

研究论著

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2022.11.009

宫腔镜下宫腔粘连分离术的不同辅助治疗方案对中重度宫腔粘连患者的临床疗效比较

石雯 王茂彩 王敏仪 陈姗 李骁

【摘要】 目的 比较宫腔镜下宫腔粘连分离术(TCRA)的不同辅助治疗方案对中重度宫腔粘连患者的临床疗效。方法 收集98例中重度宫腔粘连住院患者的临床资料。所有患者均行宫腔镜下TCRA,按患者的辅助治疗方案分为3组:TCRA组(A组,17例)、TCRA+子宫球囊支架置入术组(B组,35例)和TCRA+子宫球囊支架置入术+透明质酸钠宫腔注射组(C组,46例)。所有患者术后均行人工周期治疗,并在术后1个月行宫腔镜检查评估宫腔粘连情况。记录所有患者手术前后的美国生殖协会标准(AFS)评分,并观察术后3个月3组患者的月经量变化。结果 3组中重度宫腔粘连患者在TCRA术前的AFS评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),在术后1个月复查宫腔情况的AFS评分比较差异有统计学意义($P < 0.05$),其中C组TCRA术后1个月AFS评分低于A组和B组(P 均 < 0.05)。术后3个月,A组、B组和C组的月经量改善有效率分别为41%(7/17)、63%(22/35)和91%(42/46),组间比较差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);其中C组的月经量改善有效率高于A组和B组(P 均 < 0.017)。结论 TCRA联合术中宫内置入子宫球囊支架和透明质酸钠、术后进行人工周期治疗的综合治疗方案对中重度宫腔粘连患者的疗效良好,有利于患者的术后恢复。

【关键词】 宫腔粘连;宫腔粘连分离术;子宫球囊支架置入术;透明质酸钠;治疗

Clinical efficacy of different adjuvant treatment schemes for patients with moderate to severe intrauterine adhesions after hysteroscopic transcervical resection Shi Wen, Wang Maocai, Wang Minyi, Chen Shan, Li Xiao. Department of Gynecology, the Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510655, China

Corresponding author, Li Xiao, E-mail: lixiao2@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To compare the clinical efficacy of different adjuvant treatment schemes for patients with moderate to severe intrauterine adhesions after hysteroscopic transcervical resection of adhesion (TCRA). **Methods** Clinical data of 98 patients with moderate to severe intrauterine adhesions were retrospectively analyzed. All patients underwent hysteroscopic TCRA for intrauterine adhesions. According to the adjuvant treatment schemes, all patients were divided into the TCRA group (group A, $n = 17$), TCRA+balloon stenting group (group B, $n = 35$) and TCRA+balloon stenting+intrauterine injection of sodium hyaluronate group (group C, $n=46$). Postoperatively, all patients received artificial cycle treatment. At postoperative 1 month, hysteroscopy was performed to evaluate the severity of intrauterine adhesions. The American Fertility Society (AFS) scores of all patients were recorded before and after surgery. The changes of menstrual volume at postoperative 3 months were observed in three groups. **Results** The differences of pre-TCRA AFS scores in 3 groups were not statistically significant ($P > 0.05$). Hysteroscopy at postoperative 1 month found statistical significance in the AFS scores among three groups ($P < 0.05$), and the AFS score in group C was significantly lower than those in groups A and B (both $P < 0.05$). There was significant difference in the changes of menstrual volume among three groups at postoperative 3 months (all $P < 0.05$). The effective rates of menstrual volume improvement were 41% (7/17), 63% (22/35) and 91% (42/46) in groups A, B and C, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The effective rate of menstrual volume improvement in group C was significantly higher compared with those in groups A and B (both $P < 0.017$). **Conclusion** TCRA combined with intraoperative intrauterine placement of balloon stent, sodium hyaluronate and postoperative artificial cycle treatment yield high clinical efficacy for moderate to severe intrauterine adhesions and accelerate postoperative recovery.

