

- novel biomarkers of acute myocardial infarction[J]. *Internal Medicine*, 2011, 50:1789-1795.
- [8] Zhao Y, Ransom JF, Li A, et al. Dysregulation of cardiogenesis, cardiac conduction, and cell cycle in mice lacking miRNA-1-2[J]. *Cell*, 2007, 129(2):303-317.
- [9] Lu YJ, Zhang Y, Shan HL, et al. MicroRNA-1 down regulation by propranolol in a rat model of myocardial infarction; a new mechanism for ischaemic cardioprotection[J]. *Cardiovasc Res*, 2009, 84(3):434-441.
- [10] Terentyev D, Belevych AE, Terentyeva R, et al. MiR-1 overexpression enhances Ca<sup>2+</sup> release and promotes cardiac arrhythmogenesis by targeting PP2A regulatory subunit B56 $\alpha$  and causing CaMK II dependent hyperphosphorylation of RyR2[J]. *Circ Res*, 2009, 104(4):514-516.
- [11] Shan HL, Li XL, Pan ZW, et al. Tanshinone IIA protects against sudden cardiac death induced by lethal arrhythmias via repression of microRNA-1[J]. *Br J Pharmacol*, 2009, 158(5):1227-1235.
- [12] van Rooij E, Sutherland LB, Thatcher JE, et al. Dysregulation of miRNAs after myocardial infarction reveals a role of miR-29 in cardiac fibrosis[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(35):13027-13032.
- [13] Roy S, Khanna S, Hussain SR, et al. MicroRNA expression in response to murine myocardial infarction: miR-21 regulates fibroblast metalloproteinase-2 via phosphatase and tensin homologue[J]. *Cardiovas Res*, 2009, 82(1):21-29.
- [14] Wang S, Aurora AB, Johnson BA, et al. The endothelial-specific microRNA miR-126 governs vascular integrity and angiogenesis[J]. *Dev Cell*, 2008, 1(2):261-271.
- [15] van Solingen C, Seghers L, Bijkerk R, et al. Antago miR-mediated silencing of endothelial cell specific microRNA-126 impairs ischemia-induced angiogenesis[J]. *J Cell Mol Med*, 2009, 13:1577-1585.
- [16] Bonauer A, Carmona G, Iwasaki M, et al. MicroRNA-92a controls angiogenesis and functional recovery of ischemic tissues in mice[J]. *Sci*, 2009, 324:1710-1713.
- [17] Ji R, Cheng Y, Rue J, et al. miRNA expression signature and anti-sense-mediated depletion reveal an essential role of miRNA in vascular neointimal lesion formation[J]. *Circ Res*, 2007, 100:1579-1588.
- [18] Yin C, Wang X, Kukreja RC. Endogenous microRNAs induced by heat-shock reduce myocardial infarction following ischemia-reperfusion in mice[J]. *FEBS Lett*, 2008, 582(30):4137-4142.
- [19] Yin C, Salloum FN, Kukreja RC. A novel role of microRNA in late preconditioning: upregulation of endothelial nitric oxide synthase and heat shock protein 70[J]. *Circ Res*, 2009, 104(5):572-575.
- [20] Cheng YH, Zhu P, Yang J. Ischaemic preconditioning-regulated miR-21 protects heart against ischaemia/reperfusion injury via anti-apoptosis through its target PDCD4[J]. *Cardio Res*, 2010, 87(3):431-439.
- [21] Ren XP, Wu JH, Wang XH, et al. MicroRNA-320 is involved in the regulation of cardiac ischemia/reperfusion injury by targeting heat-shock protein 20[J]. *Circulation*, 2009, 119:2357-2366.
- [22] Wang JX, Jiao JQ, Li Q, et al. miR-499 regulates mitochondrial dynamic by targeting calcineurin and dynamin-related protein-1[J]. *Nature Medicine*, 2011, 23(1):71-78.
- [23] Xiao J, Zhu XY, He B, et al. MiR-204 regulates cardiomyocyte autophagy induced by ischemia-reperfusion through LC3-II[J]. *J Biomed Sci*, 2011, 18(1):35-37.
- [24] He B, Xiao J, Ren AJ, et al. Role of miR-1 and miR-133a in myocardial ischemic postconditioning[J]. *J Biomed Sci*, 2011, 18(1):22-25.
- [25] Fasanaro P, Greco S, Ivan M, et al. microRNA: emerging therapeutic targets in acute ischemic diseases[J]. *Pharmacol Ther*, 2010, 125(1):92-104.

