临床研究 文章编号:0253-3626(2011)03-0359-03

戊酸雌二醇用于宫腔粘连分离术后防止再粘连的研究

林 奕,李 莉,雷 丽,郝丽娟,雷 莉,孙文洁
(重庆市妇幼保健院生殖内分泌科,重庆 400013)

【摘 要】目的:评价戊酸雌二醇(Estradiol valerate,E_2V)用于术后防止宫腔粘连复发的效果。方法:宫腔镜下行宫腔粘连分离术和放置宫内避孕环后的患者,15 例不用 E_2V,15 例用 E_2V(9 mg/d)2 月,15 例用 E_2V(9 mg/d)3 月。所有病例定期随诊,治疗结束后取出宫内避孕环,同时再行宫腔镜检查。结果:完成治疗后,用 E_2V 3 月组子宫内膜厚度最厚,不用 E_2V 组最薄。宫腔形态及月经恢复正常率,用 E_2V 3 月组达 93.3%,用 E_2V 2 月组达 73.3%,而不用 E_2V 组 46.7%。结论:宫腔镜下宫腔粘连分离术后,同时口服 E_2V 是防止宫腔粘连复发的有效方法。

【关键词】戊酸雌二醇;宫腔镜分离术;宫腔粘连
【中国图书分类法分类号】R711.6 【文献标志码】A 【收稿日期】2010-04-20

Study of estradiol valerate for prevention of uterine adhesion after hysteroscopic adhesiolysis

LIN Yi, et al
(*Department of Reproductive Endocrinology, Chongqing Health Center for Women and Children*)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the effects of estradiol valerate(E_2V) on prevention of uterine adhesion after hysteroscopic adhesiolysis. *Methods*: After hysteroscopic adhesiolysis was performed and the intrauterine devices (IUDs) were put, fifteen patients weren't treated with E_2V, fifteen patients were treated with E_2V(9 mg daily)for two months, and another fifteen patients were treated with E_2V(9 mg daily) for three months. All cases were followed up. IUDs were taken out when treatment was finished and a second time hysteroscopy was performed. *Results*: When treatment was finished, the endometria of E_2V for three months group were the thickest, and the no E_2V group was the thinnest. In regard to the shape of uterine cavity and the return of menstruation to normal, E_2V for three months group was 93.3%, E_2V for two months group was 73.3%, and the no E_2V group was only 46.7%. *Conclusion*: E_2V is effective for the prevention of uterine adhesion after hysteroscopic adhesiolysis.

【Key words】estradiol valerate; hysteroscopic adhesiolysis; uterine adhesion

创伤性宫腔粘连(Traumatical intrauterine adhension,IUA)是指人工流产、中期引产或足月分娩后、诊断性刮宫、子宫内膜切除等手术后发生的宫腔粘连,视子宫内膜损伤后宫腔粘连的面积及程度,患者可表现为月经过少或闭经[1]。据报道宫腔粘连者不孕发生率 43%,闭经发生率 37%,反复流产率14%[2]。宫腔镜下行宫腔粘连分离术(Transcervical resection of adhesions,TCRA)是直视下有针对性地分离或切除宫腔粘连,使患者术后恢复正常月经,改善妊娠及分娩结局的标准方法[3]。但是行 TCRA 术后宫腔再次粘连仍有可能发生,需要采取一定防粘连措施[4]。本文拟将戊酸雌二醇(Estradiol valerate,E_2V)应用于宫腔粘连分离术后防止再粘连,并将术后是否应用 E_2V 的患者在月经恢复、经量改变等情况进行观察比较。

作者介绍:林 奕(1968-),女,副主任医师,
研究方向:妇产科生殖内分泌。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选择 2007 年 4 月至 2009 年 9 月因不孕、复发性流产、月经过少或闭经在我院生殖内分泌科就诊,宫腔镜检查诊断宫腔粘连并成功分离粘连(即术后可见基本正常宫腔形态)的患者,年龄 21~39 岁,平均年龄 29.3 岁,征得患者同意纳入本研究中。

