

infection in the United States:2008 update[J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2008,6(12):1315-1341.

- [17] Xu WM, Cui YT, Wang L, et al. Lamivudine in late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. J Viral Hepat, 2009, 16(2): 94-103.
- [18] Shi Z, Yang Y, Ma L, et al. Lamivudine in late pregnancy to interrupt in utero transmission of hepatitis B virus: a systematic review and meta-analysis[J]. Obstet Gynecol, 2010, 116(1): 147-159.
- [19] Hoofnagle JH, Doo E, Liang TJ, et al. Management of hepatitis B: summary of a clinical research workshop[J]. Hepatology, 2007, 45(4): 1056-1075.
- [20] Zhang LJ, Wang L. Blocking intrauterine infection by telbivudine in pregnant chronic hepatitis B patients [J]. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi, 2009, 17(8): 561-563.
- [21] Xiao XM, Li AZ, Chen X, et al. Prevention of vertical hepatitis B transmission by hepatitis B immunoglobulin in the

third trimester of pregnancy[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2007, 96(3): 167-170.

- [22] Wiseman E, Fraser MA, Holden S, et al. Perinatal transmission of hepatitis B virus: an Australian experience[J]. Med J Aust, 2009, 190(9): 489-492.
- [23] Shi Z, Li X, Ma L, et al. Hepatitis B immunoglobulin injection in pregnancy to interrupt hepatitis B virus mother-to-child transmission-a meta-analysis[J]. Int J Infect Dis, 2010, 14(7): 622-634.
- [24] Zhu Q, Yu G, Yu H, et al. A randomized control trial on interruption of HBV transmission in uterus[J]. Chin Med J, 2003, 116(5): 685-687.
- [25] Hill JB, Sheffield JS, Kim MJ, et al. Risk of hepatitis B transmission in breast-fed infants of chronic hepatitis B carriers[J]. Obstet Gynecol, 2002, 99(6): 1049-1052.
- [26] Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B: update 2009 [J]. Hepatology, 2009, 50(3): 661-662.

(收稿日期:2010-12-23 修回日期:2011-01-17)

· 综 述 ·

## 乳腺癌化疗与女性性功能障碍\*

唐秀英 综述, 罗 凤 审校

(重庆医科大学附属第一医院普外科 400016)

关键词: 性功能障碍; 乳腺肿瘤, 女性; 化疗

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.16.037

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)16-1646-02

性行为是人类生理本能的反应,是人类重要的生活需求和情感纽带<sup>[1]</sup>。由于历史和社会原因,长期的性禁锢使性科学的研究,特别是女性性科学的研究处于相对落后的局面。随着社会和生物学的发展,对女性性科学的探讨越来越深入,女性性功能障碍(female sexual dysfunction, FSD)也越来越引起人们的重视<sup>[2]</sup>。乳腺癌是一种严重影响女性身心健康甚至危及生命的疾病,是导致女性死亡最常见的恶性肿瘤之一。随着治疗手段的不断进步,患者的生存率不断提高,治疗后患者的生活质量开始受到人们的关注, FSD 也是人们关注的一个方面。现将乳腺癌和女性性功能变化的研究进展综述如下。

### 1 性功能障碍的定义

WHO 将性功能障碍定义为:任何一个个体不能以各种方式参加到他(或她)所希望的性关系中,症状包括性要求缺乏或丢失、性厌恶、生殖系统反应消失、性高潮障碍、非器质性阴道痉挛及非器质性性交困难<sup>[3]</sup>。FSD 是指女性在性反应周期中的一个或者几个环节发生障碍,以致不能产生满意的性交所必须的生理反应和性快感。有报道称 FSD 发病率较高,与年龄相关,约有 20%~50% 的女性发生 FSD<sup>[4]</sup>。

### 2 乳腺癌的手术治疗与 FSD

乳腺癌的发病率已位居女性肿瘤的首位,并且呈逐年上升的趋势,每年全球有 11 万女性被诊断患有乳腺癌<sup>[5]</sup>。目前,乳腺癌的治疗方式主要包括手术治疗,化、放疗及内分泌治疗等。

手术治疗是首选的治疗方式<sup>[6]</sup>,国内外研究均发现乳腺癌患者术后出现不同程度的 FSD<sup>[5,7]</sup>。

乳房是女性第二性征器官,是性生活的敏感区,对性高潮的出现有促进和推动作用。乳腺癌的诊断、治疗及乳房丧失作为严重的负性作用事件,使患者受到巨大的心理冲击,自尊心受损,并产生不同程度的心理障碍,最终影响患者的性行为观点,严重者导致 FSD<sup>[8-9]</sup>。目前,手术给患者造成的性心理方面的问题在国内外均得到较多的重视。乳腺癌最常见的手术方式大致分为 2 种,即乳腺癌改良根治术(全乳房切除)和保留乳腺的根治切除术,术后常进行化疗和放疗(局部切除加放疗,又称保乳术)。这两种治疗方法对患者性功能均有一定的影响,国内外研究表明改良根治术乳腺癌患者的性欲低下、性厌恶、性唤起障碍、性高潮障碍及非器质性性交疼痛的发生率高于接受保乳术的患者<sup>[10]</sup>。