(收稿日期:2012-03-09 修回日期:2012-04-22)

## · 综 述

# 尿道下裂治疗进展

肖开虎 综述, 林 涛<sup>△</sup> 审校

(重庆医科大学附属儿童医院泌尿外科 400014)

**关键词:**尿道下裂; 手术方式; 并发症

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.29.044

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)29-3117-04

尿道下裂是一种男性泌尿生殖系统常见的先天畸形, 发病率 0.4%~8.2%, 主要表现为尿道口开口异位, 阴茎下曲和包皮分布异常<sup>[1]</sup>。病因至今尚待明确, 影响雄激素的合成可能会导致这种畸形, 并与遗传、环境、内分泌等多种因素有关<sup>[1]</sup>。目前, 手术是其惟一的治疗手段, 手术方式多达 300 多种, 但尚无一种效果满意、被所有医师接受的术式, 其主要原因是术后并发症发生率高<sup>[2]</sup>。手术治疗的目的主要是重新建立阴茎和尿道正常的解剖关系和生理功能。目前, 国内、外公认的标准是:

(1) 阴茎下曲完全矫正, 成年后能正常的进行性生活; (2) 尿道口位于阴茎头正位, 与正常人一样站立排尿; (3) 改善阴茎外观, 使之尽可能正常<sup>[2-3]</sup>。近年来, 手术方式的改进和几种术式的广泛应用, 使尿道下裂手术成功率有了较大提高。本文就尿道下裂治疗的进展作一综述。

## 1 手术时机

美国儿科学会推荐手术时机为患儿年龄 6~12 个月<sup>[4]</sup>。Ziada 等<sup>[3]</sup> 研究显示, 小年龄患儿组 (6 个月至 2 岁) 的手术成

<sup>△</sup> 通讯作者, Tel:13983450991; E-mail: lintao272@yahoo.com.cn.

功率显著高于大年龄组,说明早期手术可以收到更好的效果。Jones 等<sup>[4]</sup>认为早期手术可以带来更小的性心理方面的影响,根据小孩对手术的记忆和对阴茎外观的满意度,他们建议必须在 5 岁前完成手术。Manzoni 等<sup>[5]</sup>宣称首次修复的最佳年龄为 6~12 个月,如果此时无法完成,还有 3~4 岁这个时间段供选择,此时小孩已经可以沟通和配合手术。国内有学者认为手术宜在 3 岁左右进行,3 岁前阴茎较小,不便于手术操作。另外有学者主张早期 3~18 个月手术,认为 3 月龄患儿阴茎已足够进行手术,麻醉风险并不比大年龄组高,而且对小儿心理影响较小。近年来大多数医师倾向于在学龄前完成手术<sup>[6]</sup>。

## 2 手术者

手术医生的经验丰富与否和尿道下裂手术成功率密切相关,理想的条件是每年至少完成 40~50 例尿道下裂手术,文章认为小儿泌尿外科医师在尿道下裂治疗过程中存在“学习曲线”,其研究发现同一名医师的手术效果在 5 年中每年的尿瘘发生率都有显著的降低,在调查的前 2 年尿瘘发生率比最后 2 年要高 12.7%。有文献称在经验丰富的泌尿外科医师手中,远端尿道下裂并发症小于 5%,中部为 5%~10%,近端小于 15%。

## 3 修补材料的选择

**3.1 阴茎组织** 主要是带血管蒂的包皮、阴茎及阴囊皮肤或组织<sup>[6]</sup>。采用包皮作为修补材料最经典的手术为 Dukett 创立的横裁包皮岛状皮瓣法,该术式横裁包皮内板,保留血供,形成岛状带蒂皮瓣,转至阴茎腹侧围绕支架缝合成管状。此术式经改进,对于合并轻度甚至中度阴茎下弯的尿道下裂,保留尿道板,即 onlay island flap。尿道口基底皮瓣法为 Mathieu 于 1932 年首次报道,故又称 Mathieu 术式,该术式目前应用极为广泛。该术式在尿道口近端以尿道口基底为血管蒂形成一舌状皮瓣,翻转后缝合于龟头两翼<sup>[2,6]</sup>。带蒂阴囊中隔皮瓣尿道成形术治疗阴茎阴囊型尿道下裂曾在国内广泛应用,但由于阴囊皮肤腺体及毛囊丰富,术后可能产生尿道内毛发生长及形成结石,且阴囊皮瓣肉膜组织过多,皮瓣臃肿,术后阴茎外观欠满意<sup>[6]</sup>。在 Baskin 等重新从解剖方面了解尿道板后,发现尿道下裂患者尿道板内存在广泛的血窦,且有丰富的神经和血管平滑肌,使人们意识到尿道板的重要性。1994 年 Snodgrass 首先报道尿道板纵切卷管尿道成形术(tubularized incised plate urethroplasty, TIP)。此术式主要是于尿道板正中将其纵行切开,并向两侧游离和扩展,加宽尿道板,最后包绕支架形成新的尿道,目前,在全世界极为流行<sup>[6]</sup>。