1.2 方法

1.2.1 纳入标准 a.基础体温为正常的双相体温;b.性激素 6 项均无异常;c.经 PPD 试验排除生殖器结核;d.乳腺检查无异常;e.肝功、肾功、血糖检查无异常;f.根据美国生育协会宫腔粘连诊断标准(AFS,1988)[5]诊断为中或重度宫腔粘连;g.成功分离宫腔粘连,术后宫内放置宫型避孕环 1 个;h.病理报

告见内膜组织。

1.2.2 分组方法 将 2007 年 4 月至 2009 年 9 月在我院就诊,宫腔镜检查诊断宫腔粘连并成功分离粘连的 45 例患者,检查符合上述 8 项纳入标准,征得患者同意后随机开放分为 3 组。第 1 组术后不用 E_2V(15 例);第 2 组术后用 E_2V 2 月(15 例);第 3 组术后用 E_2V 3 月(15 例)。

1.2.3 选择药物 戊酸雌二醇(商品名:补佳乐,1 mg/ 片,由德国拜耳先灵医药生产)。

1.2.4 治疗方法 第 1 组术后不用 E_2V 者于术后第 3 次月经前 B 超检查子宫内膜厚度;第 2 组术后第 2 天即给予口服 E_2V 3 mg/tid(参考北京协和医院妇产科田秦杰等的文献)[6],连服 2 月后 B 超检查子宫内膜厚度;第 3 组术后第 2 天即给予口服 E_2V 3 mg/ tid,连服 3 月后 B 超检查子宫内膜厚度。3 组均于 3 月后行经或撤退出血后再行宫腔镜检查及取环。

1.2.5 监测指标 所有患者均每月定期随诊,询问有无副反应,阴道超声检查子宫内膜厚度,观察月经是否来潮,经量是否改变,每月检查肝功、肾功、血糖,治疗 3 月后及取环 3 月后各检查 1 次乳腺,取环后观察 3 个月的月经情况。

1.2.6 临床疗效判定标准 所有病例经治疗 3 月后再次行宫腔镜检查了解宫腔形态及取环,取环后观察 3 个月月经情况。有效:月经恢复,月经量较手术前明显增多,宫腔形态基本正常;无效:月经未恢复,术后宫腔再粘连。

1.3 统计方法

采用 SAS12.6 软件进行数据录入及统计学处理,多个样本均数比较进行方差分析,多个样本率比较用行 × 列表资料的 χ^2 检验。

2 结 果

3 组共 45 例患者,均完成全部治疗及检查,所有患者均无明显的胃肠道副反应,无不规则阴道出血,无乳房胀痛,仅 1 例患者开始用药第 1 天感头昏,所有患者每月查 1 次肝功、肾功、血糖均正常,治疗 3 月后及取环 3 月后各进行 1 次乳腺检查均无异常。

2.1 一般情况比较

第 1 组患者平均年龄(28.3 ± 5.6)岁,第 2 组患者平均年龄(30.1 ± 4.9)岁,第 3 组患者平均年龄(29.5 ± 6.1)岁,3 组患者的年龄比较差异无统计学意义,$P>0.05$(表 1);3 组患者宫腔粘连程度均为中重度粘连,第 1 组中度 7 例、重度 8 例,第 2 组中度 8 例、重度 7 例,第 3 组中度 7 例、重度 8 例,中、重度分配比例 3 组差异无统计学意义($P>0.05$),3 组间具有可比性(表 2)。

表 1 3 组年龄比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	年龄(岁)
1	15	28.3 ± 5.6
2	15	30.1 ± 4.9
3	15	29.5 ± 6.1

