

应方面,观察组的不良反应主要是注射部位的局部疼痛,肿胀,但经休息后缓解,未发现情绪变化、头痛、肌痛等现象,其发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。GnRHa 是以右旋氨基酸残基取代6位上左旋的甘氨酸残基^[18,19]。且本研究中选取的达菲林具有缓释效能,在体内不易被迅速降解,具有更长的半衰期,而又不与自身 GnRH 受体结合,降低了过敏反应发生率。

本研究表明,达菲林治疗中枢性性早熟,效果显著,不良反应轻微,起效快,注射次数少,间歇期长。但在用药的过程中应随时监控患者的情况,出现不良反应应及时进行处理,降低用药剂量、对症处理或停药。由于本研究样本量较少,随访时间不足,该药物的药代动力学还需要进一步研究。

参 考 文 献

[1] 黄捷婷,高树斌. 国内儿童性早熟研究 16 年主题文献分析. 临床儿科杂志,2006,24(12):1016-1017.

[2] Pasquino AM, Pucarelli I, Accardo F, et al. Long-term observation of 87 girls with idiopathic central precocious puberty treated with gonadotropin-releasing hormone analogs: impact on adult height, body mass index, bone mineral content, and reproductive function. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(1):190-195.

[3] 朱顺叶,杜敏联,林爱华,等. 单纯性乳房早发育向完全性中枢性性早熟转化的相关因素分析. 中国实用儿科杂志,2008,23(3):174-176.

[4] Carel JC. Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. Pediatrics, 2009, 123(4):752-762.

[5] Acharya SV, Gopal RA, George J. Utility of single luteinizing hormone determination 3 h after depot leuprolide in monitoring therapy of gonadotropin-dependent precocious puberty. Pituitary, 2009, 12(4):335-338.

[6] Bertelloni S, Mul D. Treatment of central precocious puberty by GnRH analogs: long-term outcome in men. Asian J Androl, 2008, 10(4):525-534.

[7] 马华梅. 儿童性早熟药物治疗进展. 实用儿科临床杂志, 2011, 26

(8):553-557.

[8] 马培奇, 编译. 美 FDA 批准每 3 月注射 1 剂用醋酸亮丙瑞林贮库型悬浮液 Lupron Depot - PED 治疗儿童中枢性性早熟. 上海医药, 2011, 32(12):593.

[9] Isaac H, Patel L, Meyer S, et al. Efficacy of a monthly compared to 3-monthly depot GnRH analogue (goserelin) in the treatment of children with central precocious puberty. Horm Res, 2007, 68(4):157-163.

[10] Eugster EA, Clarke W, Kletter GB, et al. Efficacy and safety of histrelin subdermal implant in children with central precocious puberty: a multicenter trial. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(5):1697-1700.

[11] Golub MS, Collman GW, et al. Public health implications of altered puberty timing. Pediatrics, 2008(121):218-230.

[12] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 中枢性(真性)性早熟诊治指南. 中华儿科杂志, 2007, 45(6):426-427.

[13] Ma HM, Du ML, Luo XP, et al. Onset of breast and pubic hair development and menses in Urban Chinese Girls. Pediatrics, 2009, 124(2):269-277.

[14] 蔡德培. 性早熟及青春期延迟. 上海:上海科学技术文献出版社, 2005:16-23.

[15] 杜敏联. 从中枢性性早熟治疗看促性腺激素释放激素激动剂对下丘脑-垂体-性腺轴的影响. 第 6 届达菲林体外受精(IVF)训练营论文集, 2010.

[16] 章莉萍. 促性腺激素释放激素类似物与生长激素联用治疗中枢性性早熟的疗效观察. 上海:复旦大学, 2012.

[17] 胡松浩, 陆晓彤, 张健, 等. 生长激素在儿科临床应用进展. 2011 年全国医药学术论坛交流会暨临床药学与药学服务研究进展培训班论文集, 2011.

[18] Lazar L, Padoa A, Phillip M. Growth pattern and final height after cessation of gonadotropin-suppressive therapy in girls with central sexual precocity. Clin Endocrinol Metab, 2007(92):3483-3489.

[19] 汪萌, 鲍仕慧. 儿童特发性中枢性早熟药物的治疗进展. 中国现代医生, 2011, 49(19):23-27.

