

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.05.006

[http://www.crter.org]

左富姐, 韩 澍, 王立明, 闵敏, 冯小芳, 周梅生, 李群. 肾移植后生育期女性的月经、性生活及生育状况[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(5): 797-804.

肾移植后生育期女性的月经、性生活及生育状况

左富姐¹, 韩 澍², 王立明², 闵 敏¹, 冯小芳¹, 周梅生², 李 群¹

1 上海市闸北区中心医院肾移植康复科, 上海市 200070

2 解放军第二军医大学附属长征医院肾移植科, 上海市 200003

文章亮点:

- 1 通过生活质量评分表、女性性功能指标量表及自制量表评价不同生育年龄段女性肾移植前后月经、性生活及移植后生育状况。
- 2 结果显示育龄相对较大受者因妇科因素致月经状况改善不明显, 临床医生要注意保持随访。心理压力大、经济状况较差、年龄较大的受者肾移植后性生活状况改善不明显。
- 3 因免疫抑制剂的毒副作用、妊娠风险等相关因素致生育率偏低, 临床医生在指导有生育要求的年轻受者时, 要联系相关科室严密监护并认真掌控受孕标准, 适时调整免疫抑制剂方案, 保证妊娠安全进行。

关键词:

器官移植; 肾移植; 女性; 血液透析; 月经; 性生活; 生育; 健康调查表(SF-36); 女性性功能指标量表(FSFI); 调查

摘要

背景: 理论上讲成功的肾移植可以使生育年龄段女性月经正常化, 性生活明显改善, 肾移植后可以生育, 但国内报道不多。

目的: 通过自制的“生育年龄段女性肾移植后的月经、性生活、生育状况调查表”并配合生活质量评分表、女性性功能指标量表调查不同生育年龄段女性肾移植前后月经、性生活及移植后生育状况, 探讨其影响因素。

方法: 选择 2006 年 1 月至 2011 年 12 月在长征医院施行肾移植的生育年龄段患者 68 例, 依据年龄段分为低年组($n=41$)和中年组($n=27$), 以自制的“生育年龄段女性肾移植后的月经、性生活、生育状况调查表”并配合生活质量评分表、女性性功能指标量表进行门诊和电话随访, 观察两组患者移植后 3 年与血液透析期的月经、性生活、生育状况, 并分析其影响因素。

结果与结论: 54 例在肾移植后(3.46 ± 1.23)个月月经改善(低年组 38 例, 中年组 16 例), 11 例改善不明显(低年组 3 例, 中年组 8 例), 3 例较透析前恶化(低年组 0 例, 中年组 3 例), 其中因月经量过多 2 例行诊刮术, 1 例行宫腔镜止血术; 45 例在肾移植后(3.43 ± 1.27)个月性生活改善(低年组 34 例, 中年组 11 例), 11 例无明显改善(低年组 2 例, 中年组 9 例), 12 例移植后无性生活史(低年组 5 例, 中年组 7 例)。7 例肾移植后(30.24 ± 7.86)个月受孕(低年组 5 例, 中年组 2 例), 其中 2 例生育子女(均为低年组), 5 例流产。通过患者肾移植后及移植前进行 SF-36 量表的调查比较, 发现受者在躯体功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力领域分值均较移植前明显升高($P < 0.05$), 但在情感职能、心理健康及社会功能领域分值与移植前比较, 差异无显著性意义($P > 0.05$)。肾移植后与肾移植前患者 FSFI 量表评分比较, 发现肾移植后患者性生活质量各指标中, 性欲、性兴奋、阴道润滑、高潮、满意度分值升高, 疼痛分值下降, 差异均有显著性意义($P < 0.05$)。结果可见年龄较大受者月经、性生活状况改善也不明显, 在严密监护并认真掌控受孕标准的情况下, 女性肾移植受者妊娠是可行、安全的。

左富姐, 女, 1983 年生, 安徽省安庆市人, 汉族, 2006 年皖南医学院毕业, 主治医师, 主要从事肾移植方面的研究。
zjf716824@yahoo.com.cn

并列第一作者: 韩澍, 男, 1973 年生, 辽宁省朝阳市人, 汉族, 2003 年解放军第二军医大学泌尿外科毕业, 博士, 主治医师, 主要从事肾移植方面的研究。
hanshu73@163.com.cn

通讯作者: 王立明, 博士, 主任医师, 解放军第二军医大学附属长征医院肾移植科, 上海市 200003

中图分类号: R318
文献标识码: A
文章编号: 2095-4344
(2013)05-00797-08

收稿日期: 2012-08-10
修回日期: 2012-11-15
(20120810005/M · C)

Zuo Fu-jie, Attending physician,
Department of Kidney
Transplant Rehabilitation,
Zhabei District Central Hospital,
Shanghai 200070, China
zjf716824@yahoo.com.cn

Han Shu, Doctor, Attending
physician, Department of Renal
Transplantation, Changzheng
Hospital, the Second Military
Medical University, Shanghai
200003, China
hanshu73@163.com.cn

Zuo Fu-jie and Han Shu
contributed equally to this
paper.

