

参考文献：

[1] Crow MK. Collaboration, genetic associations, and lupus erythematosus[J]. N Engl J Med,2008,358:956.

[2] Walport MJ. Complement and systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Res,2002,4:279.

[3] Graham RR,Ortmann W,Rodine P,et al. Specific combinations of HLA-DR2 and DR3 class II haplotypes contribute graded risk for disease susceptibility and autoantibodies in human SLE[J]. Eur J Hum Genet,2007,15:823.

[4] Wang Q,Ye D,Yin J,et al. Programmed cell death 1 genotypes are associated with susceptibility to systemic lupus erythematosus among Chinese[J]. Arch Dermatol Res,2008,300:91.

[5] Munoz LE,Gaipl US,Franz S,et al. SLE-a disease of clearance deficiency[J]. Rheumatology (Oxford),2005,44:1101.

[6] Karassa FB,Trikalinos TA,Ioannidis JP. Role of the Fc-gamma receptor II a polymorphism in susceptibility to systemic lupus erythematosus and lupus nephritis;a meta-analysis[J]. Arthritis Rheum,2002,46:1563.

[7] Karassa FB,Bijl M,Davies KA,et al. Role of the Fcgamma receptor II A polymorphism in the antiphospholipid syndrome; an international meta-analysis [J]. Arthritis Rheum,2005,48:1930.

[8] Karassa FB,Trikalinos TA,Ioannidis JP. The Fc gamma R III A-F158 allele is a risk factor for the development of lupus nephritis;a meta-analysis[J]. Kidney Int,2005,63:1475.

[9] Zuniga R,Markowitz GS,Arkachaisri T,et al. Identification of IgG subclasses and C-reactive protein in lupus nephritis;the relationship between the composition of immune deposits and FCgamma receptor type II A alleles [J]. Arthritis Rheum,2006,48:460.

[10] Grandaliano G,Gesualdo L,Ranieri E,et al. Tissue factor, plasminogen activator inhibitor-1, and thrombin receptor expression inhuman crescentic glomerulonephritis [J]. Am J Kidney Dis,2005,35(4):726.

[11] Liu ZH,Cheng ZH,Gong RJ,et al. Sex differences in estrogen receptor gene polymorphism and its association with lupus nephritis in Chinese[J]. Nephron,2002,90:174.

[12] Lindsay S,Ackerman MD. Sex hormones and the genesis of autoimmunity[J]. Arch Dermatol,2006,142:371.

[13] Lorenz HM,Herrmann M,Winkler T,et al. Role of apoptosis in autoimmunity[J]. Apoptosis,2000,5:443.

[14] Bottini N,Musumeci L,Alonso A,et al. A functional variant of lymphoid tyrosine phosphatase is associated with type I diabetes[J]. Nat Genet,2004,36:337.

[15] Kyogoku C,Langefeld CD,Ortmann WA,et al. Genetic association of the R620W polymorphism of protein tyrosine phosphatase PTPN22 with human SLE[J]. Am J Hum Genet,2004,75:504.

[16] Chung SA,Criswell LA. PTPN22:its role in SLE and autoimmunity[J]. Autoimmunity,2007,40:582.

[17] Remmers EF,Plenge RM,Lee AT,et al. STAT4 and the risk of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus[J]. N Engl J Med,2007,357:977.

[18] Graham RR,Kozyrev SV,Baechler EC,et al. A common haplotype of interferon regulatory factor 5 (IRF5) regulates splicing and expression and is associated with increased risk of systemic lupus erythematosus [J]. Nat Genet,2006,38:550.

[19] Graham RR,Kyogoku C,Sigurdsson S,et al. Three functional variants of IFN regulatory factor 5 (IRF5) define risk and protective haplotypes for human lupus[J]. Proc Natl Acad Sci USA,2007,104:6758.

[20] Kumaqai Y,Takeuchi O,Akira S. TLR9 as a key receptor for the recognition of DNA [J]. Adv Drug Deliv Rev,2008,60(7):795.