2.2 3 组完成治疗后子宫内膜厚度的比较

完成治疗后测定子宫内膜厚度。第 1 组最薄为(0.39 ± 0.22) cm,第 2 组次之为(0.56 ± 0.21) cm,第 3 组最厚为(0.95 ± 0.26) cm,第 1、2 组间及第 2、3 组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),第 1、3 组间比较差异有统计学意义($P<0.01$)(表3)。

表 2 3 组粘连程度比较

组别	中度	重度	合计
1	7	8	15
2	8	7	15
3	7	8	15
合计	22	23	45

表 3 3 组子宫内膜厚度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	子宫内膜厚度(cm)
1	15	0.39 ± 0.22
2	15	0.56 ± 0.21
3	15	0.95 ± 0.26

2.3 3 组疗效比较

根据临床疗效判定标准分为有效与无效。有效率第 3 组最高为 93.3%,第 2 组次之为 73.3%,第 1 组最低为 46.7%;无效率第 1 组最高为 53.3%,第 2 组次之为 26.7%,第 3 组最低为 6.7%。3 组比较差异有统计学意义($\chi^2=7.965$, $P<0.05$)(表4)。

表 4 3 组疗效比较

组别	有效	无效	合计
1	7	8	15
2	11	4	15
3	14	1	15
合计	32	13	45

3 讨 论

引起宫腔粘连的原因有创伤、感染、子宫内膜修复障碍及低雌激素状态等[7]。90%以上的宫腔粘连由刮宫引起,创伤可引起子宫内膜基底层的脱落,导致子宫壁互相粘连、宫腔变形,影响妊娠结局[8]。

目前随着宫腔镜技术的不断发展,宫腔镜下分离宫腔粘连是治疗这类疾病的标准和常规术式。但术后如何防止新的粘连形成并促进内膜覆盖,以往多采用单纯放置宫内避孕环的方法来避免再次粘连[9]。雌激素能促进子宫内膜和间质细胞有丝分裂,引起子宫内膜基底层和腺体、间质和血管增生和增厚[10]。有研究显示,宫腔镜手术后加用雌激素可加速裸露区的上皮化[11],故术后应用大剂量雌激素使内膜增殖[12],以便于加速子宫内膜的修复。

本研究所用 E_2V 即补佳乐,补佳乐片剂每片含 1 mg E_2V,为天然雌二醇的戊酸盐,与人体内自身的雌激素结构相同,主要来源于大豆。E_2V 通过独特的微粒化和酯化,使得溶解更为迅速、吸收更好、副反应更少,患者依从性好[6]。剂量根据

个体调整，一般每日 1~2 mg。由于发生宫腔粘连的子宫内膜对雌激素的反应性降低，需要大剂量雌激素治疗可以最大程度刺激子宫内膜，使疤痕表面的上皮再生，防止粘连复发。因而本研究参考相关文献[6]选用每日服用 E_2V 9 mg，相关文献作者对患者服用该剂量 E_2V 后进行随访，复查肝功正常，患者均无明显的胃肠道反应。

本研究中 3 组共有 30 例患者应用，全部完成治疗，无 1 例退出，每月检查 1 次肝功、肾功、血糖均正常，治疗 3 月后及取环 3 月后各进行 1 次乳腺检查均无异常。本研究也说明大剂量 E_2V 用于宫腔粘连分离术后防止宫腔再粘连，其副反应小，患者依从性好，延长其治疗时间并未增加其副作用。

本研究显示按入组标准完成治疗后阴道超声测定子宫内膜厚度，第 3 组子宫内膜厚度最厚，第 2 组次之，未应用 E_2V 的第 1 组最薄，3 组比较有差异性，说明宫腔粘连分离术后应用 E_2V，延长雌激素的治疗时间，均可不同程度刺激受损的子宫内膜生长。

根据入选病例经治疗后宫腔形态的变化、月经恢复情况、经量改变等指标，制定临床疗效判定标准分为有效与无效。3 组比较有效率以第 3 组最高，第 2 组次之，第 1 组最低；无效率第 3 组最低，第 2 组次之，第 1 组最高，3 组比较差异有显著性。说明宫腔粘连分离术后应用 E_2V，延长雌激素的治疗时间，可使月经恢复、经量增加，改善宫腔形态，有效防止宫腔粘连的复发。

