738	0.540
组别	例数	优胚数 (个)	促排卵次数(次)		不孕类型(例)		
			1	≥ 1	原发不孕	继发不孕	
A 组	75	1.00, 2.00	55	20	39	36	
B 组	115	1.00, 2.00	93	22	58	57	
Z/χ^2 值		0.564		1.497		0.045	
P 值		0.573		0.221		0.833	

表 2 两组患者治疗结局比较 [% , (n/N)]

组别	例数	种植率	妊娠结局				
			临床妊娠率	持续妊娠率	早期流产率	异位妊娠率	多胎妊娠率
A 组	75	29.6(45/152)	45.3(34/75)	42.7(32/75)	2.9(1/34)	2.9(1/34)	32.4(11/34)
B 组	115	33.8(80/237)	51.3(59/115)	46.1(53/115)	5.2(6/115)	0(0/115)	32.2(19/59)
χ^2 值		0.731	0.684	0.215	—	—	0.000
P 值		0.392	0.421	0.643	1.000 ^a	0.228 ^a	0.988

注: 标有“^a”项表示, 采用 Fisher 确切概率法。种植率 N 为各组所有患者一共移植的胚胎个数, n 为着床的胚胎个数。早期流产率、异位妊娠率、多胎妊娠率 N 为临床妊娠例数, n 分别为早期流产、异位妊娠、多胎妊娠例数

自然周期、促排卵周期及单纯激素补充周期内膜准备的黄体支持方案及药物疗效国内已有相关共识及研究^[4-5],而对于 GnRH-a 后激素补充的 FET 周期如何选择黄体支持则较少报道。Salat-Baroux J 等^[6]早在 1988 年就提出,患者经垂体降调节后子宫内膜与胚胎的同步性更好,考虑与降调节可以抑制内膜不规则生长,控制局部炎症反应和自身抗体的产生有关。研究表明,GnRH-a 可通过增加子宫内膜整合素 $\alpha V\beta 3$ 的表达进而调节内膜上皮细胞与滋养层细胞的相互作用,参与囊胚黏附、植入等过程,达到提高胚胎着床率的目的^[7]。由于长效 GnRH-a 降调节后子宫内膜长时间处于静止状态,此时给予雌激素使内膜增长,能避免卵巢自发排卵,降低取消率,也为临床医生决定移植时机提供了便利^[8]。在 GnRH-a 注射后的 1 个月~2 个月内,绝大部分患者垂体仍处于脱敏状态,由于自身无卵泡发育及排卵,无黄体生成,需完全依赖外源性孕激素支持^[9]。目前临床中应用较多的黄体支持药物主要为肌注、口服及阴道用药等剂型。研究显示,口服黄体酮由于肝脏首过效应,在取卵周期应用黄体支持作用相对不足,不推荐单独应用^[4],但由于具备口服方便等优点,多与价格低廉但血药浓度稳定的肌注黄体酮联合应用于 FET 周期的黄体支持^[10]。然而,由于肌注黄体酮是油剂,吸收慢,容易出现注射部位疼痛,局部硬结,甚至严重者进展为脂膜炎,不但影响药物的吸收,而且由于需每日往返医院注射,增加了患者的时间成本和交通费用。因此,研究者推荐采用阴道用药的方式进行黄体支持,由于子宫首过效应,阴道用黄体酮可使子宫内膜具有高浓度的孕酮水平,避免 FET 周期子宫内膜“种植窗”的较早关闭,与其他两种给药方式相比,流产率更低同时活产率更高^[11-12]。在所有阴道用药黄体酮制剂中,由于黄体酮阴道缓释凝胶快速、方便且无痛的给药方式,更易为患者所接受。因此本研究拟通过比较 GnRH-a 降调后冻融移植周期中使用阴道黄体支持药物与常规肌注黄体酮的治疗结局,拟找出阴道用黄体酮在 FET 技术中的疗效与价值。

本研究对接受长效 GnRH-a 降调节后激素补充 FET 周期的患者分别使用肌注联合口服给药及阴道联合口服给药治疗,结果显示,使用阴道联合口服给药组的种植率、临床妊娠率及持续妊娠率均高于使用肌注联合口服给药组,虽然差异无统计学意义,但考虑与本研究纳入的样本量较小有关,后续我们将增加样本量进一步研究。研究结果还显示,对于长效 GnRH-a 降调节后 HRT-FET 的患者,给予黄体酮阴道缓释凝胶的黄体支持能达到与黄体酮针剂相同的效果。这可能是因为黄体酮阴道缓释凝胶给药后能快速作用于子宫内膜,促进子宫内膜充分转化,为胚胎着床提供条件,同时能抑制宫缩维持妊娠,进而提高胚胎着床率及妊娠率^[13-14]。同时,黄体酮阴道缓释凝胶具有给药方便,给药后不影响日常工作生活,同时无需往返医院注射,节省了患者的治疗时间,且无黄体酮针剂注射后的组织硬结、肿胀等不适^[15-16],减轻了患者身体的不适,患者接受度亦更高。

综上所述,长效 GnRH-a 降调节后激素补充 FET 的周期患者使用黄体酮阴道缓释凝胶+口服地屈孕酮片可以达到与使用黄体酮针剂相似的妊娠率,且给药方便,无肌注黄体酮注射后产生硬结等局部副作用,是一种值得推荐的子宫内膜准备和黄体支持方案。

参 考 文 献

- [1] Nekoo EA, Chamani M, Tehrani ES, et al. Artificial endometrial preparation for frozen-thawed embryo transfer with or without pretreatment with depot gonadotropin releasing hormone agonist in women with regular menses[J]. J Family Reprod Health, 2015, 9(1): 1-4.
- [2] Groenewoud ER, Cohlen BJ, Macklon NS. Programming the endometrium for deferred transfer of cryopreserved embryos; hormone replacement versus modified natural cycles[J]. Fertil Steril, 2018, 109(5): 768-774.
- [3] Van de Vijver A, Polyzos NP, Van Landuyt L, et al. Cryopreserved embryo transfer in an artificial cycle: is GnRH agonist down-regulation necessary? [J]. Reprod BioMed Online, 2014, 29(5): 588-594.
- [4] 孙赞, 刘平, 叶虹, 等. 黄体支持与孕激素补充共识[J]. 生殖与避孕, 2015, 35(1): 1-8.
- [5] 石明华, 莫似恩, 邓立, 等. 四种子宫内膜准备方法在玻璃化冻融囊胚移植中的意义[J]. 中国性科学, 2017, 26(6): 142-146.
- [6] Salat-Baroux J, Cornet D, Alvarez S, et al. Pregnancies after replacement of frozen-thawed embryos in a donation program[J]. Fertil Steril, 1988, 49(5): 817-821.
- [7] 洪宇, 谢梅青, 王良岸, 等. GnRH-a 对内异症术后患者黄体中期子宫内膜整合素 $\alpha V\beta 3$ 和 PR 表达的影响[J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(9): 699-701.
- [8] 庄广伦. 重新认识促性腺激素释放激素激动剂的降调节作用[J]. 生殖医学杂志, 2011, 20(S1): 1-2.
- [9] Madero S, Rodriguez A, Vassena R, et al. Endometrial preparation: effect of estrogen dose and administration route on reproductive outcomes in oocyte donation cycles with fresh embryo transfer[J]. Hum Reprod, 2016, 31(8): 1755-1764.
- [10] 方颖, 杨晓葵, 王树玉. 三种黄体支持方案对激素补充周期冻融胚胎移植妊娠结局的影响[J]. 生殖医学杂志, 2015, 24(4): 277-280.
- [11] 何健英, 邹立波, 程兆俊. 比较两种黄体支持方案对冷冻胚胎移植周期妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(35): 6296-6298.
- [12] 许科, 陈莉, 陈洋, 等. 黄体酮阴道缓释凝胶在 FET 周期不同内膜准备方案中黄体支持的效果分析[J]. 生殖医学杂志, 2018(3): 232-236.
- [13] Alsbjerg B, Polyzos NP, Elbaek HO, et al. Increasing vaginal progesterone gel supplementation after frozen-thawed embryo transfer significantly increases the delivery rate[J]. Reprod Biomed Online, 2013, 26(2): 133-137.
- [14] Wang Y, He Y, Zhao X, et al. Crinone gel for luteal phase support in frozen-thawed embryo transfer cycles: a prospective randomized clinical trial in the Chinese population [J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0133027.
- [15] 唐瑞怡, 陈蓉. 早发性卵巢功能不全激素补充治疗[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(3): 261-265.
- [16] 周灿权, 袁媛, 古芳. 重视辅助生殖技术对女性的近远期影响[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(6): 577-580.

(收稿日期:2019-07-11)

B超与胎盘组织胎盘生长因子、可溶性络氨酸激酶受体1对子痫前期患者妊娠结局的预测价值分析

王杰¹ 黄少卿^{2△}

1 宁波市北仑区人民医院超声科,浙江 宁波 315000

2 中国科学院大学宁波华美医院胸外科,浙江 宁波 315010

【摘要】 目的 分析超声与胎盘生长因子(PIGF)、可溶性络氨酸激酶受体1(sFlt1-1)对子痫前期患者妊娠结局的预测价值。方法 选取2016年5月至2019年5月宁波市北仑区人民医院诊治的100例子痫前期患者作为研究对象。根据病情严重程度,分为轻度试验组(52例)以及重度试验组(48例),将同期本院门诊体检的健康孕妇50例作为对照组,所有患者均进行B超检查、采用Western blot法检测PIGF、sFlt1-1,比较检查结果。结果 重度试验组血管化血流指数(VFI)、血流指数(FI)、血管指数(VI)、PIGF水平明显低于轻度试验组,轻度试验组VFI、FI、VI、PIGF水平明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。重度试验组sFlt1-1水平明显高于轻度试验组,轻度试验组sFlt1-1水平明显高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。胎盘VFI与PIGF呈正相关性,差异具有统计学意义($P < 0.01$,相关皮尔逊系数=0.961)。胎盘VFI与sFlt1-1呈负相关性,差异具有统计学意义($P < 0.01$,相关皮尔逊系数=-0.918)。结论 子痫前期患者超声胎盘VFI与PIGF、sFlt1-1表达具有一定的相关性,可为临床诊断提供一定的参考依据。

【关键词】 超声;胎盘生长因子;可溶性络氨酸激酶受体1;子痫前期;妊娠结局

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

Predictive value of B-ultrasound, placental growth factor, and soluble tyrosine kinase receptor 1 in the pregnancy outcome of patients with preeclampsia WANG Jie¹, HUANG Shaoqing^{2△}. 1. Department of Ultrasound, People's Hospital of Beilun District, Ningbo 31500, Zhejiang, China; 2. Thoracic Surgery, Ningbo Huamei Hospital, Chinese Academy of Science, Ningbo 315010, Zhejiang, China

【Abstract】 Objective To analyze the predictive value of ultrasound and placental growth factor (PIGF) and soluble tyrosine kinase receptor 1 (sFlt1-1) in the pregnancy outcome of patients with preeclampsia. **Methods** A total of 100 preeclampsia patients diagnosed and treated in Beilun District People's Hospital from May 2016 to May 2019 were divided into mild test group (52 cases) and severe test group (48 cases) according to the severity of the disease. During the same period, 50 healthy pregnant women undergoing physical examination in our hospital were selected as the control group. All the patients underwent B-ultrasound. Western blot was used to detect PIGF and sFlt1-1, and the results were compared. **Results** The vascularized blood flow index (VFI), blood flow index (FI), vascular index (VI), and PIGF levels in the severe test group were significantly lower than those in the mild test group, and those in the mild test group were lower than those in the control group, all with statistically significant differences ($P < 0.05$). The level of sFlt1-1 in the severe test group was significantly higher than that in the mild test group and the level of sFlt1-1 in the mild test group was significantly higher than that in the control group, all with statistically significant differences ($P < 0.05$). Placental VFI was positively correlated with PIGF, $P < 0.01$ (correlated Pearson coefficient = 0.961). Placental VFI was negatively correlated with sFlt1-1, $P < 0.01$ (correlated Pearson coefficient = -0.918). **Conclusions** There is a certain correlation between the expression of PIGF and sFlt1-1 and placental VFI in patients with preeclampsia, which may provide a reference for clinical diagnosis.

【Key words】 Ultrasound; Placental growth factor (PIGF); Soluble tyrosine kinase receptor 1 (sFlt1-1); Preeclampsia; Pregnancy outcome

子痫前期是一种常见妊娠并发症,是指怀孕前孕妇血压正

常,但在妊娠20周之后出现蛋白尿、高血压等症状,在临床中又被称为“先兆子痫”^[1]。子痫前期在40岁以上女性中发病率相对较高,部分患者会合并肾、脑、心血管并发症,病情严重的患者会发生胎儿窘迫,对胎儿身体健康造成严重不良影响。临床有

【基金项目】 浙江省医药卫生科技计划项目(2017ZH037)

△【通讯作者】 黄少卿, E-mail: 315015644@qq.com

研究表明,子痫前期患者最典型的病理改变是血管病变,脐动脉以及胎盘血液均发生了明显变化^[2]。而在刘浏^[3]研究中,发现 VFI、FI、VI 胎盘组织 PIGF、sFlt1-1 指标的变化与子痫前期患者病情轻重程度有着极为密切的联系。鉴于此,本文选取 2016 年 5 月至 2019 年 5 月宁波市北仑区人民医院诊治的子痫前期患者 100 例、同期门诊体检的健康孕妇 50 例作为研究对象。探讨 B 超与胎盘组织胎盘生长因子(PIGF)、可溶性络氨酸激酶受体 1(sFlt1-1)对子痫前期患者妊娠结局的预测价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2016 年 5 月至 2019 年 5 月宁波市北仑区人民医院诊治的 100 例子痫前期患者作为研究对象。均符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》^[4]中子痫前期诊断标准,根据病情严重程度而定。分为其一,轻度子痫前期:妊娠 20 周后收缩压 ≥ 140 mmHg,舒张压 ≥ 90 mmHg,同时伴有蛋白尿 ≥ 0.3 g/24h,或随肌尿蛋白阳性。其二,重度子痫前期:妊娠 20 周后收缩压 ≥ 160 mmHg,舒张压 ≥ 110 mmHg,同时伴有蛋白尿 ≥ 5.0 g/24h,间隔 4h 两次尿蛋白(++++)。分为轻度试验组($n=52$)以及重度试验组($n=48$),将同期门诊体检的健康孕妇($n=50$)作为对照组。纳入标准:①轻度试验组符合轻度子痫前期诊断标准,重度试验组符合重度子痫前期诊断标准;②年龄大于 20 周岁;③具备正常交流、沟通能力;④患者、家属已签署此次研究知情同意书。排除标准:①合并精神系统疾病;②合并严重感染性疾病;③未开展研究前接受过血管活性药物治疗;④存在严重认知、心理、精神障碍;⑤存在胎儿窘迫;⑥中途从此次研究退出;⑦临床资料不完整。本研究已获宁波市北仑区人民医院医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 彩色多普勒超声检测 采用彩色多普勒超声诊断仪(型号:NC-C2T;生产企业:深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检查,探头频率为 3.5MHz~5.0MHz,通过 VOCAL 软件以及三维重建技术测量脐带血管化血流指数(VFI)、血流指数(FI)、血管化指数(VI)。

1.2.2 PIGF、sFlt1-1 检测 在孕妇娩出胎儿之后,迅速采集胎盘母体面与脐带处组织 2 块~4 块,注意将钙化点避开,以生理盐水冲洗干净,采用无菌纱布将水分拭去,保存于液氮中,送至检验科采用 Western blot 法检测 PIGF、sFlt1-1。所有试剂均由上海钰博生物科技有限公司提供,一切操作严格遵循相关标准进行。所有研究对象一切操作标准均由同 2 名具有相关检验资格证书且临床经验丰富的检验医师完成。

1.3 观察指标

比较轻度试验组、重度试验组和对照组研究对象超声检查(VFI、FI、VI)、PIGF、sFlt1-1 检查结果。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 26.0 软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用方差分析或 LSD-*t* 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数)[$n(\%)$]表示;采用 Pearson 相关进行相关分析。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组研究对象基线资料比较

轻度试验组:年龄范围 22 岁~46 岁,年龄(34.25 ± 3.84)岁;

孕周范围 22 周~35 周,孕周(28.52 ± 3.64)周;体重范围 46kg~80kg,体重(63.58 ± 5.84)kg;产次范围 1 次~4 次,产次(2.52 ± 0.61)次。重度试验组:年龄范围 24 岁~45 岁,年龄(34.28 ± 3.81)岁;孕周范围 23 周~41 周,孕周(28.55 ± 3.61)周;体重范围 47 kg~79kg,体重(63.61 ± 5.88)kg;产次范围 2 次~4 次,产次(2.58 ± 0.59)次。对照组:年龄范围 23 岁~50 岁,年龄(34.34 ± 3.79)岁;孕周 24 周~33 周,孕周(28.59 ± 3.59)周;体重范围 48 kg~78kg,体重(63.58 ± 5.81)kg;产次范围 2 次~3 次,产次(2.55 ± 0.41)次。三组研究对象基线资料(年龄、体重、孕周、产次等)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2.2 三组研究对象超声检查结果比较

重度试验组 VFI、FI、VI 水平明显低于轻度试验组,轻度试验组 VFI、FI、VI 水平明显低于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。具体结果详见表 1。

表 1 三组研究对象超声检查结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	VFI	FI	VI
轻度试验组	52	9.25 \pm 1.62 ^a	38.62 \pm 2.62 ^a	15.25 \pm 1.11 ^a
重度试验组	48	5.06 \pm 0.14 ^{ab}	21.05 \pm 1.11 ^{ab}	8.36 \pm 0.25 ^{ab}
对照组	50	11.26 \pm 2.62	44.62 \pm 5.61	20.65 \pm 2.62
<i>F</i> 值		12.974	26.185	32.154
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:标有“a”项表示,与对照组比较, $P<0.05$;标有“b”项表示,与轻度试验组比较, $P<0.05$

2.3 三组研究对象 PIGF、sFlt1-1 检查结果比较

重度试验组 PIGF 水平明显低于轻度试验组,轻度试验组 PIGF 水平明显低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);重度试验组 sFlt1-1 水平明显高于轻度试验组,轻度试验组 sFlt1-1 水平明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表 2。

表 2 三组研究对象 PIGF、sFlt1-1 检查结果($\mu\text{g/L}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PIGF	sFlt1-1
轻度试验组	52	21.25 \pm 1.47 ^a	33.52 \pm 3.52 ^a
重度试验组	48	9.52 \pm 0.14 ^{ab}	64.85 \pm 5.85 ^{ab}
对照组	50	41.28 \pm 2.25	22.46 \pm 2.47
<i>F</i> 值		68.685	25.350
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注:标有“a”项表示,与对照组比较, $P<0.05$;标有“b”项表示,与轻度试验组比较, $P<0.05$

2.4 Pearson 分析胎盘 VFI 与 PIGF、sFlt1-1 相关性

Pearson 分析:胎盘 VFI 与 PIGF 呈正相关性, $P<0.01$ (相关皮尔逊系数=0.961)。胎盘 VFI 与 sFlt1-1 呈负相关性, $P<0.01$ (相关皮尔逊系数=-0.918)。

3 讨论

子痫前期是妊娠期引发高血压的重要原因之一,随着疾病的发生、发展,患者会出现不同程度蛋白尿等症状,同时伴有血管内皮细胞损伤、全身小血管痉挛等症状,最终会导致孕妇多器

官功能损伤、胎儿死亡、胎儿生长受限,对母体以及胎儿生命安全构成一定威胁^[4]。据世界卫生组织(WHO)报告:我国每年因子痫前期发生率高达10%,以发展中国家最为多见^[5]。当前,临床对于子痫前期的发病机制尚不明确,韩清^[6]等学者认为,子痫前期的发生与胎盘浅着床联系密切,此时胎盘浸润子宫肌层的位置相对较浅,胎盘发育不良,血流灌注已经发生障碍,胎盘细胞因子是导致胎盘发育异常的重要原因。

PIGF是血管内皮细胞的生长因子,一般由合体滋养细胞合成、表达,具有诱导血管内皮细胞增值分化的功效,可加快胎盘血管生成。Diguisto C^[7]等研究表明:血管供能障碍与PIGF低表达有着密切联系,加强对患者胎盘血流参数的监测,可帮助临床医生进一步评估胎盘PIGF水平。一般在妊娠30周左右,孕妇机体PIGF水平会发展至高峰,而后以逐渐降低趋势为主。本研究显示:重度试验组PIGF水平明显低于轻度试验组,轻度试验组PIGF水平明显低于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。这提示轻度、重度子痫前期孕妇以及健康孕妇机体PIGF水平存在明显差异。但是,单独PIGF检测在子痫前期病情预测中准确性较低,因此往往需要联合其他指标共同检测、评估患者病情。sFlt1-1属于血管生成因子,对于PIGF表达具有一定的抑制作用,正常情况下,正常孕妇在妊娠期sFlt1-1水平基本稳定,孕妇在孕30周左右sFlt1-1水平会明显升高,直至分娩之后sFlt1-1才会降低,但对于重度子痫前期患者,胎盘血清sFlt1-1会迅速增高,严重影响了VEGF(血管内皮生长因子)的正常功能,进而引发严重不良妊娠结局^[8-9]。本研究显示:重度试验组sFlt1-1水平明显高于轻度试验组,轻度试验组sFlt1-1水平明显高于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。提示随着患者病情的加重,sFlt1-1会进一步升高,sFlt1-1水平高低与病情轻重呈正相关性,为子痫前期疾病的治疗提供一定的帮助。

彩色多普勒超声是目前临床诊断疾病常用方法,具有可重复、操作简单、无创伤等优点,可准确反映胎儿大脑动脉、脐动脉血流情况,对于胎儿是否发生宫内窘迫具有一定的预测价值。胎盘具有为胎儿提供氧气、营养剂等作用,因此本文主要分析胎盘PIGF、sFlt1-1与B超血流情况^[10-11]。本研究显示:重度试验组VFI、FI、VI水平明显低于轻度试验组,轻度试验组VFI、FI、VI水平明显低于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。这提示胎盘VFI、FI、VI水平与子痫前期患者病情严重程度有关。分析原因:主要是由于重度子痫前期患者血管内皮功能受损程度严重,引发胎盘功能降低、胎盘绒毛毛细血管面积缩小、全身细小动脉痉挛等症状,最终降低胎盘舒张末期血流速度,同时由于蜕膜层血管、子宫基层发生急性动脉硬化,胎盘绒毛膜出现水肿症状,胎盘-胎儿、胎盘-子宫循环阻力明显增高,导致胎盘血流阻抗指数明显上升,血流量明显减少,对胎儿生长、发育产生了严重不良影响^[12-13]。本研究显示,胎盘VFI与PIGF呈正相关性,胎盘VFI与sFlt1-1呈负相关性,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。Kolenburg J^[14]等研究结果与本研究结果接近,提示VFI、PIGF、sFlt1-1均参与了子痫前期的发生、发展,与妊娠结局有着极为密切的联系,因此建议临床定期对孕妇进行VFI、PIGF、sFlt1-1监测,以便及早发现异常,及早接受针对性治疗,最大限度降低子痫前期等并发症发生率,改善分娩结局。

本研究不足之处在于研究时限较短、样本容量较小,结果可能存在统计学误差,研究结果的普遍性、一般性受到影响,因

此仍旧需要临床进一步扩大样本研究容量、延长研究时限,为临床评估胎盘VFI与PIGF、sFlt1-1在子痫前期发生、发展中的临床监测意义提供更加科学的参考依据。

综上所述,子痫前期患者胎盘VFI与PIGF、sFlt1-1表达具有一定的相关性,与PIGF呈正相关性,与sFlt1-1呈负相关性,应当引起临床重视,及早、定期对PIGF、sFlt1-1指标进行监测,可进一步评估子痫前期患者病情发展情况,对治疗方案的制定具有一定的指导意义。

参 考 文 献

- [1] 曹伍兰. 联合检测可溶性血管内皮生长因子受体-1/胎盘生长因子和子宫动脉血流对早发型子痫前期的预测价值[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(21): 4386-4387.
- [2] 贾冬丽, 方丽丽, 司晓辉. 血清血小板衍生生长因子-B、胎盘生长因子和可溶性Fms样酪氨酸激酶1水平检测在预测子痫前期发生中的意义[J]. 安徽医药, 2018, 22(4): 685-688.
- [3] 刘浏. 子痫前期患者三维能量多普勒超声检测指标和胎盘生长因子及可溶性血管内皮细胞生长因子受体-1表达的相关性[J]. 中华全科医学, 2017, 15(8): 1398-1401.
- [4] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. 中华围产医学杂志, 2016, 19(3): 161-169.
- [5] Ramires GR, Nascimento AP, Porto LC, et al. sFlt-1, PIGF and VEGF in differential diagnosis between preeclampsia and systemic lupus nephritis; angiogenic factors[J]. Pregnancy Hypertension, 2016, 6(3): 170.
- [6] 韩清, 王英华, 薛亚丽, 等. 子宫螺旋动脉血流参数与孕妇血清胎盘生长因子对早发型子痫前期预测[J]. 中国超声医学杂志, 2016, 32(2): 153-156.
- [7] Diguisto C, Piver E, Le Gouge A, et al. First trimester uterine artery Doppler, sFlt-1 and PIGF to predict preeclampsia in a high-risk population[J]. The Journal of Maternal-fetal and Neonatal Medicine, 2016, 30(13): 1.
- [8] 华绍芳, 李月琴. 早发型子痫前期患者血浆胎盘生长因子水平与围生结局的研究[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(10): 53-56.
- [9] 赵继华, 魏艳会, 郭莉. sFlt-1, PIGF和多普勒超声在预测子痫前期的价值分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(11): 1115-1118.
- [10] 方颖. 干扰素诱导蛋白16在子痫前期孕妇胎盘组织中表达水平及其与滋养细胞侵袭和胎盘缺氧的相关性分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2018, 10(11): 65-68.
- [11] 靳艳霞, 高劲松, 胡静, 等. sFlt-1/PIGF比值诊断子痫前期的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(7): 548-550.
- [12] 张印星, 潘春燕, 陈小刚. 丹参注射液对晚期重度子痫前期产妇的氧化蛋白产物及血管紧张素II的影响分析[J]. 中国性科学, 2017(4): 132-135.
- [13] 黄沁. 血清sFlt-1/PLGF比值在子痫前期患者诊断及预后判断中的价值[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(7): 1528-1531.
- [14] Kolenburg J, Schiffer V, Mulder E, et al. Predictive value of serial sFlt-1, PIGF and sFlt-1/PIGF ratio measurement in predicting the development of placental syndrome in women at high risk: a pilot study[J]. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2017, 50(S1): 103.

(收稿日期: 2019-07-15)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.019

· 妇科与生殖医学 ·

输卵管超声血流分级在胎囊型输卵管妊娠保守治疗中的指导价值

杨艳 夏群[△] 胡金花 解红娟 程杨眉

安庆市第一人民医院超声科,安徽 安庆 246004

【摘要】 目的 观察输卵管超声血流分级在胎囊型输卵管妊娠保守治疗中的指导价值。方法 选取2015年5月至2019年5月安庆市第一人民医院收集的60例胎囊型输卵管妊娠保守治疗的患者作为研究对象。对这60例患者给予甲氨蝶呤肌肉注射50 mg/m²的保守治疗,观察不同血流分级胎囊型输卵管妊娠病例的保守性治疗成功率差异。采用Spearman相关性法分析血流分级与保守治疗成功率之间的相关性,采用ROC曲线法分析血流分级在保守性治疗疗效预测中的灵敏度、特异度和准确率。结果 60例胎囊型输卵管妊娠病例保守性治疗成功45例,失败15例,其中血流0级成功率100% (3/3),血流Ⅰ级成功率94.44% (17/18),血流Ⅱ级成功率77.27% (17/22),血流Ⅲ级成功率47.06% (8/17),不同血流分级的保守性治疗成功率比较($\chi^2 = 11.769, P = 0.008 < 0.05$)。Spearman相关性分析显示:输卵管超声血流分级与保守性治疗成功率呈负相关($r = -0.848, P < 0.05$)。ROC曲线分析显示:治疗前输卵管超声血流分级在保守性治疗疗效预测中的灵敏度、特异度、准确率分别为91.53%, 89.64%, 91.56%。结论 经腹部输卵管超声血流分级与胎囊型输卵管妊娠保守治疗成功率呈负相关性,对在胎囊型输卵管妊娠保守治疗中有较大的指导价值。

【关键词】 输卵管超声;胎囊型;输卵管妊娠;血流分级;保守治疗

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

Guiding value of fallopian tube ultrasound blood flow grading in the conservative treatment of fetal sac tubal pregnancy YANG Yan, XIA Qun[△], HU Jinhua, XIE Hongjuan, CHENG Yangmei. Department of Ultrasound, Anqing First People's Hospital, Anqing 246004, Anhui, China

【Abstract】 Objective To observe the guiding value of fallopian tube ultrasound blood flow grading in the conservative treatment of fetal sac tubal pregnancy. **Methods** 60 patients with fetal sac tubal pregnancy in our hospital from May 2015 to May 2019 were selected and treated with the conservative treatment of methotrexate intramuscular injection of 50 mg/m². Difference in the success rates of conservative treatment in patients with different blood flow grading were compared. Spearman correlation method was used to analyze the correlation between blood flow grading and the success rate of conservative treatment, and ROC curve method was used to analyze the sensitivity, specificity and accuracy of blood flow grading in predicting the efficacy of conservative treatment. **Results** Among the 60 cases, there were 45 cases successfully treated and 15 cases failed. The success rates of grade 0, grade I, grade II and grade III of blood flow were 100% (3/3), 94.44% (17/18), 77.27% (17/22) and 47.06% (8/17) respectively, with statistically significant differences ($\chi^2 = 11.769, P = 0.008 < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that there was a negative correlation between tubal ultrasound blood flow grading and the success rate of conservative treatment ($r = -0.848, P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the sensitivity, specificity and accuracy of ultrasound blood flow grading in predicting the efficacy of conservative treatment before treatment were 91.53%, 89.64% and 91.56%, respectively. **Conclusions** Transabdominal ultrasound blood flow grading is negatively correlated with the success rate of conservative treatment of fetal sac tubal pregnancy, which is of great guiding value.

【Key words】 Fallopian tube ultrasound; Fetal sac type; Fallopian tube pregnancy; Blood flow grading; Conservative treatment

胎囊型输卵管妊娠是临床最常见异位妊娠之一,该症多因盆腔炎症感染、剖宫产等原因所致^[1]。胎囊型输卵管妊娠对育龄期

女性的生殖健康有着重要的影响,是妊娠早期孕妇死亡原因占比最高的妇科疾病,约占育龄妇女妊娠期死亡的6%~13%^[2-3]。阴道超声和血人绒毛膜促性腺激素水平检查是胎囊型输卵管妊娠早期临床诊断的主要方法,这有较多文献报道^[4-5]。目前,胎囊

[△]【通讯作者】夏群,E-mail:hf7156@126.com

型输卵管妊娠的临床治疗已经不局限于单纯手术切除,药物保守治疗同样可以达到治疗目的,不仅可以最大限度避免对育龄女性生殖功能的影响,也能避免手术创伤、麻醉风险等^[6-7]。甲氨蝶呤是目前胎囊型输卵管妊娠保守治疗的主要药物,在临床已经得到较为广泛的应用,但临床报道显示其保守治疗失败率仍然在30%左右^[8]。彩色多普勒超声设备在妇科病检查中,具有对子宫血流灵敏度、显示率高等优点,虽然在胎囊型输卵管妊娠早期诊断中得到广泛运用,但其超声参数在胎囊型输卵管妊娠保守治疗中的价值尚少见报道^[9]。鉴于此,本研究前瞻性收集胎囊型输卵管妊娠保守治疗病例,探讨输卵管超声血流分级在胎囊型输卵管妊娠保守治疗中的指导价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年5月至2019年5月安庆市第一人民医院收集的60例行胎囊型输卵管妊娠保守治疗的患者作为研究对象。纳入标准:①所选病例均经患者同意,签署研究知情同意书;②生育年龄范围18岁~40岁;③均因停经、阴道出血、急性下腹痛等症状入院;④经腹部超声于输卵管位发现胎囊包块确诊;⑤根据患者意愿接受保守性治疗。排除标准:①宫内妊娠女性和哺乳期女性;②免疫缺陷性疾病女性;肝、肾、血液功能障碍性疾病女性;肺部疾病或活动性消化性溃疡疾病女性;③甲氨蝶呤过敏史女性;④活动性腹腔内出血者;⑤研究期间不能按照要求随诊者。按上述标准共收集到60例病例,年龄范围22岁~39岁,年龄 (32.8 ± 1.4) 岁;停经日期范围37d~48d,停经 (46.2 ± 3.2) d。本研究已获安庆市第一人民医院伦理委员会批准。

1.2 超声检测及临床诊断

对所有研究对象运用彩色多普勒超声诊断仪(生产商:GE volusonE8及东芝660)对患者子宫进行宫底,前壁,后壁,前壁下段,后壁下段的多切面扫查。根据超声图像特征,判定是否有孕囊,并判定孕囊种植部位,并由两位以上有经验的超声科医师完成对其彩色多普勒超声图像诊断。判断标准为^[10]:孕囊种植部位在输卵管且呈孕囊包块呈“Donut”征,即确诊为胎囊型输卵管妊娠。

1.3 输卵管超声血流参数获取

对所有诊断为胎囊型输卵管妊娠再次行彩色多普勒超声

检查,启用能量多普勒模式^[11],调整取样框大小,使其能够显示孕囊正中矢状切面大小,自动扫描获取孕囊极其周围滋养血流数据。切换探头,建立孕囊及其周围滋养血管能量血流图,保存图像。记录胎囊大小、血流分级等参数,其中血流分级标准为^[6,12]:0级:胎囊内部及周边组织无显著血流信号;I级:病灶内部无血流信号但周边组织1/3以下的范围存在显著血流信号;II级:病灶内部无血流信号但周边组织1/3~2/3的范围存在显著血流信号;III级:病灶内部及周边组织有连续的花色血流信号覆盖范围超过2/3。

1.4 治疗方法及结果判定

均给予胎囊型输卵管妊娠病例保守性治疗,即一次性肌肉注射甲氨蝶呤(购自上海信谊药厂,国药准字H31020644)50 mg/m²,治疗期间密切关注血人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)情况,若7日内 β -HCG检查值下降未将至5 U/L以下,且 β -HCG值下降幅度小于<15%,建议重复肌肉注射甲氨蝶呤一次^[11]。若7日内仍出现剧烈腹痛、且超声提示胎囊包块仍无缩小或明显变大,提示保守治疗失败,有输卵管破裂风险,建议立即手术治疗。

1.5 统计学处理

所有数据资料采用SPSS 20.0软件统计与分析。计量资料采用 t 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数) $[n(\%)]$ 表示;不同血流分级胎囊型输卵管妊娠病例的保守性治疗成功率比较采用秩合检验分析;以 $P < 0.05$ 作为检验标准。采用Spearman相关性法分析血流分级与保守治疗成功率之间的相关性,采用ROC曲线法分析血流分级在保守性治疗疗效预测中的灵敏度、特异度、准确率。

2 结果

2.1 60例胎囊型输卵管妊娠病例的超声图像分析

60例胎囊型输卵管妊娠病例的子宫宫腔内均未显示强回声团,均于子宫外(卵巢外)输卵管位置发现强回声团,诊断为胎囊包块。胎囊包块显示出胎囊型输卵管妊娠的征象,即“Donut”征:胎囊以暗区显示,且周边呈现强回声团。彩色多普勒超声血流图像显示:胎囊包块内血流分布较少或不分布,但胎囊包块周围明显可见彩色血流。例如:王某,年龄28周岁,因下腹部急发疼痛急诊入院性超声检查。具体情况详见图1。

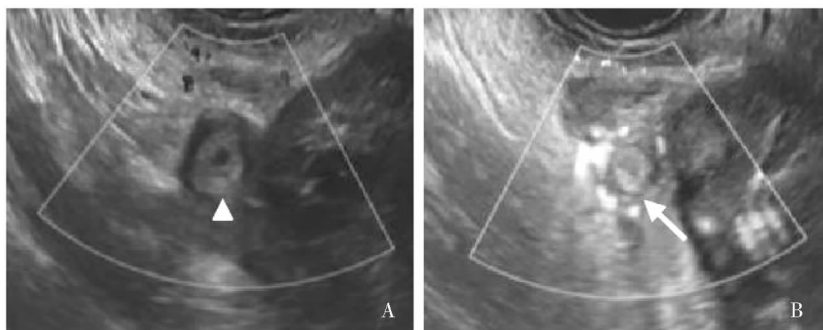


图1 胎囊型输卵管妊娠病例超声检查

注:图1A为其二维超声检查输卵管图,明确可见“Donut”征胎囊包块;图1B为其彩色多普勒血流显像图,明确可见彩色血流

2.2 60例胎囊型输卵管妊娠病例的血流分级与保守治疗成功率比较

参照 Adler 血流分级标准,60例胎囊型输卵管妊娠病例中,血流0级3例,血流I级18例,血流II级22例,血流III级17例;60例胎囊型输卵管妊娠病例保守性治疗成功45例,失败15例,其中血流0级成功3例(成功率100%),血流I级成功17例(成功率94.44%),血流II级成功17例(成功率77.27%),血流III级成功8例(成功率47.06%)。不同血流分级胎囊型输卵管妊娠病例的保守性治疗成功率比较($\chi^2 = 11.769, P = 0.008 < 0.05$)。具体结果详见表1。

表1 60例胎囊型输卵管妊娠病例的血流分级与保守性治疗成功率比较

血流分级	例数	保守治疗成功	保守治疗失败	成功率
0级	3	3	0	100.00
I级	18	17	1	94.44
II级	22	17	5	77.27
III级	17	8	9	47.06

2.3 60例输卵管超声血流分级在保守性治疗疗效预测中的指导价值分析

采用 Spearman 相关性分析显示:输卵管声血流分级与保守性治疗成功率呈负相关($r = -0.848, P < 0.05$)。另外治疗前输卵管超声血流分级预测保守性治疗成功的 ROC 曲线显示:ROC 曲线最优临界点(灵敏度)91.53%,检测特异度为89.64%,其线下面积0.9043(准确率为91.56%),95%置信区间为0.843~0.981。具体情况详见图2。

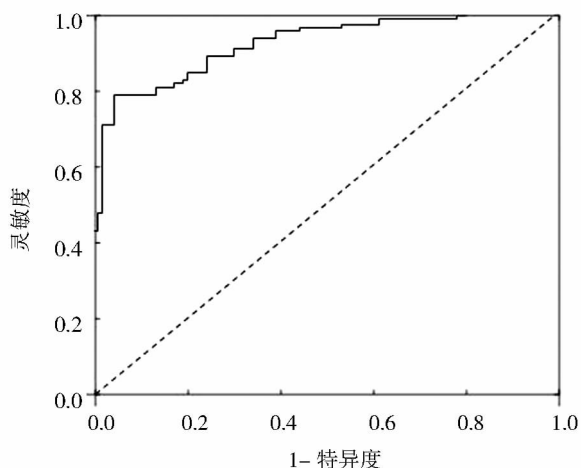


图2 治疗前输卵管超声血流分级预测保守性治疗成功的 ROC 曲线

3 讨论

彩色多普勒超声技术是一种自相关进行多普勒信号处理的诊断技术,其不仅具有二维超声检查优点,又可有效显示人体检查部位丰富的血流动力学的优点,因此被广泛应用于疾病的诊断^[12]。胎囊型输卵管妊娠是临床最常见异位妊娠之一,虽

然自然发病率并不高,但由于我国剖宫产率一直居高不下,使我国妇女胎囊型输卵管妊娠病例越来越多^[13]。彩色多普勒超声技术当前在胎囊型输卵管妊娠早期诊断中已经得到了广泛运用,并获得了肯定,但对彩色多普勒超声图像血流参数在胎囊型输卵管妊娠保守治疗中的指导价值研究较少^[14]。因此本研究观察彩色多普勒超声图像血流分级参数在胎囊型输卵管妊娠保守治疗中的指导价值,以期彩色多普勒超声技术在胎囊型输卵管妊娠的诊治中提供参考。

随着超声技术,尤其是彩色多普勒超声技术的发展,使彩色多普勒超声技术在妇科疾病诊断、治疗中的运用越来越广泛,但彩色多普勒超声技术应用于胎囊型输卵管妊娠保守治疗中,较多以胎囊大小、所处输卵管位置等来进行保守治疗成功率预判,而较少运用彩色多普勒超声血流信息来辅助,这不实为一种较大的损失^[15]。本研究胎囊型输卵管妊娠病例的超声图像特征显示,胎囊包块内血流分布较少或不分布,但胎囊包块周围明显可见彩色血流,可见彩色多普勒超声可较为清晰的显示出胎囊型输卵管妊娠包块周围的血流信号,胎囊包块周围血供是胎囊型输卵管妊娠的特有特征。Hadinata IE 等^[16]在一项临床试验报道中,分析了238例输卵管妊娠患者保守治疗成功率的影响因素,其 Logistic 回归分析结果显示,血流0级的输卵管妊娠患者保守治疗成功率远高于血流I级、II级、III级的成功率,分别达到1.3倍、2.8倍和4.5倍。Morais JBS 等^[17]观察394例输卵管妊娠患者保守治疗的成功率,当血流分级越高,其保守治疗成功率越低,认为彩色多普勒超声图像血流分级参数可有效预测保守治疗结果。本研究证实了这个结果,60例胎囊型输卵管妊娠病例保守性治疗成功45例,失败15例,其中血流0级成功率100%(3/3),血流I级成功率94.44%(17/18),血流II级成功率77.27%(17/22),血流III级成功率47.06%(8/17),不同血流分级的保守性治疗成功率比较,差异具有统计学意义($\chi^2 = 11.769, P = 0.008 < 0.05$),同时 Spearman 相关性分析显示,输卵管超声血流分级与保守性治疗成功率呈负相关,差异具有统计学意义($r = -0.848, P < 0.05$)。血流分级越高,其保守治疗成功率越低的原因在于:包块周边血流信息反应着胎囊绒毛组织的发育和侵蚀能力,血流分级越高则绒毛组织的发育越佳和侵蚀能力越强,相同剂量甲氨蝶呤就越难将其灭活,最终导致保守治疗失败增加,反之血流分级越低,绒毛组织的发育越不佳和侵蚀能力越弱,最终保守治疗成功的几率就增加^[18-19]。另外胎囊包括血流搏动也可能是保守治疗失败的重要原因^[20]。本研究中保守治疗失败的15例病例中,均可见明显的血流搏动征象。同时本研究对输卵管超声血流分级在保守性治疗疗效预测中的指导价值进行了分析,结果显示,治疗前输卵管超声血流分级在保守性治疗疗效预测中的灵敏度、特异度、准确率分别为91.53%、89.64%和91.56%,可见经腹部输卵管超声血流分级在胎囊型输卵管妊娠保守治疗中有较大的指导价值。

综上所述,超声能量多普勒血流分级在胎囊型输卵管妊娠诊疗中具有较高的临床应用价值,血流分级越高,其保守治疗成功率越低,输卵管超声血流分级与胎囊型输卵管妊娠保守治疗成功率呈负相关性,可以指导临床选择治疗胎囊型输卵管妊娠的治疗方案选择。

参 考 文 献

[1] 王晓玲,刘晓燕,张力,等. 宫外孕诊断中应用阴道超声检查技术的

意义及超声表现分析[J]. 中国社区医师, 2019, 35(15): 123, 126.

[2] 朱妹娟, 潘琼, 徐大宝, 等. 宫腔镜诊治早期输卵管间质部妊娠 9 例临床分析[J]. 现代妇产科进展, 2019, 6(9): 1-4.

[3] Lorraine SK, Abhijeet S, Sadoon S, et al. Chronic tubal ectopic pregnancy following clinically successful methotrexate treatment for an acute ectopic: a review of the literature[J]. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2019, 39(4): 2840-2853.

[4] 卿丽琼. 输卵管间质部妊娠的经阴道三维超声与二维超声诊断对比分析[J]. 医学信息, 2019, 32(11): 169-170.

[5] 张晖. 经阴道超声检查联合经腹部超声检查应用于诊断输卵管妊娠的价值分析[J]. 中国医药指南, 2019, 17(13): 124-125.

[6] 李媛媛, 陈静. 不同途径彩色多普勒超声诊断子宫角部和输卵管间质部妊娠的价值分析[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(2): 218-222.

[7] 任卫华. 甲氨蝶呤联合腹腔镜开窗取胚术治疗输卵管异位妊娠效果观察[J]. 河南外科学杂志, 2019, 25(3): 148-149.

[8] 龙瑜. 甲氨蝶呤治疗输卵管妊娠的临床疗效[J]. 中国卫生标准管理, 2019, 10(8): 65-68.

[9] 窦美娜. 妇科急腹症的 CT 与 MRI 诊断的影像学表现及价值分析[J]. 现代医用影像学, 2019, 28(5): 1045-1046, 1050.

[10] 刘芳, 杨柳青. 经腹和阴道超声诊断输卵管妊娠的价值比较分析[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(10): 148-150.

[11] 林温文, 刘晓玲, 罗静, 等. 经阴道超声能量多普勒血流分级与血人绒毛膜促性腺激素在输卵管妊娠保守治疗中的应用[J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 27(4): 313-315, 319.

[12] Jurkovic D, Hillaby K, Woelfer B, et al. First trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment cesarean section scar [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2015, 21(3): 220-227.

[13] 杨翠丽, 张广美. 输卵管妊娠治疗方式及其对未来生育影响的研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2019, 38(1): 63-67.

[14] 晏宁. 超声波在诊断早期输卵管异位妊娠中的临床应用价值[J]. 中国医药指南, 2019, 17(11): 45-48.

[15] 于子芳. 经阴道三维超声在输卵管间质部妊娠及宫角妊娠诊断中的应用价值[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(21): 2546-2547.

[16] Hadinata IE, Doyle LW, Thompson D, et al. Serum β -h CG levels post-treatment of ectopic pregnancy with a single dose of intramuscular methotrexate [J]. Aust Obstet Gynaecol, 2015, 55(2): 181-184.

[17] Morais JBS, Severo JS, de Alencar GRR, et al. Effect of magnesium supplementation on insulin resistance in humans: a systematic review [J]. Nutrition, 2017, 38: 54-60.

[18] 陈荣城, 马力. 超声引导下局部注射甲氨蝶呤治疗异位妊娠的临床研究[J]. 中国实用医药, 2019, 14(15): 44-46.

[19] 周少球. 腹腔镜手术联合局部注射甲氨蝶呤治疗输卵管妊娠的临床研究[J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(6): 965-967.

[20] Sassi B, Badra B, Ghada RS, et al. Intrauterine fallopian tube incarceration after vacuum aspiration for pregnancy termination causes infertility [J]. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2019, 18(14): 1842-1856.

(收稿日期: 2019-07-10)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.020

· 妇科与生殖医学 ·

血清指标 CA125 和 PAPP-A 联合多普勒超声在胎盘早剥筛查中的应用价值

周金华[△] 刘兰云

深圳市龙岗区妇幼保健院产科, 广东 深圳 518000

【摘要】 目的 探究血清指标(CA125 和 PAPP-A)联合多普勒超声检查在胎盘早剥中的价值。方法 选取 2017 年 1 月至 2019 年 1 月深圳市龙岗区妇幼保健院疑诊为胎盘早剥的 250 例孕妇作为研究对象。经过术中或产后的病理学诊断发现 150 例为胎盘早剥(胎盘早剥组), 100 例为无胎盘早剥(无胎盘早剥组)。采用电化学发光法对两组孕妇的 CA125 和 PAPP-A 进行测定, 同时进行多普勒超声观察不同组别, 对血清学指标和影像学结果的诊断效能进行评价和分析。**结果** 根据是否胎盘早剥进行分组后发现, 胎盘早剥组孕妇的 CA125 含量要高于无胎盘早剥组孕妇, 而 PAPP-A 的含量低于无胎盘早剥组, 且差异均具有统计学差异(均 $P < 0.05$); 在术中或产后的病理学为金标准的前提下, 采用血清学指标 CA125、PAPP-A 和超声影像学联合诊断在准确度、灵敏度和特异度上均显著优于各个指标单独检测的结果, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$); ROC 曲线图可以发现, 联合诊断的曲线下面积(0.867)要高于 CA125(0.672), PAPP-A(0.588)和超声影像(0.781)单独诊断。**结论** 在发生胎盘早剥的患者 CA125 和 PAPP-A 的体内含量会发生明显变化, CA125 和 PAPP-A 联合超声影像可以提高对胎盘早剥患者的检出率, 联合检测方法值得在临床上进行推广。

【关键词】 CA125; PAPP-A; 多普勒超声检查; 胎盘早剥

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

[△]【通讯作者】周金华, E-mail: 156662441@qq.com

Application value of serum indexes CA125 and PAPP-A combined with Doppler ultrasound in placental abruption screening ZHOU Jinhua[△], LIU Lanyun. Department of Obstetrics, Longgang Maternal and Child Health Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong, China

【Abstract】 Objective To explore the value of serum indexes [carbohydrate antigen 125 (CA125) and pregnancy-associated plasma protein (PAPP-A)] combined with Doppler ultrasound in placental abruption screening. **Methods** 250 patients with suspected placental abruption in Longgang Maternal and Child Health Hospital from January 2017 to January 2019 were selected as the research object. According to the pathological diagnosis during or after operation, they were divided into the placental abruption group (150 cases) and the non-placental abruption group (100 cases). CA125 and PAPP-A of the patients in the two groups were measured by electrochemiluminescence. Meanwhile, different groups were detected by Doppler ultrasound and the diagnostic efficacy of serological indicators and imaging results were evaluated and analyzed. **Results** The content of CA125 in placental abruption group was higher and the content of PAPP-A was lower than that in non-placental abruption group accordingly, all with statistically significant differences ($P < 0.05$). Under the premise of the golden standard of intraoperative and postpartum pathology, the accuracy, sensitivity and specificity of the combined diagnosis of serological indexes CA125, PAPP-A and ultrasound imaging were significantly better than those of the individually detected index, all with statistically significant differences ($P < 0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve showed that the area under the curve (AUC) of combined diagnosis (0.867) was higher than that of CA125 (0.672), PAPP-A (0.588) and Doppler ultrasound (0.781) separately. **Conclusions** The contents of CA125 and PAPP-A in patients with placental abruption change obviously. The detection rate of placental abruption can be improved by combining CA125 and PAPP-A with ultrasound images, which is worth popularizing in clinic.

【Key words】 Carbohydrate antigen 125 (CA125); Pregnancy-associated plasma protein (PAPP-A); Doppler ultrasound; Placental abruption

胎盘早剥作为妊娠期发生的较严重的并发症之一,目前得发病率已经达到了2%,该病的发展速度较快,预后较差,已经成为威胁妇女健康的重要疾病之一^[1]。对于该病的及早检测和积极治疗是改善该病预后的重要方法。寻找一种理想准确的早期诊断方法是临床工作者的重点工作内容,目前多普勒超声是检测胎盘早剥的常见方法,但是该技术最大的弊端就是对于胎盘早剥的轻度、不典型症状漏检率较高,存在一定的局限性^[2]。近年来随着血清学检测的发展,部分血清学指标也逐渐被用于该病诊断,其中糖类抗原125(CA125)和妊娠相关蛋白(PAPP-A)等指标更多地被运用到胎盘早剥的诊断中来^[3]。本次研究将对血清学指标联合超声影像学指标在诊断胎盘早剥中的临床应用进行观察和分析。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2017年1月至2019年1月深圳市龙岗区妇幼保健院疑似胎盘早剥而收入院的250例孕妇作为研究对象。纳入标准:①年龄18岁~41岁;②符合胎盘早剥的临床表现。排除标准:①患者存在原发性的高血压、糖尿病等慢性代谢性疾病;②具有严重恶性肿瘤史,存在肝肾功异常。所有参与对象对本次研究均知情同意,本研究已获深圳市龙岗区妇幼保健院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 检测方法 所有孕妇均在分娩前在清晨空腹状态下进行静脉血的采集,血清学标志物(CA125和PAPP-A)均采用罗氏全自动电化学发光检测仪器e411上进行检测,相应试剂的提供也由罗氏公司进行提供,操作严格按照说明书的进行。B超影像学检测,采用彩色多普勒超声诊断仪器,调整探头频率

为2.5MHz~3.5MHz,孕妇平卧,在常规检查胎儿后,对胎盘情况进行扫描,主要是针对胎盘的厚度,大小,内部回声及胎盘的基底层与子宫壁之间是否存在异常回声,胎盘边缘有无液性区以及血块异常的回声,同时对发现异常的区域进行重点的扫描分析其血流状况。

1.2.2 胎盘早剥的诊断方法 在分娩前妊娠20周后胎盘从子宫壁剥离,产后检查胎盘母体面发现具有紫黑色血块即判定为胎盘早剥,参照《中华妇产科学》中胎盘早剥诊断标准。

1.2.3 血清学诊断标准 CA125以35kU/L作为诊断标准,当CA125>35kU/L时认为阳性,而当CA125≤35kU/L认为阴性。PAPP-A以2.6U/L作为诊断标准,其中当PAPP-A浓度大于2.6U/L时认为阳性,而当PAPP-A浓度≤2.6U/L认为阴性。

1.2.4 B超影像学阳性评定标准 液体性回声区出现在胎盘与子宫壁之间且边缘欠清;胎盘出现了异常增厚且胎盘边缘出现凝血块。边缘抬高且内部呈现紊乱的强回声、低回声或者无回声交杂显示。

1.3 观察指标

①血清学指标CA125和PAPP-A在不同组别中的浓度的变化情况。②CA125、PAPP-A和影像学的诊断效能。③各种诊断方法的ROC曲线AUC值的情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS22.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用 t 检验,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数)[$n(\%)$]表示;采用ROC曲线计算曲线下面积(AUC),利用AUC比较种诊断方法对胎盘早剥的诊断价值。以 $\alpha = 0.05$ 作为检验标准, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇基线资料比较

250例疑诊胎盘早剥而收入院的孕妇经过术中或产后的病理学诊断发现150例为胎盘早剥(胎盘早剥组),而100例无胎盘早剥(无胎盘早剥组),胎盘早剥组年龄范围19岁~35岁,年龄(24.31 ± 5.72)岁;孕周范围24周~41周,孕周(32.45 ± 5.88)周,无胎盘早剥组年龄范围18岁~36岁,年龄(25.09 ± 5.81)岁;孕周23周~42周,孕周(33.42 ± 5.99)周,两组基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组孕妇病理学检测结果及不同组别的血清学指标含量情况

胎盘早剥组孕妇的CA125含量要高于无胎盘早剥组孕妇,而PAPP-A的含量低于无胎盘早剥组,且差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表1。

表1 两组孕妇血清学指标的情况($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CA125(kU/L)	PAPP-A(U/L)
胎盘早剥组	150	39.15 ± 10.53	2.58 ± 1.49
无胎盘早剥组	100	24.12 ± 4.35	4.12 ± 1.57
<i>t</i> 值		12.182	5.723
<i>P</i> 值		0.000	0018

2.3 血清125、PAPP-A和B超影像学检查结果诊断效能情况

通过观察发现,在以术中和产后的病理学为金标准的前提下,采用血清学指标CA125、PAPP-A和超声影像学联合诊断在准确度、灵敏度和特异性上均要显著优于各个指标单独检测的结果,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2和表3。

表2 血清学和影像学检测结果(例)

病理诊断	例数	CA125		PAPP-A		B超	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
阳性	150	111	39	91	59	125	25
阴性	100	7	93	10	90	12	88

表3 血清CA125、PAPP-A和影像学检测效能(%)

指标	准确度	灵敏度	特异度
CA125	81.6 ^a	47.2 ^a	93.0 ^a
PAPP-A	72.4 ^a	40.4 ^a	90.0 ^a
B超	85.2 ^a	54.8 ^a	88.0 ^a
联合诊断	92.5	78.2	97.0
χ^2 值	12.872	13.262	8.793
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.011

注:标有“^a”项表示,与联合诊断比较, $P < 0.05$

2.4 单独诊断与联合诊断ROC曲线结果

通过ROC曲线图可以发现,联合诊断的AUC曲线下面积(0.867)要高于CA125(0.672),PAPP-A(0.588)和B超影像(0.781)各方法单独诊断AUC值。具体结果详见图1。

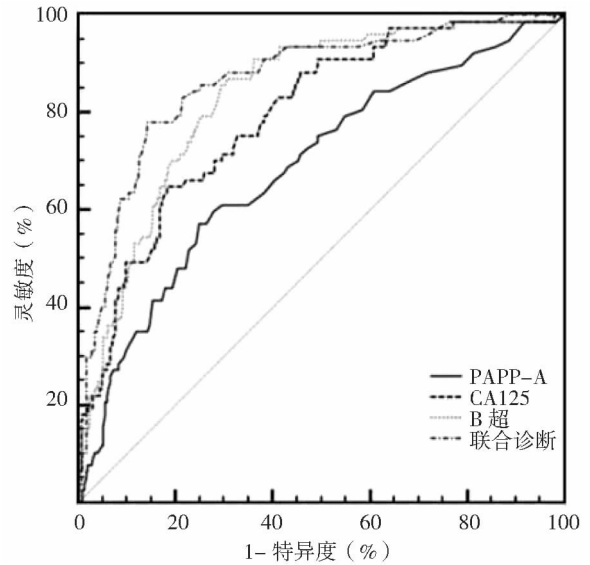


图1 血清指标和B超影像指标的ROC曲线图

3 讨论

胎盘作为维持胎儿在宫内营养和生长发育的重要的器官,同时胎盘早剥也是产科严重的并发症,轻度能够引起胎儿的发育异常,如果得不到及时治疗会引起胎儿死亡^[4]。在妊娠的20周以后或分娩期,胎盘脱离正常的位置,部分或全部与子宫壁进行剥离是胎盘早剥的主要病理过程,该病的病因包括血管性病变、机械性的损伤、子宫静脉压的升高、不良生活习惯(吸烟等)、胎盘早破和其他药物的滥用等^[5-6]。轻度的发病者主要症状是阴道流血,出血量一般较多,血色暗红,一部分患者存在轻度腹痛。重度的患者则会发生持续性的腹痛或者腰酸背痛,疼痛的严重程度与胎盘的剥离面积和胎盘后积血的多少有关,在积血越多时疼痛表现的越明显^[7-8]。保证该病的良好预后是要通过早期诊断和积极治疗。目前常用来筛查胎盘早剥是依据临床症状和结合超声检查,但是超声检查的漏检率较低是一直为临床医生所诟病^[9]。在胎盘早剥发生后积血全部经过宫颈管流出后,超声检查会因为检测不到水肿而发生漏检,此外超声的检测平面有限,对部分隐匿的胎盘早剥,临床症状与体征往往不够典型,超声检查也会出现漏检^[10]。近些年随着血清诊断学的发展,部分血清学标志物已经运用到胎盘早剥的诊断中来,在提高胎盘早剥诊断率中具有良好效果^[11-12]。

在本次研究中发现,CA125在病理学确诊为胎盘早剥的患者相比于未发生胎盘早剥的产妇的含量升高明显,CA125作为一种混合肿瘤标志物,是一种在胚胎组织发育过程中能够产生的高分子糖蛋白,在孕妇胎盘发生早剥时蜕膜出血,在细胞发生破坏后会进入母体血液^[12]。有文献报道CA125母体体内含量的改变可能与胎盘的剥离面积呈正相关。在本次研究中还发现,在胎盘早剥患者中的PAPP-A出现一定程度的下降,作为一种由胎盘合体滋养层和蜕膜产生的大分子糖蛋白,在整个怀孕期间能够通过蜕膜的产生分泌并释放到血液中来^[13]。目前有研究证实胎儿发生DS综合征和18染色体三体综合征时,该蛋白含量明显下降。此外,有国外研究表明,发生子痫前期、胎盘早剥时,孕妇体内该蛋白含量明显下降,在唐氏综合征筛查中也发现该指标水平下降,该指标水平下降也被证

实是导致胎盘早剥的主要危险因素^[14-15]。在本次研究中通过对各个指标的单独检测和联合诊断效能观察发现,在联合检测过程中无论是准确性、灵敏度和特异性上相比于单独方法诊断均存在一定的优势,联合检验效能更高。

综上所述,在发生胎盘早剥的患者 CA125 和 PAPP-A 血浓度发生明显的变化,血清 CA125 和 PAPP-A 联合超声影像学可以提高对胎盘早剥患者检出率,联合检测方法值得在临床上进行推广。

参 考 文 献

- [1] 王晓华. 应用 ROC 曲线分析血清指标联合检测在胎盘早剥早期诊断中的价值[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(2): 436-439.
- [2] 蒋晶. 多普勒超声联合血清 MMP-9 表达水平诊断胎盘早剥的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(7): 1645-1647.
- [3] 曲慧延, 李茂珍, 彭伟. 妊娠 11~14 周孕妇血清 PAPP-A 与血清 CA125、TM 联合检测在早期诊断胎盘早剥中的价值[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(34): 4252-4255.
- [4] 陈建斌. 超声影像(彩超)诊断在胎盘早剥中的应用价值[J]. 中外医学研究, 2017, 15(6): 43-44.
- [5] 李凤山, 郝宏, 张晓晴, 等. 超声影像学在诊断胎盘早剥的临床应用[J]. 中国医疗器械信息, 2017, 23(15): 82-101.
- [6] 贾艳杰. 超声影像彩超诊断在胎盘早剥中的应用[J]. 中外医疗, 2017, 36(27): 183-184, 187.
- [7] 李景平, 王欢华, 吴利玲. 血拴调节素及 CA125 联合超声检查对

胎盘早剥的早期诊断价值[J]. 新乡医学院学报, 2012, 29(1): 40-42.

- [8] Ananth CV, Lavery JA, Anthony M, et al. Severe placental abruption: clinical definition and associations with maternal complications[J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2016, 214(2): 272-273.
- [9] Blumenfeld YJ, Baer RJ, Druzin ML, et al. Association between maternal characteristics, abnormal serum aneuploidy analytes, and placental abruption[J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2014, 211(2): 144-145.
- [10] 徐寒凝. 胎盘早剥的发病因素及早期防范[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2018, 5(31): 91-92.
- [11] 陈金丽. 胎盘早剥的病因研究进展[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2018, 5(33): 7-8.
- [12] 肖景华, 李亚妮, 徐叶红. 胎盘早剥早期筛查诊断的研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2019, 30(1): 37-41.
- [13] 方胜英. 胎盘早剥严重程度对母儿预后的影响[J]. 中国医药科学, 2019(2): 104-106.
- [14] 宋彩环. 胎盘早剥的彩色多普勒超声诊断分析[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(6): 187-188.
- [15] 胡熙娜, 吴乃文. 胎盘早剥 130 例临床分析[J]. 中国现代医生, 2016, 54(18): 59-61.

(收稿日期: 2019-07-01)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.021

· 妇科与生殖医学 ·

产前系统超声筛查中晚期孕胎儿结构异常对指导侵入性产前诊断中晚期孕胎儿异常结构筛查临床价值

梁志[△] 马艳红 舒严苹

重庆市北碚区中医院功能科, 重庆 400000

【摘要】 目的 探讨中晚期孕胎儿异常结构筛查临床价值。方法 选取 2016 年 1 月至 2019 年 1 月重庆市北碚区中医院诊治的 102 例经产前系统超声检查确诊为胎儿结构异常的孕妇作为研究对象。对这 102 例孕妇行侵入性产前诊断, 分析异常染色体核型, 对异常染色体引产和活产发生率进行对比。结果 102 例孕妇经超声检查, 77 例出现严重异常, 其中染色体异常 25 例, 占比为 32.5%; 微小异常 25 例, 染色体异常 0 例, 占比 0, 严重异常与微小异常差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。严重畸形、先天性心脏病、消化道异常、腹裂、短肢畸形、甲状腺肿瘤引产发生率高于活产发生率, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。本研究均经心电图对染色体异常证实, 35 例多发畸形中, 20 例为心外畸形合并胎儿先天性心脏病, 其中 10 例染色体异常, 10 例单发胎儿先天性心脏病异常中检出染色体异常 3 例; 与其他非胎儿先天性心脏病异常比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 在中晚期孕胎儿结构异常筛查过程中, 产前超声检查对胎儿异常发育尤其是先天性心脏病, 具有较高临床诊断价值, 可为侵入性产前诊断提供有效理论依据。同时, 染色体异常与胎儿先天性心脏病异常具有明显相关性, 为患者临床筛查提供了有效理论依据。所以, 在晚期孕胎儿结构异常诊断过程中, 产前超声筛查应进一步推广和应用。

【关键词】 产前系统超声筛查; 中晚期孕; 胎儿结构异常; 侵入性产前诊断; 临床价值

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

[△]【通讯作者】梁志, E-mail: zuovcx11@163.com

Clinical value of fetal structural abnormalities screening in mid-late pregnancy LIANG Zhi[△], MA Yanhong, SHU Yanping. Department of Functional Medicine, Beibei District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400000, China

【Abstract】 Objective To investigate the value of fetal structural abnormalities screening in mid-late pregnancy. **Methods** A total of 102 pregnant women with fetal structural abnormalities diagnosed by prenatal system ultrasound from January 2016 to September 2019 were enrolled. Invasive prenatal diagnosis was performed to analyze abnormal chromosome karyotypes. The incidence of abnormal chromosome induction and live birth was compared. **Results** Of the 102 pregnant women, there were 77 cases of severe abnormalities, including 25 cases of chromosomal abnormalities, accounting for 32.5%, and 25 cases of minor abnormalities, including 0 cases of chromosomal abnormalities, accounting for 0, with statistically significant differences between severe and minor abnormalities ($P < 0.05$). The incidences of severe malformation, congenital heart disease, digestive tract abnormalities, abdominal fissure, short limb deformity, thyroid tumor induced labor rate were higher than the incidences of live birth, with statistically significant differences ($P < 0.05$). This study was confirmed by electrocardiogram on chromosomal abnormalities. Among the 35 cases of multiple malformations, 20 cases were extracardiac malformations with fetal congenital heart disease, of which 10 cases were chromosomal abnormalities, and 3 cases of chromosomal abnormalities were detected in the 10 cases of single fetal congenital heart disease. There was a statistically significant difference compared with other non-fetal congenital heart disease abnormalities ($P < 0.05$). **Conclusions** In the process of fetal structural abnormality screening in the mid-late pregnancy, prenatal ultrasound examination has high clinical diagnostic value for abnormal fetal development, especially congenital heart disease, which can provide an effective theoretical basis for invasive diagnosis. Meanwhile, chromosomal abnormalities have obvious correlation with fetal congenital heart diseases, which provides an effective theoretical basis for the clinical screening. Therefore, prenatal ultrasound screening should be further promoted and applied for the diagnosis of fetal structural abnormalities during late pregnancy.