【Key words】 Intrauterine adhesion; Intrauterine adhesion dissection; Balloon stenting; Sodium hyaluronate; Treatment

宫腔粘连是育龄期女性不孕的影响因素之一, 是由各种原因导致的子宫内膜基底层受损, 出

现子宫内膜纤维化,表现为子宫颈和(或)子宫腔的部分或完全闭塞。临床表现包括月经量减少甚至闭经、周期性下腹痛、复发性流产和继发性不孕等^[13]。目前宫腔粘连最主要的治疗方式为宫腔镜下宫腔粘连分离术(TCRA),其中宫腔镜下宫腔粘连电切分离术广泛用于中重度宫腔粘连的治疗,常见辅助治疗包括雌激素、物理屏障(如子宫球囊支架)、生物凝胶(如透明质酸钠凝胶)等^[13]。本研究对辅助使用子宫球囊支架、伴或不伴透明质酸钠凝胶等防粘连措施行TCRA的中重度宫腔粘连患者进行随访分析,比较不同辅助治疗方案在中重度宫腔粘连患者中的治疗效果,现报道如下。

对象与方法

一、研究对象

收集2017年6月至2021年6月在中山大学附属第六医院妇科住院并行宫腔镜下宫腔粘连电切分离术的98例中重度宫腔粘连患者临床资料。纳入标准:①经阴道超声或宫腔镜确诊宫腔粘连;②根据1988年美国生殖协会标准(AFS)宫腔粘连评分 ≥ 5 分;③育龄期女性^[4]。排除标准:①仅表现为宫颈管粘连;②合并其他宫腔病变包括子宫内膜息肉、黏膜下子宫肌瘤,子宫畸形如纵隔子宫、始基子宫、女性生殖道恶性肿瘤或子宫内膜结核;③合并严重的高血压、糖尿病以及其他严重内外科疾病或处于感染急性期。按患者术中辅助治疗方案的不同分为3组:TCRA组(A组,17例)、TCRA+子宫球囊支架置入术组(B组,35例)和TCRA+子宫球囊支架置入术+透明质酸钠宫腔注射组(C组,46例)。本研究经中山大学附属第六医院伦理委员会批准(批件号:2022ZSLYEC-377),入组患者均已签署相关知情同意书。

二、手术方法

3组患者均行TCRA。术前进行详细病史(包括孕产史、宫腔操作史、既往其他手术史等)询问并记录,完善术前检查明确患者无手术禁忌证,于月经期结束后3~7d内进行手术、闭经患者可随时进行,术前1d晚放置一次性亲水性子宫颈扩张棒进行宫腔操作前宫颈预处理以减少子宫颈裂伤、

子宫颈假道形成、子宫穿孔等风险。患者在静脉全身麻醉下接受宫腔镜检查,选择生理盐水为手术操作的膨宫介质,膨宫压力维持在100 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)。术中根据AFS对宫腔粘连性质及范围进行综合评分,在宫腔镜下使用双极针状电极联合双极环状电极进行TCRA。A组术后不进行宫内操作,B组术后立即于宫腔内置入Cook子宫球囊支架(J-BUS-253000)1枚,C组术后立即宫内注射宫腔防粘连透明质酸钠凝胶(5 mL)1支并于宫腔内置入前述同型号Cook子宫球囊支架1枚。球囊注水量2~5 mL、以球囊不脱出宫颈口为准,操作时注意避免球囊注水量过多、压力过大致内膜缺血。术后所有患者使用抗菌药物5~7 d抗感染治疗,并行人工周期治疗2个周期,具体方案:戊酸雌二醇(每日3次2 mg口服,连续21 d)联合地屈孕酮(每日2次10 mg口服,第15日开始且连续7 d)治疗。B组和C组患者在术后1周返院行子宫腔球囊取出术,所有患者于术后1个月(术后首次月经结束后3~7 d)结束再次进行宫腔镜检查了解宫腔内膜修复情况、粘连程度,并再次行AFS评分。所有宫腔镜手术操作均由相关经验丰富的医师完成。

三、观察内容

记录3组患者术后并发症,并通过病历查阅、电话随访、互联网平台以及门诊复诊随访的形式追踪3组患者TCRA术前及术后3个月的月经量情况,月经量变化分为:①恢复正常,指患者月经量恢复至患病前月经量水平;②有所增加,指患者月经量较术前增多,但未恢复至患病前月经量水平;③无变化,指患者术后月经量与术前比较无明显改变。将月经量恢复正常和有所增加定义为有效。