### 3 化疗对乳腺癌患者激素和性功能的影响

**3.1 化疗对卵巢组织的形态学影响** 化疗药物能引起卵巢形态的明显改变,表现为卵巢萎缩、皮质增厚、结构紊乱,颗粒细胞内及细胞间水肿、线粒体肿胀及染色质浓缩边集,部分颗粒细胞坏死、间质纤维化,严重者卵泡可完全消失<sup>[11]</sup>。定量分析化疗对卵巢内部结构影响的结果显示化疗后患者原始卵泡的数量明显下降,提示化疗降低了卵巢的储备功能<sup>[12]</sup>。动物实验也表明化疗药物环磷酰胺可导致实验大鼠卵巢组织出血、坏

\* 基金项目:重庆市卫生局科研课题资助项目(2010-2056)。

死及纤维化,卵泡总数显著减少,生长卵泡和成熟卵泡尤为明显,表明环磷酸胺主要作用于有丝分裂活跃的细胞<sup>[13]</sup>。环磷酸胺对女性卵巢功能具有毁灭性的破坏作用,其破坏程度与患者年龄、服用剂量及化疗的持续时间有关<sup>[14]</sup>。关于化疗损害卵巢的机制,目前较多学者认为化疗后卵母细胞发生凋亡,神经酰胺和 1-磷酸-神经鞘胺醇在凋亡过程中发挥了介导作用,同时,化疗导致全身自由基增多,而自由基引起的脂质过氧化也造成卵巢受损。

**3.2 化疗对雄激素和性功能的影响** 乳腺癌术后化疗对卵巢形态结构的损伤也会导致患者体内激素水平和性功能的变化<sup>[15]</sup>。人的性欲主要由睾丸激素调控。有证据表明女性采用睾丸激素替代治疗可以提高性欲和改善兴奋反应状况<sup>[16]</sup>。雄激素可能有促进乳腺癌形成并加速其发展的作用<sup>[17]</sup>。Kaplan<sup>[7]</sup>研究发现大约 50% 患者雄激素分泌减少,他认为乳腺癌患者治疗后性欲下降主要是由于其体内雄激素分泌减少所致,三苯氧胺辅助治疗可引起卵巢功能的衰退<sup>[18]</sup>。也有人注意到化疗和抗雌激素治疗会导致患者雄激素减少,出现绝经和阴道萎缩,雄激素缺乏使患者性欲及性唤起能力降低<sup>[19]</sup>。目前国内对化疗前、后乳腺癌患者雄激素水平对女性性功能的影响尚无相关研究。

**3.3 化疗对雌激素和性功能的影响** 女性性功能是由激素作用于性器官产生的,同时也受到疾病与心理等因素的影响。卵巢是机体产生雌激素的主要器官,全身辅助化疗对卵巢功能的影响主要体现为卵巢结构破坏、颗粒细胞受损、卵泡数量减少和黄体功能丧失<sup>[20]</sup>,使其不能正常分泌雌激素与孕激素,雌激素的降低反馈作用于下丘脑,引起促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)的分泌,进而促进垂体黄体生成素(luteinizing hormone, LH)和卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)的分泌,使血清中 LH 和 FSH 水平升高,而 17 $\beta$ -雌二醇(17 $\beta$ -estradiol, E2)水平降低,催乳素(prolactin, PRL)没有明显的变化<sup>[21]</sup>。研究表明经化疗后的乳腺癌患者发生 FSD 的风险很高,尤其使用白消安、环磷酸胺及阿糖胞苷等化疗药物,患者常表现为月经不规则、闭经、性欲低下及无性欲等症<sup>[22]</sup>。全身辅助化疗后引起的卵巢功能障碍是 FSD 的决定性因素。年轻乳腺癌患者化疗后,可较早出现更年期综合征和不孕<sup>[23]</sup>。

#### 4 结 语

研究结果表明乳腺癌患者一般会采用手术、化、放疗或内分泌等治疗,这些针对肿瘤的治疗措施影响了女性乳腺癌患者的女性角色和身份,严重影响患者的性功能和生活质量<sup>[9]</sup>。由于社会和传统因素的影响,目前国内对乳腺癌患者 FSD 的研究开展得极少。随着乳腺癌治疗方法和手段不断改进,患者生存率不断提高,乳腺癌患者长期生活质量状况及其影响因素越来越受到关注<sup>[24-25]</sup>。保护患者性功能和生育能力逐渐被纳入乳腺癌治疗措施的考虑范畴,然而,目前在性功能恢复的干预方式和药物治疗方面还存在不少问题,有待在今后的医疗实践中加以探索。

#### 参考文献:

[1] Fuentes CM. Pathways from interpersonal violence to sexually transmitted infections: a mixed-method study of diverse women[J]. J Womens Health (Larchmt), 2008,

17(10):1591-1603.