【Key words】 Prenatal system ultrasound screening; Middle and late pregnancy; Fetal structural abnormalities; Invasive prenatal diagnosis; Clinical value

随着人们对优生优育观念认识度不断增强和医学水平不断上升,对产前系统超声筛查重视程度越来越高。系统超声筛查是一种应用广泛的诊断方法^[1]。产前超声检查非侵入性的一种诊断方法,能够对胎儿状况进行评价。产前规范化检查与实验室检查进行有效结合,可对先天性胎儿缺陷进行诊断。如果孕期怀疑异常,需根据具体状况对超声随访次数增加,或对侵入性产前诊断进行选择,如胎儿脐带血、绒毛活检、羊膜腔穿刺术诊断^[2]。旨在为孕妇提供正确的诊断结果,降低肢体畸形胎儿出生率,进而实现优生优育^[3]。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2016年1月至2019年1月重庆市北碚区中医院诊治的102例经产前系统超声检查确诊为胎儿结构异常的孕妇作为研究对象。对这102例孕妇行侵入性产前诊断。年龄范围22岁~40岁,孕周范围13周~40周,孕周(33.1±1.5)周。纳入标准^[4]:①同意本次研究,签署知情同意书;②凝血功能正常,依从性高;③年龄>18岁;④孕周≥28周。⑤均为出生或经引产证实为胎儿肢体畸形产妇。排除标准^[5]:①不愿参与研究这次研究或临床数据不完善;②凝血功能和肝肾功能异常;③家族性疾病和遗传性疾病;④呼吸道感染;⑤依从性低。本研究已获重庆市北碚区中医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

本研究所有孕妇在超声室接受系统检查,由超声医师对胎儿泌尿系统、中枢神经系统、消化系统、心血管系统进行扫查,并对胎儿头颅、羊水量、脊柱、四肢、颜面、肝胆、脐带、心脏及大血管、双肾、胎盘、膀胱、胃肠等进行检查^[6]。从形态学角度可对

胎儿异常状况进行超声检查,所以胎儿会出现解剖上畸形,而且畸形可通过超声影像进行显现和分辨,主要包括微小异常和严重异常。胎儿心脏异常存在可疑时,应通过超声心电图进行检查。如果经超声检查仍显示胎儿异常,则需进行有效产前咨询,根据孕妇血清学、孕妇年龄、家族遗传性疾病史和孕产史进行进一步筛查,并有效评估个体风险^[7]。在孕妇同意条件下,对其行侵入性产前检查,在超声引导下行脐静脉穿刺或经腹羊膜腔穿刺,进一步行胎儿染色体核型检查和羊水脱落细胞培养。

1.3 观察指标

①产前诊断与胎儿异常结果分析,包括严重异常(严重畸形、发育迟缓、先天性心脏病、消化道异常、腹裂、唇腭裂、肾积水、脐疝、胎儿水肿、短肢畸形、甲状腺肿瘤、脉络膜囊肿)和微小异常(侧脑室增宽、肾异位、颈项皮肤增厚、单脐动脉、手姿异常、股骨短小、肠管回声增强、第三脑室增宽、持续性右脐静脉、持续胚外体腔)等异常情况^[8]。②引产与活产发生率分析,包括严重畸形、发育迟缓、先天性心脏病、消化道异常、腹裂、唇腭裂、短肢畸形和甲状腺肿瘤等。

1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0软件对相关数据进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数)[$n(\%)$]表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 102例孕妇产前诊断与胎儿异常结果分析

102例孕妇经超声检查,77例出现严重异常,其中染色体异常25例,占比为32.5%,微小异常25例,染色体异常0例,占比0,严重异常与微小异常比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表1。

表1 102例孕妇产前诊断与胎儿异常结果分析[n(%)]

异常类型	例数	染色体异常	羊膜腔穿刺	脐静脉穿刺	χ^2 值	P值
严重异常						
严重畸形	38	15(60.0)	14(25.9)	21(42.9)	5.316	<0.05
发育迟缓	7	1(4.0)	0(0)	7(14.3)	4.301	<0.05
先天性心脏病	11	4(16.0)	7(13.0)	5(40.2)	3.913	<0.05
消化道异常	1	1(4.0)	0(0)	1(2.0)	5.064	<0.05
腹裂	1	0(0)	1(1.9)	0(0)	6.516	<0.05
唇腭裂	2	1(4.0)	1(1.9)	1(2.0)	4.979	<0.05
肾积水	3	1(4.0)	2(3.7)	1(2.0)	4.139	<0.05
脐疝	1	0(0)	1(1.9)	0(0)	5.163	<0.05
胎儿水肿	1	0(0)	0(0)	1(2.0)	6.791	<0.05
短肢畸形	2	0(0)	0(0)	2(4.1)	6.191	<0.05
甲状腺肿瘤	1	0(0)	1(1.9)	0(0)	3.963	<0.05
脉络膜囊肿	8	2(8.0)	7(13.0)	2(4.1)	3.892	<0.05
微小异常						
侧脑室增宽	4	0(0)	1(1.9)	3(6.1)	5.379	<0.05
肾异位	1	0(0)	0(0)	1(2.0)	5.721	<0.05
颈项皮肤增厚	6	0(0)	6(11.1)	1(2.0)	6.822	<0.05
单脐动脉	8	0(0)	6(11.1)	3(6.1)	4.136	<0.05
手姿异常	1	0(0)	1(1.9)	0(0)	5.064	<0.05
股骨短小	1	0(0)	1(1.9)	0(0)	3.061	<0.05
肠管回声增强	1	0(0)	1(1.9)	0(0)	4.613	<0.05
第三脑室增宽	2	0(0)	2(3.7)	0(0)	3.164	<0.05
持续性右脐静脉	1	0(0)	1(1.9)	0(0)	5.064	<0.05
持续胚外体腔	1	0(0)	1(1.9)	0(0)	5.884	<0.05
合计	102	25	54	49		

2.2 102例孕妇引产与活产发生率分析

严重畸形、先天性心脏病、消化道异常、腹裂、短肢畸形、甲状腺肿瘤引产发生率高于活产发生率,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表2 102例孕妇引产与活产发生率分析[n(%)]

严重异常类型	例数	活产	引产	χ^2 值	P值
严重畸形	38	0(0)	38(100.0)	6.365	<0.05
发育迟缓	7	7(18.4)	0(0)	5.291	<0.05
先天性心脏病	11	0(0)	11(100.0)	4.261	<0.05
消化道异常	1	0(0)	1(100.0)	5.164	<0.05
腹裂	1	0(0)	1(100.0)	4.851	<0.05
唇腭裂	2	2(100.0)	0(0)	4.368	<0.05
短肢畸形	2	0(0)	2(100.0)	4.297	<0.05
甲状腺肿瘤	1	0(0)	1(100.0)	6.912	<0.05

2.3 102例孕妇染色体异常与胎儿先天性心脏病异常关系分析

本研究均经心电图对染色体异常证实,35例多发畸形中,20例为心外畸形合并胎儿先天性心脏病,其中10例染色体异常,10例单发胎儿先天性心脏病异常中检出染色体异常3例。与其他非胎儿先天性心脏病异常比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 102例孕妇染色体异常与胎儿先天性心脏病异常关系分析[n(%)]

异常类型	例数	染色体异常	其他非胎儿先天性心脏病	χ^2 值	P值
心外畸形合并胎儿先天性心脏病	20	10(9.80)	10(50.00)	6.319	<0.05
单发胎儿先天性心脏病异常	10	3(2.94)	7(70.00)	5.136	<0.05

3 讨论

产前系统超声筛查可对胎儿结构进行有效显示,是一种非常敏感的诊断方法,患者满意度高。产前系统超声对胎儿进行检查,可对胎儿异常结构进行观察^[9]。并且超声检查大多数在孕中期进行,在24周前可对经羊水脱落细胞培养和严重的结构异常病例确定的异常染色体进行确诊,进而把握最佳诊治时间,对降低病死率具有非常重要作用^[10]。部分孕妇在孕中期没有在产前进行系统超声筛查,错过了最佳诊治时期,最终因骨骼声像、宫内活动受限和体位影响提高了检查难度,尽管如此可对结构严重异常进行诊断,可对其行脐静脉穿刺,虽然可对妊娠进行终止,但不能降低缺陷发生率,同时会对孕妇身体产生极大影响。由于病情具有一定变化性,对孕妇进行超声检查仅仅是对检查当时状况进行分析,如果病情较轻则会增加漏诊和误诊发生率,对诊断结果准确度产生严重影响^[11]。所以,中孕期可对致死性畸形进行检

测,则孕晚期可对神经系统、心血管系统和颜面系统进行筛查。对孕妇进行孕中期和孕晚期筛查均具有非常高的临床应用价值,可依据不同筛查时间,进行针对性和重点检查,旨在提高诊断质量,降低漏诊和误诊发生率,提高临床诊断价值^[12]。

胎儿异常结构表明染色体异常发病率会明显上升,特别是染色体与胎儿先天性心脏病异常具有相关性。报道表明,胎儿先天性心脏病异常发病率呈现逐年上升趋势,其发病率约为25%左右,如果异常染色体合并胎儿先天性心脏病异常则会进一步增加发病率。对胎儿心血管系统进行超声检查,显像直观清楚,可延伸胎儿心脏扫查面,具有非常高的阳性检出率^[13]。当前,胎儿先天性心脏病异常有效筛查方法为超声心电图检查,该技术准确度和可靠性高。对胎儿心脏进行产前超声筛查可对异常胎儿结构进行筛查,再次行心电图检查,可对先天性心脏病异常检出率进行提升,为其诊断提高了有效基础和依据^[14]。当前,影像学技术得到了快速发展,3D、4D技术得到广泛应用,可对二维超声不能有效检测病灶诊断准确和有效率进行提升。在先天性心脏病异常检测中,心外畸形合并胎儿先天性心脏病具有更高染色体异常发生率,所以应叮嘱孕妇进行及时侵入性产前检查,旨在对染色体异常检出率进行提升,进而有效降低缺陷儿发生率和病死率,对产前诊断和检查质量提升具有很好促进作用,改善妊娠结局和生活质量。

研究结果显示,本研究均经心电图对染色体异常证实,35例多发畸形中,20例为心外畸形合并胎儿先天性心脏病,其中10例染色体异常,10例单发胎儿先天性心脏病异常中检出染色体异常3例^[15-16]。与其他非胎儿先天性心脏病异常比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结果充分表明,染色体异常与胎儿先天性心脏病异常具有明显相关性,可通过心电图检测,对其染色体异常状况进行分析,对胎儿筛查具有非常重要临床价值。

部分研究者认为,胎儿染色体异常与微小超声异常存在相关性,如长骨比例、肠管强回声、单脐动脉、心室强回声光斑、颈项皮肤增厚、肾盂轻度扩张和持续性右脐静脉等,产前诊断中,微小超声异常会对异常染色体核型进行呈现^[17]。低危人群在超声检查中,超声标记会单独出现,具有非常低的异常染色体预测阳性值。另有研究者主张,染色体异常与微小超声异常、超声软标记没有相关性,不是单独出现的染色体异常与超声软标记间相关性,通常是在筛查母体血清是高龄、异常染色体高风险和肥胖等因素,合并多项或一项微小超声异常时,行产前系统超声筛查中发现异常染色体^[18]。

本研究对产前系统超声筛查中晚孕期胎儿结构异常对指导进行侵入性产前诊断的价值进行探讨,超声检测具有非常高的诊断准确度。对孕妇进行产前系统超声筛查,研究结果显示,102例孕妇经超声检查,77例出现严重异常,其中染色体异常25例,占比为32.5%,微小异常25例,染色体异常0例,占比0,严重异常与微小异常比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。该结果充分表明,产前系统超声检查在中晚孕期胎儿结构异常筛查过程中,可对染色体严重异常和微小异常进行诊断,为孕妇临床诊治提高了较好依据。

在中晚孕期胎儿结构异常产前系统超声检查过程中,医护人员可根据孕妇具体状况,采取有效处理措施,具有非常高的临床价值。研究结果显示,严重畸形、先天性心脏病、消化道异常、腹裂、短肢畸形、甲状腺肿瘤引产发生率高于活产发生率,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。该结果充分表明,产前超声对

降低死亡率,提高活产率,改善妊娠结局具有非常重要作用。

综上所述,在中晚孕期胎儿结构异常筛查过程中,产前超声检查发挥了非常重要作用,对侵入性产前诊断具有非常高的诊断价值,可对胎儿异常发育进行诊断,尤其是对先天性心脏病,具有更高临床诊断价值,可为侵入性诊断提供更有效理论依据。同时,染色体异常与胎儿先天性心脏病异常具有明显相关性,为患者临床筛查提供了有效理论依据。所以,在晚孕期胎儿结构异常诊断过程中,产前超声筛查应进一步推广和应用。

参 考 文 献

- [1] 王静欣,罗红,杨太珠,等. 对比产前超声与MRI诊断胎儿透明隔腔缺失及伴发脑中线结构发育异常[J]. 中国医学影像技术, 2018,34(10):101-104.
- [2] 杨黎明,赵博文,李秀茹,等. 胎儿心脏超声智能导航技术在正常中晚孕胎儿心脏超声检查中的初步应用[J]. 中华超声影像学杂志, 2017,26(9):764-770.
- [3] 郭芳芳,杨洁霞,齐一鸣,等. 无创产前基因检测在产前筛查异常指标中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2018,41(7):509-513.
- [4] 牟凯,刘轶,魏欣. 产前BoBs快速诊断技术与染色体核型分析联合应用的临床价值[J]. 中华医学遗传学杂志, 2017,37(3):332-335.
- [5] Rubio EI, Blask AR, Badillo AT, et al. Prenatal magnetic resonance and ultrasonographic findings in small-bowel obstruction: imaging clues and postnatal outcomes[J]. Pediatric Radiology, 2017,47(4):411-421.
- [6] 刘静,席惠,王华,等. SNParray在胎儿超声异常及孕妇不良生育史产前诊断中的应用研究[J]. 中华医学遗传学杂志, 2017,37(2):173-177.
- [7] 蒋宇林,戚庆炜,周希亚,等. 超声发现胎儿肾脏异常的17q12染色体微缺失综合征三例产前诊断分析[J]. 中华妇产科杂志, 2017,52(10):662-668.
- [8] 侯莉,张冬梅,刘杨,等. 利用三维超声Oblique成像技术观察胎儿透明隔腔异常的价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2017,26(7):599-602.
- [9] Nemescu D, Potica I, Bruma A, et al. P16.07: screening for fetal aneuploidy and major abnormalities at 11-13 weeks' gestation, local particularities[J]. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2017,50(S1):206-207.
- [10] 徐玲玲,毛倩倩,施丹华,等. 101例胎儿染色体结构异常的核型和临床指征分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2017,37(3):459-462.
- [11] 曾艳,许平,范佳鸣,等. 251例产前B超诊断畸形胎儿的染色体核型分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2017,37(2):304-306.
- [12] Flatley C, Greer RM, Kumar S. Magnitude of change in fetal cerebroplacental ratio in third trimester and risk of adverse pregnancy outcome[J]. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2017,50(4):514-519.
- [13] 张丽娜,吴青青,韩吉晶,等. 多普勒超声监测生长受限胎儿心肌做功指数的临床价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2019,30(1):38-41.
- [14] 唐华宇,曾施,谭雅,等. 超声及MRI诊断先天性心脏病胎儿神经系统发育异常应用进展[J]. 中国医学影像技术, 2018,34(11):117-120.
- [15] 胡仲任,蔡月云,周萍萍,等. 17例产前超声筛查对诊断胎儿阴茎前阴囊的声像图特征及临床价值分析[J]. 中国性科学, 2018,27(1):106-109.
- [16] 陈文增,金美媛,姚颖玉,等. 高龄孕妇胎儿颈项透明层增厚的临床价值研究[J]. 中国全科医学, 2018,568(13):76-80.
- [17] 陈秋兰,翁纽周,裘品丹,等. 产前胎儿颈后透明层和颈后皮褶厚度联合母体血清学检测筛查胎儿染色体异常的临床价值[J]. 中国现代医学杂志, 2017,27(21):122-125.
- [18] 黎冬梅,张红云,唐新华,等. 无创产前检测胎儿染色体拷贝数变异的临床价值初探[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019,35(5):70-75.

(收稿日期:2019-07-01)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.022

· 妇科与生殖医学 ·

miR-125 在不同孕期生殖道 B 族溶血性链球菌感染中的表达及与母婴不良结局的关系

郑刘芳¹ 刘清秀^{1△} 李娟²

1 重庆市开州区人民医院产科,重庆 405425

2 成都市妇女儿童中心医院产科,成都 610091

【摘要】 目的 探讨 miR-125 在不同孕期生殖道 B 族溶血性链球菌(GBS)感染中的表达,并分析其与母婴不良结局的关系。方法 选取 2015 年 6 月至 2018 年 6 月妊娠全程在重庆市开州区人民医院就诊且存在 GBS 生殖道感染的 120 例孕妇作为研究对象。根据首次确诊 GBS 生殖道感染的时间不同分为孕早期组($n=30$)、孕中期组($n=43$)和孕晚期组($n=47$)。采用实时荧光定量(qRT-PCR)检测各组血清 miR-125 水平;收集三组 GBS 感染孕妇妊娠不良结局和新生儿不良结局,并分析母婴不良结局与血清 miR-125 的关系。结果 GBS 感染孕妇和 GBS 非感染孕妇血清 miR-125 比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);绘制 ROC 曲线发现,血清 miR-125 对孕妇 GBS 生殖道感染具有一定诊断价值($AUC:0.768, 95\% CI:0.72 \sim 0.856, P=0.015$, 截断值:1.21, 灵敏度和特异度分别为 78.34% 和 82.63%)。血清 miR-125 在孕早期组、孕中期组和孕晚期组依次降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。各组 GBS 生殖道感染孕妇妊娠不良结局比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),总发生率由低到高依次为孕早期组、孕中期组和孕晚期组。各组 GBS 生殖道感染孕妇新生儿不良结局比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),总发生率由高到低依次为孕早期组、孕中期组和孕晚期组。经 Pearson 相关分析法得知,血清 miR-125 与 GBS 生殖道感染孕妇妊娠不良结局相关性不明显差异无统计学意义($P>0.05$),但与 GBS 生殖道感染孕妇新生儿不良结局呈明显正相关差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清 miR-125 在生殖道 GBS 感染孕妇中明显高表达,有望成为该病的有效诊断学指标,且与孕期及母婴不良结局密切相关。

【关键词】 孕期生殖道感染;B 族溶血性链球菌;miR-125;母婴不良结局

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

Expression of microRNA-125 in genital tract B-group hemolytic streptococcus infection during different pregnancy stage and its relationship with adverse outcomes of mothers and infants ZHENG Liufang¹, LIU Qingxiu^{1△}, LI Juan². 1. Department of Obstetrics, Kaizhou District People's Hospital, Chongqing 405425, China; 2. Department of Obstetrics, Chengdu Women's and Children's Central Hospital, Chengdu 610091, Sichuan, China

【Abstract】 Objective To investigate the expression of microRNA-125 (miR-125) in genital tract group B hemolytic streptococcus (GBS) infection during different pregnancy stages, and to analyze the relationship between miR-125 and adverse outcomes of mothers and infants. **Methods** 120 pregnant women with GBS genital tract infection who were treated in Kaizhou District People's Hospital from June 2015 to June 2018 were selected as the study subjects. According to the time of first diagnosis of GBS genital tract infection, they were divided into early pregnancy group ($n=30$), mid-pregnancy group ($n=43$) and late pregnancy group ($n=47$), and 100 normal pregnant women matched with GBS during the same period were selected as the control group. Real-time fluorescence quantitative analysis (qRT-PCR) was used to detect the serum levels of miR-125 in each group. The adverse pregnancy outcomes and neonatal outcomes of GBS infected pregnant women in each group were collected, and the relationship between adverse maternal and neonatal outcomes and serum miR-125 was analyzed. **Results** There was a significant difference in serum miR-125 between GBS infected pregnant women and non-infected pregnant women ($P<0.05$). The receiver operating characteristic (ROC) curve showed that serum miR-125 had certain diagnostic value for GBS genital tract infection in pregnant women ($AUC:0.768, 95\% CI:0.722 \sim 0.856, P=0.015$, truncation value:1.21, sensitivity and specificity of 78.34% and 82.63%, respectively). Serum miR-125 levels decreased in the early pregnancy group, the mid-pregnancy group and the late pregnancy group, with statistically significant differences ($P<0.05$). There was a significant difference in the adverse pregnancy outcomes of GBS reproductive tract infections among the groups ($P<0.05$). The total incidence of GBS reproductive tract infections ranged from

△【通讯作者】刘清秀, E-mail:854851904@qq.com

low to high in the early pregnancy group, the mid-pregnancy group and the late pregnancy group. There was a significant difference in the adverse outcomes of GBS reproductive tract infections among the three groups ($P < 0.05$). The total incidence of GBS was the highest in the early pregnancy group, and lowest in the late pregnancy group. The Pearson correlation analysis showed that serum miR-125 was not significantly correlated with adverse pregnancy outcomes of GBS pregnant women with reproductive tract infection ($P > 0.05$), but positively correlated with the adverse neonatal outcomes ($P < 0.05$). **Conclusions** Serum miR-125 is highly expressed in pregnant women with GBS infection in reproductive tract, which is expected to be an effective diagnostic indicator, and is closely related to pregnancy and adverse outcomes of mothers and infants.

【Key words】 Reproductive tract infection during pregnancy; Group B hemolytic streptococcus (GBS); MicroRNA-125 (miR-125); Adverse outcomes of mothers and infants

正常情况下,女性生殖道是一个相对稳定的微环境,主要由多种相互作用及制约的菌群维持平衡,但在月经及妊娠期间,机体内环境发生一系列变化,生殖道平衡破坏,感染风险显著升高^[1]。B族溶血性链球菌(group B streptococcus, GBS),又称无乳链球菌,是一种 β 溶血的革兰氏阳性菌,主要寄生在消化道和泌尿生殖道,若感染正常人群一般不会引起相关症状,但若使孕妇发生生殖道感染,可诱发一系列并发症,导致母婴不良结局发生^[2]。目前,孕期GBS生殖道感染确诊主要依靠阴道分泌物传统培养法或实时荧光定量PCR检测,前者检测周期长、灵敏度低;后者因取材方法及部位不同亦有一定差异;血液标本检测是临床公认最简单有效的方式,但目前暂无检测孕期GBS生殖道感染的有效血液学指标^[3]。微小RNA(microRNA, miRNA)是新发现的一种参与基因转录后水平调控的非编码小分子RNA,广泛存在于从病毒到人类的各种生物基因组中,在细胞增殖、分化、衰老及凋亡中占有一定地位,参与疾病的发生发展^[4,5]。研究前期通过高通量测序发现miR-125在合并GBS感染孕妇外周血中异常高表达,但尚未涉及具体临床研究。本研究选取2015年6月至2018年6月妊娠全程在重庆市开州区人民医院就诊且存在GBS生殖道感染的120例孕妇作为研究对象,探讨miR-125在不同孕期生殖道GBS感染中的表达,并分析其与妊娠结局的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年6月至2018年6月重庆市开州区人民医院诊治的且存在GBS生殖道感染的孕妇120例作为研究对象。纳入标准:①孕期宫颈分泌物检查首次确认存在B族溶血性链球菌感染;②妊娠全程均在重庆市开州区人民医院就诊;③年龄20岁~40岁;④单胎妊娠。排除标准:①合并其他系统慢性感染;②近2周有同房;③入组前有抗生素治疗;④高危妊娠;⑤合并糖尿病、高血压等或其他妊娠期特殊疾病。根据确诊时间不同分为孕早期、孕中期和孕晚期组,分别为30例、43例和47例。同时选取同期产检的与之匹配的100例正常孕妇作为对照组。本研究所有研究对象及家属均签署知情同意书,且获得重庆市开州区人民医院伦理委员会批准(编号:L2014006)。

1.2 研究方法

1.2.1 生殖道GBS感染检测 嘱孕妇截石位,将阴道内过多的分泌物擦去,取生殖道低位1/3处分泌物,后于肛门括约肌上2.5cm处取直肠样本,封闭样本,1h内送检,所有取材操作均不使用扩阴器。采用实时荧光定量聚合酶链反应(quantitative real time polymerase chain reaction, qRT-PCR)检测分泌物中

GBS。①总DNA提取:参考试剂盒说明书(北京天根有限公司)进行,将阴道分泌物浸入Tris-HCL(pH值8.0),并向其中加入溶菌酶,37℃水浴30min,充分振荡,后加入蛋白酶K,56℃反应3h,高速离心5min,取上清进行后续检测。②qRT-PCR检测GBS:参考泰普生物科学(中国)有限公司GBS核酸检测试剂盒说明书,由检验科专业人员进行操作,检测仪器为美国Bio-Rad公司CFX96实时荧光定量检测仪。

1.2.2 血清miR-125检测 ①标本收集:抽取两组孕妇空腹静脉血3mL于EDTA抗凝管中,4000r/min离心10min分离血清,并用EP管进行分装,-80℃冰箱保存。②总RNA提取:参考总RNA提取试剂盒(美国Sigma公司)说明书进行操作。③逆转录制备cDNA:参考逆转录试剂盒操作说明书准备反应体系(10 μ L),并在PCR仪上进行变性及退火,后将制备cDNA用DEPC液稀释后保存。④qRT-PCR:具体参考试剂盒说明书进行,绘制溶解曲线分析PCR产物特异性;每孔设置3个复孔,取3孔CT平均值作为最后的CT值,以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 表示相对表达水平,其中以GAPDH为内参基因,miR-125上下游引物分别为:5'-GGGTCCCTGAGACCCTAACTTGT-3'和5'-GCTGTCAACATACGC-TACGTA-3'。

1.3 观察指标

收集各组GBS感染孕妇妊娠不良结局(宫内感染、胎膜早破、早产、羊水污染和产后出血等)和新生儿不良结局(新生儿窒息、新生儿窘迫、新生儿感染和新生儿病理性黄疸等)。

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。计量资料多组间比较采用单因素方差分析,组内两两比较采用SNK-q检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验或Bonferroni法校正,以频数(百分数)[$n(\%)$]表示;绘制ROC曲线分析血清miR-125对孕妇生殖道GBS感染的诊断价值;采用Pearson法分析血清miR-125与母婴不良结局的关系; $P < 0.05$ 或0.0167(计量资料方差分析事后检验时)表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组孕妇基线资料比较

孕早期组:年龄(29.72 \pm 4.23)岁;孕次(2.11 \pm 0.54)次;产次(1.87 \pm 0.38)次。孕中期组:年龄(29.18 \pm 4.12)岁;孕次(2.23 \pm 0.49)次;产次(1.91 \pm 0.40)次。孕晚期组:年龄(30.08 \pm 4.55)岁;孕次(2.06 \pm 0.51)次;产次(1.84 \pm 0.36)次。三组孕妇在年龄、孕次及产次等基线资料上比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 血清 miR-125 与孕妇 GBS 生殖道感染的关系

GBS 感染孕妇和 GBS 非感染孕妇血清 miR-125 水平分别是 1.74 ± 0.31 和 0.65 ± 0.18 , 差异具有统计学意义 ($t = 31.061, P = 0.000$)。绘制 ROC 曲线发现,血清 miR-125 对孕妇 GBS 生殖道感染具有一定诊断价值 ($AUC: 0.768, 95\% CI: 0.722 \sim 0.856, P = 0.015$, 截断值: 1.21, 灵敏度和特异度分别为 78.34% 和 82.63%)。具体结果详见图 1。

2.3 三组孕妇血清 miR-125 与不同孕期孕妇 GBS 生殖道感染的关系

血清 miR-125 在孕早期组、孕中期组和孕晚期组依次降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 1。

2.4 三组孕妇 GBS 生殖道感染孕妇妊娠不良结局比较

三组 GBS 生殖道感染孕妇妊娠不良结局比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 总发生率由低到高依次为孕早期组、孕中期组和孕晚期组。具体结果详见表 2。

2.5 三组孕妇 GBS 生殖道感染孕妇新生儿不良结局比较

三组 GBS 生殖道感染孕妇新生儿不良结局比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 总发生率由高到低依次为孕早期组、孕中期组和孕晚期组。具体结果详见表 3。

2.6 血清 miR-125 与母婴结局的关系

经 Pearson 相关分析法得知, 血清 miR-125 与 GBS 生殖道感染孕妇妊娠不良结局相关性不明显 ($P > 0.05$), 但与 GBS 生殖道感染孕妇新生儿不良结局呈明显正相关 ($r = 0.731, P = 0.008$)。

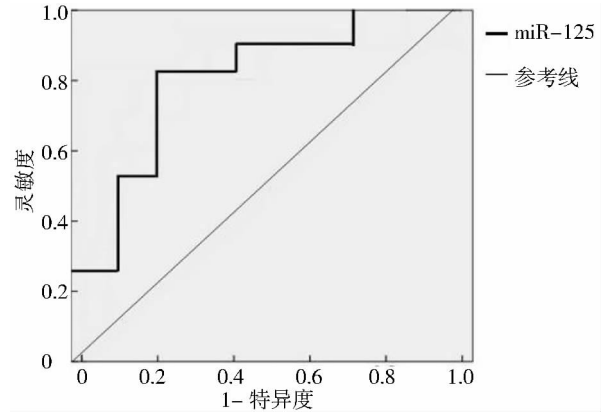


图 1 血清 miR-125 诊断孕妇 GBS 生殖道感染的 ROC 曲线分析

表 1 三组孕妇血清 miR-125 与不同孕期孕妇 GBS 生殖道感染的关系 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	miR-125
孕早期组	30	1.82 ± 0.15
孕中期组	43	1.64 ± 0.24^a
孕晚期组	47	1.31 ± 0.37^b
F 值		10.682
P 值		0.000

注: 标有“a”项表示, 与孕早期组比较, $P < 0.05$; 标有“b”项表示, 与孕中期组比较, $P < 0.05$

表 2 三组孕妇 GBS 生殖道感染孕妇妊娠不良结局比较 [$n(\%)$]

组别	例数	宫内感染	胎膜早破	早产	羊水污染	产后出血	其他	总发生情况 [$n(\%)$]
孕早期组	30	0(0.00)	1(3.33)	1(3.33)	0(0.00)	1(3.33)	0(0.00)	3(10.00)
孕中期组	43	3(6.98)	3(6.98)	1(2.33)	2(4.65)	1(2.33)	0(0.00)	10(23.26) ^a
孕晚期组	47	4(8.51)	3(6.38)	3(6.38)	4(8.51)	2(4.26)	2(4.26)	18(38.30) ^b
χ^2 值								7.886
P 值								0.019

注: 标有“a”项表示, 与孕早期组比较, $P < 0.0167$; 标有“b”项表示, 与孕中期组比较, $P < 0.0167$; 其他是指死胎

表 3 三组孕妇 GBS 生殖道感染孕妇新生儿不良结局比较 [$n(\%)$]

组别	例数	新生儿窒息	新生儿窘迫	新生儿感染	新生儿病理性黄疸	新生儿畸形	其他	总发生情况 [$n(\%)$]
孕早期组	30	2(6.67)	2(6.67)	2(6.67)	0(0.00)	3(10.00)	0(0.00)	9(30.00)
孕中期组	43	3(6.98)	2(4.65)	2(4.65)	0(0.00)	1(2.33)	0(0.00)	8(18.60) ^a
孕晚期组	47	0(0.00)	0(0.00)	1(2.13)	1(2.13)	0(0.00)	1(2.13)	3(6.38) ^b
χ^2 值								7.535
P 值								0.023

注: 标有“a”项表示, 与孕早期组比较, $P < 0.0167$; 标有“b”项表示, 与孕中期组比较, $P < 0.0167$; 其他是指发育异常

3 讨论

近年临床数据总结发现, 宫内感染、胎膜早破、早产、新生儿畸形及新生儿窘迫等不良母婴结局发生率仍居高不下, 而孕期生殖道 GBS 感染是重要因素之一, 引起重视^[6]。这可能是因为部分孕妇临床症状不明显, 部分孕妇因自认为分泌物取材或用药对胎儿不利而拒绝及时就诊, 最终导致母婴不良结局^[7]。因此, 寻找无创简单有效的检测方法对孕期生殖道 GBS 感染十分重要。循环 miRNA 是近年分子生物技术研究热点之一, 是指存在于以

血液为代表体液中的胞外游离 miRNA, 在肿瘤及心脑血管等疾病诊疗中展现了其重要价值^[8-9]。但在感染性疾病中研究相对较少。学者研究发现, 宿主被病原菌感染后可产生对抗 miRNA, 而病原菌也可表达 miRNA, 两者联合构成了存在于体液中的特异表达谱, 对疾病诊断、监测及预后均具有一定价值^[10-11]。

本研究前期通过比较三组生殖道 GBS 感染孕妇和健康孕妇血清 miRNA 高通量测序结果发现血清 miR-125 在生殖道 GBS 感染孕妇异常高表达。在此基础上, 本研究选取 120 例生殖道 GBS

感染孕妇和100例健康孕妇作为研究对象发现,生殖道 GBS 感染孕妇血清 miR-125 明显高于健康孕妇,提示血清 miR-125 可能在诊断孕妇生殖道 GBS 感染上具有一定价值。绘制 ROC 曲线发现,血清 miR-125 诊断 GBS 生殖道感染的灵敏度和特异度分别为 78.34% 和 82.63%,为 GBS 生殖道感染孕妇诊断提供了新的方向,对因担心分泌物取材方法影响胎儿的孕妇十分重要。根据孕期不同,120 例研究对象又被分为孕早期组、孕中期组和孕晚期组,研究发现血清 miR-125 水平在以上三组中降低,这可能是由于孕早期孕妇与 GBS 相互作用时间长、反应强相关,两者共同作用导致血清 miR-125 水平升高;而随孕期增加,其相互作用强度相继减小,血清 miR-125 水平随之降低^[12-14]。

此外,本研究还比较了不同孕期生殖道 GBS 感染孕妇母婴不良结局发现,各组 GBS 生殖道感染孕妇妊娠不良结局总发生率由低到高依次为孕早期组、孕中期组和孕晚期组,而各组 GBS 生殖道感染孕妇新生儿不良结局总发生率则与之相反,这可能是由于孕早期是胎儿各器官发育的关键时期,GBS 生殖道感染可影响各器官成熟,最终导致新生儿不良结局发生,但对孕母影响相对较小;而孕晚期胎儿发育逐渐成熟,对抗 GBS 攻击能力相对较强,但该时期也易受外界干扰,易发生胎膜早破、早产等不良妊娠结局^[15-18]。为探究血清 miR-125 在 GBS 生殖道感染孕妇母婴结局预测中的价值,本研究采用 Pearson 相关分析法进行探讨发现血清 miR-125 与 GBS 生殖道感染孕妇妊娠不良结局相关性不明显,但与 GBS 生殖道感染孕妇新生儿不良结局呈明显正相关,提示血清 miR-125 可帮助预测 GBS 生殖道感染孕妇新生儿不良结局,但其预测妊娠结局价值有待继续探讨。

综上所述,血清 miR-125 在生殖道 GBS 感染孕妇中明显高表达,有望成为其有效诊断学指标,且与孕期及母婴不良结局密切相关。

参 考 文 献

- [1] 李冰,金玲,常春玲,等. 妊娠期生殖道感染对妊娠结局的危害及其影响[J]. 中国性科学,2017,26(7):68-70.
- [2] 徐流立,张琳,祝参. 孕妇生殖道感染对胎膜早破早产及妊娠结局影响的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(15):3555-3558.
- [3] 易辉,王云霞,郑丽君,等. 妊娠早期及晚期孕妇生殖道 B 族溶血性链球菌监测的对比分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27

(16):3768-3770.

- [4] Vishnoi A, Rani S. MiRNA biogenesis and regulation of diseases: an overview[J]. *Methods Mol Biol*,2017,1509:1-10.
- [5] Backes C, Meese E, Keller A. Specific miRNA disease biomarkers in blood, serum and plasma: challenges and prospects[J]. *Mol Diagn Ther*,2016,20(6):509-518.
- [6] Brown AP, Denison FC. Selective or universal screening for GBS in pregnancy[J]. *Early Hum Dev*,2018,126:18-22.
- [7] 郑丽君,王云霞,易辉,等. 孕妇妊娠早期生殖道 GBS 筛查及干预对围产结局的影响[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(6):818-819.
- [8] Lasda E, Parker R. Circular RNAs: diversity of form and function[J]. *RNA*,2014,20(12):1829-1842.
- [9] 刘洪璐,王熙才. 外周血 miRNA 应用于肿瘤早期诊断的研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志,2018,25(2):109-117.
- [10] 张宏伟,黄晓婕,吴昊. 循环微小核糖核酸及与感染性疾病关系概述[J]. 中国病原生物学杂志,2012,7(4):309-310.
- [11] 侯果. miRNA 作为脓毒症及其并发症生物标志物的研究进展[J]. 微循环学杂志,2018,28(4):81-85.
- [12] 罗力冰,周镇邦,劳锦辉,等. 孕晚期 B 族链球菌筛查及分娩期预防性抗生素治疗效果的临床分析[J]. 中华围产医学杂志,2018,21(8):537-540.
- [13] 普筱敏,张力,旷凌寒,等. 成都地区妊娠晚期 B 群链球菌定植情况调查及围产结局分析[J]. 现代妇产科进展,2018,27(1):33-36.
- [14] 魏秋鑫,廖治,熊雯,等. 颈项透明层厚度与 TORCH 宫内感染胎儿发育的关系研究[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(22):3482-3485.
- [15] 夏钟意,孙博,吴红珍,等. 孕妇 TORCH 感染影响因素分析及对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼健康研究,2018,29(2):218-220.
- [16] 杜就旧,刘海莉,韦佩佳. 妊娠期阴道假丝酵母菌感染与胎膜早破的关系及对母婴结局的影响[J]. 检验医学与临床,2017,14(16):2419-2421.
- [17] 肖超群,潘淑敏,李仲均,等. 妊娠晚期宫颈沙眼衣原体及其不同基因型感染与胎膜早破相关性研究[J]. 实用医学杂志,2018,34(7):1136-1138,1142.
- [18] 仇娥,甄莉霞,金素娟,等. 孕期 B 族链球菌与支原体和衣原体感染对胎膜早破和妊娠结局的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(24):5665-5668.

(收稿日期:2019-06-25)

· 妇科与生殖医学 ·

球囊压迫促宫颈成熟和引产的临床效果及对母婴结局影响

刘亚杰[△] 曹冬如 史俊梅 白月婷 赵译
 海淀妇幼保健院产一科,北京 100080

【摘要】目的 探讨球囊压迫促宫颈成熟及引产的临床效果及对母婴结局影响。方法 选取 2018 年

[△]【通讯作者】刘亚杰,E-mail:liuyj0623@163.com

1月至2019年1月海淀妇幼保健院诊治的有引产指征的125例孕妇作为研究对象。根据引产方式不同分为观察组($n=64$)与对照组($n=61$)。观察组采用海淀妇幼保健院自制球囊压迫、对照组采用缩宫素促宫颈成熟,最终两组孕妇均经缩宫素点滴引产。比较两组促宫颈成熟效果,干预前后宫颈 Bishop 评分,母婴结局、引产结局及临产时间和产程变化。**结果** 观察组孕妇促宫颈成熟总有效率(98.44%)高于对照组孕妇(83.61%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组孕妇干预后宫颈 Bishop 评分较干预前增加,观察组孕妇干预后宫颈 Bishop 评分均高于对照组孕妇,差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。观察组孕妇母婴不良结局发生率低于对照组孕妇,差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组孕妇引产成功率高于对照组孕妇,剖宫产率低于对照组孕妇,差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。观察组孕妇临产时间和总产程短于对照组孕妇,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 球囊压迫促宫颈成熟及引产效果良好,可缩短产程,改善母婴结局及降低剖宫产率。

【关键词】 球囊压迫;促宫颈成熟;引产;效果;母婴结局

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

Clinical effect of balloon compression on cervical ripening and induced labor and its influence on maternal and infant outcomes LIU Yajie[△], CAO Dongru, SHI Junmei, BAI Yueting, ZHAO Yi. Department of First Obstetrics, Haidian Maternal and Child Health Hospital, Beijing 100080, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical effect of balloon compression on cervical ripening and induced labor and its influence on maternal and infant outcomes. **Methods** The 125 pregnant women with indications of induced labor in Haidian Maternal and Child Health Hospital from January 2018 to January 2019 were selected and divided into observation group (64 cases) and control group (61 cases) according to different methods of induced labor. The observation group was compressed by self-made balloon in our hospital, while the control group was induced by oxytocin. The effect of promoting cervical ripening, cervical Bishop score before and after intervention, maternal and infant outcomes, induced labor outcomes, labor time and labor process changes were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of promoting cervical ripening in the observation group (98.44%) was higher than that in the control group (83.61%), with statistically significant differences ($P<0.05$). The cervical Bishop score of the two groups increased after the intervention; the cervical Bishop score of the observation group was higher than that of the control group, all with statistically significant differences (all $P<0.05$). The incidence of adverse maternal and infant outcomes in the observation group was lower than that in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The success rate of induced labor in the observation group was higher than that in the control group, while the cesarean section rate in the observation group were lower than those in the control group, with statistically significant differences (all $P<0.05$). The parturition time and total course of labor in the observation group were shorter than those in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). **Conclusions** Balloon compression can promote cervical ripening and induce labor effectively, shorten the labor process, improve maternal and infant outcomes, and reduce incidences of cesarean section.

【Key words】 Balloon compression; Promoting cervical ripening; Induced labor; Effect; Maternal and infant outcomes

临床调查显示,全球引产率呈不断上升趋势,宫颈成熟度为引产成功的主要决定因素之一,而若宫颈不成熟则可能会造成引产失败、胎儿窘迫以及产程延长^[1-3]。目前,临床上主要采用球囊机械扩张、米索前列醇及缩宫素等方式促进宫颈成熟,各有优势^[4-6]。本文拟研究分析球囊压迫促宫颈成熟和引产的临床效果及对母婴结局的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2018年1月至2019年1月海淀妇幼保健院诊治的有引产指征的125例孕妇作为研究对象。纳入标准:①单胎妊娠,胎膜完整;②宫颈 Bishop 评分 ≤ 5 分;③胎位有头位,引产前经产科检查排除前置胎盘、产道异常、胎位异常、头盆不称等经阴道分娩禁忌证;④获得知情同意。排除标准:①合并产道异常、胎位异常、胎盘早剥、胎盘前置及头盆不称等阴道分娩禁忌证;

②有宫缩素或球囊引产等禁忌者;③已临产者;④瘢痕子宫。按照不同引产方式随机分为观察组64例与对照组61例。本研究已获孕妇及其家属签署知情同意,并获海淀妇幼保健院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

对照组:于引产第1d给予0.5%缩宫素,即2.5U缩宫素(成都市海通药业有限公司,规格为0.5mL:2.5U,国药准字H51021983)+0.9%氯化钠注射液500mL,滴注速度为8滴/min开始,观察0.5h,若未出现规律宫缩则将缩宫素滴速上调,按宫缩情况进行调整,以每15min调整1次,至出现有效宫缩(10min内出现3次宫缩,每次宫缩持续30s~60s),若达到40滴/min仍无有效宫缩,则增加浓度,改为1%缩宫素(0.9%氯化钠注射液500mL+5U缩宫素)静滴,出现规律宫缩6h~8h未临产者,则停止静滴,且休息至第2d根据宫颈评分酌情缩宫素引

产(若宫颈 Bishop 评分 ≥ 6 分则人工破膜,若羊水正常则给予缩宫素引产),若宫颈 Bishop 评分 ≤ 5 分,再次给予缩宫素静滴促宫颈成熟1天,第3d仍未分娩者,则人工破膜,若羊水正常则给予缩宫素引产。

观察组:采用海淀妇幼保健院自制的球囊,用10号橡胶导尿管,置入宫颈内口后,注入球囊生理盐水80mL,使注水球囊坎顿于宫颈内口,放置30min,做胎心监护,若无异常,孕妇自由活动,期间监测体温、胎心、阴道流水、阴道出血情况。球囊放置18h~21h取出,宫颈评分增加2分~4分,再送产房予以人工破膜+催产素点滴引产。

1.3 观察指标

①观察两组孕妇干预前后宫颈 Bishop 评分变化;按按宫颈 Bishop 评分标准进行促宫颈成熟效果评价:以宫颈 Bishop 评分升高3分以上则为显效;以宫颈 Bishop 评分升高2分及以上则为有效;以宫颈 Bishop 评分升高低于2分则为无效。②观察两组母婴结局,包括新生儿窒息、胎儿窘迫、宫颈裂伤和羊水污染;③观察两组孕妇引产结局,包括引产成功率、引产失败率和剖宫产率;④观察两组孕妇临产时间和产程。

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。计量资料采用 t 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数) [$n(\%)$] 表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇基线资料比较

观察组64例孕妇中,年龄范围21岁~37岁,年龄(29.83 ± 2.54)岁;孕周范围37周~42周,孕周(39.65 ± 1.96)周;产次0~3次。对照组61例孕妇中,年龄范围23岁~38岁,年龄(29.54 ± 2.95)岁;孕周范围37周~41周,孕周(39.24 ± 1.78)周;产次0~3次。两组孕妇基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组孕妇促宫颈成熟效果比较

观察组孕妇促宫颈成熟总有效率(98.44%)高于对照组孕妇(83.61%),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表1。

2.3 两组孕妇干预前后宫颈 Bishop 评分比较

两组孕妇干预后宫颈 Bishop 评分较干预前增加,差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组孕妇干预后宫颈 Bishop 评分高于对照组孕妇,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

2.4 两组孕妇母婴结局比较

观察组孕妇母婴不良结局发生率低于对照组孕妇,差异具

有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

2.5 两组孕妇引产结局比较

观察组孕妇引产成功率高于对照组孕妇,且剖宫产率低于对照组孕妇,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表4。

2.6 两组孕妇产程和临产时间比较

观察组孕妇总产程和临产时间短于对照组孕妇,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表5。

表1 两组孕妇促宫颈成熟效果比较 [$n(\%)$]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	64	49(76.56)	14(21.88)	1(1.56)	63(98.44)
对照组	61	16(26.23)	35(57.38)	10(16.39)	51(83.61)
χ^2 值					8.560
P 值					<0.05

表2 两组孕妇干预前后宫颈 Bishop 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	干预前	干预后
观察组	64	3.78 \pm 0.61	8.73 \pm 0.68 ^a
对照组	61	3.87 \pm 0.74	7.45 \pm 0.46 ^a
t 值		0.743	12.267
P 值		>0.05	<0.05

注:标有“a”项表示,与本组干预前相比, $P < 0.05$

表3 两组孕妇母婴结局比较(例)

组别	例数	新生儿窒息	胎儿窘迫	宫颈裂伤	羊水污染	不良结局发生率(%)
观察组	64	1	2	1	1	7.81
对照组	61	3	5	2	4	22.95
χ^2 值						5.553
P 值						<0.05

表4 两组孕妇引产结局比较 [$n(\%)$]

组别	例数	引产成功	引产失败	剖宫产
观察组	64	61(95.31)	3(4.69)	6(9.38)
对照组	61	48(78.69)	13(21.31)	18(29.51)
χ^2 值		7.733	7.733	8.160
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

表5 两组孕妇产程和临产时间比较($h, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	第一产程	第二产程	第三产程	总产程	临产时间
观察组	64	6.78 \pm 1.24	1.12 \pm 0.26	0.09 \pm 0.02	8.12 \pm 0.83	17.83 \pm 2.37
对照组	61	11.43 \pm 1.75	1.67 \pm 0.21	0.21 \pm 0.06	13.64 \pm 1.80	40.37 \pm 5.46
t 值		17.205	12.973	15.144	22.186	30.181
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

引产是一种有效的终止高危妊娠的手段,孕妇于妊娠晚期出现并发症时,如妊娠期糖尿病、过期妊娠、妊娠期高血压及羊水过少等,为确保母体与胎儿安全,临床上可通过引产终止妊娠,以达到提高阴道分娩率及减少剖宫产危险性的目的^[7-10]。目前,临床上可通过促宫颈成熟提高引产成功率。因此,临床上采取及时有效的促宫颈成熟及引产的方法尤为重要^[11-13]。缩宫素作为产科引产的传统药物以及最常见的促宫颈成熟药物,研究发现其可通过与子宫平滑肌细胞受体结合,诱发平滑肌收缩^[14-15]。通过研究发现,应用缩宫素对胎儿无直接作用,并且不通过胎盘;而其不足为促宫颈成熟作用下降效果较差,有一定的转剖宫产率,且会出现羊水栓塞、胎儿窘迫等引产不良后果^[16]。因此,临床上选择合理有效的促宫颈成熟及引产方法尤为重要。

机械促宫颈成熟并引产成为近年来引产研究热点。相比于药物引产,机械球囊在促宫颈成熟同时,无药物引产的不良反应,安全性良好,且时间短,能够避免长时间的宫缩加重孕妇病情,从而缩短了整个产程,且产程进展迅速顺利^[17-18]。目前,临床上常用的机械性引产方法包括自主球囊或美国 COOK 公司研制的 COOK 双球囊引产,由于 COOK 双球囊引产价格昂贵,使其应用受到限制^[19-20]。本研究采用海淀妇幼保健院自制球囊压迫促宫颈成熟及引产,其作用原理主要是通过水囊机械刺激宫颈,增加催产素释放,同时,对子宫下段的剥膜作用及机械性刺激增加缩宫素和内源性前列腺素的释放,从而达到促宫颈成熟引产的作用。相比于催产素静点,使用自制球囊促宫颈成熟安全可靠,使用方法简单、价格不昂贵,孕妇可自由活动,促宫颈成熟效果好,引产成功率高。本研究表明,观察组促宫颈成熟总有效率高于对照组,干预后宫颈 Bishop 评分高于对照组,由此可见球囊压迫促宫颈成熟效果良好。观察组母婴不良结局发生率低于对照组,由此可见球囊压迫可改善母婴不良结局。观察组引产成功率高于对照组而引产失败率和剖宫产率低于对照组,由此可见球囊压迫可提高引产成功率而降低剖宫产率。观察组临产时间和总产程短于对照组,由此可见球囊压迫可缩短临产时间和产程。

综上所述,球囊压迫促宫颈成熟及引产效果良好,可缩短产程,改善母婴结局,及降低剖宫产率。

参 考 文 献

- [1] 许庆雅. 子宫动脉栓塞术用于中期妊娠胎盘前置状态引产中的临床效果[J]. 河南外科学杂志, 2019, 25(6): 147-148.
- [2] 解路欣, 温晓静, 李藏芬, 等. 双球囊和地诺前列酮用于促宫颈成熟及引产的对比研究[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2017, 4(18): 51-52.
- [3] Lee WB, Yan JJ, Kang JS, et al. Macrophage C-type lectin is essential

for phagosome maturation and acidification during *Escherichia coli*-induced peritonitis[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2017, 493(4): 1491-1497.

- [4] 龚小斌, 容丽玉, 胡少仪. 子宫扩张球囊与缩宫素在足月妊娠促宫颈成熟及引产的应用观察[J]. 中国当代医药, 2018, 25(8): 70-73.
- [5] 黄健宁, 梁嘉欣, 邱伟航. COOK 宫颈扩张球囊联合缩宫素对足月妊娠初产妇促宫颈成熟及引产的效果观察[J]. 广州医科大学学报, 2018, 46(4): 36-39.
- [6] 张小林. 宫颈扩张球囊在产妇产促宫颈成熟及引产中的应用效果[J]. 中国当代医药, 2017, 24(10): 109-111.
- [7] 郝宇华. 探析 Foley 尿管球囊扩张宫颈对足月妊娠促宫颈成熟以及引产的临床治疗效果观察[J]. 基层医学论坛, 2017, 3(26): 3527-3528.
- [8] 刘娜, 朱慧, 张兰珍. 两种球囊在孕足月中促宫颈成熟及引产的比较[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(8): 1301-1304.
- [9] 钟绍晶, 农晓, 许慧. 不同促宫颈成熟引产方法的临床应用效果对比[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(93): 72, 79.
- [10] 余燕维, 陈正云. 双球囊导管在足月妊娠促宫颈成熟及引产应用方面联合观察研究[J]. 中国性科学, 2017, 26(5): 124-126.
- [11] 邓玲. 单球囊联合催产素对过期妊娠促宫颈成熟及引产效果观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(10): 152-153.
- [12] 马迪, 周娜. 子宫扩张球囊用于足月妊娠促宫颈成熟及引产的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 3(14): 3285-3286.
- [13] 金翠云, 罗柳珍, 吴雅琦, 等. COOK 双球囊和缩宫素促进宫颈成熟效果及引产安全性的对比分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(23): 6048-6050.
- [14] 安莉莉. COOK 球囊与缩宫素联合用于足月妊娠促宫颈成熟及引产的效果观察[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(15): 2845-2846.
- [15] 黄焱, 宋雯. 宫颈球囊与催产素用于促宫颈成熟及引产效果的对比分析[J]. 医学理论与实践, 2017, 3(21): 3225-3226.
- [16] 赵敏霞, 徐敏, 孙莉影. 控释地诺前列酮栓与缩宫素在足月妊娠促宫颈成熟及引产中的应用[J]. 临床心身疾病杂志, 2018, 23(1): 141-143.
- [17] 王亚云, 陈慧娟, 吴蕾. 一次性宫颈扩张球囊与地诺前列酮栓对足月孕妇促宫颈成熟及引产效果的观察[J]. 中国医药导报, 2018, 15(24): 103-106.
- [18] 王闯. Cook 宫颈扩张球囊用于足月妊娠促宫颈成熟及引产的临床应用[J]. 现代医院, 2018, 18(4): 572-575.
- [19] 马春玲, 李岩, 于莎, 等. 双球囊导管用于足月妊娠促宫颈成熟及引产的有效性、安全性和对产程的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2017, 12(5): 458-459.
- [20] 郁玲珺, 于淼淼. 一次性宫颈球囊扩张器在足月妊娠促宫颈成熟及引产中的临床应用价值[J]. 中国性科学, 2017, 26(4): 128-131.

(收稿日期: 2019-07-10)

难产产妇处理中手旋转胎头术的应用效果及对新生儿神经行为的影响

李日芳[△] 刘彬 宋英 鲍红玉

海南现代妇婴医院妇产科,海口 571106

【摘要】 目的 探讨难产产妇处理中手旋转胎头术的应用效果及对新生儿神经行为的影响。**方法** 选取海南现代妇婴医院2017年3月至2019年3月诊治的94例头位难产产妇作为研究对象。采用随机数字表法随机分为观察组($n=47$)与对照组($n=47$)。观察组产妇采用手旋转胎头术,对照组产妇采用常规干预方法。比较两组分娩方式、产妇并发症、新生儿窒息发生情况及新生儿神经行为测定(NBNA)评分。**结果** 观察组产妇阴道分娩率(82.98%)高于对照组产妇(48.94%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组产妇并发症(12.77%)少于对照组产妇(38.30%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组产妇新生儿窒息发生率(4.26%)低于对照组产妇(21.28%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组产妇新生儿NBNA评分高于对照组产妇,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 难产产妇处理中手旋转胎头术的应用效果良好,且新生儿神经行为良好,产妇和新生儿窒息并发症少,值得临床借鉴。

【关键词】 难产产妇;手旋转胎头术;应用效果;新生儿神经行为

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

The effect of hand rotating fetal head in the management of dystocia and its influence on neonatal neurobehaviour LI Rifang, LIU Bin, SONG Ying, BAO Hongyu. *Obstetrics and Gynecology Department, Hainan Modern Women and Infants Hospital, Haikou 571106, Hainan, China*

【Abstract】 Objective To investigate the effect of hand rotating fetal head in the management of dystocia and its influence on neonatal neurobehaviour. **Methods** The 94 cases of first-class dystocia in our hospital from March 2017 to March 2019 were selected as the research object. 47 cases in the observation group and 47 cases in the control group were randomly divided into two groups by random number table method. The control group was treated with routine intervention, while the observation group was treated with hand rotating fetal head. The delivery mode, maternal complications, neonatal asphyxia and neonatal neurobehavioral assessment (NBNA) scores were compared between the two groups. **Results** The rate of vaginal delivery in the observation group (82.98%) was higher than that in the control group (48.94%), with statistically significant differences ($P<0.05$). Maternal complications in the observation group (12.77%) were less than those in the control group (38.30%), with statistically significant differences ($P<0.05$). The incidence of neonatal asphyxia in the observation group (4.26%) was lower than that in the control group (21.28%), with statistically significant differences ($P<0.05$). The NBNA score of the observation group was higher than that of the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). **Conclusions** Hand rotating fetal head is effective in the treatment of dystocia. Neonatal neurobehaviour is good and complications of asphyxia are few. It is worthy of clinical reference.

【Key words】 Dystocia; Hand rotation of fetal head; Application effect; Neonatal neurobehaviour

胎头位置异常是引起产妇难产的主要因素,其异常不仅对产妇机体损伤大,并且难产可大大延长产妇的产程时间^[1-2]。头位难产主要有阴道水肿、产妇排尿困难、胎头下降停止、子宫收缩乏力、活跃期和潜伏期以及胎膜早破等^[3-4]。临床调查显示,头位难产占难产总数60%左右,且呈不断上升趋势^[5]。采取选择安全、有效的方法及时纠正头位难产产妇方法具有重要意义^[6]。本研究选取2017年3月至2019年3月海南现代妇婴医院诊治的头位难产产妇94例作为研究对象,旨在探讨难产

产妇处理中手旋转胎头术的应用效果及对新生儿神经行为的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2017年3月至2019年3月海南现代妇婴医院诊治的头位难产产妇94例作为研究对象。采用随机数字表法随机分为观察组($n=47$)与对照组($n=47$)。纳入标准:①均为单胎,且证实为枕横位或枕后位产妇;②胎儿生命体征良好;③产妇骨盆无畸形,并且无其他妊娠合并症。排除标准:①产妇存在精神功能或意识功能障碍者;②严重感染、伴肿瘤者;③合并心肺、肝

[△]【通讯作者】李日芳, E-mail:965584630@qq.com

肾功能严重异常者;④多胎孕妇。本研究已获患者及家属签署知情同意,并获海南现代妇婴医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

对照组:采用常规干预,不进行特殊干预,使用催产素维持产力,初始以5%葡萄糖液500mL静滴,调整滴速10滴/min后,加入催产素2.5U,随后不断增加滴速到产妇出现有效宫缩为宜,即每次40s~50s,间隔2min~3min。静滴时则由专人守护,有效宫缩出现后密切观察1h~2h,无进展或胎儿出现窘迫则实施剖宫产。

观察组:采用手旋转胎头术,操作方法:观察产妇宫口开至大于4cm时,胎儿先露点达到坐骨棘水平以下约1.5cm;医者一手将食指和中指进入产妇阴道,找到产门,然后将胎位给予固定;再以另一手置于胎儿背部的位置即产妇腹部,宫缩时缓慢旋转胎头;针对左侧枕横位或枕后位的产妇,嘱咐产妇右侧卧位,指导产妇左腿踩于脚踏处,右腿伸直,缓慢向上推胎头,再进行逆时针缓慢旋转45°~90°;其中针对右侧枕横位或枕后位的产妇,嘱咐产妇左侧卧位,指导产妇右腿踩于脚踏处,左腿伸直,顺时针缓慢旋转45°~90°。一次宫缩停止后固定胎头,然后再于3次宫缩结束后,将旋转胎头至枕前位;待发现胎头明显下降衔接好后,方可抽出手。若发生产力不强,则给予催产素;若旋转3次仍不成功,则放弃,视为旋转胎头失败。

1.3 观察指标

①观察两组分娩方式,包括阴道分娩(自然分娩和阴道助产)及剖宫产;②观察两组产妇并发症;③观察两组新生儿窒息发生情况;④观察两组新生儿神经行为改善情况,采用新生儿神经行为测定(NBNA)评分法对新生儿的神经行为进行测定,包括20项,其中新生儿一般反应3项、原始反射3项、主动肌张力4项、被动肌张力4项以及行为能力6项,采用0分~2分评级法,以NBNA评分>35分为正常。

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。计量资料采用 t 检验,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数)[$n(\%)$]表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇基线资料比较

观察组47例中,年龄范围21岁~38岁,年龄(29.37 ± 4.76)岁;孕周36周~42周,孕周(39.31 ± 1.27)周;产妇类型:初产妇33例,经产妇14例;其中枕横位27例,枕后位20例。对照组47例中,年龄范围23岁~39岁,年龄(29.91 ± 4.23)岁;孕周37周~41周,孕周(39.17 ± 1.34)周;产妇类型:初产妇34例,经产妇13例;其中枕横位28例,枕后位19例。两组产妇基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组产妇分娩方式比较

观察组产妇阴道分娩率(82.98%)高于对照组产妇(48.94%),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表1。

2.3 两组产妇并发症比较

观察组产妇并发症(12.77%)少于对照组产妇(38.30%),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

表1 两组产妇分娩方式比较[$n(\%)$]

组别	例数	阴道分娩		剖宫产
		自然分娩	阴道助产	
观察组	47	21(44.68)	18(38.30)	8(17.02)
对照组	47	9(19.15)	14(29.79)	24(51.06)
χ^2 值		12.129	12.129	
P 值		<0.05	<0.05	

表2 两组产妇并发症比较[$n(\%)$]

组别	例数	产程延长	宫缩乏力	产伤	总发生
观察组	47	1(2.13)	2(4.26)	3(6.38)	6(12.77)
对照组	47	4(8.51)	5(10.64)	9(19.15)	18(38.30)
χ^2 值					8.057
P 值					<0.05

2.4 两组产妇新生儿窒息发生率比较

观察组产妇发生新生儿窒息2例(发生率4.26%),对照组产妇发生新生儿窒息10例(发生率21.28%),观察组产妇新生儿窒息发生率低于对照组产妇,差异具有统计学意义($\chi^2 = 6.114, P < 0.05$)。

2.5 两组产妇新生儿NBNA评分比较

观察组产妇新生儿NBNA评分(38.41 ± 1.62),高于对照组产妇(34.25 ± 1.98),差异具有统计学意义($t = 11.148, P < 0.05$)。

3 讨论

由于近年来孕妇妊娠期营养状况良好,但未采取适当的运动,导致胎儿体重增加,从而增加了难产率,使母婴安全受到严重危及^[7-9]。头位难产主要是指非枕前位之胎头呈持续性枕横位、枕后位,造成胎头之最大径线与骨产道诸径线不一致而导致出现难产^[10-11]。认为造成头位难产的原因主要包括以下几方面^[12-13]:①胎头位置异常、胎儿畸形以及巨大胎儿等;②产妇产前出现紧张、抑郁、焦虑的不良情绪,产生应激反应,产妇的疼痛感增加,进一步导致宫缩减弱,造成头位难产及宫缩乏力。当产妇出现头位难产时,则会使自然分娩成功率增加,产妇身体损害,且新生儿容易发生窒息^[14-15]。枕横位和枕后位是常见的头位难产,枕横位和枕后位胎头下降缓慢,自然产程延缓,为防止胎儿在(子)宫(内)发生窘迫等不良反应,因此选择安全、有效的方法及时纠正,对母婴安全具有重要意义^[16-17]。

以往临床上通常采用保守处理方法,即依靠自然旋转分娩,但其对改善胎儿头位疗效并不十分良好,且常会导致产妇转为剖宫产^[18-20]。在进行手旋转胎头术时,需注意以下方面提高安全性:①需具备娴熟的操作技术,并且在产妇产前分娩过程中注意力度;②密切监测胎儿生命体征以及监护胎心,若存在异常,则需立即停止观察,若在5min后胎心仍处于一种异常状态则需实施剖宫产术及时娩出胎儿;③在恰当时机旋转胎头,并且纠正胎头位置;④在分娩过程中,需根据产妇的具体情况使用适量的催产素,避免出现胎儿窘迫情况。本文研究表明,观察组阴道分娩率高于对照组,由此提示手旋转胎头术可提高阴道分娩降低剖宫产,认为其原因可能是由于手旋转胎头术在产妇产前分娩过程中纠正胎头位置,从而使胎头位置变为正常,进一步提高阴道分娩;

观察组产妇并发症少于对照组,新生儿窒息发生率低于对照组,由此提示手旋转胎头术可降低产妇并发症新生儿窒息发生,认为其原因可能是由于手旋转胎头术可纠正胎头位置,不容易出现产后并发症和新生儿窒息,并且在促进娩出时还能够对产妇造成损害较小,确保母婴安全;观察组由此提示手旋转胎头术可降低新生儿窒息发生;观察组新生儿 NBNA 评分高于对照组,由此提示手旋转胎头术可改善新生儿神经行为。此外,需注意以下方面,产妇操作过程中,需注意观察胎儿生命体征,注意动作轻柔,结合应用催产素,若出现胎儿宫内窘迫,则需及时进行剖宫产,确保产妇及新生儿的生命健康。但本文研究仍存在一些不足,纳入样本量相对较少,需增加样本量深入研究,提供可靠的参考价值。

综上所述,难产产妇处理中手旋转胎头术的应用效果好,且新生儿神经行为良好,产妇和新生儿窒息并发症少,值得临床借鉴。

参 考 文 献

- [1] 隋健. 头位难产的产程护理干预以及对分娩结局的影响[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(17): 242-243.
- [2] Jansova M, Kalis V, Rusavy Z, et al. Fetal head size and effect of manual perineal protection[J]. Plos One, 2017, 12(12): e0189842.
- [3] 王琴. 胎膜早破和难产之间的相关性及其临床处理方法[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2018, 5(29): 28-29.
- [4] Olivier P, Azria Elie, Ceccaldi Pierre-François, et al. Prevention of shoulder dystocia: a randomized controlled trial to evaluate an obstetric maneuver[J]. European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology, 2018, 227(3): 52-59.
- [5] 谢惠红. 头位难产产妇助产护理中的徒手旋转应用价值分析[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2017, 4(15): 174-174.
- [6] 尚兰婷. 改良式旋肩法对肩难产产妇分娩效果的影响[J]. 内蒙古医学杂志, 2017, 49(12): 1455-1456.

- [7] Hefe J G, Santos P, Ritter G, et al. Risk factors for shoulder dystocia: the impact of mother's race and ethnicity[J]. Journal of Racial and Ethnic Health Disparities, 2017, 5(5): 1-9.
- [8] 肖杰. 早期更换产妇体位改善头位难产产妇分娩结局的分析[J]. 中国医药指南, 2016, 14(24): 132-133.
- [9] 李凌. 难产性产后出血高危因素及紧急子宫切除术的疗效观察[J]. 中国医药科学, 2017, 7(6): 77-79.
- [10] Gonzalves A, Verhaeghe C, Bouet PE, et al. Effect of the use of a video tutorial in addition to simulation in learning the maneuvers for shoulder dystocia[J]. J Gynecol Obstet Hum Reprod, 2018, 47(4): 151-155.
- [11] 常丽锦, 吕亚淑, 马会, 等. 难产产妇应用喉替啶干预的临床效果及对产程时间的影响[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(12): 115-118.
- [12] 龙湛红. 50例头位难产的临床分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(11): 100-101.
- [13] 贾玉函. 徒手旋转在头位难产产妇助产护理中的效果评价[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2016, 3(10): 154.
- [14] 钱兰. 头位难产产妇助产护理中徒手旋转的应用意义研究[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(27): 193-194.
- [15] 刘巧玲, 刘辉姐. 徒手旋转在头位难产产妇助产护理中的应用[J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(24): 162-163.
- [16] 欧少玲. 徒手旋转在头位难产产妇助产护理中的应用[J]. 中国现代药物应用, 2015, 25(14): 225-226.
- [17] 曾晓明, 欧阳安. 双手旋转胎头纠正持续性枕横(后)位的临床观察[J]. 江西医药, 2017, 52(10): 1040-1041.
- [18] 卢兰琴, 胡华敏, 唐志红. 徒手旋转纠正胎头位置异常效果观察[J]. 中国农村卫生事业管理, 2017, 37(5): 575-576.
- [19] 王辉. 手法旋转持续性枕后位的临床应用与分析[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2017, 4(17): 4-5.
- [20] 陈伟意. 徒手旋转在头位难产产妇助产护理中的临床应用效果观察[J]. 内蒙古医学杂志, 2018, 50(10): 120-121.

(收稿日期: 2019-07-25)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.025

· 妇科与生殖医学 ·

FMEA 模式应用于产科危重症患者抢救的效果分析

袁菲菲 陈明珠 季晔 刘海平 姚慧 姜武佳[△]

南京医科大学附属无锡人民医院产科, 江苏 无锡 214000

【摘要】 目的 探究失效模式与效应分析(FMEA)模式应用于产科危重症患者抢救中的效果。方法 选取2018年1月至2018年12月南京医科大学附属无锡人民医院诊治的168例实施FMEA模式干预的产科危重症孕产妇作为研究对象。将这168例孕产妇设为观察组,另选取2017年1月至2017年12月南京医科大学附属无锡人民医院诊治的168例实施常规干预的产科危重症孕产妇设为对照组。比较两组孕产妇RNP值、产科不良结局发生率及护理满意度情况。**结果** 观察组孕产妇各失效模式的RNP值均显著低于对照组孕产妇,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。观察组孕产妇产科不良结局为0.60%,明显低于对照组孕产妇的4.76%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组孕产妇干预后满意度高于对照组孕产妇,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** FMEA模式应用于产科危重症孕产妇中可有效发现潜在危险因素,通

[△]【通讯作者】姜武佳, E-mail: vgeftzd@163.com

过实施针对性干预可明显降低产科不良结局发生率及护理满意度,值得推广。

【关键词】 FMEA;产科;危重症患者;抢救效果

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

Analysis on the effect of FMEA mode on the rescue of critically ill pregnant and lying-in women YUAN Feifei, CHEN Mingzhu, JI Ye, LIU Haiping, YAO Hui, JIANG Wujia[△]. Department of Obstetrics, Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi 214000, Jiangsu, China

【Abstract】 **Objective** To explore the effect of Failure Mode Effects Analysis (FMEA) on the rescue of critically ill pregnant and lying-in women. **Methods** From January 2018 to December 2018, 168 pregnant and lying in women with obstetric critical illness who were treated by Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University were selected as the study objects. Set it as the observation group. In addition, 168 pregnant women with critical obstetric diseases who were treated by Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from January 2017 to December 2017 were selected as the control group. In addition, RNP value, incidence of adverse obstetric outcomes and nursing satisfaction were compared between the two groups. **Results** The RNP value of each failure mode in the observation group was significantly lower than that in the control group, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The obstetrics and gynecology adverse outcome in the observation group was 0.60%, which was significantly lower than that in the control group, which was 4.76%. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). The satisfaction of pregnant women in the observation group after intervention was higher than that in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions** The FMEA mode can effectively identify potential risk factors in critically ill pregnant and lying-in women, and the incidence of adverse obstetric outcomes can be reduced and the nursing satisfaction can be increased with targeted interventions.

