临床研究 DOI :10.13406/j.cnki.cyxb.001230

生物防粘连膜和宫内节育器预防中重度宫腔粘连术后再粘连效果的比较

熊 洁，袁 瑞

重庆医科大学附属第一医院妇产科，重庆 400016）

[摘 要]目的：探究宫腔粘连分离术后宫腔内置入包裹生物防粘连膜的宫内节育器（intrauterine device，IUD）与防粘连膜预防粘连复发的疗效。方法：回顾性分析 2015 年 7 月至 2016 年 7 月重庆医科大学附属第一医院经宫腔镜检查诊断为中重度 IUA 患者 120 例，于宫腔镜粘连分离术后被随机分为 A 组（包裹生物防粘连膜的金属圆形 IUD 被置入宫腔）70 例，B 组（生物防粘连膜被置入宫腔）50 例。对照 2 组患者术后的再粘连形成、月经量的变化、宫腔解剖构造恢复、妊娠情况。结果：术后 A 组宫腔再粘连发生率（7.1%）明显低于 B 组再粘连发生率（16.0%），P=0.041；A、B 组妊娠率分别为 22.9%、22.0%（P=0.912）；A、B 组月经量治疗有效率（治愈率+改善率）分别为 72.9%、62.0%（P=0.523）；A、B 组宫腔形态恢复有效率（治愈率+改善率）分别为 100%、98%（P=0.554）。结论：术后宫腔内留置金属圆形 IUD+生物防粘连膜防止粘连复发的效果明显优于单纯放置防粘连膜，而对于改善月经、恢复宫腔解剖结构及妊娠，2 种方法均可。

[关键词]宫腔镜下粘连松解术；再粘连；宫内节育器；生物防粘连膜

[中图分类号]R271.1 [文献标志码]A [收稿日期]2016-10-30

Comparison on clinic efficacy between intrauterine device and interceed absorbable adhesion barrier in preventing re-adhesion among patients with moderate or severe intrauterine adhesion

Xiong Jie，Yuan Rui

（*Department of Obstetrics and Gynecology，The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*）

[Abstract]***Objective***：To compare the clinical efficacy of between intrauterine device（IUD）and interceed absorbable adhesion barrier in in preventing re-adhesion after transcervical resection of adhesion（TCRA）. ***Methods***：Totally 120 patients with moderate or severe intrauterine adhesion（IUA）diagnosed by hysteroscopy from July 2015 to July 2016 in the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University were randomly divided into two groups：70 cases were included in group A，which treated with IUD combined with interceed absorbable adhesion barrier；50 cases were included in group B which treated with interceed absorbable adhesion barrier. The incidence of adhesion recurrence，the recovery of uterine anatomy，menstrual，the fertility rate were observed. ***Results***：The adhesion recurrence rate in group A（7.1%）was significantly lower than that in group B（16.0%），P=0.041. There was no significant difference between group A and group B in fertility rate（22.9% vs. 22.0%），P=0.912. The menstrual improvement rate was 72.9% in group A and 22.0% in group B（P=0.523）. The recovery of uterine anatomy was 100% in group A and 98.0% in group B（P=0.554）. ***Conclusion***：IUD combined with interceed absorbable adhesion barrier is better than interceed absorbable adhesion barrier to prevent re-adhesion after TCRA. These two methods are both effective in improving menstruation，recovering uterine anatomy and postoperative pregnancy outcome.

[Key words]transcervical resection of adhesion；adhesion recurrence；intrauterine device；interceed absorbable adhesion barrier

作者介绍：熊 洁，Email：360786039@qq.com，

研究方向：妇科微创和不孕不育。

通信作者：袁 瑞，Email：yrui96@126.com。

基金项目：国家自然科学基金资助项目（编号：81471417）。

优先出版：http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20170426.1123.014.html（2017-04-26）