综上所述，E_2V 用于宫腔粘连分离术后防止宫腔再粘连其副反应小，患者依从性好，延长治疗时间并不增加副反应，但可不同程度地刺激受损的子宫内膜生长，促使月经恢复，经量增加，改善宫腔形态，可有效防止宫腔粘连的复发。故建议宫腔镜下宫腔粘连分离术后放置宫内避孕环，同时加用每日口服戊酸雌二醇 9 mg 连续 3 月，每月定期随诊，结束治疗后将宫内避孕环取出。

参 考 文 献

[1] 曹泽毅.中华妇产科学[M].北京：人民卫生出版社，2004.2404.

[2] 罗丽兰.不孕与不育[M].北京：人民卫生出版社，2009.241-242.

[3] Amer M I, Abd-El-Maeboud K H. Amnion graft following hysteroscopiclysis of intrauterine adhesions[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2006, 32(6): 559-566.

[4] 关 铮.现代宫腔镜诊断治疗学[M].北京：人民军医出版社，2001.193-218.

[5] 李继俊.妇产科内分泌治疗学[M].北京：人民军医出版社，2005.243.

[6] 田秦杰，温秀艳，陈 容，等.戊酸雌二醇用于宫腔镜术后防止宫腔粘连的疗效观察[J].中国妇幼保健，2006，21(12)：1709.

[7] 曹泽毅.中华妇产科学[M].北京：人民卫生出版社，2004.2405.

[8] 夏恩兰.宫腔镜学及图谱[M].第 1 版.河南：河南科学技术出版社，2003.231-264.

[9] 杨秀玉，连利娟，宋鸿钊，等.宫腔粘连的诊断和治疗[J].中华妇产科杂志，1989，24(5)：282.

[10] 李继俊.妇产科内分泌治疗学[M].北京：人民军医出版社，2005.67.

[11] Romer T, Schmidt T, Foth D. Pre-and postoperative hormonal treatment in patients with hysteroscopic surgery[J]. Contrib Gynecol Obstet, 2000, 20: 1.

[12] 葛秦生.实用女性生殖内分泌学[M].北京：人民卫生出版社，2008.150.

（责任编辑：冉明会）

读者·作者·编者

志 谢

庚寅岁末，喜获新闻出版总署批准，《医学教育探索》于 2011 年 1 月正式成为中华医学会系列杂志之一，并更名为《中华医学教育探索杂志》（CN 11-6021/R）。

2002 年创刊以来，《医学教育探索》一直关注医学模式转变、卫生体制改革以及医学教育国际化、本土化的发展趋势。连续多年被重庆市新闻出版局评为一级期刊。2008 年《医学教育探索》被中国科技论文统计源（中国科技核心期刊）收录，2010 年被波兰哥白尼索引（IC）、西太平洋地区医学索引（WPRIM）、美国《乌利希期刊指南》（UPD）等多种国际重要数据库收录。

《中华医学教育探索杂志》创刊号于 2011 年 1 月正式出版，卷期延续，常设栏目包括：教育前沿、比较教育、教学改革、临床教学、精品课程建设、现代教育技术、国外医学教育、研究生教育、医学英语、医事法学、医学与社会、职业医师培训、临床决策论坛、调查研究等。

值此创刊之际，对广大读者和作者对我刊的关心与支持致以诚挚的谢意，并热烈欢迎广大医学教育工作者赐稿、订阅。

通信地址：重庆市渝中区医学院路 1 号重庆医科大学 385 信箱

中华医学教育探索杂志编辑部，邮编：400016

电 话：023-68485014 传真：023-68485013

Email: zhyxjyts@126.com

http://zhyxjyts.cqmu.edu.cn