**3.2 游离替代物** 主要包括游离的包皮、膀胱黏膜、口腔黏膜<sup>[7]</sup>。膀胱黏膜修复尿道下裂最早是 Memmalaar 于 1947 年首创,用于阴茎阴囊型尿道下裂治疗。由于膀胱黏膜与尿道黏膜类似,对尿液耐受力强,伸展性大,取材容易,曾有较为广泛的应用。国内于 1975 年首见膀胱黏膜代尿道的报道。但膀胱黏膜本身无血供,容易挛缩,术后容易导致尿道狭窄,且需膀胱切开取材,损伤较大。黄澄如教授曾指出,对于不能应用带蒂皮瓣或者多次手术导致局部取材困难的病例,方可考虑膀胱黏膜尿道成形。近年来,关于膀胱黏膜替代尿道的文献少见。颊黏膜和尿道黏膜结构亦相似,无毛发,弹性好,来源充足,耐刺激,且较膀胱黏膜取材容易,损伤小。和其他游离移植植物一样,无血供,远期容易挛缩狭窄。Dukett 于 1986 年报道颊黏膜替代尿道治疗尿道下裂,之后国内外此类报道均少见。Hensle 等<sup>[8]</sup>对 10 年来颊黏膜尿道成形术患者的长期随访,发现前 3 年并发症发生率达 60%,后 7 年为 19%,最主要并发症为尿瘘和尿道狭窄。游离包皮内板治疗尿道下裂为 Devine 和 Horton 首创,又称 Devine-Horton 术,目前已经逐渐弃用,也是因为术

后尿瘘、尿道狭窄发生率高<sup>[6]</sup>。

**3.3 组织工程材料** 近年来,组织工程材料的实验研究发展迅速,但相关临床研究较少。组织工程主要通过获取组织细胞,在体外进行调控增殖,并利用载体植入体内使细胞继续生长,形成所需要的组织。Bhargava 等<sup>[9]</sup>成功构建了组织工程口腔黏膜后,于 2008 年用于 5 例尿道重建术,术后加以辅助治疗,未发生明显尿道狭窄。Kassaby 等<sup>[10]</sup>在惰性基质上植上黏膜下层胶原作为尿道狭窄的修复材料,28 例患者中,24 例术后效果佳。国内陈江谊等<sup>[11]</sup>采用 T-1 型脱落细胞异体组织代尿道治疗 11 例重度尿道下裂患者,随访发现 8 例出现轻度尿道狭窄。由于组织工程材料费用高,并发症发生率高,远期疗效尚待观察,目前很少应用于临床。

## 4 手术方式

**4.1 尿道板纵切卷管尿道成形术** 由 Snodgrass 于 1994 年首次报道,又称 Snodgrass 术。此术式方法是于尿道板正中将其纵行切开,并向两侧游离和扩展,加宽尿道板,最后包绕支架形成新的尿道。该术式纵行关闭尿道,愈合不会产生环形瘢痕狭窄,所以术后产生尿道狭窄概率小,而且手术时间短,术后阴茎外形美观。Lorenzo 和 Snodgrass<sup>[12]</sup>研究表明,Snodgrass 术后无需行常规的尿道扩张术,反而手术 6 个月后尿流率的测定可以发现潜在的排尿阻碍。目前,Snodgrass 术式在国内外多有报道,El-Sherbiny 等<sup>[13]</sup>认为 Snodgrass 术式是治疗阴茎远端和中部尿道下裂的可信赖的方法,同时适用于手术失败后的再次手术,比其他手术适用范围更广。Cheng 等<sup>[14]</sup>通过对实行 Snodgrass 术式的 514 例远端和中部尿道下裂患者回顾性分析,结果显示并发症尿瘘 3 例,尿道口狭窄 2 例,总的并发症发生率不足 1%。Cook 等<sup>[15]</sup>对手术方法的选择进行多中心的研究,结果显示大多数小儿泌尿外科医师更喜欢 Snodgrass 术式来治疗远端尿道下裂和开口于阴茎体的尿道下裂。Oswald 和 Riccabona<sup>[16]</sup>通过对 Mathieu 和 Snodgrass 术式的对比认为 Snodgrass 更适合远端尿道下裂,它的并发症更少,术后阴茎外观更好。Springer 等<sup>[17]</sup>在世界范围内的调查显示,在远端尿道下裂, TIP 为大多数医师使用。