【Key words】 Failure Mode Effects Analysis (FMEA); Obstetrics; Critically ill patients; Rescue effect

危重症孕产妇指的是病情起病急,病情进展迅速、并发症较多者,若患者未得到及时救治可引发死亡^[1]。因此应采取有效干预措施以提升抢救效果,降低死亡率^[2]。FMEA模式是美国医疗机构联合评审委员会推荐的应用于医院安全风险评估有效方式,其能够有效防范各临床护理中的潜在危险因素^[3-4],并实施针对性干预措施,从而促进患者尽快恢复健康。本研究对南京医科大学附属无锡人民医院诊治的168例产科危重症患者给予FMEA模式干预,对比常规干预效果。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2018年1月至2018年12月南京医科大学附属无锡人民医院诊治的168例实施FMEA模式干预的产科危重症孕产妇作为研究对象。将这168例孕产妇设为观察组,另选取2017年1月至2017年12月南京医科大学附属无锡人民医院诊治的168例实施常规干预的产科危重症孕产妇设为对照组。纳入标准:①所有产妇均在入院第1d进行诊断分析;②临床指征包括急性发绀、呼吸频率在40次/min或6次/min、喘息、凝血功能障碍、脑卒中、子痫前期伴黄疸症状;③动脉血氧饱和度 $< 90\%$ 的持续时间 $> 60\text{min}$ 动脉血氧分压与吸入氧气分数的比值 $< 26.7\text{kPa}$ (200mmHg)、血清肌酐浓度 $\geq 300\mu\text{mol/L}$ (3.5mg/dL)、血清胆红素浓度 $> 10.0\mu\text{mol/L}$ (6.0mg/dL)、全血液pH值 < 7.1 、全血液乳酸浓度 $> 5.0\text{mmol/L}$ 、急性血小板计数降低 $< 50 \times 10^9/\text{L}$ 。排除标准:①GCS评分 > 8 分、合并严重心、肺、肾等器官功能障碍;②受损至入院时间间隔在24h以上。本研究已获患者及家属签署知情同意,并获南京医科大学附属无锡人民医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

观察组孕产妇实施FMEA模式干预,包括以下几点内容:

①建立干预小组。小组由1名护士长、1名资料员、2名责任护士及3名护理人员组成,由护士长担任小组组长,主要职责为孕产妇围生期有效组织,并制定干预方案,监督具体措施的落实;资料员的职责主要为FMEA编号,并整理相关资料;责任护士负责组织抢救,统筹安排,联系相关科室,书写抢救护理记录;其他小组成员负责执行医嘱、记录抢救过程用药及配合抢救工作等。小组成员在干预前定期学习FMEA理念知识,所有成员考核合格后方进行研究。②制定护理流程,明确失效原因。召开小组会议,明确护理流程为接诊干预-病情评估-急救干预-对症处理-院内转运干预。此外分析和总结过往危重症孕产妇失效模式及原因,总结2017年1月至2017年12月南京医科大学附属无锡人民医院诊治的危重症孕产妇资料,并查阅知网、万方等相关文献资料,计算风险数值(RPN),分析结果。③根据失效原因制定改进干预措施。通过计算RPN值、明确失效原因,从而制定改进干预措施。通过建立完善快速绿色通道,从而尽可能缩短危重症孕产妇抢救时间,必要时可实施产房紧急剖宫产手术;迅速查看下级医院转运的危重症孕产妇的心率、血压、阴道流血状况等指标,并快速评估患者病情严重程度,对休克指数在2以上的患者给予休克干预;对发生子痫者给予侧卧位吸氧、解痉、镇静处理,病情平稳后立即终止妊娠;准确评估阴道出血量,判断是否存在失血性休克迅速建立静脉通道,积极寻找出血原因对症处理;对胎盘早剥者迅速建立静脉通道,实施抗休克处理,协助医生尽早终止妊娠;同时邀请相关专家对医护人员急救相关知识、技能及医护配合进行训练和相关知识讲解。对照组实施常规干预,对患者进行急救干预,及时、准确评估患者病情,并对合并症进行针对性处理。168例危重症孕产妇FMEA模式见表1。

表1 168例危重症孕产妇 FMEA 模式

流程	失效模式	O(分)	S(分)	D(分)	RPN(分)	失效原因
接诊干预	错误最佳抢救时机	7	8	9	504	未能做好下级医院转运有效评估及管理
病情评估	患者病情评估欠佳	6	7	7	294	急救技能及知识掌握度不足
急救干预	医护间配合不协调	4	8	7	224	急救医护人员配合缺乏默契,未能够有效缓解孕产妇负性心理情绪
对症处理	对症处理不完善	6	7	8	336	胎盘早剥、出血护理等干预措施欠完善;绿色急救通道欠完善
院内转运干预	转运中病情加重	6	6	7	252	转运过程中未安全措施不完善

1.3 观察指标

①RPN值,比较两组RPN值,RPN分为发生概率(O)、检出概率(D)、危险概率(S)构成,其中O表示事件发生的可能性;D表示事件被检出的可能性;S表示事件危害的影响程度,O、D、S分别赋分1分~10分,1分表示事件不可能发生,10分表示事件极有可能发生,RPN值=O×D×S,RPN值分值在1分~1000分之间,125以下为低风险,125分~300分为中风险;>300分为高风险。分值越高则越优先实施改进^[5]。②产科不良结局,包括子宫切除及围生儿死亡患者。③满意度,于出院前给予产妇发放我院自制护理满意度调查表。满意:患者需求得到满足,干预细致全面;一般:患者部分需求得到满足,干预基本到位;不满意:干预质量差且无法对患者需求无满足。满意度=(满意+一般)/总例数×100%。该问卷Cronbach's α系数=0.879。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料均为正态分布,采用t检验,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数)[$n(\%)$]表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕产妇基线资料比较

观察组孕产妇年龄范围21岁~39岁,平均(35.38±3.91)岁;孕周范围31周~41周,孕周(35.88±4.11)周;初产妇99例,经产妇69例;单胎妊娠者125例,多胎妊娠者43例;剖宫

109例,顺产者59例;子痫前期48例,产后出血38例,妊娠合并血小板减少22例,前置胎盘者30例,妊娠合并心脏病24例,羊水栓塞3例,子痫3例。对照组孕产妇年龄范围17岁~41岁,年龄(34.63±3.77)岁;孕周范围28周~42周,孕周(36.93±4.02)周;初产妇98例,经产妇70例;单胎妊娠者129例,多胎妊娠者39例;剖宫产105例,顺产者63例;子痫前期50例,产后出血35例,妊娠合并血小板减少23例,前置胎盘者29例,妊娠合并心脏病26例,羊水栓塞3例,子痫2例。两组孕产妇年龄、孕周、孕史、孕胎数、分娩方式、妊娠并发症等比较,差异均无统计学意义($t = 1.123, t = 1.478, \chi^2 = 0.012, \chi^2 = 0.258, \chi^2 = 0.206, \chi^2 = 0.199$,均 $P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组孕产妇干预后RPN值比较

观察组孕产妇干预后各失效模式的RPN值均显著低于对照组孕产妇,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

2.3 两组孕产妇产科不良结局发生率比较

观察组孕产妇出现1例子宫切除者,产科不良结局发生率为0.60%(1/168),对照组孕产妇出现3例围生儿死亡者,5例子宫切除者,产科不良结局发生率为4.76%(8/168),观察组孕产妇产科不良结局发生率明显低于对照组孕产妇,差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.110, P = 0.043$)。

2.4 两组孕产妇满意度比较

观察组孕产妇干预后满意度高于对照组孕产妇($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表2 两组孕产妇干预后RPN值比较($\bar{x} \pm s$)

失效模式	分/风险等级		t值	P值
	观察组(n=168)	对照组(n=168)		
错误最佳抢救时机	88.62±9.64(低)	503.63±31.54(高)	163.102	0.000
患者病情评估欠佳	59.77±7.71(低)	293.52±18.65(中)	150.130	0.000
医护间配合不协调	70.63±6.54(低)	224.07±16.47(中)	112.229	0.000
对症处理不完善	86.25±7.52(低)	336.46±20.54(高)	148.267	0.000
转运中病情加重	100.21±13.25(低)	252.31±15.71(中)	95.927	0.000

表3 两组孕产妇满意度比较[n(%)]

组别	例数	满意	一般	不满意	满意度
观察组	168	92(54.76)	64(38.10)	12(7.14)	156(92.86)
对照组	168	69(41.07)	58(34.52)	41(24.40)	127(75.60)
χ^2 值					8.836
P值					0.003

3 讨论

危重孕产妇是指妊娠开始至产后42天内由于各类并发症及各种因素等疾病而引起的一系列严重威胁孕产妇及围产儿

生命健康的急危重症,需接受紧急抢救处理者^[6-7]。有相关调查结果表明^[8],全球每年妊娠女性发生急危重症者约占15%,对患者生命健康造成严重威胁。所以临床应探究危重症孕产妇护理的失效因素,并给予针对性干预措施,从而尽可能提升抢救效果。FMEA模式是近年来逐渐应用于医学临床的有效模式,其能够将理论与实际临床经验科学融合,解决临床存在的风险因素^[9-10]。FMEA理论强调管理的系统性和科学性,在风险事件发生前采取针对性措施加以控制和预防,从而有效降低其发生概率^[11]。本研究对南京医科大学附属无锡人民医院收治的产科危重症患者给予FMEA模式干预取得了显著效果。

本研究结果可见,观察组孕产妇各失效模式的RPN值均显

著低于对照组孕产妇($P < 0.05$)。表明 FMEA 模式干预可有效降低危重症孕产妇危险事件的发生风险。分析原因主要为,该模式通过组建干预小组集体探讨危重症孕产妇护理失效的因素,实施 RNP 评分,最终根据评分结果分析危险程度,并制定相应针对性改进措施^[12]。本研究中得出错误最佳抢救时机、医护人员配合不协调、转运中病情加重、患者病情评估欠佳及对症处理不完善为护理失效的因素,其中错误最佳抢救时机和对症处理不完善为高风险等级^[13],因此干预人员在接诊后做到及时评估患者病情,并建立绿色通道,尽快对患者进行抢救。本研究结果显示,观察组孕产妇产科不良结局发生率低于对照组孕产妇($P < 0.05$)。表明 FMEA 模式干预可明显降低产科不良结局。分析原因主要为该模式中通过明确干预小组的分工,强化干预人员意识和责任划分,从而提高护理效率,使护理流程更为精细化。通过完善急救方案^[14-15],开设绿色通道,从而缩短急救时间,降低产科不良结局发生率。本研究结果可见,观察组孕产妇护理满意度明显提升,原因主要在于,危重症患者一直是医院护理的重点,随着近年来人们对护理质量的要求不断提高,使实际满意度并不高^[16]。FMEA 模式能够通过评估潜在危险因素,对可能造成的不良事件进行有效预防和控制,从而将该事件的发生率尽可能降至最低,从而优化患者预后,促进其机体恢复健康,提升其对护理的满意程度^[17]。

综上所述,FMEA 模式应用于产科危重症孕产妇中可有效发现潜在危险因素,通过实施针对性干预可明显降低产科不良结局发生率及护理满意度,值得推广。

参 考 文 献

- [1] 代云萍,邓富秋,陈慧,等. FMEA 模式对妇产科住院患者医院感染的防控效果[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(18):4206-4209.
- [2] 詹杰慧,王维,刘新静,等. FMEA 护理模式对高血压患者再发脑出血风险和适应状况的影响[J]. 中华现代护理杂志,2017,23(8):1076-1078.
- [3] 尹哲,陈玲,曹艳,等. FMEA 模式在肿瘤患者 PICC 风险管理中的应用及效果评价[J]. 新疆医科大学学报,2018,41(8):1019-1022.
- [4] 刘春香,韦涌初,汪莉,等. 失效模式和效应分析联合 APACHE II 评分在 ICU 护理安全管理中的应用及效果评价[J]. 护士进修杂志,2018,33(8):685-687.

- [5] Shieh SH, Sung FC, Su CH, et al. Increased low back pain risk in nurses with high workload for patient care: A questionnaire survey [J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2016, 55(4):525-529.
- [6] 季艳,甄云,曾云香,等. 失效模式和效果分析在降低重型颅脑损伤患者非计划性拔管率中的应用[J]. 中国实用护理杂志,2017,33(6):450-453.
- [7] 邱惠琴,徐晔,张英. 再造护理配合抢救流程在妇产科危重症手术患者救治中的应用[J]. 实用临床医药杂志,2017,21(20):198-200.
- [8] Gandhi PK, Gentry WM, Jeffery II, et al. The relationship between four health-related quality-of-life indicators and use of mammography and Pap test screening in US women [J]. Qual Life Res, 2015, 24(9):2113-2128.
- [9] 詹杰慧,王维,刘新静,等. fmea 在更年期女性高血压患者中的应用效果及对焦虑状态的影响[J]. 中国妇幼保健,2018,33(5):1097-1100.
- [10] Nelson AL, Shabaik S, Xandre P, et al. Reproductive life planning and preconception care 2015: attitudes of english-speaking family planning patients [J]. J Womens Health (Larchmt), 2016, 25(8):832-839.
- [11] 韩清波,叶青,罗艳. FMEA 在诺舒阻抗控制子宫内层切除术中的应用及成效[J]. 护理学杂志,2016,31(6):19-23.
- [12] 张悦,谭思源,陈艳,等. 失效模式与效应分析管理模式降低尿管相关尿路感染风险的应用效果研究[J]. 中国全科医学,2016,19(32):3956-3960.
- [13] Romero IL. Obstetrics and Gynecology: a Specialty at the Forefront of Care for LGBTQ Patients [J]. Semin Reprod Med, 2017, 35(5):395-396.
- [14] Hansen RN, Pham AT, Lovelace B, et al. Comparative analysis of inpatient costs for obstetrics and gynecology surgery patients treated with IV acetaminophen and IV opioids versus IV opioid-only analgesia for postoperative pain [J]. Ann Pharmacother, 2017, 51(10):834-839.
- [15] 王妍. 标准化护理与流程优化护理在降低妇产科急诊患者转运风险的效果比较[J]. 实用临床医药杂志,2018,22(8):89-91,95.
- [16] Kvale EA, Huang CS, Meneses KM, et al. Patient-centered support in the survivorship care transition: outcomes from the Patient-Owned Survivorship Care Plan Intervention [J]. Cancer, 2016, 122(20):3232-3242.
- [17] 梁志金,龙秀红,黄艳,等. 追踪方法学联合 FMEA 提高非糖尿病专科住院患者护理质量[J]. 护理学杂志,2015,30(13):12-16.

(收稿日期:2019-07-03)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.026

· 妇科与生殖医学 ·

盆底生物反馈电刺激对产后性功能障碍初产妇的影响

李雪娇^{1△} 陈惠丽¹ 李丽红¹ 吴敏²

1 海南省妇女儿童医学中心产科,海口 570206

2 华中科技大学同济医学院附属协和医院妇产科,武汉 430000

【摘要】目的 探讨盆底生物反馈电刺激对产后性功能障碍初产妇的影响。方法 选取 2017 年 1 月

△【通讯作者】李雪娇, E-mail: 980492245@qq.com

至2019年1月海南省妇女儿童医学中心诊治的120例产后性功能障碍初产妇作为研究对象。随机分为观察组($n=60$)和对照组($n=60$)。两组患者均给予常规康复训练,观察组在此基础上给予盆底生物反馈电刺激,采用《产后性功能障碍诊断量化及评分表》观察并比较两组患者性功能。和其他相关临床疗效。结果两组患者治疗前《产后性功能障碍诊断量化及评分表》各项评分及总分差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后与对照组比较,观察组上述量表的各项评分及总分均升高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后观察组65%的患者盆底肌力恢复为Ⅲ级或以上,对照组为36.67%,差异具有统计学意义($P=0.003$)。两组患者治疗前焦虑自我评分和抑郁自我评分差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后,两组患者的焦虑自我评分、抑郁自我评分均明显低于治疗前,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$);与对照组比较,观察组患者焦虑自我评分和抑郁自我评分更低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论盆底生物反馈电刺激可以有效改善产后性功能障碍的初产妇产后性功能和心理健康状况,值得进一步推广。

【关键词】 盆底生物反馈电刺激;性功能障碍;产后;初产妇

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

Effect of pelvic floor biofeedback electrical stimulation on primipara with postpartum sexual dysfunction LI Xuejiao¹△, CHEN Hui¹, LI Lihong¹, WU Min². 1. Obstetrics Department, Hainan Women and Children Medical Center, Haikou 570206, Hainan, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Union Medical College Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430000, Hubei, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the effect of pelvic floor biofeedback electrical stimulation on primiparas with postpartum sexual dysfunction. **Methods** A total of 120 primiparas with postpartum sexual dysfunction diagnosed and treated in Hainan Women's and Children's Medical Center from January 2017 to January 2019 were selected and randomly divided into observation group and control group, with 60 cases in each. Patients in both groups were given routine rehabilitation training. On this basis, the observation group was given pelvic floor biofeedback electrical stimulation. The Postpartum Sexual Dysfunction Quantitative Diagnosis and Assessment Scale was used to compare the sexual function and other related clinical curative effect in the two groups. **Results** Before treatment, there was no statistical difference in the scores of the Postpartum Sexual Dysfunction Quantitative Diagnosis and Assessment Scale between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the scores of the above scales were all increased in the observation group compared with the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). After treatment, the recovery rate of pelvic floor muscle to Ⅲ level or above was 65% in the observation group and 36.67% in the control group, with statistically significant differences ($P=0.003$). There was no statistically significant difference in anxiety and depression self-score between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the self-score of anxiety and depression in the two groups were significantly lower than those before treatment, with statistically significant differences ($P<0.05$). Compared with the control group, the self-score of anxiety and depression in the observation group were lower, with statistically significant differences ($P<0.05$). **Conclusions** Pelvic floor biofeedback electrical stimulation can effectively improve the sexual function and mental health of postpartum women with sexual dysfunction, which is worthy of further promotion.

【Key words】 Pelvic floor biofeedback electrical stimulation; Sexual dysfunction; Postpartum; Primipara

正常的性功能对维持女性身心健康具有十分重要的意义。女性性功能是一个复杂的生理过程,多个因素可对其造成影响,包括生殖系统、神经系统、内分泌系统、心血管系统等^[1-3]。当某一环节出现问题时,则可导致女性性功能障碍,产后性功能障碍在临床上较为常见,多由于妊娠、分娩时损伤产道和盆底肌,进而导致产后性功能障碍,多见于初产妇^[4-7]。产后性功能障碍患者主要临床表现为性交痛、性欲、性兴奋下降^[8,9],严重影响家庭生活质量和和谐;长期缺乏性生活,也可以导致女性身心衰老加速。因此,必须重视产后性功能障碍。目前对于产后性功能障碍,主要治疗方法是盆底肌功能训练等,对恢复女性性功能,具有一定的临床意义^[10],但临床效果有限。盆底生物反馈电刺激可唤醒被损伤的盆底神经肌肉,增加盆底感觉、肌肉肌力和弹性,使盆底功能恢复正常。因此,盆底生物反馈电刺激对产后性功能障碍患者可能具有一定价值,但目前相

关报道尚不足,为此我们设计了本研究。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2017年1月至2019年1月海南省妇女儿童医学中心诊治的120例产后性功能障碍的初产妇作为研究对象。将患者随机分为观察组($n=60$)和对照组($n=60$)。纳入标准:①产后性功能障碍(根据产后性功能障碍诊断量化及评分表,共包括性幻想、性欲望、谈论有关性问题、启动性行为、对配偶性活动建议的反应、性高潮、性生活频度评价、对性生活质量评分、性交痛等9个项目,其中性生活频度评价、对性生活质量评分满分为15分,其他各项满分为10分;如总分 <60 分且妇科检查时阴道肌力 $<Ⅲ$ 级,则可诊断为产后性功能障碍^[11]);②足月妊娠、阴道分娩的初产妇;③年龄18岁~40岁;④同意参与本研究,且签署知情同意书。排除标准:①多胎妊娠、婴儿死亡;②夫妻关

系不和谐;③肝肾功能不全;④泌尿生殖系统感染;⑤生殖系统其他重大病变;⑥认知功能障碍;⑦外周神经病变;⑧盆腔手术史;⑨其他严重产后并发症。本研究已获海南省妇女儿童医学中心伦理委员会批准。

1.2 研究方法

两组患者均给予盆底肌肉康复训练,即对盆底肌肉进行快速放松、收缩和慢速放松、收缩训练,每次30min,2次/d。观察组患者在此基础上,给予盆底生物反馈电刺激。向患者解释盆底生物反馈电刺激的原理和作用,加强医患沟通,提高患者依从性和配合度。治疗前让患者排空大小便,半卧位,松弛臀部和大腿内侧肌肉,大腿呈外展外旋位,将3个电极片分别贴于下腹部。仪器使用PHENIX U4神经肌肉生物反馈治疗仪(购自杉山公司),根据患者盆底肌肉松弛情况,设计治疗程序,在治疗程序的指导下,指导患者进行盆底肌肉的收缩放松,训练过程中,不可使用腹肌和臀肌力量;每次给予个人不同脉宽、频率的电刺激15min(根据患者耐受程度调整),2次/周。两组患者治疗时间均为3个月。

1.3 观察指标

①产后性功能障碍诊断量化及评分表评分,共包括性幻想、性欲望、谈论有关性问题、启动性行为、对配偶性活动建议的反应、性高潮、性生活频度评价、对性生活质量评分、性交痛等9个项目^[11];②治疗后盆底肌力,用PHENIX U4神经肌肉生物反馈治疗仪对盆底肌的肌力进行检测,若盆底肌肉可持续收缩时间 $\geq 5s$ 为V级,持续时间4s为VI级,持续时间3s为III级,持续时间2s为II级,持续时间1s为I级,盆底肌肉不能持续收缩为0级,其中级别越高,说明肌力越好;③心理健康状况:焦虑自我评分量表(self-rating anxiety scale, SAS)和抑郁自我评分量表(self-rating depression scale, SDS)^[12]评分。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料经检测均符合正态分布,采用 t 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数)[$n(\%)$]表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

两组患者年龄、病程和合并症等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。具体情况详见表1。

2.2 两组患者治疗前后性功能状况比较

两组患者治疗前《产后性功能障碍诊断量化及评分表》各项评分及总分差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后与对照组患者比较,观察组患者上述量表的各项评分及总分均显著升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

2.3 两组患者治疗前后盆底肌力分级比较

两组患者治疗前盆底肌力均为III级以下。治疗后观察组患者盆底肌力恢复为III级或以上为65.00%,对照组患者为36.67%,差异具有统计学意义($P = 0.003$)。具体结果详见表3。

2.4 两组患者心理健康状况比较

两组患者治疗前焦虑自我评分和抑郁自我评分差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者的焦虑自我评分、抑郁自我评分均明显低于治疗前,差异具有统计学意义($P < 0.05$),治疗后与对照组患者比较,观察组患者焦虑自我评分和抑郁自我评分均显著降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表4。

3 讨论

女性性功能障碍是指女性不能参与其所期望的性行为,在性行为过程中不能得到满足,这类感受包括性欲减退、性高潮障碍、性交痛等。产后性功能障碍较为常见,多由产后阴道损伤、盆底肌力下降引起。产后性功能障碍容易引起家庭不和谐,不利于社会的和谐发展,应当引起重视。

由于妊娠、经阴道分娩时阴道损伤,产妇产后可发生盆底支持结构(如肌肉、筋膜、韧带等)的损伤甚至撕裂,其他原因也可导致盆底肌力减低,严重者可发生子宫及其相邻的膀胱、直肠移位,易引发产后性功能障碍^[13-14]。盆底支持功能的维持主要依赖盆底骨骼肌,并受神经末梢的支配^[15],通过设置生物反馈/电刺激模式,调节电刺激的频率、脉宽及强度对盆底的肌肉及神经进行刺激^[16]。据研究,盆底生物反馈电刺激可以促使损伤的盆底肌肉做有节律性地收缩,使肌肉得到被动强化锻炼,增强盆底肌力^[17]。本研究发现,观察组患者治疗后盆底肌力恢复为III级或以上的比例明显高于对照组患者,可见,盆底生物电刺激可明显改善产后性功能患者的盆底肌力,与前人研究一致。

观察组患者盆底肌肉及神经接受电刺激后,肌肉的弹性、肌力及神经感觉逐渐恢复,盆底功能得到改善,有助于产后性功能障碍的治疗。本研究发现,观察组患者性功能障碍评价量表的各项指标,如性幻想、性欲望、谈论有关性问题、启动性行为、对配偶性活动建议的反应、性高潮、性生活频度评价、对性生活质量评分、性交痛,评分均明显优于对照组患者,可见,盆底生物反馈电刺激疗法可显著改善产后性功能障碍。目前国内外也有研究肯定了盆底生物反馈电刺激对女性性功能障碍患者价值,支持本研究^[17-18]。此外,本研究显示盆底生物反馈电刺激还可以降低女性患者焦虑、抑郁状况,性功能障碍患者往往伴有严重的焦虑、抑郁^[19-20],严重影响患者生活质量,长期不受控制可影响人格。通过盆底生物反馈电刺激,改善患者性功能,进而可以改善患者心理健康状况。

表1 两组患者基线资料比较($\bar{x} \pm s/n(\%)$)

组别	例数	年龄	病程(月)	高血压	糖尿病	高脂血症
观察组	60	28.57 \pm 3.27	5.12 \pm 1.18	5(8.33)	3(6.67)	6(6.67)
对照组	60	29.01 \pm 3.08	5.27 \pm 1.22	3(5.00)	4(5.00)	4(10.00)
t/χ^2 值		0.550	0.010	0.134	0.000	0.109
P 值		0.584	0.992	0.714	1.000	0.741

表2 两组患者治疗前后性功能状况比较($\bar{x} \pm s$)

类别	观察组 (n=60)	对照组 (n=60)	t 值	P 值
性幻想				
治疗前	4.22 ± 0.89	4.18 ± 0.81	0.257	0.797
治疗后	7.54 ± 1.03	6.32 ± 1.17	5.615	0.000
性欲望				
治疗前	3.84 ± 0.85	3.90 ± 0.86	0.384	0.701
治疗后	8.12 ± 0.90	6.92 ± 0.99	6.974	0.000
谈论有关性问题				
治疗前	4.09 ± 0.92	4.06 ± 0.96	0.175	0.862
治疗后	7.88 ± 0.96	7.12 ± 0.86	4.567	0.000
启动性行为				
治疗前	3.98 ± 0.76	4.01 ± 0.80	0.211	0.834
治疗后	7.12 ± 0.67	6.45 ± 0.72	5.277	0.000
对配偶性活动建议的反应				
治疗前	4.02 ± 0.88	4.08 ± 0.90	0.369	0.713
治疗后	7.56 ± 0.92	6.92 ± 0.89	3.873	0.000
性高潮				
治疗前	3.75 ± 0.82	3.80 ± 0.86	0.326	0.745
治疗后	7.26 ± 0.91	6.62 ± 0.94	3.789	0.000
性生活频度评价				
治疗前	6.73 ± 1.75	6.80 ± 1.80	0.216	0.829
治疗后	12.74 ± 2.17	10.85 ± 1.98	4.984	0.000
对性生活质量评分				
治疗前	5.33 ± 0.83	5.40 ± 0.90	0.443	0.659
治疗后	10.83 ± 1.74	9.12 ± 1.66	5.508	0.000
性交痛				
治疗前	3.82 ± 0.97	3.80 ± 0.81	0.123	0.903
治疗后	7.12 ± 0.99	6.41 ± 0.82	4.278	0.000
总分				
治疗前	39.45 ± 2.85	40.03 ± 3.04	1.078	0.283
治疗后	76.17 ± 7.32	66.73 ± 6.12	7.664	0.000

表3 两组患者治疗前后盆底肌力分级比较[n(%)]

组别	例数	治疗前		治疗后	
		Ⅲ级以下	Ⅲ级或以上	Ⅲ级以下	Ⅲ级或以上
观察组	60	60(100.00)	0(0.00)	21(35.00)	39(65.00)
对照组	60	60(0.00)	0(0.00)	38(63.33)	22(36.67)
χ^2 值					9.636
P 值					0.002

表4 两组患者心理健康状况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	焦虑自我评分量表		抑郁自我评分量表	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	51.84 ± 5.12	38.57 ± 6.04 ^a	51.12 ± 5.88	39.57 ± 5.92 ^a
对照组	60	50.95 ± 6.24	44.28 ± 5.88 ^a	50.82 ± 6.02	43.74 ± 6.01 ^a
t 值		0.854	5.247	0.276	3.828
P 值		0.395	0.000	0.783	0.000

注:标有“a”项表示,与本组治疗前比较, P < 0.05

综上所述,盆底生物反馈电刺激可以有效改善产后性功能障碍的初产女性功能和心理健康状况,值得进一步推广。

参 考 文 献

[1] Alimoradi Z, Lin CY, Imani V, et al. Social media addiction and sexu-

al dysfunction among Iranian women; the mediating role of intimacy and social support[J]. J Behav Addict, 2019, 12(4):1-8.

[2] Bilgic D, Gokyildiz S, Kizilkaya Beji N, et al. Quality of life and sexual function in obese women with pelvic floor dysfunction[J]. Women Health, 2019, 59(1):101-113.

[3] Chang SR, Yang CF, Chen KH. Relationships between body image, sexual dysfunction, and health-related quality of life among middle-aged women: a cross-sectional study[J]. Maturitas, 2019, 126(20):45-50.

[4] Khajehei M, Doherty M, Tilley PJ, et al. Prevalence and risk factors of sexual dysfunction in postpartum Australian women[J]. J Sex Med, 2015, 12(6):1415-1426.

[5] Tennfjord MK, Hilde G, Staer-Jensen J, et al. Effect of postpartum pelvic floor muscle training on vaginal symptoms and sexual dysfunction-secondary analysis of a randomised trial[J]. BJOG, 2016, 123(4):634-642.

[6] Chang SR, Lin WA, Lin HH, et al. Sexual dysfunction predicts depressive symptoms during the first 2 years postpartum[J]. Women Birth, 2018, 31(6):e403-e411.

[7] Saotome TT, Yonezawa K, Suganuma N. Sexual dysfunction and satisfaction in Japanese couples during pregnancy and postpartum[J]. Sex Med, 2018, 6(4):348-355.

[8] Sargin MA, Yassa M, Taymur BD, et al. Female sexual dysfunction in the late postpartum period among women with previous gestational diabetes mellitus[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2017, 27(4):203-208.

[9] Alp Yilmaz F, Avci D, Arzu Aba Y, et al. Sexual dysfunction in postpartum Turkish women; it's relationship with depression and some risk factors[J]. Afr J Reprod Health, 2018, 22(4):54-63.

[10] 黄婉迦, 黄春雷. 综合康复训练联合电刺激对产妇产后盆底肌功能的影响[J]. 中外女性健康研究, 2018(20):76, 84.

[11] 李瑞满, 罗新. 产后性功能障碍常见类型及诊断量化标准[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2008(8):570-572.

[12] 段泉泉, 胜利. 焦虑及抑郁自评量表的临床效度[J]. 中国心理卫生杂志, 2012, 26(9):676-679.

[13] 石莹, 李海虹. 盆底肌训练联合生物反馈电刺激治疗盆底功能障碍性疾病临床疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(20):4588-4590.

[14] 黄嫩瑜, 李华维, 阮军谊, 等. 生物反馈电刺激对女性产后盆底功能恢复的影响[J]. 内科, 2018, 13(4):654-656.

[15] 伍立群, 肖凤仪, 李波, 等. 艾灸关元穴联合盆底生物反馈电刺激治疗初产女性产后性功能障碍的疗效观察[J]. 中国性科学, 2018, 27(7):121-124.

[16] 黄丽霞, 谷玉红, 房桂英, 等. 生物反馈电刺激联合心理干预对产后女性性功能障碍的治疗效果分析[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(10):73-77.

[17] Preeti S, Jayaram SD, Chittaranjan A. Sexual dysfunction in patients with antidepressant-treated anxiety or depressive disorders: a pragmatic multivariable longitudinal study[J]. East Asian Arch Psychiatry, 2018, 28(1):9-16.

[18] Kucukdurmaz F, Inanc Y, Inanc Y, et al. Sexual dysfunction and distress in premenopausal women with migraine: association with depression, anxiety and migraine-related disability[J]. Int J Impot Res, 2018, 30(5):265-271.

[19] Guven S, Sari F, Inci A, et al. Sexual dysfunction is associated with depression and anxiety in patients with predialytic chronic kidney disease[J]. Eurasian J Med, 2018, 50(2):75-80.

[20] Abril-Requena A, Garcia-Torres F, Alos FJ. Sexual dysfunction and phobic anxiety in breast cancer survivors[J]. Psychooncology, 2019, 28(1):195-197.

(收稿日期:2019-07-02)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.027

· 妇科与生殖医学 ·

卡前列素氨丁三醇联合垂体后叶素及催产素对剖宫产后出血的防治作用观察

吴志丽 黄秀英 关珊珊 劳力[△] 杨仪心

佛山市禅城中心医院妇产科, 广东 佛山 528042

【摘要】 目的 探讨卡前列素氨丁三醇联合垂体后叶素及催产素对剖宫产后出血的防治作用。**方法** 选取2016年3月至2018年6月佛山市禅城中心医院诊治的162例具有产科剖宫产指征并存在产后出血倾向的产妇作为研究对象。随机分为观察组($n=81$)和对照组($n=81$),观察组产妇采用卡前列素氨丁三醇联合垂体后叶素治疗,对照组产妇采用卡前列素氨丁三醇联合催产素治疗。比较两组术后的疗效、出血量、出血量、血红蛋白水平及不良反应。**结果** 观察组产妇胎儿娩出后2h和24h的出血量均显著低于对照组产妇,差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组产妇的产后出血率(16.05%)显著低于对照组产妇(29.63%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组产妇的治疗有效率(95.06%)显著高于对照组产妇(90.12%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组产妇术后24h的血红蛋白水平显著高于对照组产妇,差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组产妇不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 卡前列素氨丁三醇联合垂体后叶素防治剖宫产后出血的效果显著,可有效降低产后出血量和出血率,防止血红蛋白水平降低,并且无严重不良反应。

【关键词】 产后出血;剖宫产;卡前列素氨丁三醇;垂体后叶素;催产素

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

Observation on the preventive and therapeutic effects of Romethamine combined with pituitrin and oxytocin on postpartum hemorrhage WU Zhili, HUANG Xiuying, GUAN Shanshan, LAO Li[△], YANG Yixin. Department of Obstetrics and Gynecology, Foshan Chancheng Central Hospital, Foshan 528042, Guangdong, China

【Abstract】 Objective To investigate the preventive and therapeutic effects of Romethamine combined with pituitrin and oxytocin on postpartum hemorrhage after cesarean section. **Methods** From March 2016 to June 2018, 162 pregnant women with indications of obstetric cesarean section and postpartum hemorrhagic tendencies in Foshan Chancheng Central Hospital were selected as subjects. They were randomly divided into observation group ($n=81$) and control group ($n=81$). The observation group was treated with romethamine combined with pituitrin, and the control group was treated with romethamine combined with oxytocin. The efficacy, bleeding volume, blood loss, hemoglobin level and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The amount of bleeding at 2h and 24h after delivery in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). The postpartum hemorrhage rate of the observation group (16.05%) was significantly lower than that of the control group (29.63%). The effective rate of treatment in the observation group (95.06%) was significantly higher than that in the control group (90.12%). The hemoglobin level at 24 h after treatment in the observation group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$).

Conclusions Romethamine combined with pituitrin has significant effect on prevention and treatment of postpartum hemorrhage, which can effectively reduce postpartum hemorrhage rate and bleeding volume, prevent hemoglobin level from decreasing, and with no serious adverse reactions.

【Key words】 Postpartum hemorrhage; Cesarean section; Romethamine; Pituitrin; Oxytocin

产后出血(postpartum hemorrhage)通常是指分娩后最初24小时内产妇失血量超过500mL~1000mL时的一种疾病。当产妇发生产后出血后,初期症状和体征主要包括心率加快、呼吸频率增加、乏力等,但随着失血量的增加,可能出现寒冷、血压下

降、焦躁、昏迷等,严重时甚至危害产妇的生命安全^[1-3]。目前,在发展中国家,产后出血的发生率大约为1.2%,而发生产后出血的产妇死亡率约为3%,已经是我国孕产妇死亡的首要原因^[4,5]。分娩后子宫收缩乏力、剖腹产手术史、软产道损伤、胎盘因素、凝血功能障碍等均是产后出血的危险因素^[6-8]。因此,及时、有效预防产后出血将有助于减少产妇分娩后的不良结局。目前,缩宫素、米索前列醇等药物已经广泛应用于促进子宫收缩和预防产后出血,然而疗效欠佳^[9-10]。本研究探讨了卡前列素

【基金项目】 佛山市卫生和计生局课题(20170176,20170168)

△【通讯作者】 劳力, E-mail: laolilove@126.com

氨丁三醇联合垂体后叶素及催产素对剖宫产后出血的防治效果,以期为临床用药提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2016年3月至2018年6月佛山市禅城中心医院诊治的具有产科剖宫产指征并存在产后出血倾向的162例产妇作为研究对象。纳入标准:①产妇符合剖宫产指征并且自愿接受剖宫产;②产妇无凝血功能障碍、糖尿病、高血压等疾病;③产妇无哮喘、胃溃疡、急性盆腔炎、严重过敏体质等禁忌证;④产妇无肝肾功能异常、心脏病、恶性肿瘤等基础疾病。排除标准:①产妇伴有凝血功能障碍、糖尿病、高血压、肝肾功能异常、恶性肿瘤等疾病;②产妇伴有哮喘、胃溃疡、急性盆腔炎、严重过敏体质等禁忌证;③产妇具有意识障碍或沟通障碍。将162例产妇按照随机字母表法分为观察组($n=81$)和对照组($n=81$)。本研究已获产妇及家属签署知情同意,并获佛山市禅城中心医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 治疗方法 对照组产妇在胎儿娩出后给予宫体注射卡前列素氨丁三醇(商品名欣母沛注射液,250 μ g/mL,Pharmacia and Upjohn Company LLC,产品批号H20170146)250 μ g和静脉滴注催产素(10U/mL,上海禾丰制药有限公司,产品批号H31020850)20U,如果效果不佳则间隔15min后重复注射,卡前列素氨丁三醇总剂量不超过2mg,催产素总剂量不超过100U。观察组产妇在胎儿娩出后给予宫体注射卡前列素氨丁三醇250 μ g和静脉滴注垂体后叶素(6U/mL,上海禾丰制药有限公司,产品批号H31022751)10U,如果效果不佳则间隔15min后重复注射,卡前列素氨丁三醇总剂量不超过2mg,垂体后叶素总剂量不超过30U。

1.2.2 产后出血测量方法 本研究采用的产后出血测量方法包括称重法和容积法。称重法:产妇分娩前将其所用的敷料、消毒单、消毒垫、消毒巾等材料统一称重,分娩后将其收集在塑料带中称重并计算出血量。容积法:胎儿娩出后将带有刻度的聚水器放置于产妇臀部进行血液收集,然后统计出血量。

1.3 疗效评价

将用药后15min内子宫明显收缩且阴道出血明显减少的产妇列为显效,将用药后30min内子宫收缩良好且阴道出血明显减少的产妇列为有效,将用药30min以上子宫收缩和出血量无明显好转的产妇列为无效。有效率为显效和有效例数之和占产妇总数的百分比。

1.4 观察指标

统计两组产妇的术后2h和24h的出血量以及产后出血的发生例数,将胎儿娩出后24h内出血量大于500mL判定为产后出血,并计算产后出血发生率。检测两组产妇术前和术后24h的血红蛋白水平。统计两组产妇术后的不良反应发生情况。

1.5 统计学处理

采用SPSS 18.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用 t 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数)[$n(\%)$]表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇基线资料比较

两组产妇基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体情况详见表1。

2.2 两组产妇产后出血量比较

观察组产妇在产后2h、产后24h两个时间点的出血量均显

著低于对照组产妇,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表2。

2.3 两组产妇术后出血率比较

观察组产妇中共有13例的术后出血量大于500mL,判定为产后出血,对照组产妇有24例。观察组产妇的产后出血率(16.05%)显著低于对照组产妇(29.63%),差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.238, P = 0.04$)。

2.4 两组产妇疗效比较

根据产妇在用药后15min、30min时的子宫收缩且出血情况进行疗效判定。观察组产妇的药物治疗有效率(95.06%)显著高于对照组产妇(90.12%),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组产妇有4例治疗无效,即用药时间大于30min时的子宫收缩且出血未见改善,其中2例行宫腔填塞,2例行B-lynch子宫缝合法治疗。对照组产妇共8例为无效,其中3例行宫腔填塞,3例行B-lynch子宫缝合法治疗,2例行经导管动脉栓塞术治疗。具体结果详见表3。

2.5 两组产妇的血红蛋白水平比较

两组产妇术后24h的血红蛋白水平均较术前显著降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$),并且术后观察组产妇的血红蛋白水平显著高于对照组产妇,差异具有统计学意义($P = 0.041$)。具体结果详见表4。

2.6 两组产妇不良反应比较

两组产妇不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表5。大多数具有不良反应的孕妇无需治疗便可自行消失,未好转的孕妇经简单对症治疗均得到改善。

表1 两组产妇的基线资料比较[$\bar{x} \pm s/n(\%)$]

项目	观察组 ($n=81$)	对照组 ($n=81$)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	28.52 \pm 5.43	28.10 \pm 6.36	2.264	0.624
体重(kg)	73.42 \pm 6.31	75.13 \pm 6.26	2.665	0.713
孕周(周)	38.34 \pm 2.21	35.69 \pm 2.10	3.112	0.479
孕次(次)	1.71 \pm 0.60	1.85 \pm 0.54	5.653	0.313
产次(次)	0.66 \pm 0.42	0.71 \pm 0.45	4.315	0.412
产后出血危险因素				
羊水过多	21(25.9)	19(23.5)		
双胎妊娠	5(6.2)	8(9.8)		
巨大儿	15(18.5)	17(20.9)		
前置胎盘	8(9.8)	7(8.6)	4.284	0.747
产程延长	14(17.3)	16(19.8)		
产后出血史	5(6.2)	3(3.7)		
胎儿异常	3(3.7)	6(7.4)		
瘢痕子宫史	10(12.4)	5(6.2)		

表2 两组产妇术后2h和24h的产后出血量(mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	产后2h出血量	产后24h出血量
观察组	81	233.14 \pm 63.45	348.63 \pm 72.38
对照组	81	310.37 \pm 74.89	511.42 \pm 103.26
t 值		4.684	6.850
P 值		0.041	0.026

表3 两组产妇的药物治疗效果[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	81	53	24	4	77(95.06)
对照组	81	31	42	8	73(90.12)
χ^2 值					-3.398
P值					0.001

表4 两组产妇手术前后的血红蛋白水平(g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前	术后24h	t值	P值
		血红蛋白水平	血红蛋白水平		
观察组	81	126.43 ± 13.53	112.08 ± 10.63	3.464	0.026
对照组	81	129.15 ± 12.50	103.21 ± 14.25	7.536	0.005
t值		0.532	1.225		
P值		0.648	0.041		

表5 两组产妇术后的不良反应情况[n(%)]

组别	例数	恶心	呕吐	寒战	血压升高	潮红	头晕	发热	总发生
观察组	81	3	2	1	4	2	1	1	14(17.28)
对照组	81	2	2	2	3	2	3	2	16(19.75)
χ^2 值									0.164
P值									0.686

3 讨论

临床中一般将分娩后24h内的失血量超过500mL的产妇列为产后出血。由于产后出血可导致产妇术后出现乏力、感染、休克等不良反应,严重时甚至可引起孕妇死亡,对母婴安全带来了较大的危险性^[11-12]。前人研究报道,产后出血的危险因素主要为宫缩乏力和胎盘因素,这两个因素可占出血病因的70%~90%。随着近年来剖宫产率的不断提高,胎盘因素的发生率也在不断提高,主要包括前置胎盘、胎盘植入和胎盘滞留,均可引起产妇的产后出血^[13-14]。此外,当产妇出现羊水过多、双胎妊娠、巨大儿、产程延长、产后出血史、胎儿异常、瘢痕子宫史等特征时也极易发生产后出血^[12]。宫缩药物及止血药物的使用是产后出血的常用治疗方式,当药物治疗等保守治疗无效时,则需要进行手术治疗,包括宫腔纱条填塞、髂内动脉结扎术、盆腔血管结扎、子宫动脉栓塞术、子宫切除术等^[15]。为了避免手术治疗对孕妇机体和生育功能的损伤,寻找高效的宫缩药物和止血药物至关重要。

卡前列素氨丁三醇是一种前列腺素F_{2α}的(15S)-15甲基衍生物的氨丁三醇盐溶液,具有刺激妊娠子宫肌层收缩并止血的作用^[16]。卡前列素氨丁三醇是一种钙离子的载体,可抑制腺苷酸环化酶并阻断环磷酸腺苷,以及刺激缝线连接形成的作用,从而提高肌细胞和胞浆内钙离子浓度,并触发肌原纤维收缩进而引起子宫平滑肌强烈收缩^[17]。临床应用中均显示卡前列素氨丁三醇具有较强的生物活性和迅速刺激子宫平滑肌收缩的功能。催产素是一种由下丘脑视上核和室旁核的神经元合成并分泌的一种激素,其主要沿神经束经丘脑下部垂体至垂体后叶,在一定刺激下释放进入血液到达靶器官,从而引起妊娠子宫平滑肌收缩^[18]。目前,临床中大多应用人工合成的催产素来促进子宫收缩。垂体后叶素临床中常用于呼吸道、消化道等内科出血的治疗^[19]。有研究显示,垂体后叶素除了可增强子宫的节律性收缩之外,其内含有的血管加压素还可以使子宫肌层内血管受压迫而止血^[20]。

本研究分别应用卡前列素氨丁三醇联合垂体后叶素,以及卡前列素氨丁三醇联合催产素来防治具有产后出血倾向的162例剖宫产产妇,研究发现,与卡前列素氨丁三醇联合催产素治疗的对照组相比,卡前列素氨丁三醇联合垂体后叶素治疗的产妇治疗效果更好、术后出血量更少、产后出血率更低、血红蛋白水平更高。其原因可能与卡前列素氨丁三醇和垂体后叶素两

种药物联用所发挥的药效有关,垂体后叶素中除了含有催产素之外,还含有具有对子宫肌层内血管加压止血作用的血管加压素。因而上述两种药物组合不仅可增强产妇产后子宫平滑肌收缩功能,而且也具有较好的加压止血作用。此外,本研究中两组产妇的不良不良反应主要为恶心、呕吐、寒战、血压升高、潮红、头晕和发热,大部分产妇无效治疗或经简单对症治疗便可自行消失,两组不良不良反应发生率无明显差异,表明卡前列素氨丁三醇联合垂体后叶素治疗具有较好的安全性。

综上所述,卡前列素氨丁三醇联合垂体后叶素防治剖宫产后出血的效果显著,可有效降低产后出血量和出血率,防止血红蛋白水平降低,无严重不良反应,具有较高的临床应用价值。

参 考 文 献

- [1] 刘兴会,陈锰.全球产后出血指南异同[J].中国实用妇科与产科杂志,2017,33(6):556-559.
- [2] 李明,杜菲,滕银成,等.凶险性前置胎盘的妊娠结局及其与产后出血的高危因素分析[J].实用妇产科杂志,2017,33(10):755-759.
- [3] Hu J, Yu ZP, Wang P, et al. Clinical analysis of postpartum hemorrhage requiring massive transfusions at a tertiary center[J]. Chinese Medical Journal, 2017, 130(5): 581-585.
- [4] 李海英,乔新民,汪霆. Foley导尿管气囊压迫术联合子宫下段缩窄术预防产后出血[J].中国实用妇科与产科杂志,2017(2): 214-216.
- [5] 黄静莹,陈萱,吕育纯.卡前列素氨丁三醇对减少普通足月阴道分娩患者产后出血的临床疗效[J].中国临床药理学杂志,2017,33(6):502-505.
- [6] 李玉梅,谭白菊.益母草注射液联合卡前列素氨丁三醇用于预防剖宫产术后出血的临床观察[J].中国药房,2017,28(9):1197-1200.
- [7] 张丹,孙丽,赵晶晶.产后出血危险因素分析及产后出血预测评分表的应用价值[J].天津医药,2017,45(10):1064-1067.
- [8] 张方芳,徐永莲,刘兴会,等.产后出血原因及相关危险因素135例临床分析[J].实用妇产科杂志,2014,30(2):144-146.
- [9] 赵晓颖.缩宫素联合米索前列醇治疗产后出血50例的临床效果分析[J].中国妇幼保健,2014,29(5):807-808.
- [10] 刘亚静,郭玺钻,李红云,等.缩宫素联合米索前列醇预防产后出血的临床效果观察[J].中国生化药物杂志,2016,36(3):37-39.
- [11] Li C, Gong Y, Dong L, et al. Is prophylactic tranexamic acid adminis-

tration effective and safe for postpartum hemorrhage prevention?: a systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine*, 2017, 96 (1): e5653.

- [12] Magann EF, Evans S, Hutchinson M, et al. Postpartum hemorrhage after cesarean delivery: an analysis of risk factors [J]. *Southern Medical Journal*, 2005, 98 (7): 681-685.
- [13] 严宇, 孙江川, 常淑芳. 宫缩乏力性产后出血治疗现状 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2010 (2): 149-151.
- [14] 付少琼, 马永春. 产后出血原因及其相关危险因素分析 [J]. *现代预防医学*, 2008, 35 (17): 3466-3467.
- [15] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 产后出血预防与处理指南 (草案) [J]. *中华妇产科杂志*, 2009, 49 (7): 554-557.

- [16] 刘森, 张艳萍, 邓玉清. 卡前列素氨丁三醇防治高危产妇产后出血的临床研究 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2013, 22 (2): 144-145.
- [17] 李晓琼, 杨洪波, 吴新奇, 等. 应用欣母沛治疗难治性产后出血的临床观察 [J]. *中国现代医学杂志*, 2007, 17 (2): 236-237.
- [18] 杨柳, 张晶, 刘荣, 等. 催产素生物学功能研究进展 [J]. *医学研究杂志*, 2018, 47 (4): 11-14.
- [19] 梅海信. 奥曲肽、垂体后叶素治疗肝硬化上消化道出血疗效比较 [J]. *深圳中西医结合杂志*, 2017 (20): 72-74.
- [20] 韦东霞. 体后叶素在预防产后出血中的综合价值观察 [J]. *华南国防医学杂志*, 2014, 28 (7): 720-721.

(收稿日期: 2019-08-02)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.028

· 妇科与生殖医学 ·

盐酸右美托咪定对剖宫产术后血流动力学和术后镇痛及应激反应影响

万珍珍 刘华[△]

湖北省妇幼保健院麻醉科, 武汉 430000

【摘要】 目的 探讨盐酸右美托咪定对剖宫产术后血流动力学和术后镇痛及应激反应影响。方法 选取2018年3月至2019年3月湖北省妇幼保健院拟行剖宫产的82例孕妇作为研究对象。采用随机表法随机分为对照组($n=41$)与观察组($n=41$)。观察组孕妇注射盐酸右美托咪定, 对照组孕妇注射生理盐水。比较两组孕妇麻醉时间和术中出血量, 不同时刻血流动力学, 术毕、术后12h和术后24h镇静和镇痛及应激反应变化。**结果** 观察组孕妇T1、T2和T3时刻SpO₂、MAP和HR较T0时刻差异无统计学意义($P > 0.05$); 对照组孕妇T2时刻SpO₂和MAP较T0时刻降低, 而HR较T0时刻升高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组孕妇T2时刻SpO₂和MAP高于对照组孕妇, 而HR低于对照组孕妇, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组孕妇术后12h和术后24h Ramsay评分较术毕升高, 而VAS评分较术毕降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组孕妇术后12h和术后24h Ramsay评分高于对照组孕妇, 而VAS评分低于对照组孕妇, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组孕妇术后12h和术后24h血清Cor和NE水平较术毕升高, 观察组孕妇术后12h和术后24h血清Cor和NE水平低于对照组孕妇, 差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 盐酸右美托咪定对剖宫产术后血流动力学无明显影响, 且具有良好的术后镇痛和镇静效果, 可减轻应激反应, 值得临床借鉴。

【关键词】 盐酸右美托咪定; 剖宫产; 血流动力学; 术后镇痛; 应激反应

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

Effects of dexmedetomidine hydrochloride on the hemodynamics, analgesia and stress response after cesarean section WAN Zhenzhen, LIU Hua[△]. Department of Anesthesiology, Hubei Maternal and Child Health Hospital, Wuhan 430000, Hubei, China

【Abstract】 Objective To investigate the effects of dexmedetomidine hydrochloride on the hemodynamics, analgesia and stress response after cesarean section. **Methods** 82 pregnant women who planned for cesarean in Hubei Maternal and Child Health Hospital from March 2018 to March 2019 were divided control group (41 cases) and observation group (41 cases) by random number table method. The observation group was injected with dexmedetomidine hydrochloride and the control group was injected with saline. The anesthesia time and intraoperative bleeding volume, hemodynamics at different time, sedation, analgesia and stress response at the end of operation,

[△]【通讯作者】刘华, E-mail: 819361508@qq.com

12 hours after operation and 24 hours after operation were compared between the two groups. **Results** The SpO₂, MAP and HR at T1, T2 and T3 were not significantly different from those at T0 in the observation group ($P > 0.05$); SpO₂ and MAP at T2 were lower and HR was higher than those at T0 in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$); At T2, the SpO₂ and MAP in the observation group were higher and HR was lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The Ramsay score of the two groups increased at 12 hours and 24 hours after operation, while VAS score decreased compared with those right after the operation, with statistically significant differences ($P < 0.05$); the Ramsay score of the observation group was higher and the VAS score was lower than those of the control group at 12 hours and 24 hours after operation, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Serum Cor and NE levels in the two groups at 12 hours and 24 hours after operation were higher than those at the end of operation, and those in the observation group were lower compared with the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusions** Dexmedetomidine hydrochloride has no significant effect on the hemodynamics after cesarean section, with good analgesic and sedative effects, which can alleviate stress reaction and is worthy of clinical reference.

【Key words】 Dexmedetomidine hydrochloride; Cesarean section; Hemodynamics; Postoperative analgesia; Stress response

近年来,剖宫产选择孕妇不断增加,虽其能够缓解孕妇不适感,但术后疼痛仍需解决的重要问题之一^[1-2]。若术后镇痛不合理,则会影响母婴结局,且会引起明显应激反应^[3-4]。右美托咪定属新型的一种高选择性 α 肾上腺素能受体激动剂,具有良好镇痛和镇静效果,且该药物对呼吸不会抑制^[5-6]。本文通过探讨盐酸右美托咪定对剖宫产术后血流动力学和术后镇痛及应激反应影响,旨在为用药提供一定参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2018年3月至2019年3月湖北省妇幼保健院接收的82例拟行剖宫产孕妇作为研究对象。纳入标准:①符合剖宫产术适应证;②单胎;③ASA分级为I级~II级;④年龄21岁~35岁。排除标准:①妊娠合并症;②合并心肺、肝肾功能严重异常;③过敏体质;④精神疾病。采用随机表法随机分为对照组($n=41$)与观察组($n=41$)。本研究已获研究对象及家属签署知情同意,并获湖北省妇幼保健院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

两组孕妇麻醉前禁饮4h、禁食6h~8h,无术前用药。于孕妇入室后取平卧位,开放上肢静脉通路,且给予氯化钠羟乙基淀粉以20mL/min滴注。连续血氧饱和度仪、无创血压和心电图监护,面罩吸氧,流量5L/min。对孕妇进行蛛网膜下腔麻醉时取左侧卧位,于L2~L3间隙应用腰椎麻醉针25号进针,明确进入蛛网膜下腔后给予2mL的0.75%罗哌卡因与1mL的10%葡萄糖溶液,充分混合,30s内缓慢推注2.5mL,固定麻醉平面于T6。观察组:于胎儿娩出后将脐静脉切断后给予孕妇盐酸右美托咪定(规格:2mL:0.2mg;国药准字H20110097;生产厂家:四川国瑞药业有限责任公司),单次剂量0.4 μ g/kg,于10min内滴注完毕。对照组:给予等剂量生理盐水。

1.3 观察指标

①观察两组孕妇麻醉时间和术中出血量。②观察两组孕妇麻醉前(T0)、麻醉后15min(T1)、胎儿娩出后(T2)和术毕(T3)血流动力学指标变化,包括血氧饱和度(SpO₂)、平均动脉压(MAP)和心率(HR)。③观察两组术毕、术后12h和术后24h镇痛和镇静效果。采用Ramsay评分评价镇静,总分6分,评分越高镇静效果越好;采用视觉模拟评分法评价疼痛,总分10分,

评分越高疼痛越明显。④观察两组术毕、术后12h和术后24h应激反应指标,于术毕、术后12h和术后24h分别采集肘静脉血3mL,分离血清,采用酶联免疫吸附法测定皮质醇(Cor)和去甲肾上腺素(NE)含量。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0软件对相关数据进行统计分析。在两组基线资料分析,术中出血量及手术时间比较中,计量资料采用 t 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数)[$n(\%)$]表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。按不同时间点分组,进行多因素方差分析,各组间有差异,继续LSD或Dunnett t 两两比较;麻醉后不同时刻的数据,均先进行Mauchly球形性检验,结果满足了协方差矩阵球形性检验,不需要进行校正($P > 0.05$);然后对其进行单因素方差分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇基线资料比较

对照组41例中,年龄范围21岁~34岁,年龄(28.32 ± 2.87)岁;体重范围52kg~78kg,体重(68.32 ± 6.47)kg;ASA分级:I级18例,II级23例。观察组41例中,年龄范围23岁~35岁,年龄(27.79 ± 2.53)岁;体重范围54kg~79kg,体重(67.92 ± 4.86)kg;ASA分级:I级20例,II级21例。两组孕妇基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组孕妇麻醉时间和术中出血量比较

两组孕妇麻醉时间和术中出血量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表1。

表1 两组孕妇麻醉时间和术中出血量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	麻醉时间(min)	术中出血量(mL)
观察组	41	135.47 \pm 28.98	831.24 \pm 168.37
对照组	41	138.97 \pm 24.35	810.92 \pm 134.56
t 值		0.592	0.604
P 值		>0.05	>0.05

2.3 两组孕妇不同时刻血流动力学变化比较

通过对观察组不同时刻的SpO₂、MAP和HR进行多因素方

差分析,差异无统计学意义($P > 0.05$);而对照组不同时刻的 SpO_2 、MAP和HR进行多因素方差分析,差异具有统计学意义($P < 0.05$);进一步行LSD或Dunnett t 两两比较,发现 SpO_2 和MAP较T2比T0降低,而HR、T2较T0升高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。两组孕妇的 SpO_2 、MAP和HR比较,进行Mauchly球形检验($P > 0.05$)后,进行单因素方差分析,其中T2时刻 SpO_2 和MAP高于对照组,而HR低于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),而T0、T1、T3时刻,两组孕妇的 SpO_2 、MAP和HR分别比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表2。

2.4 两组孕妇术毕、术后12h和术后24h镇痛和镇静比较

两组孕妇的Ramsay评分比较,进行Mauchly球形检验($P > 0.05$)后,进行单因素方差分析,其中两组术毕,比较差异无统计学意义($P > 0.05$);而术后12h和术后24h,两组患者有差异($P < 0.05$);两组孕妇的VAS评分比较,其中术毕VAS评分差异无统计学意义($P > 0.05$);而观察组孕妇术毕12h和术后24h

VAS评分低于对照组孕妇,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。两组孕妇的Ramsay值和VAS评分不同时间点比较,采用多因素方差分析,差异具有统计学意义($P < 0.05$);进一步行LSD或Dunnett t 两两比较,发现12h和术后24h Ramsay值评分较术毕升高,而VAS评分较术毕降低,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

2.5 两组孕妇术毕、术后12h和术后24h应激反应指标比较

两组孕妇的血清Cor和NE水平不同时间点比较,采用多因素方差分析,差异具有统计学意义($P < 0.05$);进一步行LSD或Dunnett t 两两比较,发现术后12h和术后24h血清Cor和NE水平较术毕升高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。两组孕妇的进行血清Cor和NE水平比较,Mauchly球形检验($P > 0.05$)后,采用单因素方差分析,观察组孕妇术毕12h和术后24h血清Cor和NE水平均低于对照组孕妇,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表4。

表2 两组孕妇不同时刻血流动力学变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SpO_2 (%)			
		T0	T1	T2	T3
观察组	41	96.87 ± 2.13	96.13 ± 1.97	96.45 ± 2.31 ^a	97.34 ± 1.45
对照组	41	97.01 ± 1.86	96.43 ± 1.34	93.24 ± 2.09 ^b	96.98 ± 2.45
F值		0.317	0.806	6.598	0.810
P值		0.752	0.422	0.003	0.421
组别	例数	MAP (mmHg)			
		T0	T1	T2	T3
观察组	41	100.74 ± 15.46	96.89 ± 12.39	98.98 ± 10.56 ^a	101.13 ± 7.48
对照组	41	99.56 ± 13.25	94.97 ± 18.65	89.83 ± 7.84 ^b	98.57 ± 18.98
F值		0.371	0.549	4.455	0.803
P值		0.712	0.584	0.002	0.424
组别	例数	HR (次/min)			
		T0	T1	T2	T3
观察组	41	76.83 ± 13.51	74.83 ± 10.29	78.97 ± 15.46 ^a	77.14 ± 18.27
对照组	41	77.14 ± 12.28	75.48 ± 13.14	90.82 ± 10.21 ^b	81.32 ± 19.95
F值		0.109	0.249	4.095	0.989
P值		0.914	0.804	0.001	0.325

注:标有“^a”项表示,与同时刻对照组比较, $P < 0.05$;标有“^b”项表示,与同组T0时刻比较, $P < 0.05$

表3 两组孕妇术毕、术后12h和术后24h镇痛和镇静比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Ramsay评分			VAS评分		
		术毕	术后12h	术后24h	术毕	术后12h	术后24h
观察组	41	1.23 ± 0.38	2.78 ± 0.41 ^a	4.65 ± 0.82 ^a	2.54 ± 0.41	1.63 ± 0.25 ^a	1.09 ± 0.21 ^a
对照组	41	1.18 ± 0.47	2.19 ± 0.26 ^a	3.54 ± 0.65 ^a	2.67 ± 0.58	2.18 ± 0.32 ^a	1.87 ± 0.35 ^a
F值		0.680	3.810	4.632	0.274	5.102	4.124
P值		> 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05

注:标有“^a”项表示,与同组术毕比较, $P < 0.05$

表4 两组孕妇术毕、术后12h和术后24h应激反应指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Cor (ng/mL)			NE (ng/L)		
		术毕	术后12h	术后24h	术毕	术后12h	术后24h
观察组	41	91.34 ± 10.28	134.52 ± 14.35 ^a	102.31 ± 8.39 ^a	147.83 ± 12.57	178.98 ± 12.14 ^a	159.98 ± 10.21 ^a
对照组	41	89.94 ± 13.54	156.47 ± 12.90 ^a	127.43 ± 14.41 ^a	149.35 ± 13.24	197.49 ± 10.35 ^a	174.52 ± 8.98 ^a
F值		0.695	4.141	5.067	0.821	7.657	6.274
P值		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:标有“^a”项表示,与同组术毕比较, $P < 0.05$

3 讨论

剖宫产手术时间短,对麻醉质量提出了更高的要求,不仅要保证母婴安全,还需保证孕妇无疼痛,以确保手术顺利进行^[7-8]。椎管内麻醉是剖宫产常用的一种麻醉手段,具有操作相对便捷及安全性较高的特点^[9-10]。随着近年来剖宫产技术的不断进步,麻醉药物的应用出现了较大变化,为保证剖宫产安全、顺利,临床上需选择科学有效的麻醉用药方案^[11-13]。右美托咪定是一种新型 α_2 肾上腺素受体激动剂,该麻醉药物能够通过作用于 α_2 受体,抑制去甲肾上腺素的释放,且能够降低下降中儿茶酚胺的浓度,进一步达到抗焦虑、镇痛、镇静等作用^[14-17]。本研究表明,观察组孕妇术后12h和术后24h Ramsay评分高于对照组孕妇,而VAS评分低于对照组孕妇,说明盐酸右美托咪定镇痛效果与镇静效果明显。观察组孕妇T2时刻SpO₂和MAP高于对照组孕妇,而HR低于对照组孕妇,说明盐酸右美托咪定更有利于血流动力学稳定,认为其原因可能为右美托咪定能够选择性兴奋中枢孤束核突触神经纤维发放神经冲动,从而加强了心脏迷走神经反射反应;单次注射右美托咪定时血浆药物浓度能够迅速达到峰值,再缓慢降低。

应激反应表现主要为交感—肾上腺髓质轴的强烈兴奋以及丘脑—垂体—肾上腺皮质轴强烈兴奋。其中NE和Cor是评价应激反应的重要两个指标^[18-19]。Cor是较敏感的一种机体应激反应指标;当出现交感—肾上腺髓质系统兴奋则会出现血清NE水平升高^[20]。加之术后疼痛会引起严重应激反应,因此有效的术后镇痛尤为重要。本研究表明,观察组孕妇术后12h和术后24h血清Cor和NE水平低于对照组孕妇,差异具有统计学意义($P < 0.05$),说明盐酸右美托咪定可减轻应激反应。

综上所述,盐酸右美托咪定对剖宫产术后血流动力学无明显影响,且具有良好术后镇痛和镇静效果,可减轻应激反应,具有重要临床意义,值得临床借鉴。笔者认为本研究仍存在一些局限之处,如纳入样本量相对较少,观察时间相对较短,还需进一步深入研究,以提供可靠的参考价值。

参 考 文 献

- Posthuma S, Korteweg FJ, van der Ploeg JM, et al. Risks and benefits of the skin-to-skin cesarean section - a retrospective cohort study[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2017, 30(2): 159-163.
- 丁慧, 宋文英, 宋宇龙, 等. 右美托咪定对剖宫产围手术期血流动力学及术后神经功能障碍的影响[J]. 西部医学, 2019, 31(3): 422-427.
- Sawada M, Matsuzaki S, Nakae R, et al. Treatment and repair of uterine scar dehiscence during cesarean section[J]. Clinical Case Reports, 2017, 5(2): 145-149.

- 邓喆, 黄伟波. 右美托咪定与产科麻醉镇痛相关的研究及探讨[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2017, 38(5): 461-464, 480.
- 罗年丰, 朱剑斌. 盐酸右美托咪定在剖宫产患者术后镇痛中的效果分析[J]. 吉林医学, 2017, 38(2): 372-373.
- 刘岚. 剖宫产应用右美托咪定联合腰-硬联合麻醉对产后出血及泌乳的影响[J]. 河南外科学杂志, 2017, 23(3): 123-124.
- Moyaperez A, Luczynski P, Renes IB, et al. Intervention strategies for cesarean section-induced alterations in the microbiota-gut-brain axis[J]. Nutrition Reviews, 2017, 75(4): 225-240.
- 陈燕, 邵勇平, 徐热, 等. 右美托咪定腰硬联合麻醉在新式剖宫产术患者中的效果观察及对产后出血及泌乳的影响[J]. 中国性科学, 2017, 26(7): 52-54.
- 刘北涛, 崔云静, 李熊刚, 等. 布托啡诺复合右美托咪定麻醉对剖宫产患者术后镇痛与性生活质量的影响[J]. 中国性科学, 2018, 27(7): 61-64.
- 顾燕, 蔡孟, 宋云, 等. 右美托咪定复合舒芬太尼用于重度子痫前期剖宫产产妇术后自控静脉镇痛的研究[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2018, 38(7): 784-787.
- 张梁, 陈建庆, 缪建中, 等. 静脉泵注右美托咪定对剖宫产术后吗啡硬膜外镇痛效果的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2019, 40(1): 16-20.
- 雷秋林, 吴毅欢, 龚赞辉. 不同剂量右美托咪定对剖宫产术后镇痛效果的观察[J]. 海峡药学, 2017, 29(6): 71-73.
- 雷秋林, 吴毅欢, 龚赞辉. 右美托咪定对剖宫产术后恢复质量QoR-40的影响[J]. 福建医科大学学报, 2017, 51(1): 58-60.
- 孔令荣. 右美托咪定复合左布比卡因硬膜外自控镇痛对剖宫产孕妇术后焦虑及疼痛的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(10): 88-89.
- 黄珍. 右美托咪定复合舒芬太尼自控镇痛对剖宫产孕妇镇痛效果及应激反应的影响[J]. 医学临床研究, 2018, 35(5): 936-937.
- 张倩, 黄丽敏, 马灵, 等. 盐酸右美托咪定在剖宫产术后镇痛中的应用效果观察[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(9): 1273-1275.
- 渠江涛, 李晓红. 右美托咪定对剖宫产病人腰麻期间寒战的预防作用[J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42(5): 664-667.
- 继林, 周伟, 黄国平, 等. 罗哌卡因联合舒芬太尼硬膜外镇痛对妊娠高危孕妇剖宫产术后应激反应的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(15): 76-79.
- 袁蕾. MMA对重度子痫前期患者剖宫产术后母体应激反应程度及胎盘内质网应激、细胞凋亡的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(9): 1226-1229.
- 刘合海. 不同剂量罗哌卡因复合芬太尼对妊娠期高血压剖宫产手术孕妇的血流动力学和应激反应的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(2): 250-252.

(收稿日期: 2019-07-18)

未足月胎膜早破孕妇外周血 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞、NK 细胞 CD56 水平及与绒毛膜羊膜炎的关系

尹红亚[△] 刘会雪 童重新 何瑞芝 高芳

河北省儿童医院妇产科, 石家庄 050031

【摘要】 目的 探讨未足月胎膜早破(PPROM)孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD4/CD8、CD8⁺ 及自然杀伤细胞(NK) CD56 水平与绒毛膜羊膜炎(HCA)的关系。方法 选取2018年1月至2019年1月在河北省儿童医院住院分娩的50例PPROM孕妇作为研究对象。将这50例孕妇设为研究组,另选取50例正常孕妇设为对照组。使用流式细胞仪检测外周血中 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD4/CD8、CD8⁺ 及 NK 细胞 CD56 水平,并用 MRFlow 流式细胞分析软件自动行淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD4/CD8、CD8⁺ 及 NK 细胞 CD56 绝对计数。研究组孕妇于产后将胎盘、胎膜送病理科,根据是否感染 HCA 分为非 HCA 组 21 例和 HCA 组 29 例。采用 ROC 曲线分析孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺ 及 NK 细胞 CD56 水平对 HCA 的预测价值。**结果** 研究组孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD4/CD8 及 NK 细胞 CD56 水平均低于对照组孕妇,差异具有统计学意义($P < 0.05$),CD8⁺ 水平高于对照组孕妇,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。研究组 HCA 孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 及 NK 细胞 CD56 水平均明显低于非 HCA 孕妇,差异具有统计学意义($P < 0.05$),CD8⁺ 水平高于非 HCA 孕妇,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。HCA 重度组孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 及 NK 细胞 CD56 水平最低、CD8⁺ 水平最高,中度组次之,HCA 轻度组孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD4/CD8 及 NK 细胞 CD56 水平最高、CD8⁺ 水平最低,两两比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。外周血 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺ 及 NK 细胞 CD56 水平预测孕妇发生 HCA 的 ROC 曲线下面积分别为 0.849、0.913、0.856、0.903,CD4⁺/CD8⁺ 诊断效能最佳,灵敏度为 82.80%,特异度为 90.50%。**结论** PPROM 孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺ 及 NK 细胞 CD56 水平与 HCA 发生、发展有关,及时检测上述指标有利于早期诊断 HCA。

【关键词】 胎膜早破;早产;绒毛膜羊膜炎;T 淋巴细胞亚群;流式细胞术

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

Levels of T lymphocyte subsets CD4⁺, CD8⁺, CD56 in peripheral blood of pregnant women with preterm premature rupture of membranes and their relationships with chorioamnionitis YIN Hongya[△], LIU Huixue, TONG Chongxin, HE Ruizhi, GAO Fang. Department of Obstetrics and Gynecology, Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang 050031, Hebei, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationships between the levels of T lymphocyte subsets CD4⁺, CD4/CD8, CD8⁺ and natural killer cell (NK) CD56 in peripheral blood of pregnant women with premature rupture of membranes (PPROM) and chorioamnionitis (HCA). **Methods** 50 pregnant women with PPROM and 50 normal pregnant women in Hebei Children's Hospital from January 2018 to January 2019 were selected as the study group and the control group respectively. The levels of T lymphocyte subsets CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD8⁺ and NK cell CD56 in peripheral blood were measured by flow cytometry and the absolute counts of lymphocyte subsets CD4⁺, CD4, CD8⁺, CD56 of lymphocyte subsets were automatically performed by MRFlow flow cytometry software. The placenta and membranes of pregnant women in the study group were sent to the Pathology Department after delivery and according to whether they were infected with HCA, they were divided into non-HCA group (21 cases) and HCA group (29 cases). The predictive values of T lymphocyte subsets CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD8⁺ and NK cell CD56 in pregnant women were analyzed by Receiver Operating Characteristic (ROC) curve. **Results** The levels of T lymphocyte subsets CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ and the level of NK cell CD56 in peripheral blood of pregnant women in the study group were significantly lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$), and the level of CD8⁺ was significantly higher than that in the control group, with statistically

significant differences ($P < 0.05$). The levels of T lymphocyte subsets $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ and the level of NK cell CD56 in peripheral blood of HCA pregnant women in the study group were significantly lower than those of non-HCA pregnant women, with statistically significant differences ($P < 0.05$), and the level of $CD8^+$ was significantly higher than that of non-HCA pregnant women, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The levels of T lymphocyte subsets $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ and the level of NK cell CD56 in peripheral blood were the lowest and the level of $CD8^+$ were the highest in severe HCA group, followed by moderate HCA group, and the levels of T lymphocyte subsets $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ and the level of NK cell CD56 in peripheral blood were the lowest and the level of $CD8^+$ were the highest in mild HCA group, with significant differences between groups ($P < 0.05$). The areas under the curve of $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$, $CD8^+$ and NK cell CD56 levels in peripheral blood for predicting HCA in pregnant women were 0.849, 0.913, 0.856 and 0.903, respectively. $CD4^+/CD8^+$ had the best diagnostic efficacy, whose sensitivity was 82.80% and specificity was 90.50%. **Conclusions** The levels of T lymphocyte subsets $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$, $CD8^+$ and the level of NK cell CD56 in peripheral blood of pregnant women with PPRM are related to the occurrence and development of HCA. Timely detection of these indicators is helpful for early diagnosis of HCA.