Corresponding author: Wang
Li-ming, Doctor, Chief
physician, Department of Renal
Transplantation, Changzheng
Hospital, the Second Military
Medical University, Shanghai
200003, China

Received: 2012-08-10
Accepted: 2012-11-15

Investigation in women of childbearing age after renal transplantation: Menstruation, sexual life and birth condition

Zuo Fu-jie¹, Han Shu², Wang Li-ming², Min Min¹, Feng Xiao-fang¹, Zhou Mei-sheng², Li Qun¹

1 Department of Kidney Transplant Rehabilitation, Zhabei District Central Hospital, Shanghai 200070, China

2 Department of Renal Transplantation, Changzheng Hospital, the Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

Abstract

BACKGROUND: Theoretically, successful renal transplantation can normalize the menstruation and significantly improve the sexual life of women of childbearing age, and these women can give birth after renal transplantation, but the related domestic reports are rare.

OBJECTIVE: To investigate the menstruation, sexual life and birth condition of fertility age women with different ages and to explore the affecting factors through the homemade questionnaire of menstruation, sexual life and birth condition in women of childbearing age after renal transplantation combined with the quality of life scale and female sexual function index scale.

METHODS: Sixty-eight women of childbearing age who were treated with renal transplantation in the Changzheng Hospital were selected from January 2006 to December 2011. The patients were divided into young group ($n=41$) and middle aged group ($n=27$) on the basis of the age, and then the patients in the two groups received the outpatient and telephone follow-up with a homemade questionnaire of menstruation, sexual life and birth condition questionnaire in women of childbearing age after renal transplantation combined with the quality of life scale and female sexual function index scale. The menstruation, sexual life and birth condition of the patients in two groups were observed at 3 years after transplantation and during the blood dialysis stage.

RESULTS AND CONCLUSION: For the menstruation of patients, 54 cases (38 cases in the young group and 16 cases in the middle aged group) were improved at (3.46 ± 1.23) months after transplantation; 11 cases (three cases in the young group and eight cases in the middle aged group) were improved not obviously; and three cases (0 case in the young group and three cases in the middle aged group) suffered deterioration before blood dialysis, and due to the excessive menstrual volume, two cases received curettage surgery and one case received hysteroscopy hemostatic surgery. For the sexual life of the patients, 45 cases (34 cases in the young group and 11 cases in the middle aged group) were improved at (3.43 ± 1.27) months after transplantation; 11 cases (two cases in the young group and nine cases in the middle aged group) were improved not obviously; 12 cases (five cases in the young group and seven cases in the middle aged group) without sexual life after transplantation. For the birth condition of the patients, there were seven cases of pregnancy (five cases in the young group and two cases in the middle aged group) at (30.24 ± 7.86) months after transplantation, and two cases in the young group had children successfully and the other five cases of abortion. The MOS 36-item short-form health survey before and after transplantation showed that the physical function, bodily pain, general health and vitality field score were significantly increased compared with those before transplantation ($P < 0.05$), and there were no significant differences in emotional function, mental health and social function score before and after transplantations ($P > 0.05$). Comparison of the female sexual function index before and after transplantation showed that the scores on sexual desire, sexual excitement, vaginal lubrication, orgasm and satisfaction were increased after transplantation; while the pain score was decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The results showed that the menstruation and sexual life of the older recipients were not improved obviously, but the pregnancy of the female recipients was feasible and safe under the strict monitoring and control according to the standard seriously conception.

Key Words: organ transplantation; renal transplantation; female; hemodialysis; menstruation; sexual life; fertility; the MOS 36-item short-form health survey; female sexual function index scale; survey

Zuo FJ, Han S, Wang LM, Min M, Feng XF, Zhou MS, Li Q. Investigation in women of childbearing age after renal transplantation: Menstruation, sexual life and birth condition. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2013;17(5): 797-804.

0 引言

随着肾移植后长期存活率的不断提高, 受者生活质量已越来越成为人们关注和研究的焦点^[1-3]。而生育年龄段女性肾移植受者是一个特殊群体, 其生活质量的提高有利于和谐的家庭关系的建立。目前国内关于这方面报道不多^[4-6]。本文调查了这一群体的月经、性生活、生育状况等情况, 以积累资料, 为临床工作提供参考。

1 对象和方法

设计: 病例分析。

时间及地点: 于2006年1月至2011年12月在解放军第二军医大学附属长征医院完成。

对象: 从512例肾移植受者中随机筛查出女性育龄受者68例, 年龄16-45岁。其中20例未婚, 48例已婚(有6例移植后离婚)。62例为首次移植, 6例为2次移植。实施同种异体尸肾移植的患者59例, 活体移植的患者9例。

排除标准: ①精神障碍或交流障碍患者。②不依从者。③非自愿参加, 拒绝签署知情同意书。

原发疾病: 慢性肾小球肾炎36例、高血压肾病24例、多囊肾1例、药物中毒4例、糖尿病肾病3例。

移植前病程(13.46 ± 7.92)个月(2-39个月), 透析治疗时间为(10.57 ± 3.68)个月(0.5-38个月), 其中行血液透析56例, 腹膜透析9例, 未透析3例。