**4.2 其他术式** 目前,应用较为广泛的尿道成形术有 MAGPI 术、Mathieu 术、Dukett 术、加盖岛状皮瓣法等<sup>[6]</sup>。尿道口前移、阴茎头成形术(meatal advancement-glanuloplasty, MAG-PI),最先为 1981 年 Dukett 报道。该术式主要是向尿道口远端纵行切开阴茎头舟状窝背侧,横向缝合切口,使尿道口前移,操作简单。是治疗阴茎头型、冠沟型的经典术式。Springer 等<sup>[17]</sup>研究显示, MAGPI 依然是治疗远端尿道下裂最常用的术式。尿道口基底血管皮瓣尿道成形术为 1932 年 Mathieu 报道,故又称 Mathieu 术。该术式在尿道口近端以尿道口基底为血管蒂形成一舌状皮瓣,翻转后缝合于龟头两翼,手术最关键的是保留皮瓣良好的血供。该术式适用于于阴茎头发育较好、阴茎腹侧皮下组织充裕的 I 型尿道下裂和尿道口位于阴茎体前 1/3 的 II 型尿道下裂。Dukett 1980 改进前人的方法,形成横裁包皮岛状皮瓣法,即横裁包皮内板,保留血供,形成岛状带蒂皮瓣,转至阴茎腹侧围绕支架缝合成管状。后 Dukett 于 1987 年改进该术式,形成了保留尿道板的加盖岛状皮瓣法,即 onlay island flap 法。

## 5 重型尿道下裂

关于阴茎阴囊型和会阴型尿道下裂采用一期或分期手术治疗,目前仍存在争议。Springer 等<sup>[17]</sup>的调查显示对于近端尿道下裂,分期手术仍然最为常见。Lam 等<sup>[18]</sup>通过对二期手术患者的长期随访认为,二期手术在患者功能恢复、外观及青春期后的满意度方面结果出色。Johal 等<sup>[19]</sup>采用二期手术,成

功率为 85%。另一方面,De Foor 等<sup>[20]</sup>相信一期手术对重型尿道下裂也是安全和有效的,他们总的并发症发生率为 20%,并认为 Koyanagi 术式是一种并发症少的治疗重型尿道下裂的出色术式。一期手术方法主要包括 Duckett 术、加盖岛状皮瓣法、Koyanagi 术,也有学者尝试采用 Snodgrass 术。Hayashi 等<sup>[21]</sup>采用改良的 Koyanagi 术式治疗重型尿道下裂,成功率达 70%。有人通过对 Duckett 术式和 Onlay 术式治疗近端尿道下裂的对比研究显示 Onlay 术式更好,Duckett 术后并发尿道狭窄更为常见<sup>[22]</sup>。Patel 等<sup>[23]</sup>通过对接受 Onlay 术式的近端尿道下裂患者 14 年的长期随访,认为 Onlay 术式的功能和外观结果都非常好。

## 6 术后管理

术后管理对于尿道下裂手术的成功也极为重要。主要包括术后预防性使用抗菌药物,尿液引流的管理,伤后的护理,以及术后疼痛、阴茎勃起等处理。Meir 和 Livne<sup>[24]</sup>研究表明术后合理预防性使用抗菌药物,可以减少尿路感染的风险,也可能减少尿瘘或者尿道狭窄的发生率。术后敷料可以减轻阴茎水肿,减少出血,保护切口,但不能防止皮肤坏死和尿瘘的发生。对于疼痛,可以给予止痛药;以及口服雌激素预防阴茎勃起。目前,很多学者认为修复远端尿道下裂可以不留尿管。国内使用耻骨上膀胱造瘘和会阴部尿道造瘘已经很少,多数医师采用尿道内置 Foley 双腔气囊导尿管,既可作为尿道支架也可引流,如发现引流不畅,应及时调整尿管位置,保持引流通畅<sup>[2]</sup>。