【Key words】 Premature rupture of membranes (PROM); Premature delivery; Chorioamnionitis; T lymphocyte subsets; Flow cytometry

胎膜早破 (premature rupture of membrane, PROM) 是指胎膜在临产前自然破裂, 是妊娠期常见并发症之一, 若胎膜在妊娠 37 周前自发性破裂则为未足月胎膜早破 (preterm premature rupture of membrane, PPRM)。研究发现宫内感染是引起 PPRM 的主要原因, 而宫内感染的临床表现主要为绒毛膜羊膜炎 (histological chorioamnionitis, HCA)^[1]。目前, 诊断 HCA 的常用手段为分娩前羊水细菌培养和分娩后胎盘、胎膜病理诊断, 分娩前羊水细菌培养是一种创伤性操作, 孕妇和家属接受度较低, 而分娩后胎盘、胎膜病理诊断无法进行早期预测, 因此探讨能在分娩前早期诊断 HCA 的方法至关重要。T 淋巴细胞亚群 ($CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、 $CD8^+$) 及 NK 细胞 CD56 等均是调节机体免疫功能的重要细胞, 各细胞间的相互协调作用有助于维持机体的正常免疫功能, 研究发现妊娠期母婴细胞免疫功能异常与宫内感染有关^[2]。已有研究报道^[3-4], 血清淀粉样蛋白 A、C 反应蛋白水平等与 PPRM 和 HCA 关系研究较多, 而外周血 T 淋巴细胞亚群 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、 $CD8^+$ 及 NK 细胞 CD56 与 PPRM 和 HCA 关系研究较少。鉴于此, 本研究通过检测 PPRM 孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、 $CD8^+$ 及 NK 细胞 CD56 水平, 分析其在预测 PPRM 合并 HCA 中的作用。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2018 年 1 月至 2019 年 1 月在河北省儿童医院住院分娩的 50 例 PPRM 孕妇作为研究对象, 将这 50 例孕妇设为研究组, 均符合 PPRM 诊断标准^[5]。纳入标准: ①孕周 26 周 ~ 37 周, 且入院时未临产; ②破膜时间 $< 72h$; ③产前检查胎心、骨盆均正常; ④均无临床感染征象; ⑤均为初次妊娠。排除标准: ①产前两周内使用抗菌药; ②伴有妊娠糖尿病、高血压病等疾病; ③孕妇肝、肾功能异常; ④多胎妊娠者。研究组根据胎盘、胎膜病理结果是否为 HCA 分为 HCA 组 29 例和非 HCA 组 21 例。另选取同期河北省儿童医院接收的 50 例定期产检且孕周正常孕妇设为对照组, 均无临产、感染及破膜征象。本研究经河北省儿童医院伦理委员会批准, 孕妇均自愿签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 外周血 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞 CD56 水平测定 分别抽取孕妇晨起空腹外周静脉血 (研究组孕妇于入院次日, 对

照组孕妇于同孕周产检时), 各 4 mL, 使用乙二胺四乙酸二钾 (EDTA- K_2) 抗凝后使用 EPICS XL/XL-MCL 型流式细胞仪 (购自上海将来实验设备有限公司) 检测外周血中 T 淋巴细胞亚群 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、 $CD8^+$ 及 NK 细胞 CD56, 并用 MRFlow 流式细胞分析软件自动行淋巴细胞亚群 ($CD4^+$ 、 $CD8^+$) 及 NK 细胞 CD56 绝对计数, 计算 $CD4^+/CD8^+$ 比值。

1.2.2 HCA 诊断^[6] 研究组孕妇于产后将胎盘、胎膜送病理科, 用于确诊 HCA。胎盘、胎膜组织石蜡包埋、切片及 HE 染色后在高倍显微镜下观察中性粒细胞浸润情况, 细胞 < 5 个或未出现浸润现象) 和 HCA 组 29 例 (中性粒细胞 ≥ 5 个则诊断为感染 HCA, 中性粒细胞 < 5 个或未出现浸润现象则诊断为非 HCA。感染 HCA 孕妇根据中性粒细胞浸润数量分为 3 个等级, 轻度: $5 \leq$ 中性粒细胞 ≤ 10 个; 中度: $10 <$ 中性粒细胞 ≤ 30 个; 重度: 中性粒细胞 > 30 个。

1.3 统计学处理

用 SPSS 17.0 软件对相关数据进行统计分析。本研究计量资料符合正态分布且方差齐, 采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 三组间比较采用单因素方差分析, 两组间比较采用 LSD- t 检验; ROC 曲线分析分娩前研究组孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、 $CD8^+$ 及 NK 细胞 CD56 水平对 HCA 的预测价值; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇基线资料比较

研究组和对照组孕妇年龄、孕周等基线资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2.2 两组孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞 CD56 水平比较

研究组孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 及 CD56 水平均低于对照组孕妇, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), $CD8^+$ 水平高于对照组孕妇, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 1。

2.3 研究组中非 HCA 与 HCA 孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞 CD56 水平比较

研究组 HCA 孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 及 NK 细胞 CD56 水平均显著低于非 HCA 孕妇, 差异均具

有统计学意义(均 $P < 0.05$), $CD8^+$ 水平明显高于非 HCA 孕妇, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 2。

2.4 不同 HCA 程度孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞 CD56 水平比较

随着 HCA 程度增加, 研究组孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群 $CD4^+$ 、 $CD4/CD8$ 及 NK 细胞 CD56 水平均逐渐降低, $CD8^+$ 水平逐渐升高, 且不同 HCA 程度间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。HCA 重度组、中度组孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 及 NK 细胞 CD56 水平明显低于轻度组孕妇, $CD8^+$ 水平显著高于轻度组孕妇, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); HCA 重度组孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 及 NK 细胞 CD56 水平显著低于中度组孕妇, $CD8^+$ 水平明显高于中度组孕妇, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 3。

表 1 两组孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞 CD56 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	$CD4^+$ (%)	$CD4^+/CD8^+$	$CD8^+$ (%)	CD56 (%)
对照组	50	44.21 ± 8.55	1.88 ± 0.56	23.52 ± 4.08	12.36 ± 3.15
研究组	50	37.90 ± 6.43	1.37 ± 0.42	27.63 ± 5.26	8.04 ± 2.38
<i>t</i> 值		4.171	5.152	4.366	7.737
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 研究组中非 HCA 与 HCA 孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞 CD56 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	$CD4^+$ (%)	$CD4^+/CD8^+$	$CD8^+$ (%)	CD56 (%)
非 HCA	21	41.28 ± 7.29	1.65 ± 0.47	25.06 ± 4.73	10.13 ± 2.82
HCA	29	34.27 ± 5.33	1.15 ± 0.36	29.90 ± 5.65	6.45 ± 2.01
<i>t</i> 值		3.932	4.262	3.195	5.394
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	0.002	<0.001

表 3 不同 HCA 严重程度孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞 CD56 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	$CD4^+$ (%)	$CD4^+/CD8^+$	$CD8^+$ (%)	CD56 (%)
轻度组	9	40.13 ± 6.22	1.54 ± 0.43	24.86 ± 4.31	8.45 ± 2.37
中度组	10	34.35 ± 6.01 ^a	1.14 ± 0.34 ^a	29.75 ± 5.21 ^a	6.33 ± 1.98 ^a
重度组	10	28.90 ± 5.05 ^{ab}	0.82 ± 0.25 ^{ab}	34.89 ± 5.76 ^{ab}	4.45 ± 1.26 ^{ab}
<i>F</i> 值		8.989	10.370	8.977	10.425
<i>P</i> 值		0.001	<0.001	0.001	<0.001

注: 标有“^a”项表示, 与轻度组比较, $P < 0.05$; 标有“^b”项表示, 与中度组比较, $P < 0.05$

3 讨论

近年来, PPRM 发病率逐年增加, 其发生与羊膜腔压力增高、宫内感染等因素有关, 尤其是宫内感染, 而宫内感染与 HCA 发生密切相关。PPROM 多发生于孕晚期, 胎膜破裂后阴道上行感染的风险明显提高, 从而增加 HCA 发生率, 对围产期孕妇产生一些不良影响, 还可能导致新生儿神经或智力发育不全, 甚至死亡^[7-9]。HCA 早期症状隐匿, 临床诊断 HCA 的主要依据为羊水细菌培养阳性和胎盘、胎膜病理检查, 但分娩前羊水细菌培养周期长, 而胎盘、胎膜病理检查需在孕妇分娩后才能进行, 无法在分娩前进行早期预测^[10-12]。因此, 临床上急需寻找早期诊断 HCA 的有效指标。

研究发现妊娠期免疫耐受是宫内感染发生免疫失败的根本原因, 而妊娠期发生免疫耐受与 T 淋巴细胞亚群($CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、 $CD8^+$)及 NK 细胞 CD56 等功能状态有关^[13]。

2.5 ROC 曲线分析分娩前外周血 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞 CD56 水平对 HCA 的预测价值

外周血 $CD4^+$ 水平预测孕妇发生 HCA 的曲线下面积为 0.849(95% *CI* 为: 0.741 ~ 0.956), 最佳截断值为 38.03%, 灵敏度和特异度分别为 82.80%、81.00%; 外周血 $CD4^+/CD8^+$ 预测孕妇发生 HCA 的曲线下面积为 0.913(95% *CI* 为: 0.838 ~ 0.988), 最佳截断值为 1.37, 灵敏度和特异度分别为 82.80%、90.50%; 外周血 $CD8^+$ 水平预测孕妇发生 HCA 的曲线下面积为 0.856(95% *CI* 为: 0.743 ~ 0.968), 最佳截断值为 27.34%, 灵敏度和特异度分别为 89.70%、76.20%; 外周血 CD56 预测孕妇发生 HCA 的曲线下面积为 0.903(95% *CI* 为: 0.819 ~ 0.987), 最佳截断值为 8.25%, 灵敏度和特异度分别为 79.30%、90.50%。具体结果详见图 1。

$CD4^+$ (辅助/诱导性细胞)、 $CD8^+$ (杀伤/抑制性细胞) 是主要的 T 淋巴细胞亚群, 二者水平异常可造成机体免疫功能紊乱, 参与多种疾病发生、发展^[14-15]。NK 在机体免疫调控中扮演重要角色, 在无抗体存在下即能杀伤被感染的靶细胞^[16]。NK 细胞 CD56 可通过与 MHC-I 类分子结合维持正常妊娠, 当其数量减少时, 易造成妊娠失败, 提示 CD56 参与妊娠过程^[17]。周平等^[18]研究发现, 与非宫内感染早产儿相比, 宫内感染早产儿第 7、第 14 天的 B 细胞计数明显升高, 提示宫内感染与早产儿淋巴细胞亚群水平密切相关。程荣琴等^[19]研究报道, 感染组早产儿在出生 24 h 和 7 d 时外周血 $CD8^+$ 水平均高于非感染组早产儿, 提示宫内感染可对早产儿免疫功能产生一定影响。此外, 李丽红等^[20]研究报道, 妊娠期糖尿病患者外周血 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、 $CD16^+$ 、 $CD56^+$ 水平均远低于健康孕妇, $CD8^+$ 水平远高

于健康孕妇。以上研究均提示,淋巴细胞水平变化与孕妇妊娠期并发症发生有关,HCA属于孕妇妊娠期并发症之一,因此研究PPROM孕妇外周血CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺及NK细胞CD56水平与HCA关系具有重要临床意义。

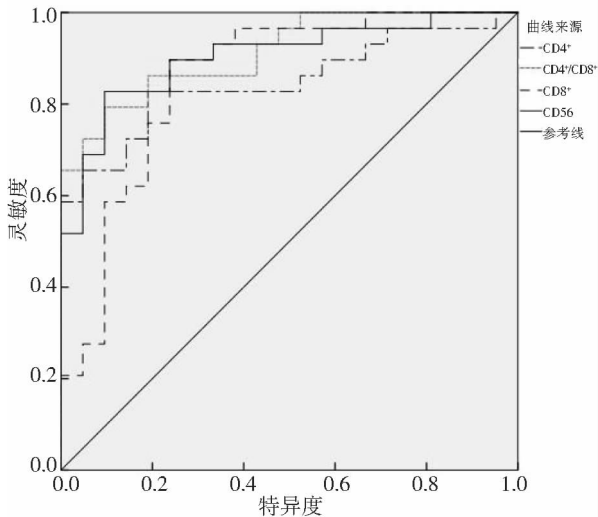


图1 ROC曲线分析孕妇外周血T淋巴细胞亚群、NK细胞CD56水平对HCA的预测价值

本研究中,研究组孕妇外周血T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺及NK细胞CD56水平均远低于对照组孕妇,CD8⁺水平远高于对照组孕妇,与程荣琴等^[19]、李丽红等^[20]研究报道结果相似,提示外周血T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺及NK细胞CD56水平异常可能与PPROM发生有关。另外,与非HCA孕妇相比,研究组HCA孕妇外周血T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺及NK细胞CD56水平明显降低,CD8⁺水平显著升高,提示PPROM孕妇的细胞免疫功能可能受到抑制,上述指标可能在HCA发生中起关键作用。进一步研究发现,外周血T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺及NK细胞CD56水平高低依次为轻度HCA孕妇、中度HCA孕妇、重度HCA孕妇,CD8⁺水平高低依次为重度HCA孕妇、中度HCA孕妇、轻度HCA孕妇,提示外周血T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺及NK细胞CD56水平可能与HCA严重程度有关。此外,通过ROC曲线发现外周血CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺及NK细胞CD56水平平均对PPROM孕妇发生HCA有一定预测价值,其中CD4⁺/CD8⁺预测价值最高,灵敏度和特异度均高于其他三项指标,提示检测外周血T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺及NK细胞CD56水平可能为早期防治HCA提供帮助,尤其是CD4⁺/CD8⁺。

综上所述,PPROM合并HCA孕妇外周血T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺及NK细胞CD56水平显著降低,CD8⁺水平明显升高,提示监测上述指标变化有助于早期预测HCA,从而及时干预以降低HCA发生率。

参考文献

[1] Fouks Y, Many A, Orbach R, et al. Is there a role for placental cultures in cases of clinical chorioamnionitis complicating preterm premature rupture of membranes [J]. *Am J Perinatol*, 2017, 34 (9) : 867-873.

[2] Yue Y, Wang N, Han Y, et al. A higher CD4⁺/CD8⁺ ratio correlates with an ultralow cell-associated HIV-1 DNA level in chronically infected patients on antiretroviral therapy: a case control study [J]. *Bmc Infect Dis*, 2017, 17 (1) : 771-778.

[3] 曾文娟, 黄启涛, 王海臻, 等. 血清淀粉样蛋白A与未足月胎膜早破并发临床绒毛膜羊膜炎的关系研究 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33 (4) : 90-93.

[4] 王伟伟, 张凯. 非侵入性检查模型对诊断PPROM继发绒毛膜羊膜炎的临床研究 [J]. *重庆医学*, 2017, 46 (7) : 968-971.

[5] 谢苹, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.

[6] Burke C, Chin EG. Chorioamnionitis at term: definition, diagnosis, and implications for practice [J]. *J Perinat Neonatal Nurs*, 2016, 30 (2) : 106-114.

[7] Patel K, Williams S, Guirguis G, et al. Genital tract GBS and rate of histologic chorioamnionitis in patients with preterm premature rupture of membrane [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 31 (3) : 1-4.

[8] 周丽. IL-1 β 、MMP-8和胎儿胸腺等预测胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎的研究进展 [J]. *国际妇产科学杂志*, 2019, 46 (1) : 44-47.

[9] 陈晓妮, 刘艳彬, 宋艳. 孕妇血清炎症因子水平与胎膜早破及其合并绒毛膜羊膜炎的相关性分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34 (8) : 1756-1758.

[10] Martin LF, Moço NP, de Lima MD, et al. Histologic chorioamnionitis does not modulate the oxidative stress and antioxidant status in pregnancies complicated by spontaneous preterm delivery [J]. *Bmc Pregnancy Childbirth*, 2017, 17 (1) : 376-383.

[11] 黄瑜, 周艳, 杨少萍. 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 [J]. *中国性科学*, 2019, 28 (5) : 89-92.

[12] 杜文渊, 于晓霞, 王小莎, 等. ICAM-1和PCT与未足月胎膜早破并发绒毛膜羊膜炎的相关性研究 [J]. *西南国防医药*, 2018, 28 (2) : 146-148.

[13] 杨丽, 唐明燕, 徐珍珍, 等. 不明原因复发性流产患者再次妊娠早孕期外周血Treg及Th17细胞与妊娠结局关系的研究 [J]. *中华检验医学杂志*, 2017, 40 (3) : 174-179.

[14] Zahran AM, Saad K, Elsayh KI, et al. Characterization of circulating CD4⁽⁺⁾ CD8⁽⁺⁾ double positive and CD4⁽⁻⁾ CD8⁽⁻⁾ double negative T-lymphocyte in children with β -thalassemia major [J]. *Int J Hematol*, 2017, 105 (3) : 265-271.

[15] Olgun JE, Medina-Andrade I, Molina E, et al. Early and partial reduction in CD4⁺ Foxp3⁺ regulatory T cells during colitis-associated colon cancer induces CD4⁺ and CD8⁺ T cell activation inhibiting tumorigenesis [J]. *J Cancer*, 2018, 9 (2) : 239-249.

[16] Laganù AS, Giordano D, Loddo S, et al. Decreased endothelial progenitor cells (EPCs) and increased natural killer (NK) cells in peripheral blood as possible early markers of preeclampsia: a case-control analysis [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2017, 295 (4) : 867-872.

[17] 贾新转, 张娜, 郭丽娜, 等. 不明原因复发性流产患者月经血和外周血NK细胞亚群水平变化及意义 [J]. *山东医药*, 2016, 56 (21) : 60-62.

[18] 周平, 陈睿, 邹彩艳, 等. 围产因素对早期早产儿淋巴细胞亚群演变趋势的影响 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2016, 18 (10) : 953-959.

[19] 程荣琴, 余蓓蓓, 赵萍萍, 等. 产妇产内感染对早产儿免疫功能及细胞因子水平的影响 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28 (3) : 448-451.

[20] 李丽红, 肖泽兰, 莫培晖, 等. 糖尿病患者妊娠期感染及免疫状态变化观察 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26 (17) : 4047-4049.

(收稿日期: 2019-07-11)

腹腔镜下腹膜代阴道成形术与羊膜代阴道成形术 对患者围术期指标及美容效果的比较

朱万娇 梁燕[△]

襄阳市中心医院(湖北文理学院附属医院)妇科,湖北 襄阳 441021

【摘要】 目的 观察腹腔镜下腹膜代阴道成形术与羊膜代阴道成形术对先天性无阴道(MRKH综合征)患者围术期指标及美容效果的影响。**方法** 选取2013年10月至2018年10月湖北文理学院附属医院(襄阳市中心医院)诊治的80例MRKH综合征患者临床资料进行回顾性分析。根据治疗方式分为腹腔镜下腹膜代阴道成形术组(腹膜组, $n=55$)与羊膜代阴道成形术组(羊膜组, $n=25$)。比较两组患者围术期指标(手术时间、术中出血量、住院时间)差异。于术后6个月时观察阴道成形效果,评估患者美容效果满意度和性生活质量。**结果** 腹膜组患者手术时间、术中出血量大于羊膜组,差异具有统计学意义($P<0.05$);两组患者住院时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。术后6个月时,腹膜组患者阴道长度、阴道宽度大于羊膜组,阴道息肉、阴道狭窄发生率低于羊膜组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。腹膜组患者美容效果满意度高于羊膜组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。术后6个月时,两组FSFI性欲、性唤起、性高潮评分差异无统计学意义($P>0.05$);腹膜组患者FSFI湿润度、性满意度、性交痛评分及总分高于羊膜组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 腹腔镜下腹膜代阴道成形术虽手术时间及术中出血量大于羊膜代阴道成形术,但其阴道成形效果优于羊膜代阴道成形术,患者对美容效果满意度高,性生活质量好,更具优势。

【关键词】 先天性无阴道;腹膜代阴道成形术;羊膜代阴道成形;围术期指标;美容效果;性生活质量

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

Comparison of the effect of laparoscopic peritoneal vaginoplasty and amnion vaginoplasty on the perioperative indexes and cosmetic effects ZHU Wanjiao, LIANG Yan[△]. Department of Gynecology, Xiangyang Central Hospital, Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Sciences, Xiangyang 441021, Hubei, China

【Abstract】 Objective To observe the effects of laparoscopic peritoneal vaginoplasty and amnion vaginoplasty on perioperative indexes and cosmetic effects in patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (MRKH syndrome). **Methods** The clinical data of 80 patients with MRKH syndrome in our hospital from October 2013 to October 2018 were retrospectively analyzed. According to the treatment methods, the patients were divided into laparoscopic peritoneal vaginoplasty group (peritoneal group, $n=55$) and amnion vaginoplasty group (amnion group, $n=25$). The differences in perioperative indexes (operative time, intraoperative blood loss, hospital stay) were compared between the two groups. The vaginoplasty effects were observed at 6 months after surgery, and the patient satisfaction towards cosmetic effects and the quality of sexual life were evaluated. **Results** The operative time and intraoperative blood loss in peritoneal group were larger than those in amnion group ($P<0.05$). There was no significant difference in the hospital stay between the two groups ($P>0.05$). At 6 months after surgery, the vaginal length and vaginal width in peritoneal group were larger than those in amnion group, and the incidence rates of vaginal polyps and vaginal stenosis were lower than those in amnion group ($P<0.05$), and the satisfaction towards cosmetic effects in peritoneal group was higher than that in amnion group ($P<0.05$). At 6 months after surgery, there were no significant differences in the scores of sexual desire, sexual arousal and orgasm of FSFI between the two groups ($P>0.05$). The scores of wetness, sexual satisfaction and sexual pain and total score of FSFI in peritoneal group were higher than those in amnion group ($P<0.05$). **Conclusions** Although the operative time and intraoperative blood loss in laparoscopic peritoneal vaginoplasty are greater than those in amnion vaginoplasty, the vaginoplasty effect is better, with high patient satisfaction towards cosmetic effects and better quality of sexual life.

【Key words】 Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (MRKH syndrome); Peritoneal vaginoplasty; Amnion vaginoplasty; Perioperative indexes; Cosmetic effects; Quality of sexual life

[△]【通讯作者】梁燕, E-mail: liangyan112@163.com

先天性无阴道(MRKH综合征)系因患者双侧副中肾管发育不全所致,患者几乎均合并先天性无子宫或仅有始基子宫,有发育正常子宫者极少,卵巢一般正常^[1]。该疾病不仅导致患者性生活困难、不孕,部分患者还可出现泌尿系统、骨骼、听力等其他系统器官畸形,严重影响患者的身心健康^[2]。人工阴道成形术是治疗MRKH综合征等阴道缺如病灶的主要手段,术式较多,以腹膜代阴道成形术、羊膜代阴道成形术、肠管代阴道成形术等较为常见^[3]。近年来,随着腹腔镜技术的发展,腹腔镜腹膜代阴道成形术可在腹腔镜下游离腹膜,在减少手术创伤、保证人工阴道解剖位置正确等方面取得了良好效果^[4]。对此,本研究观察腹腔镜下腹膜代阴道成形术与羊膜代阴道成形术在MRKH综合征中的应用效果。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2013年10月至2018年10月湖北文理学院附属医院(襄阳市中心医院)诊治的80例MRKH综合征患者临床资料进行回顾性分析。纳入标准:①符合《妇产科学》^[5]中MRKH综合征诊断标准;②首次接受腹腔镜手术;③自愿签订知情同意书。排除标准:①合并重要脏器功能不全、恶性肿瘤、全身性疾病;②泌尿系统、骨骼、心血管系统等其他器官畸形;③临床资料不全。本研究已获患者及家属签署知情同意,并获湖北文理学院附属医院(襄阳市中心医院)伦理委员会批准。

1.2 治疗方法

本研究采用实验对照方法。腹膜组:取膀胱截石位,静吸复合麻醉,消毒腹部、会阴部皮肤,铺无菌巾,置14号双腔导尿管;于脐上缘1.0cm处取长半环形切口建立CO₂气腹,置10mm光学视管,于右下腹麦氏点及左下腹对应点置10mm、5mm穿刺套管;腹腔镜下游离盆腔腹膜,于中央横行切开约5cm,向上倒梯形游离膀胱顶腹膜4cm~5cm,再将直肠前腹膜向下梯形游离约3cm,两侧腹膜游离约2cm;行阴道造穴:于阴道前庭浅凹处“X”形切开,以中、示指逐渐向盆腔内推进,以无菌模具栓顶住人工穴道顶部并固定,腹腔镜下观察无异常后,于顶部切开;将游离腹膜向人工穴道口牵引,将前庭黏膜与腹膜缘以可吸收线间断缝合,使人工阴道创面被腹膜完整覆盖;无菌纱布填塞阴道,腹腔镜下两层荷包缝合两侧、直肠前方及膀胱后方腹膜,作为阴道顶端,术毕取出纱布,以避孕套套棉布阴道模具栓,外涂维氏油,塞入阴道,外缝固定;术后少渣饮食5d,5d后拆外阴缝线,拔除尿管,取出阴道模具栓,以0.2%甲硝唑液冲洗阴道,更换阴道模具栓,教会患者自行更换后出院。羊膜组:取膀胱截石位,静吸复合麻醉,常规消毒铺巾,行阴道造穴,方法同腹膜组,

将消毒好的新鲜羊膜覆盖于已消毒的阴道模具上,将前庭黏膜与羊膜缘以可吸收线间断缝合;术毕处理同腹膜组。

1.3 观察指标

①比较两组围术期指标(手术时间、术中出血量、住院时间)差异。②于术后6个月时观察阴道成形效果,包括阴道长度、阴道宽度,是否出现阴道息肉、阴道狭窄等。③于术后6个月时评估患者美容效果满意度,以视觉模拟评分(VAS)^[6]为依据,使用1条长10cm的游动标尺,标有10个刻度,两端分别“0”分端和“10”分端,非常满意:0分~3分,满意:3分~8分,不满意:>8分。④于术后6个月时评估有性生活患者的性生活质量,以女性性功能问卷(FSFI)^[7]为依据,该量表涵盖性欲(6分)、性唤起(6分)、湿润度(6分)、性高潮(6分)、性满意度(6分)、性交痛(6分)6个维度,总分36分,评分越高表示相应情况越好。

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。计量资料均符合正态分布,组间采用独立样本 t 检验,组内治疗前后采用配对 t 检验;以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验 Fisher 精确概率检验,等级资料采用秩和检验;以频数(百分数)[$n(\%)$]表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

将80例患者根据治疗方式分为腹腔镜下腹膜代阴道成形术组(腹膜组, $n=55$)与羊膜代阴道成形术组(羊膜组, $n=25$)。两组患者BMI指数、年龄、子宫情况及性生活要求等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。具体结果详见表1。

2.2 两组患者围术期指标比较

腹膜组患者手术时间、术中出血量大于羊膜组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组患者住院时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见表2。

2.3 两组患者阴道成形效果比较

术后6个月时,腹膜组患者阴道长度、阴道宽度大于羊膜组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$);阴道息肉、阴道狭窄发生率低于羊膜组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

2.4 两组患者美容效果满意度比较

腹膜组患者美容效果满意度高于羊膜组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表4。

表1 两组患者基线资料比较 [$\bar{x} \pm s/n(\%)$]

组别	例数	BMI	年龄(岁)	子宫情况		性生活要求	
				子宫缺如	始基子宫	有	无
腹膜组	55	19.5 \pm 1.4	20.82 \pm 3.31	44(80.0)	11(20.0)	21(38.2)	34(61.8)
羊膜组	25	19.3 \pm 1.4	21.43 \pm 3.52	21(84.0)	4(16.0)	9(36.0)	16(64.0)
χ^2/t 值		0.592	0.749		0.181		0.035
P 值		0.555	0.456		0.671		0.852

表2 两组患者围术期指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(mL)	住院时间(d)
腹膜组	55	91.22 ± 18.16	44.28 ± 8.47	7.16 ± 1.26
羊膜组	25	75.35 ± 15.23	28.21 ± 5.94	6.64 ± 1.13
<i>t</i> 值		3.618	8.121	1.683
<i>P</i> 值		0.001	0.000	0.097

表3 两组患者组术后6个月时阴道成形效果比较[$\bar{x} \pm s/n(\%)$]

组别	例数	阴道长度	阴道宽度	阴道息肉	阴道狭窄
腹膜组	55	9.23 ± 1.23	3.98 ± 0.52	5 (9.09)	0 (0.00)
羊膜组	25	8.37 ± 1.14	3.07 ± 0.38	8 (32.00)	4 (16.00)
<i>t/χ²/Fisher</i> 值		2.828	7.440	5.052	—
<i>P</i> 值		0.006	0.000	0.025	0.008

表5 两组患者术后6个月时有性生活者FSFI评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性欲	性唤起	湿润度	性高潮	性满意度	性交痛	总分
腹膜组	25	4.47 ± 0.76	4.36 ± 0.68	5.13 ± 0.92	4.53 ± 0.84	4.71 ± 0.72	4.58 ± 0.71	27.79 ± 3.81
羊膜组	13	4.54 ± 0.81	4.42 ± 0.71	4.24 ± 0.71	4.48 ± 0.81	3.51 ± 0.54	4.10 ± 0.66	25.27 ± 3.27
<i>t</i> 值		0.358	0.345	4.072	0.238	7.053	2.732	2.724
<i>P</i> 值		0.721	0.731	0.000	0.812	0.000	0.008	0.008

3 讨论

MRKH综合征发病率在1/10 000~1/4 000,患者主要表现为青春期原发性闭经、下腹痛,阴道发育异常严重影响患者的性功能和生殖能力,对患者生理心理健康均造成严重损害^[8]。人工阴道成形术可帮患者创造一个解剖结构、功能类似于正常女性的阴道,在改善患者性功能,减轻患者心理负担,增强患者自尊心方面有重要意义^[9]。羊膜代阴道成形术取材为健康正常分娩或剖宫产的羊膜,来源广泛,羊膜为胎盘的最内层,具备无血管、神经及淋巴的分布,弹性良好等生物学特性,新鲜羊膜还可产生生长因子,促进上皮化发生,有利于创面迅速上皮化^[10]。该术式取材方便、操作简单、创伤小,临床应用广泛。腹膜具有柔软、弹性良好、润滑、形态与功能近似正常阴道黏膜等特点,适用于人工阴道创造^[11]。但既往开腹腹膜阴道成形术操作复杂、创伤大、出血量大,且术后存在腹部手术瘢痕,影响美观,增加患者心理负担^[12]。近年来腹腔镜技术发展迅速,克服了开腹腹膜阴道成形术的不足^[13]。本研究中,腹膜组患者手术时间、术中出血量大于羊膜组患者;两组患者住院时间无显著性差异,显示羊膜代阴道成形术因无腹腔操作,在围术期处理方面具有一定优势。

同时,相关研究显示,腹膜作为自身组织,结构单纯,有较强的再生能力,腹膜代阴道成形术人造阴道在解剖和功能上都与正常阴道相似,外生殖器外观亦接近正常^[14]。腹腔镜在腹膜代阴道成形术中的应用使医师可更加准确地掌握术中腹膜解剖层次,找到膀胱、尿道与直肠间隙,确定盆底腹膜游离范围,显著缩短手术时间,避免损伤周围脏器,显著减小侵入性,增强美容效果^[15]。而羊膜非自体组织,存在不同程度的免疫排斥反应。有学者研究认为,羊膜不能代替阴道黏膜,仅发挥支架作用,供外阴前庭黏膜迁移覆盖,术后易出现人工阴道挛缩^[16]。本研究

表4 两组患者美容效果满意度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	非常满意	满意	不满意
腹膜组	55	26(47.27)	24(43.64)	5(9.09)
羊膜组	25	7(28.00)	11(44.00)	7(28.00)
<i>Z</i> 值			2.131	
<i>P</i> 值			0.033	

2.5 两组患者性生活质量比较

因两组患者并非所有人在术后6个月时均有性生活,故仅将入组病例中有性生活的患者进行了统计分析。术后6个月时腹膜组患者有性生活者25例,羊膜组患者有13例。两组患者FSFI性欲、性唤起、性高潮评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);腹膜组患者FSFI湿润度、性满意度、性交痛评分及总分高于羊膜组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表5。

也显示,术后6个月时,腹膜组患者阴道长度、阴道宽度大于羊膜组患者,阴道息肉、阴道狭窄发生率低于羊膜组患者,腹膜组患者美容效果满意度高于羊膜组患者,表明相较于羊膜代阴道成形术,腹腔镜腹膜代阴道成形术可获得更好的阴道成形效果,对提升患者美容满意度亦有一定帮助。此外,本研究还显示,术后6个月时,两组患者FSFI性欲、性唤起、性高潮评分无显著性差异;腹膜组患者FSFI湿润度、性满意度、性交痛评分及总分高于羊膜组;表明腹腔镜下腹膜代阴道成形术在改善MRKH综合征患者性功能方面更具优势。文献显示,功能障碍相关因素包括解剖、内分泌、心理、病理等多个方面^[17]。腹腔镜下腹膜代阴道成形术可使MRKH综合征患者获得与正常女性类似的人工阴道,不仅改善患者生理状态,亦是患者在心理上重获自信,对性功能改善有重要意义^[18]。

综上所述,羊膜代阴道成形术虽在围术期处理方面具有一定优势,但腹腔镜下腹膜代阴道成形术后患者阴道成形效果、美容效果满意度及性生活质量好均优于羊膜代阴道成形术,更具优势。

参 考 文 献

- [1] 杨婧如,应小燕.两种阴道成形术治疗先天性无阴道的疗效探讨[J].中国微创外科杂志,2016,16(8):707-710.
- [2] Morten KH, Anne-Mette BB, Laura KH, et al. Treatment of vaginal agenesis in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome in Denmark: a nationwide comparative study of anatomical outcome and complications[J]. Fertil Steril. 2018, 110(4):746-753.
- [3] 王淑琴,谭谦,林樾,等.腹腔镜下带蒂回肠膀胱转移阴道再造术[J].中国美容医学,2018,27(11):14-17.
- [4] Avsar AF, Tas EE, Keskin HL, et al. Vaginoplasty using human amniotic membranes a report of five patients[J]. J Reprod Med. 2016, 61

- (5):483-488.
- [5] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学. [M]. 8版, 北京: 人民卫生出版社, 2013:278-279.
- [6] 张作记. 行为医学量表手册[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005:485-487.
- [7] 吴傅蕾, 袁晓玲, 袁长蓉. 中文版女性性功能量表在乳腺癌幸存者中应用的信效度评价[J]. 中国性科学, 2018, 27(5):149-152.
- [8] De la Torre L, Cogley K, Calisto JL, et al. Vaginal agenesis and recto-vestibular fistula. Experience utilizing distal ileum for the vaginal replacement in these patients, preserving the natural fecal reservoir[J]. J Pediatr Surg. 2016, 51(11):1871-1876.
- [9] 侯俊杰, 马勇光, 张洁, 等. 乙状结肠和口腔黏膜在 MRKH 患者阴道再造中的应用效果分析[J]. 中国美容医学, 2017, 26(9):15-18.
- [10] 李小丽, 白丽霞, 李兆艾, 等. 腹腔镜下腹膜代阴道成形术与羊膜阴道成形术临床应用研究[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(9):1366-1368.
- [11] Qin C, Luo G, Du M, et al. The clinical application of laparoscope-assisted peritoneal vaginoplasty for the treatment of congenital absence of vagina[J]. Int J Gynaecol Obstet. 2016, 133(3):320-324.
- [12] 赵喜娃, 王彦袖, 郝淑维, 等. 传统腹腔镜腹膜代阴道成形术和腹腔镜单叶腹膜代阴道成形术治疗先天性无阴道疗效比较研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2016, 32(6):545-548.
- [13] 惠艳, 杨敏, 成静. 腹膜代阴道与乙状结肠代阴道成形术治疗先天性无阴道的近期效果及术后性生活质量比较[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(9):65-68.
- [14] Oelschlager AM, Debiec K, Appelbaum H. Primary vaginal dilation for vaginal agenesis: strategies to anticipate challenges and optimize outcomes[J]. Curr Opin Obstet Gynecol. 2016, 28(5):345-349.
- [15] 邹倩, 王燕, 郎雁, 等. 腹腔镜下腹膜代阴道成形术的临床观察[J]. 中国性科学, 2017, 26(10):57-59.
- [16] Roen K, Creighton SM, Hegarty P, et al. Vaginal construction and treatment providers' experiences: a qualitative analysis[J]. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2018, 31(3):247-251.
- [17] 刘静, 张蔚, 何小艳, 等. 腹腔镜腹膜代阴道与乙状结肠代阴道成形术的对比研究[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2017, 36(1):14-17.
- [18] 吴杰, 郭瑞霞, 褚丹霞, 等. 先天性无阴道患者腹腔镜下推腹膜阴道成形术和游离腹膜阴道成形术的临床效果比较[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(2):121-123.

(收稿日期:2019-07-04)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.031

· 中医性学 ·

中医药治疗精液不液化的临床研究进展

朱勇¹ 葛晓东^{1△} 李享¹ 周跃¹ 施勇¹ 曾庆琪^{2△}

1 南京中医药大学附属盐城市中医院男科, 江苏 盐城 224001

2 江苏卫生健康职业学院中西医结合学院, 南京 210029

【摘要】 分析总结精液不液化的常见病因, 从病因病机、临床研究进展(化湿导浊、补肾活血、滋阴清热、外治法)、名中医经验等方面对近年中医药治疗精液不液化的临床研究情况进行综述, 最后对目前存在的相关问题进行总结并提出建议, 为中医药治疗精液不液化提供临床参考。

【关键词】 精液不液化; 中医药; 病因病机; 临床治疗; 问题与展望

【中图分类号】 R275

【文献标识码】 A

Clinical study progress of Chinese medicine therapy for non-liquefaction of semen ZHU Yong¹, GE Xiaodong^{1△}, LI Xiang¹, ZHOU Yue¹, SHI Yong¹, ZENG Qingqi^{2△}. 1. Department of Andrology, Traditional Chinese Medicine Hospital of Yancheng City Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Yancheng 224001, Jiangsu, China; 2. Department of Integrative Medicine, Jiangsu Health Vocational College, Nanjing 210029, Jiangsu, China

【Abstract】 Analysis and summary of common causes of semen non-liquefaction was conducted. Literatures review were performed in terms of the etiology and pathogenesis, clinical study progress (removing dampness and turbidity, invigorating kidney and activating blood circulation, nourishing yin and clearing heat, and external treatment), experience of famous Chinese doctors in the treatment of non-liquefaction of semen. Besides, the existing problems were summarized and suggestions were put forward to provide references for Chinese medicine therapy for

【基金项目】 江苏省科教强卫工程(QNRC2016478); 江苏省六大人才高峰项目(2017WSW-184); 国家中医临床研究基地开放课题(JD201715); 江苏省333 科研项目(BRA 2019214)

△【通讯作者】 葛晓东, E-mail: 110105828@qq.com; 曾庆琪, E-mail: zengqq111@126.com

non-liquefaction of semen.

【Key words】 Non-liquefaction of semen; Chinese medicine; Etiology and pathogenesis; Clinical therapy; Problems and prospects

正常情况下,成年男性精液排出体外5min~20min后即开始液化,若60min内仍不液化,则可诊断为精液不液化^[1]。精液不液化是引起男性不育症的主要病因之一,目前缺乏特效的治疗方法和药物,是男科疾病研究的热点之一^[2]。中医药治疗精液不液化历史悠久,具有一定的特色和优势,取得了不错的临床疗效^[3]。现就相关研究情况进行简要分析。

1 影响精液不液化的相关因素

1.1 慢性前列腺炎

相关研究调查显示,43.2%的精液不液化是由慢性前列腺炎引起的^[4]。慢性前列腺炎影响蛋白水解酶的活性并降低其含量,精液中的纤维蛋白水解受阻,从而导致精液不液化^[5]。前列腺组织产生慢性炎症后腺小管阻塞、炎症细胞浸润、纤维组织增生,精液中的酸碱度失衡,同样可导致精液不液化^[6]。此外,慢性前列腺炎可导致精液中的锌含量降低,从而影响垂体促性腺激素合成和分泌,导致精子生成障碍和液化异常^[7]。

1.2 生殖系统感染

生殖系统发生感染(支原体、细菌等)后,炎症激活体内的氧化应激反应,释放大量的活性氧,使酪氨酸、色氨酸、鸟氨酸等硝基化或羟化,从而抑制、灭活生殖系统中与精子运动相关的酶或使其活性破坏,导致精液液化异常和质量下降^[8]。生殖系统炎症可使血睾屏障受损,产生抗原抗体反应和免疫应答,抗精子抗体与精子产生凝集效应,影响精液的液化和精子的活力^[9]。

1.3 精索静脉曲张

精索静脉曲张致使患侧睾丸血流不畅,静脉内血液滞留,阴囊内温度较正常升高,睾丸发生缺氧反应、二氧化碳蓄积,导致局部血液中儿茶酚胺、5-羟色胺、前列腺素等睾丸代谢产物含量增加,使生精小管生精上皮出现脱落,精母细胞和精子细胞排列紊乱,导致精液液化异常,精子数量下降、形态异常、活力丧失,生育功能下降^[10]。

2 精液不液化的病因病机

精液属中医学“阴津”“阴液”等范畴,与肾气的气化直接相关。《素问·阴阳应象大论篇第五》指出:“阳化气,阴成形”,精液的液化有赖于阳气的气化作用,而气化又依赖于阴阳的互相协调。因此,凡能引起机体阴阳失衡的相关病因或疾病均可导致精液液化异常。

精液不液化属中医学“精寒”“精热”“精瘀”等范畴,病位在精室,可涉及肝、脾、肾等脏,阴阳失调、气化失常为本,湿浊、瘀血阻滞为标^[11]。徐福松教授认为,湿邪是引起精液不液化的重要病理因素之一,常以化湿导浊作为其治疗的基本法则^[12]。王琦教授认为肾虚挟湿热瘀毒是精液不液化的基本病机,其中邪实为多、肾虚为少^[13]。李曰庆教授指出肝脾功能失调是精液不液化的基本病机之一,同时注重生活方式、生存环境的影响,强调其治疗要因时、因地、因人制宜^[14]。

3 近年中医药治疗精液不液化的相关临床研究

3.1 化湿导浊法

朱纪伟等^[15]将60例精液不液化患者随机分为两组,其中观察组30例采用萆薢分清饮(萆薢、石菖蒲、益智仁、茯苓、丹

参、车前子各15g,炒白术、黄柏、乌药各12g,莲子心、生甘草各10g)联合胰激肽酶原片治疗,对照组30例单纯使用胰激肽酶原片,3周为1疗程,共治疗2个疗程,治疗后以精液液化的临床改善率进行效果评价。结果显示,治疗2个疗程后,观察组总有效率为86.67%,对照组总有效率为63.33%,观察组总有效率优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。研究提示萆薢分清饮联合胰激肽酶原片治疗精液不液化具有较好的临床疗效。

夏康等^[16]将80例精液不液化患者随机分为两组,治疗组40例口服癃清片(黄芩、黄柏、金银花、车前子、泽泻、赤芍、丹皮、败酱草、仙鹤草),对照组40例口服维生素E,两组患者均治疗8周,以治疗前后的精液质量及液化时间、精浆前列腺特异抗原(PSA)含量变化进行临床效果评价。结果显示,治疗组总有效率67.5%,对照组总有效率37.5%;治疗组液化时间、精子活力较治疗前改善,差异具有统计学意义($P < 0.05$),对照组治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗组精浆PSA含量较治疗前提高,明显优于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。研究提示癃清片可缩短精液不液化患者的液化时间,提高精液质量,其作用机制可能和提高精浆中PSA的含量有关。

张春和等^[17]将120例精液不液化患者按2:1比例随机分为治疗组和对照组,治疗组80例口服宁泌泰胶囊和地红霉素肠溶片,对照组仅口服地红霉素肠溶片,两组患者均连续治疗4周。治疗后,以解脲支原体(Uu)转阴率和精液液化时间进行疗效评价。研究结果显示,治疗组患者的Uu转阴率、精液液化时间改善情况均优于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$),提示宁泌泰胶囊联合地红霉素肠溶片能缩短Uu转阴时间和精液的液化时间,疗效显著。

3.2 补肾活血法

卢运田等^[18]将46例肾虚型精液不液化患者,随机分为治疗组24例口服二仙液化汤(淫羊藿15g、巴戟天10g、当归10g、桃仁15g、知母10g、黄柏10g、败酱草20g)治疗,对照组22例口服维生素C、溶菌酶片、葡萄糖酸锌片治疗,两组均连续治疗1个月,分别记录治疗前后的精液液化时间、症状评分及治疗后妊娠情况进行效果评价。结果显示,治疗后治疗组患者的精液液化时间、症状评分改善情况、临床妊娠率均优于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$),提示二仙液化汤治疗精液不液化疗效确切,在改善精液不液化的同时可改善患者的临床症状。

肖飞等^[19]运用生精胶囊(鹿茸、冬虫夏草、人参、菟丝子、淫羊藿、补骨脂、骨碎补、仙茅、覆盆子、杜仲、沙苑子、制黄精、枸杞子、何首乌、桑葚子、金樱子、大血藤、马鞭草、银杏叶)联合维生素C钠胶囊对100例精液不液化患者进行临床连续治疗3个月,以治疗前后的精液质量进行临床疗效评价。结果显示,治疗后患者的液化时间、精子密度、精子活力较治疗前均明显改善,提示生精胶囊和维生素C钠胶囊联合应用能有效改善精液液化并提高精子质量,可用于治疗精液不液化。

沈涛等^[20]将81例精液不液化患者随机分为治疗组和对照组两组,其中治疗组41例口服益精化液汤(熟地黄、牡蛎各

30g,枸杞子20g,山药、菟丝子、当归、川楝子、丹皮、王不留行、鹿角霜各10g,水蛭6g。),每日1剂,对照组使用常规西药治疗,两组连续治疗4周。治疗后精液液化有效率、精液质量(精子活率、精子活力、精子浓度、精子畸形率等)以及配偶6个月内受孕率进行疗效评价。结果显示,治疗组总有效率90.24%,对照组为65%;治疗组各精液质量指标改善情况亦优于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。治疗组6个月内配偶受孕率为83.37%,对照组为57.5%。研究提示益精化液汤治疗精液不液化症疗效显著。

3.3 滋阴清热法

黎志清等^[21]将60例精液不液化的男性患者随机分为治疗组30例口服知柏地黄丸,对照组口服30例维生素E软胶囊、葡萄糖酸锌片,两组均连续治疗60天,以两组治疗前后的中医证候评分、精液分析及精液液化情况进行临床疗效评价。结果显示:治疗组有效率82.76%,对照组有效率42.86%,两组患者治疗后的精液液化时间、精子前向运动精子率、精子畸形率、精浆锌及精浆果糖水平较治疗前均有所改善,治疗组疗效优于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。研究提示知柏地黄丸治疗精液不液化疗效确切。

董润标等^[22]将60例阴虚火旺型精液不液化患者随机分为治疗组30例服用滋阴降火方(知母15g、黄柏20g、生牡蛎30g、熟地黄20g、海藻15g、丹参15g、炙水蛭10g),对照组30例服用维生素C,两组患者均连续治疗45天,比较治疗前后精液液化时间、中医证候评分、精浆锌含量等进行临床效果评价。结果显示,治疗组有效率为75.00%,对照组有效率为51.72%,治疗组患者精液的液化时间、阴虚火旺症状评分、精浆锌含量等改善情况均优于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。研究提示滋阴降火方对阴虚火旺型的精液不液化治疗效果确切,在改善精液液化时间的同时可提高精液质量并改善患者阴虚火旺症状。

3.4 外治法

沈国球等^[23]将140例精液不液化的患者随机分为治疗70例给予水蛭栓剂直肠给药,对照组70例给予 α -糜蛋白酶肌注,两组患者均连续治疗4周,比较精液液化时间、精子质量并随访临床妊娠率进行效果评价。结果显示,治疗组有效率为82.85%,对照组为60.00%,治疗组精子液化时间、精子活力、临床妊娠率均高于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。研究提示,水蛭栓剂临床治疗精液不液化效果明显,并且能提高配偶妊娠率。

莫旭威等^[24]将76例精液不液化患者随机分为治疗组和对照组两组,其中治疗组80例予以前列安栓纳肛,对照组40例给予维生素E口服,两组均连续治疗12周,以精液液化情况和精液质量(密度、活力等)改善情况进行疗效评价。研究显示,治疗组总有效率92.11%,对照组为35.14%;治疗组患者的精液质量改善情况优于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。研究提示前列安栓可显著缩短精液不液化患者的液化时间,同时对精液质量亦有一定的提高作用。

4 名中医治疗精液不液化经验

全国名老中医徐福松教授^[25]以精液为切入点,通过“辨精”对男性不育症进行辨证施治。徐教授将精液不液化归结为精寒、精热、精瘀、精湿4个主要证型进行分型论治。①精寒证:运用温肾助阳配合温香行气类中药治疗,常用方剂为右归丸、济生肾气丸、二仙汤等。②精热证:运用滋阴配合清虚热类中药

治疗,常用方剂为知柏地黄丸、乌梅甘草汤、二至地黄丸等。③精瘀证:运用活血化瘀配合化痰散结类中药治疗,常用方剂为血府逐瘀汤、桃红四物汤、失笑散等。④精湿证:运用祛湿或清热利湿类中药治疗,常用方剂为萆薢分清饮、五苓散、二妙丸等。

谭新华教授^[26]认为,精液不液化的基本病机为阴阳失衡、气化失司,肾气亏虚、邪气停滞,情志失宜、肝郁精凝,常从阴虚火旺(知柏地黄汤)、肾阳不足(右归丸)、痰瘀阻滞(二陈汤合失笑散)、肝郁气滞(金铃子散合丹栀逍遥散)四个证型进行分型论治。在临证处方时,常辨病与辨证相结合,补中有泻、补而不滞,注重补不留邪、祛邪不伤正,阴中求阳、阳中求阴的基本原则,同时辅以健脾利湿、活血祛瘀标本兼顾。

李海松教授^[27]认为,精液不液化多为虚实夹杂之证,主要涉及肝、脾、肾三脏,其中脾肾亏虚为发病之本,中焦湿阻、肝郁血瘀是发病之标,本虚标实为其病变特点。在临床诊疗中,以健脾升阳化湿清热、疏肝补肾活血化痰贯穿始终、内治外治相结合作为常用的治疗原则,取得了不错的临床疗效。

戴宁教授^[28]同样认为,“本虚标实”为精液不液化的总体病机特点,脾肾亏虚为发病之本,湿热、痰瘀、虫毒为发病之标。戴教授在临床诊断中注重衷中参西、审病查因、内治外治相结合、针药结合、调畅情志、健康生活指导等原则。在处方用药上,戴教授总结了同气相求(将具有相同或近似功效的药物配伍应用,以起到增强疗效的目的)和异味相助(把功用或药性不同的药物配伍,各取所长,制其所弊,而使药效加强)的用药特点,凝练了多个常用的经验药对,取得了较佳的临床效果。

5 结语

精液不液化的病因和发病机制尚未完全明确,目前尚无行之有效的治疗方法^[2]。中医药治疗精液不液化虽然取得了一定的成效,但仍存在以下几点不足,有待进一步改进和提高:①精液不液化的诊断目前主要依靠人工观测其液化的时间,缺乏特异性的诊断指标,有待今后开发特征性的标志物,以增加诊断的客观性和准确性;②中医药治疗精液不液化的疗程多样,疗效评价手段单一,需要相关学会制定科学统一的疗效评价手段和方法,以增强科学性和说服力;③目前相关研究以单中心研究为主且样本量偏小,可在相关行业组织或医联体成员内进行多中心、大样本的临床研究,增加数据的说服力和可推广性;④查询近年文献,多以临床研究居多,实验研究几乎没有,需要在临床研究的基础上进行有针对性的基础实验研究,以阐明其作用的靶点和机制。

相信随着科学技术的发展和进步,精液不液化的病因和发病机制将进一步明确,中医药在其临床应用中具有更为广阔的空间,能够更好地为广大男性朋友的生殖健康服务。

参考文献

- [1] 世界卫生组织. 世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册[M]. 5版. 谷翊群,陈振文,译. 北京:人民卫生出版社,2011:10-98.
- [2] 陆金春,黄宇烽. 特发性精液质量异常的诊断与治疗[J]. 中华男科学杂志,2012,18(1):3-10.
- [3] 谭文举,韩雯雯,闫良. 中医药治疗精液液化异常的研究进展[J]. 广西中医药,2018,41(1):67-69.
- [4] 罗日有. 81例精液不液化症原因分析[J]. 广西医学,2004,26(8):195.
- [5] 黄宇烽,潘连军,黄卫东. 男科医师手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:322-332.

- [6] 尹奇焕. 精液 pH 值与精液液化异常的关系[J]. 中国医药导报, 2011,8(31):111.
- [7] 熊承良, 商学军, 刘继红. 人类精子学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013:311.
- [8] 黄宇烽, 李宏军. 实用男科学[M]. 北京: 科学出版社, 2010:613.
- [9] 熊承良, 商学军, 刘继红. 人类精子学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013:499.
- [10] Safarinejad MR. Efficacy of coenzyme Q10 on semen parameters, sperm function and reproductive hormones in infertile men [J]. J Urol, 2009, 182(1):237-248.
- [11] 徐福松. 徐福松实用中医男科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009:385.
- [12] 徐福松, 莫惠. 不孕不育症诊治[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006:223.
- [13] 王琦. 王琦男科学[M]. 郑州: 河南科技出版社, 2001:352.
- [14] 李海松. 李曰庆教授治疗男性不育症的学术思想[J]. 中国临床医生, 2004, 32(7):49.
- [15] 朱纪伟, 丘勇超. 草薢分清饮联合胰激肽酶原片治疗精液不液化疗效观察[J]. 新中医, 2016, 48(6):91-92.
- [16] 夏康, 庞然, 莫君甫, 等. 癃清片治疗精液不液化症疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2019, 35(1):9-10.
- [17] 张春和, 白强民, 李焱风, 等. 宁泌泰胶囊联合地红霉素肠溶片治疗解脲脲原体阳性精液不液化症临床研究[J]. 中草药, 2019, 50(9):2146-2150.
- [18] 卢运田, 郭晓辉, 曹朝晖, 等. 二仙液汤治疗肾虚型精液不液化的临床观察[J]. 光明中医, 2018, 33(8):1139-1141.
- [19] 肖飞, 王家菁, 谷现恩. 生精胶囊和维生素 C 钠胶囊联合治疗精液不液化的疗效分析[J]. 中国性科学, 2017, 26(11):118-121.
- [20] 沈涛, 连芳. 益精液汤治疗精液不液化症临床分析[J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(11):1310-1311.
- [21] 黎志清, 何清湖, 宾东华, 等. 知柏地黄丸治疗肾阴亏损型精液不液化的临床观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(1):73-76.
- [22] 董润标, 安劼, 游朝阳, 等. 滋阴降火法治疗精液不液化症 28 例[J]. 江西中医药, 2016, 47(8):40-42.
- [23] 沈国球, 刘波, 文瀚东, 等. 水蛭栓剂治疗精液不液化的临床疗效随访观察[J]. 中国男科学杂志, 2016, 30(6):42-44, 48.
- [24] 莫旭威, 王彬, 李海松, 等. 前列安栓治疗精液不液化患者 76 例临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(1):43-45.
- [25] 王庆, 孙志兴, 樊千, 等. 徐福松教授调精法治疗男性不育症经验[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(4):495-496.
- [26] 李波男, 何清湖, 周青, 等. 谭新华教授治疗精液不液化临证经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(10):1143-1145.
- [27] 刘洋, 李海松, 王彬, 等. 李海松教授从脾、肾、肝论治男性精液不液化不育的学术思想[J]. 中国性科学, 2015, 24(4):84-86.
- [28] 刘怀贵, 戴宁, 恒梦. 戴宁治疗精液不液化症经验[J]. 中医临床杂志, 2017, 29(8):1242-1246.

(收稿日期:2019-07-18)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.032

· 中医性学 ·

基于文献的中药汤剂复方内服治疗早泄的用药规律探讨

王明凯¹ 秦雪琴¹ 周丽¹ 焦琳¹ 秦国政^{2△}

1 云南中医药大学临床医学院中医外科教研室, 昆明 650500

2 云南中医药大学第一附属医院(云南省中医医院)中医男科, 昆明 650021

【摘要】 目的 基于文献数据挖掘中药汤剂复方内服治疗早泄的用药规律和特点, 为早泄的中医临床治疗提供参考和借鉴。方法 检索 5 470 例相关文献, 将最终筛选出的 113 篇临床观察类文献的中药归类, 并分别查出其药性、味、功效及归经, 运用 Excel、Spss 20.0、Weka 3.8、Cytoscape 3.6.1 对文献数据进行统计分析。结果 统计分析发现, 治疗本病的高频药物为龙骨、牡蛎、甘草、人参等, 累占总频次的 56.61% 以上, 并从高频药物之间的关联规则中挖掘出最常用药对和药组搭配; 从功效角度以补虚药为主, 其次是收涩药、安神药等, 累计占总频次的 56%; 从药性角度主要以平性为主, 其次是温性、寒性药物, 三者累计占药性总频次的 56.72%; 从药味角度以甘味为最, 其次是苦、涩味等, 累占药味总频次的 58.75%; 从药物归经角度以归肾经药物为最, 其次是归肾、脾、心、肝、肺经等药物, 累占归经总频次的 58%。结论 从数据挖掘结果来看早泄病因病机以心肾不交、肝脾不调、湿热下注为主, 临床上多选交通心肾、疏肝健脾、清热燥湿之法治疗本病。本次数据挖掘符合早泄中医病因病机具有一定的临床借鉴和启示意义。

【关键词】 早泄; 数据挖掘; 中药; 治疗; 用药规律

【中图分类号】 R275

【文献标识码】 A

【基金项目】 云南省自然科学基金(2002C0085M); 国家中医药“十一五”重点学科中医男科学建设项目[国中医药发(2009)30号]

[△]**【通讯作者】** 秦国政, E-mail: ynzhyh@hotmail.com

Discussion on the rule of compound Chinese medicine decoction for premature ejaculation based on literature

WANG Mingkai¹, QIN Xueqin¹, ZHOU Li¹, JIAO Lin¹, QIN Guozheng^{2△}. 1. Department of Traditional Chinese Medicine Surgery, Clinical Medical College, Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650500, Yunnan, China; 2. Department of Chinese Andrology, First Affiliated Hospital of Yunnan University of Traditional Chinese Medicine/Yunnan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021, Yunnan, China

[Abstract] Objective To provide references for the clinical treatment of premature ejaculation through literature data mining of the rules and characteristics of oral administration of Chinese herbal decoction for premature ejaculation. **Methods** 5 470 related literatures were searched, among which 113 clinical observation literatures were classified, and their properties, taste, efficacy and meridian distribution were identified respectively. Excel, Spss 20.0, Weka 3.8 and Cytoscape 3.6.1 was used for statistical analysis of the literature data. **Results** Statistical analysis found that the high-frequency drugs for the treatment of the disease were keel, oyster, licorice and ginseng, accounting for over 56.61% of the total frequency and from the association rules between high-frequency drugs, the most commonly used drug pairs and drug group matching were excavated. From the efficacy point of view, drugs tonifying deficiency were the majority, followed by astringent drugs and antipsychotic drugs, accounting for 56% of the total frequency. From the perspective of medicinal properties, it was mainly placidity, followed by warm and cold drugs, accounting for 56.72% of the total frequency of medicinal properties. From the perspective of medicinal taste, sweet taste was the highest, followed by bitter and astringent taste, accounting for 58.75% of the total frequency of medicinal taste. From the perspective of medicinal meridian, kidney meridian drugs were the majority, followed by spleen, heart, liver and lung, accounting for 58% of the total frequency. **Conclusions** According to the data mining results, the etiology and pathogenesis of premature ejaculation are mainly heart-kidney disharmony, liver-spleen disharmony and lung failure. In clinic, the methods of communicating heart and kidney, soothing liver and invigorating spleen and ventilating machine are mostly used to treat premature ejaculation. This data mining conforms to the etiology and pathogenesis of premature ejaculation in traditional Chinese medicine, which has certain clinical reference and enlightenment significance.

[Key words] Premature ejaculation; Data mining; Traditional Chinese medicine; Treatment; Medication law

早泄是阴茎进入阴道后,射精通常在1min以内(原发性),或不足3min伴明显困扰(继发性);阴茎部分或完全进到阴道后,射精无法推迟伴消极心理影响^[1]。东亚男性的早泄发病率约为29.1%,其发病率高于勃起功能障碍(erec-tile dysfunction, ED)^[2]。同时早泄造成家庭不睦夫妻关系紧张^[3],面对社会压力的增大,早泄的发病率日益增长,如何有效的治疗早泄,成为临床医师亟待解决的问题。早泄单纯的依靠西药治疗会有一些的疗效,但患者服药后的副作用较大,且停止治疗后复发率较高^[4]。中医对早泄很早就有记载,疗效确切,把中医早泄辨证与辨病相结合,中医与西医相结合,身心同治,男女同调,可获良效^[5]。

1 对象与方法

1.1 研究对象

计算机检索5 470例早泄治疗文献,从中国知网(CNKI)、维普资讯(VIP)、中国生物文献数据库(CBM)、万方全文数据库、Pubmed数据库已发表的文献范围中初步筛查230例文献,最终筛查出113例早泄临床观察对照类文献;根据不同中文数据库的特征,以题名或主题词(早泄临床观察、早泄的治疗、早泄的临床、早泄的疗效)+题名或主题词(中药、中医、草药、汤剂、方剂)进行检索。纳入标准:①研究对象须有明确的诊断标准并确诊为早泄;②试验设计为对照试验;③有规范的纳入、排除标准及疗效评价指标;④治疗组与对照组的样本量大致相当;⑤文献有具体药物。排除标准:①研究对象无明确的诊断标

准且无法确诊为早泄;②文献未提及对照;③没有规范的纳入、排除标准及疗效评价指标;④治疗组样本量与对照组样本量差距超过50%;⑤文献无具体药物或药物不完整。本研究已获云南中医药大学临床医学院伦理委员会批准。具体情况详见图1。

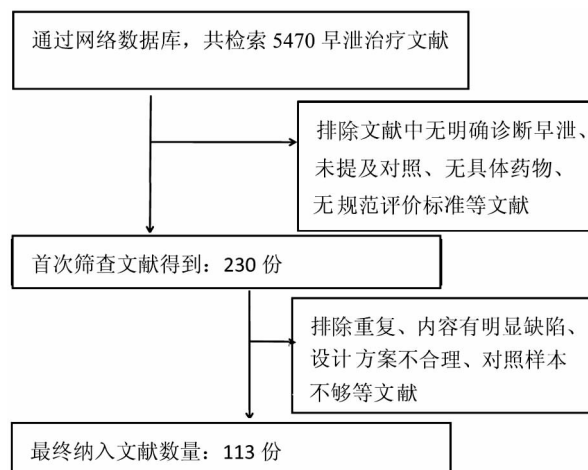


图1 早泄文献筛查的具体流程图

1.2 数据规范

中药名称因炮制、地域、品种等不同而存在差异,确保数据准确,将异名同药的药物根据《中药学》^[6]做统一规范,如“生龙骨”“煅龙骨”统称“龙骨”收录。药物的性味归经根据《中药学》规范,如“山药”:补虚药,性平,味甘,归脾、肺、肾经。

1.3 统计学处理

将符合筛选要求并规范整理后的中药复方药物数据,包括中药药性、药味、功效及归经,采用二分类的量化方法处理,将每味中药按“无=0,有=1”进行赋值,录入 Excel 2010 软件,建立药物电子数据库,并采用 Spss 20.0 对药物频次进行描述性统计,其中用方频率=出现频次/中药汤剂复方总数,用药频率=出现频次/总频次。采用 Weka 3.8 对药物潜在关联规则进行分析,其中支持度是包含前项 A 的记录与总记录的比值;If A then B,则他的支持度为: $S = p(A)/p(\text{总})$;置信度为: $C = p(A \text{ and } B)/p(A)$;提升度为: $L = p(A \text{ and } B)/p(B)$ 。采用 Cytoscape 3.6.1 对所得关联规则进行网络视图制作。在关联规则分析结果的基础上,应用无监督的熵层次聚类算法,得到治疗早泄新方组合。

2 结果

2.1 文献数据筛选结果

根据上述收索治疗早泄 5 470 篇,参照纳入标准和排除标

准,最终纳入 113 篇临床观察对照类文献,其中涉及中药汤剂 121 首^[7-11];中药 164 味,累计使用总频次 1 419 味次、药性总频次 1 419 次,药味总频次 2 267 次,归经总频次 3 606 次。

2.2 高频药物使用分布

统计结果示,使用频次≥20 的药物分别为龙骨、牡蛎、甘草、人参等,累计使用频次 805 次,累计占总频次(1 419 次)的 56.61%。统计结果详见表 1。

2.3 高频药物功效分布

统计结果示,使用频次≥20 的药物功效分别为补虚药、收涩药、安神药等 7 类,其中补虚药>收涩药>安神药,以上药物功效累计频次 795 次,累计占总频次(1419 次)的 56%。统计结果详见表 2。

2.4 高频药物药性分布

统计结果示,使用频次≥20 的药物药性分别为平性、温性、寒性。其中平性>温性>寒性,以上药性累计使用频次 805 次,累计占药性总频次(1 419 次)的 56.72%。统计结果详见表 3。

2.5 高频药物药味分布

统计结果示,使用频次≥20 的药物药味分别为甘味、苦味、涩味等 7 味,其中甘味>苦味>涩味,以上药味累计使用频次 1 333 次,累计占药味总频次(2 267 次)的 58.75%。统计结果详见表 4。

表 1 治疗早泄高频药物使用分布表

序号	药物	频次	用方频率(%)	用药频率(%)	累计频率(%)	功能主治
1	龙骨	51	45.13	3.59	3.59	镇惊安神,平肝潜阳,收敛固涩
2	牡蛎	48	42.47	3.38	6.97	平肝潜阳,软坚散结,收敛固涩
3	甘草	46	40.70	3.24	10.21	益气补中,清热解毒,祛痰止咳,缓急止痛,调和药性
4	人参	45	39.82	3.17	13.38	大补元气,补脾益肺,生津,安神
5	茯苓	44	38.93	3.10	16.48	利水渗湿,健脾安神
6	芡实	38	33.62	2.67	19.15	益肾固精,健脾止泻,除湿止带
7	芍药	37	32.74	2.60	21.75	养血调经,平肝止痛,敛阴止汗
8	黄柏	34	30.08	2.39	24.14	清热燥湿,泻火解毒,退热除蒸
9	金樱子	33	29.20	2.32	26.46	固精缩尿,涩肠止泻
10	五味子	32	28.31	2.25	28.71	敛肺滋肾,生津敛汗,涩精止泻,宁心安神
11	莲子	31	27.43	2.18	30.89	益肾固精,补脾止泻,止带,养心
12	山药	30	26.54	2.11	33.00	益气养阴,补肺脾肾,固精止带
13	柴胡	30	26.54	2.11	35.11	疏散退热,疏肝解郁,升阳举陷
14	熟地黄	28	24.77	1.97	37.08	补血滋阴,益精填髓
15	山萸肉	28	24.77	1.97	39.05	补益肝肾,收敛固涩
16	知母	26	23.00	1.83	40.88	清热泻火,滋阴润燥
17	远志	26	23.00	1.83	42.71	宁心安神,祛痰开窍,消散痈肿
18	黄芪	25	22.12	1.76	44.47	补气升阳,益卫固表,利水消肿,托疮生肌
19	菟丝子	24	21.23	1.69	46.16	补肾固精,养肝明目,止泻,安胎
20	巴戟天	24	21.23	1.69	47.85	补肾阳,强筋骨,祛风湿
21	酸枣仁	23	20.35	1.62	49.47	养心益肝,安神,敛汗
22	泽泻	21	18.58	1.47	50.94	利水渗湿,泄热
23	淫羊藿	21	18.58	1.47	52.41	温肾壮阳,强筋骨,祛风湿
24	麦冬	20	17.69	1.40	53.81	养阴润肺,益胃生津,清心除烦
25	当归	20	17.69	1.40	55.21	补血,活血,调经,止痛,润肠
26	白术	20	17.69	1.40	56.61	补气健脾,燥湿利水,止汗,安胎

2.6 高频药物归经分布

统计结果显示,使用频次≥20 的药物归经分别为肾经、脾经、心经、肝经、肺经等9类。其中膀胱经>脾经>心经>肝经>肺经,以上归经累计使用频次2 093次,累计占归经总频次(3 606次)的58.00%。统计结果详见表5。

2.7 高频药物关联规则

找出强规则是关联规则挖掘的目的,其需明确的参数是支

持度(Support)、置信度(Confidence)和提升度(Lift)。支持度主要是评估关联的普遍性;置信度主要是评估精确度(可信度);提升度主要是用于评估规则是否可用的指标。本研究选择以最小支持度17%、最小置信度59%和最大前项数1进行关联规则分析。根据药对的关联规则,采用网络视图的方式将药对关联规则展示出来。药对关联规则详见表6,药对组关联规则网络视图详见图2。

表2 治疗早泄药物功效归类分布表

序号	中药功效	中药味数	频次	用药频率(%)	累计频率(%)	药物名称
1	补虚药	12	340	23.96	23.96	甘草,人参,芍药,山药,熟地黄,黄芪,菟丝子,巴戟天,淫羊藿,麦冬,当归,白术
2	收涩药	5	162	11.41	35.37	芡实,金樱子,五味子,莲子,山茱萸
3	安神药	3	100	7.04	42.41	龙骨,远志,酸枣仁
4	利水渗湿	2	65	4.58	46.99	泽泻,茯苓
5	清热药	2	50	3.52	50.51	黄柏,知母
6	平肝息风药	1	48	3.38	53.89	牡蛎
7	解表药	1	30	2.11	56.00	柴胡

表3 治疗早泄药物药性归类分布表

序号	中药药性	中药味数	频次	用药频率(%)	累计频率(%)	药物名称
1	平性	9	320	22.55	22.55	龙骨,甘草,茯苓,芡实,金樱子,莲子,山药,菟丝子,酸枣仁
2	温性	10	269	18.95	41.50	人参,五味子,熟地黄,山萸肉,远志,黄芪,巴戟天,淫羊藿,当归,白术
3	寒性	7	216	15.22	56.72	牡蛎,芍药,黄柏,柴胡,知母,泽泻,麦冬

表4 治疗早泄药物药味归类分布表

序号	中药药味	中药味数	频次	用药频率(%)	累计频率(%)	药物名称
1	甘味	19	574	25.31	25.31	龙骨,甘草,人参,茯苓,芡实,芍药,莲子,山药,熟地黄,知母,黄芪,菟丝子,巴戟天,酸枣仁,泽泻,淫羊藿,麦冬,当归,白术
2	苦味	7	218	9.61	34.92	人参,芍药,黄柏,柴胡,知母,远志,麦冬
3	涩味	4	153	6.74	41.66	龙骨,芡实,金樱子,莲子
4	辛味	6	145	6.39	48.05	柴胡,远志,菟丝子,巴戟天,淫羊藿,当归
5	酸味	4	130	5.73	53.78	芍药,金樱子,五味子,山萸肉
6	淡味	2	65	2.86	56.64	茯苓,泽泻
7	咸味	1	48	2.11	58.75	牡蛎

表5 治疗早泄药物归经归类分布表

序号	中药归经	中药味数	频次	用药频率(%)	累计频率(%)	药物名称
1	肾经	17	538	14.91	14.91	龙骨,牡蛎,茯苓,芡实,黄柏,金樱子,五味子,莲子,山药,熟地黄,山萸肉,知母,远志,菟丝子,巴戟天,泽泻,淫羊藿
2	脾经	11	360	9.98	24.89	甘草,人参,茯苓,芡实,芍药,莲子,山药,黄芪,菟丝子,当归,白术
3	心经	10	338	9.37	34.26	龙骨,甘草,人参,茯苓,五味子,莲子,远志,酸枣仁,麦冬,当归

续表5 治疗早泄药物归经归类分布表

序号	中药归经	中药味数	频次	用药频率(%)	累计频率(%)	药物名称
4	肝经	10	310	8.59	42.85	龙骨,牡蛎,芍药,柴胡,熟地黄,山萸肉,菟丝子,酸枣仁,淫羊藿,当归
5	肺经	8	250	6.93	49.78	甘草,人参,五味子,山药,知母,远志,黄芪,麦冬
6	胃经	4	112	3.10	52.88	甘草,知母,麦冬,白术
7	膀胱经	3	88	2.44	55.32	黄柏,金樱子,泽泻
8	大肠经	2	67	1.85	57.17	黄柏,金樱子
9	胆经	1	30	0.83	60.00	柴胡

表6 治疗早泄药对关联规则表

序号	关联规则		支持度 (%)	置信度 (%)	提升度	序号	关联规则		支持度 (%)	置信度 (%)	提升度
	(前项)	(后项)					(前项)	(后项)			
1	牡蛎	龙骨	42.47	92.00	2.17	16	酸枣仁	牡蛎	20.35	65.00	1.64
2	莲子	龙骨	27.43	87.00	2.06	17	白术	甘草	17.69	65.00	1.71
3	白术	人参	17.69	85.00	2.34	18	当归	人参	17.69	63.00	1.74
4	知母	黄柏	23.00	81.00	2.87	19	知母	龙骨	23.00	62.00	1.46
5	莲子	牡蛎	27.43	77.00	1.93	20	知母	牡蛎	23.00	62.00	1.55
6	麦冬	龙骨	17.69	75.00	1.78	21	芡实	龙骨	33.62	61.00	1.45
7	麦冬	牡蛎	17.69	75.00	1.89	22	酸枣仁	龙骨	20.35	61.00	1.44
8	麦冬	甘草	17.69	75.00	1.97	23	酸枣仁	茯苓	20.35	61.00	1.60
9	白术	茯苓	17.69	75.00	1.97	24	熟地黄	茯苓	24.77	61.00	1.60
10	麦冬	人参	17.69	70.00	1.92	25	山萸肉	山药	24.77	61.00	2.45
11	黄芪	人参	22.12	68.00	1.87	26	莲子	芡实	27.43	60.00	2.20
12	芍药	甘草	32.74	68.00	1.80	27	麦冬	芍药	17.69	60.00	1.96
13	山药	茯苓	26.54	67.00	1.75	28	芍药	龙骨	32.40	59.00	1.41
14	泽泻	黄柏	18.58	67.00	2.37	29	金樱子	牡蛎	29.20	59.00	1.50
15	金樱子	芡实	29.20	66.00	2.21	30	五味子	牡蛎	28.31	59.00	1.50

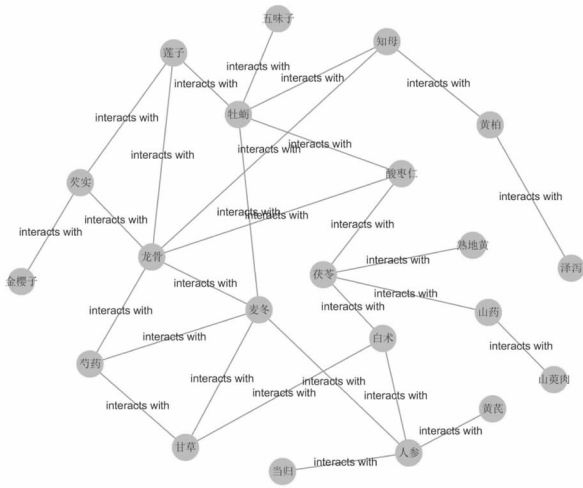


图2 最小支持度为17%、最小置信度为59%和最大前项数为1的药对关联规则网络视图

2.8 基于层次聚类的新处方

药物规律研究的另一个目标是为了找到更加有效的方剂组合,据此,我们在关联规则分析结果的基础上,应用无监督的熵层次聚类算法,进行了熵层次聚类分析,得出治疗早泄5首新方。具体结果详见表7。

3 讨论

中医有关早泄的记载最早见于《辨证录·种嗣门》:“男子有精滑之极,一到妇女之门即便泄精,欲勉强图欢不得,且泄精甚薄。”中医认为本病跟心、肝、肾三脏有主要关系、并受脾、肺二脏运化气机的调控。近代著名男科医家对早泄都有较为深入的理解。王琦^[12]认为该病是肾失封藏,肝失疏泄,精关约束无权,精液外泄,见交则早泄。徐福松^[13]认为本病有虚有实,虚有阴虚火旺、肾气不足、心脾亏虚;实有心火炽盛、肝火亢盛、湿热下注。李曰庆^[14]则强调肝经湿热、阴虚阳亢、肾气不固、心脾虚损为其主要病机。秦国政^[15]则强调心虚神浮、心肾失交、脾肾亏虚为其主要病机。本次数据挖掘分析药物主要归经为肾经、脾经、心经、肝经为主,符合当代对早泄病因病机的认识,并启示肺经在治疗早泄中的应用问题。

表7 基于熵层次聚类归纳出治疗早泄新处方

序号	新处方	功效分析
1	龙骨、牡蛎、芍药、麦冬、酸枣仁、五味子、甘草	潜镇固涩、滋阴补肾
2	人参、茯苓、白术、甘草、麦冬、泽泻、黄柏、熟地黄、芍药、龙骨、黄芪	健脾益气、清热养阴
3	金樱子、芡实、酸枣仁、山萸肉、莲子、知母、黄柏、山药、茯苓	燥湿健脾、补益肝肾
4	龙骨、牡蛎、莲子、知母、金樱子	滋阴养心、潜镇固涩
5	龙骨、牡蛎、酸枣仁、麦冬、当归、人参、芡实、甘草	养心安神、滋补气血

3.1 高频药物使用分布分析

频次前3位的药物分别有龙骨(51次)、牡蛎(48次)、甘草(46次)。龙骨有镇惊安神,平肝潜阳,收敛固涩的功效。现代药理研究表明,龙骨具有镇静、催眠、抗惊厥、抗氧化等药理作用^[16]。对于早泄患者缓解焦虑、促进睡眠休息有着重要的作用。牡蛎具有平肝潜阳,软坚散结,收敛固涩的功效。现代药理研究表明,牡蛎有抗氧化、缓解疲劳、增强免疫、降糖、降脂、降压等药理作用^[17]。对于早泄疾病的诱因“三高”有很好的治疗作用,同时可以有效的缓解疲劳,增强个人免疫,配合龙骨则能更的增强药效。中医认为阳之精为魂,阴之精为魄;龙骨能安魂,牡蛎能强魄;魂魄安强,精神自足,虚弱自愈也^[18]。甘草有益气和中和,清热解毒,祛痰止咳,缓急止痛,调和药性的功效。现代药理研究表明,甘草具有抗炎杀菌、抗抑郁、抗氧化、抗心脑血管损伤、提高免疫等作用^[19]。对于感染引起的早泄起到辅助治疗作用,同时可以有效缓解患者焦虑情绪、提高免疫力。

3.2 高频药物功效分布分析

频次前3位的药物有补虚药(340次)、收涩药(162次)、安神药(100次)。现代医家研究发现,肾精肾气不足,封藏失职;肾阴亏虚,相火偏亢心火旺盛,心肾不交为其主要病机^[20]。本次数据分析以补虚药为主、兼以收涩、安神药为辅,符合早泄主要病机。

3.3 高频药物药性分布分析

药性频次前3位为平性(320次)、温性(269次)、寒性(216次)。从古代文献记载到现代医家研究,早泄的病机以本虚标实为主,肾气亏虚为先、从而造成相火妄动、肾失封藏;其标为湿热下注,扰动精室,进而致病。

3.4 高频药物药味分布分析

药味频次前3位为甘(1 087次)、苦(518次)、涩(390次)。甘味能补、能和、能缓,可顾护脾胃,扶正祛邪,治病求本,调和诸药;苦味能泄火、能燥湿、能坚阴,具有清热燥湿、泻火存阴的功效;涩味能收敛固涩,具有固精止带的功效。

3.5 高频药物归经分布分析

归经频次前4位为肾经(538次)、脾经(360次)、心经(338次)、肝经(310次)。中医认为早泄肾、脾、心、肝密切相关。肝失疏泄、心脾两虚、肾失封藏、湿热下注所致^[21],其制在心,其藏在肾,其动在肝^[22]。肾藏精、主封藏、为先天之本、在早泄的病因病机中起到关键的作用。正如《素问·六节藏象论》肾者,主蛰,封藏之本,精之处也^[23],其藏在肾。心主神志、为五脏六腑之大主。心主神志的功能正常,则神清气爽、精神充沛;反之,则神志异常,出现惊悸、健忘、失眠等,症状,并可引起五脏六腑功能紊乱^[24],所以其制在心。肝主疏泄,调畅气机,为宗筋之会,相火妄动则会造疏泄失机,精液自流,难以自控。脾为后天之本,脾胃运化水谷,升清降浊,化生气血,充养肾精^[25]。正如古书曰:诸病不愈必寻到脾胃之中,补肾不如补脾。

3.6 高频药物关联规则分析

当以最小支持度 17%、最小置信度 59% 和最大前项数 1 进

行关联规则分析;所得药对支持度最高的为龙骨—牡蛎,其次是芍药—甘草、金樱子—芡实、山药—茯苓、酸枣仁—莲子等;以上5组药对共用可有健脾养心、益肾固精之效。

3.7 基于层次聚类的新方组合分析

对121首方剂进行数据挖掘,得到5个治疗早泄的新处方。从新处方的药物组成进行分析,治法以潜镇固涩、补益肝肾、滋阴养心为主,兼以清热燥湿为辅。方1治以潜镇固涩、滋阴补肾;方2治以健脾益气、清热养阴;方3治以燥湿健脾、补益肝肾;方4治以滋阴养心、潜镇固涩;方5治以养心安神、滋补气血。通过以上新方可以推知,治疗早泄要标本兼顾,不能一味选用补益之药,要根据病情适当放入清热燥湿之品,以利于早泄的治疗。

4 结语

通过对早泄药物频数分析、关联关系分析及复杂系统熵聚类分析,得出治疗早泄用药组方的规律,及现在可挖掘的新处方。可以发现,医家治疗早泄常用龙骨、牡蛎、人参、茯苓、金樱子、五味子、山萸肉、酸枣仁、莲子、黄柏、知母等药物,以交通心肾、疏肝健脾、清热燥湿为治法。选药多平温寒,且归经多为肾经、脾经、心经、肝经;多选用龙骨—牡蛎、芍药—甘草、金樱子—芡实、山药—茯苓、酸枣仁—莲子等药物组合。对单个药物组合的分析,可以发现其以健脾养心、益肾固精为主。对新处方的药物组成进行分析,治法以潜镇固涩、补益肝肾、滋阴养心为主,兼以清热燥湿为辅,为临床治疗早泄提供了新思路。通过此次数据分析,希望能对当代临床治疗早泄提供参考和一定的启示。

参考文献

- [1] 杨林,贺大林. 2015版欧洲性功能障碍指南最新简介——早泄[J]. 现代泌尿外科杂志,2016,21(9):717-719.
- [2] 琚杰昌,朱国欣,张飞权. 苁蓉益肾颗粒联合盐酸曲唑酮片治疗早泄的疗效评价[J]. 深圳中西医结合杂志,2019,29(8):38-39.
- [3] 韩亮,杨阿民. 李曰庆教授治疗早泄经验[J]. 现代中医临床,2018,25(3):21-23.
- [4] 赵文,王祖龙,王诗琦. 早泄的中西医结合疗法探究[J]. 中国中医药现代远程教育,2017,15(10):143-145.
- [5] 马健雄,李海松,丁劲,等. 李曰庆教授治疗早泄思路浅析[J]. 中国性科学,2017,26(3):90-93.
- [6] 陈蔚文. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2008.
- [7] 程宛钧,张敏建,史亚磊,等. 桂枝加龙骨牡蛎汤加味对心肾不交型早泄瘦素、5-羟色胺影响及疗效研究[J]. 中国性科学,2017,26(11):84-87.
- [8] 谭毅,曾祥生,李源,等. 丹益片联合低频脉冲治疗仪治疗Ⅲ型前列腺炎伴早泄的临床观察[J]. 中国性科学,2017,26(11):10-13.
- [9] 翁治委,周少虎,李堂林,等. 西帕依麦孜彼子胶囊联合帕罗西汀治疗早泄的临床研究[J]. 中国性科学,2017,26(6):23-26.
- [10] 蒯小峰,雷光辉,王珂,等. 疏肝益阳胶囊联合文拉法辛治疗早泄伴有勃起功能障碍的临床观察[J]. 中国性科学,2017,26(5):18-21.