[21] Weiqhardt H,Holzmann B. Role of Toll-like receptor responses for sepsis pathogenesis [J]. Immunobiology,2007,212(9/10):715.

[22] Gaipl U,Kuhn A,Sheriff A,et al. Clearance of apoptotic cells in human SLE[J]. Autoimmune,2006,9:173.

(收稿日期:2009-10-19 修回日期:2010-04-13)

• 综 述 •

早泄治疗的新进展

徐世田 综述,吴小候 审校

(重庆市合川区人民医院泌尿外科 401520)

关键词:早泄;心理行为治疗;药物治疗;手术治疗
doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.21.057

中图分类号:R698.05 文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)21-2975-03

早泄(premature ejaculation,PE)是射精障碍中最常见的疾病,发病率占成年男性的35%~50%,通常以男性的射精潜伏期或女性在性交中到达性高潮的频率来评价^[1]。1996年美国泌尿外科学会(AUA)提议,男女双方中,某一方对射精潜伏

期不满意,或企图延长射精潜伏期,均可认为是早泄。随着现代生活水平的提高,夫妻双方对性生活有了更高的需求。近年来通过研究人员不断地研究探索,对早泄的治疗有了变革性的进展。本文就近年来早泄的治疗进展,从心理行为治疗、药

物治疗、手术治疗方面综述如下。

1 早泄的心理行为治疗

目前,早泄的原因考虑存在部分精神心理异常趋势,如忧郁、不安、精神症、身体化、敌对心理及自卑感等因素。因此,加强男性的心理治疗十分必要,心理治疗不但简便易行,而且疗效显著^[2]。在治疗初期,要通过各种如心理暗示等让男方自信、放松,有信心摆脱掉早泄的困扰。同时要通过女方的言语、行为等配合来辅助男方治疗。李芄等^[3]通过对干预组和对照组的射精潜伏期及中国早泄患者性功能评价表(CIPE)对比评定发现:综合性心理行为治疗能显著提高患者的射精潜伏期,使控制射精变得更容易,夫妻双方对性生活的满意程度明显提高,性生活时焦虑、紧张或不安情绪明显降低。在药物治疗基础上通过调整患者的心理状态,引导患者与配偶在性生活中有效配合可明显提高临床疗效。李涛和罗晓辉^[4]按 Masters-Johnson 提出的性感集中训练为基本模式,应用系统脱敏理论并依照国情作出适当的改良,对 121 例功能性早泄患者进行行为疗法治疗,治愈率为 60.32%;满意率 55.26%。其认为,行为疗法治疗功能性早泄具有疗效高、经济、无不良反应、便于增进夫妻感情交流等优点,并具有较高的可行性。朱春晖等^[5]依照中国古代房室养生学众多著作中最为广泛提及的“性前戏”及“九浅一深”行为治疗理论,结合现代医学,共治疗早泄患者 30 例,取得了良好疗效。

2 早泄的药物治疗

2.1 局部药物治疗 现阶段研究发现早泄不仅存在部分精神心理异常趋势,还存在神经器质性病变,如阴茎感觉过敏或阴茎感觉神经兴奋性增高而诱发射精。当性生活时阴茎局部性刺激积累达到一定的“阈值”时,才能够激发射精。因此,在阴茎头表面喷、涂麻醉剂就成为治疗的一种方法。

目前,常用的有丙胺卡因-利多卡因乳胶或喷雾、丁卡因膏剂、达克罗宁溶剂。Busato 等^[6]用随机双盲安慰剂对照法,将 42 例早泄患者分成 A、B 两组,A 组用利多卡因-丙胺因乳膏,B 组不用安慰剂。结果:A 组射精潜伏期显著延长,从 1.494~0.9 min 延长到 8.454~0.9 min($P<0.01$);B 组从 1.674~0.7 min 延长到(1.95±0.12)min($P>0.05$),显示该局麻合剂治疗早泄效果良好。侯俊等^[7]用 1% 达克罗宁溶液,指导 68 例早泄患者在性生活前 20、10 min。分 2 次涂抹于整个阴茎皮肤、龟头表面、冠状沟和包皮系带等部位,要求涂抹得均匀与充分湿润。待其自然吸收与干燥后,才能进行性生活。同时要求性生活频率为 3.5 d 1 次,至少记录 3 次涂抹药物后性交的射精潜伏时间。射精潜伏时间延长 4 min 以上为有效;射精潜伏时间延长 3~4 min 为改善。结果总有效率为 45.6%,总改善率为 23.5%,无效率为 30.9%。