(收稿日期:2015-03-26)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2015.12.015

男性包皮状态与女性配偶高危型人乳头瘤病毒感染的相关性探讨

刘学伟¹ 赵学英^{2△} 翁韶波² 杜昆² 刘利¹ 马冬霞¹

1 华北石油管理局总医院妇科, 河北 沧州 062552

2 华北石油管理局总医院泌尿外科, 河北 沧州 062552

【摘要】目的:探讨男性包皮状态对配偶感染 HR-HPV 的影响。方法:调查 800 对常规体检的已婚

【基金项目】河北省医学科研重点课题计划项目(20150823)。

【第一作者简介】刘学伟(1972-),女,副主任医师,主要从事妇科感染有关临床研究工作。

△【通讯作者】赵学英,男,副主任医师, E-mail:zhxy120@126.com

夫妇。由泌尿外科医生询问已婚男性有无包皮环切手术史并检查男性的包皮状态。由妇科医生取其配偶宫颈脱落细胞进行 HR-HPV 检测。男性包皮检查结果与其配偶的宫颈组织 HR-HPV 检测结果进行匹配分析。结果: 800 例男性中, 包皮正常 235 例, 占 29.4%, 包皮过长 516 例, 占 64.5%, 包茎 26 例, 占 3.3%, 曾行包皮环切术男性 23 例, 占 2.8%。800 例女性共检出 HR-HPV 阳性 344 例, 占 43.0%。包皮异常组(包括包皮过长和包茎)男性的配偶 HR-HPV 阳性率为 53.5% (290/542), 包皮正常组(包括包皮环切术后)男性的配偶 HR-HPV 阳性率为 20.9% (54/258), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 75.68, P = 0.000$)。女性 HPV 感染以 16、52、18、33、58 型为主, 分别占 33.2% (126/380)、26.8% (102/380)、13.2% (50/380)、11.6% (44/380)、10.3% (39/380)。两组间 HR-HPV 亚型分布无显著性差异 ($\chi^2 = 2.761, P = 0.737$)。结论: 男性包皮过长或包茎是其配偶感染 HR-HPV 的因素之一, 有必要推行包皮环切术以降低女性 HPV 感染。

【关键词】 包皮过长; 包茎; 包皮环切术; 人乳头瘤病毒; 男性

Impact of male foreskin status on HR-HPV infection in his spouse LIU Xuewei¹, ZHAO Xueying²△, WENG Shaobo², DU Kun², LIU Li¹, MA Dongxia¹. 1. Department of Gynecology, General Hospital of Huabei Petroleum Administration, Cangzhou 062552, Hebei, China; 2. Department of Urology, General Hospital of Huabei Petroleum Administration, Cangzhou 062552, Hebei, China

【Abstract】 **Objectives:** To explore the impact of male foreskin status on HR-HPV infection in his spouse.

Methods: 800 married couples in routine physical examination were selected. Their history of whether had redundant prepuce or phimosis were inquired by urologists, and their wives' cervical exfoliated cell were investigated for HR-HPV testing. The results of male circumcision examination and HR-HPV test results of their wives were matched and analyzed. **Results:** Of the 800 males, 235 (29.4%) males' foreskin were normal; 516 (64.5%) were redundant prepuce; 26 (3.3%) were phimosis; 23 (2.8%) were circumcision. Of the 800 females, 344 (43.0%) were infected with HPV. The wives' HR-HPV positive rate in normal foreskin group, which including redundant prepuce and phimosis, was 53.5% (290/542), and that in abnormal foreskin group, which including circumcision once, was 20.9% (54/258), with significant difference between the two groups ($\chi^2 = 75.68, P = 0.000$). The most frequent infection type was HPV16 (33.2%), followed by HPV52 (26.8%), HPV18 (13.2%), HPV33 (11.6%) and HPV58 (10.3%). There was no significant difference between the two groups ($\chi^2 = 2.761, P = 0.737$). **Conclusions:** Redundant prepuce or phimosis is one of the risk factors for female cervical HR-HPV infection. Male circumcision is necessitated to reduce the incidence of cervical HPV infection.