## 7 并发症及治疗

尿道下裂术后并发症是多因素影响的结果,包括手术因素和非手术因素,最主要受尿道下裂严重程度、手术方式选择、手术者经验技巧的影响,术后并发症发生率约 1%~50%。早期并发症包括血肿、出血、切口感染、伤口裂开、皮瓣坏死、尿路感染;晚期并发症包括尿瘘、尿道狭窄、阴茎下曲矫正不全或复发,尿道憩室、痛性勃起等。减少并发症的关键是选择合适的术式,术中操作仔细,保护血供,转移皮瓣血供良好,保护好尿道板以及无张力尿道重建<sup>[25]</sup>。

**7.1 尿瘘** 尿道皮肤瘘是最常见的并发症,发生率约 10%~15%<sup>[25]</sup>,远端尿道下裂尿瘘发生率小于 10%,随着尿道下裂的加重而增多。大部分尿瘘发生在吻合口处,其次是冠状沟处。部分小尿瘘早期有自愈的可能,可行尿道扩张术促进愈合,因为尿道扩张可产生新的创面,或解除褶皱使尿道通畅,可促进瘘口愈合。大尿瘘或未愈合的小尿瘘需术后 6 个月以上根据情况行尿瘘修补术,因为此时皮肤瘢痕软化,血供已重建,尿瘘自愈可能性小,再次手术时组织有良好的血供,修补成功概率提高。

**7.2 尿道狭窄** 尿道狭窄也是尿道下裂术后常见的并发症,发生率约 10%~20%,大部分位于远端吻合口,小部分位于近端吻合口和两吻合口之间,且尿道狭窄处理与修复较为困难。关于尿道狭窄的预防,文献报道没有证据证明尿道支架可以减少尿道狭窄的发生。尿道狭窄应早期(3 个月内)行尿道扩张,效果满意,如 3 个月以上尿道扩张失败需行狭窄段切开造瘘或尿道成形术。

## 参考文献:

[1] Leung AK, Robson WL. Hypospadias: an update[J]. *Asian J Androl*, 2007, 9(1): 16-18.  
 [2] 黄澄如, 孙宁, 张淮平. 实用小儿泌尿外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 324-335.  
 [3] Ziada A, Hamza A, Abdel-Rassoul M, et al. Outcomes of

hypospadias repair in older children: a prospective study [J]. *J Urol*, 2011, 185(16): 2483-2486.

- [4] Jones BC, O'Brien M, Chase J, et al. Early hypospadias surgery may lead to a better long-term psychosexual outcome[J]. *J Urol*, 2009, 182(13): 1744-1749.  
 [5] Manzoni G, Bracka A, Palminteri E, et al. Hypospadias surgery: when, what and by whom? [J]. *BJU Int*, 2004, 94(8): 1188-1192.  
 [6] 潘勇, 郭树忠. 尿道下裂的临床治疗方法和进展[J]. *中国美容医学*, 2005, 14(5): 639-641.  
 [7] 宋连杰. 尿道下裂治疗进展[J]. *牡丹江医学院学报*, 2007, 28(1): 60-62.  
 [8] Hensle TW, Kearney MC, Bingham JB. Buccal mucosa grafts for hypospadias surgery: long-term results[J]. *J Urol*, 2002, 168: 1734-1739.  
 [9] Bhargava S, Chapple CR, Bullock AJ, et al. Tissueengineered buccal mucosa for substitution urethroplasty[J]. *BJU Inter*, 2004, 93: 807-811.  
 [10] Kassaby AW, Retik AB, Yoo JJ, et al. Urethral stricture repair with an off the shelf collagen matrix[J]. *J Urol*, 2003, 169(1): 170-173.  
 [11] 陈江谊, 马少锋, 曹志清, 等. T-1 型脱落细胞异体组织补片代尿道治疗小儿重度尿道下裂的临床观察[J]. *临床小儿外科杂志*, 2008, 7(1): 39-40.  
 [12] Lorenzo AJ, Snodgrass WT. Regular dilatation is unnecessary after tubularized incised-plate hypospadias repair [J]. *BJU Int*, 2002, 89(1): 94-97.  
 [13] El-Sherbiny MT, Hafez AT, Dawaba MS, et al. Comprehensive analysis of tubularized incised-plate urethroplasty in primary and re-operative hypospadias [J]. *BJU Int*, 2004, 93(8): 1057-1059.  
 [14] Cheng EY, Vemulapalli SN, Kropp BP, et al. Snodgrass hypospadias repair with vascularized dartos flap: the perfect repair for virgin cases of hypospadias? [J]. *J Urol*, 2002, 168(2): 172-174.  
 [15] Cook A, Khoury AE, Neville C, et al. A multicenter evaluation of technical preferences for primary hypospadias repair[J]. *J Urol*, 2005, 174(19): 2354-2357.  
 [16] Oswald J, Riccabona M. Comparison of the perimeatal-based flap (Mathieu) and the tubularized incised-plate urethroplasty (Snodgrass) in primary distal hypospadias [J]. *BJU Int*, 2000, 85(6): 725-727.  
 [17] Springer A, Krois W, Horcher E. Trends in hypospadias surgery: results of a worldwide survey [J]. *Eur Urol*, 2011, 60(6): 1184-1189.  
 [18] Lam PN, Greenfield SP, Williot P. 2-stage repair in infancy for severe hypospadias with chordee: long-term results after puberty[J]. *J Urol*, 2005, 174(14): 1567-1572.  
 [19] Johal NS, Nitkunan T, O'Malley K, et al. The two-stage repair for severe primary hypospadias [J]. *Eur Urol*, 2006, 50(2): 366-369.  
 [20] De Foor W, Wacksman J. Results of single staged hypospadias surgery to repair penoscrotal hypospadias with bifid scrotum or penoscrotal transposition [J]. *J Urol*, 2003, 170(12): 1585-1595.  
 [21] Hayashi Y, Kojima Y, Mizuno K, et al. The modified Koyana-