四、统计学处理

采用SPSS 23.0处理数据。采用Kolmogorow-Smirnov检验分析数据正态性,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验;非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Kruskal-Wallis *H*检验,两两比较采用Mann-Whitney检验。计数资料采用例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验,两两比较采用Bonferroni法校正,即 $P <$

0.05/3 = 0.017 为差异有统计学意义。 $\alpha = 0.05$ 。

结 果

一、3组中重度宫腔粘连患者的一般资料比较

3组患者的年龄、BMI、孕次、产次及宫腔操作次数比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。见表1。

表1 3组中重度宫腔粘连患者的一般资料比较

组 别	例数	年龄 / 岁	BMI / (kg/m ²)	孕次 / 次	产次 / 次	宫腔操作 / 次
A 组	17	33.58 ± 5.59	21.64 ± 3.22	4 (1, 5)	0 (0, 1)	3 (1, 4)
B 组	35	31.97 ± 6.45	21.80 ± 2.95	3 (1, 4)	0 (0, 1)	3 (2, 4)
C 组	46	31.63 ± 4.44	21.24 ± 3.12	3 (2, 4)	0 (0, 1)	3 (2, 4)
F/H 值		0.818	0.343	1.354	1.089	0.708
P 值		0.444	0.711	0.176	0.276	0.702

统计学意义($P < 0.05$),其中C组TCRA术后1个月的宫腔粘连 AFS 评分低于B组($Z = 4.417$, $P < 0.001$)及A组($Z = 6.233$, $P < 0.001$)。见表2。

表2 3组TCRA手术前后宫腔粘连 AFS 评分比较
[$M (P_{25}, P_{75})$] 单位:分

组别	例数	术前	术后1个月
A 组	17	6 (6, 9)	8 (6, 10)
B 组	35	10 (6, 10)	8 (5, 8)
C 组	46	8 (5, 10)	4 (3, 6)
H 值		1.796	31.731
P 值		0.072	<0.001

三、术后3个月3组中重度宫腔粘连患者的月经量改善情况比较

术后3个月,3组中重度宫腔粘连患者的月经量改善情况见表3。A组、B组和C组的月经量改善有效率分别为41% (7/17)、63% (22/35)和91% (42/46),3组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 18.163$, $P < 0.001$),C组的有效率高于A组($\chi^2 = 18.046$, $P < 0.001$)和B组($\chi^2 = 9.700$, $P = 0.002$)。

表3 3组中重度宫腔粘连患者治疗后月经情况比较
[例 (%)]

组别	例数	恢复正常	有所增加	无变化
A 组	17	1 (6)	6 (35)	10 (59)
B 组	35	4 (11)	18 (51)	13 (37)
C 组	46	16 (35)	26 (57)	4 (9)

讨 论

宫腔粘连是育龄期女性不孕的重要因素,严

二、3组中重度宫腔粘连患者在TCRA手术前后的宫腔粘连 AFS 评分比较

3组患者术后均无明显恶心、呕吐及下腹痛等不适,亦未见发热、感染等术后并发症,B组、C组患者在术后1周有少许暗血性分泌物,均无需特殊处理。3组患者在TCRA术前的宫腔粘连 AFS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);而在术后1个月的宫腔粘连 AFS 评分组间比较,差异有

重影响患者的身心健康,TCRA作为宫腔粘连的主要治疗方式之一,通过对宫腔内粘连组织进行分离以恢复宫腔的正常形态和功能,但手术过程中产生的机械性损伤也增加了术后再次粘连的发生风险[5]。有研究表明,中重度宫腔粘连患者TCRA术后再次粘连发生率高达62.5%,且术后妊娠率仅为22.5%~33.3%,如何防止术后再次发生宫腔粘连是改善宫腔粘连患者预后的关键[1]。TCRA术后常用的预防粘连方式包括:机械性屏障如子宫球囊支架、宫内节育器,以及羊膜、防粘连膜、透明质酸钠凝胶、雌激素促内膜再生治疗、干细胞治疗和富含血小板血浆治疗等。文献表明,TCRA术后采用物理屏障联合其他方式可有效预防术后再次发生宫腔粘连[68]。