依据年龄段分为低年组(18-30岁, $n=41$)和中年组(30-45岁, $n=27$)。随访时受者的年龄为(30.8 ± 6.23)岁(18-45岁)。

所有患者移植前一般状况、透析治疗时间、组织配型、移植肾热/冷缺血时间及移植后免疫治疗方案经统计学处理差异均无显著性意义。

方法:

免疫抑制剂的应用: 68例患者中, 3例采用环孢素A、硫唑嘌呤和泼尼松三联, 36例采用环孢素A、霉酚酸酯和泼尼松, 24例采用他克莫司、霉酚酸酯、泼尼松, 3例服用他克莫司、布雷迪宁、泼尼松, 2例服用他克莫司、雷帕鸣、泼尼松。受者环孢素A的用量为1.5-3.0 mg/(kg·d); 他克莫司的用量为0.03-0.1 mg/(kg·d); 硫唑嘌呤的用量为50 mg/d; 霉酚酸酯的用量为1.0 g/d; 布雷迪宁的用量为50-100 mg/d; 雷帕鸣的用量为1.2 mL/d; 泼尼松的用量为5-10 mg/d。

调查方法: 以自制的“生育年龄段女性肾移植受者的月经、性生活、生育状况调查表”进行门诊和电话随访, 主要包括: 受者的年龄、病程、透析方式及时间; 受者尿毒症期间月经、性生活、生育史; 移植后免疫抑制剂方案; 术后月经、性生活、生育状况等。评估标准: ①月经改善: 明显指周期规律, 经期稳定, 月经量适中; 不明显指周期不规律, 经期延长或缩短, 月经量适中; 恶化指周期不规律, 经期延长或缩短, 月经量偏多。②性生活改善: 明显指有正常的性生活, 性生活和谐, 感觉良好, 频次>5次/月; 不明显指性欲低下, 性生活不和谐, 性冷淡, 频次<5次/月; 无指无性生活或拒绝性生活。

选用国际通用的健康调查量表(the MOS 36-item short-form health survey, SF-36)^[7-8]对育龄段肾移植受者进行健康评估^[9-10], 其包括8个维度, 每个维度包含2-10个条目, 共36个条目, 分别属于生理健康及心理健康两大类。这8个维度是: A: 躯体功能指健康原因使生理活动受限。B: 社会功能指生理或情感原因使社会活动受限。C: 躯体角色功能指生理健康原因使角色活动受限。D: 躯体疼痛指疼痛程度使日常活动受限。E: 心理健康指心理压力及良好适应。F: 情绪职能指情感原因使角色活动受限。G: 精力指个体对自身精力和疲劳程度的主观感受。H: 总体健康指个体对自身健康状况及发展趋势的评价。

除上述自制量表外, 结合文献所制女性性功能指标量表(female sexual function index, FSFI)^[11-12]。该量表19个题项共分为性欲望、性兴奋、阴道润滑、高潮、满意度以及疼痛6个次量表, 19个题项采用等级式条目, 设置为0-5个等级, 正向条目得分越高表示性生活质量状况越好, 逆向条目得分越高表示性生活质量状况越差, 若为逆向条目, 用5减去该条目原始得分即得该条目得分。

在2个节点进行调查, 分别为移植前(血液透析)6个月(T1)及移植后3年(T2)。向患者及家属作必要的解释, 取得同意后采用问卷方式现场填写(或电话随访)。

主要观察指标: 通过3个量表观察育龄段女性在移植前(血液透析)6个月及移植后3年2个时间段的自身月经、性生活、生活质量方面的区别及移植后生育情况。

统计学分析: 采用SPSS 12.0统计软件进行处理, 所得数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 调查资料回收情况 由专人对患者进行问卷调

查, 一共发放问卷68份, 回收68份, 全部合格, 合格率为100%。

2.2 两组基线资料比较 两组肾移植受者在体质量、透析时间、供肾热/冷缺血时间方面差异无显著性意义($P > 0.05$), 见表1。

表1 低年龄组(18-30岁)和中年组(30-45岁)肾移植受者的基线资料比较

Table 1 Baseline information of the patients in the young group and middle aged group ($\bar{x} \pm s$)

项目	低年龄组(n=41)	中年组(n=27)
体质量(kg)	55.4±6.7	56.3±5.9
透析时间(月)	10.4±2.3	9.8±3.1
热缺血时间(min)	7.0±2.1	6.9±2.4
冷缺血时间(h)	5.8±4.7	6.1±3.5

注: 两组肾移植受者在体质量、透析时间、供肾热/冷缺血时间方面差异无显著性意义($P > 0.05$)。

2.3 肾移植受者移植后月经、性生活、生育情况 54例在肾移植后(3.46±1.23)个月(0.2-8个月)月经改善(低年龄组38例, 中年组16例), 11例改善不明显(低年龄组3例, 中年组8例), 中年组3例较透析前恶化, 其中因月经量过多2例行诊刮术, 1例行宫腔镜止血术; 45例在肾移植后(3.43±1.27)个月(1.3-5.8个月)性生活改善(低年龄组34例, 中年组11例), 11例无明显改善(低年龄组2例, 中年组9例), 12例移植后无性生活史(低年龄组5例, 中年组7例), 见表2, 3。

表2 两组受者肾移植后月经较尿毒症期自身改善情况比较

Table 2 Improvement of menstruation of the patients in young group and middle aged groups after transplantation and during uremia stage (n/%)

