

本一致, Lee 等^[12]报道在由单一高危到混合高危 HPV 感染中, 这一变化会使患宫颈癌的风险从 19.9 倍上升至 31.8 倍, 而本研究结果中性别间无差异, 说明一部分男性患者同样也会因多重感染使患相关肿瘤的概率增大, 尤其是无症状携带者。HPV 合并其他病原菌感染率男性(15.93%)和女性(14.39%)基本一致, 其中以合并 UU 的感染率最高。以往研究表明, HPV 亚型感染可能会随 UU 在女性生殖道数量的增加而增加, UU 代谢产生的尿素酶可分解尿素产生氨导致 pH 值改变, 从而有利于一些细菌定植, 并对细胞产生毒害作用^[13]。IgA 蛋白酶能破坏泌尿生殖道黏膜, 损害免疫系统, 能在细胞分化过程中导致染色体的丢失和移位, 因此可能促进细胞染色体变异并有利于病毒持续感染。UU DNA 拷贝数大于 10⁴ 对 HPV 感染有促进作用, 所以, 上述病原菌与 HPV 的协同作用值得深入研究。

年龄方面统计数据显示, 门诊男性和女性 HPV 感染的高峰年龄段均在 20~29 岁, 感染率和其他年龄组对比存在明显差异, 感染率曲线为钟形, 反映出由于性活跃等因素使该年龄段成为防治的高危群体, 其中 HPV 所导致的不孕不育和流产概率加大的情况尤其值得关注。另外, 近年来中年群体 HPV 感染率无论男性还是女性都呈递增趋势, 在阳性人群中所占比例越来越大, 反映出社会结构的变化, 如离婚率增高, 成为其重要影响因素。中年群体的年龄因素, 使 HPV 所导致的相关系统肿瘤方面的情况更应引起注意并严加防范。

参考文献

[1] 李嘉彦, 罗育武, 毕超, 等. 性病门诊患者 1786 例 HPV 基因亚型分析[J]. 中国皮肤性病杂志, 2014, 28(6): 595-597.

[2] 程艳香, 江敬红, 史玉霞, 等. HPV 亚型在各型宫颈病变中的分布差异[J]. 中国妇幼保健, 2010, 24(25): 3405-3408.

[3] 陈红舟, 查瑶, 周吉航, 等. 浙江省舟山医院 997 例就诊的女性宫颈炎患者人乳头瘤病毒感染状况及其基因型分布[J]. 疾病监测, 2014, 10(9): 709-712.

[4] Hong LJ, Oshiro BT, Chan PJ, et al. HPV-16 exposed

mouse embryos; a potential model for pregnancy wastage [J]. Arch Gynecol Obstet, 2013, 287(6): 1093-1097.

[5] Cabrera M, Chan PJ, Kalugdan TH, et al. Transfection of the inner cell mass and lack of a unique DNA sequence affecting the uptake of exogenous DNA by sperm as shown by dideoxy sequencing analogues [J]. J Assist Reprod Genet, 1997, 14(2): 120-124.

[6] Calinisan JH, Chan SR, King A, et al. Human papilloma-virus and blastocyst apoptosis [J]. J Assist Reprod Genet 2002, 19(3): 132-136.

[7] Henneberg AA, Patton WC, Jacobson JD, et al. Human papilloma virus DNA exposure and embryo survival is stage-specific [J]. J Assist Reprod Genet, 2006, 23(6): 255-259.

[8] You H, Liu Y, Agrawal N, et al. Multiple human papillo-mavirus types replicate in 3A trophoblasts [J]. Placenta, 2008, 29(1): 30-38.

[9] Boulouner S, Weyn C, Van Noppen M, et al. Effects of HPV-16 E5, E6 and E7 proteins on survival, adhesion, mi-gration and invasion of trophoblastic cells [J]. Carcinogen-esis, 2010, 31(3): 473-480.

[10] Hong LJ, Oshiro BT, Chan PJ, et al. HPV-16 exposed mouse embryos; a potential model for pregnancy wastage [J]. Arch Gynecol Obstet, 2013, 287(6): 1093-1097.

[11] 张东兴, 刘诗, 刘雄, 等. 影响尖锐湿疣复发的危险因素分析及干预对策 [J]. 中国性科学, 2013, 22(4): 41-44.