目前宫腔粘连术中放置防粘连支架联合术后雌激素的综合治疗是主流的术后防粘连治疗方式之一。子宫球囊支架是TCRA术后预防再次发生宫腔粘连的重要物理屏障,因其具有的倒三角形造型更加贴合子宫腔形态,能够更好地对子宫腔及宫角处起到术后创面隔离的作用,同时相比于Foley球囊尿管能进一步减轻对子宫内膜的压迫和减少组织坏死情况的发生[3]。子宫球囊支架放置时长目前尚无统一标准,曾薇薇等[9]指出,子宫球囊支架宫内放置时间以1个月为宜,长时间宫腔放置球囊将增加潜在宫腔感染的概率。透明质酸属于一种天然高分子亲水性多糖,是组织细胞外基质中的重要组成成分,具有独特的3D结构,组织相容性好,可以分隔受损的子宫内膜,避免术

后再次粘连,同时透明质酸钠凝胶也可以通过下调炎症反应和促进血管化进一步促进创面愈合及血管再生、降低 TCRA 术后再次粘连的风险^[7,10]。Sroussi 等^[11]指出,宫腔应用透明质酸钠凝胶可有效降低人工流产术后宫腔粘连的发生率。方淑英等^[12]进行的研究显示,自交联透明质酸钠凝胶可有效减少中重度宫腔粘连分离术后再次粘连,与本研究结果中 TCRA 术中置入宫腔球囊支架联合透明质酸钠凝胶组术后宫腔粘连改善效果较其他 2 组明显一致。

口服雌激素可有效促进宫腔粘连患者 TCRA 术后的子宫内膜创面修复及子宫内膜再生,但术后雌激素治疗在剂量、强度、给药途径、安全性及疗效方面尚缺乏标准化规范指导^[1,13]。钟树林等^[14]指出,戊酸雌二醇联合地屈孕酮治疗可对子宫内膜起到保护作用。17 β -雌二醇是一种雌激素甾体激素,可有效改善子宫内膜厚度、提高妊娠率,并能防止 TCRA 术后粘连的复发^[15]。雌孕激素人工周期疗法可在 TCRA 术后改善月经情况,降低宫腔粘连复发率。方淑英等^[12]研究中选择人工周期治疗 2 个月后进行中重度宫腔粘连分离术后宫腔评估,与本文选择人工周期疗程相近。

TCRA 术后宫腔镜复查时机选择尚无规范,复查时间在术后 1 周、术后 1~3 个月均有报道,秦琰等^[3]在进行宫腔粘连术后放置三角子宫球囊的研究中选择在术后 4~6 周行门诊宫腔镜复查,结果提示术后宫内放置三角子宫球囊可有效改善宫腔粘连术后再次粘连,与本研究二次宫腔镜探查时机为术后 1 个月接近,且与本研究结果中显示 TCRA 术中置入宫腔球囊支架组患者术后的宫腔粘连改善情况较 TCRA 手术组明显的结果相符。叶雅丽等^[16]研究选择宫腔粘连分离术后 4~6 周进行宫腔镜下再次宫腔情况探查,并于术后行人工周期治疗 2 个月,指出宫腔粘连综合治疗可明显改善中重度宫腔粘连患者的子宫腔环境,这与本研究中人工周期时间选择及二次探查宫腔时机接近。

本研究显示,TCRA 术中置入宫腔球囊支架组患者术后的宫腔粘连改善情况较单纯 TCRA 手术组显著,TCRA 术中置入宫腔球囊支架以及透明质酸钠凝胶组患者术后宫腔粘连改善情况明显优于 TCRA 术中置入宫腔球囊支架组和 TCRA 术中置入宫腔球囊支架组,TCRA 术中置入宫腔球囊支架以及透明质酸钠凝胶组患者 TCRA 术后 3 个月宫腔粘连 AFS 评分和术前相比下降明显、术后月经量