2.2 抗抑郁药 射精反射受大脑的控制,大脑射精中枢的兴奋性与多巴胺和 5-羟色胺(5-HT)代谢有关^[8]。抗抑郁药是新一代延迟射精的药物,它能提高体内 5-HT 的水平,而 5-HT 水平的升高,被认为是抑制射精的机制之一。Ozbek 等^[9]通过对早泄患者 5-HT 基因进行研究,发现早泄患者体内 5-HT 转运基因中的 S 等位基因比对照组明显增多,认为 5-HT 转运基因在原发性早泄患者发病机制中发挥了重要的作用。选择性 5-HT 再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors,SSRIs)的作用机制是选择性阻断 5-HT 的再摄取,促进了 5-HT 的转运而使其活性增加,延长射精潜伏期^[10]。这类药物包括氟西汀、舍曲林、帕罗西汀等。何慧蝉等^[11]采用口服抗抑郁药物曲唑酮治疗早泄,并进行对照研究,使用曲唑酮治疗的患者

其总有效率明显高于对照组,且给药简单方便,依从性较高,不良反应轻而少,其认为曲唑酮是治疗早泄,特别是合并有阴茎勃起功能障碍的理想药物。

2.3 α 受体阻滞剂 α 受体阻滞剂治疗早泄的机制可能有(1)作用于输精管:输精管中含有丰富的肾上腺素能受体,以 α 受体为主且输精管的收缩与蠕动主要由 α_1 受体介导的。实验表明, α 受体阻滞剂可明显地抑制输精管组织收缩,作用于泌精过程可抑制附睾液和精子的输送,使精囊的充盈时间延长,延长射精的发生。(2)作用于前列腺、后尿道:已证实前列腺基质的平滑肌组织和后尿道平滑肌中含有丰富的肾上腺素能神经纤维,应用 α 受体阻滞剂,特别是 α 受体阻滞剂可使该部位的平滑肌松弛,蠕动减弱,达到射精阈值的时间推迟,故射精延迟。(3)作用于中枢神经系统的 α 受体,最大程度地通过抑制中枢神经系统的兴奋性,控制射精反射和泌精反射,缓解早泄症状^[12]。李勇等^[13]应用盐酸舍曲林抗抑郁药联合 α 受体阻滞剂治疗早泄,治疗后 36 例早泄患者各项观察指标均较治疗前有显著改善($P<0.05$),表明服用盐酸舍曲林片联合多沙唑酮控释片治疗早泄有明显效果。

2.4 PDE5 抑制剂 西地那非是一种磷酸二酯酶 V 型(PDE5)的拮抗剂,主要作用于 PDE5-NO-cGMP 系统,临床上主要用于治疗勃起功能障碍(ED),西地那非治疗早泄的机制尚不清楚。Uckert 等^[14]通过研究表明,PDE5 抑制剂可以抑制射精时神经的兴奋性传导和精囊不自主收缩,从而使得射精时间延长。唐文豪等^[15]应用西地那非结合行为疗法,治疗后两组阴道内射精潜伏期均较治疗前有明显增加,提示西地那非在治疗早泄方面有一定的应用前景。Atan 等^[16]公布的随机、安慰剂对照临床试验结果提示西地那非单用治疗 PE 与安慰剂相比差异无统计学意义,而局部应用麻醉性制剂与安慰剂相比有明确的 PE 治疗作用。