[12] Lee SA, Kang D, Seo SS, et al. Multiple HPV infection in cervical cancer screened by HPV DNA chip [J]. Cancer Lett, 2003, 198(2): 187-192.

[13] 李国玉, 池细弟, 高世华, 等. 解脲支原体与人乳头瘤病毒感染相关性研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(7): 950-953.

(收稿日期: 2016-01-07 修回日期: 2016-03-12)

• 临床探讨 •

高龄老年心房颤动合并冠心病患者抗栓策略选择

罗羽慧, 崔 坤, 梅 霞
(重庆市人民医院中山院区心内科 400013)

摘要:目的 比较大于 75 岁的高龄老年心房颤动合并冠心病患者不同抗栓方案的疗效及安全性。方法 选择重庆市人民医院中山院区完成 2 年随访的住院和门诊心房颤动合并冠心病患者共 192 例, 根据服用抗栓药物种类将患者分为 3 组, 即华法令组、华法令+单联抗血小板(阿司匹林或氯吡格雷)组、单联抗血小板组, 观察 3 组患者心血管血栓事件及出血事件。结果 单联抗血小板组新发脑梗死及其他部位动脉栓塞发生率高于其他两组, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。3 组患者短暂性脑出血事件及急性心肌梗死的发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。华法令+单联抗血小板组患者皮肤淤斑发生率明显高于其他两组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。华法令+单联抗血小板组患者上消化道出血发生率也明显高于其他两组, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 对于心房颤动合并冠心病的高龄患者, 华法令具有良好的预防血栓风险作用, 而华法令+单联抗血小板对于高龄患者虽有出血风险, 但其抗栓作用同样在本观察中得到肯定。

关键词:老年; 心房颤动; 冠心病; 抗栓; 疗效; 安全性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.12.037 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)12-1686-03

心房颤动是目前临床上最常见的一类与年龄密切相关的心律失常, 特别是年龄大于 75 岁的高龄老年患者, 其发病率高

达 10%^[1]。老年心房颤动合并冠心病患者的发病率也在逐年增加, 给抗栓方案的选择带来了新的挑战。中国冠心病二级预

防指南对心房颤动合并冠心病的治疗给予了明确的指导,建议心房颤动合并冠心病患者根据病情的程度选用华法令、阿司匹林、氯吡格雷加强抗栓治疗^[2]。考虑到抗栓效果、出血风险,以及我国高龄患者心房颤动的就诊现状和高龄患者的家庭经济状况等因素,指南推荐的治疗方案并未在高龄心房颤动合并冠心病患者中得到广泛应用。本课题组曾专门对高龄老年心房颤动患者的抗栓治疗进行过临床研究,但针对高龄老年心房颤动合并冠心病患者并未进行回顾及随访^[3]。因此本研究旨在研究高龄老年心房颤动合并冠心病患者不同抗栓药物治疗的有效性及其安全性,为高龄老年心房颤动合并冠心病患者抗栓策略的选择提供数据支持,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院完成随访的住院和门诊心房颤动患者共 192 例,其中男 103 例,女 89 例,所有患者均符合以下条件:(1)年龄大于或等于 75 岁;(2)持续性心房颤动超过 1 年;(3)冠心病患者为稳定型心绞痛(包含安置支架术后 1 年)的患者;(4)非人工心脏瓣膜;(5)高血压患者治疗后血压低于 160/100 mm Hg;(6)无明显肝、肾功能异常;(7)如有脑卒中(包含腔隙性脑梗死患者),需超过 3 个月以上;(8)无重要脏器出血及凝血机制异常;(9)无活动性消化性溃疡病史。

1.2 研究方法 所有患者均按照指南给予抗栓药物以外的标准化治疗,服用抗栓药物之前,检查国际标准化比值(INR)、凝

血酶时间及活化部分凝血活酶时间。所有患者根据服用抗栓药物种类分为 3 组,即华法令组 70 例,平均年龄(77.00±3.72)岁;华法令+单联抗血小板组(阿司匹林或氯吡格雷)36 例,平均年龄(75.00±5.69)岁;单联抗血小板组(阿司匹林或氯吡格雷)组 86 例,平均年龄(78.00±3.93)岁。华法令组根据 INR 调整剂量,INR 目标值为 2.0~3.0,阿司匹林每天服用 100 mg,氯吡格雷每天服用 75 mg。每组治疗稳定后每 3 个月随访 1 次,共 2 年。