【Key words】 Redundant prepuce; Phimosis; Circumcision; Human papilloma virus (HPV); Male

【中图分类号】 R167

【文献标志码】 A

人乳头瘤病毒 (human papilloma virus, HPV) 是一种无包膜的小 DNA 病毒, 有极强的嗜上皮细胞属性, 可引发皮肤及黏膜病变。高危型 HPV (HR-HPV) 持续感染是导致宫颈癌的主要因素^[1,2]。实际上男性也会感染 HPV, 男性被感染后除直接导致自身疾病外, 也会通过性生活传染给女性, 增加了配偶被感染的风险。有研究显示, 包皮环切可大大减少男性感染 HPV 的机会^[3]。我们对 800 例已婚男性进行包皮检查, 并与其配偶的宫颈组织 HR-HPV 检测结果进行匹配, 探讨男性包皮状态对配偶感染 HR-HPV 的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2014 年 4 月至 12 月在我院进行常规体检的已婚男性 800 例, 其配偶也于同期在本院常规体检, 女性体检项目包括宫颈组织 HR-HPV 检测。夫妻双方自愿参加本研究。排除标准: 有尿道感染性疾病尚未治愈者、男性行包皮环切术不满 1 年者、夫妻一方或双方有婚外性生活史者或其他婚史者、女性配偶已确诊有宫颈糜烂及癌前病变等体征阳性者。

1.2 研究方法

由泌尿外科医生检查并记录已婚男性的包皮状态, 确定是否包皮过长或包茎, 询问是否曾行包皮环切术。包皮过长和包

茎诊断标准参见第 8 版外科学教材^[4]。分为包皮正常组和包皮异常组。将患有包皮过长和包茎男性纳入包皮异常组。因曾行包皮环切术男性例数较少, 根据检查时包皮状态纳入上述组别, 不再另外分组。女性配偶在非月经期进行 HPV 检测, 由妇产科医生按照标准程序取体检女性的宫颈组织送检, 检测项目包括 13 种 HPV 高危亚型: 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68。试剂盒由 QIAGEN Gaithersburg Inc 提供 (生产批号 5199-1220), 严格按照实验室流程进行实验室检测。女性检测出其中任何一型 HR-HPV 即为阳性。将男性包皮状态的检查结果与其配偶的 HR-HPV 检测结果进行一对一的匹配。

1.3 统计学分析

SPSS 17.0 统计软件进行统计分析, 计量资料组间比较采用 *t* 检验, 计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

800 例男性中, 包皮正常 235 例, 占 29.4%; 包皮过长 516 例, 占 64.5%; 包茎 26 例, 占 3.3%; 曾行包皮环切术男性 23 例, 占 2.8%。包皮环切术后男性阴茎头均完全外露。两组间男性年龄、配偶年龄、婚史及包皮 HPV 感染阳性率差异无统计

学意义($P > 0.05$), 两组间男性包皮 HR-HPV 检测阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 1.06, P = 0.001$)。见表 1。

表 1 两组男性一般状况

男性组别	例数	年龄(岁)	配偶年龄(岁)	婚史(年)	HR-HPV 阳性[n(%)]
包皮正常组	258	37.8 ± 11.5	35.6 ± 10.2	12.1 ± 4.3	23(8.9)
包皮异常组	542	38.4 ± 10.3	36.1 ± 11.0	12.7 ± 3.9	97(17.9)

1.2 男性包皮状态与配偶 HR-HPV 检测结果

800 例女性共检出 HR-HPV 阳性 344 例, 占 43.0%。包皮异常组男性的配偶 HR-HPV 阳性率较高, 差异有统计学意义($\chi^2 = 75.68, P = 0.000$)。见表 2。

表 2 男性包皮状态与配偶 HR-HPV 检测结果的关系

男性组别	例数	女性配偶 HR-HPV 检测结果[n(%)]	
		阳性	阴性
包皮正常组	258	54(20.9)	204(79.1)
包皮异常组	542	290(53.5)	252(46.5)

2.3 男性包皮状态与配偶 HR-HPV 检测亚型结果

包皮正常组男性其 HR-HPV 检测阳性配偶感染单一亚型 51 例, 双重感染 3 例。包皮异常组配偶感染单一亚型 261 例, 双重感染 25 例, 三重感染 4 例。组间多重感染分布差异无统计学意义($\chi^2 = 1.369, P = 0.504$)。380 型次感染中, 感染亚型以 16、52、18、33、58 型为主。组间 HR-HPV 亚型分布差异无统计学意义($\chi^2 = 2.761, P = 0.737$)。见表 3。

表 3 男性包皮状态与配偶 HR-HPV 亚型检测结果

男性组别	感染型次	女性 HR-HPV 检测阳性亚型(%)					
		HPV-16	HPV-52	HPV-18	HPV-33	HPV-58	其他亚型
包皮正常组	57	20(35.1)	13(22.8)	10(17.5)	6(10.5)	4(7.0)	4(7.0)
包皮异常组	323	106(32.8)	89(27.6)	40(12.4)	38(11.8)	35(10.8)	15(4.6)