宫腔粘连（intrauterine adhesion，IUA）是指子宫内膜的基底层被破坏后形成粘连带，引起部分或者完全性宫腔和（或）宫颈闭锁，甚至形成瘢痕组织，破坏宫腔内环境[1]。临床表现为月经量减少乃至闭经，周期性或慢性盆腔痛，继发不孕、妊娠结局不良等，严重影响育龄期女性的生育功能和月经生理。宫腔镜下宫腔粘连切除术（transcervical resection of adhesions，TCRA）是妇科临床医生公认的治疗措施[2]。但 TCRA 术后宫腔粘连复发仍是妇科领域未攻破的难点。本文回顾性探究 2015 年 7 月至 2016 年 7 月于我院治疗的 120 例中重度 IUA 患者。TCRA 术后应用 2 种不同治疗方法预防再粘连的临床资料，报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 研究对象 2015 年 7 月至 2016 年 7 月重庆医科大学附属第一医院宫腔镜检查确诊为中重度 IUA 的 120 例患者，其纳入标准：年龄≥22 岁；既往月经规律、正常；性激素水平正常；本次 TCRA 成功即宫腔解剖构造顺利重建，能看见双侧宫角或输卵管开口；宫腔镜检查确诊为中重度 IUA（金标准）[3]。排除标准：兼并其余降低月经生理及生育能力等宫腔外因素；避孕激素使用禁忌证者（如兼并乳腺疾病、肝肾疾病、血栓栓塞性疾病等）；近期服用过激素药物、宫内放置节育器、生殖道感染期；宫腔镜手术禁忌者。宫腔粘连分类标准：美国生育协会（AFS）分类法[4]。中重度 IUA 120 例，其中中度 73 例，重度 47 例。患者年龄 22~44 岁，平均年龄（31.65±5.31）岁。将患者随机分为 2 组：A 组 70 例（中度 42 例，重度 28 例），B 组 50 例（中度 31 例，重度 19 例），2 组患者的年龄、孕次、宫腔操作次数（人流史+清宫史+既往 TCRA 史）均衡可比，IUA 分级具有可比性。见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

Tab.1 The characteristic of patients

组别	例数	年龄（岁）	孕次	宫腔操作次数
A组	70	31.63±5.10	3.19±1.72	2.94±1.65
B组	50	31.70±5.64	3.00±1.80	2.72±1.63
t 值		0.072	-0.572	-0.733
P 值		0.369	0.568	0.465

1.1.2 器械 美国 Stryker 电视系统可视宫腔镜成套设备，5%葡萄糖溶液（膨宫液），金属圆环 IUD，生物防粘连膜。

1.2 方法

完善相关术前检查，术前 6~12 h 宫颈管留置导尿管，肛塞卡前列甲酯栓。于局麻+基础麻醉下行 TRCA，三步法：①扩大宫腔：大致恢复宫腔至正常形态。②切除粘连：使宫底与输卵管开口大致平齐。③修葺创面：最大限度保留内膜。手术结束时 A 组术后将生物防粘连膜包裹 IUD 置入宫腔，术后 2~3 个月后取环；B 组术后将生物防粘连膜置入宫腔。2 组患者术后即开始口服补佳乐，重度 IUA：补佳乐 2 mg tid×21 d，中度 IUA：补佳乐 2 mg bid×21 d，均于口服补佳乐第 12 天开始加用安宫黄体酮 4 mg bid×10 d。

1.3 术后随访

目前，宫腔镜首次复查的时机、频率、周期仍然没有同一标准。多数文献报道，术后前 3 个月每月复查 1 次，之后半年随访 1 次直到 1 年[5]。本研究的患者均术后 1 个月于我院门诊复查宫腔镜并评估恢复情况，依据复查结果确定下一次复查时间并调整激素用量。随访术后宫腔解剖结构、内膜生长、月经及不孕患者的妊娠情况。

1.4 效果评价标准

1.4.1 TCRA 术后粘连复发率、妊娠率 宫腔镜下评估再粘连情况。

1.4.2 TCRA 对月经量的影响 根据患者术后的月经周期、经期、经量（卫生巾使用数量及浸湿面积比例），判断月经改善的临床效果[6]。月经治疗有效标准：①治愈：增多至原来的正常状态。②改善：月经量在无效与正常之间。③无效：月经无增多、减少甚者闭经。有效率=（治愈例数+好转例数）/总例数×100%。

1.4.3 TCRA 对恢复宫腔形态的效果 宫腔镜下判定宫腔重建成功的标准：①治愈：宫腔解剖构造正常，能清楚看到双侧输卵管开口。②好转：1~2 侧输卵管开口模糊，但粘连程度比术前降级。③无效：粘连复发，粘连程度同术前或加剧。有效率=（治愈例数+好转例数）/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析，计量资料用 t 检验，计数资料用率（%）表示，组间对比用卡方检验；有序分类变量多组独立样本资料采用秩和检验。检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 TCRA 术后再粘连及妊娠情况