1.3 随访内容 定期随访内容包括血常规、肝功能、N 末端脑钠肽原、粪便隐血、凝血机制、血管彩超,此外还需观察有无短暂性脑缺血发作(TIA)、新发脑梗死(包含腔隙性脑梗死)、其他部位动脉栓塞(主要包括下肢动脉栓塞、眼底动脉栓塞)、皮肤黏膜淤斑淤点、皮下血肿、上消化道出血及颅内出血。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件对 3 组数据分别进行分析,所有计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验或 Pearson 卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者基线数据比较 见表 1。通过对患者基线数据进行比较,发现各组之间基线数据差异无统计学意义($P > 0.05$),但华法令+单联抗血小板组患者平均年龄高于另外两组。

表 1 3 组患者基线资料比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	女性	吸烟史	卒中史	高血压	糖尿病
华法令组	70	36(51.43)	20(28.57)	4(5.71)	52(74.29)	26(37.14)
华法令+单联抗血小板组	36	16(44.44)	12(33.33)	2(5.56)	27(75.00)	12(33.33)
单联抗血小板组	86	37(43.02)	30(34.88)	4(4.65)	54(62.79)	25(29.07)

2.2 3 组患者动脉血栓栓塞事件发生率比较 见表 2。通过对 3 组患者血栓栓塞事件的研究发现,单联抗血小板组新发脑梗死及其他部位动脉栓塞发生率明显高于其他两组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。3 组患者 TIA 事件及急性心肌梗死的发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 3 组患者出血事件发生率比较 见表 3。本研究结果发现,华法令+单联抗血小板组患者皮肤淤斑发生率明显高于其他两组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。华法令+单联抗血小板组患者上消化道出血发生率也明显高于其他两组,但差异无统计学意义。华法令组与单联抗血小板组出血事件发生率差

异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 3 组患者血栓栓塞事件比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	新发 脑梗死	TIA	急性 心肌梗死	其他部位 动脉栓塞
华法令组	70	3(4.29)	2(2.86)	1(1.43)	3(4.29)
华法令+单联抗 血小板组	36	1(2.78)	2(5.56)	1(2.78)	1(2.78)
单联抗血小板组	86	10(11.63)	4(4.65)	2(2.33)	8(9.30)

表 3 3 组患者出血事件比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	皮肤淤斑	牙龈/鼻出血	皮下血肿	上消化道出血	颅内出血
华法令组	70	5(7.14)	3(4.29)	2(2.86)	2(2.86)	0(0.00)
华法令+单联抗血小板组	36	6(16.64)	1(2.78)	2(5.56)	6(16.64)	0(0.00)
单联抗血小板组	86	1(1.16)	2(2.33)	0(0.00)	3(3.49)	0(0.00)

3 讨 论

2013 年欧洲心脏病协会、2006 年美国心脏病学会关于冠心病二级预防治疗都给予了明确的指导,建议心房颤动合并冠心病患者支架术后 1 年内使用华法令联合单抗及华法令联合双抗治疗方案,从而达到有效预防重要脏器动脉栓塞风险的可能^[4-5]。而 DAPT 研究发现,安置支架患者在支架术后 1 年后

仍坚持服用双抗可以减少冠状动脉事件发生率,但一定程度上增加了出血事件发生^[6]。NASPEAF 随机研究发现,超过 75 岁的高龄老年患者有更高的心房颤动发生率,而给予联合抗血小板或使用口服抗凝药物治疗可以明显减少心血管事件发生^[6]。但对于超过 75 岁的高龄老年心房颤动患者的抗栓治疗,仍缺少大规模的循证医学证据支持。因此,针对老年心房

颤动合并冠心病患者,如果在给予有效的抗栓方案治疗的同时可以减少并发症发生,这将为目前老年患者抗栓治疗方案提供新的策略选择。

本研究发现,单用双抗治疗方案在治疗效果上劣于华法令组及华法令+单联抗血小板组,表现出更高的动脉栓塞事件发生率,但差异无统计学意义($P>0.05$),可能与该课题入组病例有一定关系。在不良事件方面,华法令组+单联抗血小板组的出血事件明显高于其他两组,特别是皮肤淤斑的发生率在比较中差异有统计学意义($P<0.05$),上消化道出血及其他部位动脉栓塞的发生率仍高于其他两组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。此外,本研究发现,加强心房颤动患者定期随访可在一定程度上减少严重出血事件(颅内出血)发生。