3 手术治疗

3.1 阴茎背神经切断术 手术主要是在阴茎背侧冠状沟处皮肤上做 1~2 cm 的横切口,深度达阴茎筋膜,剥离筋膜,暴露放射状分布的阴茎背神经,保留主干,切断 80%左右的神经。梁胜^[17]通过手术,显露白膜表面的两侧阴茎背神经的分支约 10~12 支,保留主干,选择性阻断 8~10 支的分支。性交持续时间延长 10 min 以上者占总数的 60.3%。

3.2 包皮环切术 通过脱敏,降低其敏感性,分别提高射精阈值。阴茎龟头、冠状缘末梢神经丰富,感觉特别灵敏,是性生活的主要感受部位。包皮过长者,由于包皮长期掩盖龟头及冠状缘,其所受刺激少,敏感度特别高,刺激阈值特别低,易形成早泄。当包皮环切后,阴茎龟头及冠状缘长期外露,经常受衣物刺激摩擦,反复出现勃起,且这种刺激均在阈值以下。配合中药蛇床子、地骨皮外洗,从而使阴茎敏感度降低,打破原有的条件反射^[15]。包皮环切术并配合中药治疗组患者性交时间大于 5 min 者占 91.7%。张万峰等^[18]通过收集 65 例 20~30 岁早泄患者术前、后包皮标本,发现早泄患者包皮组织中触觉小体密度高于包皮过长组织,考虑成年包茎内板组织中触觉小体数量持续增多,包茎包皮内板不能外翻,其中的触觉小体就不能象包皮外翻那样直接接受外界刺激,而导致早泄。

参考文献:

- [1] 吴阶平. 吴阶平泌尿外科学[M]. 济南:山东科学技术出版社,2004:1428.
- [2] Strassberg DS, Kelly MP, Carroll C, et al. The psycho-

physiological nature of premature ejaculation[J]. Arch Sex Behav,1987,16(4):327.

[3] 李芑,朱贵升,许蓬,等. 心理行为干预在早泄治疗中的作用[J]. 中华男科学杂志,2006,12(8):717.

[4] 李涛,罗晓辉. 行为疗法治疗功能性早泄的临床疗效观察[J]. 基层医学论坛,2008,12(5):416.

[5] 朱春晖,梁季鸿,梁世坤,等. 中国古代性行为疗法对早泄治疗作用的观察[J]. 中国性科学,2006,15(6):29.

[6] Busato W,Galindo CC. Topical anaesthetic use for treating premature ejaculation: a double-blind, ran-domized, placebo-controlled study[J]. BJU Int,2004,93(7):1018.

[7] 应俊,姚德鸿,蒋跃庆,等. 达克罗宁治疗早泄的临床研究[J]. 中国男科学杂志,2004,10(1):37.

[8] 郭应禄,胡礼泉. 男科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:717.

[9] Ozbek E,Tasci AI,Tugcu V,et al. Possible association of the 5-HT TLPR serotonin transporter promoter gene polymorphism with premature ejaculation in a Turkish population[J]. Asian J Androl,2009,11(3):351.

[10] Segraves RT,Thompson TL,Thomas W. Sexual dysfunction and antidepressant1[J]. Clin Psychiatry,1996,57(2 Suppl 1):11.

[11] 何慧婵,钟惟德,魏鸿蒿,等. 抗抑郁药物治疗功能性早泄

• 综 述 •

的疗效观察[J]. 中山医科大学学报,2002,23(5S):115.

[12] 张俊强,刘和. 早泄诊断与治疗进展[J]. 中国性科学,2006,15(1):36.

[13] 李勇,曾荣,易小英. 盐酸舍曲林联合多沙唑嗪控释片治疗早泄 36 例[J]. 湘南学院学报:医学版,2008,10(3):35.

[14] Uckert S,Bazrafshan S,Sonnenberg JF,et al. Effects of phosphodiesterase inhibitors on the contractile responses of isolated human seminal vesicle tissue to adrenergic stimulation[J]. J Sex Med,2009,6(2):408.