- [11] 黄培, 高端松, 林群芳, 等. 他达拉非联合复方玄驹胶囊对 56 例早泄合并 ED 患者的临床观察[J]. 中国性科学, 2017, 26(5): 98-100.
- [12] 王东坡. 王琦教授治疗男科疾病经验介绍[J]. 新中医, 2005, 37(10): 12-13.
- [13] 陈剑飞, 金保方, 李相如, 等. 徐福松教授辨治早泄经验[J]. 南京中医药大学学报, 2008, 24(6): 366-369.
- [14] 李兰群, 陈国宏, 周强. 李曰庆调补肝肾法治男科疾病经验[J]. 中医杂志, 2008, 49(8): 691-692.
- [15] 邢益涛, 袁卓珺, 冯青, 等. 秦国政教授运用动物类药治疗男科疾病举隅[J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(12): 5-7.
- [16] 张哈, 张磊, 刘洋. 龙骨、牡蛎化学成分、药理作用比较研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(13): 1839-1840.
- [17] 代春美, 廖晓宇, 叶祖光. 海洋中药牡蛎的化学成分、药理活性及开发应用[J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(3): 471-474 + 437.
- [18] 张锡纯. 张锡纯医学论文集[M]. 北京: 学苑出版社, 2011: 15-20.
- [19] 李想, 李冀. 甘草提取物活性成分药理作用研究进展[J]. 江苏中医药, 2019, 51(5): 81-86.
- [20] 陈利生, 唐庆来, 吉正国, 等. 射精障碍所致男性不育的诊治[J]. 中国性科学, 2005, 14(2): 7-10.
- [21] 李建新, 陆庆革. 中西医对早泄的认识和诊治方法比较[J]. 中医药导报, 2015, 21(19): 95-97.
- [22] 贾金明. 中国中西医结合男科科学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2005: 135-143.
- [23] 王洪图. 内经讲义[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 56.
- [24] 许家和. 养心, 莫忘重视养神志[J]. 心血管病防治知识(科普版), 2016(3): 45-47.
- [25] 牛玉洁, 许振国, 张培丽. “脾为后天之本”机制探析[J]. 中国民间疗法, 2019, 27(3): 5-6.

(收稿日期: 2019-07-16)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.033

· 皮肤性病学 ·

30 例非梅毒螺旋体血清学试验持续阳性的人类免疫缺陷病毒-梅毒螺旋体共感染患者临床及脑脊液特征分析

徐春华 池云 胡志亮[△]

南京中医药大学附属南京医院(南京市第二医院)感染二科, 南京 210003

【摘要】 目的 研究梅毒血清学持续阳性的人类免疫缺陷病毒与梅毒螺旋体共感染患者临床与实验室检查特征。方法 选取 2012 年至 2019 年南京中医药大学附属南京医院(南京市第二医院)感染科住院期间行腰椎穿刺检查的 30 例 HIV 合并梅毒螺旋体感染患者作为研究对象。回顾性分析梅毒血清学持续阳性人类免疫缺陷病毒-梅毒螺旋体共感染患者临床表现及脑脊液检测结果。结果 30 例患者中, 13/30 例(43.33%)患者脑脊液检查无异常结果, 排除神经梅毒; 17/30 例(56.66%)患者确诊或者疑似合并神经梅毒, 该 17 例患者脑脊液梅毒螺旋体颗粒凝集试验(TPPA)均阳性, 其中脑脊液快速血浆反应素环状卡片实验(RPR)阳性者有 5/17 例(29.41%), 脑脊液细胞数异常者 3/17 例(17.64%), 脑脊液蛋白明显升高者 8/17 例(47.05%), CD4⁺ < 350 个/μL 的患者有 (8/17) 例(47.05%), 未启动 HAART 治疗者有 7/17 例(41.17%); 有 5/17 例(29.41%)患者颅脑 MRI 提示出缺血灶。结论 HIV-梅毒螺旋体共感染患者的非梅毒螺旋体血清学试验持续阳性可能与神经梅毒密切相关, 其发生率高达 (56.66%), 尤其是 CD4⁺ 小于 350 个/μL 及未启动 HARRT 治疗的患者, 应及早行腰椎穿刺进行脑脊液检测。

【关键词】 人类免疫缺陷病毒; 梅毒; 神经梅毒; 梅毒血清学诊断

【中图分类号】 R759

【文献标识码】 A

Clinical and CSF characteristics analysis of 30 HIV-TP co-infected patients persistently positive for nontreponemal serological tests XU Chunhua, CHI Yun, HU Zhiliang[△]. Second Department of Communicable Diseases, Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine (Nanjing Second Hospital), Nanjing 210003, Jiangsu, China

【Abstract】 Objective To analyze the clinical characteristics and laboratory testing characteristics of human immunodeficiency virus (HIV) and treponema pallidum (TP) co-infected patients persistently positive for nontreponemal serological tests. **Methods** 30 HIV-TP co-infected patients who underwent lumbar puncture during hospitali-

【基金项目】 江苏省“十三五科教强卫工程”青年医学重点人才项目(QNRC2016059); 南京市医学科技发展重点项目(ZKX17040)

△【通讯作者】 胡志亮, E-mail: huzhiliangseu@163.com

zation from Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine (the Second Hospital of Nanjing) during 2012 to 2019 were studied. The clinical and cerebrospinal fluid (CSF) characteristics of 30 patients persistently positive for nontreponemal serological tests were analyzed retrospectively. **Results** Of the 30 patients, there were 13 cases (43.3%) with normal CSF examination results and excluded neurosyphilis and 17 cases (56.66%) confirmed or suspected with neurosyphilis. All of the 17 patients were positive in treponema pallidum antibodies (TPPA). Among them, the positive rate of rapid plasma reactivity (RPR) was 29.41% (5/17); the percentage of abnormal white blood cell count was 17.64% (3/17); significantly elevated cerebrospinal fluid protein was found in 47.05% of patients (8/17); the CD4⁺ T cells of 8 patients (47.05%) were less than 350/ μ L and 7 patients (41.17%) did not initiate Highly Active Anti-Retroviral Therapy (HAART) therapy; the brain magnetic resonance imaging (MRI) of 5 patients (29.41%) indicated of ischemic lesions. **Conclusions** The persistently positive results of nontreponemal serological tests in HIV-TP co-infected patients are closely related to neurosyphilis, whose incidence is as high as 56.66%. Especially for patients with CD4⁺ less than 350/ μ L that have not started HAART treatment, CSF test should be carried out as early as possible through lumbar puncture to detect neurosyphilis.

【Key words】 Human immunodeficiency virus (HIV); Syphilis; Neurosyphilis; Syphilis serodiagnosis

梅毒(syphilis)是由梅毒螺旋体(treponema pallidum, TP)感染引起的慢性、系统性传播疾病,临床表现复杂多样,可累及多个组织和器官,也可长期处于隐性状态。近年来,随着人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)的传播,梅毒发病率亦呈明显上升趋势。对于 HIV 与梅毒螺旋体共感染患者,梅毒的治疗仍然首选青霉素,大部分患者经青霉素治疗后,评估治疗效果的梅毒螺旋体血清学试验可转阴,但临床中仍有部分患者经反复治疗,甚至延长疗程也不能使梅毒螺旋体血清学转阴,给患者带来严重心理负担。而在 HIV-梅毒螺旋体共感染患者中^[1],梅毒螺旋体血清学试验持续阳性的发生率可能更高。目前血清学持续阳性的具体原因尚不明确,有学者认为与患者免疫功能异常或中枢神经系统受累有关^[2]。本研究回顾性分析 30 例梅毒螺旋体血清学试验持续阳性的 HIV 与梅毒螺旋体共感染患者临床与实验室检查特征,了解其神经梅毒(neurosyphilis, NS)发生率,旨在为临床行腰椎穿刺检测的指征提供更多依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2012 年至 2019 年南京中医药大学附属南京医院(南京市第二医院)感染科住院期间行腰椎穿刺检查的 HIV 合并梅毒螺旋体感染的患者作为研究对象。其中驱梅治疗 >0.5 年血清快速血浆反应素环状卡片试验(rapid plasma regain test, RPR test)无下降、治疗 >2 年血清 PRP 仍未转阴及部分治疗后滴度反而上升的患者 30 例。所有患者血清人类免疫缺陷病毒抗体检查确诊阳性,并行血清 TPPA、血清 RPR、脑脊液常规、生化、脑脊液 TPPA、脑脊液 RPR 及头颅影像学检查。

1.2 诊断依据

HIV 感染者合并神经梅毒的主要诊断标准为梅毒血清学阳性和一个以上的下列指标^[3,4]:①脑脊液 RPR 阳性;②脑脊液 TPPA 阳性,同时伴有脑脊液蛋白增高(>500mg/L)或脑脊液白细胞数增高(>20 × 10⁶ cells/L)。其中符合②者为可疑神经梅毒患者。

1.3 统计学处理

应用 Excel 2003 对数据进行频率计算及分析。

2 结果

2.1 30 例患者基线资料分析

30 例患者中男 28 例,女 2 例。年龄(37.63 ± 12.61)岁。其中 22 例(73.33%)患者有明确同性冶游史,其余 8 例

(26.66%)患者感染途径不详。有 6 例(20.00%)患者病史 2 年内有反复皮疹,考虑为 II 期梅毒;10 例(33.33%)病史 >2 年,考虑为晚期梅毒;其余患者分期不详。根据有无神经梅毒分为 NS 组(n = 17)和无 NS 组(n = 13)两组。NS 组和无 NS 组两组患者基线资料详见表 1。

2.2 30 例患者临床表现

30 例患者中 70% (21/30 例)无特殊临床不适表现,皮疹者 20% (6/30 例),主要表现为全身红色斑丘疹,玫瑰疹;记忆力下降者 6.67% (2/30 例);合并视网膜炎 1 例。

2.3 30 例患者血清学检查

30 例患者血清 RPR 及 TPPA 均为阳性,血清 RPR 滴度为 1:1 ~ 1:512。其中 NS 组 RPR ≥ 1:16 者占 58.82% (10/17),无 NS 组血清 RPR ≥ 1:16 者占 38% (5/13)。两组间滴度频率详见表 2。

表 1 两组患者基本信息分析 [n(%)]

项目	NS 组(n = 17)	无 NS 组(n = 13)
CD4 < 350 个	8(47.05)	3(23.07)
未启动 HAART	7(41.17)	2(15.38)
HAART 失败	5(29.41)	0(0.00)
前期未规范驱梅	3(17.64)	3(23.07)

表 2 30 例患者血清 RPR 滴度 [n(%)]

滴度	NS 组(n = 17)	无 NS 组(n = 13)
1:1	2(11.76)	1(7.69)
1:2	2(11.76)	1(7.69)
1:4	1(5.88)	3(23.08)
1:8	1(5.88)	3(23.08)
1:16	1(5.88)	1(7.69)
1:32	2(11.76)	2(15.38)
1:64	4(23.53)	1(7.69)
1:128	3(17.65)	1(7.69)
1:512	1(5.88)	0(0.00)

2.4 30 例患者脑脊液检查

30 例患者中有 13 例(43.33%)患者脑脊液检查无异常结

果,排除神经梅毒;17例(56.66%)患者确诊或者疑似合并神经梅毒,该17例患者脑脊液 TPPA 均阳性,其中脑脊液 RPR 阳性者有5例(29.41%),脑脊液细胞数异常者3例(17.64%),脑脊液蛋白明显升高者8例(47.06%)。

2.5 30例患者影像学检查

30例患者均行头颅磁共振检查,有异常信号者5例(16.66%),均表现为缺血灶,部位位于额叶者有3例、位于颞叶有2例。

2.6 30例患者梅毒螺旋体感染治疗

排除神经梅毒的患者,门诊予以规范青霉素治疗后定期复查。诊断为神经梅毒的17例患者中,16例按美国 CDC 推荐治疗方案治疗:青霉素 G 1800 万 U/d ~ 2400 万 U/d,维持 10d ~ 14d,完成治疗后卞星青霉素 240 万 U,1 次/周,共进行 1 次 ~ 3 次。1 例患者诊断后未在南京中医药大学附属南京医院(南京市第二医院)继续治疗,后期失访。

2.7 30例患者梅毒螺旋体感染治疗预后

确诊神经梅毒的患者中,共有 15 例患者有完整的随访资料,其中有 8 例(47.05%)患者治疗后 2 年内血清 RPR 滴度下降 ≥ 4 倍,有 4 例患者脑脊液 RPR 及 TPPA 均转阴。排除神经梅毒患者中有 9 例有后期随访治疗,前期未规范治疗排除神经梅毒的 3 例患者再次给予规范的长效青霉素驱梅治疗后后期滴度均下降,其余患者均再次给予一疗程长效青霉素治疗后每 6 个月复查 1 次,4 例患者治疗后 2 年内血清 RPR 滴度下降 ≥ 4 倍,有 2 例患者 1 年后血清学转阴。

3 讨论

梅毒螺旋体与人类免疫缺陷病毒感染途径相同,尤其是男-男同性恋人中,有研究表明两者互相影响^[5]。目前对于梅毒的完全治愈尚无统一标准,国外学者认为早期梅毒患者治疗 3 个月 ~ 6 个月、晚期梅毒治疗 12 个月 ~ 24 个月后,滴度上升 ≥ 2 个稀释度为治疗失败,滴度下降 ≥ 2 个稀释度为治疗有效,而介于治疗成功和治疗失败之间的患者定义为血清学固定^[6]。

在本研究中,研究对象主要为经长效青霉素驱梅治疗 0.5 年以上血清学 RPR 无下降、治疗 2 年以上血清学 RPR 仍未转阴及部分治疗后血清学 RPR 滴度反而上升的 HIV-梅毒螺旋体共感染患者。目前普遍认为,梅毒患者治疗后血清学持续阳性与神经梅毒密切相关^[7]。

目前 HIV 合并神经梅毒的主要诊断标准为梅毒血清学阳性和一个以上的下列指标^[3-4]:①脑脊液 RPR 阳性 ②脑脊液 TPPA 阳性,同时伴有脑脊液蛋白增高($>500\text{mg/L}$)或脑脊液白细胞数增高($>20 \times 10^6 \text{ cells/L}$)。其中符合②者为可疑神经梅毒患者。而当合并 HIV 感染时,由于机体免疫抑制,亦会增加神经系统感染的风险。有研究^[8-9]指出,CD4⁺ T 淋巴细胞计数 $<350 \text{ cells}/\mu\text{L}$ 、男性、未接受有效的高效抗逆转录病毒治疗(HAART)是合并 HIV 感染的梅毒患者发展为神经梅毒的危险因素。本研究中诊断神经梅毒的所有患者脑脊液 TPPA 阳性,其中脑脊液 RPR 阳性 5 例。此外,3 例患者的脑脊液白细胞数增高($>20 \times 10^6 /\text{L}$),8 例脑脊液蛋白增高($>500\text{mg/L}$)。在本研究中另外 6 例患者脑脊液细胞数、蛋白均正常,仅 TPPA 阳性,但因其中有 4 例患者外周血 CD4⁺ T 淋巴细胞计数 $<50 \text{ 个}/\mu\text{L}$,且均未接受 HAART 治疗,6 例患者均为多次应用长效青霉素驱梅治疗失败,所以临床诊断为无症状神经梅毒。

HAART 可以显著降低 HIV 的病毒载量^[10],提升 CD4⁺ 细胞计

数,减少神经梅毒的发生率;已启动抗逆转录病毒治疗的患者与未经治疗的患者相比,其神经梅毒的发生率可明显减少;本研究中排除神经梅毒患者已接受 HAAAT 治疗比例及有效率均高于合并神经梅毒组。因此在治疗梅毒同时,亦应尽快启动 HAART 治疗。

Khamaysi Z 等^[11]对 6 例神经梅毒患者(其中 5 例为无症状神经梅毒)分别行颅脑 CT 和 MRI 检查,发现 4 例有脑梗死,且 MRI 比 CT 更敏感,提出对于那些合并难以解释的脑梗的年轻患者,更要关注神经梅毒排查,本研究中有 5 例患者磁共振发现缺血灶,所以对于年轻患者怀疑合并神经梅毒时进行颅脑 MRI 检查非常重要。

在本研究中,有 3 例前期驱梅治疗不规范且排除神经梅毒的患者,给予了正规的青霉素疗程补治;对于已接受正规治疗,未合并神经梅毒,血清学 RPR $\geq 1:8$ 的患者,继续给予正规驱梅治疗,并延长复查时间。对于持续低滴度患者,目前尚没有充足的循证医学证据来评估梅毒血清持续阳性的危害性,追加青霉素治疗是否有益也没有定论;对于无临床症状复发,且非梅毒螺旋体血清学试验长时间维持在 1:8 以下低滴度者可不必继续治疗^[12],但需定期(一般每 0.5 年)随访。

我国 2014 年版梅毒、淋病指南^[13]提出,所有梅毒合并 HIV 感染患者均需要检查脑脊液以排除神经梅毒。若不能实现,则建议用神经梅毒治疗方案来进行治疗,但这在临床中难以实现。本研究结果显示,非梅毒螺旋体血清学持续阳性的 HIV-梅毒螺旋体共感染患者,神经梅毒发生率达 56.66%,比所有 HIV-合并神经梅毒患者发生率(20.21%)高 2.8 倍。因此,在 HIV 阳性人群中,非梅毒螺旋体血清学持续阳性与神经梅毒密切相关,神经梅毒发生率高于 HIV 阴性人群梅毒血清学持续阳性时的发生率^[14]。结合其他学者研究^[9-11],笔者认为,在 HIV-梅毒螺旋体共感染人群中,对于 CD4⁺ <350 ,未启动 HAART、长效青霉素治疗后血清学持续阳性、与年龄不相符的 MRI 提示脑梗塞表现患者,应强烈建议其排除神经梅毒,以确定最佳治疗方案。而对于诊断为神经梅毒的患者,要重视其随访复查脑脊液,直至病毒完全转阴或正常。总之,神经梅毒是可防可治性疾病,关键是早期正确的诊断和规律的针对性治疗,血清学持续阳性患者需高度警惕合并神经梅毒可能性。

参 考 文 献

- [1] Walter T, Lebouche B, Miallhes P, et al. Symptomatic relapse of neurologic syphilis after benzathine penicillin G therapy for primary or secondary syphilis in HIV-infected patients [J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2006, 43(6):787-790.
- [2] 李淑莲,林志锋,张惠姝,等. 梅毒血清固定与神经梅毒的关系 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(10):2235-2238.
- [3] Jonathan EK, Constance B, King KH, et al. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents [BE/OL]. (2009-03-24) [2019-07-22]. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr58e324a1.htm>.
- [4] World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of treponema pallidum (syphilis) [BE/OL]. [2019-07-22]. https://www.researchgate.net/publication/319321749_WHO_Guidelines_for_the_Treatment_of_Treponema_pallidum_Syphilis.
- [5] Palacios R, Jiménez-Onate F, Aguilar M, et al. Impact of syphilis infection on HIV viral load and CD4 cell counts in HIV-infected patients [J]. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2007, 44(3):356-359.

- [6] Modjarad K, Vermund SH. Effect of treating co-infections on HIV-1 viral load; a systematic review [J]. *The Lancet infectious diseases*, 2010, 10(7):455-463.
- [7] Knaute DF, Graf N, Lautenschlager S, et al. Serological response to treatment of syphilis according to disease stage and HIV status [J]. *Clinical infectious diseases*, 2012, 55(12):1615-1622.
- [8] Hobbs E, Vera JH, Marks M, et al. Neurosyphilis in patients with HIV [J]. *Practical neurology*, 2018, 18(3):211-218.
- [9] Ghanem KG, Moore RD, Rompalo AM, et al. Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV-1-infected patients [J]. *AIDS (London, England)*, 2008, 22(10):1145-1151.
- [10] Wang YJ, Chi CY, Chou CH, et al. Syphilis and neurosyphilis in human immunodeficiency virus-infected patients; a retrospective study at a teaching hospital in Taiwan [J]. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 2012, 45(5):337-342.
- [11] Khamaysi Z, Bergman R, Telman G, et al. Clinical and imaging findings in patients with neurosyphilis; a study of a cohort and review of the literature [J]. *International journal of dermatology*, 2014, 53(7):812-819.
- [12] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会性病学组. 梅毒血清固定临床处理专家共识 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2015, 48(11):753-755.
- [13] 中国疾病预防控制中心性病控制中心. 梅毒、淋病、生殖器疱疹、生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南(2014) [J]. *中华皮肤科杂志*, 2014, 47(5):365-372.
- [14] 侯宏波, 邓丽宁. 梅毒血清固定患者 126 例临床及脑脊液检测分析 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(12):1214-1216.

(收稿日期:2019-07-22)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.034

· 皮肤性病学 ·

尖锐湿疣患者皮损中 miR-155、SOCS-1 表达及其与血清 TNF- α 、IL-6、IL-17 的相关性研究

许兵¹ 王敏^{2 Δ}

1 南通大学附属海安医院(海安市人民医院)皮肤科,江苏 海安 226600

2 昆山市第三人民医院皮肤科,江苏 昆山 215316

【摘要】 目的 探讨微小 RNA-155(miR-155)、细胞因子信号转导抑制因子 1(SOCS-1)在尖锐湿疣(CA)皮损中的表达研究,及其与血清 TNF- α 、IL-6、IL-17 水平的相关性。方法 选取 2017 年 1 月至 2019 年 1 月南通大学附属海安医院(海安市人民医院)诊治的 120 例 CA 患者作为研究对象。将这 120 例 CA 患者设为研究组,选择同期 120 例皮肤健康者设为对照组。采用实时荧光定量 PCR 检测组织中 miR-155 水平,免疫组织化学法检测组织中 SOCS-1 表达,酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-17(IL-17)水平,观察两组研究对象组织中 miR-155 水平、SOCS-1 阳性率与血清中 TNF- α 、IL-6、IL-17 水平相关性。**结果** 研究组研究对象组织中 miR-155 水平高于对照组研究对象,差异具有统计学意义($P < 0.05$);研究组研究对象组织中 SOCS-1 表达阳性率为 80.83%,高于对照组研究对象的 32.50%,差异具有统计学意义($P < 0.05$);研究组研究对象血清中 TNF- α 、IL-6 水平低于对照组研究对象,IL-17 水平高于对照组研究对象,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。CA 患者组织中 miR-155 与血清中 TNF- α 、IL-6 表达呈负相关($r = -0.392, -0.358$;均 $P < 0.05$),与 IL-17 表达呈正相关,差异具有统计学意义($r = 0.426, P < 0.05$);组织中 SOCS-1 与血清中 TNF- α 、IL-6 表达呈正相关,差异具有统计学意义($r_s = 0.373, 0.335; P < 0.05$),与 IL-17 表达呈负相关,差异具有统计学意义($r_s = -0.404, P < 0.05$)。**结论** CA 患者组织中 miR-155 高表达,SOCS-1 阳性率升高,并与免疫、炎症相关因子有关,二者可能参与 CA 疾病过程。

【关键词】 尖锐湿疣;微小 RNA-155;细胞因子信号转导抑制因子 1;相关性**【中图分类号】** R759**【文献标识码】** A

Study on the expression of miR-155 and SOCS-1 in condyloma acuminatum lesions and their correlation with serum TNF- α , IL-6 and IL-17 XU Bing¹, WANG Min^{2 Δ} . 1. Department of Dermatology, Hai'an Hospital Affiliated to Nantong University (Hai'an People's Hospital), Hai'an 226600, Jiangsu, China; 2. Department of Dermatology, Third People's Hospital of Kunshan City, Kunshan 215316, Jiangsu, China

【Abstract】 Objective To investigate the expressions of microRNA-155 (miR-155) and cytokine signal transduction inhibitor 1 (SOCS-1) in condyloma acuminatum (CA) lesions, and their correlation with serum necro-

 ^{Δ} 【通讯作者】王敏, E-mail: 18753612@qq.com

sis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-17 (IL-17) levels. **Methods** 120 patients with CA admitted to Haian Hospital Affiliated to Nantong University (Haian People's Hospital) from January 2017 to January 2019 were selected as the study group, and 120 healthy skin patients were selected as the control group during the same period. The level of miR-155 in tissues was detected by real-time fluorescence quantitative PCR; the expression of SOCS-1 was detected by immunohistochemistry; the levels of serum TNF- α , IL-6 and IL-17 were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA); the correlations between the levels of miR-155, the positive rate of SOCS-1 and the expressions of TNF- α , IL-6 and IL-17 in serum were observed. **Results** The levels of miR-155 in the study group was significantly higher than that in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The positive rate of SOCS-1 expression in the study group was 80.83%, which was significantly higher than the 32.50% in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The levels of serum TNF- α and IL-6 in the study group were significantly lower than those in the control group, and the level of IL-17 in the study group was significantly higher than that in the control group, all with statistically significant differences (all $P < 0.05$). MiR-155 was negatively correlated with the expressions of TNF- α and IL-6 in serum of CA patients ($r = -0.392, -0.358$; all $P < 0.05$), and positively correlated with the expression of IL-17 ($r = 0.426$; $P < 0.05$). SOCS-1 was positively correlated with the expressions of TNF- α and IL-6 in serum ($r_s = 0.373, 0.335$; all $P < 0.05$) and negatively correlated with the expression of IL-17 ($r_s = -0.404$; $P < 0.05$). **Conclusions** The expression of miR-155 is high and the positive rate of SOCS-1 increases in CA patients, which are related to immune and inflammatory factors and both of them may be involved in the process of CA disease.

【Key words】 Condyloma acuminatum (CA); MicroRNA-155 (miR-155); Cytokine signal transduction inhibitor 1 (SOCS-1); Correlation

尖锐湿疣 (condyloma acuminatum, CA) 是由人乳头瘤病毒 (human papilloma virus, HPV) 感染所致的临床上常见的性传播疾病, 以生殖器与肛周多发, 极易复发^[1]。随着 HPV 感染量增加, CA 发病率呈逐年上升趋势, 目前尚无 HPV 感染根除方法, 致 CA 感染率与复发率持续升高, 成为国家重点监测性病^[2]。微小 RNA (microRNA, miRNA) 与多种疾病的发生、发展有关, 有研究报道 miR-155 在多种 HPV 感染相关肿瘤疾病中异常表达, 如子宫内膜癌、宫颈癌等, 并参与肿瘤发生、发展^[3]。酪氨酸激酶 (janus protein tyrosine kinase, JAK)/ 转录激活因子 (signal transducers and activators of transcription, STAT) 是一条重要细胞内信号通路, 细胞因子信号转导抑制因子 1 (suppressor of cytokine signaling-1, SOCS-1) 为其信号转导通路中关键调节因子, 而有研究发现 JAK/STAT 信号通路参与 CA 细胞过度增殖过程^[4]。而目前关于 miR-155、SOCS-1 在尖锐湿疣皮损中表达情况研究报道较少。因此, 本研究旨在探讨 miR-155、SOCS-1 在尖锐湿疣皮损中表达情况, 为其机制研究提供参考资料。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2017 年 1 月至 2019 年 1 月南通大学附属海安医院 (海安市人民医院) 诊治的 120 例 CA 患者作为研究对象。将这 120 例 CA 患者设为研究组, 疣体发生部位: 生殖器 65 例, 肛周 35 例, 会阴 14 例, 混合感染 6 例; 选择同期 120 例皮肤健康者作为对照组, 其中 89 例来自包皮环切术中的正常包皮, 31 例来自女性性器官美容整形者的健康外阴。CA 患者纳入标准: ①符合 CA 诊断标准^[5-6]; ②皮损醋酸白试验阳性; ③未经治疗的初发者; ④患者自愿参与本实验, 签署知情同意书。排除标准: ①CA 复发; ②合并其他类型性传染病; ③近 3 个月有免疫抑制剂、糖皮质激素使用史; ④合并免疫系统疾病; ⑤伴其他系统性疾病; ⑥合并严重肝、肾、肺等器官功能障碍; ⑦合并恶性肿瘤; ⑧哺乳或妊娠期妇女。本研究已获南通大学附属海安医院 (海安

市人民医院) 伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 皮损组织 miR-155 检测 应用实时荧光定量 PCR (quantitative real-time PCR, qRT-PCR) 检测组织中 miR-155 水平, 取组织标本, 加入 Trizol 提取总 RNA, 检测 RNA 浓度; 参照逆转录试剂盒配制 cDNA 合成体系, 进行 cDNA 合成, 配制 qRT-PCR 反应体系, 设 3 个重复, 40 个循环, 进行荧光检测, 采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 方法计算 miR-155 相对表达量, 实验步骤严格按照试剂盒说明书执行, 引物序列见表 1。引物序列由上海生工公司提供; t100 PCR 仪购自美国 Bio-Rad 公司, 7500 荧光定量 PCR 仪、7500 Real Time PCR System 均购自美国 ABI 公司。Trizol Reagent 购自美国 Invitrogen 公司, 逆转录试剂盒、SYBR Green I 试剂盒购自宝生物工程 (大连) 有限公司。

1.2.2 皮损组织 SOCS-1 检测 采用 SP 免疫组化法测定 SOCS-1, 磷酸盐缓冲液 (phosphate buffered saline, PBS) 作阴性对照, 制作石蜡切片, 脱蜡、水化, PBS 冲洗, 95℃ 枸橼酸盐抗原修复, 3% H₂O₂ 溶液阻断内源性过氧化物酶活性, PBS 冲洗, 滴加山羊血清封闭 15min, 滴加一抗, 4℃ 冰箱过夜, PBS 冲洗, 滴加二抗, 室温孵育 30min, PBS 冲洗, 滴加 DAB 显色, 蒸馏水终止反应, 苏木素复染, 1% 盐酸酒精水化, 碳酸锂反蓝, 酒精脱水, 二甲苯透明, 中性树胶封片, 镜检。SOCS-1 羊抗人多抗体购自美国 Santa Cruz 公司, 酶标二抗购自福州迈新生物技术公司。

染色强度判定: SOCS-1 染色定位于细胞质、细胞核, 呈浅棕或棕黄为阳性, 依据染色强调和阳性细胞百分数进行分级评分, 0 分: $\leq 10\%$, 1 分: 11% ~ 25%, 2 分: 26% ~ 50%, 3 分: 51% ~ 75%, 4 分: $\geq 76\%$; 着色强调: 0 分: 不着色, 1 分: 浅黄色, 2 分: 黄色, 3 分: 棕黄色, 上述两项得分乘积即为最后得分, 0 分: 阴性 (-), 1 ~ 4 分: 弱阳性 (+), 6 ~ 8 分: 阳性 (++) , 9 ~ 12 分: 强阳性 (+++), 除 0 分阴性组外, 其余为阳性组。高倍镜下随机选取 5 个视野观察, 取平均分表示表达强度。

表1 qRT-PCR 扩增引物序列

基因	正向引物 5'-3'	反向引物 5'-3'
miR-155	GCGGCGGTTAATGCTAATTGTG	ATCCAGTGCAGGGTCCGAGG
U6	CTCGCTTCGGCAGCACACA	AACGCTTACGAAATTGCGGT

1.2.3 血清 TNF-α、IL-6 和 IL-17 检测 血清肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-alpha, TNF-α)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-17 (interleukin-17, IL-17) 水平采用酶联免疫吸附法进行检测, 实验步骤由同一人严格按照试剂盒说明书执行。酶联免疫吸附试剂盒均购自美国 eBioscience 公司。Multiskan FC 型全自动酶标仪购自美国 Thermo Fisher 公司。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件对相关数据进行统计分析。计量资料先进行正态性检验, 符合正态分布则采用 *t* 检验, 以均数标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示; 计数资料采用 χ^2 检验, 以频数 (百分数) [$n(\%)$] 表示; 采用 Pearson 相关性分析 miR-155 与 TNF-α、IL-6、IL-17 的关系, 采用 *r* 表示, 采用 Spearman 相关性分析 SOCS-1 与 TNF-α、IL-6、IL-17 的关系, 采用 r_s 表示。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象基线资料比较

研究组: 男 81 例, 女 39 例; 年龄范围 21 岁 ~ 48 岁, 年龄 (31.73 ± 4.12) 岁; 对照组: 男 89 例, 女 31 例; 年龄范围 20 岁 ~ 46 岁, 年龄 (30.38 ± 4.19) 岁。两组研究对象性别、年龄基线资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2.2 两组研究对象皮损组织中 miR-155 表达比较

研究组研究对象皮损组织中 miR-155 水平明显高于对照组研究对象, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 2。

2.3 两组研究对象皮损组织中 SOCS-1 表达阳性率比较

研究组研究对象皮损组织中 SOCS-1 表达阳性率为 80.83%, 高于对照组研究对象的 32.50%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 3、图 1 (A, 研究组皮损组织; B, 对照组组织)。

2.4 两组研究对象血清 TNF-α、IL-6、IL-17 水平比较

研究组研究对象血清 TNF-α、IL-6 水平明显低于对照组, IL-17 水平高于对照组研究对象, 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。具体结果详见表 4。

2.5 CA 患者皮损组织 miR-155、SOCS-1 与 TNF-α、IL-6、IL-17 表达相关性

CA 患者 miR-155 与 TNF-α、IL-6 表达呈负相关, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 与 IL-17 表达呈正相关, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); SOCS-1 与 TNF-α、IL-6 表达呈正相关, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 与 IL-17 表达呈负相关, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体结果详见表 5。

表2 两组研究对象皮损组织中 miR-155 相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	miR-155
研究组	120	1.39 ± 0.42
对照组	120	0.92 ± 0.30
<i>t</i> 值		9.975
<i>P</i> 值		0.000

表3 两组研究对象皮损组织中 SOCS-1 表达阳性情况比较

组别	例数	阳性	阴性	阳性率 (%)
研究组	120	97	23	80.83
对照组	120	39	81	32.50
χ^2 值				57.081
<i>P</i> 值				0.000

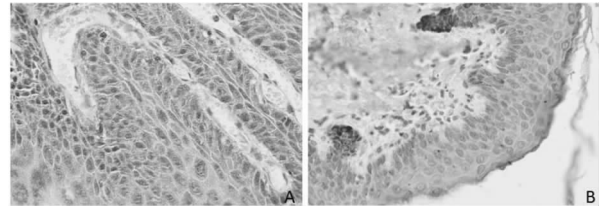


图1 SOCS-1 在研究组、对照组皮损组织中表达 (SP × 400)

表4 两组研究对象血清 TNF-α、IL-6、IL-17 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF-α (g/mL)	IL-6 (g/mL)	IL-17 (pg/mL)
研究组	120	25.26 ± 4.23	36.17 ± 6.28	148.72 ± 21.65
对照组	120	36.58 ± 6.45	46.92 ± 5.84	104.43 ± 9.71
<i>t</i> 值		16.077	13.732	20.447
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

表5 CA 患者 miR-155、SOCS-1 与 TNF-α、IL-6、IL-17 表达相关性

指标	miR-155		SOCS-1	
	<i>r</i>	<i>P</i> 值	r_s	<i>P</i> 值
TNF-α	-0.392	0.012	0.373	0.016
IL-6	-0.358	0.027	0.335	0.034
IL-17	0.426	0.000	-0.404	0.000

3 讨论

CA 主要感染处于性活跃期的青年群体, 潜伏期长, 不易治愈, 传染性强, 且易复发。性接触为其主要传播方式, 部分可通过垂直或间接接触被感染^[7]。有调查报道, 2015 年中国 CA 发病率为 24.53/10 万, 居国内性传染病第 3 位^[8]。CA 高感染率与 HPV 病毒难以清除、性开放程度、传播方式及机体免疫力等因素相关, 但其发病机制至今尚不明确。

作为一种多功能微小 RNA, miR-155 能通过调控其靶向基因参与细胞增殖、凋亡、免疫调节及炎症反应等多种生物学过程, 与多种疾病发生、发展相关。Fang H 等^[9] 研究发现, miR-155 在宫颈癌中高表达, 并与淋巴结转移、国际妇产科联盟分期及 HPV 相关, miR-155 高表达患者预后较差; 体外实验证实 miR-155 敲低能抑制肿瘤细胞增殖、迁移。本研究结果显示, 研究组研究对象皮损组织中 miR-155 水平明显高于对照组研究对象, 与 Llaouradó M 等^[10] 研究结果相似, 提示 miR-155 在 CA 患者皮损处过表达, 可能参与其疾病过程。

SOCS-1 属于 SOCS 家族重要成员, SOCS 家族包括 CIS 与 SOCS1 ~ 7, 主要功能为反馈性阻断细胞因子信号传导过程, 对多种细胞因子有调控作用, 同时参与多种免疫疾病及炎症性疾病发生、发展。Nakagawa S 等^[11] 研究发现, SOCS-1 在卵巢癌细胞中低表达, 其过表达可抑制卵巢癌细胞增殖, 并能通过调控 JAK/STAT3 信号通路参与癌细胞增殖。本研究结果显示, 研究

组研究对象皮损组织中 SOCS-1 表达阳性率高于对照组研究对象,与 Ahmed CM 等^[12] 研究结果相似,提示 SOCS-1 在 CA 患者皮损组织中呈阳性表达,可能参与其发生、发展。

TNF- α 、IL-6 是参与机体一系列生理、病理过程的重要细胞因子,与机体免疫状态密切相关。机体血清中的 TNF- α 能够激活体内自然杀伤细胞和 T 细胞,不断活化中心粒细胞和单核巨噬细胞,增强机体细胞防御功能,而且适量 TNF- α 还具有抗病毒作用。IL-6 可调节 B 淋巴细胞增殖、分化,促进 T 淋巴细胞增殖活化,起到抗病毒作用^[13]。而 IL-17 是由辅助性 T 细胞 17 (T helper cell 17, Th17) 分泌的促炎因子,病理状态下可刺激内皮细胞、上皮细胞等释放大炎症因子,引起机体严重严重反应^[14]。本研究结果显示,研究组研究对象血清 TNF- α 、IL-6 水平明显低于对照组研究对象,IL-17 水平明显高于对照组研究对象,与孔雷等^[15] 研究结果相似,提示 CA 患者存在细胞免疫功能紊乱现象及严重炎症反应。进一步研究显示,CA 患者 miR-155 与 TNF- α 、IL-6 表达呈负相关,与 IL-17 表达呈正相关;SOCS-1 与 TNF- α 、IL-6 表达呈正相关,与 IL-17 表达呈负相关,提示 miR-155、SOCS-1 可能通过调控机体免疫功能和炎症反应参与 CA 发生、发展。可能是 miR-155 是 Th17 分化所必需,miR-155 高表达可促进 Th17 分化及 IL-17 表达,而且 miR-155 低表达有抗 HPV 感染作用,其高表达使 HPV 感染性增强,机体防御功能降低,TNF- α 、IL-6 水平降低;SOCS-1 也可能通过调控 TNF- α 、IL-6、IL-17 表达参与 CA 发生、发展,但具体作用机制尚不清楚,还需进一步研究。

综上所述,本研究结果发现,CA 患者皮损组织中 miR-155 高表达,SOCS-1 表达阳性率较高,二者可能与免疫、炎症反应相关从而影响 CA 疾病过程。但本研究尚存一定局限性,如研究样本量少,为单中心研究,不同 HPV 感染类型 CA 患者 miR-155、SOCS-1 表达是否有差异,还需进一步研究证实。

参 考 文 献

- [1] Combaud V, Verhaeghe C, El HH, et al. Giant condyloma acuminatum of the vulva: successful management with imiquimod [J]. JAAD Case Rep, 2018, 4(7): 692-694.
- [2] Fazendin EA, Crean AJ, Fazendin JM, et al. Condyloma acuminatum, anal intraepithelial neoplasia, and anal cancer in the setting of HIV:

do we really understand the risk? [J]. Dis Colon Rectum, 2017, 60(10): 1078-1082.

- [3] 高亚楠,冯玉珍. miR-155 在妇科恶性肿瘤中的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2016, 43(2): 128-130.
- [4] 肖汉龙,陶娟,刘辉峰,等. p-STAT3 及其靶基因 CyclinD1 在尖锐湿疣疣组织中的表达[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2013, 27(1): 13-15.
- [5] 中华医学会皮肤性病学分会性病学组. 尖锐湿疣临床诊疗与防治指南(一)[J]. 中国艾滋病性病, 2015, 21(2): 172-174.
- [6] 中华医学会皮肤性病学分会性病学组. 尖锐湿疣临床诊疗与防治指南(二)[J]. 中国艾滋病性病, 2015, 21(3): 260.
- [7] Mate JL, Ariza A, Roca X, et al. Expression patterns of cyclins D1 and E in condyloma acuminatum in comparison with psoriatic proliferative lesions [J]. J Pathol, 2015, 184(1): 83-88.
- [8] 岳晓丽,龚向东,李婧,等. 2008-2016 年中国性病监测点尖锐湿疣流行特征分析[J]. 中华皮肤科杂志, 2017, 50(5): 321-325.
- [9] Fang H, Shuang D, Yi Z, et al. Up-regulated microRNA-155 expression is associated with poor prognosis in cervical cancer patients [J]. Biomed Pharmacother, 2016, 83(12): 64-69.
- [10] Llaurodó M, Majem B, Altadill T, et al. MicroRNAs as prognostic markers in ovarian cancer [J]. Mol Cell Endocrinol, 2014, 390(2): 73-84.
- [11] Nakagawa S, Serada S, Takahashi Y, et al. Abstract 678: SOCS-1 inhibits proliferation of ovarian cancer cell lines by regulating JAK/STAT3 pathway and p53 [J]. CANCER RES, 2015, 75(15): 678-678.
- [12] Ahmed CM, Larkin RJ, Johnson HM. SOCS1mimetics and antagonists: a complementary approach to positive and negative regulation of immune function [J]. Front Immunol, 2015, 6(8): 183-191.
- [13] 陆玲娜,冯广红,石年. 血清肿瘤坏死因子- α 和白介素-6 的水平检测在尖锐湿疣诊断中的应用研究 [J]. 中国性科学, 2015, 24(3): 61-63.
- [14] 刘秀英. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣的疗效及其对患者病灶 HPV DNA 载量的影响 [J]. 海南医学, 2015, 26(22): 3307-3310.
- [15] 孔雷,秦晓明,杨孔超. 尖锐湿疣患者血清 IL-23 及 IL-17 水平检测的意义 [J]. 皖南医学院学报, 2016, 35(3): 249-251.

(收稿日期:2019-07-09)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.035

· 性心理学 ·

认知行为干预对晚期前列腺癌去势手术后合并焦虑抑郁情绪患者的效果评价

涂海燕¹△ 阳利² 王葵¹ 胡小燕¹

1 广州军区广州总医院泌尿外科,广州 510010

2 广州市南沙区第二人民医院外科,广州 511455

【摘要】目的 评价认知行为干预对晚期前列腺癌去势手术患者焦虑抑郁情绪及应对方式的影响。

△【通讯作者】涂海燕, E-mail: tuhay56569@163.com

方法 选取2015年1月至2018年11月广州军区广州总医院诊治的42例晚期前列腺癌去势手术后合并焦虑抑郁情绪患者作为研究对象。按照随机数字表法将其随机分成试验组($n=21$)和对照组($n=21$)。对照组按照相关诊疗标准进行药物治疗和常规护理;试验组在对照组基础上采用认知行为干预,每周3次。在干预前、术后第7天和术后第14天,用焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)分别评定两组患者的焦虑和抑郁情绪,用医学应对方式得分(MCMQ)评定两组患者应对行为。**结果** 术后7天和术后第14天,试验组患者的SAS和SDS评分均低于对照组,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$),试验组SAS及SDS评分不同时间点间差异均具有统计学意义(均 $P<0.001$);干预7天后,两组患者面对得分及回避得分组间差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$),而屈服得分在干预14天后差异具有统计学意义($P<0.001$),试验组面对得分比对照组高,回避得分及屈服得分比对照组低,试验组面对得分、回避得分及屈服得分不同时间点间差异均具有统计学意义(均 $P<0.001$)。随访治疗1年后的患者发现,试验组患者在认知功能、情绪功能、躯体功能、角色功能、社会功能、总体生活质量得分高于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** 认知行为干预能改善晚期前列腺癌去势手术后患者的焦虑抑郁负性情绪,改善应对方式,值得临床进一步推广。

【关键词】 前列腺癌;去势治疗;认知行为干预;焦虑;抑郁

【中图分类号】 G479

【文献标识码】 A

Evaluation of cognitive behavior intervention for advanced prostate cancer patients with anxiety and depression after castration surgery TU Haiyan¹△, YANG Li², WANG Kui¹, HU Xiaoyan¹. 1. Department of Urology Surgery, General Hospital of Guangzhou Military Command of PLA, Guangzhou 510010, Guangdong, China; 2. Department of Surgery, the Second People's Hospital of Nansha District, Guangzhou 511455, Guangdong, China

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of cognitive behavioral intervention on the anxiety and depression and coping mode of prostate cancer patients after castration surgery. **Methods** 42 advanced prostate cancer patients with anxiety and depression after castration surgery in the General Hospital of Guangzhou Military Command of PLA between January 2015 to November 2018 were selected and randomly divided into control group (21 cases) and experimental group (21 cases). The control group received drug treatment and routine nursing, and the experimental group was given cognitive behavior intervention on the basis of the control group, 3 times a week. The Self-rating Anxiety Scale (SAS), the Self-rating Depression Scale (SDS) and Medical Coping Mode Questionnaire (MCMQ) were used to assess the anxiety, depression and coping mode respectively before intervention, and at 7 days and 14 days postoperative. **Results** The scores of SAS and SDS in the experimental group were significantly lower than those in the control group at 7 days and 14 days postoperative, with statistically significant differences (all $P < 0.05$), and the differences in the scores of SAS and SDS among different time points were statistically significant in the experimental group (all $P < 0.001$). After 7 days of intervention, the scores of facing coping style and avoidance coping mode of the experimental group were significantly better than those in the control group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$), and the scores of the resignation coping in the experimental group were significantly lower than those in the control group on the 14th day ($P < 0.001$). The differences in the facing coping style, the avoidance coping mode and the resignation coping mode among different time points were statistically significant in the experimental group ($P < 0.001$). After one year of follow-up treatment, the scores of cognitive function, emotional function, physical function, role function, social function and overall quality of life in the experimental group were significantly higher than those in the control group (all $P < 0.05$). **Conclusions** Cognitive behavioral intervention can significantly relieve the anxiety and depression and improve the coping mode of prostate cancer patients after castration surgery, which is worthy of clinical popularization and application.

【Key words】 Prostate cancer; Castration surgery; Cognitive behavioral intervention; Anxiety; Depression

前列腺癌是欧美男性中最常见的癌症,也是男性癌症死亡的第三大原因^[1]。目前我国前列腺癌发病率虽还低于西方发达国家,但受人们不良生活方式影响及基于人均寿命延长等因素,其发病率呈现快速上升趋势^[2]。前列腺癌发病较隐匿,大多数患者确诊时已进入中、晚期,因此只能采用内分泌治疗^[3-4]。手术去势可以使体内雄激素迅速达到去势水平且不可逆,是前列腺癌患者内分泌治疗的重要方法^[5-6]。但双侧睾丸切除或剷除,且雄激素长期维持低水平,也会使患者产生抑郁、悲观、焦虑及逃避等一系列不良情绪^[7]。认知行为干预(cogni-

tive behavior therapy, CBT)是通过矫正个体的不合理的信念和行为,并在认知、心理状态和行为方面形成一种好的循环,从而消除个体不良情绪和改善不良行为的心理干预方法^[8-9]。相关研究表明 CBT 可以有效提升慢性前列腺炎患者的生活质量,显著改善患者用药依从性^[10]。但是, CBT 在缓解晚期前列腺癌去势手术患者焦虑、抑郁情绪应用效果的研究仍开展较少。本研究旨在探讨 CBT 对缓解晚期前列腺癌去势手术患者焦虑、抑郁状态及改善患者应对方式的影响,为改善晚期前列腺癌手术去势术患者焦虑、抑郁情绪和应对方式提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年1月至2018年11月广州军区总医院诊治的94例晚期前列腺癌患者作为研究对象,纳入标准:①经前列腺穿刺病理活检证实,MRI检查诊断为晚期前列腺癌,并进行去势手术治疗;②意识清楚,有读写能力,能够配合完成心理测试;③知情同意,并自愿参与本研究;④确诊手术去势术后合并焦虑抑郁情况,焦虑和抑郁情况采用Zung焦虑自评量表和抑郁自评量表评估;⑤随访1年。排除标准:①存在神经系统疾病和精神病病史;②随访资料不完整;③近期服用抗抑郁药物。经过纳入标准及排除标准的筛选共纳入符合条件的前列腺癌去势手术术后合并焦虑抑郁患者为42例,按随机数表法均分为试验组($n=21$)和对照组($n=21$)。本研究已获广州军区总医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 认知行为干预 两组均按照相关诊疗标准进行药物治疗和常规护理;试验组在此基础上采用认知行为干预,每周3次,共2周。由2名护士和1名泌尿外科医生配合完成实施过程,具体措施如下:①健康教育。每周举行3次,内容包括前列腺癌的病因、临床表现、流行病学、去势治疗的优缺点以及疗效,同时邀请进行去势治疗后康复的患者向大家分享治疗过程和情感变化,鼓励患者间多沟通交流;②评估患者的认知、心理状态和行为。患者和干预医生护士互相自我介绍,向患者阐明此干预的目的及价值;鼓励患者讲出前列腺癌去势手术对他们生理上和心理学上的不适和感受,鼓励患者记录“身心反应表格”,帮助其宣泄不良情绪;③帮助建立积极的策略。干预者和患者一起回想翻阅“身心反应表格”,重现其认知过程,并寻找证据去辩驳和推翻其不合理观点,反复进行这一过程,使患者逐渐认识到自我对疾病认知的不合理之处,进而被合理的信念所替代,最终达到改善其行为的目的;④巩固行为认知。和患者单独沟通其存在的问题,并及时解决;根据患者的认知状况和情绪状态采取个体化沟通策略,因人而异地提高或减少与患者沟通次数。

1.2.2 心理测评方法 采用Zung焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)^[11]和抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)^[11]进行心理状况测评,采用医学应对方式问卷(medical coping mode questionnaire, MCMQ)^[12]评定两组患者应对此类问题的方式。其中,SAS共20题(15项正向评分,5项反向评分),每项采用1分~4分进行评分,总分标准分>50分则视为有焦虑症;SDS也共20题(10项正向评分,10项反向评分),每项得分1分~4分,标准分>50表示存在抑郁症状,其中50分~63分为轻度抑郁,63分~72分为中度抑郁,>72表示重度抑郁;MCMQ包含面对、回避、屈服三类,共20个问题,采用李克特4级法进行评分,即1级~4级,其中有8个问题从大到小计分,其余12个问题则从小到大计分。采用无记名回答,患者不懂之处由研究者以通俗易懂的统一性语言向其指导解释。分别在认知行为干预前、术后7天和术后14天,由患者填写或在征得患者同意后由干预人员代写。自评量表回收有效率为100%。通过回访调查,并按照欧洲癌症治疗研究组织生活质量测定量表(ORTC QLQ-C30)对治疗1年后患者的生活质量进行测定。EORTC QLQ-C30的内容包括认知功能、情绪

功能、躯体功能、角色功能、社会功能、总体生活质量6个方面的评定,得分越高,表示前列腺癌患者的一般生活质量越好,满分为100分。

1.3 观察指标

SAS是了解焦虑症状的常用量表,SAS的标准分50分作为焦虑症状分界值。SDS是用抑郁症状筛查及严重程度评定的量表之一,也是以标准分50分作为抑郁症状分界值。ORTC QLQ-C30是评估患者生活质量,内容为躯体、情绪、角色、社会功能及总体健康状况,各项最高分均为100分,分数高表明生活质量好。3个量表分别在认知行为干预前、术后7天和术后14天对患者进行评估。

1.4 统计学处理

采用SPSS 24.0软件对相关数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料采用 t 检验或方差分析,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;不符合正态分布的计量资料以中位数,四分位间距(M, Q_L)描述,采用Wilcoxon检验或者Mann-Whitney U检验。计数资料采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法,以频数(百分数) $[n(\%)]$ 表示。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

试验组与对照组患者在年龄、婚姻状况、文化程度以及家庭人均月收入等变量差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。具体情况详见表1。

表1 两组患者基线资料比较($\bar{x} \pm s/n(\%)$)

变量	试验组 ($n=21$)	对照组 ($n=21$)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
年龄	67.2 \pm 3.6	67.8 \pm 3.9	-0.518	0.607
婚姻状况				
已婚	18(85.7)	16(76.2)		
未婚	1(4.8)	2(9.5)	20.000	0.172
离异	0(0.0)	0(0.0)		
丧偶	2(9.5)	3(14.3)		
文化程度				
小学	7(33.3)	5(23.8)		
中学及中专	11(52.4)	13(61.9)	-0.510	0.610
大专及以上	3(14.3)	3(14.3)		
家庭人均月收入/元				
≤ 2000	3(14.3)	3(14.3)		
2000~6000	10(47.6)	13(61.9)	-0.758	0.449
>6000	8(38.1)	5(23.8)		

2.2 两组患者干预前后SAS及SDS评分比较

干预前,两组患者SAS及SDS评分差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。经重复测量方差分析,结果显示干预7天后,组间差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$),试验组患者比对照组患者SAS及SDS评分低。试验组患者SAS及SDS评分不同时间点间差异均具有统计学意义(均 $P < 0.001$);对照组SDS评分不同时间点间差异具有统计学意义($P = 0.013$),但SAS评分不同时间点间差异无统计学意义($P = 0.398$),提示不同干预方法随时间的增加,抑郁焦虑症状减轻变化趋势不同。具体结果详见表2。

2.3 两组患者干预前后应对方式得分比较

干预前,两组患者面对得分、回避得分及屈服得分差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。经重复测量方差分析,结果显示干预7天后,面对得分及回避得分组间差异性均具有统计学意义(均 $P<0.05$),而两组患者的屈服得分在干预14天后差异具有统计学意义($P<0.001$),试验组患者面对得分比对照组患者高,回避得分及屈服得分比对照组患者低。试验组患者面对得分、回避得分及屈服得分不同时点间差异均具有统计学意义

(均 $P<0.001$),对照组患者三方面得分不同时点间差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。提示不同干预方法随时间的增加,患者应对方式变化趋势不同。具体结果详见表3。

2.4 两组患者治疗1年后生活质量得分比较

通过回访调查发现,治疗1年后试验组患者的认知功能、情绪功能、躯体功能、角色功能、社会功能、总体生活质量的评分均高于对照组,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。具体结果详见表4。

表2 两组患者干预前后 SAS 及 SDS 评分变化($\bar{x}\pm s$)

项目	组别	例数	干预前	干预后7天	干预后14天	F值	P值
SAS	试验组	21	52.4±9.1	43.9±6.2	33.1±4.2	64.318	<0.001
	对照组	21	53.1±8.6	50.1±7.7	47.3±7.3	0.933	0.398
	t值		-0.256	-2.874	-7.727	—	—
	P值		0.799	0.006	<0.001	—	—
SDS	试验组	21	53.9±9.3	41.4±7.1	32.5±6.5	46.651	<0.001
	对照组	21	53.3±8.7	47.2±7.9	46.2±7.5	5.012	0.013
	t值		0.216	-2.502	-6.326	—	—
	P值		0.830	0.017	<0.001	—	—

表3 两组患者干预前后 MCMQ 评分变化($\bar{x}\pm s$)

项目	组别	例数	干预前	干预后7天	干预后14天	F值	P值
面对得分	试验组	21	15.5±3.2	19.3±3.2	22.4±3.2	28.611	<0.001
	对照组	21	15.0±3.0	16.5±3.2	17.1±2.6	1.956	0.157
	t值		0.522	2.835	5.891	—	—
	P值		0.604	0.007	<0.001	—	—
回避得分	试验组	21	19.4±3.2	15.2±2.8	12.6±2.7	31.676	<0.001
	对照组	21	18.7±3.2	17.1±3.0	16.7±2.5	19.000	0.057
	t值		0.709	-2.122	-5.106	—	—
	P值		0.483	0.040	<0.001	—	—
屈服得分	试验组	21	10.9±2.6	8.5±2.4	6.3±1.4	15.456	<0.001
	对照组	21	10.2±2.8	10.0±2.8	9.2±2.1	0.036	0.687
	t值		0.840	-1.864	-5.266	—	—
	P值		0.406	0.070	<0.001	—	—

表4 两组患者治疗1年后 EORTC QLQ-C30 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	认知功能	情绪功能	躯体功能	角色功能	社会功能	总体生活质量
试验组	21	81.2±10.3	84.7±12.3	79.5±12.7	76.5±8.9	80.1±13.4	78.5±11.4
对照组	21	66.4±9.2	72.2±11.1	66.2±12.1	66.2±10.5	69.9±13.1	62.2±10.5
t值		8.212	6.176	11.557	1.644	13.671	1.076
P值		0.031	0.002	<0.001	0.041	<0.001	<0.001

3 讨论

前列腺肿瘤生长速度较慢,患者生存寿命相对较长,因此,提高晚期前列腺癌患者生存质量是其治疗的主要目标^[13-14]。相对于药物去势,手术去势虽具有治疗费用低及可避免长期用药所致不良反应等诸多优点,但手术去势本身易使患者产生较大的心理痛苦,且对性功能的影响不可逆转,患者术后易出现抑郁焦虑等心理状况^[15]。Watts S^[16]等研究表明,晚期前列腺癌去势手术后合并焦虑抑郁和不良预后密切相关,因此,对手

术去势术后合并焦虑抑郁患者进行及时干预意义重大。认知行为干预与其他干预相比较具备操作性强、见效快等特点^[17-18],近年来在医学领域得到广泛应用。

本研究发现,采取认知行为干预与常规护理方法相比,前者更能够显著改善手术去势术后患者的焦虑抑郁症状,经过2周的干预后,评估焦虑和抑郁的SAS评分和SDS评分显著下降,术后7天及14天后SAS评分和SDS评分也都低于对照组,且治疗1年后试验组患者的认知功能、情绪功能、躯体功能、角色

功能、社会功能、总体生活质量的评分均显著高于对照组,说明认知行为干预对手术去势术后患者的焦虑抑郁症状改善良好。晚期前列腺癌患者去势术后出现的焦虑情绪多与对疾病认识比较表浅有关,而通过对其实实施认知行为干预,能指导患者认识其不正确的认知,帮助患者解开内心思想负担。此外,干预者通过对患者详细的健康教育及患者间相互交流,能促进患者与患者及医护间日常感情,这也能达到缓解心理压力的作用;并且干预者和患者一起回想翻阅“身心反应表格”,重现其认知过程,并寻找证据去辩驳和推翻其不合理观点这一过程,能使患者发挥能动性,积极配合治疗,达到减轻其负性情绪的作用。

应对方式是个体遇到应激情况时采取措施来减少伤害、缓解心理压力的一系列方式^[19]。有学者发现,患者的负性情绪与应对行为之间紧密相关,因此,改善其应对方式十分必要^[20]。许婵玲等^[21]通过纠正前列腺炎患者认知方面的偏差,并针对患者不良应对方式进行丰富回顾和改进,从而使患者建立起更好的积极应对行为。本研究在晚期前列腺癌去势手术后合并焦虑抑郁情绪患者身上取得了相似的结果,认知行为干预14天后,试验组患者面对得分高于对照组,回避得分及屈服得分比对照组低,且试验组患者面对得分、回避得分及屈服得分不同时间点差异具有统计学意义($P < 0.05$),表明认知行为干预不仅改善了焦虑抑郁症状,而且提高了手术去势术后患者的行为应对方式。

综上所述,研究表明认知行为干预可有效缓解晚期前列腺癌去势手术后合并焦虑抑郁情绪患者可的不良情绪,改善患者应对方式,值得临床进一步推广应用。

参 考 文 献

- [1] Dall'Era MA, Davies BJ, Eggen S. Active surveillance for prostate cancer. [J]. *European Urology*, 2018, 62(6): 976-983.
- [2] 中华医学会泌尿外科学分会前列腺癌联盟. 中国前列腺癌早期诊断专家共识[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2015, 36(8): 561-564.
- [3] Bimal B, Rangel LJ, Mason RJ et al. Impact of radical prostatectomy on long-term oncologic outcomes in a matched cohort of men with pathological node positive prostate cancer managed by castration[J]. *J Urol*, 2017, 198: 86-91.
- [4] Sebastian F, Shusuke A, Samir B, et al. The impact of time to metastasis on overall survival in patients with prostate cancer[J]. *World J Urol*, 2018, 36: 1039-1046.
- [5] Wood GJ, Hayden RP, Tanrikut C. Successful sperm extraction and live birth after radiation, androgen deprivation and surgical castration for treatment of metastatic prostate cancer[J]. *Andrologia*, 2017, 49(1): e12578.
- [6] 马得茸,尹永生,郝新生,等. 晚期前列腺癌常规治疗对比睾丸切

- 除去势手术对患者预后的影响[J]. *实用癌症杂志*, 2018, 33(6): 998-1001.
- [7] Gagliano-Jucá T, Trivison TG, Nguyen PL, et al. Effects of androgen deprivation therapy on pain perception, quality of life, and depression in men with prostate cancer. [J] *J Pain Symptom Manage*, 2018, 55: 307-317. e1.
- [8] 穆立芹,李明明,孙利军,等. 认知行为干预在血液透析患者健康教育中的应用[J]. *中国健康教育*, 2017, 33(6): 569-572.
- [9] 王新歌,樊少磊,张守梅,等. 认知行为干预对维持性血液透析患者负性情绪的影响[J]. *中华护理杂志*, 2013, 48(8): 744-746.
- [10] 许婵玲. 认知行为干预在慢性前列腺炎患者中的应用及效果研究[D]. 晋中: 山西医科大学, 2018.
- [11] Merz WA, Ballmer U. Demographic factors influencing psychiatric rating scales (Zung SDS and SAS) [J]. *Pharmacopsychiatry*, 1984, 17(2): 50-56.
- [12] 沈晓红,姜乾金. 医学应对方式问卷中文版 701 例测试报告[J]. *中国行为医学科学*, 2000(1): 22-24.
- [13] Lokman U, Vasarainen H, Lahdensuo K, et al. Prostate cancer active surveillance: longitudinal health-related quality of life, IPSS and IIEF changes in the Finnish arm of the prospective PRIAS study with up to nine-years of follow-up [J]. *European Urology Supplements*, 2018, 17(2): e97-e98.
- [14] Tadahiko K, Noriyoshi M, Takashi S. Urinary health-related quality of life assessment using the King's health questionnaire in patients with prostate cancer treated with brachytherapy [J]. *Brachytherapy*, 2018, 17(4): S88-S89.
- [15] 程双蕾. 手术去势与药物去势治疗晚期前列腺癌的生活质量研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2017.
- [16] Watts S, Leydon G, Eyles C, et al. A quantitative analysis of the prevalence of clinical depression and anxiety in patients with prostate cancer undergoing active surveillance [J]. *BMJ Open*, 2015, 5(5): e006674-e006674.
- [17] 易姝薇,彭娟,庞锐. 认知行为疗法对2型糖尿病合并抑郁和焦虑的疗效[J]. *中国临床心理学杂志*, 2018(2): 414-416, 420.
- [18] Ritterband LM, Thorndike FP, Ingersoll KS, et al. Effect of a Web-based cognitive behavior therapy for insomnia intervention with 1-year follow-up: a randomized clinical trial [J]. *Jama Psychiatry*, 2017, 74(1): 68-75.
- [19] 余菊芬,魏欣,苏诚. 特殊儿童家庭医学应对方式调查及其影响因素分析[J]. *中国全科医学*, 2019, 22(9): 1084-1089.
- [20] 汪明森. 肿瘤患者 PICC 留置期健康行为与应对方式及负性情绪的关系[J]. *当代护士(下旬刊)*, 2018, 25(5): 94-96.
- [21] 许婵玲. 认知行为干预在慢性前列腺炎患者中的应用及效果研究[D]. 晋中: 山西医科大学, 2018.