综上所述,对于心房颤动合并冠心病的高龄患者,华法令具有良好的预防血栓风险的作用,而华法令+单联抗血小板的预防血栓作用同样在本观察中得到肯定,其引发的出血事件虽不容忽视但为非致命性出血。因此,针对高龄老年心房颤动合并冠心病患者(稳定型心绞痛或安置支架术后 1 年的患者),应充分考虑抗栓治疗效果及可能的出血风险。本研究结果提示,使用华法令的综合获益优于另外两组。新型口服抗凝药物(达比加群、利伐沙班、阿哌沙班)为非瓣膜性心房颤动患者带来了希望,也许这些新型口服抗凝药物可以保证抗栓效果的同时,最大限度减少相关并发症发生^[7-10]。因新型口服抗凝药物价格昂贵,且大多数老年心房颤动患者的经济条件所限制,故华法令仍在未来的抗栓领域发挥其重要的抗栓作用。

参考文献

[1] Crandall MA,Bradley DJ,Packer DL,et al. Contemporary management of atrial fibrillation: update on anticoagulation and invasive management strategies[J]. Mayo Clin Proc,2009,84(7):643-662.

[2] Spence JD. Stroke: Atrial fibrillation, stroke prevention therapy and aging [J]. Nat Rev Cardiol,2009,6(7):448-450.

[3] 罗羽慧,崔坤,尹纯,等. 高龄老年房颤患者抗栓治疗的疗效及安全性研究[J]. 重庆医学,2015,44(22):3107-3109.

[4] Camm AJ,Lip GY,De Caterina R,et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation;an update of the 2010 ESCGuidelines for the management of atrial fibrillation-developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association[J]. Europace,2012,14(10):1385-1413.

[5] January CT,Wann LS,Alpert JS,et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation:A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. J Am Coll Cardiol,2014,28(2):1125-1136.

[6] Mauri L,Kereiakes DJ,Yeh RW,et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents[J]. N Engl J Med,2014,371(23):2155-2166.

[7] Buller H,Prins M,Lensin A,et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism[J]. N Engl J Med,2012,366(14):1287-1297.

[8] Connolly S,Eikelboom J,Joyner C,et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med,2011,364(9):806-817.

[9] Connolly S,Ezekowitz M,Yusuf S,et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med,2009,361(12):1139-1151.

[10] Fukuda T,Honda Y,Kamisato C,et al. Reversal of anticoagulant effects of edoxaban,an oral,direct factor Xa inhibitor,with haemostatic agents[J]. Thromb Haemost,2012,107(2):253-259.

(收稿日期:2015-12-29 修回日期:2016-02-03)

• 临床探讨 •

人工流产术中采用米索前列醇纳肛的临床效果观察

闫美霞,李珊珊,肖 霞,吴海波[△]
(海军总医院妇产科,北京 100048)

摘 要:目的 探讨在人工流产术前经肛门纳入米索前列醇的临床有效性与安全性。方法 选取 2012 年 11 月至 2014 年 11 月在海军总医院行人工流产术的 148 例早孕患者,分为对照组与观察组各 74 例,对照组患者术前给予米索前列醇口服,观察组患者术前采用纳肛方式应用米索前列醇。分别比较两组患者围术期表现、宫颈扩张程度及不良反应发生率,并进行统计学处理。**结果** 观察组患者手术时间为(3.1±0.9)min,术中出血量为(20.9±7.9)mL,宫颈扩张总有效率为 95.9%,与对照组的(3.2±0.7)min,(21.5±8.2)mL 和 94.6%比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);但观察组患者腹痛发生率为 10.8%,恶心呕吐发生率为 4.1%,腹泻发生率为 1.4%,均显著高于对照组的 31.1%、21.6%、17.5%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 人工流产术前经肛门纳入米索前列醇有确切扩张宫颈的作用,提高了手术的安全性。

关键词:人工流产术; 米索前列醇; 临床疗效; 安全价值
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.12.038 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)12-1688-03

人工流产术是意外妊娠患者的常见补救方式,而临床开展 负压吸宫术时孕妇宫颈扩张程度是决定手术效果的决定性因

[△] 通讯作者,E-mail:632790718@qq.com.