gi repair for severe proximal hypospadias[J]. BJU Int, 2001, 87(3):235-238.

- [22] Carrasco R, Rodó J, Morales L, et al. Treatment of proximal hypospadias with a tubularized island flap urethroplasty and the onlay technique: a comparative study[J]. J Pediatr Surg, 2000, 35(10):1453-1455.
- [23] Patel RP, Shukla AR, Snyder HM. The island tube and island onlay hypospadias repairs offer excellent long-term outcomes: a 14-year followup[J]. J Urol, 2004, 172(14):

1717-1719.

- [24] Meir DB, Livne PM. Is prophylactic antimicrobial treatment necessary after hypospadias repair? [J]. J Urol, 2004, 171(16):2621-2623.
- [25] Evangelidis A, Hansen G. Management of complications after hypospadias repair[J]. Urology, 2005, 65(6):782-784.

(收稿日期:2012-03-09 修回日期:2012-04-22)

· 综 述 ·

## 糖尿病与抑郁症的相关性探讨

杜能强<sup>1</sup>, 陈 聆<sup>2</sup>综述, 段成美<sup>3</sup>审校

(1. 重庆市江北区精神卫生中心 400025; 2. 重庆医科大学 2008 级临床学院心理卫生专业, 重庆 400016; 3. 重庆医科大学附属第一医院, 重庆 400016)

**关键词:** 糖尿病; 抑郁症; 药物疗法; 心理干预; 健康教育

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.29.045

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1671-8348(2012)29-3120-03

糖尿病是内科多发病与常见病,近年来发病率呈不断上升的趋势。由于不能根治,患者一经诊断,则需终身控制与治疗,易产生负性情绪,在一定程度上导致了抑郁症的发生,二者间的联系已有大量临床试验证实。有研究表明,抑郁症在成年糖尿病患者中的发病率约是非糖尿病患者的 3 倍。另一方面,抑郁情绪也会影响患者血糖控制,导致严重糖尿病相关心血管疾病发生<sup>[1]</sup>。因此,从生物-心理-社会医学模式出发,对患者采取临床疾病治疗的同时要积极关注患者的心理健康,重视心理因素对疾病的相互影响尤为重要。本文就糖尿病与抑郁症之间的联系及治疗作一综述。

### 1 流行病学资料

一般认为,抑郁症在普通人群中的发病率为 5.8%,患病率为 17.1%,其中男性患病率为 7%~12%,女性患病率为 20%~25%。抑郁症的发病率被认为与精神压力密切相关,具体表现为精神压力越大,越容易患抑郁症。高血压、糖尿病及恶性肿瘤等慢性或重大疾病,易使患者情绪郁积,可导致抑郁症在该类人群中的发病率显著升高,如抑郁症在关节炎、心脏病、高血压及慢性肺疾病患者中的发病率依次为 14.3%、18.6%、16.4%及 17.9%<sup>[2-4]</sup>。