组别	月经改善状况		
	明显(n=54)	不明显(n=11)	恶化(n=3)
低年龄组	38/70	3/27	0/0
中年组	16/30 ^a	8/73	3/100

注: 与低年龄组比较, ^a $P < 0.01$; 低年龄组年龄 18-30 岁, 高年龄组年龄 30-45 岁

7例肾移植后(30.24±7.86)个月(22-37个月)受孕, 其中2例生育子女, 生育时间与肾移植相距(32.1±9.6)个月(27-41个月); 5例流产, 流产时间为(3.21±1.05)个月(2.2-5.4个月); 49例避孕措施为: 药物6例, 放置节育环18例, 应用避孕套19例, 行绝育术6例。

表3 两组受者肾移植后性生活较尿毒症期自身改善情况比较

Table 3 Improvement of sexual life in young group and middle aged groups after transplantation and during uremia stage (n/%)

组别	性生活改善状况		
	明显(n=45)	不明显(n=11)	无(n=12)
低年龄组	34/75	2/18	5/42
中年组	11/24 ^a	9/82	7/58

注: 与低年龄组比较, ^a $P < 0.01$; 低年龄组年龄 18-30 岁, 高年龄组年龄 30-45 岁

2.4 肾移植前后生活质量比较 通过移植前后SF-36量表调查比较, 发现受者在躯体功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力领域分值均较移植前明显升高($P < 0.05$), 但在情感职能、心理健康及社会功能领域分值与移植前比较差异无显著性意义($P > 0.05$), 见表4。

表4 肾移植后与肾移植前患者 SF-36 量表评分的比较

Table 4 Comparison of scores on the MOS 36-item short-form health survey before and after renal transplantation ($\bar{x} \pm s$, n=68)

项目	移植后 3 年	移植前(血液透析)6 个月
躯体功能	71.29±16.78 ^a	62.05±17.34
生理职能	33.95±24.61 ^a	14.25±26.93
躯体疼痛	68.94±16.75 ^a	61.94±15.87
总体健康	60.41±18.23 ^a	27.52±13.94
活力	75.92±14.35 ^a	28.95±17.86
社会功能	56.79±18.92	55.21±18.93
情感职能	51.84±29.85	48.62±45.73
心理健康	61.32±14.97	61.05±18.27

注: 与移植前(血液透析)6 个月比较, ^a $P < 0.05$; 低年龄组年龄 18-30 岁, 高年龄组年龄 30-45 岁

肾移植前后患者FSFI量表评分比较, 见表5。

表5 肾移植后与肾移植前患者 FSFI 量表评分的比较

Table 5 Comparison of the female sexual function index before and after renal transplantation ($\bar{x} \pm s$, n=68)

项目	移植后 3 年	移植前(血液透析)6 个月
性欲望	11.87±3.15 ^a	7.60±2.84
性兴奋	6.15±1.73 ^a	3.81±1.95
阴道润滑	16.01±4.23 ^a	10.93±6.74
高潮	6.73±2.15 ^a	4.81±2.67
满意度	15.73±3.45 ^a	9.97±4.98
疼痛	7.90±4.12 ^a	10.54±3.28
总分值	67.53±11.94	43.25±18.79

注: 与移植前(血液透析)6 个月比较, ^a $P < 0.05$; 低年龄组年龄 18-30 岁和高年龄组年龄 30-45 岁

肾移植后患者性生活质量各指标中, 性欲望、性兴奋、阴道润滑、高潮、满意度分值升高; 疼痛分值下降, 差异均有显著性意义($P < 0.05$)。

3 讨论

3.1 月经状况 年轻女性的尿毒症患者并不少见, 女性在尿毒症期由于肾功能障碍对卵泡刺激素、黄体生成素的降解作用减弱, 血清肌酐、尿素氮升高对下丘脑促性腺激素释放激素的分泌造成功能障碍等因素, 往往存有月经紊乱, 多表现为闭经或不规则阴道出血, 其发病率高达90%以上^[13-15]。理论上女性受者内分泌及生殖系统功能可随移植肾功能的改善逐渐恢复正常, 育龄期女性受者平均6个月即可恢复正常排卵^[16-17]。Pezeshki等^[18]调查也证实了这点。但是由于肾移植后免疫抑制剂应用的影响, 特别是糖皮质激素以及女性肾移植受者心理压力和其他不明原因的影响, 还有不少女性肾移植受者表现为月经异常, 而大多数表现为行经期延长, 月经量过多^[19-20]。

在随访的68例受者中, 54例肾移植后月经改善, 11例改善不明显。3例较透析前恶化, 其中2例行诊刮术, 1例行宫腔镜止血术。分析3例恶化原因, 其年龄均为40岁以上, 妇科检查提示为黏膜下子宫肌瘤, 后行手术切除。调查结果提示: 年轻妇女在肾移植后, 月经状况基本都能恢复至正常状态, 改善非常明显($P < 0.01$), 而年龄较大妇女(>30岁)则要注意局部有无妇科因素。可能因近于绝经期, 联系相关文献报道, 功能失调性子宫出血、子宫肌瘤等发生概率较高, 注意保持随访^[21-22]。一旦发现存在妇科疾病, 应果断治疗, 以免影响生活和健康。