TCRA 术后的再粘连率 A 组（37%）比 B 组（56%）明显低（P=0.041）。而妊娠率 A 组（22.9%）与 B 组（22.0%）并无统计学差异（P=0.912），见表 2。

表 2 TCRA 术后再粘连及妊娠情况（n=120）

Tab.2 The adhesion recurrence rate and fertility rate after TCRA（n=120）

组别	总例数	宫腔再粘连		妊娠	
		例数	百分率（%）	例数	百分率（%）
A组	70	26	37.1	16	22.9
B组	50	28	56.0	11	22.0
χ^2 值		4.190		0.012	
P 值		0.041		0.912	

2.2 TCRA 术后月经情况及宫腔形态恢复情况

A组月经治疗的有效率（92.9%）、宫腔解剖结构重建有效率（100%）分别对应 B 组的 62.0%、98%（z=0.523，P=0.554），均无显著差别（P>0.05），见表 3。

表 3 TCRA 术后月经情况及宫腔结构重建（例，n=120）

Tab.3 The menstruation recovery and reconstruction of uterine cavity after TCRA (n=120)

组别	总例数	月经情况			宫腔结构重建		
		治愈	改善	无效	治愈	好转	无效
A组	70	23	28	19	48	22	0
B组	50	17	14	19	32	17	1
z 值			-0.638			-0.592	
P 值			0.523			0.554	

3 讨 论

90%以上的 IUA 患者有宫腔操作史，不恰当的宫腔操作极易破坏子宫内膜基底层[2]。随着婚前性生活普遍、人工流产率的提高、二胎政策的开放，IUA 患病率及就诊率均呈上升趋势。中重度 IUA 患者的子宫内膜损伤较重，破坏了宫腔内环境，引起月经异常，继发不孕和妊娠结局不良[7-8]。有研究表明，TCRA 术后粘连复发率为 3.1%~23.5%[9]，尤其是中、重度 IUA 再粘连率为 48%~62.5%[10-11]。TCRA 仅能打开正常宫腔形态，而如何预防粘连复发已成为临床医生治疗 IUA 关注的焦点。

目前，IUA 公认的治疗方式：TCRA+防粘连材料+人工周期[12]。宫内节育器（intrauterine device，IUD）是临床上最常用的防粘连材料，置入宫腔后能隔离子宫壁，避免创面发生再粘连[13]。然而，IUD 的屏障面积有限，绝大多数宫腔粘连患者内膜薄，IUD 嵌顿、植入风险增加，新形成的粘连包裹节育器致取环困难，增加术后再粘连概率且妊娠率也只有 22.5%，目前专家共识不建议单独使用 IUD[5]。生物防粘连膜应用于术后宫腔，对于降低 IUA 发生率及再粘连严重程度均有积极作用，其作用机制在于：①通过物理屏障隔离作用，避免手术创面接触；②通过抑制胶原纤维组织增生和减少 TGF-β1 的表达预防术后再粘连。有文献报道，术后宫腔内置入 interceed 比置入 IUD 更能有效防止粘连复发[12]。置入 interceed+IUD 也比置入 IUD 更能有效防止粘连复发[14]。但暂无研究比较 interceed+IUD 与单独放置 interceed 对防止粘连复发及改善预后的疗效，故本文对此进行探讨。本研究中 A 组（宫腔内置入生物防粘连膜+IUD）再粘连发生率为 37.1%，明显低于 B 组（仅生物防粘连膜），防粘连膜包裹环的疗效更显著，这与姚秀华[15]、乔琳[16]的研究相似。组织修复是炎性反应→细胞增生→肉芽增生的过程，术后创伤修复形成瘢痕通常需要 1 个月，而达到相对稳定状态需要 2~3 个月[17]。本研究中 B 组 TCRA 术后宫腔内仅放置防粘连膜，一般在术后 2~4 周就被吸收，阻隔创面时间相对有限[12,18]。B 组有防粘连膜脱出宫腔者，导致防粘连膜的作用时间更短，这就需要再次甚至多次置入防粘连膜，增加患者的经济负担。单独放置防粘连膜的宫腔操作难度大，很难将其完全覆盖手术创面，IUD 既能将防粘连膜固定于宫腔，也能将生物防粘连膜撑开而增加作用面积，IUD 自身也能起到填充、支撑宫腔的作用，当防粘连膜被完全吸收，度过了粘连形成的关键时期，内膜得到一定的修复，剩下的 IUD 与光滑的内膜也不易引起嵌顿或者引起炎症反应致粘连形成，可起到继续隔离宫腔的作用。IUD 的物理作用结合防粘连膜的屏障隔离、生物相容性及选择通透性作用，相辅相成，防止粘连复发的效果被显著提高。