糖尿病是一种因胰岛素分泌绝对或相对不足而引起多饮、多食、多尿及体质量减轻等症状的慢性疾病,可分为 1 型与 2 型。随着人们对糖尿病认知的不断加深,其作为一类心身疾病逐渐受到重视,其中以抑郁最易在糖尿病患者中合并出现,有研究报道糖尿病患者中发生抑郁症的比例高达 30%<sup>[5]</sup>。Nouwén<sup>[6]</sup>通过 Meta 分析发现,既往确诊的糖尿病患者发生抑郁症的风险显著高于糖耐量异常及隐性糖尿病患者。在一项纳入 60 869 例糖尿病患者为研究对象的前瞻性调查中,发现 2 型糖尿病患者抑郁症的发病率与其是否具有并发症有关,具体表现为无并发症的 2 型糖尿病患者抑郁症发生率相对正常人群并未显著改变,而合并相关并发症的 2 型糖尿病患者发生抑郁症的比例上升至 15.2%~19%<sup>[7]</sup>。总之,由于各研究纳入标准不一,故糖尿病患者合并抑郁症的发生率也存在一定偏差,但其均高于正常人群,充分明确了糖尿病患者易合并抑郁症这一重要观点。

### 2 糖尿病发生抑郁的影响因素

2.1 负性生活事件 寻求变化是人缓解压力的基本方式之

一,但是,如果生活变化过大、过多、过快、持续时间过久,就会造成相应的适应困难。负性生活事件,如丧偶、离婚、失业、严重躯体疾病等均可导致抑郁症的发生<sup>[8-9]</sup>。长期的不良处境,如家庭关系破裂、失业、贫困、持续 2 年以上的慢性躯体疾病,也与抑郁发生有关。糖尿病作为需长期控制的慢性疾病,给患者带来了心理与经济的双重负担,一些自我调节能力较差的患者则很容易发生抑郁症。

2.2 应对方式 应对方式可以理解为解决问题和减轻事件对自身影响而采取的各种策略。有研究表明,糖尿病患者有采取消极应对的倾向,而积极应对方式有助于预防糖尿病的发生<sup>[10]</sup>。糖尿病本身作为一种严重的负性生活事件对患者起到心理应激作用,伴随病情的发展,糖尿病患者最终易发生抑郁症。因此,患者的生活质量、康复等情况也就明显受患者各种应对措施的影响,糖尿病患者消极的应对方式必定会使患者血糖控制不佳或出现相关并发症,在一定程度上又会促使糖尿病相关抑郁症的发生。

2.3 社会支持因素 社会支持因素包括来自家庭、朋友、组织团体等方面的因素。其中家庭婚姻关系是人类最重要的社会支持关系之一,如果婚姻关系不和谐,患者将失去稳定的社会支持,有研究则认为单身男性与已婚女性发生抑郁症的风险较高<sup>[11]</sup>。此外,经济地位低也被认为是抑郁症发生的重要原因之一,但 Eaton<sup>[12]</sup>通过研究认为社会经济地位并不是抑郁发生的影响因素。合并抑郁症的糖尿病患者,因受疾病影响,其主动性往往较差,常回避社会活动,不主动寻求客观帮助,在一定程度上也加剧了病情的恶化与复杂化。

2.4 性别因素 大量研究认为,女性糖尿病患者患抑郁症的发病率高于男性<sup>[13]</sup>。但作者认为因男性和女性研究的侧重点不同,男女性之间发生抑郁的危险因素亦是有所差异的。有研究调查发现,合并冠心病,误解治疗手段,医生健康教育无效、言语不当、态度恶劣是女性糖尿病患者发生抑郁症的主要原因,可能与女性倾向于采取消极方式对待疾病所致,而性功能异常则是男性糖尿病患者发生抑郁症的主要原因。

2.5 对疾病的认识程度 适当的疾病认知程度有助于糖尿病患者将血糖控制在理想范围内,对治疗糖尿病及抑郁症均有积极作用。然而,部分对糖尿病有较深了解的患者,常因过分关注血糖变化情况,导致其抑郁症的发病率明显高于疾病认知程