- [2] Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology[J]. J Natl Cancer Inst, 1993, 85(5):365-376.
- [3] Karjalainen A. International statistical classification of diseases and related health problems( ICD-10) in occupational health[M]. Geneva: World Health Organization, 1999.
- [4] Rasanen M. Female sexual dysfunction[J]. Duodecim, 2003, 119(3):219-227.
- [5] Burwell SR, Case LD, Kaelin C, et al. Sexual problems in younger women after breast cancer surgery[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(18):2815-2821.
- [6] 孙治君. 乳腺癌治疗现状[J]. 重庆医学, 2010, 39(7):772-773.
- [7] Kaplan HS. A neglected issue: the sexual side effects of current treatments for breast cancer[J]. J Sex Marital Ther, 1992, 18(1):3-19.
- [8] Sharp DM, Walker MB, Chaturvedi A, et al. A randomised, controlled trial of the psychological effects of reflexivity in early breast cancer[J]. Eur J Cancer, 2010, 46(2):312-322.
- [9] 果磊, 厉红元, 任国胜. 乳腺癌术后 I 期乳房重建[J]. 重庆医学, 2005, 34(1):147-149.
- [10] 郭萍丽, 付秋玲, 王玉霞, 等. 乳腺癌手术方式对女性性功能影响的初步对照分析[J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17(12):2337-2340.
- [11] Blumenfeld Z, Dann E, Avivi I, et al. Fertility after treatment for Hodgkin's disease[J]. Ann Oncol, 2002, 13 Suppl 1:S138-147.
- [12] Blumenfeld Z, Shapiro D, Shteinberg M, et al. Preservation of fertility and ovarian function and minimizing gonadotoxicity in young women with systemic lupus erythematosus treated by chemotherapy[J]. Lupus, 2000, 9(6):401-405.
- [13] 赵雪静, 辛晓燕, 黄艳红, 等. 促性腺激素释放激素拮抗剂预防化疗大鼠卵巢功能损害的实验研究[J]. 现代肿瘤医学, 2008, 16(6):896-900.
- [14] Herbenick D, Reece M, Hollub A, et al. Young female breast cancer survivors: their sexual function and interest in sexual enhancement products and services[J]. Cancer Nurs, 2008, 31(6):417-425.
- [15] Panzer C, Guay A. Testosterone replacement therapy in naturally and surgically menopausal women[J]. J Sex Med, 2009, 6(1):8-18.
- [16] Xie B, Tsao SW, Wong YC. Induction of high incidence of mammary tumour in female Noble rats with a combination of 17beta-oestradiol and testosterone[J]. Carcinogenesis, 1999, 20(6):1069-1078.
- [17] Palacios S. Androgens and female sexual(下转第 1652 页)

三级,院级管理层、科室管理层及临床医师。院级管理层常因利益取向而对该政策执行采取消极态度;科室管理层及临床医师多受到传统上下级管理体制的制约,还需要面对繁重的临床工作、职称晋升、职务升迁等压力,使他们支持该政策的诉求并不强烈。

#### 4 政策环境因素

**4.1 卫生资源不平衡** 据统计,现阶段国内 80% 的医疗资源集中在大城市,而大城市中,80% 的资源集中在大医院,这种城乡和区域医疗资源分布和配置的极不平衡已成为医疗卫生事业发展的突出问题<sup>[7]</sup>。大医院医务人员的工作负荷日益加大,人力资源相对数量严重不足,全面推行医师多点执业,将对大医院的医疗质量带来隐患。

**4.2 执行权威受影响** 政策执行机构应是一个金字塔形的层级组织,各级机构应责、权、职分明。医师多点执业政策由卫生行政主管部门制定,但是政策执行主体却不是行政机关,而是作为目标群体的医疗机构,使后者集执行主体和目标群体为一体,整个执行组织呈单级扁平化,政策制定和执行严重分离,影响了政策的执行权威。

**4.3 信息沟通不畅** 信息是重要的公共政策资源,公共政策的执行者在活动时,需要信息传播渠道的畅通。在医师多点执业政策执行体系中,最接近服务对象的基层执行者没有政策权,而广大执业医师缺乏相应的信息沟通渠道。

#### 5 对策和建议

**5.1 明确公共政策目标** 卫生行政主管部门应明确医师多点执业政策的目标,并确保目标的有效性。在总目标下可制定分支目标,分步实施。通过构建医疗机构间的技术协作及双向转诊制度,最终提高基层医疗机构的技术和管理水平,重建医疗服务格局,促进医疗卫生事业的良性发展。