3.2 生活质量方面 在接受成功的肾移植以后, 患者的机体状况会得到明显改善^[23-24], 其生活质量较透析时期明显改善, 但许多调查证实其生活质量却很难达到常人水平^[25-26]。而生育年龄段女性肾移植受者是一个特殊群体, 其生活质量的提高有利于和谐的家庭关系的建立。目前国外的研究证实生活质量是客观的、可测的, SF-36表是用于评价健康相关生活质量的工具, 且适用于肾移植受者生活质量的评估^[9-10]。

成功的肾移植使患者避免了尿毒症的侵袭, 其生活质量较尿毒症期明显改善^[27-29], 但仅有80%的肾移植受者生活质量达到或接近正常水平^[30]。通过68例患者自身

SF-36量表对照发现, 移植后在躯体功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力领域分值较移植前明显升高, 这与国外报道相似^[31-32]。但移植后在情感职能、心理健康、社会功能领域分值和移植前无明显差异, 这可能与患者接受手术后不久, 且尿毒症期患者普遍存在抑郁等心理疾病有关^[33]。

3.3 性生活状况 多种文献表明, 成功的肾移植能够使尿毒症女性性激素、微量元素渐正常, 短期内性生活渐恢复正常^[34-35]。但因移植的器官来源于他人, 一部分患者产生了很大的心理负担。特别是在肾移植术后早期, 患者对性生活普遍产生焦虑、恐惧感^[36-37], 常常担心性生活会引起排斥反应以及性生活会影响肾功能。文献表明, 年龄极大地影响性行为的生物学内容, 在不同的年龄阶段里性反应的激烈程度和质量的差异十分显著^[38-39], 这种差异在肾移植后患者尤为明显。

在68例患者中, 45例肾移植后性生活明显改善(每月8-10次, $P < 0.01$), 11例肾移植后改善不明显(每月二三次)。12例无性生活史(其中6例术后离婚, 未再婚)。进一步调查分析表明, 心理压力轻(夫妻双方及与其他周围人关系处理融洽)、经济状况良好(有稳定收入, 医药费用可以报销)、低年组的受者术后性生活状况改善明显, 反之改善不明显, 甚至拒绝过性生活。因此医务人员在临床过程中注意对患者进行心理疏导、性生活指导, 消除患者的顾虑, 鼓励患者逐渐恢复性行为, 改善夫妻关系。必要时联系有关慈善机构, 给家境特别困难的患者提供帮助, 这对患者的康复, 提高患者的生活质量以及性生活质量都有积极意义。

3.4 生育状况 1958年Murray等^[40-41]报道了世界上首例肾移植受者妊娠成功, 并娩出一活婴。这使人们意识到肾移植受者的生育能力可以恢复, 目前国内外相关报道也很多^[42-44]。但肾移植后妊娠具有高度危险性, 表现在: 对产妇而言, 并发症主要有感染、高血压、蛋白尿、贫血和急性排异反应。其中孕前有高血压者子痫前期风险为血压正常的移植患者的5倍^[45-46]。对胎儿讲, 免疫抑制剂长期应用可致使其宫内生长受限的发生率可达25%-45%, 严重者可致畸型。其早产率显著高于普通人群, 有高达64%的报道^[47]。同时对孕前移植肾功能异常者, 则妊娠可能会恶化肾功能^[48]。

在调查的68例受者中, 因上述因素49例选择避孕。

其中6例因术前已育有子女,已行绝育术。18例(多为中年年龄组)术后选择放置绝育环,19例(多为低年龄组)因不能耐受放置绝育环后导致反复腰酸、间断出血等不适,改用避孕套。6例(为低年龄组)服用避孕药物,因发现其可导致免疫药物浓度有波动,后弃用,改用避孕套。同时发现,5例受者因意外怀孕,考虑自身情况及上述因素,均选择流产。

2例患者因自身求子心切及综合家庭情况,计划受孕。其年龄均在30岁以下,分别为27岁、29岁,身体条件符合产科要求,服药依从性好,参照欧洲肾移植专家组的指南^[49-50],妊娠的标准有:①肾移植后2年,一般状况好。②移植肾功能良好(血清肌酐 $<177\text{ }\mu\text{mol/L}$,最好 $<133\text{ }\mu\text{mol/L}$)。③近期无急慢性排异反应。④血压正常或使用小剂量单药血压控制良好。⑤无或微量蛋白尿($<0.5\text{ g/d}$)。⑥移植肾超声正常,无肾盂扩张。⑦推荐的免疫抑制剂量用量,每日泼尼松 $<15\text{ mg}$ 硫唑嘌呤 $\leq 2\text{ mg/kg}$,环孢素或他克莫司的浓度在治疗范围内,吗替麦考酚酯和西罗莫司在孕前6周即应停药。分别于术后31.8个月、27.5个月受孕成功。其免疫抑制方案,术后至妊娠前1例采用环孢素A+霉酚酸酯+泼尼松三联免疫抑制方案,1例采用他克莫司+霉酚酸酯+泼尼松三联免疫抑制方案。抗排斥药物治疗方案的潜在毒性评价主要来源于实验室和临床数据。根据美国食品和药物管理局颁布的移植后妊娠免疫用药方案,将免疫抑制剂分为5级,即A、B、C、D、X级,危害等级越高对妊娠危害性越大。其中激素为B级,环孢素A与他克莫司为C级,麦考酚酸、硫唑嘌呤为D级。目前器官移植受者妊娠期最常用的免疫抑制方案为皮质激素+环孢素A(或他克莫司)+硫唑嘌呤三联用药^[51]。动物实验及临床应用证实,麦考酚酸对胎儿有较肯定的致畸作用。临床上妊娠期使用麦考酚酸有导致胎儿严重多发畸形的报道。因此妊娠前6周必须停药^[52-53]。另外,不同免疫抑制剂致胎儿畸形发生率有差异。皮质激素类为4%,硫唑嘌呤为7%,环孢素A为3%-5%,他克莫司为5.9%^[54]。