月经量多少取决于子宫内膜的厚度、有效面积、患者的凝血系统等多种因素[19]，有研究报道：重度 IUA 患者通过 TCRA+雌激素+辅助措施的治疗方法，月经恢复的有效率可高达 63.8%~100.0%[5]。本研究中 2 种宫腔内屏障方式均能为子宫内膜修复、增生赢得时间，从而改善月经，所以值得推广。中重度 IUA 患者行 TCRA 术后，宫腔创面大，短期内易形成新的薄膜状粘连，可在检查同时予以镜鞘分离[17]。进而从源头阻断薄膜状粘连→肌性粘连→纤维致密粘连→宫腔形态失常的进程，2 组宫腔解剖结构重建有效率达 98%~100%，强调术后定期复查宫腔镜的重要性，但术后宫腔内置入防粘连材料，有效防止粘连复发更是维持宫腔正常形态的关键。

宫腔粘连组织妨碍精子运动和胚胎着床，降低子宫内膜容受性而导致不孕、反复流产、异位妊娠、胎盘植入等。各文献结果：中重度 IUA 术后妊娠率均不理想[20]。Roy 等报道中、重度 IUA 术后妊娠率分别为 30.0%、33.3%[11]。Bhandar 等[21]报道中、重度 IUA 患者术后妊娠率分别为 26.9%、9.5%。Kodaman[22]指出 IUA 应行 TCRA 重建子宫解剖构造，术后宫腔内置入生物材料避免再粘连，结合雌激素刺激内膜生

长，改善内膜状态，这一系列治疗措施可明显提升孕产率[22]。但重度 IUA 治疗后排卵期内膜厚度仍然明显薄于正常人，无论应用何种防粘连措施，孕产率无显著提高[15,23-24]。本研究中，A、B 组妊娠率分别为 22.9%、22.0%，也未达到理想疗效。有文献报道防粘连膜可一定程度逆转 IUA，改善子宫内膜的容受性，提升妊娠率[25]。本研究通过 2 种物理屏障方法达到有效防止粘连复发，维持宫腔正常解剖结构的目的，但如何使宫腔内环境及内膜功能状态达到成功受孕条件，有效提高妊娠率及活产率，是我们临床医生需要进一步探究的课题。争取研发一种新的生物材料，既能有效防止粘连复发，又能局部作用于子宫内膜，促进子宫内膜增生修复，提高内膜功能状态，以此更有效地提高妊娠率及活产率。

总之，宫腔内放置生物膜包裹节育环比仅放置防粘连膜更能有效防止粘连复发。对于改善月经、恢复宫腔解剖结构、提高受孕率，2 种方式都可采用。生物防粘连膜可自然降解，单纯使用膜不存在再次取出的问题，使用方便，且无明显毒副作用，若能短期开始规律复查宫腔镜，及时分离新形成粘连，则可选择单纯放置生物防粘连膜，避免节育器相关并发症，若不能早期复查宫腔镜或者暂无生育要求的患者，可以选择作用时间长的包裹防粘连膜的 IUD 隔离宫腔，能更有效防止粘连复发，所以强调个体化治疗，综合化管理。

参 考 文 献

[1] Asherman JG. Traumatic intra-uterine adhesions[J]. J Obstet Gynaecol Br Emp，1950，57（6）：892-896.

[2] Deans R，Abbott J. Review of intrauterine adhesions[J]. J Minim Invasive Gynecol，2010，17（5）：555-569.

[3] 汪爱兵，丁小兰，马万增. 宫腔镜在宫腔粘连诊断和治疗中的应用价值[J]. 中国医刊，2004，39（1）：34-36.