(收稿日期:2019-07-19)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.036

· 性心理学 ·

宫颈癌根治术患者使用精细化护理干预的效果观察

姜晓娟[△] 林丽 袁敏

新疆肿瘤医院妇外三科,乌鲁木齐 830011

【摘要】 目的 探究宫颈癌根治术患者使用精细化护理干预的效果。**方法** 选取2017年11月至2018年11月新疆肿瘤医院诊治的80例宫颈癌根治术患者作为研究对象。随机分成对照组($n=40$),观察组($n=40$)。观察组应用精细化护理干预,对照组采用常规护理,比较两组的护理效果。**结果** 护理后,观察组患者的生活质量评分明显高于对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者的抑郁自评量表(SDS)和焦虑自评量表(SAS)评分优于对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。在护理满意度方面,观察组患者的满意度是95.00%,明显高于对照组患者的75.00%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。在并发症的发生方面,观察组患者的发生率是10.00%,明显低于对照组患者的25.00%差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 宫颈癌根治术患者使用精细化护理干预可提高患者的生活质量,减少术后并发症,提高患者的满意度,使患者保持较为轻松的心态接受治疗,具有较高的临床应用价值。

【关键词】 宫颈癌根治术;精细化护理干预;生活质量

【中图分类号】 G479

【文献标识码】 A

Observation on the effect of meticulous nursing intervention on patients undergoing radical surgery for cervical cancer JIANG Xiaojuan[△], LIN Li, YUAN Min. Third Department of Obstetrics and Gynecology, Cancer Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang, China

【Abstract】 Objective To explore the effect of meticulous nursing intervention on patients undergoing radical surgery for cervical cancer. **Methods** From November 2017 to November 2018, 80 patients received radical surgery for cervical cancer in our hospital were selected as the research subjects and were randomly divided into a control group ($n=40$) and an observation group ($n=40$). Observation group received meticulous nursing intervention, while control group adopted routine nursing. The nursing effects of the two groups were compared. **Results** After nursing, the quality of life score of the observation group was significantly higher than that of the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The Depression Self-rating Scale (SDS) and Anxiety Self-rating Scale (SAS) scores of the observation group were better than those in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). In terms of nursing satisfaction, the satisfaction of the observation group was 95.00%, significantly higher than that of the control group of 75.00%, with statistically significant differences ($P<0.05$). The incidence rate of complications in the observation group (10.00%) was significantly lower than that in the control group (25.00%), with statistically significant differences ($P<0.05$). **Conclusions** Meticulous nursing intervention in patients undergoing radical surgery for cervical cancer can improve the patient's quality of life and satisfaction, reduce incidences of postoperative complications, and enable patients to maintain a more relaxed mentality for treatment.

【Key words】 Radical surgery for cervical cancer; Meticulous nursing intervention; Quality of life

宫颈癌是妇科中常见的恶性肿瘤,常见病因包括病原菌感染如病毒,支原体等,性行为 and 分娩次数,吸烟等,在发病的早期患者的症状不明显,以阴道流血,阴道液体流出为早期症状,晚期表现为尿频,下肢肿痛,贫血等为主要症状,在诊断后需要及时的治疗,临床上以子宫切除,盆腔内的淋巴清扫的根治术为常见的治疗方式,但是因为手术对患者的损伤较大,给患者的身心均带来一定的负面影响,所以在宫颈癌根治术患者的护理干预方法的选择很重要^[1-2]。但是常规的护理缺少针对性,仅

对患者进行术后的常规活动,注意事项等指导,进行常规的消毒换药,在改善患者的消极情绪,降低并发症发生率方面的效果并不显著。随着护理形式的多样化,精细化护理干预已经在临床中多种疾病中进行了应用,并获得了良好的护理效果^[3-4]。精细化的护理干预是一种以患者为中性的,全方位的,细致的,整体的护理形式,可以使患者在心理上 and 身体上均接受良好的护理干预,可以获得较为满意的护理效果^[5]。本研究采用精细化护理干预在宫颈癌根治术患者中应用的效果较好。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2017年11月至2018年11月新疆肿瘤医院诊治的80

[△]【通讯作者】姜晓娟,E-mail:329079406@qq.com

例宫颈癌根治术患者作为研究对象。纳入标准:①阴道流血,下肢肿痛,尿频等;②经病理学检查等诊断符合宫颈癌的诊断标准;③患者均接受根治手术治疗。排除标准:①存在其他恶性肿瘤;②有精神异常。采用随机抽取的方式将入选患者分对照组($n=44$),观察组($n=44$)。本研究已获患者及家属知情同意,并获新疆肿瘤医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

两组宫颈癌患者均接受根治手术治疗,在治疗之后,观察组患者应用精细化护理干预,首先,给予患者及家属入院指导,针对住院的环境设施,日常检查项目位置进行详细的介绍,患者的住院房间需要保持较为适宜的温度与湿度,对患者的基本情况进行详询与记录,评估患者的基本情况。其次,以集体讲座、到病房宣讲相结合的方式对疾病的发生发展过程、常见病因、主要的临床表现、常用治疗方法和手术治疗成功的病例、术后常见的并发症等进行健康宣教。令患者可以较为充分的对疾病进行认知,可以最大程度的配合治疗。再次,针对心理问题严重,存在明显的焦虑,抑郁情绪的患者采取主动沟通疏导的方式,帮助患者消除焦虑感,对术后并发症情况进行介绍,避免患者过度焦虑。告知患者保持轻松愉悦的心情可以有利于术后的恢复。最后,因为患者需要术后留置导尿管,需要定时消毒,同时观察尿液的量和颜色,及时告知患者进行饮水等,避免出现感染。对手术切口需要定时消毒,更换药贴。另外,在病房内贴上术后活动的注意事项,以文字或文字与图画相结合的海报,标识或警示语言,避免患者因为长时间卧床后,在第一次下床活动时出现摔倒,避免在术后卧床中出现压疮等并发症,造成严重的感染,影响患者的预后效果,同时需要对常见的并发症情况进行预防,指导患者正确的活动范围,叮嘱家属进行日常护理时的注意事项,尽量避免并发症的发生,同时提高治疗效果。对照组患者采用常规护理,具体为进行常规的术后换药,对术后活动,饮食等注意事项进行宣教,观察患者术后的病情,对出现异常的患者及时告知医生进行处置。两组患者均在手术之后至出院之前接受各组内的护理干预,护理之后,比较两组的护理效果。

1.3 评价标准^[6]

护理效果的评价指标选择生活质量评分,抑郁和焦虑评分和术后并发症发生情况。生活质量评分包括生理,心理,社会和环境四个维度的评分,满分100分,得分越高,生活质量越高。抑郁和焦虑评分分别采用抑郁自评量表(SDS)和焦虑自评量表(SAS)评分,SDS评分包括20个条目,得分53分~62分为轻度抑郁,63分~72分为中度抑郁,>73分为重度抑郁。SAS评分包括20个条目,得分50分~59分为轻度焦虑,60分~69分为中度焦虑,>70分为重度焦虑。并发症包括泌尿系统感染、尿潴留和深静脉血栓。患者的满意度采用院内自制的调查问卷,包括护理内容,态度和护理技术等,得分90分~100分为满意,60分~89分为基本满意,得分60分以下为不满意,满意度为满意和基本满意的之和。

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。计量资料采用 t 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数) $[n(\%)]$ 表示; $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

对照组患者年龄范围29岁~50岁,年龄(39.7 ± 1.5)岁,病程6个月~12个月,平均(8.4 ± 0.6)个月,观察组患者年龄范围30岁~53岁,年龄(38.9 ± 2.6)岁,病程范围5个月~12个月,病程(8.1 ± 0.5)个月。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2.2 两组患者生活质量评分比较

两组患者在护理后对生活质量进行评分比较,结果观察组患者的生活质量评分明显高于对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$),具体结果详见表1。

表1 两组患者生活质量评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	生理	心理	社会	环境
观察组	40	79.57 \pm 5.02	80.24 \pm 3.14	67.14 \pm 2.07	74.18 \pm 3.69
对照组	40	50.24 \pm 2.87	50.41 \pm 5.24	45.78 \pm 3.67	50.24 \pm 2.17
t 值		4.568	5.214	5.321	4.965
P 值		0.002	0.005	0.01	0.02

2.3 两组患者 SDS 和 SAS 评分比较

两组患者在护理后对抑郁自评量表(SDS)和焦虑自评量表(SAS)评分结果显示,观察组患者的抑郁自评量表(SDS)和焦虑自评量表(SAS)评分优于对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$),具体结果详见表2。

表2 观察组与对照组的 SDS 和 SAS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	SAS	SDS
观察组	40	50.14 \pm 2.06	53.14 \pm 3.14
对照组	40	68.97 \pm 3.14	71.58 \pm 4.05
t 值		5.214	4.657
P 值		0.014	0.012

2.4 两组患者护理满意度比较

采用医院内的调查问卷对护理的满意度进行调查比较,两组患者护理满意度的调查分析结果显示,在护理满意度方面,观察组患者的满意度是95.00%,明显高于对照组患者的75.00%,差异具有统计学的意义($P<0.05$),具体结果详见表3。

表3 观察组与对照组的护理满意度比较 $[n(\%)]$

组别	例数	满意	基本满意	不满意	满意度
观察组	40	21(52.50)	17(42.50)	2(5.00)	38(95.00)
对照组	40	16(40.00)	14(35.00)	10(25.00)	30(75.00)
χ^2 值					6.275
P 值					0.012

2.5 两组患者并发症发生情况比较

两组患者的并发症的发生情况记录结果可见,在并发症的发生方面,观察组患者的发生率是10.00%,明显低于对照组患者的25.00%,差异具有统计学的意义($P<0.05$),具体结果详见表4。

表4 观察组与对照组的并发症发生情况比较[n(%)]

组别	例数	尿潴留	泌尿系统感染	深静脉血栓	发生率
观察组	40	2(10.00)	1(2.50)	1(2.50)	4(10.00)
对照组	40	3(7.50)	4(10.00)	3(7.50)	10(25.00)
χ^2 值					5.113
P值					0.001

3 讨论

宫颈癌在女性恶性肿瘤的发病率中占居靠前的位置,发病年龄在不断的年轻化,原位癌中绝大多数为<35岁的女性,是严重危害女性健康的疾病之一^[7]。在宫颈癌的常见发病原因中有病原菌所致感染导致,性行为 and 分娩,营养不良,吸烟等,在发病的初期患者无明显的症状表现,仅存在阴道流血,排液等,容易被患者忽视。在疾病进展之后会出现晚期的表现,如下肢肿胀,尿频,便秘等,癌细胞进一步的扩散之后会危及患者的生命,严重影响患者的生活质量^[8]。因此,宫颈癌患者在诊断之后需要及时有效的治疗,其中以切除子宫,清扫盆腔内的淋巴细胞的根治术治疗是临床中经常采用的且对治疗有明显效果的方法,因为手术中需要切除子宫,并且手术范围面比较大,一方面对患者的身体会造成一定程度的损伤,另一方面容易给患者造成比较大的心理伤害。手术之后患者容易出现焦虑不安的,抑郁的情绪,直接影响手术之后的身体恢复,同时,手术之后患者需要一定时间的卧床恢复,容易发生一定的并发症,因此,宫颈癌患者在手术之后的护理是很必要的,临床上常规的护理是按照基本的护理流程,对患者的生命体征定期监测,对手术的切口进行常规的消毒换药,必要的注意事项在手术之后第一时间内进行常规化的告知等,在护理上,缺少了对患者的基本了解,在护理中没有针对性,直接影响患者术后的心理状态和并发症的发生,会导致患者的生活质量降低,影响临床治疗的预后效果^[9-10]。精细化护理干预是一种新的护理形式,在护理理念、护理形式、护理内容等多方面均作出了一定的改变,护理精细化,从患者入院到患者出院整个护理过程中做到以患者为中心,对患者的基本情况进行具体的个性化的评估,对护理中可能遇到的问题和风险进行预估,并提出具体的护理方案给予应对。在心理上、疾病知识宣教上、术后消毒和尿液变化观察方面等进行全面的护理干预,同时对常见的注意内容进行警示与叮嘱,使患者可以在手术之后得到精细化的护理干预,使患者可以在术后保持较为积极的愉悦的心情接受治疗,使患者可以减少在手术之后并发症的发生几率,提高患者在心理,生理,社会和环境中的生活质量^[11-12]。

本研究中选入的宫颈癌根治术患者随机分成了常规护理对照组与精细化护理观察组,结果观察组患者的生活质量评分明显高于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组的SDS和SAS评分优于对照组,差异有统计学的意义($P < 0.05$)。在护理满意度方面,观察组患者满意度明显高于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。在并发症的发生方面,观察组患者发生率明显低于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。可见,相比于常规的护理干预,精细化的护理干预能以患者为中心,进行细致的、全面的、整体的、较为个性化的护理干预,使患者在术后治疗的配合方面表现良好,使患者

的心态保持良好,更有利于术后的恢复,采用精细化的护理干预能减少患者的抑郁和焦虑的情绪的发生,降低术后的并发症的发生,提高患者的生活质量,同时能减少术后并发症的发生,有利于患者的术后恢复,保证了患者的生活质量,在护理之后可以获得较为满意的护理满意度,是临床中应用价值比较高的护理形式,在宫颈癌根治术患者中应用精细化护理干预的效果较好^[13-15]。

综上所述,宫颈癌根治术患者使用精细化护理干预能够有效提高患者的生活质量,减少术后并发症,改善患者的焦虑和抑郁的情绪,获得较好的患者满意度,值得在临床中推广应用。

参 考 文 献

- [1] 韩冬芳,李小妹,周凯娜,等.综合护理干预对缓解宫颈癌根治术患者焦虑心理的效果研究[J].护士进修杂志,2016,31(20):1831-1834.
- [2] 王阳阳,宋素婷,刘安,等.综合护理干预对宫颈癌根治术后患者膀胱功能恢复的影响[J].解放军护理杂志,2014,16(22):45-46,51.
- [3] 杨安文.综合护理干预对宫颈癌根治术后的患者生活质量的影响[J].内蒙古中医药,2016,35(6):153-154.
- [4] 丁振华,史迎春,孙玉娟,等.综合护理干预对根治性宫颈癌患者术后早期活动依从性的影响[J].国际护理学杂志,2014,37(11):3019-3021.
- [5] 张娟,宁晓东.集束化护理策略在中心静脉导管置管患者中的应用[J].护理学报,2014,21(2):17-20.
- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.宫颈癌及癌前病变规范化诊疗指南(试行)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2013,5(8):37-46.
- [7] 陈莲芳,史倩,段媛.集束化护理干预策略对重型颅脑损伤患者呼吸机相关性肺炎的影响[J].中华全科医学,2014,12(3):475-477.
- [8] 陆彩云.快速康复外科理念对宫颈癌根治术围术期患者康复的影响[J].安徽医药,2013,17(12):2168-2169.
- [9] 程莉,蔡小春,夏为书.快速康复外科理念在宫颈癌根治术围术期护理中的应用[J].齐鲁护理杂志,2015,21(2):29-30.
- [10] 陈北秀,王彩芳,骆爱萍,等.膀胱功能锻炼对广泛全子宫切除术后膀胱功能恢复的影响[J].护理实践与研究,2016,13(1):66-68.
- [11] 洪显钗,舒美春,留盈盈,等.集束化护理对脑卒中吞咽功能障碍患者康复效果及生存质量的影响研究[J].中国全科医学,2015,18(8):950-953.
- [12] 吴密彬,胡雁.集束化护理的误区分析与正确应用[J].护理学杂志,2013,28(18):84-86.
- [13] 臧丽丽,宫兵兵,唐亚男,等.集束化护理在降低脑卒中患者肠内营养并发症中的应用效果[J].护士进修杂志,2015,30(22):2079-2080.
- [14] 陆彩云.快速康复外科理念对宫颈癌根治术围术期患者康复的影响[J].安徽医药,2013,17(12):2168-2169.
- [15] 杨绍平,曾婧,段振燕,等.延续护理对改善宫颈癌根治术后患者生活质量的效果研究[J].护理管理杂志,2014,14(10):698-700.

(收稿日期:2019-06-24)

基于人格特质的心理干预对乳腺癌患者术后心理状态及性生活状况的影响

仇丽¹ 王红丽¹ 何志莲^{2△}

1 扬州大学附属医院乳腺外科,江苏 扬州 225000

2 扬州大学附属医院肿瘤科,江苏 扬州 225000

【摘要】 目的 探讨基于人格特质的心理干预对乳腺癌患者术后心理状态及性功能的影响。方法 选取2018年1月至2019年3月扬州大学附属医院诊治的70例乳腺癌患者作为研究对象。按随机数字表分为干预组($n=35$)和对照组($n=35$)。干预组患者应用艾森克人格问卷简式量表中文版(EPQ-RSC)评分后,采取基于人格特质的心理干预;对照组患者采取传统的常规心理护理。干预前后对两组患者分别进行焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)及女性性功能量表(FSFI)的评分,比较干预3个月后两组患者的SAS、SDS及FSFI得分情况。结果 干预3个月后,干预组患者的SAS、SDS评分明显低于对照组患者,差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$);干预组患者FSFI评分明显高于对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 对乳腺癌患者实施基于人格特质的心理干预,能够有效地减轻乳腺癌患者的焦虑、抑郁状态,改善患者术后性功能,值得在临床上推广应用。

【关键词】 人格特质;乳腺癌;心理干预;术后;生活状况

【中图分类号】 G479

【文献标识码】 A

Effect of psychological intervention based on personality traits on the postoperative psychological status and sexual life of breast cancer patients QIU Li¹, WANG Hongli¹, HE Zhilian^{2△}. 1. Department of Breast Surgery, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou 225000, Jiangsu, China; 2. Department of Oncology, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou 225000, Jiangsu, China

【Abstract】 Objective To investigate the effects of psychological intervention based on personality traits on the postoperative psychological status and sexual function in patients with breast cancer. **Methods** 70 breast cancer patients in the Affiliated Hospital of Yangzhou University from January 2018 to March 2019 were enrolled and divided into intervention group and control group according to the random number table, 35 cases in each group. The control group took traditional routine psychological care, and the intervention group received psychological intervention based on personality traits with the Eysenck personality questionnaire-revised short scale for Chinese (EPQ-RSC) score. Before and after intervention, the Self-Rating Anxiety Scale (SAS), Self-Rating Depression Scale (SDS) and Female Sexual Function Index (FSFI) were performed on the two groups. The scores of SAS, SDS and FSFI were compared between the two groups after 3 months of intervention. **Results** After 3 months of intervention, the SAS and SDS scores of the intervention group were significantly lower than those of the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The FSFI score of the intervention group was significantly higher than that of the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). **Conclusions** Nurses' psychological intervention based on personality traits in breast cancer patients can effectively alleviate the anxiety and depression of patients and improve their postoperative sexual function, which is worthy of clinical application.

【Key words】 Personality traits; Breast cancer; Psychological intervention; Postoperative; Living conditions

乳腺癌是女性常见恶性肿瘤之一^[1],因治疗过程漫长以及后续经济费用高等相继发生的负性事件,使乳腺癌患者产生强烈的心理应激反应^[2],引起负性情绪反应及性功能的异常。焦虑和抑郁是常见的负性情绪反应,因对疾病的发生、发展、预后和转归均有一定程度的影响而越来越受到人们的重视^[3]。人格是个体相对稳定的心理特征的总和^[4]。相关研究表明,肿瘤

患者人格特质与其精神心理因素密切相关^[5,6]。因患乳腺癌除了生命受到威胁外,还面临乳房切除,这种对女性有特殊意义的性征丧失所引起的心理反应有时更甚于癌症本身,患者须承受巨大心理压力,产生更多心理危机,间接引起性功能的异常^[7]。近年来,不断有学者提出心理干预对乳腺癌预后的重要性^[8,9]。本研究探讨对乳腺癌患者实施基于人格特质的心理干预的效果。

△【通讯作者】何志莲,E-mail:13773540080@163.com

1 对象与方法

1.1 研究对象

采用随机数字表法,选取2018年1月至2019年3月扬州大学附属医院诊治的乳腺癌患者70例作为研究对象。按随机数字表分为干预组($n=35$)和对照组($n=35$)。纳入标准:①确诊乳腺癌;②处于围手术期;③小学及以上文化程度,能理解问卷内容并完成问卷的填写;④患者知情同意,并配合调查。排除标准:①患者有精神疾病、无自知力;②家属拒绝告知诊断。本研究已获患者及家属签署知情同意,并获扬州大学附属医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 基线资料调查表 此表为研究者自行设计,内容包括年龄、文化程度、经济条件、婚姻状态、疾病分期、手术方式等8项内容。

1.2.2 艾森克人格问卷简式量表中文版 艾森克人格问卷简式量表中文版(Eysenck Personality Questionnaire-revised Short Scale for Chinese, EPQ-RSC)是北京大学心理系钱铭怡等^[10]根据中国人的特质对艾森克人格问卷简式量表翻译并修订生成的艾森克人格问卷简式量表中文版,该问卷共4个维度。分别是精神质(P)、外向性(E)、神经质(N)和掩饰量表(L),各维度12个条目,总共48个条目,每个条目均以“是”“否”作答,其中采用正向计分有31个条目,反向计分有17个条目。实际得分= $50+10\times(\text{受测人的粗分}-\text{该人所在组的平均分数})/\text{所在组的分数的标准差}$ 。经检验,信度、效度良好。

1.2.3 焦虑自评量表 焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)是Zung于1971年编制的焦虑自评测量工具^[11],用于评定焦虑的严重程度以及干预后的变化情况,已广泛使用于我国临床和心理咨询中。该量表共20个条目,采用Likert 4级评分法,其中包含5个反向计分条目(5,9,13,17,19)和15个正向计分条目。累积各条目得分为总粗分,总粗分 $\times 1.25$ 得到标准分。该量表有良好的信、效度。

1.2.4 抑郁自评量表 抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)是Zung于1965年编制的抑郁自评测量工具^[12],用于评价抑郁的严重程度以及干预后的变化情况。该量表共20个条目,采用Likert 4级评分法,其中包含10个反向计分条目和10个正向计分条目。累积各条目得分为总粗分,总粗分 $\times 1.25$ 得到标准分。经检验,信度、效度良好。

1.2.5 女性性功能量表 女性性功能量表(female sexual function index, FSFI)是由Rosen R等^[13]于2000年编制的患者自我报告量表,用于评估异性恋女性的性功能状况。该量表包括性欲、性唤起、阴道湿润度、性高潮、满意度和疼痛等6个维度,共19个条目。条目1、2、15、16采用5级反向计分(5分~1分),其余条目均采用5级正向积分(1分~5分)。经分值转换后,每个维度满分6分,量表最高分36分,得分越高即性功能状态越好^[14]。经检验,信度、效度良好^[14]。

1.2.6 心理护理措施 ①对照组采用传统的常规心理护理。包括健康教育,使患者尽早适应新的角色及住院环境;帮助患者建立新的人际关系,以适应新的社会环境;及时安慰和疏导出现焦虑、抑郁等负面情绪的乳腺癌患者等。②干预组给予乳腺癌患者基于人格特质的心理干预。依据EPQ-RSC得分由科室两名拥有国家二级心理咨询师资格的护士进行干预,干预时

间为每周1次~2次,具体干预如下:a. P分数高代表孤独、难以适应环境,表现为不近人情、感觉迟钝^[15]。P分数较高者,护士对患者的负面情绪和不良行为表示理解,认真倾听并真诚沟通,委婉纠正患者对于疾病的错误认知,保证社会支持系统的有效性。b. E分数高者表现为外向好动,喜欢刺激,情绪不稳定;E分值低表示内向好静、富于内省,喜欢有秩序的生活方式,情绪易抑郁^[4];对于情绪不稳定地E分值较高者,护士应给予教授放松训练的方法。必要时应用合理情绪疗法,改变不合理信念,从而改变患者对负性事件的态度、认知以及不良情绪、行为等。对于情绪稳定但E分值较低者,护士应鼓励其培养兴趣爱好,重新将生活步入正轨。c. N分数高可能有喜怒无常、焦虑等有强烈的情绪反应和自主神经兴奋症状;症状表现较轻者,护士应用放松疗法配合解释、鼓励等影响性技术及时缓解患者情绪反应;情绪强烈者,护士采用系统脱敏疗法。d. L分数高代表自身隐蔽明显,护士应积极关注并鼓励患者正视疾病。比较3个月后,两组患者乳腺癌患者的SAS、SDS及FSFI得分。

1.3 统计学处理

采用SPSS 18.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用 t 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数) $[n(\%)]$ 表示;等级数据采用秩和检验; $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

研究对象共70例,均为女性;术式均为改良根治术,术后均配合放化疗。其中,干预组35例,年龄范围20岁~67岁,年龄(47.58 ± 10.32)岁;文化程度:本科及以上学历8例,大专12例,高中10例,初中及以下5例;婚姻情况:已婚23例,未婚12例;经济条件:较好9例,中等12例,较差14例。对照组35例,年龄范围23岁~69岁,年龄(49.25 ± 9.37)岁;文化程度:本科及以上学历6例,大专14例,高中9例,初中及以下6例;婚姻情况:已婚20例,未婚15例;经济条件:较好8例,中等11例,较差16例。两组患者年龄($t=0.696, P=0.489$)、文化程度($Z=0.337, P=0.736$)、婚姻情况($\chi^2=0.543, P=0.461$)及经济状况($Z=0.459, P=0.646$)方面比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。

2.2 两组患者EPQ-RSC得分比较

干预前两组乳腺癌患者的EPQ-RSC与中国常模^[10]得分比较。具体结果详见表1。

2.3 两组患者焦虑、抑郁程度比较

干预前,两组患者SAS、SDS评分差异无统计学意义($P>0.05$);干预后,干预组SAS、SDS评分显著优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);经心理干预后,两组患者SAS评分均优于干预前,干预组SDS评分优于干预前,差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。具体结果详见表2。

2.4 两组患者FSFI评分比较

干预前,两组患者之间FSFI评分差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);经治疗后,两组患者FSFI评分均得到显著改善,差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$);干预后,干预组患者FSFI评分明显优于对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体结果详见表3。

表1 干预前两组乳腺癌患者的EPQ-RSC与中国常模得分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	精神质	神经质	内外向	掩饰性
干预组	35	3.09 ± 1.38	7.64 ± 1.66	7.93 ± 2.75	7.72 ± 2.48
对照组	35	3.09 ± 1.38	8.07 ± 1.31	7.45 ± 2.04	7.04 ± 1.76
中国常模	8 565	2.73 ± 2.05	4.42 ± 2.95	8.50 ± 2.84	6.19 ± 2.96
t_1 值		2.004	12.889	-1.553	3.028
P_1 值		0.047	0.000	0.056	0.043
t_2 值		1.902	9.053	-1.886	3.075
P_2 值		0.042	0.000	0.064	0.021

注: t_1 与 P_1 ,为干预组与国内常模比较; t_2 与 P_2 ,为对照组与国内常模比较

表2 干预前后两组患者SAS、SDS评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SAS 评分		SDS 评分	
		干预前	干预后	干预前	干预后
干预组	35	67.66 ± 13.18	52.24 ± 9.76 ^a	56.92 ± 12.36	49.05 ± 9.76 ^a
对照组	35	63.28 ± 10.64	57.46 ± 10.28 ^a	56.72 ± 11.35	54.16 ± 10.57
t 值		1.530	2.179	0.062	2.101
P 值		0.109	0.036	0.950	0.043

注:标有“a”项表示,与干预前比较, $P < 0.05$

表3 干预前后两组患者性功能评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间点	性欲	性唤起	阴道湿润度	性高潮	满意度	疼痛
对照组	35	干预前	2.31 ± 0.90	2.15 ± 0.95	2.66 ± 1.11	1.83 ± 0.75	2.06 ± 1.11	1.71 ± 0.46
		干预后	2.85 ± 1.00	2.40 ± 0.85	3.14 ± 1.14	2.34 ± 0.97	2.57 ± 1.07	2.29 ± 1.05
t 值			3.011	2.066	2.265	3.240	2.491	2.953
P 值			0.005	0.047	0.030	0.003	0.018	0.006
干预组	35	干预前	2.20 ± 0.87	2.06 ± 0.80	2.63 ± 1.06	1.77 ± 0.73	2.11 ± 1.31	1.69 ± 0.53
		干预后	3.43 ± 1.14 ^a	2.91 ± 0.85 ^a	3.71 ± 0.86 ^a	2.91 ± 1.25 ^a	3.11 ± 0.99 ^a	2.80 ± 1.05 ^a
t 值			4.414	4.909	5.157	5.164	4.183	5.575
P 值			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:标有“a”项表示,与对照组比较, $P < 0.05$

3 讨论

3.1 乳腺癌患者人格特质分析

本研究中乳腺癌患者与中国常模^[10]比较,其精神质、神经质及掩饰性均高于中国常模,以神经质最为明显,差异具有统计学意义($P < 0.01$),而内外向低于常模,提示癌症较正常人情绪不稳定、易抑郁,社会掩饰性较高。传统的常规心理护理主要解决乳腺癌患者对手术成功概率、术后放化疗、复发率等信息获取缺乏或理解不当等顾虑。部分年轻女性对自身形象改变存在担忧,对术后康复训练也不甚了解,而此时护士主要承担信息提供者和健康宣教者的角色。然而,当前信息技术发展迅速,大量医疗信息可以从网络直接获得,患者往往因一些负面的信息误导而出现紧张、焦虑、神经衰弱、抑郁等负性心理情绪。护士的角色不应再局限于上述两者,护士应该成为患者的心理支持者和情绪开导者。本次研究是建立在癌症患者知晓自身病情的基础上,干预前患者均处于围手术期,情绪不稳定,部分患者表现出不同程度地焦虑和抑郁。

3.2 基于人格特质的心理干预能帮助改善乳腺癌患者的焦虑、抑郁程度

目前临床治疗乳腺癌主要以手术、化疗为主,由于患者乳房缺失及化疗药物所引起的不良反应,从而导致患者对自我形象

产生自卑心理、产生一定程度的焦虑等,甚至抑郁,进而影响到其治疗效果,因此,采取一定的干预措施可以减少患者焦虑、抑郁程度。

本研究SAS结果显示,干预组通过人格特质的心理干预,其焦虑缓解程度明显优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.01$),提示采取基于人格特质的心理干预能够科学有效地减少乳腺癌患者的焦虑。其原因可能是通过针对患者心理变化进行心理疏导,鼓励患者正视自己内心的问题,并以关怀、安慰以及鼓励的方法,让患者宣泄内心的担心和焦虑,正确引导病人进行心理调节对患者进行相关心理疏导,同时,做好患者家属的宣教工作,从而消除患者不良情绪。这与林媛媛等^[16]研究一致。

本研究SDS结果显示,干预组基于人格特质的心理干预中轻度抑郁缓解程度明显优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.01$),提示采取基于人格特质的心理干预能够相对地减少乳腺癌患者的抑郁症状。研究者发现30岁以下的乳腺癌患者在SDS得分较高,这可能是患者因未婚或未育而较为看重自身形体、担心术后性生活^[17]以及孩子哺乳等问题。

3.3 基于人格特质的心理干预能帮助改善乳腺癌患者的性功能

在性生活中,乳房是女性的第二性征,能够保持女性获得性

的刺激,也能够激发男性的性兴奋。一旦失去乳房,女性就会产生自卑心理,从而抗拒性生活。因此,乳腺癌术后病人性生活障碍主要是心理因素^[18]。本研究 FSFI 结果显示,两组患者性功能均得到显著改善,且干预后的干预组明显优于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$),提示基于人格特质的心理干预可促进乳腺癌患者性功能的恢复。主要原因可能是由于女性在性生活中由原有的自卑抵抗转为性生活的享受,即从心理抗拒转为心理需求。本研究中结果与杜华等^[19]结论一致。

4 结语

基于人格特质的心理干预与正念疗法^[20]、知信行疗法^[8]最大的不同在于,护士有据可依地根据信效度良好人格量表做出快速判断。能够科学有效地减少乳腺癌患者受个性特质影响而产生的负性情绪。因此,在临床实践中,护士应重视与患者建立友好牢固的护患关系,重视心理护理干预和延续护理干预。根据患者的实际情况运用合适的心理量表评价患者的个性特质,对自我评价有不良情绪情感体验的乳腺癌患者,应及时地提供心理干预,以减轻患者焦虑和抑郁负性情绪,帮助患者恢复性功能,有益于乳腺癌患者的预后。

参 考 文 献

- [1] 马莉,李红丽,赵海平. 乳腺癌化疗期病人人格特质与应对方式的研究[J]. 护理研究,2012,26(11):2995-2996.
- [2] 王瑜萍. 女性乳腺癌患者益处发现的发展轨迹与功能[D]. 长沙:中南大学,2014.
- [3] 李晶. 积极认知行为干预对乳腺癌患者创伤后成长的效果研究[D]. 长沙:中南大学,2014.
- [4] 周郁秋. 护理心理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:31.
- [5] Härtl K, Engel J, Herschbach P, et al. Personality traits and psychosocial stress: quality of life over 2 years following breast cancer diagnosis and psychological impact factors[J]. Psychooncology, 2010, 19(2):160-169.
- [6] 李红丽,符蓉,赵海平,等. 乳腺癌患者术后化疗期人格特征与情

- 绪状况的关系研究[J]. 中国医药导报,2012,9(32):45-47.
- [7] 靳浩妍,孙超. 心理护理对乳腺癌患者术后焦虑抑郁以及生存质量影响的 Meta 分析[J]. 临床与病理杂志,2017,(10):2168-2175.
- [8] 韦娇. 认知-情感-行为一体化护理模式对乳腺癌康复期患者生存质量影响的应用分析[J]. 当代护士(下旬刊),2017(10):65-67.
- [9] 薛毅,康伟明,白朋涛. 乳腺切除术对乳腺癌患者性生活心理障碍及生活质量的影响[J]. 中国性科学,2018,27(2):64-66.
- [10] 钱铭森,武国城,朱荣春,等. 艾森克人格问卷简式量表中国版(E PQ-RSC)的修订[J]. 护理学报,2000,32(3):317-323.
- [11] Zung WWK. Rating instrument for anxiety disorders[J]. Psychosomatics, 1971, 12: 371-379.
- [12] Zung WWK. A self-rating depression scale[J]. Archives of General Psychiatry, 1965, 12(1):63-70.
- [13] Rosen R, Brown C, Heiman J, et al. The female sexual function index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function[J]. Journal of Sex and Marital Therapy, 2000, 26(2):191-208.
- [14] 吴傅蕾,袁晓玲,袁长蓉. 中文版女性性功能量表在乳腺癌幸存者中应用的信效度评价[J]. 中国性科学,2018,27(5):149-152.
- [15] 周春兰,吴艳妮,李文姬. 乳腺癌术后化疗期病人人格特质与化疗相关症状群的相关性研究[J]. 护理研究,2016,30(5):1812-1815.
- [16] 林媛媛,仲华,杨庄青,等. 乳腺增生病、乳腺纤维瘤及乳腺癌患者的心理健康状况及其与人格特质的关系[J]. 昆明医科大学学报,2018,39(7):80-85.
- [17] 袁琳,姚燕,郑艳,等. 乳腺癌保乳手术和改良根治术对女性婚姻质量影响对比[J]. 中国性科学,2017,26(10):66-68.
- [18] 高丽霞,商希芹,王志莲,等. 心理干预对乳腺癌根治术后病人性功能及婚姻质量的影响[J]. 护理研究,2011,25(10):894-895.
- [19] 杜华,潘发明,丁萍,等. 乳腺癌术后患者性生活状况及性生活健康教育需求的调查研究[J]. 中国性科学,2019,28(3):156-160.
- [20] 曾艳丽,王国富,胡秀英,等. 正念疗法对乳腺癌干预效果的 Meta 分析[J]. 现代临床医学,2017,43(1):60-63.

(收稿日期:2019-07-12)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.038

· 性心理学 ·

心理关怀联合健康宣教在反复发念珠菌外阴阴道炎患者中的作用

余萍¹△ 罗旭²

1 深圳市龙华区人民医院清湖社康中心妇科, 广东 深圳 518000

2 深圳市龙华区人民医院重症医学科, 广东 深圳 518000

【摘要】目的 评价心理关怀联合健康宣教在反复发念珠菌外阴阴道炎患者中的作用。**方法** 选取 2017 年 12 月至 2019 年 3 月深圳市龙华区人民医院诊治的 70 例反复发念珠菌外阴阴道炎患者作为研究对象。按数字随机表法分为对照组($n=35$),施以常规宣教,观察组($n=35$),施以心理关怀联合健康宣教。比较两组患者管理效果。**结果** 观察组患者干预后自我效能感、自我管理能力和高于对照患者组,差

△【通讯作者】余萍, E-mail:251437549@qq.com

异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者干预后阴道健康状态(11.34 ± 2.15)分高于对照组患者的(8.21 ± 1.82)分,差异具有统计学意义($t = 6.574, P = 0.000$)。结论 对反复发作念珠菌外阴阴道炎患者采取心理关怀联合健康宣教,能够提高患者自我管理能力和临床价值,值得推广。

【关键词】 反复发作;念珠菌外阴阴道炎;心理关怀;健康宣教

【中图分类号】 G479

【文献标识码】 A

Role of psychological care and health education in patients with recurrent candida vulvovaginitis YU Ping^{1,Δ}, LUO Xu². 1. Department of Obstetrics, Qinghu Social Welfare Center, Longhua District People's Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong, China; 2. Department of Critical Medicine, Longhua District People's Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong, China

【Abstract】 **Objective** To evaluate the role of psychological care combined with health education in patients with recurrent candida vulvovaginitis. **Methods** 70 patients with recurrent candida vulvovaginitis in our hospital from December 2017 to March 2019 were randomly divided into control group ($n = 35$, routine education) and observation group ($n = 35$, psychological care combined with health education) according to the number of random tables. The management effects of the two groups were compared. **Results** The self-efficacy and self-management ability of the observation group after intervention were higher than those of the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The vaginal health status of the observation group after intervention (11.34 ± 2.15) was higher than that of the control group (8.21 ± 1.82), with statistically significant differences ($t = 6.574, P = 0.000$). **Conclusions** Psychological care combined with health education can improve the self-management ability of patients with recurrent candida vulvovaginitis, which is of high clinical value and worth promoting.

【Key words】 Recurrent; Candida vulvovaginitis; Psychological care; Health education

相关调查发现,育龄期女性阴道感染发生率为18.20%,阴道分泌物病原学检查念珠菌为21.11%^[1]。阴道炎是女性常见疾病,有3/4女性一生中发生过念珠菌性阴道炎,45%患者发生过2次以上的念珠菌性阴道炎,该病反复发作、迁延难愈,给临床治疗带来一定难度,使多数患者对疾病丧失治疗信心^[2]。念珠菌是阴道炎主要致病菌,念珠菌外阴阴道炎反复发作原因主要为念珠菌难以根除以及患者自我管理能力差、依从性低^[3]。因此对反复发作念珠菌外阴阴道炎患者,在进行药物干预时,因病原体及机体多因素影响,使该病治疗难度增加。故对反复发作念珠菌外阴阴道炎患者予以有效的健康干预及心理支持,以此改善患者身心状态,提高治疗依从性,规范自我行为。心理关怀与健康宣教是当前医疗领域重要组成部分,本研究探讨对反复发作念珠菌外阴阴道炎患者采取心理关怀与健康教育的途径。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2017年12月至2019年3月深圳市龙华区人民医院诊治的70例反复发作念珠菌外阴阴道炎患者作为研究对象。按数字随机表法分为两组。纳入标准:①入组患者经临床表现、白带常规、阴道分泌物检查,检测出念珠菌,与《妇产科学》^[4]中念珠菌性阴道炎诊断标准相符;②患者无药物依赖史或酒精依赖史;③患者知情该研究相关标准,自愿签署同意书;④本研究与医学伦理委员会审批标准相符。排除标准:①手术并发症史、麻醉史;②精神性分裂疾病、脑部疾病史、认知障碍及无法自主沟通;③文盲、药物过敏史;④中途退出研究。

1.2 干预方法

两组患者健康管理干预实施3个月。对照组患者自愿接受常规宣教,指导患者准确用药,掌握正确的用药方法、阴道冲洗

方法,口头宣教,说明饮食计划、疾病常识、症状观察等。观察组患者在此基础上采用心理关怀联合健康宣教。主要内容为①心理关怀:医生在临床诊治时,需加强与患者一对一沟通交流,尊重隐私,消除患者害羞、恐惧、不安等心理。在妇科检查时,耐心解释各种检查技术的必要性、目的及注意事项,争取获得患者的配合。因生育期女性病程长、反复发作,夫妻性生活受到影响,此时要尊重、同情、理解患者,告知该病坚持规范治疗及自我管理,耐心解释,主动介绍治疗成功案例,消除患者思想顾虑,争取获得患者的理解及支持。②健康教育:第一,健康评估,根据患者病历资料、发病原因,一对一沟通交流,评估患者不良生活习惯对阴道炎的负面影响。根据患者文化程度、心理状态,询问患者希望达到的健康状态以及遇到的困难,围绕循证问题,结合计算机网络检索相关文献资料及医护人员经验,制定个性化健康教育。第二,健康形式,根据患者健康评估程度,开展有针对性健康教育,发放阴道炎健康教育手册、健康知识讲座、视频播放、设立热线电话、建立微信群及公众号、设置宣传栏等措施,开展相应的健康教育。第三,健康教育内容,向患者讲解阴道炎健康知识、通过健康手册、知识讲座及健康知识推送,宣教阴道炎专科知识,包括发病机制、发生原因、临床症状及传染方式。告知患者发病后及时就医,遵医嘱规范用药、坚持系统性治疗,定时到院复查。严格遵医嘱使用抗菌药物,不可随意使用药物,期间停止使用避孕药。指导患者准确性生活,治疗期间禁止性生活,且性伴也需接受治疗。日常生活中禁止甜食,每天摄入一定量的乳酸制品,减少念珠菌菌落的形成。患者应养成养成良好的生活习惯,不得穿化纤内裤、紧身牛仔裤及连袜裤,勤换内衣裤,穿舒适、宽松内裤,保持外阴清洁、干燥,避免长期使用卫生护垫。每次排便后用温水擦拭肛门,以免污染阴道。

1.3 观察指标

①采用自我效能测量量表^[5]评价患者自我效能感,该量表共有6个条目,2个部分(症状管理自我效能及疾病共性管理自我效能),每个条目计0分~10分,评分越高,自我效能感越高;②采用自我管理测量量表(ESEA)^[6]评价患者自我管理能力,即由自护能力、自我责任感、自我概念及健康知识4个因子,共有43个条目,每个条目计0分~4分,总分值越高,自我管理能力;③评价患者阴道健康状态,深圳市龙华区医院自制阴道健康状态评估量表,对阴道湿润度、阴道弹性、分泌物及阴道黏膜4个因子进行评价,每个因子计1分~4分,总分16分,评分越高,阴道健康状态越好。

1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用 t 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数)[$n(\%)$]表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

对照组患者35例,年龄范围24岁~58岁,年龄(34.41 ± 2.18)岁;病程范围1年~3年,病程(1.37 ± 0.42)年;一年内复发次数范围3次~8次,一年内复发次数(5.28 ± 0.61)次;受教育时间范围3年~16年,受教育时间(9.41 ± 1.05)年。观察组患者35例,年龄范围25岁~60岁,年龄(35.02 ± 2.21)岁;病程范围1年~3年,病程(1.40 ± 0.41)年;一年内复发次数范围3次~8次,一年内复发次数(5.31 ± 0.65)次;受教育时间范围3年~16年,受教育时间(9.52 ± 1.12)年。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组患者干预前后自我效能感比较

干预前两组患者自我效能感比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);干预后两组患者自我效能感显著提升,观察组患者高于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表1。

2.3 两组患者干预前后自我管理能力的比较

干预前两组患者自我管理能力的比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);干预后两组患者自我管理能力的显著提升,观察组患者高于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表2。

2.4 两组患者干预前后阴道健康状态比较

干预前两组患者阴道健康状态比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);干预后两组患者阴道健康状态显著改善,观察组患者高于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表3。

表1 两组患者干预前后自我效能感比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	干预前	干预后	差值
观察组	35	35.71 \pm 5.38	51.36 \pm 3.65	15.65 \pm 1.73
对照组	35	36.01 \pm 5.41	42.95 \pm 4.12	6.94 \pm 1.29
t 值		0.233	9.039	23.851
P 值		0.408	0.000	0.000

表2 两组患者干预前后自我管理能力的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	干预前	干预后	差值
观察组	35	72.64 \pm 11.28	124.58 \pm 18.95	51.94 \pm 7.67
对照组	35	73.05 \pm 11.31	97.05 \pm 17.72	24.00 \pm 6.41
t 值		0.152	6.278	16.536
P 值		0.440	0.000	0.000

表3 两组干预前后阴道健康状态比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	干预前	干预后	差值
观察组	35	6.51 \pm 0.84	11.34 \pm 2.15	4.83 \pm 1.31
对照组	35	6.55 \pm 0.85	8.21 \pm 1.82	1.66 \pm 0.97
t 值		0.198	6.574	11.505
P 值		0.422	0.000	0.000

3 讨论

近年来,我国阴道炎发生率呈逐年增加趋势,病程长、迁延难愈,易反复发作。而临床治疗反复发作念珠菌外阴阴道炎时发现,患者因病情反复发作,常采用抗生素,副作用大,给患者心理、生理带来极大的痛苦;同时患者因缺乏相关健康知识,未治愈过程中存在夫妻生活,相互传播、反复感染,使部分患者对性生活产生厌烦、恐惧等心理,影响夫妻和谐生活^[7-8]。因此反复发作念珠菌外阴阴道炎患者在临床治疗时,需关注患者心理状态及健康宣教,使患者遵守相关健康知识,改善生活习惯。

反复发作念珠菌外阴阴道炎患者心理关怀过程中,应消除患者心理、思想顾虑,对产生疾病结果进行心理引导,向患者保证,绝对保证患者的隐私^[9];从关爱女性角度出发,使患者注重自身生殖健康,感受到来自医护人员的信任及尊重;在心理关怀时,注意说话态度耐心、友好、真诚,说明方式委婉,根据患者心理状态及健康水平,调整沟通内容,建立友好的护患关系^[10]。病情反复发作主要原因是患者未遵医嘱用药或复查,卫生习惯欠佳及对疾病知识缺乏健康认知等所致。因此,加强反复发作念珠菌外阴阴道炎患者健康教育,向患者详细介绍该病专科知识及注意措施,说明该病治疗难度不高,需要确保患者自身具备较高的自我效能感,以此养成健康的性生活及日常生殖道卫生,勤换内衣裤^[11];日常生活中注意保护自己,因治疗时间长,还应定期自我症状观察及妇科检查,若有异常需及时就医。在进行健康指导时,语言通俗易懂,明确具体的指导内容,以此提高患者自我健康知识掌握程度,养成良好的生活习惯^[12]。

自我效能感是影响个体自我潜能的主要因素,直接影响着人们的思维、行为目标设定及个人动机,决定着困难、挫折处理方法及效果^[13]。自我管理能力的决定了患者在面对疾病时能有目的、有意识调节行为,能积极面对疾病,能树立足够的疾病斗争勇气,能缓解自身压力,能有效应对疾病,能促使疾病康复^[14]。因此,在对反复发作念珠菌外阴阴道炎患者进行心理关怀及健康教育时,必须消除患者治疗期间不良情绪,通过针对性健康指导,培养患者对问题的积极认知,增强个体解决问题的能力,意识到良好生活习惯对疾病恢复状态的影响,保持良好、健康的生活习惯,提高自我健康信息,以此提高患者自我效能感及自我管理能力的,以有利于患者配合治疗,树立治疗的积极性及主动性^[15]。

本研究中,观察组患者干预后自我效能感、自我管理能力的(51.36 ± 3.65, 124.58 ± 18.95)分均高于对照组患者的(42.95 ± 4.12, 97.05 ± 17.72)分,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结果说明,心理关怀联合健康教育,能够消除患者不良情绪,并使患者意识到健康行为的益处,养成健康的性行为。在患者健康教育过程中,帮助患者规律用药,养成自我监控症状行为,注意个人卫生,增强自我保护意识,积极预防疾病发生,能够有利于改善临床症状。本研究中,观察组患者干预后阴道健康状态(11.34 ± 2.15)分高于对照组患者的(8.21 ± 1.82)分,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。研究发现,心理关怀联合健康教育能够帮助患者养成良好的生活习惯,树立战胜疾病的信心及勇气,促使临床症状改善。

综上所述,对反复发作念珠菌外阴阴道炎患者采取心理关怀联合健康宣教,能够提高患者自我管理能力和改善阴道炎症状,具有临床价值,值得推广。

参 考 文 献

[1] 梁华,洛若愚. 女性生殖道感染的流行病学调查及阴道分泌物检测的价值[J]. 中国妇幼保健,2017,32(18):4513-4515.
 [2] 王小华,关国琼. 妊娠期念珠菌性外阴阴道炎与不良妊娠结局的临床研究[J]. 中国病案,2018,19(6):98-100.
 [3] 张思思,夏维婷,周志阳,等. 念珠菌性阴道炎发病机制及耐药机制的研究进展[J]. 中华全科医学,2017,15(11):1952-1955.
 [4] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8版,北京:人民卫生出版社,2013.

[5] 王冰,王维宁. 中文版循证护理实践自我效能量表的信效度研究[J]. 护理研究,2016,30(14):1706-1709.
 [6] 郭丽娜,刘堃,郭启云,等. 中文版老年人自我护理能力量表的信效度研究[J]. 中华护理杂志,2015,50(8):1009-1013.
 [7] 苗群英. 育龄女性感染性阴道炎临床病理特征分析[J]. 检验医学与临床,2016,13(18):2679-2680.
 [8] 黄登芳,杨维维. Roy 适应模式联合克霉唑对念珠菌性阴道炎患者并发症和用药依从性的影响作用[J]. 海军医学杂志,2019,40(1):94-96.
 [9] 潘志婷,吴楠,李婷婷,等. 健康教育结合个性化护理在念珠菌性阴道炎患者中的应用效果[J]. 中国当代医药,2018,25(31):207-209.
 [10] 王瑞静,吴迪,张卓,等. 远程护理结合易黄止带汤对老年阴道炎患者的疗效[J]. 检验医学与临床,2017,14(21):3219-3220.
 [11] 黄竹,齐歆,司景革. 育龄期女性阴道炎护理干预现状[J]. 中华现代护理杂志,2016,22(11):1621-1624.
 [12] 胡燕凤,李荣,杜广哲. 健康教育干预在阴道炎护理中的临床意义[J]. 中国妇幼健康研究,2017,28(S1):259-260.
 [13] 黄竹,司景革,齐歆,等. 混合性阴道炎患者自我管理能力和自我效能的相关性研究[J]. 中国妇幼健康研究,2016,27(3):312-313.
 [14] 杨洁,田红,李春梅,等. PDCA 模式结合 ABC 管理方法在阴道炎患者健康教育中的应用[J]. 西北国防医学杂志,2015,36(4):273-275.
 [15] 李晓梅. 健康教育护理干预对阴道炎患者临床治疗效果的影响研究[J]. 实用临床医药杂志,2016,20(6):176-177.

(收稿日期:2019-07-01)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.039

· 性教育与性健康 ·

医学和理工科大学生生殖健康知信行现况调查与分析

彭娟¹ 宋明霞² 谭盛葵³ 韦君兰³ 徐冀伟³ 余红平^{3Δ}

1 广州珠江职业技术学院教育学院,广州 511399
 2 桂林理工大学土木与建筑工程学院,广西 桂林 541004
 3 桂林医学院公共卫生学院,广西 桂林 541199

【摘要】 目的 了解医学和理工科大学生生殖健康知识、相关态度与行为状况,并为生殖健康干预措施提供科学依据。方法 采用分层整群抽样方法选取 2013 年 10 月至 2013 年 12 月桂林地区医学院校 2 500 人(医科组)、理工大学学生 2 000 人(理工科组)作为研究对象。采用无记名自填式方法作现况调查。结果 医科生和理工科生在生殖健康知信行得分等诸多方面差异具有统计学意义($P < 0.05$)。医科生在认识紧急避孕不能代替常规避孕、性途径传播艾滋病以及预防性病的途径等方面知识得分高于理工科生,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。理工科和医科生已有性行为者所占比例分别为 19% 和 10%,其中首次性行为发生阶段在高中及以下的比例分别为 74.8% 和 56.8%。每次使用避孕措施者仅为 13.3%。结论 迫切需要在高等院校开展生殖健康教育;其次,需要结合院校自身专业特点,开展有效的生殖健康教育。

【关键词】 高校;生殖健康;知信行;性行为

【中图分类号】 G479 **【文献标识码】** A

Δ【通讯作者】余红平,E-mail:yhp268@163.com

KAP study on reproductive health among undergraduates major in medicine and science and engineering

PENG Juan¹, SONG Mingxia², TAN Shengkui³, WEI Junlan³, XU Jiwei³, YU Hongping^{3△}. 1. Education School of Guangzhou Pearl - River Vocational College of Technology, Guangzhou 511399, Guangdong, China; 2. School of Architecture and Engineering, Guilin University of Science and Technology, Guilin 541004, Guangxi, China; 3. Public School of Guilin Medical College, Guilin 541199, Guangxi, China

[Abstract] Objective To understand the status of reproductive health knowledge, attitudes and behaviors among medical undergraduates and polytechnic undergraduates, in order to provide scientific evidence for intervention measures. **Methods** A stratified cluster sampling method was used in this study. 2500 medical students in Guilin (medical group) and 2000 polytechnic students in Guilin (technological group) were chosen and non-signature methods were used to carry out a cross sectional investigation. **Results** There were statistically significant differences in the reproductive health KAP scores between the two groups ($P < 0.05$). Medical students were better in knowledge like emergency contraception unable to replace conventional contraception, sexually transmission of AIDS, and ways to prevent sexually transmitted diseases than polytechnic students, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The proportion of students with sex behaviors were 19% and 10% in polytechnic and medical students respectively and 74.8% and 56.8% of them had their first sex behavior in high school or below, but only 13.3% of them used contraception measures each time. **Conclusions** Reproductive education is imperative in colleges and targeted education should be provided according to the characteristics of different colleges.

[Key words] Colleges; Reproductive health; Knowledge, attitudes and practices (KAP); Sexual behavior

大学生的生殖健康问题日益严重^[1]。大学生的婚前性行为增多、初次性经历提前,大大增加了性传播疾病和意外妊娠的危险。不正确的生殖健康信念和行为是导致其发生的重要原因^[1]。为掌握桂林市高校学生的生殖健康状况的相关信息,本研究于2013年10月至2013年12月开展了高校学生生殖健康知行问卷调查,以便针对性地开展健康教育干预活动。

1 对象与方法

1.1 研究对象

采用分层整群抽样的方法,抽取桂林某医学院校和桂林某理工科院校的在校大学生进行调查,分别记为理工科组和医科组。根据两组在校大学生总人数按比例分配调查人数,理工科组发放问卷2 000份,医科组发放问卷2 500份。问卷回收率分别为87.7%和87.4%。其中,医科组2 193人,占55.76%;理工科组1 748人,占44.24%。纳入标准:①在校大学生,理工科或医科专业;②自愿参与本研究。排除标准:①参与实习的大学生;②未能完成调查的大学生。本研究已获广州珠江职业技术学院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

采用自行设计调查问卷^[3]进行现场调查,以班级为单位。调查问卷经专家学者的多次研讨及预调查后确定^[2],问卷内容包括基本情况(13题)、生殖基本知识(12题)、生殖健康信念(10题)、生殖健康行为(7题),共计42题。问卷题目分为主观题和客观题两种,主观题得分按照程度等级得分为3、2、1,客观题分为单项选择和多项选择题。单项选择题得分取值为1和0。多项选择题得分取值为答对一个选项计1分,答错选项为0分。综合无答对选项计最低分为0分,最高分为答对所有选项的得分。

1.3 统计学处理

剔除未回答或不合格调查表,所有有效调查表集中编码,采用EXCEL软件对数据进行双人录入^[3],对双录入不一致的数据查找原始表进行核实^[3-7]并更正,采用SPSS 19.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用秩和检验,以中位数(四分位间距)(M, Q_L)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分

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

2 结果

2.1 两组大学生基线资料比较

理工科组调查对象年龄18岁~23岁,年龄中位数为20.5岁。其中以20岁~22岁年龄段者居多,占总调查人数的73.7%;男生占76%,女生占24%,43.7%的学生来自县城和城市,约有15%的学生月开支均在1 000元以上。医科组2 193人,年龄中位数20.5岁,占总调查人数的73.7%;男生占28.4%,女生占71.6%,32%的学生来自县城和城市,有9.5%的学生月开支在1 000元以上。两院校在年龄($P = 0.061$),但两组在性别比、生源地城村比、月开支分布等方面,差异均具有统计学意义($P < 0.001$)。

2.2 两组大学生生殖健康知识正确情况比较

两组大学生生殖健康知识满分为24分。医科生总得分平均值为13分,正确率平均值为54.2%,理科生总得分平均值为12分,正确率平均值为50.0%。医科生知识总得分最高分为20分、最低分为2分。理工科生最高分为19分、最低分为2分。两组学生在安全期计算的了解、安全套使用的知识两项得分差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组大学生在认识包皮炎疾病的危害、避孕知识、性传播疾病、预防性病的途径以及正确认识性途径传播艾滋病的得分差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。医科生在认识紧急避孕不能代替常规避孕、性途径传播艾滋病以及预防性病的途径等方面明显强于理工科生。具体结果详见表1。

2.3 生殖健康信念情况比较

两组大学生生殖健康信念得分满分为15分,总得分平均为9分。医科生总得分平均值为9分,正确率平均值为75.0%,理工科生平均总得分为10分,平均正确率为77.7%。医科生知识总得分最高分为15分,最低分为1分。理工科生最高分为15分,最低分为1分。两组学生对同性恋的看法、对现阶段的性教育评价得分差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组大学生在其他性健康信念问题的得分,差异均具有统计学意义($P <$

0.05)。结果表明,理工科生在对待性自慰是否正常、接受多个性伴侣、接受婚前性行为、未婚同居、安全套出售的看法等问题上的得分满分率高于医科生,说明理工科生在接受性行为方面的信念开放度要高于医科生,而医科生对婚前检查,避孕知识等预防保健措施上的意识要强于理工科生。具体结果详见表2。

2.4 生殖健康行为情况比较

两组大学生生殖健康行为情况的分析表明,医科生和理工科生在异性朋友交往方面差异并无统计学意义($P > 0.05$)。两院校学生其他行为状况方面差异均具有统计学意义($P > 0.05$)。其中,19%的理工科生有过性经历,10%的医科生有过性经历。理工大学有6.7%的学生首次性行为发生在初中,而医学院的比例仅为2.8%,且理工科生在各阶段的性行为发生率均高于医科生。49.9%的理工科生,38.9%的医科生是因为主观因素在发生性行为时未采取避孕措施。28.8%的医科生,23.3%的理工科生认为不需要采取措施。由于客观因素不采取避孕措施的比例分别为理工科生26.7%,医科生为32.3%。76.2%的理工科生和78.6%的医科生采取安全套避孕,16.6%的理工科生和17.2%的医科生在采取口服避孕药避孕,差异均具有统计学意义($P > 0.05$)。具体结果详见见表3。

3 讨论

3.1 医科生对生殖健康知识的总体掌握情况较好

调查显示,医科生和理工科大学生生殖健康知识总平均分

分别为13分和12分,医科生对生殖健康知识的认知情况较理工科大学生稍好。两组大学生对紧急避孕不能代替常规避孕、性途径传播艾滋病的认识都比较高,紧急避孕方法,安全期的正确计算上医科生优于理工科生;而对正确掌握男性生殖器官特点、正确认识常见包皮疾病危害得分都较低,安全套的正确使用方法上医科生比理工科生差。学生对安全期的正确计算、安全套的使用方法的总体认识较差。可见,两组大学生的避孕知识相当缺乏。调查还发现,医科生女生约占71.6%,理工科生男生约占74.0%,表明不同性别的大学生更倾向于了解自身的生殖健康知识^[8,9]。

3.2 理工科生对待各种性行为的态更开放

研究表明,理工科生生殖健康信念总平均分较医科生高^[10-14],说明理工生生殖健康信念总体情况较医科生好。理工科生在对待性自慰是否正常,接受多个性伴侣,接受婚前性行为,未婚同居,安全套出售的看法等敏感问题更有主见。医科生由于专业特点,对性认识及性心理等方面的了解也更趋向科学性,性观念更加保守,然而,医科生在生殖预防保健措施上的意识要强于理工科生。仍有一部分人认为不需要采取措施,学生避孕意识薄弱。两组大学生都明显倾向于使用避孕套,其次是口服避孕药。主观因素(嫌麻烦、影响情趣等)与客观因素(购买药具不方便、药具破损等)是大学生未采取避孕措施的主要原因。

表1 两组大学生的生殖知识得分情况比较[%, (M, Q_L)]

生殖知识	满分(分)	满分率		χ^2 值	P值	得分(分)		Z值	P值
		医科	理工科			医科	理工科		
掌握异性生殖器官特点	5	0.6	3.1	18.6	0.001	3,0	3,1	2.22	0.03
认识常见包皮疾病危害	3	0.2	1.3	183.1	0.001	1,0	1,0	4.43	0.001
了解安全期的计算	2	6.7	6.4	0.1	0.710	0,1	0,1	0.05	0.96
了解紧急避孕方法	3	3.2	2.2	3.8	0.052	1,1	1,0	8.89	0.001
紧急避孕代替常规避孕	1	67.2	59.6	24.4	0.001	1,1	1,1	4.93	0.001
了解安全套的使用方法	2	24.9	27.3	2.9	0.090	1,2	1,2	0.47	0.64
认识常见的性传播疾病	4	13.5	7.6	34.8	0.001	2,1	3,2	12.22	0.001
对预防性病的途径	3	40.3	28.0	65.2	0.001	2,2	2,2	6.62	0.001
性途径是否传播艾滋病	1	94.8	89.5	39.5	0.001	1,0	1,0	6.35	0.001
总分	24	—	—	—	—	13,3	12,5	9.19	0.001

表2 两组大学生的生殖健康信念得分情况比较[%, (M, Q_L)]

健康信念	满分(分)	满分率(%)		χ^2 值	P值	得分		Z值	P值
		医科	理工科			医科	理工科		
性健康话题开放度	1	75.5	69.9	15.5	0.001	1(0)	1(1)	3.902	0.001
认为性自慰是正常	1	73.9	77.8	8.0	0.005	1(1)	1(0)	2.855	0.010
对同性恋的看法	2	24.3	23.1	0.8	0.382	1(0)	1(0)	1.068	0.290
能接受多个性伴侣	1	14.7	33.6	195.8	0.001	0(0)	0(1)	13.990	0.001
对婚前性行为接受	1	55.0	74.5	159.7	0.001	1(1)	1(1)	12.647	0.001
安全套出售的看法	2	26.4	27.2	0.3	0.587	1(2)	1(1)	12.996	0.001
对婚前检查的态度	2	92.3	79.9	130.0	0.001	2(0)	2(0)	11.387	0.001
对未婚同居的看法	2	8.4	18.9	94.4	0.001	1(1)	1(0)	10.912	0.001
了解避孕知识必要	1	92.8	89.0	17.2	0.001	1(0)	1(0)	4.138	0.001
评价现阶段性教育	2	27.5	30.8	5.1	0.024	1(1)	1(1)	0.399	0.690
总分	15	—	—	—	—	9(4)	10(4)	10.33	0.001

表3 两组大学生的生殖健康行为情况比较[n(%)]

行为情况分类	医科生	理工科生	χ^2 值	P值
异性朋友交往				
有	1 125(0.52)	933(0.54)	2.5	0.060
无	1 038(0.48)	785(0.46)		
曾有过性经历				
有	220(0.10)	332(0.19)	65.6	<0.001
无	1 980(0.90)	1 415(0.81)		
首次性行为发生阶段				
初中 ^{ab}	61(0.028)	114(0.067)	157.1	<0.001
高中 ^b	81(0.037)	216(0.130)		
大学 ^a	108(0.050)	111(0.065)		
尚未发生	1 912(0.885)	1 271(0.740)		
未采取避孕措施的原因				
不需要采取措施 ^c	602(28.8)	380(23.3)	45.5	<0.001
主观因素	812(38.9)	814(49.9)		
客观因素 ^c	674(32.3)	436(26.7)		
发生性行为采取的避孕措施				
避孕套	1 686(78.6)	1 197(76.2)	14.7	0.001
口服避孕药 ^d	368(17.2)	261(16.6)		
不采取任何措施	91(4.2)	112(7.1)		
希望获得避孕药具的方式				
网上购买	282(13.2)	237(14.0)	5.8	0.053
实体店、自动售卖机	1 470(68.7)	1 098(65.1)		
免费提供	389(18.2)	352(20.9)		
是否经常清洗外阴				
不会 ^e	186(8.7)	221(13.8)	25.4	<0.001
偶尔	381(17.8)	283(17.7)		
经常保持干净	1 571(71.3)	1 093(68.4)		

注:标有“a”项表示,与“尚未发生”组相比, $P < 0.01$;标有“b”项表示,与“大学”组相比, $P < 0.01$;标有“c”项表示,与“主观因素”组相比, $P < 0.01$;标有“d”项表示,与“避孕套”组相比, $P < 0.01$;标有“e”项表示,与“偶尔”组相比, $P < 0.01$

3.3 理工科生性行为发生率高于医科生

调查发现,理工科生性行为发生率较医科生高出9%,理工科生有6.7%的学生首次性行为发生在初中,而医科生比例为2.8%,理工科生在各阶段的性行为发生率均较高,可见其性行为为开放程度较医科生明显偏高。综合分析,理工科生月开支大于1 000元的比例较医科生高出5.9%,特别是女生的月开支差异显著;同时理工科生和医科生来自县城和城市的比例各为43.7%和32%。在专业差异以及经济和信息交流环境条件的差异下,理工科生更容易在未成熟的性心理指引下,接受并发生性行为。在调查中还发现,两组大学生部分学生发生首次性行为的时间过早。

大学生是发生性行为的高危人群,但是对性行为的态度以

及相关防护措施的采取认识不足^[15-18]。因此,有必要根据高校男女比例的分配,院校类型等因素设计不同类型的教学方式。对学生普及更加实用的生殖健康知识。另外,中学阶段性教育工作应加强,联合学校和家庭共同发挥作用。

参 考 文 献

- [1] 阳晓丽,罗阳,孙瑞婧. 知信行理论在女性生殖道感染防治中的应用[J]. 中国妇幼保健,2011,(4):630-632.
- [2] 郭静,张爽. 北京市6所高校大学生生殖健康知信行调查[J]. 中国计划生育学杂志,2011,(2):89-93.
- [3] 罗阳. 女性生殖道感染知信行量表的初步研制[D]. 长沙:中南大学,2011:114.
- [4] 周一心. 广西高校大学生艾滋病基本知识、深入知识知信行作用评价分析[D]. 广西:广西医科大学,2019.
- [5] 高菁,朱俊宇,张峰,等. 乌鲁木齐市某高校大学生艾滋病知识知信行情况调查[J]. 新疆医学,2018,48(6):630-632.
- [6] 魏群,安纯彩,杨学军,等. 北京市东城区高中生性相关知信行现状及影响因素研究[J]. 中国健康教育,2010,26(6):428-430,439.
- [7] 崔立华,顾昕,尹洪菊,等. 唐山市大学生生殖健康知信行及教育需求调查[J]. 中国公共卫生,2012,28(10):1355-1358.
- [8] Wesche R, Walsh JL, Shepardson RL, et al. The association between sexual behavior and affect; moderating factors in young women[J]. The Journal of Sex Research,2019,56(8):1058-1069.
- [9] 马震. 北京市大学生生殖健康现状及服务需求调查[J]. 中国健康教育,2011. 27(12):898-901.
- [10] Caitlin MT, Jennifer A, Glenn-Milo S, et al. Parent/caregiver responses to gender identity associated with HIV-related sexual risk behavior among young trans women in San Francisco[J]. Journal of Adolescent Health,2019,65(4):491-497.
- [11] Ajmal F, Agha A, Zareen N, et al. Knowledge, attitudes and practices (KAP) regarding sexuality, sexual behaviors and contraceptives among college/university students in Karachi, Pakistan[J]. J Coll Physicians Surg Pak,2011,21(3):164-168.
- [12] 谢今朝,宣岩,李云霞,等. 《女大学生生殖健康知信行调查问卷》信度与效度评价[J]. 河南预防医学杂志,2020. 31(3):165-170.
- [13] 陆卫群,杨慧勤,赵列. 大学生生殖健康知信行与性健康教育调查[J]. 中国性科学,2018,27(9):127-131.
- [14] Balthazart J. New concepts in the study of the sexual differentiation and activation of reproductive behavior, a personal view[J]. Frontiers in Neuroendocrinology,2019,55:100785.
- [15] Jonkman CS, Verlinden E, Punt D, et al. The child sexual behavior inventory: reliability and validity in a Dutch normative and clinical sample[J]. Child Abuse and Neglect,2019,98:104176.
- [16] 徐丽. 社会性别视角下贵州高校大学生生殖健康知、信、行的调查研究[D]. 贵阳:贵州大学,2018,100.