另有文献表明,长期服用他克莫司可致新生儿高血钾。妊娠期间,前3个月每2周检测生化指标、血药浓度;6个月后每周监测生化指标、每2周监测血药浓度。患者分别在孕33周、35周时因先兆子痫或胎儿宫内窘迫行剖宫产。调查其怀孕期间肾功能相关指标,尿蛋白定性为2+~3+,血肌酐分别上升为7%、10%。2例手术产下婴儿出生体质量分别为3 021 g、2 846 g,其结果与正常

人群相似,未发现明显畸形。

功能正常的移植肾能够承受妊娠带来的生理变化,但胎儿风险因素较多,应视为高危妊娠。移植患者在整个妊娠、生育过程中需要产科医师、移植专家和新生儿医师的共同关注。严密的产前保健、合适的免疫抑制治疗和适当的终止妊娠,可以改善母婴结局。

综上所述,成功的肾移植可促使月经正常化,但育龄相对较大受者因妇科因素致月经状况改善不明显,临床医生要注意保持随访。心理压力轻、经济状况良好、低年龄的受者术后性生活状况改善明显,反之改善不明显,甚至拒绝过性生活。临床医生要注意指导,提高患者的生活质量。因免疫抑制剂毒副作用、妊娠风险等相关因素致生育率偏低,临床医生在指导有生育要求的年轻受者时,要联系相关科室严密监护并认真掌控受孕标准,适时调整免疫抑制剂,保证妊娠安全进行。

作者贡献: 实验设计为王立明、左富姐、韩澍,实验实施为左富姐,实验评估为王立明、韩澍、周梅生,资料收集为闵敏、冯小芳、李群。左富姐成文,王立明审校,王立明、左富姐、韩澍、闵敏对文章负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 按国务院《医院管理条例》规定对患者的治疗及风险进行如实告知,患者对治疗均签署知情同意书,治疗方案经医院伦理委员会批准。

作者声明: 文章为原创作品,数据准确,内容不涉及泄密,无一稿两投,无抄袭,无内容剽窃,无作者署名争议,无与他人课题以及专利技术的争执,内容真实,文责自负。

4 参考文献

- [1] Park KS, Hwang YJ, Cho MH, et al. Quality of life in children with end-stage renal disease based on a PedsQL ESRD module. *Pediatr Nephrol*. 2012;27(12):2293-2300.
- [2] Perl J, Zhang J, Gillespie B, et al. Reduced survival and quality of life following return to dialysis after transplant failure: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrol Dial Transplant*. 2012. [Epub ahead of print]
- [3] Molnar-Varga M, Molnar MZ, Szeifert L, et al. Health-related quality of life and clinical outcomes in kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis*. 2011;58 (3): 444-452.
- [4] Sha GZ, Zhang ZY, Ji SM, et al. Yixue Yanjiusheng Xuebao. 2010; 23(7):738-742.
沙国柱,张卓玉,季曙明,等.肾移植女性受者移植后续用含铜宫内节育器对月经模式的影响[J]. 医学研究生学报,2010, 23(7): 738-742.