3 讨论

HPV 感染在人群中较为普遍, 大部分女性在开始性生活后曾感染过该病毒, 约 90% 感染 HPV 的女性能依靠自身免疫自然清除病毒^[5]。根据 HPV 的致病性, 一般分为高危型和低危型。低危型 HPV 主要引起生殖器官尖锐湿疣, 高危型 HPV 感染导致了约 70% 的女性宫颈癌^[6], 也会导致肛门癌、男性阴茎癌等恶性肿瘤的发生, 对两性的生殖健康构成严重威胁。HPV 感染的危险因素包括行为因素、生物因素、遗传易感性三个方面。其中行为因素包括多个性伴侣、卫生条件差、性保健知识缺乏等, 是宫颈癌发生的最主要的辅助因素^[7]。阴茎头、包皮、尿道口均为男性的 HPV 易感部位, 男性感染后症状多不如女性明显, 但病毒容易通过性接触传染给女性, 增加女性患病的风险。本次研究主要在夫妻间进行, 且将已有性生活的未婚女性及夫妻一方或双方曾有婚外性生活史及其他婚史者排除在外, 主要考虑 HPV 感染的来源不确定, 影响检测结果在两性间的配对分析。

包皮过长、包茎是泌尿外科最常见的男性外生殖器疾病^[8]。本次研究统计发现, 成年男性包皮过长的发病率为 66.4% (516/777), 包茎为 3.3% (26/777)。患有包皮过长的男性, 其包皮内板和阴茎头之间会形成一潜在的包皮腔, 如不注意日常的清洗卫生, 就会成为包皮垢和分泌物的藏身之地。包茎男性的包皮不能上翻显露阴茎头, 包皮腔内温热潮湿的局部环境更有利于 HPV 的入侵、生长和繁殖。有研究显示^[9], 患有包皮过长、包茎男性的阴茎环境可能造成厌氧菌的滋生, 激活

朗格汉斯细胞并有利于 HIV 感染。本研究结果显示, 患有包皮过长、包茎的男性, 其配偶 HR-HPV 检测阳性率明显大于包皮正常的男性。可能的机制是: (1) 包皮过长、包茎男性的包皮腔内稳定的特殊环境, 包皮内板未角化, HPV 易感性、感染种类及病毒载量增加^[10], 容易成为 HPV 的感染者或携带者; (2) 通过性接触, 男性可将 HPV 传播给配偶, 由于女性阴道适宜的温度、湿度更有利于感染 HPV; (3) 包皮垢可刺激男性包皮、阴茎头和女性阴道、宫颈上皮, 产生慢性炎症, 增加 HIV 入侵的危险。进一步分析女性配偶的感染亚型及多重感染率组间并无明显差异, 提示除男性因素外, 女性 HPV 感染发展、转归还与自身免疫能力、双方性卫生习惯等多种因素有关。

男性包皮环切被誉为是两性生殖健康的“外科疫苗”, 可以使包皮腔内多种危险因素的作用减弱, 是有效减少艾滋病毒(HIV)、HPV 和 2 型单纯疱疹病毒(HSV-2) 通过性生活传播的有效措施^[11]。董文等^[12]对 128 例已婚成年男性包皮环切术前及术后 2 年尿道分泌物 HR-HPV 进行检测, 包皮环切术组 HR-HPV 感染率由术前的 27.3% 下降为术后的 12.5%, 多亚型感染也由术前的 45.7% 下降为术后的 37.5%, 认为包皮环切术能够明显降低成年男性高危型 HPV 的感染率。Wawer 等^[13]对非洲 648 例行包皮环切术男性的性伴侣进行研究, 发现女性性伴侣 HR-HPV 发病率由术前的 35.2% 下降为 2 年后的 27.8%, 认为男性行包皮环切可减少女性性伴侣感染 HPV 的风险。本研究结果显示, 包皮正常男性的配偶 HR-HPV 阳性率较低, 与上述结论基本一致, 说明包皮正常男性其配偶的 HR-

HPV 感染率较低,对包皮过长、包茎男性行包皮环切术可减少其配偶的 HPV 感染风险,并可能减少女性更多的 HPV 相关损害。

值得关注的是,本研究统计成年男性的包皮环切率为 3.5% (23/665),符合国内小于 5% 的统计数字^[14],远远低于全球约 30% 的包皮环切率^[15],这与国人对性卫生重视不够和生殖健康知识的缺乏有关^[16]。因此大力推行包皮环切术,降低男性 HPV 感染进而减少其在两性间的传播已成为防治子宫颈癌的重要组举措,对提高两性的生殖健康水平具有重大意义。

参 考 文 献

[1] 肖正华,张晓静,林英,等. 高危型人乳头状瘤病毒分型检测在宫颈癌及癌前病变中的价值研究. 中国性科学,2014,23(2):24-26.