(收稿日期:2019-07-01)

上海市大学生性与生殖健康相关知识、态度和行为及影响因素分析

徐加伟¹ 罗梦云¹ 董媛媛² 邵岑怡¹ 莫丹丹¹ 方越¹ 钱琨¹ 李雪源¹ 徐刚^{1△}
张智若^{1△}

1 上海交通大学公共卫生学院,上海 200025

2 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心儿童健康管理研究所,上海 200127

【摘要】 目的 了解上海市高校学生性与生殖健康相关知识、态度和行为,为教育管理部门制定性与生殖健康教育管理策略和措施提供基础信息和科学依据。**方法** 抽取上海市1 120名在校大学生作为调查对象,采用电子问卷平台“问卷星”进行在线调查。**结果** 大学生性与生殖健康知识中艾滋病/性病防治知识得分为(12.53±2.84)分。大学生对发生婚前性行为持反对态度的仅为20.0%。有21.3%(234人)发生过性行为,其中男生(111/403,27.5%)的性行为发生率高于女生(123/697,17.6%),首次发生性行为的年龄在(18.97±1.85)岁,仅40.2%(94人)坚持每次使用安全套。男生中有更高的比例(139/403,34.5%)反对发生同性性行为,而对于婚前性行为、婚外性行为和保持多性伴行为的态度则更加宽容;有吸烟和饮酒等行为的学生表现得较为宽容。对性与生殖健康相关知识掌握越全面的大学生,越不容易产生高危性行为的意向($r=0.396, P<0.001$);对性与生殖健康相关态度越积极的大学生,也越不容易产生高危性行为的意向($r=0.070, P=0.020$)。高达94.6%和93.6%的被调查学生认为在大学生和中学生中开展生殖健康和预防性病教育活动很有必要。**结论** 大学生对生殖健康知识认识存在误区,对性行为的观念越来越开放,对生殖健康方面的知识需求较高,国内有关部门有必要制定相关管理策略和措施以改善青少年性与生殖健康的状况。

【关键词】 学生;生殖健康;知行;问卷调查

【中图分类号】 G479

【文献标识码】 A

Analysis of knowledge, attitudes and behaviors related to sexual and reproductive health and influencing factors among college students in Shanghai XU Jiawei¹, LUO Mengyun¹, DONG Yuanyuan², SHAO Cenyi¹, MO Dandan¹, FANG Yue¹, QIAN Kun¹, LI Xueyuan¹, XU Gang^{1△}, ZHANG Zhiruo^{1△}. 1. School of Public Health, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China; 2. Institute of Children's Health Management, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China

【Abstract】 Objective To understand the knowledge, attitude and behavior of sexual and reproductive health among college students in Shanghai, and to provide basic information and scientific basis for the educational authorities to formulate management strategies and measures of sexual and reproductive health education. **Methods** 1 120 college students in Shanghai were selected as the survey objects, and the electronic questionnaire platform "WJX" was used for online survey. **Results** The score of AIDS/STD prevention knowledge in sexual and reproductive health knowledge of college students was (12.53±2.84). Only 20.0% of college students opposed premarital sex. Among 234 (21.3%) students who had sex, male students (111/403, 27.5%) had higher incidence of sexual behavior than female students. The average age of first sexual behavior was (18.97±1.85) years, and the number of students who insisted on using condom each time was only 94 (40.2%). A higher proportion of male (139/403, 34.5%) opposed homosexual sex, but their attitudes towards premarital sex, extramarital sex and maintaining multiple sexual partners were more tolerant; students with smoking and drinking behaviors were more tolerant. The more comprehensive the knowledge of sexual and reproductive health, the less likely the college students were to have the intention of high-risk behavior ($r=0.396, P<0.001$); the more active the attitude toward sexual and reproductive health, the less likely they were to have the intention of high-risk behavior ($r=0.070, P=0.020$). As high as 94.6% and 93.6% of the students surveyed considered it necessary to carry out reproductive health and sexually transmitted diseases (STD) prevention education activities among college students and middle school students. **Conclusions** College students have misunderstandings about reproductive health

△【通讯作者】徐刚,E-mail:xugang567@sina.com;张智若,E-mail:zhangzhiruo@sjtu.edu.cn

knowledge and are more and more open to the concept of sexual behavior, with a higher demand for reproductive health knowledge. It is necessary for the educational authorities to formulate relevant management strategies and measures to improve the status of adolescents' sexual and reproductive health.

【Key words】 Students; Reproductive health; Knowledge, attitude and behavior; Questionnaire survey

随着西方“性自由、性解放”文化的传播,越来越多大学生群体发生不安全性行为,由此带来的生殖健康问题引起了社会的广泛关注^[1]。美国每年发生的近2 000万新性传播感染患者中有50%是15岁~24岁的年轻人^[2]。在我国2011年到2015年^[3]期间15岁~24岁大中学生艾滋病病毒感染者净年均增长率达35%(扣除检测增加的因素),青少年受到艾滋病病毒的威胁越来越大,且传播途径基本以性传播为主。由于他们缺乏相关的性与生殖健康知识,往往比成人面临更大的生殖风险,意外妊娠和人工流产增多,相应的流产并发症必然也有所增加^[4]。青春期的危险性行为和生殖健康问题,会对下一代有负面影响^[5]。因此,保障高校学生享有适宜的性与生殖健康教育,使他们获得正确的信息、得到良好的保健服务显得尤为重要。本研究在高校学生性与生殖健康知识和行为现状的基础上,通过分析高校学生性与生殖健康相关知识、需求、行为与教育服务提供之间存在的矛盾,探索研究性与生殖健康教育相关的干预框架和措施,从而为教育管理部门制定性与生殖健康教育管理策略和措施提供基础信息和科学依据,并以此降低高校学生范围内性与生殖健康问题的发生率。

1 对象与方法

1.1 研究对象

在上海市的大学生库中,抽取上海市1 120名在校大学生使用电子问卷平台“问卷星”进行调查,所有入选学生均自愿参加调查。剔除20份不符合填写标准的问卷后,共获得有效问卷1 100份,问卷有效率为98.21%。

1.2 调查内容

根据适时、适宜和适度的原则,参考国内外相关文献^[6-9],自行设计了一套自填式“青春期性与生殖健康相关问题 KAP 问卷”,根据计划行为理论(theory of planned behavior, TPB),所有可能影响行为的因素都是经由行为意向间接影响行为的表现。因此,问卷中加入了性与生殖健康行为意向方面的指标。问卷内容主要包括基本情况(人口学特征)、性与生殖健康知识(共计22题,每题1分,分数越高表示知识掌握水平总体上越高)、性与生殖健康态度(共计11题,根据选项分别赋1分~5分,得分越高表示态度总体上越积极)、性与生殖健康行为意向(共计4题,根据选项分别赋1分~5分,得分越高表示发生高危性行为的可能性越低)、生殖健康相关行为等。

1.3 调查方法

由于本次调查涉及的内容均为敏感问题,采取网络问卷调查方式,可以更加真实地反映调查对象的主观意愿和实际情况,有利于科学地分析和判断^[10],故采用了问卷星在线调查,更容易被调查对象接受。

1.4 质量控制

问卷设计完成后进行了预调查,并对问卷进行了信度、效度的检验,总体而言,问卷结构与预先设计的各部分基本相符。问卷收集整理后进行双重录入,录入后随机抽取10%的问卷进行录入复查,严格控制数据录入质量,以保证数据资料的准确性。

1.5 统计学处理

采用SPSS 21.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料符合正态分布者采用 t 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计数资料采用秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数) $[n(\%)]$ 表示;双变量间相关分析采用直线相关分析;多个自变量对一个因变量的线性影响采用多重线性回归分析; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学特征

2.1.1 性别与年龄分布 在有效问卷中,男生403人(36.6%),女生697人(63.4%);除去5名缺失信息外,剩余被调查者的年龄为 (19.84 ± 1.92) 岁。

2.1.2 家庭基本状况 家庭经济情况一般为704人(64.0%),家庭情况较差者223人(20.3%),较好者173人(15.7%)。独生子女571人(51.9%),非独生子女529人(48.1%)。

2.1.3 学业状况 在就读高校类型中,普通本科530人(48.2%),“985”高校215人(19.5%),“211”高校184人(16.7%),专科171人(15.5%)。在学历层次上,本科生813人(73.9%),专科生181人(16.5%),硕士及以上学历106人(9.6%)。在学习成绩水平方面,中等成绩517人(47.0%),中上(前1/3)成绩455人(41.4%),中下(后1/3)成绩128人(11.6%)。

2.1.4 吸烟与饮酒情况 因有研究表明吸烟、饮酒是对高危行为态度和性行为发生的共同因素^[11],故本次研究纳入了吸烟与饮酒调查。在过去1个月,吸烟行为的有70人(6.4%),没有吸烟行为的有1 030人(93.6%);有过饮酒行为的有212人(19.3%),没有饮酒行为的有888名(80.7%)。

2.2 性与生殖健康的知识

大学生性与生殖健康知识知晓情况总分为 (14.62 ± 3.40) 分(满分22分),其中艾滋病/性病防治知识得分为 (12.53 ± 2.84) 分(满分18分),生殖健康卫生知识得分为 (2.09 ± 1.02) 分(满分4分)。不同性别、学习阶段、学校类型、学习状况、家庭经济状况的学生之间性与生殖健康知识总分存在差异。直线相关分析发现大学生的年龄与知识总分之间存在着不完全正相关关系,说明随着年龄的增加,大学生相关知识的总体水平有所上升($r=0.114, P=0.023$)。具体结果详见表1。

具体来说,对“女性的排卵期是否容易怀孕”这一问题的认知正确率最低,男、女生的正确率分别只有24.6%和25.8%。在艾滋病的传播途径、预防以及男性青春期第一特征等方面的正确认知率存在着一定的性别差异,以男生认知正确率高于女生为主。

2.3 性与生殖健康的态度

大学生性与生殖健康态度总分为 (42.47 ± 4.52) 分(满分55分)。大学生对发生婚前性行为持反对态度的仅为20.0%,对同性恋者发生同性性行为也仅有23.0%的大学生表示反对。相较于女生,男生中有更高的比例反对发生同性性行为,而对于婚前性行为、婚外性行为和保持多性伴行为的态度则更加宽容,有吸烟和饮酒等行为的学生表现得较为宽容。具体结果详见表2。

表 1 不同人口学特征的学生之间性与生殖健康知识总分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性与生殖健康知识总分	<i>t</i> / <i>F</i> 值	<i>P</i> 值
性别				
男生	403	15.01 ± 3.44	<i>t</i> = 2.916	0.004
女生	697	14.40 ± 3.35		
学习阶段				
大专	181	13.30 ± 3.60	<i>F</i> = 18.778	< 0.001
本科	813	14.95 ± 3.24		
硕士	92	14.97 ± 3.16		
博士	14	10.79 ± 4.90		
学校类型				
985 高校	215	15.16 ± 3.34	<i>F</i> = 16.382	< 0.001
211 高校	184	15.50 ± 3.33		
普通本科	530	14.56 ± 3.21		
普通专科	171	13.22 ± 3.63		
学习状况				
中上	455	14.78 ± 3.33	<i>F</i> = 1.382	< 0.251
中等	517	14.44 ± 3.49		
中下	128	14.79 ± 3.23		
独生子女				
是	571	14.83 ± 3.40	<i>t</i> = 2.134	0.033
否	529	14.40 ± 3.38		
家庭经济状况				
好或非常好	173	15.27 ± 3.37	<i>F</i> = 4.052	0.018
一般	704	14.56 ± 3.34		
差或非常差	223	14.34 ± 3.53		

2.4 性与生殖健康的行为与意向

有 234 (21.3%) 名大学生发生过性行为, 男生 (111/403, 27.5%) 的性行为发生率高于女生 (123/697, 17.6%) ($\chi^2 = 14.933, P < 0.001$)。发生过异性间性行为的男生和女生比例

分别为 25.8% (104 人) 和 16.5% (115 人), 男生高于女生 ($\chi^2 = 13.872, P < 0.001$); 发生过同性间性行为的男生和女生比例分别为 2.5% (10 人) 和 1.9% (13 人), 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.474, P = 0.491$)。大学生第一次发生性行为的平均发生年龄为 (18.97 ± 1.85) 岁, 其中男生为 (18.86 ± 1.80 岁), 女生为 (19.07 ± 1.90 岁), 差异无统计学意义 ($t = -0.896, P = 0.371$)。在有性行为的大学生中, 能坚持每次使用安全套的仅占 40.2% (94 人)。

被调查者中认为自己是同性恋的比例占 2.6%, 男生 (16 人, 4.0%) 高于女生 (13 人, 1.9%); 令人惊讶的是有 10% 的学生认为自己是双性恋, 女生 (91 人, 13.1%) 约是男生 (18 人, 4.5%) 的 3 倍。大学生性与生殖健康行为意向总分为 (15.59 ± 2.50 分) (满分 20 分)。直线相关分析结果显示对性与生殖健康相关知识掌握越全面的大学生, 越不容易产生高危行为的意向 ($r = 0.396, P < 0.001$); 在性与生殖健康相关态度方面越积极的大学生, 也越不容易产生高危行为的意向 ($r = 0.070, P = 0.020$)。将主要的人口学因素可能影响大学生性与生殖健康行为意向得分的变量引入多重线性回归方程, 使用向前逐步筛选法进行自变量筛选, 剔除自变量的检验水准为 0.10, 得到以下具有统计学意义的自变量。具体结果详见表 3。

2.5 获取知识的途径和需求

目前高校学生生殖健康知识和技能最主要的来源还是网络和同伴, 93.4% 的大学生都是通过网络搜索相关信息, 46.1% 的大学生通过同伴互相之间进行信息分享。45.7% 的大学生还通过学校获得相关知识技能, 社区 (8.5%) 和家长 (18.8%) 两个来源的比重都很低。有高达 94.6% 和 93.6% 的被调查学生认为在大学生和中学生中开展生殖健康和预防性病教育活动很有必要, 但是与之相对应的是分别有多达 91.2% 和 92.7% 的学生认为学校和家庭对青少年的生殖健康和预防性病教育非常欠缺。在对开展生殖健康教育方法 and 方式的倾向性方面, 76.9% 的学生认为同伴教育模式比传统课堂教学更容易接受, 86.5% 的学生认为生殖健康和预防性病教育模式应内容丰富, 形式活泼、新颖生动。

表 2 不赞同者在不同性别、是否吸烟和是否饮酒学生中的分布

性行为不同态度	男生	女生	χ^2 值	<i>P</i> 值	吸烟	不吸烟	χ^2 值	<i>P</i> 值	饮酒	不饮酒	χ^2 值	<i>P</i> 值	不赞同者总计
只要双方自愿, 未婚者就可以发生婚前性行为	66 (16.4)	154 (22.1)	5.217	0.022	6 (8.6)	214 (20.8)	6.103	0.013	16 (7.5)	204 (23.0)	25.453	0	220 (20.0)
只要双方自愿, 已婚者就可以发生婚外性行为	317 (78.7)	612 (87.8)	16.266	0	50 (71.4)	879 (85.3)	9.662	0.002	163 (76.9)	766 (86.3)	11.456	0.002	930 (84.5)
只要自愿, 就可以随时与多人保持性关系	305 (75.7)	568 (81.5)	5.263	0.022	43 (61.4)	830 (80.6)	14.683	0	148 (69.8)	725 (81.6)	14.631	0	873 (79.4)
只要双方自愿, 同性恋者就可以发生同性性行为	139 (34.5)	114 (16.4)	47.243	0	17 (24.3)	236 (22.9)	0.07	0.792	49 (23.1)	204 (23.0)	0.002	0.965	253 (23.0)

表3 影响性与生殖健康行为意向总分的多重线性回归分析结果

变量	B 值	BE	Beta 值	t 值	P 值	95% CI
常数项	7.855	1.011		7.771	0.000	5.868 ~ 9.842
性与生殖健康态度总分	0.176	0.024	0.341	7.345	0.000	0.129 ~ 0.223
是否为专科生	-0.833	0.275	-0.139	-3.025	0.003	-1.375 ~ 0.292
是否吸烟	-0.841	0.330	-0.119	-2.551	0.011	-1.489 ~ 0.193

3 讨论

3.1 生殖健康知识的掌握与需求

本次调查结果显示,上海市大学生总体上具备了基本的性与生殖健康相关知识,大部分学生了解艾滋病和性传播疾病的主要传播途径和基本生殖健康常识,但是其总体水平仍不能令人满意,特别是在避孕知识、青春期发育知识、性传播疾病的非主要传播途径等方面还存在着较大的认识误区。九成以上的学生认为目前我国大学和中学的相关教育存在着严重的不足,这与张瑞敏等^[12]结果相一致,说明主观上大学生还是乐于接受这方面内容的健康教育。我国长期受到传统文化和道德观念的影响,目前对高校学生的性教育仍处于起步阶段,加之性教育涉及面广、难度大、学生的需求多,从而导致高校学生性与生殖健康知识的相对匮乏。高校可以提供形式多样的生殖健康知识宣传教育,除基本课堂知识学习外,应通过各种平台宣传健康的性行为 and 性知识,普及大学生生殖健康知识的知晓率,切实提升大学生对生殖健康知识的认知水平^[13]。

3.2 对性行为的态度

本次研究发现大学生对于性的观念越来越开放,特别是对于婚前性行为,大部分学生表示赞同或无所谓,甚至还有小部分学生对于婚前性行为和多性伴侣行为持赞同的态度或表示会在未来3年内发生相关的危险性行为。特别是男生的安全性行为教育还远远不够,应通过多种形式的教育活动,纠正相关认知的误区,特别是一些大学生在发生无保护性行为时所具有的偶尔一次性行为不会感染性病的侥幸心理。大部分大学生发生非婚性行为表示接受或看情况,有超过1/3的学生认为未婚先孕是可以接受的,这与2010年上海的一项调查^[14]结果相似,情况并没有改善。特别是在有吸烟行为或饮酒行为的学生、独生子女的学生中表现较为突出,所以可以着重对此类学生的性道德和性伦理教育,包括对其健康性心理的教育和引导^[15]。

3.3 性行为现状

本次调查显示在大学生群体中发生无保护性行为的比例较高。虽然绝大部分大学生充分意识到使用避孕套的重要性,但这一知识并不一定转化为更健康的性行为^[16],绝大多数大学生缺乏性行为自我保护意识。本次调查比2011年张鹏调查^[17]上海未婚青少年中发生过性行为的比例高,呈现上升趋势。发现有异性性行为或多性伴的学生比例超过两成,还有小部分学生已发生过同性性行为,大部分人第一次发生性行为年龄较为年轻,且存在未成年性行为,这无疑为高校中性传播疾病的传播创造了有利条件,应注意及时监测高校学生中的高危性行为发生情况,特别是男性,并有针对性地实施综合性干预措施。

3.4 国内外生殖健康教育现状与建议

我国性与生殖健康的教育相对滞后,不能满足青少年的需求^[18],仅有51.06%的大学生曾在学校接受过生殖健康教育^[19]。①同伴教育。曾有国外经验显示^[20]由高年级医学生向低年级大学生传播艾滋病、性传播疾病、安全性行为知识和技

能,是增强学生预防艾滋病/性传播疾病的意识和能力的一个好方法。②短视频干预。在全球范围内,人们一直在努力寻找创新方法来使青少年获得性健康和生殖健康服务,有研究表明^[21]通过短视频干预可有效增加年轻人有关生殖健康和不孕症的短期知识。注重利用各种新兴媒体进行教育传播,充分利用志愿者组织、非政府机构或学术团体等资源开展生殖健康教育活动,提高生殖健康促进的覆盖面,提升生殖健康促进的效果。③差异性服务。向未婚人群提供相应的避孕服务,但对较为年长者(28岁~30岁)和年轻人(16岁~27岁)实现差异性的性与生殖健康服务才能使得服务利用率大幅上升,因为年轻人不喜欢获得被认为是成人服务的服务^[22],使未成年认识到安全性行为的重要性,这在大学生中有重要的意义。高校也应该在这一问题上做出一些调整,改善避孕药具可及性,进一步合理分布避孕药具的免费发放点和售卖地点或者安排合理的经营。国内有关部门和高校可以借鉴国外的丰富经验来有效降低大学生发生危险性行为的危险,以此来改善青少年性与生殖健康的状况。

政府有关部门应定期组织专家对生殖健康促进工作人员进行培训,举办青少年生殖健康教育的经验交流会和专题研讨会,提高学校从事生殖健康教育教师和基层计生协工作人员的知识水平和教育技能。作为青春期健康教育的师资,应该掌握与生殖健康教育相关的医学、社会学和心理学等方面知识,丰富自身专业知识储备,提升与青少年谈论青春期问题时的自信心,从而提高青少年生殖健康促进工作的整体水平。应提倡采用正面疏导取代过去的“消极防堵”,把以往认为是“禁区”的知识搬到课堂上来讲,性与生殖健康教育应该作为学生素质教育的一个重要组成部分,例如可开设一些生殖健康及预防性病和艾滋病方面的健康教育课程。针对不同年龄阶段和学习阶段大学生的生理心理特点,进行适时、适度、适量、适当的性与生殖健康教育。

参 考 文 献

- [1] 袁帅,杨银梅,谭畅,等.武汉市在校大学生性开放程度及相关因素[J].中国艾滋病性病,2017(11):1016-1018.
- [2] Santa MD, Guilamo-Ramos V, Jemott LS, et al. Nurses on the front lines: improving adolescent sexual and reproductive health across health care settings[J]. American Journal of Nursing, 2017, 117(1): 42.
- [3] 章正.近5年我国大中中学生艾滋病病毒感染者年增35%[N].中国青年报,2015-11-26(01版).
- [4] 姚金兰.从大学生人工流产并发症谈避孕安全问题[J].中国妇幼保健,2010,25(33):4946-4947.
- [5] Norris S, Osmond C, Gigante D, et al. Size at birth, weight gain in infancy and childhood, and adult diabetes risk in five low- or middle-income country birth cohorts [M]. 2011, 35(1): 72-79.
- [6] 罗刚,罗立顺,黄显刚.大学生性健康教育现状调查分析与教育对策[J].中国性科学,2014,23(2):97-99.
- [7] 钟芬梅,马蓉.大学生性与生殖健康教育与服务初探[J].中国健康教育,2014,30(7):665-666.

- [8] 陶芳标. 儿童少年卫生学(本科预防)[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社,2017:324-344.
- [9] Carey MP, Schroder KE. Development and psychometric evaluation of the brief HIV Knowledge Questionnaire[J]. AIDS education and prevention, 2002, 14(2): 172-182.
- [10] 滕文杰, 滕文建, 张振楠. 网络问卷调查在卫生统计中的应用[J]. 中国医院统计, 2005, 12(1): 44-46.
- [11] 孙昕震, 史宇晖, 王培玉, 等. 我国大学生艾滋病相关知识态度行为及其影响因素分析[J]. 中国学校卫生, 2010, 31(3): 270-273.
- [12] 张瑞敏, 王玉晖, 吴莉侠. 长春市大学生性知识、性态度及性行为调查[J]. 医学与社会, 2013, 26(7): 83-85.
- [13] 陆卫群. 大学生生殖健康知行信与性健康教育调查[J]. 中国性科学, 2018, 27(9): 127-131.
- [14] 王鸿祥, 陈斌, 马庆良. 上海市大学生生殖健康现状调查与教学研究[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2010, 30(11): 757-763.
- [15] 赵瑞, 武俊青, 李玉艳, 等. 上海市中学生性与生殖健康相关知识、态度及行为调查[J]. 中国健康教育, 2017, 33(11): 978-982.
- [16] Bird Y, Solis LH, Mbonu CA. Sexual attitudes, norms, condom use, and adherence of Hispanic and non-Hispanic undergraduate students: a cross-sectional study of three community colleges in southwestern US [J]. Patient Preference and Adherence, 2016, 10(1): 1501-1508.
- [17] 张鹏, 楼超华, 高尔生. 上海未婚青少年性相关行为影响因素结构方程模型分析[J]. 中国卫生统计, 2011(2): 139-141.
- [18] 何丽芸. 上海市青少年性与生殖健康教育及服务需求的定性研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2018, 29(11): 1457-1461.
- [19] 沈心荷. 上海市大学生生殖健康教育与服务现状和需求分析[J]. 中国妇幼保健, 2018, 3841-3844.
- [20] 李美玲, 徐晓阳. 青少年的性教育及同伴教育[J]. 中国性科学, 2010, 19(9): 27-31.
- [21] Conceição C, Pedro J, Martins MV. Effectiveness of a video intervention on fertility knowledge among university students: a randomised pre-test/post-test study [J]. European Journal of Contraception and Reproductive Health Care, 2017, 22(2): 107-113.
- [22] Akatukwasa C, Bajunirwe F, Nuwamanya S, et al. Integration of HIV-sexual reproductive health services for young people and the barriers at public health facilities in Mbarara Municipality, Southwestern Uganda: a qualitative assessment [J]. International journal of reproductive medicine, 2019(2019): 1-11.

(收稿日期:2019-07-22)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.041

· 性教育与性健康 ·

保护动机理论在大学生艾滋病微信教育中的应用研究

宗胜蓝[△] 朱芬芬 张迪 苏春娟 沈思媚

苏州卫生职业技术学院护理学院, 江苏 苏州 215009

【摘要】 目的 探讨保护动机理论在大学生艾滋病微信教育中的应用效果。方法 采用便利取样法选取苏州卫生职业学院195名护理专业新生作为研究对象。以班级为单位随机分入实验组($n=98$)和对照组($n=97$), 对照组给予常规的健康教育, 实验组以保护动机理论为指导实施为期8周的微信教育。结果 干预前, 两组大学生的艾滋病知识、安全套知识和安全套使用意向总分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 干预后, 实验组大学生的艾滋病知识、安全套知识和安全套使用意向总分高于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 应用保护动机理论对进行微信健康教育, 有利于大学生艾滋病相关知识的掌握, 促进大学生使用安全套预防艾滋病的行为意向建立。

【关键词】 保护动机理论; 微信; 大学生; 艾滋病; 健康教育

【中图分类号】 G479

【文献标识码】 A

Research on the application of protection motivation theory in the health education about AIDS on WeChat for college students ZONG Shenglan[△], ZHU Fenfen, ZHANG Di, SU Chunjuan, SHEN Simei. Department of Nursing, Suzhou Vocational Health College, Suzhou 215000, Jiangsu, China

【Abstract】 Objective To explore the application effect of protection motivation theory in the health education about acquired immune deficiency syndrome (AIDS) on WeChat for college students. **Methods** 195 freshmen from the nursing department of Suzhou Vocational Health College were selected by convenient sampling method. They were randomly divided into the experimental group ($n=98$) and control group ($n=97$). The control group received routine

【基金项目】 江苏省教育厅2017年度高校哲学社会科学基金项目(2017SJB1478)

[△]**【通讯作者】** 宗胜蓝, E-mail: 158490921@qq.com

health education. The experimental group received health education on WeChat for 8 weeks based on the protection motivation theory. **Results** Before the intervention, there was no significant difference in the total scores of AIDS knowledge, condom knowledge and condom use intention between the two groups ($P > 0.05$). After the intervention, the total scores of AIDS knowledge, condom knowledge and condom use intention of the experimental group were higher than those of the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusions** The application effect of protective motivation theory in the health education about AIDS on WeChat can promote the mastery of AIDS-related knowledge, and the establishment of behavioral intention to use condom to prevent AIDS.

【Key words】 Protection motivation theory; WeChat; College students; Acquired immune deficiency syndrome (AIDS); Health education

近年来,青年学生艾滋病疫情的增长速度尤其迅猛,其中多以大学生为主,且性传播成为青年学生感染艾滋病的主要原因^[1-3]。《中国遏制与防治艾滋病“十三五”行动计划》将包括大学生在内的青年学生列为艾滋病防控的重点人群^[4]。微信在我国大学生群体中使用率极高,利用微信开展艾滋病健康教育的可行性和教育效果已经得到证实^[5-8]。保护动机理论由美国学者罗杰斯等人提出,是目前国内外广泛使用的一种行为改变理论^[9]。本研究基于微信平台、以保护动机理论为指导开展了为期8周的大学生艾滋病健康教育,取得了良好的效果。

1 对象与方法

1.1 研究对象

采用便利取样法选取苏州卫生职业学院护理专业新生195名作为研究对象,随机分入实验组($n = 98$)和对照组($n = 97$)。本研究已获学生签署知情同意,并获苏州卫生职业学院医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 常规艾滋病健康教育 两组学生均接受常规的艾滋病健康教育,即发放健康教育手册,涉及艾滋病的发生率、病因、传播途径、临床表现、检测手段、预防和治疗措施等方面的知识。

1.2.2 基于保护动机理论的艾滋病微信教育 实验组学生在常规艾滋病健康教育基础上,接受为期8周的基于保护动机理论的艾滋病微信教育。①教育实施人员:由本课题组负责实施基于保护动机理论的艾滋病微信教育,其中1人担任组长负责检查、指导和督促健康教育的实施情况,1人任副组长负责答疑和组织讨论,3人任组员负责建立艾滋病教育微信公众平台和微信群以及设计和推送学习内容。②教育内容:根据保护

动机理论中影响行为改变的7大核心因素即严重性、易感性、内部奖励、外部奖励、反应效能、自我效能、和反应代价,设计艾滋病健康教育内容,并由课题组共同讨论通过。具体情况详见表1。③教育时间:每周一、三、五下午利用微信公众平台推送一次,并及时将链接发送至微信群内,提醒学生及时阅读。每两周汇总学生在健康教育过程中出现的疑问,并组织学生在微信群进行讨论。

1.3 评价指标

分别于干预前后测量两组大学生的艾滋病知识、安全套知识和安全套使用意向。

1.3.1 艾滋病知识问卷 在查阅大量文献基础上设计艾滋病知识问卷,包括艾滋病的病因、传播途径、预防、检测和治疗等方面,共25个题目,每题答对得1分,答错或不知道得0分,得分越高表明对艾滋病的知晓程度越高。

1.3.2 安全套知识 采用王永红^[10]编制的大学生对安全套使用方法认知的调查问卷,共8个题目,每题答对得1分,答错或不知道得0分,得分越高表明安全套知识知晓程度越高。

1.3.3 安全套使用意向 参考Li X等^[11-12]编制的安全套使用意向问卷,包括3个题目,即如果今后6个月中发生了经阴道性接触/肛交/口交,你们会使用安全套吗?每个条目采用Likert5级评分,从“肯定不会”到“肯定会”分别计1分~5分。

1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用 t 检验,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数)[$n(\%)$]表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

表1 基于保护动机理论的大学生艾滋病微信教育

干预核心变量	干预目的	教育内容
严重性和易感性	增强大学生对艾滋病严重性和易感性的认知	介绍艾滋病的相关知识;包括艾滋病的流行现状、病因、传播途径、临床表现、危害、检测和治疗措施并观看动画
内部奖励、外部奖励	弱化大学生对采取无保护性行为的内部和外部“好处”认知	分析和纠正大学生在使用安全套中的常见误区,弱化其内部奖励(不使用安全套增强性愉悦)和外部奖励(不使用安全套证明信任和感情)
反应效能、自我效能	增强大学生使用安全套能够预防艾滋病的信心以及使用安全套的信心	介绍预防艾滋病的措施;介绍如何购买、选择和使用安全套的方法、技巧和注意事项并观看视频;利用从传染病医院收集到的真实案例证实使用安全套预防艾滋病的好处;介绍如何劝说对方使用安全套以及如何拒绝无保护性行为,以提高大学生的反应效能和自我效能
反应代价	弱化大学生在使用安全套中存在的障碍和困难	分析大学生在使用安全套中常见的障碍和困难,弱化反应代价(如购买安全套会增加大学生的经济负担;不好意思购买安全套等)

2 结果

2.1 两组大学生基线资料比较

实验组 98 名,男生 11 名(12.6%),女生 87 名(87.4%),年龄范围 18 岁~21 岁,年龄(19.11 ± 0.78)岁;对照组 97 名,男生 10 名(10.3%),女生 87 名(89.7%),年龄范围 18 岁~22 岁,年龄(19.25 ± 0.91)岁。两组学生在年龄、性别比等基线资料比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

2.2 干预前后两组大学生艾滋病知识总分比较

干预前,两组大学生的艾滋病知识总分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);干预后,实验组大学生的艾滋病知识总分高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 2。

2.3 干预前后两组大学生安全套知识总分和安全套使用意向比较

干预前,两组大学生的安全套知识总分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);干预后,实验组大学生的安全套知识总分高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果详见表 3。

表 2 干预前后两组大学生艾滋病知识总分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	干预前	干预后
实验组	98	19.34 ± 3.52	23.66 ± 3.42
对照组	97	18.70 ± 3.43	21.68 ± 3.22
<i>t</i> 值		-1.357	2.320
<i>P</i> 值		0.177	0.018

表 3 干预前后两组大学生安全套知识和安全套使用意向的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	安全套知识		安全套使用意向	
		干预前	干预后	干预前	干预后
实验组	98	3.59 ± 0.84	6.41 ± 1.50	10.59 ± 2.79	14.08 ± 2.23
对照组	97	3.80 ± 0.82	5.17 ± 1.45	10.14 ± 2.61	12.57 ± 3.59
<i>t</i> 值		-1.252	2.855	1.098	3.296
<i>P</i> 值		0.213	0.009	0.274	0.001

3 讨论

本研究显示,经过 8 周的基于保护动机理论的微信教育后,实验组大学生的艾滋病知识、安全套知识和安全套使用行为意向得分均高于对照组,差异具有统计学意义($P > 0.05$)。表明干预措施有效地帮助大学生艾滋病相关知识的掌握,促进使用安全套预防艾滋病的行为意向建立。

保护动机理论框架包括 3 个部分,即信息源、认知中介过程和应对模式。整个过程由信息源启动,根据认知中介过程决定是否产生保护动机,最终产生行为的变化。其中认知中介过程是其核心部分,包括威胁评估和应对评估两个过程^[9]。威胁评估(个体对不健康行为的评估) = (严重性 + 易感性) - (内部奖励 + 外部奖励),应对评估(评价个体应付和避免危险的能力) = (反应效能 + 自我效能) - (反应代价)^[13]。本研究以保护动机理论为框架设计大学生艾滋病健康教育方案,通过增强艾滋病严重性和易感性的认知,弱化无保护性行为中获得的“好处”认知(内部奖励和外部奖励),坚定使用安全套能够预防艾滋病的信心(反应效能)和使用安全套的信心(自我效能),降低安全套使用中存在的困难和障碍(反应代价),不但改善了大学生的艾滋病知识和安全套知识掌握情况,而且

提高了大学生的安全套使用行为意向。Li X 等^[11-12] 分别在我国青少年和城市流动人口中实施基于保护动机理论的艾滋病预防项目,取得了显著成果,本研究结果与其结论相似,说明保护动机理论在大学生艾滋病预防项目中同样适用。

同时,以往基于保护动机理论的艾滋病预防干预项目均为面对面教育,必须有充足的时间、场所和师资等保证。高校是大学生艾滋病预防教育的主阵地,但是存在学生众多和师资有限的矛盾。已有多项研究证实^[6-8],利用微信平台开展艾滋病宣传教育,不受时间、空间以及学习者数量的限制,有效弥补艾滋病健康教育师资不足的问题,显著提升教育效果,深受大学生的喜爱。因此,本研究利用微信平台传播基于保护动机理论设计的艾滋病信息,将抽象枯燥的理论转变为形象生动的图片、视频、动画等形式,激发了大学生的学习兴趣;微信群组提供了师生之间和生生之间沟通交流的平台,通过组织讨论,学生们集思广益,共同出谋划策,有助于知识内化;学生扫描二维码即可关注微信公众号和加入微信群,无需面对面接触,对于一些个人疑惑,可以通过微信私聊的方式与老师进行沟通交流,切实保护了大学生的隐私。

综上所述,本研究基于微信平台,以保护动机理论为指导设计大学生艾滋病健康教育方案,取得了比常规艾滋病知识宣传更加满意的效果,说明基于保护动机理论的微信教育是高校值得尝试的艾滋病健康教育新途径。

参 考 文 献

- [1] 吴尊友. 我国学校艾滋病防控形势及策略[J]. 中国学校卫生, 2015, 36(11): 1604-1605.
- [2] 陆瑶, 吴静, 胡翼飞. 中国青年学生 HIV 和梅毒感染率 Meta 分析[J]. 中国艾滋病性病, 2017, 23(6): 524-528.
- [3] 贺生, 甘启英, 范双凤, 等. 青年学生艾滋病的流行趋势与防控对策[J]. 中国艾滋病性病, 2018, 24(2): 208-210.
- [4] 国务院. 中国遏制与防治艾滋病“十三五”行动计划[EB/OL]. (2017-02-05) [2019-06-09]. http://www.gov.cn/xinwen/2017-02/05/content_5165615.htm.
- [5] 黄冰雪, 张发东, 戴江红, 等. 应用微信公众平台在高校进行 HIV/AIDS 健康教育的可行性初探[J]. 中国性科学, 2018, 27(3): 149-152.
- [6] 张冬, 吕慧, 包文杰. 高校借助微信平台实施健康教育对学生艾滋病知识和认知的影响[J]. 中国艾滋病性病, 2018(7): 721-723.
- [7] 莫园园, 吴俊武, 张静漪, 等. 基于微信公众平台的大学生艾滋病相关知识健康教育的调查[J]. 中华传染病杂志, 2016, 34(1): 46-47.
- [8] 吴振. 某高校新生艾滋病知识、态度、技能调查及不同健康教育模式研究[J]. 中国健康教育, 2019(1): 62-65.
- [9] 刘彩. 保护动机理论在健康行为解释、干预与预测中的应用研究[J]. 医学与社会, 2015(7): 77-79.
- [10] 王永红. 某高校大学生对艾滋病知识、态度、技能及性健康教育需求的调研[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(4): 376-379.
- [11] Li X, Zhang L, Mao R, et al. Effect of social cognitive theory-based HIV education prevention program among high school students in Nanjing, China[J]. Health Education Research, 2011, 26(3): 419-431.
- [12] Li X, Lin D, Wang B, et al. Efficacy of theory-based HIV behavioral prevention among rural-to-urban migrants in China: a randomized controlled trial[J]. AIDS Educ Prev, 2014, 26(4): 296-316.
- [13] 周娜, 侯爱和, 刘丽, 等. 保护动机理论在糖尿病高危足患者护理干预中的应用[J]. 解放军护理杂志, 2014, 31(4): 6-10.

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.042

· 性教育与性健康 ·

贵阳市初中学生性发育、青春期性教育现状及其干预研究

夏卉芳[△]

贵州师范学院教育科学学院, 贵阳 550018

【摘要】 目的 探讨贵阳市16所初级中学1221名初中学生的性发育及青春期性教育现状与对策。**方法** 采用自编贵阳市初中学生性发育及青春期性教育现状调查问卷, 随机抽样调查贵阳市16所初级中学1221名在校中学生及16位相关教师或教学管理人员进行问卷。**结果** 贵阳市初中学生青春期性教育相对缺乏。男生平均首次遗精年龄11.54岁, 女生平均月经初潮年龄11.65岁。**结论** 应加强贵阳市在校初中学生青春期性教育干预及促进中学生健康发育。

【关键词】 初中学生; 月经初潮; 性发育; 青春期性教育; 干预

【中图分类号】 G479

【文献标识码】 A

Study on the current situation and intervention of sexual development and adolescence sex education among junior high school students in Guiyang City XIA Huifang[△]. School of Education Science, Guizhou Education University, Guiyang 550018, Guizhou, China

【Abstract】 Objective To explore the current situation and countermeasures of sexual development and adolescence sex education of 1221 students in 16 junior high schools in Guiyang City. **Methods** A survey was conducted with self-designed questionnaires by stratified sampling among 1221 junior high school students and 16 related teachers or teaching managers in the junior high schools in Guiyang City. **Results** It was found that adolescence sex education was relative lack and the average age of first spermatorrhea was 11.54, and the average age of menarche was 11.65 among the junior high school students in Guiyang City. **Conclusions** Adolescence sex educational intervention should be strengthened to promote the healthy development of junior high school students in Guiyang City.

【Key words】 Junior high school students; Menarche; Sexual development; Adolescence sex education; Intervention

近年来, 儿童受到生活方式、饮食习惯以及环境改变等因素影响, 性发育提前有上升趋势^[1]。再加上初中学生早恋的事例逐年增多, 因此, 关于青春期性教育的研究一直受到国外学者的关注^[2]。初中学生作为特殊人群, 其中既有已经经历性发育、性早熟的, 也有未发生初潮或第一次遗精的^[3]。初中学生正值青春期, 对性知识面临许多的困惑与好奇, 如: 性发育是否正常, 异性交往的冲动与心理困扰, 月经或遗精的科学处理知识的欠缺以及性梦与性冲动带来的恐慌等^[4-5]。而青春期性教育在一定程度上起到正确引导初中生处理青春期身体成长阶段生理、心理、异性交流、性道德等问题中的作用, 对初中生现阶段发育成长及其成年后的家庭观、人格形成等产生重要影响^[6-9]。然而, 对于初级中学青春期性教育课程之外的生物、健康教育课程来说, 很少涉及青春期性知识, 而且青春期性教育的开展受到师资、地域、文化背景、学校、家长等诸多因素的影响, 从而导致青春期性教育效果不佳^[10-11]。

针对当今初中学生性发育情况及其在青春期遇到的问题、

学校开展青春期性教育情况等等, 本研究于2016年8月至2018年12月期间, 对贵阳市区16所初级中学的16名相关教师或教学管理人员进行“贵阳市初中青春期性教育开课及青春期性知识需求现状”及对贵阳市区初级中学的1221名学生进行“性发育、青春期性教育现状及知识需求”不记名调研, 目的是探讨贵阳市初中学生的性发育及青春期性教育现状与对策。

1 对象与方法

1.1 研究对象

随机抽取贵阳市的花溪区、乌当区、修文县、白云区、南明区、息烽县、开阳县、云岩区、观山湖区、清镇市等6区3县1市的16所初级中学的16位青春期教育教师或教务管理相关人员及3个年级共计1221名初中学生(其中男生598人, 女生623人)进行调研。

1.2 调查方法

先查阅文献, 并结合以往经验自主设计问卷, 采用自主设计的问卷对有关教师或教学管理人员及在读的初中学生进行不记名调研, 当场作答, 实时收回问卷的方法。发放“性发育、青春期性教育现状及知识需求”问卷1221份, 回收1221份, 有效问卷1221份, 有效率100.00%; 发放“贵阳市初中青春期性教育开课及青春期性知识需求现状”问卷16份, 回收16份, 有效问卷16份, 有效率100.00%。

【基金项目】 国家自然科学基金项目(21464005); 贵州省教育厅青年科技人才成长项目(黔教合KY[2016]222); 贵州省一流师资团队建设项目(黔教高发[2017]158号)

△【通讯作者】 夏卉芳, E-mail: xiahuifanggy@163.com

2 结果

2.1 贵阳市16所初级中学青春期性教育开课现状调查

通过调查问卷对贵阳市16所初级中学的16位青春期性教育教师或教务管理相关人员展开调研,了解到贵阳市16所初级中学青春期性教育课程开课情况为:9所学校已开设青春期性教育课程(占比56.25%),7所未开课(占比43.75%);

2.2 贵阳市16所初级中学1221名学生对早恋危害的认识

通过对1221名初中生调查发现,对于早恋的负面影响因素,有931名学生选择影响学习(占比76.25%),有748名学生选择危害身心健康(占比61.26%),有719名学生选择影响正确人生观形成(占比58.89%)。

2.3 贵阳市16所初级中学1221名学生性发育现状调查

贵阳市16所初级中学在校女中学生的623人中,初潮年龄<9岁的有36人(占比5.78%),≥9岁的有547人(占比87.80%),还没有初潮的有40人(占比6.42%),平均初次月经年龄11.65;贵阳市16所初级中学在校男中学生的598人中,第一次发生遗精年龄<10岁的有62人(占比10.37%),≥10岁的有365人(占比61.04%),还没有第一次遗精的有171人(占比28.59%),平均第一次遗精年龄11.54。

2.4 贵阳市16所初级中学1221名学生青春期性教育现状调查

2.4.1 青春期性知识交流对象及获取知识途径现状 贵阳市16所初级中学的1221名学生中,遇到“青春期”带来的疑惑时,378人首选交流对象为家长(占比30.96%),64人首选交流对象为教师(占比5.24%),181人首选交流对象为同学(占比14.82%),529人首选交流对象为好友(占比43.33%),选择其他交流对象的有69人(占比5.65%)。关于获取青春期

知识的首要途径,599人回答来自课堂教育(占比49.06%),274人回答来自家庭教育(占比22.44%),156人回答来自专业书籍(占比12.78%),124人回答来自网络(占比10.15%),回答通过其他途径获取的有68人(占比5.57%)。

2.4.2 青春期性知识了解情况 主要调查了4个方面的内容:遗精或月经生理及个人卫生知识,异性交往的文明礼仪和方法,未成年女性怀孕的危害和男、女性别差异的生理知识等。1221名学生对青春期性知识了解情况详见表1。

2.5 贵阳市16所初级中学青春期性知识需求现状

2.5.1 教师意见 通过问卷调查了解到,贵阳市16所初级中学的16位青春期性教育课程教师或教务管理相关人员认为,初中学生需要学习的青春期知识为生殖解剖、遗精/经期卫生、性心理、青春期合理营养指导、异性交往礼仪和方法、艾滋病防治、性法律与道德、青春期异常行为及防治以及性知识等,具体情况详见表2。

2.5.2 学生方面 通过问卷调查了解到,对于同样内容的问题1221名初中学生也做了回答。具体情况详见表3。

表1 贵阳市16所初级中学1221名学生对青春期知识了解情况

项目	了解		不了解	
	人数	百分比	人数	百分比
遗精或月经生理及个人卫生知识	853	69.86	368	30.14
异性交往的文明礼仪和方法	975	79.85	246	20.15
未成年女性怀孕的危害	773	63.31	448	36.69
男、女性别差异的生理知识	919	75.27	302	24.73

表2 贵阳市16所初中的16名教师认为初中生青春期性知识需求情况

项目	非常需要			一般需要		不需要	
	人数	百分比	排序	人数	百分比	人数	百分比
生殖解剖	16	100	1	0	0	0	0
遗精/经期卫生	16	100	1	0	0	0	0
性心理	14	87.5	3	2	12.5	0	0
青春期合理营养指导	12	75	5	4	25	0	0
异性交往礼仪和方法	12	75	5	4	25	0	0
艾滋病防治	16	100	1	0	0	0	0
性法律与道德	13	81.25	4	3	18.75	0	0
青春期异常行为及防治	12	75	5	4	25	0	0
性知识教育	15	93.75	2	1	6.25	0	0

表3 贵阳市16所初级中学1221名学生青春期知识需求情况(学生)

项目	非常需要			一般需要		不需要	
	人数	百分比	排序	人数	百分比	人数	百分比
生殖解剖	619	50.7	9	478	39.15	124	10.15
遗精/经期卫生	796	65.19	6	326	26.7	99	8.11
性心理	650	53.23	8	424	34.73	147	12.04
青春期合理营养指导	904	74.04	2	269	22.03	48	3.93
异性交往礼仪和方法	818	66.99	5	332	27.19	71	5.82
艾滋病防治	984	80.59	1	183	14.99	54	4.42
性法律与道德	895	73.3	3	269	22.03	57	4.67
青春期异常行为及防治	844	69.12	4	323	26.46	54	4.42
性知识教育	702	57.49	7	403	33.01	116	9.5

3 讨论

3.1 初中学生青春期性教育课程开课与否与学生对早恋危害认知存在相关性

贵阳市16所初级中学开展青春期性教育课程的情况为56.25%学校开展,未开展为43.75%。结果表明,贵阳市16所初级中学有很大一部分学校未重视青春期性教育。早恋危害调研结果所示,青春期性教育不但关系到初中学生的健康,还关系到他们的学习与人生观。两项内容存在很高程度的相关性。

为了全面贯彻落实《中国计划生育协会青春健康工作五年规划(2014—2019)》,贵阳市初级中学学校应加强学校、家庭、社会三位一体育人合力。例如,学校同时对初中生及其家长、初中生生活社区居民、社会青年进行开展青春期性教育,使学校、家庭、社会三位一体合力促进青少年学生身心健康的发展,创新推进青少年身心健康教育,促进青少年身心健康发展。

3.2 初中生性发育出现提早现象

通过对贵阳市16所中学的623名在校初中女生初潮年龄调查,5.78%的学生在9岁以前初潮,即5.78%的女学生出现第二性征提早现象。另外对贵阳市16所中学的598名在校初中男生第一次遗精年龄调研结果,10.37%的男学生出现第二性征提早现象^[12]。

调查结果显示,贵阳市16所中学的1221名初中生初潮的平均年龄为11.65岁;而男生第一次发生遗精为11.54岁。男性仅比女性晚发育0.11岁,而正常生理现象是男性应该比女性晚1岁。研究表明,贵阳市16所初级中学在校男生普遍有性发育提前现象。初中男生第二性征提早比例比初中女生高。其主要原因可能与男性学生喜欢食用动物性食物导致体重超重、接触网络与性信息较多有关。为了促进贵阳市初中学生青春期性健康,学校应该加强课堂青春期性健康生活常识教育及指导学生正确浏览健康网站,适当利用信息技术开展青春期性教育。

3.3 初级中学青春期性教育需要在学生、家长和同伴间同时进行

贵阳市初中学生在遇到“青春期”问题首选交流排名前2名的为好友和家长。所以,要加强初中生的青春期性教育必须同时加强学生家长与学生同伴好友的青春期性教育。贵阳市初级中学学生获取青春期知识的首要途径排名第一位的是课堂教育,第二位是家庭教育。提示加强初中生青春期性教育途径为:学校开展青春期性教育课程的同时,必须使学生家长与学生同伴好友的青春期性教育同步加强。贵阳市16所初级中学的学生家长一定要正确认识到青春期性教育对初中学生身心健康的重要意义。家长自身要学习青春期性教育知识,并与学校青春期性教育密切配合,这样才能使初中生青春期性教育取得良好的效果。

对贵阳市16所初级中学1221名初中生调研青春期性知识了解百分比排序结果显示:高达36.69%的学生对未成年女性怀孕的危害不了解,30.14%的学生对遗精或月经生理及个人卫生知识不了解,24.73%的学生对男、女性别差异的生理知识不了解,20.15%的学生对异性交往的文明礼仪和方法不了解。结果表明,贵阳市16所初级中学1221名学生对主要青春期知识的不了解率均>20%,提示需加强初中生青春期性教育,尽量使青春期性教育课程开展率达到100%。

3.4 初级中学青春期性知识需要增加更多内容

本研究调研贵阳市初级中学教师及教学相关人员对贵阳市初中生青春期知识需求情况显示,贵阳市16所初级中学的16位教师教学相关人员认为,学生青春期性知识需求从高到低

排序为:艾滋病防治(100.00%)、生殖解剖知识(100.00%)、遗精/经期卫生(100.00%)、性知识教育(93.75%)、性心理(87.50%)、性法律与道德(81.25%)、青春期合理营养指导(75.00%)、异性交往礼仪和方法(75.00%)、青春期异常行为及防治(75.00%)。鉴于初中生的早恋现象,应该将“避孕方法与人流的危害”加入初中学生青春期性教育课程中。

贵阳市16所初级中学1221名初中生青春期知识非常需要性从高到低排序为:艾滋病防治(80.59%)、青春期合理营养指导(74.04%)、性法律与道德(73.30%)、青春期异常行为及防治(69.12%)、异性交往礼仪和方法(66.99%)、遗精/经期卫生(65.19%)、性知识教育(57.49%)、性心理(53.23%)、生殖解剖知识(50.70%)。提示初中生最需要的知识为危害健康最大的艾滋病防治知识,但绝大多数学校因无性教育专业的医学背景教师而不讲这方面的知识。

另外,对于已经开展青春期性教育学校的学生,学生认为在青春期教育中还需增加的常见知识有以下几点:性发育的自诊与预防,青春期的心理变化特点,青春期生理发生变化的原因,青春期性冲动与叛逆心理的自我调节和防范性侵害的常见措施等。

综上所述,贵阳市16所初级中学1221名初中生有性发育提前现象,且男同学性早熟比例比女生高。及其初中生青春期性知识了解不够,从某种程度上表明贵阳市初级中学整体青春期性教育相对缺乏。因此,为了提升贵阳市初中生性素质教育及其提高初中生身心健康水平,贵阳市各初级中学可以联合建立青春期性教育干预基地,通过基地开展青春期性课堂教育、在线性教育与咨询、自我体验等,并建立教师性教育、同伴性教育、自我体验反思等措施,共同加强贵阳市在校初中生性早熟预防措施及青春期性教育知识宣传及性教育干预,以促进贵阳市初级中学学生青春期健康发育成长,提升学生身心健康水平。

参 考 文 献

- [1] 韩焯,高延,洪琦. 深圳地区儿童性发育及影响因素现况调查[J]. 中国妇幼健康研究,2019,30(2):154-159.
- [2] 朗吉曲珍,嘎玛曲宗. 青少年人工流产77例分析[J]. 西藏医药杂志,2007,28(3):47.
- [3] 胡华燕,程灏,王洪通,等. 九江市城区3~12岁儿童性早熟流行病学调查[J]. 中国儿童保健杂志,2012,20(11):985-987.
- [4] 罗珊,廉启国,毛燕燕,等. 中国中小学女生月经初潮年龄和月经模式调查分析[J]. 中华生殖与避孕杂志,2017,37(3):208-212.
- [5] 唐志娟,邓文婧,江雪芳. 广州市初中女生月经状况及保健知识调查分析[J]. 中国妇幼健康研究,2014,25(4):685-687.
- [6] 朱铭强,傅君芬,梁黎,等. 中国儿童青少年性发育现状研究[J]. 浙江大学学报(医学版),2013,42(4):396-402.
- [7] 张耀东,谭利娜,罗淑颖,等. 郑州地区6~13岁男童性发育现状调查[J]. 医学研究生学报,2015,28(1):41-44.
- [8] 戴晶晶,汪玲,谭晖,等. 上海长宁区初中男生青春期生理卫生保健认知行为及需求[J]. 中国学校卫生,2010,30(12):1447-1449.
- [9] 丁玉萍. 怀柔区初中学生青春期性知识态度行为[J]. 中国学校卫生,2007,28(8):692-693.
- [10] 岳廷棉. 上海市长宁区中学女生青春期生殖健康教育情况调查[J]. 上海预防医学,2017,29(3):225-228.
- [11] 徐晓莉,徐东丽,温晓飒,等. 上海闵行区青少年青春期性教育现状及对策[J]. 中国学校卫生,2019,40(3):441-445.
- [12] 张瑞娥,刘玮,王燕,等. 兰州市中小学生对首次遗精和月经初潮年龄现状调查[J]. 兰州大学学报(医学版),2016,42(6):59-62.

(收稿日期:2019-07-26)

性观念与性行为错位状况下的个体适应性研究

吴迪[△]

河海大学公共管理学院社会学系人口研究所,南京 211100

【摘要】 在现代社会,性活动被看作成一种净化欲望的解释学,被放进各种规范之中。研究者发现部分青年的性观念与性行为出现错位现象,在不接受“一夜情”行为的情况下发生“一夜情”行为。在行为发生后,他们产生一系列的诸如焦虑、自责、悔恨等负面情绪。面对这些负面情绪,他们采用自我欺骗、逃避道德、反抗与重构道德、依赖社会网络来缓解负面情绪带来的不适应,进而转变对“一夜情”行为的看法。

【关键词】 “一夜情”行为;社会网络;自我欺骗;反抗与重构;逃避道德

【中图分类号】 R-05

【文献标识码】 A

Research on individual adaptability under the dislocation of sexual ideas and behaviors WU Di[△]. Institute of Population Research, Department of Sociology, School of Public Management, Hohai University, Nanjing 211100, Jiangsu, China

【Abstract】 In modern society, sexual activity is regarded as a kind of hermeneutics of purifying desire and is put into various norms. Researchers have found that some young people's sexual attitudes and behaviors are mismatched, and the behavior of “one-night stands” occur without accepting the idea of “one-night stands”. Moreover, a series of negative emotions such as anxiety, self-blame and regret come out after such behaviors. To deal with these negative emotions, they adopt self-deception, evasion of morality, resistance and reconstruction of morality, relying on social networks to alleviate the maladjustment caused by negative emotions, and then change their views on “one-night stand” behavior.

【Key words】 “One-night stand” behavior; Social network; Self-deception; Resistance and reconstruction; Evasion of morality

福柯曾经提出:“性活动不再是享用快感的美学,而是净化欲望的解释学。”^[1]按照福柯所说,在基督教发展之前,人们进行性活动仅是单纯享用性爱,及性爱带来的快感。性就如同饮食一般,被看作为一种单纯的生物行为。古希腊人认为,性活动本身并没有对与错之分。唯一有错的只在性活动的数量上。只要不过量,性活动都属正常。到了现代社会,性活动被看作成一种净化欲望的解释学。人们把性放进了各种规范之下,人们性行为的自由空间被压缩。人们将“性”神圣化,用教条规范它,使其从表面上被披上单一的标准化的形式。

1 研究背景

1.1 中国青年性行为特征

根据三次全国范围内的性调查,研究者发现中国青年性行为为具有阶层性、虚拟化、多元化、交易化的特征。阶层性是指不同的阶层具有不同的性行为:阶层越高的人,其性生活越丰富、性交往越多。虚拟化是指青年“网上性爱”参与程度的提高。多元化是指性行为方式与对象的多元化;对象的多元化是指多伴侣情况增加,性行为成为一种网络化行为^[2];行为方式的多元化是指人们开始应用各种性技巧。交易化是指性交易行为的增多,存在一定规模的性服务群体。

1.2 中国青年性观念趋势

目前,青年性观念变化主要在于:对再婚的接受、对婚前性行为的接受^[3],以及多元化倾向:大多数人高度认可爱情原则、自愿原则、忠诚原则,小部分人对“一夜情”行为表示接受等^[4]。对再婚的接受是指人们逐渐接受了离婚者再婚、丧偶者再婚。对婚前性行为的接受说明“贞洁”的重要性大大减弱,人们不再谴责婚前性行为。爱情原则是指人们认为性与爱是结合的,性建立在爱情的基础之上。忠诚原则指在恋爱或者婚姻关系之中对另一方的忠诚。自愿原则是指双方的婚姻关系、性关系是建立在双方自愿基础之上。

2 概念界定

刘中一提出“一夜情”是指在网络上认识的,双方具有一定的感情来往,但没有涉及到金钱交易的,也不是为了婚姻的基于双方自愿的性行为^[5]。张楠将“一夜情”当作一种性行为,因为“它是偶然发生的性行为,往往只有一次,最多两三次。它是双方出于性欲的目的,往往发生在不熟悉的人之间”^[6]。黄盈盈认为“一夜情”是不认识的两个人,在很短暂的接触之后,发生性关系。这一过程并不涉及金钱交易,同时次数往往只有一次^[7]。学术界没有对“一夜情”进行统一的概念界定。但从上述定义来看,“一夜情”具有短暂接触、次数很少、没有金钱交易与感情纠缠、事后分开的特点。在本研究中,将“一夜情”界定为双方通过某种方式认识的、具有短暂接触的、自愿发生的没有涉及金钱交易与感情纠缠的性行为,与同一对象的性行为通常

[△]【通讯作者】吴迪, E-mail: 529804974@qq.com

只有少数几次。

3 问题提出

3.1 现象描述:性观念与性行为的错位

在性观念方面,持开放态度的公民与持保守态度的公民,基本形成了大体上势均力敌的局面^[7]。在对“一夜情”的接受程度调查中,30.82%的人表示对“一夜情”行为表示可接受,29.13%的人表示对“一夜情”行为的态度是无所谓,40.05%的人表示反对“一夜情”行为^[8,9]。在社会生活中,“一夜情”的发生率从2000年的2.0%上升至8.7%^[7]。将人们对“一夜情”的态度与其发生率的数据进行对比,似乎可以得出一个看似正确的结论:对“一夜情”表示接受态度的人远多于发生“一夜情”行为的人,因此发生“一夜情”行为的人都对“一夜情”行为表示接受。这是一个极其荒谬的结论。在个案调查中,研究者发现有一部分人在不接受“一夜情”行为的情况下发生了“一夜情”行为。他们的性观念与性行为出现错位现象。他们即使有着较为保守的性观念,可是其性行为却较为开放。

3.2 提出问题:个体如何突破原有的观念

在个案调查中,研究者发现有一部分人在对“一夜情”行为表示完全不接受的情况下,出于某些原因发生“一夜情”行为,并在行为发生后出现一定程度的后悔、自责、焦虑等负面情绪。他们采取各种措施来应对这一类负面情绪。基于这种现象,研究者提出:在“一夜情”行为过程中,个体如何突破原有的观念,保证其行为的产生与延续?在个体的性观念与性行为错位情况下,个体运用何种机制应对行为发生后的负面情绪,转变对“一夜情”行为的看法,保证行为延续?

4 对象与方法

4.1 研究对象

纳入标准:年龄范围15岁~44岁;曾有过“一夜情”行为;“一夜情”行为与其观念相冲突,并导致负面情绪的产生;通过采取措施使“一夜情”行为后产生的负面情绪化解、达成性观念与性行为的一致。从15位访谈者中共选取3位符合纳入标准的受访者,年龄范围27岁~32岁,其中男性2例,女性1例,均生活在省会城市,职业为服务员或工人。所有调查对象对本研究知情并签署知情同意,并获河海大学伦理委员会批准。

4.2 研究方法

研究方法主要为个案访谈,研究者通过一一访谈的方式获取相关信息。访谈内容主要涉及3个方面:基本信息、过程问题、反思与感受。基本信息包括性别、年龄、生活城市、职业等。过程问题包括双方从认识接触到发生“一夜情”行为的整个过程。反思与感受包括对“一夜情”行为的自我看法与感受、对爱与性的看法、如何应对“一夜情”行为带来的负面情绪等。

5 资料分析

5.1 负面情绪

负面情绪在心理学上又被称作负性情绪,是指一种处于低落、不开心、焦虑、自责等主观体验。负面情绪往往是由日常生活中的负面情绪引起的^[9]。在调查中,三位访谈对象均表示在第一次,甚至前几次“一夜情”行为后产生了自责、悔恨、焦虑等负面情绪:如焦虑与自责,感到违背了宗教信仰;悔恨,后悔自己做出了这样的行为;认为自己不再是“好人”。总之,3位访谈对象在“一夜情”行为后,均表现出了一定程度的负面情绪。

5.2 处理途径

根据访谈收集到的信息,研究者发现研究对象主要通过向朋友寻求帮助、逃避或反抗主流道德标准、自我欺骗等途径来应对他们在“一夜情”后产生的后悔、自责、焦虑等负面情绪。研究者将不同的途径汇集,详见图1。

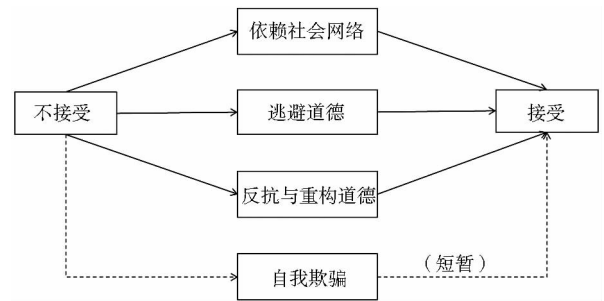


图1 个体选择途径汇集

5.2.1 自我欺骗 如“事后,我就告诉自己,这只是梦而已。我可以把它当作什么也没有发生。”受访者不断说服自己去相信没有发生“一夜情”,试图使自己忘记这件事。但自我欺骗只暂时的缓和负面情绪的办法,并没有改变个体对“一夜情”行为的看法,即对“一夜情”行为持一种不接受的态度。

5.2.2 社会网络 因为自我欺骗只是一个暂时性的应对方法,所以有的受访者事后更多地是求助于有过同样经验的朋友。社会网络的影响能够转变对“一夜情”行为的看法。受访者通过跟具有相似经历的人聊天,发现其他人也有过类似行为,得到社会情感支持与社会圈子归属,进而从对“一夜情”行为不接受变得接受。

5.2.3 逃避主流道德批判 某受访者事后选择对社会上主流的性道德视而不见,如回避手机上的相关内容,认为他人谈论“一夜情”好坏与自己无关;“一夜情”属于私事,与大众无关。此受访者借此逐渐接受了“一夜情”行为,即在以往所接受的道德观念与其性行为出现相违背的情况后,决定放弃认同社会主流道德观,不再理会他人的看法。

5.2.4 反抗与重构 某受访者表示,“后来慢慢觉得说这不好的人有病,每个人都有这样的需求,很正常。这就跟吃饭一个道理。反正,认为这不好的人就是太保守。”可见,通过对社会主流的关于性的道德标准的反抗与重构来改变自己对“一夜情”行为的看法。上述言论重构了有关“一夜情”的行为的道德标准,即不认为这是一件反常的事,进而完成对“一夜情”行为看法的转变。

6 相关探讨

6.1 被主流道德构建的越轨行为

目前社会主流对于“一夜情”行为的接受程度并不高,社会主流性道德依旧会对“一夜情”行为进行批判,认为这是一个人不洁身自好的表现。越轨行为是指个体或者群体违反了社会公认的行为规范、法律、道德的行为。在个体内化社会主流性道德的前提下,其进行的“一夜情”行为被看作是越轨行为。这种越轨行为是被主流性道德所构建出来的,是不同性观念之间的差异所导致的越轨行为。随着社会主流性道德的转变,“一夜情”行为也可能不再是越轨行为。

对法律的越轨,与对道德的越轨带给个体的感受是不同的。法律具有外在强制性,道德则具有内在强制性。对违背法律的惩罚往往是外在的。对违背性道德的惩罚处于心理层面。正如受访者在违背社会主流性道德后产生的一系列负面情绪。对性道德的违背往往只有当事人知晓,几乎是不会公开谈论的。这种隐藏式的对性道德违背带来的不适,可以通过个体的社会性调试来处理。根据以上对访谈资料的分析,可以看到研究对象主要通过依赖社会网络、逃避或反抗重构主流道德、自我欺骗等途径来应对“一夜情”行为后的负面情绪。

6.2 社会网络的社会支持与同化作用

社会网络是指有社会成员彼此互动而形成的稳定的社会关系网络体系。社会网络具有社会支持作用,有利于个体社会适应^[10]。社会支持是指社会成员通过物质或者精神的手段给他人提供帮助。社会支持主要分为工具性支持与情感性支持^[11]。工具性支持是指基于某一目的,而对他人提供帮助。情感性支持是指不在意是否要达成某一目的,而主要向他人提供情感支持。在访谈中,某受访者表示,自己通过与朋友进行交流沟通,最终改变了对“一夜情”行为的看法,不再受焦虑、自责等负面情绪的困扰。社会网络向个体提供情感支持,以应付负面情绪。同时,社会网络具有同化的功能。共意的形成和转化是以原有的共意作为基础,以人际网络作为个体认知传播、加工、融合的途径^[12]。社会网络不仅帮助个体应对负面情绪,还使他找到社会圈子、达成共意,转变自身对“一夜情”行为的看法。

6.3 对道德的反抗重构与逃避

道德是指以善恶评价为中心的行为规范的总和,是人们在长期生活中形成的^[13]。目前,社会主流道德观对“一夜情”依旧持一种不接受的态度。个体在选择“一夜情”行为的时候,必定会面对主流道德观带来的压力。根据访谈资料,研究者发现在面对相关压力时,个体通过反抗与重构、逃避的方式来应对。

反抗与重构是指个体放弃现有的主流社会道德,转而去构建一套自己所认可的道德框架。比如直接对社会主流道德观的反抗,指出“‘一夜情’行为不好”这个观念的荒谬。并重构有关“一夜情”行为的道德标准,认为这是一件正常的事。逃避是指个体在采取社会行动时,选择忽视社会道德。这使个体摆脱社会道德的约束,获取一定的行为自由空间。正如某受访者在性行为与性观念发生冲突时,决定放弃社会主流道德,不再理会他人的看法。总之,在个体行为与社会主流道德观出现冲突的情况时,个体通过反抗与重构道德观、逃避道德批判等方式摆脱原有的道德约束,为行为争取自由空间。

6.4 自我欺骗的作用

“说服自己忘记曾经的行为”属于自我欺骗。通过欺骗自己没做出某一行为,来缓解行为发生后的负面情绪。戈夫曼在“拟剧论”中指出,每个人在日常生活中都会进行“印象管理”^[14]。印象管理是指个体在他人心目中塑造一个自己所希望的印象的过程。印象管理有许多方法,其中一种方法称为“理性化表演”^[15]。理想化表演是指个体掩饰违背社会主流道德、规范的行为,而表现出与社会主流道德、规范相一致的行为。受访者自我欺骗行为便是“理性化表演”。通过自我欺骗,把违背社会主流道德的“一夜情”行为隐藏起来,以此避免自身行为与社

会主流道德观相悖。

7 结论

在社会生活中,有一部分人的性观念与性行为出现错位现象,如在不接受“一夜情”行为的情况下发生了“一夜情”行为。在“一夜情”行为发生后,他们产生一系列的诸如焦虑、自责等负面情绪。而个体之所以会产生这些负面情绪,并不是因为“一夜情”行为伤害了他者,而是因为“一夜情”行为在主流道德观中被建构为越轨行为。目前,社会主流道德观会对“一夜情”行为进行批判。这使个体在行为发生后,产生不适的负面情绪。面对这些负面情绪,他们通过自我欺骗、逃避道德、反抗与重构道德、依靠社会网络来缓解负面情绪带来的不适,转变相关观念。从中可以得出,社会网络具有社会支持与同化的功能,使人们快速地接受不同于主流的观念或道德。个体可以选择反抗与重构道德、逃避等方式摆脱道德的约束,进而为行为获取自由空间。自我欺骗行为是一种“理性化表演”,目的是使自己的行为不与社会主流的道德规范的要求相违背。

参 考 文 献

- [1] 福柯. 性史[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,1989:165.
- [2] Laumann EO, Gagnon JH. A sociological perspective on sexual action [A]. New York and London: Routledge, 1995.
- [3] 姚爱琴, 哈玉红, 陈维荣. 当代中国性道德主流认同新变化及其理由[J]. 唐山师范学院学报, 2014, 36. (4): 81-84.
- [4] 陈敏燕. 当代青少年的性道德认同现状调查及其教育启示[J]. 中国性科学, 2015, 24(10): 98-102.
- [5] 刘中一. 过程与特征: 网络“一夜情”的质性研究[J]. 典型研究, 2011, (8): 54-59.
- [6] 张楠. 场域与惯习理论视角下的中国“一夜情”[J]. 云南师范大学学报(哲学社会科学版), 2014, 46(1): 78-85.
- [7] 潘缤铭, 黄盈盈. 性之变: 21世纪中国人的性生活[M]. 北京: 中国人民大学出版社, 2013: 307, 308, 418.
- [8] 陈敏燕. 当代青少年的性道德认同现状调查及其教育启示[J]. 中国性科学, 2015, 24(10): 98-102.
- [9] Primack BA, Shensa A, Escobar-Viera CG, et al. Use of multiple social media platforms and symptoms of depression and anxiety: a nationally-representative study among U. S. young adults. Computers in Human Behavior, 2017, 69: 1-9.
- [10] Kolb SM, Hanley-Maxwell C. Critical social skill for adolescent with high incidence disabilities: parental perspective[J]. Exceptional Children, 1976, 69 (2), 163-180.
- [11] 郭静辉, 李晓卫. 艾滋病患者社会支持的研究综述[J]. 科技经济市场. 2014, (5): 112-113.
- [12] 曾鹏, 罗观翠. 集体行动何以可能? ——关于集体行动动力机制的文献综述[J]. 开放时代, 2006(1): 111-124.
- [13] 余泽娜. 试论当代中国道德理论体系建设[J]. 青海民族大学学报: 教育科学版, 2011, (5): 68-72.
- [14] Goffman E. Presentation of self in everyday life[M]. New York: Anchor, 1995: 10.
- [15] Manning P. Goffman's revisions[J]. Philosophy of the Social Science, 1989, 19(3): 341.