[4] No authors listed. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions，distal tubal occlusion，tubal occlusion secondary to tubal ligation，tubal pregnancies，müllerian anomalies and intrauterine adhesions[J]. Fertil Steril，1988，49（6）：944-955.

[5] 中华医学会妇产科学分会. 宫腔粘连临床诊疗中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志，2015，50（2）：881-887.

[6] Higham JM，O'Brien PM，Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart[J]. Br J Obstet Gynaecol，1990，97（8）：734-739.

[7] Makker A，Singh MM. Endometrial receptivity：clinical assessment in relation to fertility，infertility，and antifertility[J]. Med Res Rev，2006，26（6）：699-746.

[8] 徐 琨，何家超. 不孕合并宫腔粘连 62 例临床分析[J]. 华北国防医药，2008，20（6）：61-62.

[9] Yu D，Li TC，Xia E，et al.Factors affecting reproductive outcome of hysteroscopic adhesiolysis for Asherman's syndrome[J]. Fertil Steril，2008，89（5）：715-722.

[10] Yu D，Wong YM，Cheong Y，et al. Asherman syndrome--one century later[J]. Fertil Steril，2008，89（4）：759-779.

[11] Roy KK，Baruah J，Sharma JB，et al. Reproductive outcome following hysteroscopic adhesiolysis in patients with infertility due to Asherman's syndrome[J]. Arch Gynecol Obstet，2010，281（1）：355-361.

[12] 巴音吉力，陈 勍，黄妙玲，等. 宫腔粘连分离术后预防再粘连方法的疗效比较[J]. 岭南急诊医学杂志，2014，19（6）：462-464.

[13] March CM. Management of Asherman's syndrome[J]. Reprod Biomed Online，2011，23（1）：63-76.

[14] 乔 琳，何援利，章正广，等. 置入防粘连膜与否在中重度宫腔粘连治疗中的效果比较[J]. 广东医学，2013，34（8）：2779-2783.

[15] 姚秀华，刘 剀，都红蕾，等. 放置防粘连膜或注水球囊预防重度宫腔粘连术后复发疗效研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志，2016，32（6）：541-544.

[16] 乔 琳，何援利. 加用防粘连膜的综合方法治疗重度宫腔粘连的临床效果观察[J]. 实用妇产科杂志，2013，29（9）：686-690.

[17] Preutthipan S，Linasmita V. Reproductive outcome following hysteroscopic lysis of intrauterine adhesions：a result of 65 cases at Ramathibodi Hospital[J]. J Med Assoc Thai，2000，83（1）：42-46.

[18] Temiz A，Ozturk C，Bakunov A，et al. A new material for prevention of peritendinous fibrotic adhesions after tendon repair：oxidised regenerated cellulose（Interceed），an absorbable adhesion barrier[J]. Int Orthop，2008，32（3）：389-394.

[19] 孙 燕，张小柳，蒋晓莉，等. 宫腔镜治疗宫腔粘连所致月经异常疗效相关因素分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志，2012，28（1）：844-847.

[20] Bosteels J，Weyers S，Kasius J，et al. Anti-adhesion therapy following operative hysteroscopy for treatment of female subfertility[J]. Cochrane Database Syst Rev，2015，9（1）：CD011110.

[21] Bhandari S，Bhave P，Ganguly I，et al. Reproductive outcome of patients with Asherman's syndrome：a SAIMS experience[J]. J Reprod Infertil，2015，16（4）：229-235.

[22] Kodaman PH，Arici A. Intra-uterine adhesions and fertility outcome：how to optimize success[J]. Curr Opin Obstet Gynecol，2007，19（3）：207-214.

[23] 董瑞卿. 透明质酸联合置环对宫腔镜下重度宫腔粘连分离术后再次粘连的预防作用[J]. 中国妇幼保健，2015，30（13）：4057-4060.

[24] 肖 芳，肖松舒，万亚军. 重度宫腔粘连分离术后宫腔放置球囊加透明质酸钠预防再粘连的临床观察[J]. 实用妇产科杂志，2009，25（1）：89-91.

[25] 杨汉铭，赵宏利，沈一婷. 宫腔粘连与子宫内膜容受性[J]. 生殖医学杂志，2016，25（9）：861-864.

责任编辑：方 济）