较术前改善明显,提示 TCRA 术后加用子宫腔球囊支架联合透明质酸钠凝胶、术后联合术后雌孕激素人工周期辅助治疗对于预防中重度宫腔粘连术后再粘连效果更佳。

综上所述,宫腔粘连电切分离术联合术中内置入子宫腔球囊支架和透明质酸钠凝胶、术后进行人工周期治疗的综合治疗方式在中重度宫腔粘连治疗中效果良好,更有利于 TCRA 术后患者宫腔形态恢复,促进子宫内膜修复再生,改善其术后月经量。

参 考 文 献

- [1] 段华,甘露. 宫腔粘连子宫腔整复手术质量控制. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38 (1): 36-40.
- [2] 陈丽,杨霞,郝丽娟. 探讨不同宫腔粘连分类标准对其术后生殖结局的预测价值. 中山大学学报(医学科学版), 2021, 42 (4): 613-620.
- [3] 秦琰,高金芳,王嵩明. 宫腔粘连术后放置三角子宫球囊的临床疗效观察. 解放军医学杂志, 2019, 44, 42 (8): 717-720.
- [4] Yang L, Ma N, Song D, et al. The effect of estrogen in the prevention of adhesion reformation after hysteroscopic adhesiolysis: a prospective randomized control trial. J Minim Invasive Gynecol, 2022, 29 (7): 871-878.
- [5] Bosteels J, Weyers S, Kasius J, et al. Anti-adhesion therapy following operative hysteroscopy for treatment of female subfertility. Cochrane Database Syst Rev, 2015, (11): CD011110.
- [6] 叶静轩,李咏. 防粘连材料在宫腔粘连中的应用. 国际妇产科学杂志, 2022, 49 (2): 161-165.
- [7] Kou L, Jiang X, Xiao S, et al. Therapeutic options and drug delivery strategies for the prevention of intrauterine adhesions. J Control Release, 2020, 318: 25-37.
- [8] Yan Y, Xu D. The effect of adjuvant treatment to prevent and treat intrauterine adhesions: a network meta-analysis of randomized controlled trials. J Minim Invasive Gynecol, 2018, 25 (4): 589-599.
- [9] 曾薇薇,苏圣梅,阎恺,等. COOK 球囊放置时长对重度宫腔粘连疗效的影响. 医学研究生学报, 2020, 33 (6): 618-622.
- [10] Wang L, Yu C, Chang T, et al. *In situ* repair abilities of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells and autocrosslinked hyaluronic acid gel complex in rhesus monkeys with intrauterine adhesion. Sci Adv, 2020, 6 (21): eaba6357.
- [11] Sroussi J, Bourret A, Pourcelot A G, et al. Does hyaluronic acid gel reduce intrauterine adhesions after dilation and curettage in women with miscarriage? A Multicentric randomized controlled trial (HYFACO Study). Am J Obstet Gynecol, 2022, 227 (4): 597.e1-597.e8.

- [12] 方淑英, 孙欢瑾, 张晖, 等. 自交联透明质酸钠凝胶预防中重度宫腔粘连分离术后再粘连. 中国微创外科杂志, 2020, 26 (6): 494-497.
- [13] Khan Z, Goldberg J M. Hysteroscopic management of asherman's syndrome. J Minim Invasive Gynecol, 2018, 25 (2): 218-228.
- [14] 钟树林, 吴雪薇, 陈颖诗, 等. 戊酸雌二醇联合地屈孕酮与清宫术治疗稽留流产后宫腔内组织残留的临床对照试验. 新医学, 2018, 49 (10): 749-752.
- [15] Liu F, Hu S, Wang S, et al. Cell and biomaterial-based approaches to uterus regeneration. Regen Biomater, 2019, 6 (3): 141-148.
- [16] 叶雅丽, 艾继辉, 李豫峰, 等. 中重度宫腔粘连患者综合治疗的临床疗效分析. 中华生殖与避孕杂志, 2022, 42 (2): 170-176.

(收稿日期: 2022-06-18)

(本文编辑: 林燕薇)