(收稿日期: 2019-07-16)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.044

· 性人文社会科学 ·

不孕不育夫妇社交状况及其影响因素的调查

陈佳静 陈剑锋[△] 吴小妹 张翠岚 陈淑贤 尤沁媛 黄文夏

福建医科大学附属第一医院生殖医学中心,福州 350005

【摘要】 目的 了解不孕不育夫妇的社交状况及其影响因素,为针对性地开展心理护理提供依据。**方法** 选取2019年6月至2019年7月某三甲医院生殖中心建档的85对不孕不育夫妇进行问卷调查。采用社交回避及苦恼量表和自行设计的一般信息调查表对85对不孕不育夫妇进行调查。**结果** 不孕不育夫妇社交回避及苦恼总分为(9.65±4.95)分,高于我国健康成年人($P<0.01$)。性别、居住地及是否作为主要病因方是社交回避及苦恼的影响因素。不同性别、是否作为主要病因方、不同居住地的患者,其社交回避分及总分差异有统计学意义($P<0.05$)。是否作为主要病因方、不同居住地患者社交苦恼分差异有统计学意义($P<0.05$),不同性别的不孕不育患者其苦恼分差异无统计学意义。**结论** 不孕不育夫妇存在一定程度的社交回避及苦恼情况,护士应了解不孕不育患者社交回避及苦恼的影响因素,针对性地进行心理护理,提高患者的自信心,缓解心理压力,积极面对疾病及治疗,从而改善社交状况,对助孕结局起到积极作用。

【关键词】 不孕不育;社交回避;社交苦恼;影响因素

【中图分类号】 R-05

【文献标识码】 A

Investigation of social life of infertile couples and associated factors CHEN Jiajing, CHEN Jianfeng[△], WU Xiaomei, ZHANG Cuilan, CHEN Shuxian, YOU Qinyuan, HUANG Wenxia. Center for Reproductive Medicine, First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, Fujian, China

【Abstract】 Objective To understand the social life of infertile couples and influencing factors, in order to provide basis for targeted psychological nursing. **Methods** 85 infertile couples were surveyed by social avoidance, distress scale and self-designed general information questionnaire. **Results** The total scores of social avoidance and distress in infertile couples was (9.65±4.95) points, which were higher than that in healthy adults in China ($P<0.01$). The gender, place of residence and the responsible side were the influencing factors of social avoidance and distress. There were statistically significant differences in the social avoidance scores and the total scores among people of different gender, place of residence and the responsible side or not ($P<0.05$). There were statistically significant differences in the social distress scores between people of different place of residence and the responsible side or not ($P<0.05$), while no statistically significant differences was found between people of different gender. **Conclusions** Infertile couples have a certain degree of social avoidance and distress. Targeted psychological nursing should be provided based on the influencing factors to improve their confidence, relieve their psychological stress and improve their social life, which is beneficial to the outcome of assisted reproduction.

【Key words】 Infertility; Social avoidance; Social distress; Influencing factor

不孕不育是一个突出的公共卫生问题,是婚姻生活中的重要事件,影响着全世界10%~15%的夫妇^[1]。不孕不育通常分为不孕症和不育症两种,不孕是指育龄夫妇双方同居1年以上,有正常夫妻生活,没有采用任何避孕措施的情况下未能成功受孕。不育是指虽能受孕但因种种原因导致流产、死胎而不能获得存活婴儿的情况^[2]。随着不孕不育发病率的上升,不孕不育夫妇的心理状况受到越来越多的关注,国内关于不孕不育患者心理压力状况的研究较多,但对于压力所带来的社交回避及苦恼现象却少有涉及。社交回避及苦恼是指人对参加社会交往行为持续、显著的回避倾向,以及身处社交环境中时感受到负性情感与苦恼^[3]。社交回避及苦恼的认知行为模式可能引起

严重的心理障碍或者生活质量下降^[4]。本研究旨在研究不孕不育患者的社交回避及苦恼状况,分析其影响因素,为不孕不育患者的心理护理提供依据,缓解患者的心理压力,改善社交状况,提高生活质量,对助孕结局起到积极作用。

1 对象与方法

1.1 研究对象

采用横断面研究。选取2019年6月至2019年7月某三甲医院生殖中心建档的85对不孕不育夫妇进行问卷调查。患者意识清楚,无沟通障碍,可自行填写问卷,并自愿参与本研究。

1.2 研究方法

1.2.1 研究工具 ①一般信息调查表:包括人口学资料,即患者性别、年龄、文化程度、家庭月收入、居住地,②婚姻满意度。还有疾病相关信息,即不孕不育年限、不孕不育类型、主要病因方等。②社交回避及苦恼量表(social avoidance and distress

[△]【通讯作者】陈剑锋,E-mail:1842821580@qq.com

scale, SADS):主要用于测量被试者在社交场合中出现的回避倾向及苦恼体验^[5]。量表由 Watson 与 Friend 在 1969 年编制,中文修订版由马宏完成,量表由 28 个项目构成,包括 2 个分量表,分别为回避分量表和苦恼分量表,其中 14 个条目用于评价社交回避,14 个条目评价社交苦恼^[6]。量表采用“是/否”答题方式计分,得分范围 0 分~28 分,分数越高代表患者的社交回避及苦恼程度越严重。量表的 Cronbach's α 系数为 0.837,重测信度为 0.793。

1.2.2 资料收集方法 采用横断面调查,对进入周期建档的不孕不育夫妇发放问卷。事先对问卷进行编号,同一对夫妻,二人所填问卷编号相同。调查员为研究者本人。发放问卷时向患者解释本研究的目的和意义,并保证环境安静及私密性,夫妻二人独立填表。问卷现场回收并检查有无漏项,有疑问现场向患者确认。审核后剔除不合格问卷。共发放问卷 174 份,有效回收 170 份,有效回收率为 97.70%。患者在知情同意的情况下自愿参与,研究者对调查资料完全保密。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 进行数据录入及统计描述。采用 *t* 检验、方差分析及多元线性逐步回归法。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。不孕不育夫妇的社交回避及苦恼得分采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 85 对不孕不育夫妇基线资料

85 对不孕不育夫妇中,年龄范围 20 岁~30 岁者 56 例,31 岁~35 岁 51 例,36 岁~42 岁 43 例, ≥ 43 岁 20 例。文化程度为初中及以下者 44 例,中专或高中 45 例,大专或本科 54 例,本科以上 27 例。家庭月收入范围 $< 4\ 000$ 元 12 例,4 000 元~7 000 元 58 例, $> 7\ 000$ 元 100 例。居住地:农村 70 例,城镇 100 例。不孕不育年限: < 3 年 54 例,3 年~5 年 68 例, > 5 年 48 例。婚姻满意度:非常满意 112 例,满意 54 例,满意度一般 3 例,非常不满意 1 例。不孕不育类型:原发性 99 例,继发性 71 例。主要病因方为自身方面的 46 例,伴侣方面的 46 例,夫妻双方的 78 例。

2.2 85 对不孕不育夫妇社交回避及苦恼状况

85 对不孕不育夫妇的社交回避得分(5.08 ± 2.75)分,社交苦恼得分(4.57 ± 2.76)分,总分(9.65 ± 4.95)分。将社交回避及苦恼总分与我国健康成年人社交回避及苦恼量表总分(8.03 ± 4.64)^[7]进行比较, $t = 4.278$,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 85 对不孕不育夫妇不同特征患者社交回避及苦恼得分比较

以 85 对不孕不育夫妇基线资料(人口学资料、对婚姻的满意度、疾病相关信息等)作为分类变量,比较不同类别患者社交回避及苦恼得分,结果显示不同性别、不同家庭月收入水平、是否为主要病因方、不同居住地的患者,其社交回避得分、社交苦恼得分、总分等,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体结果详见表 1。

2.4 影响 85 对不孕不育夫妇 SADS 社交回避分的多因素分析

将各变量赋值并进行多元线性逐步回归分析。85 对不孕不育夫妇的性别($P = 0.021$)、居住地($P = 0.036$)、是否作为主要病因方($P = 0.027$)等是社交回避分的影响因素。不孕不育夫妇的居住地($P = 0.025$)、是否作为主要病因方($P = 0.003$)等是社交苦恼分的影响因素。85 对不孕不育夫妇的性别($P = 0.039$)、居住地($P = 0.013$)、是否作为主要病因方($P = 0.006$)等是 SADS 总分的影响因素。具体结果详见表 2~表 5。

表 1 不同特征患者 SADS 得分比较 ($\bar{x} \pm s$)

分类变量	例数	社交回避	社交苦恼	总分
性别				
男性	85	4.55 \pm 2.44	4.24 \pm 2.52	8.79 \pm 4.49
女性	85	5.60 \pm 2.95	4.91 \pm 2.95	10.52 \pm 5.25
<i>t</i> 值		-3.96	-2.47	-3.56
<i>P</i> 值		0.000	0.016	0.001
月收入(元)				
<4000	12	3.67 \pm 2.74	3.00 \pm 2.30	6.67 \pm 4.72
4000~7000	58	5.88 \pm 2.76	5.22 \pm 2.96	11.10 \pm 5.15
>7000	100	4.78 \pm 2.64	4.38 \pm 2.60	9.17 \pm 4.64
<i>F</i> 值		4.856	3.952	5.428
<i>P</i> 值		0.009	0.021	0.005
居住地				
农村	70	5.54 \pm 2.93	5.21 \pm 2.85	10.77 \pm 5.16
城镇	100	4.51 \pm 2.57	4.12 \pm 2.61	8.87 \pm 4.66
<i>t</i> 值		2.947	3.209	3.084
<i>P</i> 值		0.004	0.002	0.003
主要病因方				
自身	46	5.93 \pm 2.83	5.76 \pm 3.23	11.70 \pm 5.29
伴侣	46	5.02 \pm 2.79	4.13 \pm 2.29	9.17 \pm 4.63
双方	78	4.60 \pm 2.58	4.13 \pm 2.52	8.73 \pm 4.62
<i>F</i> 值		4.495	3.976	243
<i>P</i> 值		0.013	0.021	0.006

表 2 影响 85 对不孕不育夫妇 SADS 社交回避分的变量赋值表

自变量	赋值说明
性别	女=0,男=1
月收入(元)	<4 000=0,4 000~7 000=1,>7 000=2
居住地	农村=0,城镇=1
主要病因方	自身方面=0,伴侣方面=1,夫妻双方=2

表 3 影响不孕不育夫妇 SADS 社交回避分多因素分析

变量	<i>B</i> 值	<i>Std. E</i>	<i>Beta</i> 值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
常数	6.717	0.455		14.772	0.000
主要病因方	-0.550	0.247	-0.166	-2.226	0.027
性别	-0.955	0.409	-0.174	-2.333	0.021
居住地	-0.869	0.412	-0.157	-2.110	0.036

表 4 影响不孕不育夫妇 SADS 苦恼分多因素分析

变量	<i>B</i> 值	<i>Std. E</i>	<i>Beta</i> 值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
常数	5.989	0.423		14.172	0.000
主要病因方	-0.731	0.247	-0.220	-2.967	0.003
居住地	-0.936	0.414	-0.168	-2.262	0.025

表 5 影响不孕不育夫妇 SADS 总分多因素分析

变量	<i>B</i> 值	<i>Std. E</i>	<i>Beta</i> 值	<i>t</i> 值	<i>p</i> 值
常数	12.962	0.810		16.003	0.000
主要病因方	-1.236	0.440	-0.208	-2.807	0.006
居住地	-1.844	0.733	-0.184	-2.514	0.013
性别	-1.518	0.729	-0.154	-2.083	0.039

3 讨论

本研究结果显示,不孕不育夫妇社交回避及苦恼总分高于我国健康成年人,且患者的性别、居住地、是否作为主要病因方是主要的影响因素。

3.1 性别因素

中国的传统文化重视传宗接代,子女是家庭功能的重要组成部分,没有子女使得不育不孕夫妇受到外界非议、评论、甚至指责^[8],这使得多数不孕不育夫妇选择回避各种社交场合。在不孕不育夫妇中,女性的社交回避与苦恼情况较男性更为突出。在第三世界国家,往往将不孕不育的原因归咎于女性^[9]。既往研究表明:与不孕相关的压力评分,女性高于男性^[10-12]。女性不孕患者在人际交往中,比男性患者更易表现出自卑、焦虑和不安,与亲人和朋友关系紧张^[13]。Jansen NA等^[14]对2个不孕症论坛中432个帖子的发帖人进行排除后得到256个女性样本,进行长期追踪并详细记录分析后发现,大部分人认为不孕或经历不孕是耻辱的,大部分不孕妇女被朋友和亲属冠上污名化的身份,且这种“无法生育”的标签往往会一直伴随着女性。而不孕不育本身病因复杂,专业性较强,这加剧了患者向其他人解释不孕不育原因的难度。Maryam M^[15]等的研究表明,不孕不育夫妇中女性寻求社会支持的得分较高,但我国的已婚女性多数与丈夫的家人一同生活,与男方亲属接触更多,这加剧了女性寻求社会支持的难度,有可能进一步加剧女性的社交苦恼。

3.2 居住地因素

城镇的住宅建筑模式通常为公寓式住宅,邻里之间接触较少,关系疏远,多数情况下,甚至并不相识。因此,在此居住环境下的人群多数并不需要刻意回避邻里之间的社交情景。另一方面,经济较发达的城市通常生育率较低^[16],在城市背景下人们对生育孩子的意愿不那么强烈,对于育龄夫妇是否生育、何时生育的关注度也较低,不孕不育人群的压力也较小。相比城市而言,农村邻里是一个“熟人社会”,人们彼此熟悉,互动频繁,对于发生于邻里中的事情,人们也更为关心^[17],且对于隐私的保护意识相对较弱,因此疾病暴露范围往往更大。另外,农村的传统文化中,传宗接代的观念更加根深蒂固,以上诸多因素导致居住在农村的不孕不育夫妇社交回避及苦恼情况更为严重。

3.3 主要病因方因素

至今仍有许多国家视不孕为生理缺陷^[18],不论男性或是女性,作为不孕不育主要病因方时,都会出现更为严重的自责感和自卑感,其承受的来自家庭和社 会的压力也更明显。研究表明:不育男性的自尊、性行为和自信心比具有生育能力的男性低^[19]。而当不孕不育的原因与夫妻二人有关时,则更容易出现相互扶持、患难与共的情感,其自责感和自卑感也相对较弱,社会支持水平也更高。部分研究认为不孕不育的经历,为夫妇提供了共同成长的机会,作为一种应激事件,增加了夫妻之间的凝聚力,并为夫妇提供了新的交流和解决问题的渠道^[20-21]。因此,主要病因方的苦恼分高于伴侣方,也高于夫妻的双方均为主要病因方的人群。

4 结语

本研究通过对85对不孕不育夫妇的社交状况进行调查,经统计学分析探讨了不孕不育夫妇的社交状况及其影响因素,揭示了不孕不育夫妇的社交状况与性别,居住地及主要病因方之间的相关性。本研究提示:在不孕不育夫妇中,女性患者、农村患者、主要病因方社交回避及苦恼情况更为严重。相关部门应对上述患者给予更多的重视和帮助。

参 考 文 献

- [1] Zivaridelavar M, Kazemi A, Kheirabadi GR. The effect of assisted reproduction treatment on mental health in fertile women [J]. *J Educ Health Promot*, 2016(5):9.
- [2] 李占红. 女性不孕不育的常见病因及其相关因素分析 [J]. *临床医学*, 2012, 32(6):84-85.
- [3] 黄明榕, 张万群, 董超群. 艾滋病患者社交回避苦恼、情绪社交孤立与焦虑抑郁的关系 [J]. *护理学杂志*, 2019, 34(14):69-72.
- [4] 侯胜群, 陆箴琦, 裘佳佳. 乳腺癌患者社交状况及其影响因素的调查 [J]. *护理学杂志*, 2015, 30(18):80-82.
- [5] 汪向东, 王希林, 马弘. 心理卫生评定量表手册(增订版) [M]. 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999:241-244.
- [6] 戴晓阳. 常用心理评估量表手册 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2011:189-191.
- [7] Alicikus ZA, Gorken IB, Sen RC, et al. Psychosexual and body image aspects of quality of life in Turkish breast cancer patients: a comparison of breast conserving treatment and mastectomy [J]. *Tumori*, 2009, 95(2):212-218.
- [8] 叶黛英, 沈庆莲. 父母情感表达对双独家庭青年不孕不育及其配偶生育压力的影响 [J]. *护理研究*, 2018, 32(17):2744-2749.
- [9] Musa R, Ramli R, Yazmie AW, et al. A preliminary study of the psychological differences in infertile couples and their relation to the coping styles [J]. *Compr Psychiatry*, 2014, 55(Suppl 1):S65-69.
- [10] Patel A, Sharma PS, Narayan P, et al. Prevalence and predictors of infertility-specific stress in women diagnosed with primary infertility: a clinic-based study [J]. *J Hum Reprod Sci*, 2016, (9):28-34.
- [11] Casu G, Gremigni P. Screening for infertility-related stress at the time of initial infertility consultation: psychometric properties of a brief measure [J]. *J Adv Nurs*, 2016, (72):693-706.
- [12] Karaca A, Unsal G. Psychosocial problems and coping strategies among Turkish women with infertility [J]. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)*, 2015, (9):243-250.
- [13] 蔡艳娜, 董悦芝. 不孕女性的生育和心理压力对子宫内膜及内膜下血流的影响 [J]. *生殖与避孕*, 2016, 36(6):484-488.
- [14] Jansen NA, Saint OJM. An internet forum analysis of stigma power perceptions among women seeking fertility treatment in the United States [J]. *Soc Sci Med*, 2015, 147(12):184-189.
- [15] Maryam M, Omani SR, Behnaz N, et al. Coping strategy in infertile couples undergoing assisted reproduction treatment [J]. *Middle East Fertility Society Journal*, 2018, 23(4):482-485.
- [16] Zhou M, Guo W. Fertility intentions of having a second child among the floating population in China: effects of socioeconomic factors and home ownership [J]. *Popul Space Place*, 2019(3):e2289.
- [17] 桂勇. 城市“社区”是否可能? ——关于农村邻里空间与城市邻里空间的比较分析 [J]. *贵州师范大学学报(社会科学版)*, 2005(6):17-23.
- [18] 陈洁, 薄海欣. 不孕症患者婚姻情感体验的质性研究 [J]. *中国实用护理杂志*, 2016, 32(28):2189-2191.
- [19] Jamil S, Shoaib M, Aziz W, et al. Does male factor infertility impact on self-esteem and sexual relationship? [J]. *Andrologia*, 2019(11):e13460.
- [20] Pasha H, Basirat Z, Esmailzadeh S, et al. Marital intimacy and predictive factors among infertile women in northern Iran [J]. *J Clin Diagn Res*, 2017, 11(5):QC13-QC17.
- [21] Masoumi SZ, Garousian M, Khani S, et al. Comparison of quality of life, sexual satisfaction and marital satisfaction between fertile and infertile couples [J]. *Int J Fertil Steril*, 2016, (10):290-296.

(收稿日期:2019-11-03)

初产妇产后性功能障碍的流行病学和危险因素分析

陈梅兰^{1△} 李慧娴¹ 吴美静²

1 文昌市庆龄妇幼保健院妇产科,海南 文昌 571300

2 琼海市中医院妇科,海南 琼海 571000

【摘要】 目的 分析初产妇产后性功能障碍的流行病学及危险因素。方法 选取2017年1月至2018年6月于文昌市庆龄妇幼保健院住院分娩的80例产后性功能障碍初产妇作为研究对象。将这80例初产妇设为观察组,选择同时期来院进行产后复查的80例健康初产妇设为对照组。对观察组产妇进行产后性功能障碍各项症状的统计及流行病学分析;统计并比较两组初产妇的年龄等基本资料,拟定本次研究的调查问卷,从受教育程度、分娩方式、产后喂养方式、产后精神状况、生活习惯、夫妻感情、家庭经济情况及产后性生活开始时间等多方面比较,对产后性功能障碍的影响因子进行单因素分析和 Logistic 多因素回归分析。结果 观察组80例产后性功能障碍初产妇表现出不同程度的性功能障碍症状,其中性欲下降这一症状占比最高(45.00%),性唤起困难次之(41.25%);观察组年龄较高、受教育程度较低、顺产者较多、母乳喂养为主、产后焦虑/抑郁者较多、有不良生活习惯者较多、夫妻感情一般/较差者多、家庭经济状况一般/困难者多、产后较早发生性生活者较多,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);Logistic 回归分析发现年龄较大、自然分娩、母乳喂养、文化水平较低、焦虑/抑郁、家庭经济状况较差、素有不良生活习惯、夫妻感情较差、产后较早发生性生活等均是引起初产妇产后性功能障碍的独立危险因素。结论 初产妇易发生不同症状的产后性功能障碍,年龄、分娩及喂养方式、家庭关系及收入等均是产后性功能障碍的影响因素,需引起对女性产后性健康的重视。

【关键词】 产后性功能障碍;流行病学;危险因素

【中图分类号】 R-05

【文献标识码】 A

Epidemiology and risk factors analysis of postpartum sexual dysfunction in primiparae CHEN Meilan^{1△}, LI Huixian¹, WU Meijing². 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Qingling Maternal and Child Health Hospital of Wenchang City, Wenchang 571300, Hainan, China; 2. Gynecology Department of Qionghai Traditional Chinese Medicine Hospital, Qionghai 571000, Hainan, China

【Abstract】 Objective To analyze the epidemiology and risk factors of postpartum sexual dysfunction in primiparae. **Methods** 80 primiparae with postpartum sexual dysfunction who gave birth in Qingling Maternal and Child Health Hospital from January 2017 to June 2018 were selected as the observation group, and 80 healthy primiparae during the same period were selected as the control group. Statistical and epidemiological analysis of various symptoms of postpartum sexual dysfunction were carried out in the observation group. The age and other basic data of the two groups were counted and compared, and the questionnaire was prepared to conduct univariate analysis and Logistic multiple regression analysis of the influencing factors of postpartum sexual dysfunction from the aspects of education, delivery mode, postpartum feeding mode, postpartum mental status, living habits, marital affection, family economic status and postpartum sexual life initiation time. **Results** In the observation group, 80 primiparae with postpartum sexual dysfunction showed different degrees of sexual dysfunction symptoms, among which decreased sexual desire accounted for the highest (45.00%), followed by difficulty in sexual arousal (41.25%). The observation group had higher age, lower education level, more vaginal births, more breast-feeding, more postpartum anxiety/depression and unhealthy living habits, more couples with average/poor feelings, more families with average economic status/more difficulties, and more early postpartum sex, all with statistically significant differences (all $P < 0.05$). Logistic regression analysis found that older age, natural delivery, breast-feeding, low education level, anxiety/depression, poor family economic status, poor living habits, poor relationship between husband and wife, and early postpartum sex life were all independent risk factors for postpartum sexual dysfunction among primiparae. **Conclusions** Primiparae are apt to have the postpartum sexual dysfunction of different symptom. Age, delivery and feeding way, family relation and income all are the influencing factor of postpartum sexual dysfunction, and more attention should be paid to postpartum sexual health of the female.

【Key words】 Postpartum sexual dysfunction; Epidemiology; Risk factor

[△]【通讯作者】陈梅兰 E-mail:aaabb168889@163.com

随着人类文明的进步、经济的发展,人们越来越注重生活质量的提高,性功能是影响人类生活质量、幸福指数的重要因素。女性功能障碍是一种影响女性身心健康的疾病,主要包括女性在其所参加的性行为中未得到满足或无法进行其所期望的性行为,可见性欲降低、性交疼痛、性唤起或性高潮障碍等^[1-2]。分娩的女性体内激素水平、多种生理指标等可出现剧烈变化,对女性多种生理功能造成不良影响^[3];产后女性身体及心理状态、社会角色等会发生明显转变,家属及全社会都应提高对产后女性健康的关注。临床研究发现^[4],女性分娩后体内激素水平紊乱,易引发性功能障碍这一产后常见的并发症。若女性产前的性功能正常,由于分娩后体内激素、性器官等发生变化而出现性功能障碍的症状,则为产后性功能障碍^[5]。据统计,分娩后6周左右仅部分女性可恢复正常性生活,其他女性在性生活过程中可出现多种问题,严重者可持续1年或更久^[7]。本文旨在分析初产妇产后性功能障碍的流行病学及危险因素,为临床该病的防治提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2017年1月至2018年6月于文昌市庆龄妇幼保健院住院分娩的80例初产妇作为研究对象。纳入标准:①成年的育龄期女性;②产后42天至1年且恢复状态良好(伤口愈合、恶露消失且体重指数恢复至正常水平);③根据文昌市庆龄妇幼保健院拟定的调查问卷,符合分娩前性功能正常、分娩后出现不同程度性功能障碍。排除标准:①合并心、肝、肾等器官功能受损的疾病;②合并传染性、感染性、免疫性疾病等;③合并妇科器质性或功能性疾病,如生殖器官畸形、肿瘤等;④合并严重产后并发症等;⑤合并恶性肿瘤等严重疾病;⑥合并意识障碍或精神类疾病无法配合研究。

选择同时期进行产后复查、无性功能障碍的80例健康初产妇作为对照组。本研究已通过文昌市庆龄妇幼保健院医学伦理委员会的评议,产妇及其家属均签署知情同意书,积极配合问卷调查。

1.2 研究方法

对观察组80例初产妇进行产后性功能障碍各项症状的统计及流行病学分析;统计并比较两组产妇的年龄等基本资料,拟定本次研究的调查问卷,收集并比较两组初产妇的受教育程度、分娩方式、产后喂养方式、产后精神状况、生活习惯、夫妻感情、家庭经济情况及产后性生活开始时间等多方面情况,对产后性功能障碍的影响因子进行单因素分析和Logistic多因素回归分析。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0软件对相关数据进行统计分析。计量资料采用 t 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以频数(百分数)[$n(\%)$]表示;Logistic多因素回归分析疾病相关危险因素。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组80例产后性功能障碍初产妇症状分析

观察组80例产后性功能障碍初产妇表现出不同程度的性功能障碍症状,41.25%初产妇产性唤起困难,45.00%初产妇产性欲下降,40.00%初产妇产阴道干涩,32.50%初产妇产性交疼痛,30.00%初产妇产性高潮障碍,37.50%初产妇产满意度降低,其中性欲下降这一症状占比最高,性唤起困难次之。

2.2 两组初产妇产后性功能障碍单因素分析

两组产妇调查问卷结果显示,与对照组相比,观察组年龄

较高、受教育程度较低、顺产者较多、母乳喂养为主、产后焦虑/抑郁者较多、有不良生活习惯者较多、夫妻感情一般/较差者多、家庭经济状况一般/困难者多、产后较早发生性生活者较多,差异均具有统计学意义(P 均 < 0.05)。产妇的年龄、受教育程度、分娩方式、喂养方式、产后精神状况、生活习惯、夫妻感情、家庭经济情况及产后性生活时间等均可影响产后性生活情况。具体结果详见表1。

2.3 两组初产妇产后性功能障碍多因素 Logistic 分析

Logistic多因素回归分析法对初产妇产后性功能障碍的危险因素进行分析,初产妇产年龄较大、自然分娩、产后以母乳喂养为主、文化水平较低、产后焦虑/抑郁、家庭经济状况较差、初产妇产有不良生活习惯、夫妻感情较差、产后较早发生性生活等均引起初产妇产后性功能障碍的独立危险因素。具体结果详见表2。

表1 两组初产妇产后性功能障碍单因素分析

类别	观察组 ($n=80$)	对照组 ($n=80$)	χ^2 值	P 值
年龄				
<30岁	31	68	36.271	0.000
≥ 30 岁	49	12		
受教育程度				
高中及以下	47	22	19.163	0.000
本专科	29	41		
硕士及以上	4	17		
分娩方式				
剖宫产	33	54	11.724	0.003
顺产会阴侧切	28	18		
顺产会阴裂伤	19	8		
喂养方式				
母乳喂养	51	34	8.146	0.017
人工配方奶喂养	17	32		
混合喂养	12	14		
产后精神状况				
焦虑/抑郁	52	21	24.210	0.000
正常	28	59		
生活习惯				
吸烟/酗酒等	47	18	21.791	0.000
无不良习惯	33	62		
夫妻感情				
良好	19	29	6.905	0.032
一般	28	33		
较差	33	18		
家庭经济情况				
良好	16	27	14.058	0.001
一般	22	34		
困难	42	19		
产后性生活时间				
<42天	34	14	14.190	0.001
42天~3个月	27	29		
>3个月	19	37		

表2 两组初产妇产后性功能障碍多因素 Logistic 分析

危险因素	回归系数	标准误	Wald χ^2	P 值	OR 值	95% CI
年龄 ≥ 30 岁	0.681	0.079	10.511	0.001	1.122	0.835 ~ 1.379
分娩方式顺产	-0.151	0.134	12.031	0.002	3.624	2.425 ~ 4.051
喂养母乳为主	0.476	0.240	9.535	0.014	2.836	1.403 ~ 3.014
文化程度较低	-0.471	0.354	6.454	0.017	1.947	1.236 ~ 3.408
产后抑郁/焦虑	-0.275	0.215	10.034	0.005	3.406	2.113 ~ 4.392
经济状况较差	0.742	0.145	8.573	0.008	1.251	0.965 ~ 1.485
有不良生活习惯	-0.224	0.187	7.648	0.011	2.524	1.402 ~ 3.447
夫妻感情较差	1.379	0.308	8.817	0.009	2.815	1.513 ~ 3.014
产后性生活较早	0.724	0.138	9.065	0.013	2.671	1.611 ~ 3.048

3 讨论

产后性功能障碍严重影响初产妇的生活质量,据报道我国约60%以上的初产妇在产后性生活中出现性欲降低、性高潮障碍、性交疼痛等多种性功能障碍的表现^[8],随着我国经济的发展及社会文明的进步,女性的性健康问题得到更多关注。据报道,产后3个月内初产妇性功能障碍的发生率较高,产后6个月后性功能障碍可明显好转^[9]。初产妇由于初次分娩,身体和心理方面均缺乏经验,对体内激素水平及身体状况等变化需一定时间进行调节,在产后性生活中极易出现多种性功能障碍的表现^[10]。本研究统计发现,43.24%初产妇(80例)出现产后性功能障碍,其中,41.25%初产妇有性唤起困难,45.00%初产妇的性欲下降,40.00%初产妇出现阴道干涩,32.50%初产妇伴发性交疼痛,30.00%初产妇有性高潮障碍,37.50%初产妇的性满意度降低,可见,产后出现不同程度、不同类型性功能症状的初产妇较多,与前人报道一致。

据研究,随着女性年龄的增长其性欲可逐渐降低,体内雌激素等水平下降、阴道内无法分泌充足黏液,易出现阴道干涩、疼痛,且年龄较大的女性在产后盆底肌肉组织等恢复较慢,均可引起产后性生活中多种不适^[11]。初产妇接受的教育水平越高,对两性关系的认知程度会越多,对夫妻关系的调节及改善具有较好促进作用。本研究发现,观察组30岁以上的初产妇数量明显多于对照组,本科及以上学历的初产妇明显少于对照组,经 Logistic 回归分析发现高龄及低文化程度是产后性功能障碍的影响因素。

自然分娩的初产妇由于经产道娩出胎儿时易引起盆底肌肉组织等裂伤,或为辅助胎儿的娩出进行会阴侧切等,相比于剖宫产的初产妇,盆底组织损伤或松弛的顺产初产妇发生产后性功能障碍的概率明显增加^[12]。本研究发现,观察组的初产妇自然分娩比例较高,而对照组初产妇以剖宫产为主,回归分析发现顺产这一分娩方式是影响产后性功能的因素之一,证实前人自然分娩可影响产后性功能的报道。产后对胎儿进行母乳喂养时,胎儿对母亲乳头的吮吸可使母体催乳素水平上升,下丘脑-垂体轴发生负反馈,使雌激素水平下降,造成初产妇性交时阴道内黏液分泌减少、阴道干涩疼痛^[13-14]。且母乳喂养的初产妇需夜间哺乳,精神及体力消耗较大,产后性生活不规律,易出现性功能障碍。本研究发现,观察组以母乳喂养为主,对照组以混合喂养或人工配方奶喂养居多,回归分析得到母乳喂养是一种产后性功能障碍的影响因素,与前人研究一致。

产后抑郁的初产妇发生性功能障碍风险增大,对产后性功能障碍的初产妇进行心理疏导、缓解焦虑抑郁情绪后可改善其性功能障碍^[15]。本研究发现,观察组初产妇产后焦虑抑郁的数量明显高于对照组初产妇,多因素回归分析发现产后焦虑/抑郁与产后性功能障碍有关。Lagaert L等^[16]报道吸烟会影响女性的皮肤状态、排卵等,酗酒可对中枢神经系统感受性愉悦的水平产生抑制作用,初产妇如有酗酒、吸烟等不良生活习惯会对性生活的质量产生不良影响。本研究发现观察组具有不良生活习惯的初产妇数量明显高于对照组初产妇,Logistic 回归分析证实不良生活习惯是产后性功能障碍的危险因素,与前人研究一致。

此外,夫妻的感情良好,在家庭事务中丈夫乐于承担更多的任务,减轻初产妇的劳动负担等,营造和谐的夫妻关系可降低性生活中不良情绪及生理反应的发生。家庭经济状况较好的初产妇,不易对孩子及家庭未来的发展焦虑不安,不易引发初产妇不良的负面情绪,在产后性生活中初产妇发生心理焦虑等不良反应的发生率下降^[17]。产后初产妇的盆底组织、阴道等需一定时间的调养修复,如产后较早开始进行性生活,初产妇易出现劳累、性器官疼痛等多种不良感受^[18]。本研究发现观察组夫妻感情状况较差、家庭经济状况低于对照组,且产后发生性生活的时间明显早于对照组初产妇,多因素回归分析夫妻感情较差、经济状况较差、产后性生活开始时间较早等均是影响产后性功能障碍的原因。

综上所述,初产妇发生产后性功能障碍的比例较高,且初产妇年龄、受教育程度、分娩方式、喂养方式、精神状态、生活习惯、夫妻感情、家庭经济情况、产后性生活开始时间等均是产后性功能障碍的影响因素,家庭及社会需引起对女性产后性健康的重视,从多方面关爱产妇,减少产后性功能障碍的发生。

参 考 文 献

- [1] 刘霞,王祥珍,张丹.电刺激联合生物反馈治疗对女性产后性功能障碍的疗效评估[J].中国妇幼健康研究,2018,29(7):906-910.
- [2] 伍立群,肖凤仪,李波,等.艾灸关元穴联合盆底生物反馈电刺激治疗初产女性产后性功能障碍的疗效观察[J].中国性科学,2018,27(7):121-124.
- [3] Yilmaz FA,Avci D,Aba YA. Sexual dysfunction in postpartum Turkish women; it's relationship with depression and some risk factors [J]. Afr J Reprod Health,2018,22(4):54-63.
- [4] Sobhghol SS,Priddis H,Smith CA, et al. The effect of pelvic floor mus-

cle exercise on female sexual function during pregnancy and postpartum: a systematic review[J]. *Sex Med Rev*, 2019, 7(1):13-28.

- [5] 刘霞,李欧,王祥珍. 深圳市南山区产后女性性功能障碍调查[J]. *中国计划生育学杂志*, 2018, 26(6):447-450.
- [6] 何丽芬. 广州地区女性性功能障碍调查及相关因素分析[D]. 广州:广州医科大学, 2018.
- [7] Saotome TT, Yonezawa K, Sukanuma N. Sexual dysfunction and satisfaction in Japanese couples during pregnancy and postpartum[J]. *Sex Med*, 2018, 6(4):348-355.
- [8] Matthies LM, Wallwiener M, Sohn C. The influence of partnership quality and breastfeeding on postpartum female sexual function[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2019, 299(1):69-77.
- [9] Sargin MA, Yassa M, Taymur BD. Female sexual dysfunction in the late postpartum period among women with previous gestational diabetes mellitus[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2017, 27(4):203-208.
- [10] Ducarme G, Hamel JF, Brun S, et al. Sexual function and postpartum depression 6 months after attempted operative vaginal delivery according to fetal head station: a prospective population-based cohort study[J]. *PLoS One*, 2017, 12(6):e0178915.
- [11] 李致远. 甘肃省女性性功能障碍患病现状及影响因素研究[D].

兰州:兰州大学, 2018.

- [12] 朱琳,李代霞,杨红艳. 顺产、会阴侧切与剖宫产对初产妇产后性功能的影响[J]. *中国性科学*, 2017, 26(10):116-119.
- [13] 李芳兵,张丹丹,高琴,等. 电刺激联合生物反馈疗法在产后女性性功能障碍治疗中的疗效分析[J]. *中国性科学*, 2017, 26(9):49-52.
- [14] Norhayati MN, Yacob MA. Long-term postpartum effect of severe maternal morbidity on sexual function[J]. *Int J Psychiatry Med*, 2017, 52:328-344.
- [15] Chang SR, Lin WA, Lin HH, et al. Sexual dysfunction predicts depressive symptoms during the first 2 years postpartum[J]. *Women Birth*, 2018, 31(6):e403-e411.
- [16] Lagaert L, Weyers S, Van Kerrebroeck H, et al. Postpartum dyspareunia and sexual functioning: a prospective cohort study[J]. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2017, 22(3):200-206.
- [17] 祁淑彬,招锦兰,方燕玲,等. 产后妇女性功能障碍状况的临床调查[J]. *中国性科学*, 2017, 26(7):104-106.
- [18] 杨明芳,陈磊,赵璐,等. 产后不同时期性功能障碍影响因素分析[J]. *中国性科学*, 2017, 26(7):107-109.

(收稿日期:2019-07-18)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.046

· 性人文社会科学 ·

某高校学生窥阴癖报告一例

邓湘宁[△]

东北电力大学健康教育教研室,吉林 吉林 132012

【摘要】 目的 报告吉林省某高校图书馆发生的一例窥阴癖病例。方法 与患者面对面沟通,并走访其辅导员,了解其性格、心理和发病经历。结果 从生理学、心理学、社会学及教育学分析窥阴癖发生因素与危害。结论 窥阴癖的发生与性教育缺失有关,应关注青少年性心理健康、性健康教育。

【关键词】 大学生;窥阴癖;性健康

【中图分类号】 G-05

【文献标识码】 A

A case report on voyeurism of a college student DENG Xiangning[△]. *Health Education and Research Department, Northeast Electric Power University, Jilin 132012, Jilin, China*

【Abstract】 Objective To report a case of voyeurism in a university library in Jilin province. **Methods** Through face-to-face communication with the patient and visiting his counselors, the author learned about his personality, psychology and onset experience. **Results** The causes and harms of voyeurism from the perspectives of physiology, psychology, sociology and education were analyzed. **Conclusions** The long-time absence of sexual education was the main cause of voyeurism. Therefore, the whole society's attention to adolescent sexual mental health and sexual health education should be aroused.

【Key words】 College students; Voyeurism; Sexual health

窥阴癖是指通过观看不知情的人的裸体、脱衣或者正在进行的性活动来获得性兴奋或性满足的一种性行为偏离障碍^[1],

是一种行为较为隐蔽的,对自己、他人及社会都会造成极大危害的心理疾病,文献中常有报告。但在校大学生窥阴癖少见,本篇为一例报告。

1 临床病例介绍

患者吴某,男,22岁,汉族,大学生。大学二年级时在学校图书馆卫生间用手机偷窥(偷拍)女生下体时被校保卫处当场

【基金项目】 吉林省教育厅“十三五”社会科学研究规划项目(JJKH20180457SK);东北电力大学教改项目(J201943)

△【通讯作者】 邓湘宁, E-mail: 891218017@qq.com

抓获,并被移交属地派出所处理。校方“经校长办公会议研究,决定给予该生开除学籍处分”。

患者性格偏内向、孤僻、小气,无关系要好的朋友,无女朋友。患者父亲职业为普通工人,母亲下岗,家境一般。患者自觉长相丑陋,对此感到自卑,认为不会有人喜欢他。无校医院就诊经历,无校心理教研室咨询登记。在校期间未选修相关的心理健康教育和性健康教育课程。

患者自述幼年时期,曾在母亲于家中换衣服时,隐约看见其下体。母亲的动作令其顿时产生了极大的好奇心,那种神秘感一直在他的心灵深处“隐隐作怪”。患者10岁左右时去亲戚家,与异性长辈同居一室。夜里,他曾在睡前清晰看见其用盆清洗下体,这一幕使他异常兴奋,并联想到曾经看到过的母亲下体。此后,他对再次看异性下体的渴望就难以抑制。初中时患者曾偶然看到一位年轻漂亮、性感的女性从厕所走出来,患者自觉全身僵直、心跳加速、呼吸急促、双颊发烫涨红,心情异常激动。这次经历所引发的强烈的“窥视”欲念变得不可抗拒,使他想要探究困扰自己多年的异性的“神秘地带”。于是,患者自行检索网络、准备窥探工具(小镜子),再次于该厕所附近逡巡,留意进入厕所的漂亮女性,并尾随进入隔壁蹲位,通过两蹲便隔板间缝隙将小镜子伸进去,用小镜子反射来观看其阴部,以激发其强烈的性兴奋和性快感。首次“成功”后,虽然因未被发现而窃喜,但也为自己丑恶、龌龊而卑鄙的行为悔恨不已。然而,在短暂的自责过后,“不会被发现”的侥幸心理致使寻找各种机会进入厕所偷偷地窥视异性下体。

患者在大学学习期间自觉自身性心理方面问题的严重性,却又难以控制窥阴欲望,起初通过检索网络、搜集裸女图片和视频观看,以此来替代在厕所偷窥女人下体带来的快感,满足自身性需求。后来图片和视频的刺激不足以满足其需求,进而再次寻机进入女厕所偷窥,直至被当场抓获。

2 讨论

大学校园中屡屡发生的厕所偷窥事件及恶劣性侵犯事件都警醒我们应该对大学生性心理障碍的产生原因及应对进行探究^[2]。青年性犯罪问题严重影响着大学生成长,也成为危害社会治安的突出问题,而性心理障碍可能是导致性犯罪问题的直接诱因之一,因此应引起学校、社会和学术界高度重视。窥阴癖具有习惯性,患者虽能意识到自己行为的错误和风险,但仍屡教不改,无法自控,处于欲罢不能、屡改屡犯痛苦的境地。窥阴癖患者多发于性发育成熟的男性,在青春期之前通过在浴室或寝室窥视女性脱衣、裸浴等相关行为,获得性唤起,致使他们必须通过窥阴或窥淫行为并辅之以手淫来获得性兴奋。较为常见的情况如幼年时曾观看过母亲的全裸体或双亲的性交行为,或在青春期见到异性裸体或黄色照片、视频等不良视觉性诱惑影响或不良的性经历,使其性心理发育过程受阻,导致随后性

心理发展异常。该患者的性心理发育障碍正是幼年时无意间看到母亲下体的好奇而引发的,继而又先后看到女性亲戚下体和厕所走出的性感女性,诸多视觉刺激所致异常兴奋是其形成窥阴癖的直接原因。患者性格懦弱、内向,缺乏与异性交往的能力,通过在厕所偷窥异性下体而引起性兴奋,获得性快感、性满足,这是促使他继续窥阴行为的重要原因。加之在儿童、小学、初中、高中直至大学都缺少相应的性健康教育和心理干预,致使患者的性心理问题一直没有得到解决,直至成癖。

3 结语

由于我国传统思想的影响,我国性教育相对缺失,一些学生性知识、性心理知识缺乏,可造成性心理、性行为、性道德、性规范、性健康等方面出现一系列问题^[3]。科学的性教育对大学生心理与身体健康发展具有深远的意义^[4]。因此,结合大学生性心理发展开展有针对性的性教育十分必要。首先,引导学生树立正确的人生观,培养其正确的性道德和性观念。其次,建议高校应对新入学大学生进行心理测试和心理辅导,并介绍心理问题的产生和发展过程,自我调控、他人干预的方法与途径,及时开展以倡导纯洁的性心理、性科学为核心,以性法律、性美学为辅,以人格教育为基础的性教育。让学生充分了解人体,认识性心理过程和特征,培养其正确的性道德和性观念,确立和完善健康人格,用道德意识、法律意识提高自我约束力,尊重社会道德和他人隐私,以负责任的态度克制生理和感情的冲动,并且能够找到合理的宣泄途径。再有,鼓励学生积极参加丰富多彩的文体活动、社团活动,进行适当的体力劳动,加强体育锻炼;提倡异性同学之间应该积极、健康交往,对于男生,要注重培养男子汉的气质风度,陶冶道德情操,使其坦诚地面对和处理两性关系,克服消极情绪,建立良好的行为习惯,促进大学生自身人格的健康发展。更重要的是,对于有性心理障碍和倾向的学生,学校应建立与完善性心理防御及干预机制,采取各种有效的心理疏导和行为治疗,帮助他们尽快摆脱疾病,恢复健康。高校安保部门更应及早发现问题、及时解决,避免发生严重后果。

参 考 文 献

- [1] 冷天. 性变态犯罪心理研究[J]. 湖北警官学院学报, 2013, 144(9): 165-168.
- [2] 熊英, 曾强, 田雨峰. 当代青年大学生性心理障碍原因及对策探究[J]. 赤峰学院学报(自然科学版), 2017, 33(12): 121-122.
- [3] 易文利. 大学生性教育的缺失及对策研究[J]. 文存问刊, 2018(18): 79.
- [4] 王梦园, 陈志伦. 高校大学生性教育现状以及对策[J]. 科技风, 2018(2): 117.

(收稿日期:2019-07-10)

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.07.047

· 性人文社会科学 ·

20世纪70年代美国同性婚姻权司法诉讼评述

陈平[△]

北京工业大学文法学院,北京 100124

【摘要】 2015年6月,美国联邦最高法院对“奥伯格费尔诉霍奇斯案”作出判决,裁定同性婚姻在美国全境合法化。该案争论的问题,即同性伴侣有无婚姻权,在40多年前的美国便已出现。早在20世纪70年代初,便有数起有关同性婚姻权利的司法诉讼,但最后均以同性伴侣的败诉告终,并促使一些州立法禁止同性婚姻。美国婚姻平权倡导者从这些早期的诉讼经历中汲取了两条重要的经验教训:其一,作为一项涉及社会变革的运动,婚姻平权运动若要取得成功,必须要有民意的支持;其二,联邦制赋予各州管理婚姻事务的权力,因此,婚姻平权运动更适宜于在州和地方层面先行展开。回顾这些早期的司法诉讼及其经验教训,有助于更为全面、深入地了解美国婚姻平权运动的发展历程。

【关键词】 美国婚姻平权运动;同性婚姻权利;20世纪70年代;司法诉讼

【中图分类号】 R-05

【文献标识码】 A

An analysis of lawsuits for the right of same-sex marriage in the U. S. in the 1970s CHEN Ping[△]. Faculty of Humanities and Social Sciences, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China

【Abstract】 The decision of Obergefell v. Hodges made by the U. S. Supreme Court in June, 2015 legalizes same-sex marriage in the United States. The question at issue in this case, i. e. , whether same-sex couples have the right of marriage or not, appeared more than 40 years ago in the U. S. Ever since the early 1970s, there have been several lawsuits for the right of same-sex marriage. However, the same-sex couples failed all these lawsuits. What's more, these lawsuits prompted some states to pass laws prohibiting same-sex marriage. The advocates of marriage equality learned two important lessons from this early legal experience: ①As a movement involving social change, the marriage equality movement has to gain popular support in order to reach its goal; ②Federalism grants states the authority to regulate marriage. Therefore, it is preferable for the marriage equality movement to be carried out at the state and local levels. Reviewing these early lawsuits and their lessons is helpful for a deep and comprehensive understanding of the development of marriage equality movement in the U. S.

【Key words】 Marriage equality movement in the U. S. ; The right of same-sex marriage; 1970s; Lawsuits

2015年6月26日,美国联邦最高法院对“奥伯格费尔诉霍奇斯案”(Obergefell v. Hodges)作出判决:根据联邦宪法第十四条修正案,各州应承认同性别的两人之间缔结的婚姻关系,并对同性别的两人在州外合法缔结的婚姻关系予以认可^[1]。这意味着同性婚姻在美国全境获得了合法地位。

联邦最高法院通过对“奥伯格费尔诉霍奇斯案”的判决使同性伴侣的婚姻权成为一项宪法认可的基本权利,这无疑是美国婚姻平权运动的一项重大成就。由此可见,司法诉讼是争取同性婚姻权利的一条有效途径。说起这类司法诉讼的早期案例,大多数人首先想到的是20世纪90年代夏威夷州的“贝尔诉勒温案”(Baehr v. Lewin,1993年5月,夏威夷州最高法院在该案的判决中以性别歧视为由,裁决该州婚姻法中“禁止同性婚姻”的相关条款违反了州宪法。该判决意味着同性婚姻权利首次得到了一个州的最高法院的支持,因而在美国掀起轩然大波,同性婚姻议题也由此成为美国的全国性议题)。但事实上,美国同性婚姻权司法诉讼早在20世纪70年代初便已出现。这

些司法诉讼产生于何种社会环境之中?其判决结果如何?带来了何种后续影响?美国婚姻平权运动从中汲取了哪些经验、总结了哪些教训?这些都是本文关注的问题。

1 20世纪70年代美国同性婚姻权司法诉讼的社会背景

主流异性恋文化向来反对同性恋,因为同性恋的性和感情表达方式迥异于异性恋,异性恋者面对此“异”会有冒犯之感,觉得自身尊严受到挑战,所以要进行压抑乃至压迫^[2]。此外,美国是一个深受基督教影响的国家,这愈加使得同性恋难以见容于美国主流社会。在20世纪的大部分时间里,美国的同性恋群体一直遭受来自社会和政府的敌意。同性恋者不仅是主流社会非难和鄙视的对象,也是政府歧视性政策的受害者。在强大的社会文化压力下,绝大多数同性恋者选择隐瞒自己的性取向,因为假若一旦公开同性恋者身份,他们极有可能身败名裂、一无所有。然而,隐瞒身份、藏身“柜”中是一把双刃剑,它在给予同性恋者一定程度的保护的同时,也扼杀了他们为争取自身权益而奔走的可能性。

1950年,美国第一个公开性的同性恋权利组织“玛塔辛社”(Mattachine Society)在洛杉矶成立。就在同一时期,黑人民权运动开始在美国兴起,其重要成就之一是《1964年民权法》的颁

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

布和实施。该法全面禁止种族歧视,同时也禁止基于性别的歧视。虽然《1964年民权法》没有提及基于性取向的歧视,但反对歧视、追求平等公民权利的理念随着该法的颁布与实施而逐渐深入人心。与所有二战后争取少数群体权利和社会公正的运动一样,同性恋者争取平等权利的运动也深受黑人民权运动的影响。同性恋者逐渐意识到,作为美国公民中的少数群体,他们不应再默默忍受偏见和歧视,而应该努力争取与异性恋者同等的公民权利。1966年2月,美国同性恋组织第一次全国计划会议(the First National Planning Conference of Homophile Organizations)在堪萨斯城召开,该会议决议宣称:“美国同性恋公民在法律面前应该享有与其他所有公民平等的权利,并享有社会和经济机会的平等权^[3]。”

与此同时,如同性恋者对于自我身份认同的诉求、反文化运动和女权主义运动催生出的“性革命”、1969年发生的“石墙暴动”等诸多因素促使众多同性恋者纷纷“出柜”,进入公众视野,这不仅使人们得以了解同性恋者的真实模样,也为同性恋者彼此间的交流与合作创造了机会。自“石墙暴动”后,美国的同性恋者开始成规模地组建权利组织以积极捍卫自己的公民权利。婚姻作为一项重要的社会法律制度,与一系列社会福利、政府优待、公民责任与义务等密切相关,因而婚姻的平等权,即同性婚姻享有与异性婚姻同等的权利,自然也是同性恋者争取达到的目标之一。

然而,同性恋者想要获得与异性恋者平等的婚姻权利绝非易事,其中牵涉错综复杂的伦理、道德、宗教、政治、经济、价值观等因素,其所面对的阻力可想而知。但就在这一时期,美国联邦最高法院对“洛文诉弗吉尼亚州案”(Loving v. Virginia)的判决给了婚姻平权倡导者以启示和希望。

1967年6月,联邦最高法院宣布了“洛文诉弗吉尼亚州案”的判决结果,9位大法官一致裁定弗吉尼亚州禁止跨种族通婚的州法违宪^[4]。该案使争取同性婚姻权利的人们意识到,如果种族因素不足以成为在婚姻关系中设置障碍的理由的话,那么同样地,性别因素也不足以成为在婚姻关系中设置障碍的理由。在他们看来,禁止跨种族婚姻是种族歧视的体现,禁止同性婚姻则是性别歧视的体现。该案使美国婚姻平权的倡导者意识到采用司法诉讼的方式争取同性婚姻权利的可能性。在20世纪70年代争取同性婚姻权利的诉讼案件中,同性伴侣也的确常常引述该案以将同性婚姻与跨种族婚姻进行类比。

除此以外,还有两个因素促使美国婚姻平权运动从一开始就采用司法诉讼的方式来争取同性婚姻权利:首先,同性恋者毕竟是人口中的少数,无法在短时间内聚集起足够强大的支持力量以通过政治程序达成所愿,相比之下,司法诉讼则更为直接、便捷;其次,如前文所述,受黑人民权运动影响,同性恋者一再申明他们作为美国公民应该享有的平等权利,这其中就包括同性伴侣所应享有的与异性伴侣平等的婚姻权,而争取婚姻权的平等就是争取公民权的平等,这是地地道道遵循美国宪政传统的公民权利运动,完全有可能通过司法途径来实现^[5]。

2 20世纪70年代有关同性婚姻权的主要司法诉讼及其判决结果

从20世纪70年代初开始,在美国多地便有同性伴侣向政府提交结婚申请,但他(她)们中的绝大多数都遭到了拒绝[只有一处例外,即科罗拉多州博尔德县(Boulder County, Colorado)。1975年3月至4月间,该县法院官员克莱拉·罗雷克斯

(Clela Rorex)在征得当地助理检察官的同意后,为六对同性伴侣颁发了结婚证书。科罗拉多州总检察长随后介入并制止了罗雷克斯的这一行为,她给同性伴侣颁发的结婚证书也被州政府宣布为无效]。其中一些同性伴侣因此提起司法诉讼以争取同性婚姻权利。在这些诉讼案件中,有三起案件被上诉至其各自所在州的最高法院,即明尼苏达州的“贝克诉纳尔逊案”(Baker v. Nelson)、肯塔基州的“琼斯诉哈勒汉案”(Jones v. Hallahan)和华盛顿州的“辛格诉哈拉案”(Singer v. Hara);来自明尼苏达州的“贝克诉纳尔逊案”更是一直被上诉至联邦最高法院。

1970年5月,28岁的明尼苏达大学法律系学生、退伍空军军官杰克·贝克(Jack Baker),又名理查德·约翰·贝克(Richard John Baker),与其时为堪萨斯城帕克学院图书管理员、同为28岁的同性伴侣詹姆斯·迈克尔·麦康奈尔(James Michael McConnell)向明尼苏达州亨那平县地区法院官员杰拉尔·R. 纳尔逊(Gerald R. Nelson)申请结婚证书。当纳尔逊以两人性别相同为由拒绝颁发结婚证书后,贝克和麦康奈尔向明尼苏达州地区初审法院提起诉讼,认为该州拒绝同性婚姻的做法既得不到州法律的支持,也违反了联邦宪法。这就是美国第一起争取同性婚姻权利的案件“贝克诉纳尔逊案”的由来。贝克和麦康奈尔争取同性婚姻权利的诉求没有得到初审法院的支持,于是两人便上诉至明尼苏达州最高法院。

贝克和麦康奈尔上诉的理由分为两个方面。一方面,明尼苏达州没有明确禁止同性婚姻的法律,这表明立法目的是准许这类婚姻的。另一方面,明尼苏达州婚姻法违反了联邦宪法,其原因是:其一,拒绝给予上诉方由联邦宪法第九条修正案所保证的基本权利,而该修正案经由联邦宪法第十四条修正案的界定应适用于各州;其二,上诉方未经正当程序而被剥夺了自由和财产,并且被拒绝给予法律的平等保护,而正当程序和法律的平等保护都是联邦宪法第十四条修正案所保证提供的;其三,该法还违反了联邦宪法第一条和第八条修正案^[6]。

明尼苏达州最高法院驳回了贝克和麦康奈尔的上诉理由。在判决意见中,彼得森法官(Peterson J.)首先裁定州婚姻法不适用于同性伴侣,因为该法使用的是“婚姻”一词的“常见用法”,即异性之间的结合。为了支持这一论点,彼得森法官援引《韦伯斯特第三版新国际词典》和《布莱克法律词典》中对于“婚姻”的定义,并由此得出结论:明尼苏达州婚姻法不认可同性间的婚姻,这类婚姻应该禁止。针对贝克和麦康奈尔提出的第二个理由中的第一点,即同性婚姻是一项基本权利,彼得森法官给出了如下回应:“我们从未在联邦最高法院的任何判决中找到对于此类主张的支持论点。”在彼得森法官看来,婚姻制度意味着男女两性的结合,并涉及在家庭中生育和抚养子女。这一制度与《圣经》的开篇《创世记》一样古老,不是第十四条修正案的正当程序条款通过司法途径所能更改的。彼得森法官认为,明尼苏达州婚姻法也未违反联邦宪法第十四条修正案的平等保护条款。虽然上诉方将该案与“洛文诉弗吉尼亚州案”进行类比,但彼得森法官并不认同这一类比。在他看来,弗吉尼亚州禁止跨种族通婚的法律之所以被联邦最高法院宣判为无效,是因为该法包含有显而易见的种族歧视的意味。然而,无论是从常识上还是从宪法上来说,“基于婚姻双方种族异同的对于婚姻的限制与基于婚姻双方性别异同这一根本要素的对于婚姻的限制存在明显区别”。因此,州最高法院裁决州婚姻法没有违

反联邦宪法第九条和第十四条修正案。至于上诉方提出的州婚姻法违反了联邦宪法第一条和第八条修正案的理,州最高法院甚至未经讨论就予以了驳回^[6]。

在得到州最高法院的这一判决结果后,贝克和麦康奈尔继续将该案上诉至联邦最高法院。1972年10月,联邦最高法院以“缺乏实质性联邦问题”(for want of a substantial federal question)为由将该案驳回^[7]。在当时,所有上诉至联邦最高法院的案件都是必审案件,而该案又是联邦最高法院审理的第一起有关同性婚姻权利的案件,因此其判决结果(包括驳回理由)对于今后各级法院的相关案件都具有先例的效力。联邦最高法院只用一句话便驳回了该案,实际上等于一笔勾销了同性伴侣对于相关宪法权利的诉求。“贝克诉纳尔逊案”由此成为婚姻平权运动中一个难以逾越的障碍。这一结果是贝克和麦康奈尔始料未及的。

1970年7月,肯塔基州的同性伴侣玛乔丽·琼斯(Marjorie Jones)和特蕾西·奈特(Tracy Knight)向该州杰斐逊县法院申请结婚证书。在申请遭拒后,她们同样在州地区初审法院提起诉讼,并在败诉后上诉至州上诉法院,这就是“琼斯诉哈勒汉案”。与明尼苏达州最高法院的做法类似,肯塔基州上诉法院在审理“琼斯诉哈勒汉案”时也援引词典来说明“婚姻”的定义,并以此拒绝向琼斯和奈特颁发结婚证书。此外,州上诉法院认为该案不涉及任何宪法问题,也不存在任何对于同性婚姻权利的宪法上的认可或保护^[8]。

明尼苏达州最高法院和肯塔基州上诉法院的法官们并没有严肃对待同性恋人争取婚姻权利的诉求。他们的判决意见十分简短,篇幅分别仅为3页和2页。在这些法官们看来,婚姻的定义早已清晰明了,只需翻阅词典和《圣经》便可知晓。

20世纪70年代上诉至州上诉法院的第三起、同时也是最后一一起有关同性婚姻权利的案件是1974年华盛顿州的“辛格诉哈拉案”。该案的上诉方是同性伴侣约翰·辛格(John F. Singer)和保罗·巴威克(Paul Barwick),他们同样因为申请结婚证书遭拒而提起诉讼。与前两个案件中的上诉方一样,辛格和巴威克认为州对于同性婚姻的拒绝既得不到州婚姻法的支持,也违反了联邦宪法。除此以外,他们还认为州拒绝同性婚姻的做法违反了州宪法的平等权利修正案^[9]。

相较于明尼苏达州最高法院和肯塔基州上诉法院,华盛顿州上诉法院对于同性婚姻问题的态度显然更为严肃。在18页的判决意见中,斯旺森首席法官(Swanson C. J.)援引包括“贝克诉纳尔逊案”和“琼斯诉哈勒汉案”在内的先例,一一驳回了上诉方的申诉理由。在谈及“洛文诉弗吉尼亚州案”时,斯旺森首席法官认为其与该案不具备类比的可能性。“洛文诉弗吉尼亚州案”的上诉方被排除在婚姻关系之外是出于种族歧视的原因,但该案的上诉方被排除在婚姻关系之外却并不是出于性别歧视的原因。华盛顿州之所以拒绝向上诉方颁发结婚证书,不是因为两人同为男性,而是因为婚姻与生育和抚养子女这一社会目的密切相关。作为一项受到保护的法律制度,婚姻存在的首要目的在于其“繁衍人类的社会价值”。同性伴侣的结合无法实现这一目的,因而州拒绝准允同性婚姻;这一切与性别歧视无关。由此也可以得出另一个结论,即上诉方结婚的基本权利并没有受到威胁,因为婚姻权只适用于理论上可以生育子女的人^[9]。

至此,3起上诉至州最高法院甚或联邦最高法院的以争取同性婚姻权利为诉求的案件均以失败告终。在这3个州的最高

法院的判决意见中,法官均认为婚姻的首要目的是繁衍后代、生儿育女,这也与当时的主流婚姻观相契合。

3 20世纪70年代美国同性婚姻权司法诉讼产生的影响

20世纪70年代美国同性婚姻权司法诉讼产生的影响主要体现在司法和立法两个方面。在司法方面,大多数法院并没有严肃对待同性伴侣要求平等婚姻权利的法律诉求。在上诉至明尼苏达州、肯塔基州和华盛顿州最高法院的相关案件中,上诉方(即同性伴侣)要求享有同性婚姻权利的论点没有得到法院的支持,也就是说,这些论点还未获得司法合理性,而这正是建立全新的有关同性婚姻权利的法理学的第一步^[10]。

对婚姻平权运动更加不利的是,联邦最高法院于1972年10月以“缺乏实质性联邦问题”为由将“贝克诉纳尔逊案”驳回,这表明联邦最高法院并不认为同性婚姻是一个具有实际意义、值得考虑的联邦问题。作为联邦最高法院审理的第一起有关同性婚姻权利的案件,该案对今后争取同性婚姻权利的案件无疑具有负面的先例效应。因此,从20世纪90年代第二波同性婚姻权司法诉讼浪潮开始,绝大多数诉讼都不再诉诸于联邦宪法,而是转而诉诸于各州的州宪法,以避免胜诉概率不大的联邦法院系统。直到40多年后的2015年6月,“贝克诉纳尔逊案”这一先例才被“奥伯格费尔诉霍奇斯案”推翻。

另一方面,在美国的传统观念中,婚姻一直被视为一男一女的结合。这一观念长期以来深入人心,大多数美国人将其视作理所当然。其结果便是在20世纪70年代初,只有50%的州将正式的婚姻定义写入了法律条文,而其中绝大部分州在定义婚姻时使用的是“性别中立”的语言,即并没有特别说明婚姻的双方必须是一男一女^[11]。面对同性恋人日渐萌发的婚姻平权的诉求以及采取的诉讼行动,一些州开始觉得有必要从法律层面来禁止同性婚姻。1973年1月1日,马里兰州成为全美第一个通过州议会立法将婚姻限定于异性伴侣之间的州;同年,得克萨斯州和科罗拉多州也采取了类似的措施。在整个20世纪70年代,全美共有14个州15次通过立法,明确地将婚姻限定为一男一女的结合。这14个州及其通过相关立法的年份具体为:1973年的马里兰州、得克萨斯州和科罗拉多州,1975年的弗吉尼亚州、内华达州、俄克拉荷马州、北达科他州、蒙大拿州和路易斯安那州,1977年的佛罗里达州、犹他州、加利福尼亚州、伊利诺伊州、明尼苏达州、怀俄明州和科罗拉多州(再次立法)^[11]。

在20世纪70年代,美国仅有“兰姆达法律防卫与教育基金”(Lambda Legal Defense and Education Fund)等为数不多的全国性同性恋权利组织,地方性同类组织也正处于初创阶段。面对刚刚萌发的同性婚姻诉求以及相关的司法诉讼,这些权利组织及其领导者的反应十分冷淡,没有就此提供任何支持或帮助。他们要么受到同时期的性解放运动和女权主义运动的影响而对婚姻制度持批判态度,要么还未将争取同性婚姻权利这一目标提上工作日程^[12]。这与从20世纪90年代起全国性同性恋权利组织积极介入婚姻平权的司法诉讼的情形形成了鲜明的对比。毕竟,在20世纪70年代的美国,同性恋者仍然面临着严重的歧视和偏见,整个社会环境对待同性恋者极其不友好。同性恋权利运动的目标主要集中于消除针对同性恋者的就业歧视、建立同性恋社区机构,以及形成同性恋集体文化等^[13]。同性婚姻权利尚不是同性恋者在当时最为紧迫的现实需要。

4 20世纪70年代美国同性婚姻权司法诉讼的经验教训

20世纪70年代为争取同性婚姻权利而进行的司法诉讼没有达到婚姻平权倡导者所预期的目标,这一结果并不令人意外。在当时的美国,同性恋权利运动刚刚起步,无论是公众还是政府,对于同性恋者还抱有根深蒂固的偏见和歧视,在这种社会氛围中寻求同性婚姻权无疑为时过早。如前文所述,在明尼苏达州、肯塔基州和华盛顿州最高法院有关同性婚姻权利案件的判决意见中,所有法官无一例外地认为婚姻的首要目的是生育子女,有的法官甚至直接援引《圣经》来批驳同性婚姻;联邦最高法院大法官更是认为同性婚姻不构成任何“实质性的”联邦问题。州和联邦最高法院的法官们对于同性婚姻的态度尚且如此,普通民众在同性婚姻问题上的立场可想而知。因此,无论是作为民权运动的一部分,还是社会变革的一部分,婚姻平权运动都首先需要获得一定的民意支持。若缺乏民意根基,哪怕是直接诉诸于宪法,同性婚姻权利也难以成为现实。这是从20世纪70年代同性婚姻权司法诉讼中汲取的经验之一。

20世纪70年代争取婚姻平权的司法诉讼均以同性伴侣的败诉告终,加之联邦最高法院在“贝克诉纳尔逊案”中所作出的不利于同性婚姻权利的审理结果,同性伴侣此后争取平等婚姻权利的司法诉讼大多转而在其所在州的州宪法下进行,这一转变可谓相当关键:各州最高法院对各自的州宪法拥有最终解释权,相较于联邦宪法,州最高法院的法官们在运用州宪法裁决案件时往往更加灵活自由,对于州宪法的解释也更为收放自如^[14],因此更有可能作出有利于同性婚姻权利的判决,夏威夷州最高法院在1993年对“贝尔诉勒温案”所作的判决便是最好的例证。

另外,根据美国联邦制原则,与婚姻相关的各项事务属于州权的管辖范畴。有关婚姻的立法、结婚证书的颁发、对婚姻关系的认定等均由各州自行决定,不存在全国整齐划一的法规和标准。因此,州在面对诸如同性婚姻这般棘手的社会议题时,可以灵活自主地采取契合“州情”的应对方法。联邦最高法院大法官布兰代斯(Brandeis J.)在20世纪30年代便提出“州试验室理论”。他认为,面对各种社会难题,联邦制允许州充当试验室进行大胆的试验,尝试全新的解决方法,而无需担心会给全国其他地方带来风险^[15]。况且,同全国范围相比,州的规模要小得多,这也更加有利于婚姻平权运动的开展。因此,充分利用联邦制下州对于婚姻事务的管辖权,这是从20世纪70年代同性婚姻权司法诉讼中汲取的经验之二。

5 结语

20世纪70年代初,美国婚姻平权运动在刚刚起步之时便走上了司法诉讼的道路。虽然这些诉讼案件历经相关州地区法院的初审和最高法院的上诉审理,有的甚至惊动了联邦最高法院,但由于各级法院都没有作出有利于同性婚姻诉求的判决,所以这些诉讼并未在全国范围内掀起太大波澜,也没有引起公众对于同性婚姻问题的普遍关注。到20世纪70年代中后期,有关同性婚姻权利的司法诉讼浪潮已基本消退殆尽,而下一轮的诉讼浪潮直到将近20年后的20世纪90年代才重新涌现。正是在这后一次

诉讼浪潮中,同性婚姻问题从原先乏人问津的角落一跃登上全美政治舞台的中心,成为举国瞩目的热点问题。

20世纪70年代美国婚姻平权倡导者通过司法途径争取同性婚姻权利的努力虽然均以失败告终,并使得联邦最高法院作出了一个对以后的类似案件有着负面影响的判决先例,但是这些努力并非毫无价值,其所带来的经验和教训同样重要。毕竟,同性婚姻问题极具争议性和复杂性,婚姻平权运动想要取得显著进展,本就不可能一蹴而就。即便是相对便捷的司法诉讼途径,也被后来的事实证明是一个曲折复杂的过程。

参 考 文 献

- [1] Obergefell v. Hodges [EB/OL]. [2019-07-10]. [https://www. supreme. court. gov/opinions/14pdf/14-556_3204. pdf](https://www.supremecourt.gov/opinions/14pdf/14-556_3204.pdf).
- [2] 张杰. 双性恋的历史、现实与将来[J]. 中国性科学, 2018, 27(2): 156-160.
- [3] U. S. Homophile movement gains national strength [EB/OL]. [2019-07-10]. <http://connection. ebscohost. com/c/articles/9313820/u-s-homophile-movement-gains-national-strength>.
- [4] Loving v. Virginia [EB/OL]. [2019-07-10]. <https://www. law. cornell. edu/supremecourt/text/388/1>.
- [5] 王希. 原则与妥协: 美国宪法的精神与实践[M]. 北京: 北京大学出版社, 2014: 774, 779.
- [6] Baker v. Nelson [EB/OL]. [2019-07-10]. <http://www. leagle. com/decision/1971376191nw2d1851376>.
- [7] McConnell M, Baker J, Karwoski GL. The wedding heard 'round the world: America's first gay marriage [M]. Minneapolis: University of Minnesota Press, 2016: 149-150.
- [8] Jones v. Hallahan [EB/OL]. [2019-07-10]. <https://www. leagle. com/decision/19731089501sw2d58811076>.
- [9] Singer v. Hara [EB/OL]. [2019-07-10]. <http://www. invispress. com/law/family/singer. html>.
- [10] Pierceson J. Same-sex marriage in the United States: the road to the supreme court and beyond [M]. Washington DC: Rowman and Littlefield Publishers, 2014: 99.
- [11] Pascoe P. Sex, gender, and same-sex marriage [A]. The Social Justice Group at The Center for Advanced Feminist Studies, University of Minnesota. Is Academic Feminism Dead? [M]. New York: New York University Press, 2000: 86, 87, 111.
- [12] Klarman MJ. From the closet to the altar: courts, backlash, and the struggle for same-sex marriage [M]. New York: Oxford University Press, 2013: 22.
- [13] Chauncey G. Why marriage? The history shaping today's debate over gay equality [M]. New York: Basic Books, 2004: 94.
- [14] Hume RJ. Courthouse democracy and minority rights: same-sex marriage in the states [M]. New York: Oxford University Press, 2013: 66.
- [15] New State Ice Co. v. Liebmann, Brandeis, J., dissenting: 311 [EB/OL]. [2019-07-10]. <https://supreme. justia. com/cases/federal/us/285/262>.

(收稿日期: 2019-07-17)