[15] 唐文豪,马璐林,赵连明,等. 口服万艾可结合行为疗法治疗早泄[J]. 中华男科学杂志,2004,10(5):366.

[16] Atan A,Basar MM,Tuncel A,et al. Comparison of efficacy of sildenafil-only, sildenafil plus topical EMLA cream,and topical EMLA-cream-only in treatment of premature ejaculation[J]. Urology,2006,67(2):388.

[17] 梁胜. 选择性阴茎背神经阻断术治疗早泄的疗效观察[J]. 中国性科学,2009,18(4):29.

[18] 张万峰,陆平,官关,等. 包皮环切术前后包皮中触觉小体与早泄的相关性[J]. 现代泌尿外科杂志,2009,14(3):206.

(收稿日期:2010-07-01 修回日期:2010-08-31)

白细胞黏附分子与急性胰腺炎研究进展

杨国溜 综述,王 立 审校
(重庆医科大学附属第一医院消化内科 400016)

关键词:白细胞黏附分子;急性胰腺炎
doi:10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2010. 21. 058
中图分类号:R657. 51 文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)21-2977-03

急性胰腺炎是消化系统常见疾病,而重症胰腺炎病情凶险,病死率一直居高不下,但其发病机制仍未完全阐明。目前,有“炎症瀑布”、“二次打击”、“白细胞过度激活”、“胰腺微循环障碍”等学说,这些学说的建立,都与白细胞血管外迁移和聚集密切相关。而白细胞的迁移和聚集依赖于炎症部位白细胞和内皮细胞膜表面的黏附分子的表达及功能。

1 白细胞黏附分子(leukocyte adhesion molecules)及其受体的一般生物学特性

黏附分子是一类可在多种细胞内合成表达,存在于细胞膜上或细胞外,促进细胞与细胞之间、细胞与细胞外基质间黏附及相互作用的一类分子总称,其在炎症反应、细胞移动、免疫识别等方面起重要作用。而白细胞黏附分子可以增强一些原本比较弱的细胞表面分子的相互作用,使白细胞可以借助于与血管内皮细胞间的相互作用,克服血流动力而贴附在血管壁表面。白细胞黏附分子主要有选择素家族(selectin family)、整合素家族(integrin family)、免疫球蛋白超家族(immunoglobulin super-family)等。

选择素家族包括:L-选择素、E-选择素和 P-选择素,每一种选择素都含有一个凝集素(lectin)样 N-末端结构域,lectin 样结构域通过细胞表面的多糖链,以钙依赖的方式介导细胞之

间的相互作用。在白细胞移动及其与血管内皮细胞的结合上起重要作用。

整合素(integrin)是一大类异源二聚体糖蛋白,由 α 、 β 亚基以非共价键结合。表达于白细胞表面的整合素不同于其他广泛的整合素,被称为白细胞整合素,包括淋巴细胞功能相关抗原-1(lymphocyte function-associated antigen-1, LFA-1)、补体受体 3(complement receptor3,CR3)和补体受体 4(complement receptor 4,CR4)。其中 LFA-1 与其配体细胞间黏附分子 1(intracellular adhesion molecule 1,ICAM-1)结合,可促使白细胞在炎症组织归巢。

免疫球蛋白超家族(immunoglobulin super-family, IGSF)包括:细胞间黏附因子 ICAM-1 及 ICAM-2、血小板内皮细胞黏附因子(platelet endothelial adhesion molecule,PECAM-1)和血管内皮细胞黏附分子(vasucular cell adhesion molecule 1, VCAM-1)等。其与白细胞跨血管壁基质的移动密切相关。

2 急性胰腺炎时细胞黏附分子的产生及作用机制

Ramudo 等^[1]在对雄性 Wistar 鼠结扎胆胰管致急性胰腺炎的随机对照试验中,通过用 RT-PCR 测定胰腺腺细胞中 ICAM-1 mRNA 水平,发现实验组即胆胰管梗阻(bile-pancreatic duct obstruction, BPDO)组明显高于对照组($P<0. 01$),同