**5.2 完善公共政策执行的权力配置机制和信息沟通机制** 当前政策执行过程中产生政策执行偏差的一个重要原因就在于执行权力配置不当,责任归属不明确<sup>[8]</sup>。通过修改并完善《执业医师法》,在法律层面上确立医师多点执业的地位,将卫生行政主管部门定为政策执行主体,依法规范执行权在不同层级上的配置,从制度上防止越权现象。同时,建立和完善医师多点执业政策执行中的信息沟通和反馈机制,确保信息畅通,使政策制定贴近执行环境,更具可行性。

**5.3 完善医师定期考核制度,保障医疗质量** 医师定期考核

是对医师业务水平、工作成绩和职业道德的综合评定,应建立以所属单位为主,兼顾多点执业单位的考核原则,客观、公正、科学地考评医师的综合能力,并建立医师技术与行为档案,推行多点执业准入管理制度。

**5.4 深化公立医院人事制度改革** 目前医师的编制、人事关系等都在其所属单位,他们与医院是一种隶属关系。要真正实现医师多点执业,必须改变医师目前的身份管理模式,把医师的身份从计划经济体制下的“单位人”转变为市场经济条件下的“社会人”<sup>[9]</sup>。此外,还应逐步完善收入分配制度、社会保障制度等相关的配套政策。

尽管医师多点执业政策的推行还存在许多障碍,但它将会在平衡医疗卫生资源方面起到积极的作用,并且,随着医药卫生体制改革的深入,这一政策必将带来行业发展的契机。

#### 参考文献:

- [1] 朱忠泽,唐俊辉. 浅论公共政策执行的影响因素[J]. 湘潭大学学报:哲学社会科学版,2005,29(1):56-58.
- [2] 赵娟. 新医改方案实施与创建和谐医院的问题及对策研究[J]. 重庆医学,2009,38(13):1678-1679.
- [3] 冯安菲. 试论我国公共政策的执行中的问题与偏差[D]. 山东:山东师范大学,2009.
- [4] 严强,王强. 公共政策学[M]. 南京:南京大学出版社,2002.
- [5] 常健. 从系统角度分析我国公共政策执行的问题及提升途径[J]. 河南师范大学学报:哲学社会科学版,2009,36(3):44-47.
- [6] 桑玉成,刘百鸣. 公共政策学导论[M]. 上海:复旦大学出版社,1991.
- [7] 胡志民,黄建始,田玲,等. 医师多点执业的影响因素及管理探讨[J]. 中国医院,2009,13(6):35-38.
- [8] 刘熙瑞. 公共管理中的决策与执行[M]. 北京:中共中央党校出版社,2003.
- [9] 陈晓勤,周斌,徐卫国. 转型期公立医院推进医师多点执业的研究和探索[J]. 中国医院管理,2009,29(6):7-9.

(收稿日期:2010-12-06 修回日期:2011-01-13)

(上接第 1647 页)

function[J]. Maturitas,2007,57(1):61-65.

- [18] Rzasz J, Sechman A, Paczoska-Eliasiewicz H, et al. Effect of tamoxifen on sex steroid concentrations in chicken ovarian follicles[J]. Acta Vet Hung,2009,57(1):85-97.
- [19] Basson R. Pharmacotherapy for women's sexual dysfunction[J]. Expert Opin Pharmacother,2009,10(10):1631-1648.
- [20] Tarumi W, Suzuki N, Takahashi N, et al. Ovarian toxicity of paclitaxel and effect on fertility in the rat[J]. J Obstet Gynaecol Res,2009,35(3):414-420.
- [21] Burton KA, Wallace WH, Critchley HO. Female reproductive potential post-treatment for childhood cancer[J]. Hosp Med,2002,63(9):522-527.
- [22] Rogers M, Kristjanson LJ. The impact on sexual function

of chemotherapy-induced menopause in women with breast cancer[J]. Cancer Nurs,2002,25(1):57-65.

- [23] De Maio E, Gravina A, Pacilio C, et al. Compliance and toxicity of adjuvant CMF in elderly breast cancer patients: a single-center experience[J]. BMC Cancer,2005,5:30-35.
- [24] Montazeri A, Vahdaninia M, Harirchi I, et al. Quality of life in patients with breast cancer before and after diagnosis: an eighteen months follow-up study[J]. BMC Cancer,2008,8:330-337.
- [25] Ganz PA, Desmond KA, Leedham B, et al. Quality of life in long-term, disease-free survivors of breast cancer: a follow-up study[J]. J Natl Cancer Inst,2002,94(1):39-49.

(收稿日期:2010-09-16 修回日期:2011-04-25)