- [5] Xu LG,Qi XP,Song QZ,et al. Xiandai Miniao Waik Zazhi. 2004; 9(1):17-19.
许龙根,戚晓平,宋启哲,等.肾移植患者性生活质量的影响因素[J].现代泌尿外科杂志,2004,9(1):17-19.
- [6] Xu LG,Han S,Liu Y,et al. Zhonghua Qiguan Yizhi Zazhi. 2009; 30(1):40-42.
许龙根,韩澍,刘永,等.女性肾移植受者术后生育22例报告[J].中华器官移植杂志,2009,30(1):40-42.
- [7] Jenkinson C, Wright L, Coulter A. Criterion validity and reliability of the SF-36 in a population sample. Qual Life Res. 1994;3(1):7-12.
- [8] Campolina AG, Ciconelli RM.SF-36 and the development of new assessment tools for quality of life. Acta Reumatol Port. 2008;33(2):127-133.
- [9] Molnar-Varga M, Molnar MZ, Szeifert L, et al. Health-related quality of life and clinical outcomes in kidney transplant recipients. Am J Kidney Dis. 2011;58(3):444-452.
- [10] Fujisawa M, Ichikawa Y, Yoshiya K,et al. Assessment of health-related quality of life in renal transplant and hemodialysis patients using the SF-36 health survey. Urology. 2000;56(2):201-206.
- [11] Jie L,Liu Q,Wang XL,et al. Zhongguo Neijing Zazhi. 2011; 17(9):913-916.
颀丽,刘青,王晓黎,等.腹腔镜下两种阴道成形术治疗MRKH综合征的临床研究[J].中国内镜杂志,2011,17(9):913-916.
- [12] Li JY. Zhongguo Shiyong Yiyao. 2012;7(15):108-110.
李晶燕.聚焦超声治疗外阴上皮内非瘤样变及术后对性生活质量的评价[J].中国实用医药,2012,7(15):108-110.
- [13] Han XP,Yu LX,Yan P,et al. Zhonghua Qiguan Yizhi Zazhi. 1997;18(2): 105.
韩献萍,于立新,严萍,等. 肾移植前后妇女的生育力和相关激素研究[J]. 中华器官移植杂志, 1997,18(2): 105.
- [14] Jin JS,Lin QY,Qiu XP,et al. Zhongguo Xiandai Yixue Zazhi. 2002;12(8):57-58.
金建生,林庆友,邱晓萍,等.尿毒症患者的性激素变化及其临床意义探讨[J]. 中国现代医学杂志,2002,12(8):57-58.
- [15] Saha MT, Saha HH, Niskanen LK,et al. Time course of serum prolactin and sex hormones following successful renal transplantation. Nephron. 2002;92(3):735-737.
- [16] Blumenkrantz MJ, Gallagher N, Bashore RA,et al. Retrograde menstruation in women undergoing chronic peritoneal dialysis. Obstet Gynecol .1981;57 (5): 667-670.
- [17] Zhou MS,Zhu YH,Min ZL,et al. Zhonghua Qiguan Yizhi Zazhi. 2005;26 (1):25-27.
周梅生,朱有华,闵志廉,等.女性患者肾移植前后性相关激素、微量元素以及生育能力的研究[J].中华器官移植杂志,2005,26(1): 25-27.
- [18] Pezeshki M, Taherian AA, Gharavy M,et al. Menstrual characteristics and pregnancy in women after renal transplantation. Int J Gynaecol Obstet. 2004;85(2):119-125.
- [19] Wang L,Qian YS. Zhejiang Yufang Yixue. 2001;13(6):11,27.
王良,钱元淑.妇女肾移植后月经过多的性激素水平及治疗[J].浙江预防医学,2001,13(6):11,27.
- [20] Ghazizadeh S, Lessan-Pezeshki M, Mahdavi M,et al. Menstrual problems among kidney transplant recipients. Transplant Proc. 2003;35(7): 2720-2721.
- [21] Zhu XQ,Dong Y,Shi YF,et al. Yixue Yanjiu Zazhi. 2011;40(8): 14-16.
朱雪琼,董煜,石一复,等.子宫肌瘤患者绝经后的激素替代疗法[J].医学研究杂志,2011,40(8):14-16.
- [22] Wu RJ,Jiang QY. Zhonghua Quanke Yishi Zazhi. 2011;10(12): 856-858.
吴瑞瑾,江桥英. 月经过多的诊治分析[J]. 中华全科医师杂志, 2011,10(12):856-858.
- [23] Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. Am J Transplant. 2011;11(10):2093-2109.
- [24] Yuan H. Disi Junyi Daxue Xuebao.2009;30(8):700.
袁红. 米非司酮联合甲基睾丸素治疗围绝经期子宫肌瘤85例[J].第四军医大学学报, 2009,30(8):700.
- [25] Macdonald JH, Kirkman D, Jibani M. Kidney transplantation: a systematic review of interventional and observational studies of physical activity on intermediate outcomes. Adv Chronic Kidney Dis. 2009;16(6):482-500.
- [26] van der Mei SF, Kuiper D, Groothoff JW,et al. Long-term health and work outcomes of renal transplantation and patterns of work status during the end-stage renal disease trajectory. J Occup Rehabil. 2011;21(3):325-334.
- [27] Landreneau K, Lee K, Landreneau MD. Quality of life in patients undergoing hemodialysis and renal transplantation--a meta-analytic review. Nephrol Nurs J. 2010;37(1):37-44.
- [28] Maglakelidze N, Pantsulaia T, Tchokhonelidze I,et al. Assessment of health-related quality of life in renal transplant recipients and dialysis patients.Transplant Proc. 2011;43(1): 376-379.
- [29] Rambod M, Shabani M, Shokrpour N, et al. Quality of life of hemodialysis and renal transplantation patients. Health Care Manag (Frederick). 2011;30(1):23-28.
- [30] Balaska A, Moustafellos P, Gourgiotis S, et al. Changes in health-related quality of life in Greek adult patients 1 year after successful renal transplantation. Exp Clin Transplant. 2006;4(2):521-524.
- [31] Liem YS, Bosch JL, Hunink MG. Preference-based quality of life of patients on renal replacement therapy: a systematic review and meta-analysis.Value Health. 2008; 11(4):733-741.
- [32] Pollice R, Di Mauro S, Bernardini M, et al. Psychopathology, quality of life and social functioning in dialysis treatment and kidney transplantation patients. Clin Ter. 2010;161(4): 329-333.
- [33] Germin-Petrović D, Mesáros-Devčić I, Lesac A,et al. Health-related quality of life in the patients on maintenance hemodialysis: the analysis of demographic and clinical factors. Coll Antropol. 2011;35(3):687-693.
- [34] Zheng JH,Min ZL,Zhu YH,et al. Zhonghua Qiguan Yizhi Zazhi. 1996;17(3):120-122.
郑军华,闵志廉,朱有华,等. 肾移植患者血清垂体-性腺激素、微量元素的测定及其性功能的研究[J].中华器官移植杂志,1996, 17(3): 120-122.
- [35] Shan YX,Yan CH. Suzhou Yixueyuan Xuebao. 1999;19(7): 784-785.
单玉喜,颜纯海.肾移植患者性激素检测及性功能变化研究[J].苏州医学院学报,1999,19(7):784-785.
- [36] Zheng JH,Min ZL,Zhu YH,et al. Zhongguo Xinli Weisheng Zazhi. 1996;10(1) :28.
郑军华,闵志廉,朱有华,等. 肾移植患者及家属性心理和性行为调查[J]. 中国心理卫生杂志, 1996,10(1) :28.
- [37] Filocamo MT, Zanazzi M, Li Marzi V,et al. Sexual dysfunction in women during dialysis and after renal transplantation. J Sex Med. 2009;6 (11): 3125-3131.