[2] 张旋,谭旭东,陈红,等. HR-HPV DNA 检测与 TCT 检查的相关性研究及其在宫颈早期病变筛查中的应用. 中国优生与遗传杂志,2008,16(6):38-39.

[3] 吕年青,翊群,夏术阶,等. 推广男性包皮环切术对降低生殖道感染促进生殖健康的意义. 中国计划生育学杂志,2012,20(5):298-302.

[4] 陈孝平,汪建平. 外科学. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:539.

[5] 刘北陆,栾建兵,郭文潮. 分泌物 HPV16,18 阳性女性及其性伴侣两年跟踪检测结果分析. 中国妇幼保健,2012,27(27):4250-4252.

[6] 查树伟. HPV 对生殖系统影响的研究进展. 中国性科学,2014,23(1):66-68.

[7] Loris Y, Hwang, Jay A. Cervical ectopy and the acquisition of human

papillomavirus in adolescents and young women. Am J Obstet Gynecol,2012,119(6):1164-1170.

[8] 刘太阳,文秀华,张辉,等. 商环包皮环切术治疗包茎或包皮过长的 Meta 分析. 中国性科学,2014,23(11):11-14.

[9] Price LB, Liu CM, Johnson KE, et al. The effects of circumcision on the penis microbiome. PLoS ONE,2010,5(1):8422.

[10] Danielle M, Peter JF, Michael G, et al. Sexual behaviour and less frequent bathing are associated with higher human papillomavirus incidence in a cohort study of uncircumcised Kenyan men. Sex transm infect,2013,89(2):148-155.

[11] 贾昆龙,徐建春,陆林,等. 包皮环切是艾滋病预防和生殖健康的一种“外科疫苗”. 中华男科学杂志,2009,15(5):395-402.

[12] 董文,廖蓓,黄海,等. 包皮环切术对减少男性高危型人乳头瘤病毒感染的作用研究. 中国综合临床,2011,27(4):433-435.

[13] Wawer MJ, Tobian AA, Kigozi G, et al. Effect of circumcision of HIV-negative men on transmission of human papillomavirus to HIV-negative women: A randomised trial in Rakai, Uganda. Lancet,2011,377(9761):209-218.

[14] 雷雨,万俊,潘连军,等. 南京城区女性宫颈人乳头瘤病毒感染状况及其与配偶包皮过长或包茎相关性的调查研究. 中华男科学杂志,2012,18(10):876-880.

[15] Tobian AA, Gray RH. Male foreskin and oncogenic human papillomavirus infection in men and their female partners. Future Microbiol,2011,6(7):739-745.

[16] 李君,钟朝晖,唐晓君,等. 流动人口包皮环切健康教育干预效果评价. 中国公共卫生,2012,28(11):1543-1546.

(收稿日期:2015-02-25)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2015.12.016

滴虫性阴道炎患者治疗依从性和复发率相关性调查分析

马玉祥¹ 尹国武² 曹建梅¹

1 榆林市榆阳区妇幼保健院妇产科,陕西 榆林 719000

2 第四军医大学唐都医院妇产科,西安 710038

【摘要】目的:探讨滴虫性阴道炎患者治疗依从性与复发率的关系,降低患者的复发率。**方法:**选取不同治疗依从性的滴虫性阴道炎患者 255 例,根据治疗依从性将其分为依从性良好组($n=123$ 例)和依从性较差组($n=132$ 例),两组患者采取相同治疗,对两组患者的治疗效果进行评价;随访 1 年统计两组患者复发率;分别于治疗前后统计两组患者的生活质量。**结果:**治疗依从性良好患者痊愈率和总有效率分别为 45.54% 和 95.94%,依从性较差组分别为 35.61% 和 78.79%,依从性良好者治疗效果明显优于较差者;随访 1 年,依从性良好患者复发 2 例,复发率为 1.63%,依从性较差者复发 9 例,复发率为 6.82%,依从性良好者复发率明显低于较差者;依从性良好组患者生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能、精神健康以及总分均明显高于治疗依从性差者。上述比较两组差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**

【第一作者简介】 马玉祥(1962-),男,副主任医师,主要从事妇科临床与研究工作。