- [38] Ma XN. Beijing: People's Military Medical Press. 1995:171-194.
马晓年. 年龄对性功能的影响[A]. 见: 薛兆英, 许又新, 马晓年主编. 现代性医学[M]. 北京: 人民军医出版社, 1995:171-194.
- [39] Sun Y, Li J, Liu YY. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2008;12(5):921-924.
孙颖, 李静, 刘雅英. 肾移植患者的心理状态及其干预措施[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(5):921-924.
- [40] Murray JE, Reid DE, Harrison JH, et al. Successful pregnancies after human renal transplantation. N Engl J Med. 1963;269:341-343.
- [41] Tao X, Cao MZ, Zhang B, et al. Zhongguo Nankexue Zazhi. 2009; 23(11):19-22.
陶欣, 曹明珠, 张滨, 等. 广州地区不同年龄成年女性性行为方式调查[J]. 中国男科学杂志, 2009, 23(11):19-22.
- [42] Jin LM, Xu LG, Zheng SS. Guoji Miniao Xitong Zazhi. 2008; 28(4): 535-539.
金丽明, 许龙根, 郑树森. 肾移植受者术后生育问题[J]. 国际泌尿系统杂志, 2008, 28(4):535-539.
- [43] Chang Y, Zhang LJ. Zhongguo Fuchanke Linchuang Zazhi. 2007;8(2):156-157.
常玥, 张丽江. 肾移植术后妊娠及分娩[J]. 中国妇产科临床杂志, 2007, 8(2):156-157.
- [44] Xu LG, Wang HW, Peng WL, et al. Marital status and fertility of 185 male renal transplant recipients in China. J Androl. 2008;29(6):618-621.
- [45] Lessan-Pezeshki M. Pregnancy after renal transplantation: points to consider. Nephrol Dial Transplant. 2002;17(5): 703-707.
- [46] Yu LX, Miao Y, Han XP, et al. Zhonghua Miniao Waikexue Zazhi. 2011;32(11):758-761.
于立新, 苗芸, 韩献萍, 等. 女性肾移植受者妊娠结果及子代健康状况随访[J]. 中华泌尿外科杂志, 2011, 32(11):758-761.
- [47] Al-Khader AA, Basri N, Al-Ghamdi, et al. Pregnancies in renal transplant recipients--with a focus on babies. Ann Transplant. 2004;9(3):65-67.
- [48] Armenti VT, Constantinescu S, Moritz MJ, et al. Pregnancy after transplantation. Transplant Rev (Orlando). 2008;22(4): 223-240.
- [49] EBPG Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV.10. Pregnancy in renal transplant recipients. Nephrol Dial Transplant. 2002;17 Suppl 4:50-55.
- [50] Han ZY, Wu ZQ, Wu YB, et al. Qiguan Yizhi. 2011;2(4):201-204.
韩志友, 吴振起, 吴雅冰, 等. 肾移植术后妊娠4例次报告并文献复习[J]. 器官移植, 2011, 2(4):201-204.
- [51] Wilson GA, Coscia LA, McGrory CH, et al. National transplantation pregnancy registry: postpregnancy graft loss among female pancreas-kidney recipients. Transplant Proc. 2001;33(1-2):1667-1669.
- [52] Jackson P, Paquette L, Watiker V, et al. Intrauterine exposure to mycophenolate mofetil and multiple congenital anomalies in a newborn: possible teratogenic effect. Am J Med Genet A. 2009;149A(6):1231-1236.
- [53] He WJ. Guoji Yaoxue Yanjiu Zazhi. 2008;35(3):226.
何文俊. 吗替麦考酚酯和麦考酚酸缓释片可能导致流产和先天性畸形[J]. 国际药理学研究杂志, 2008, 35(3):226.
- [54] Fernando ON. Pregnancy in transplantation. Transplant Proc. 2002;34(6):2403-2404.