临床研究 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.001227

Ⅱ度宫腔粘连两种治疗方案的临床对照研究

周巧云，黄晓武
首都医科大学附属复兴医院，北京 100038）

【摘 要】目的：比较Ⅱ度宫腔粘连（intrauterine adhesion，IUA）宫腔镜手术后放置和不放置宫腔球囊 2 种治疗方案的疗效。方法：选择 2014 年 9 月至 2016 年 3 月就诊于首都医科大学附属复兴医院宫腔镜中心，经宫腔镜检查确诊为Ⅱ度 IUA 患者 80 例，随机分为 2 组：A 组 40 例，行宫腔镜宫腔粘连电切术（transcervical resection of adhesion，TCRA）后予雌、孕激素人工周期治疗 2 个月；B 组 40 例，TCRA 术后宫腔内放置 Foley 球囊并注水 4 mL，留置 5 d，术后予雌、孕激素人工周期治疗 2 个月。所有患者均于术后 1、3 个月行宫腔镜二探，观察 2 组 IUA 复发情况，并评估月经改善情况，从而评价 2 种治疗方案的疗效。结果：术后 1 个月复查 A 组 13 例（32.5%）膜样粘连，B 组 9 例（22.5%）膜样粘连，2 组之间无统计学差异（P=0.317）；术后 3 个月复查 A 组及B 组均无粘连发生；术后 3 个月 A 组月经改善率 86.94%；B 组月经改善率 90.91%，2 组比较差异无统计学意义（P=1.000）。结论：对于Ⅱ度 IUA 患者，TCRA 术后可不予放置 Foley 球囊预防粘连复发，仅通过术后宫腔镜二探即可预防粘连复发。

【关键词】宫腔粘连；宫腔镜；复发；治疗方案
【中图分类号】R711.74 【文献标志码】A 【收稿日期】2016-12-05

Two therapeutic schemes for II degree intrauterine adhesion: a clinical control study

Zhou Qiaoyun, Huang Xiaowu
(*Hysteroscopic Center, Fuxing Hospital, Capital Medical University*)

【Abstract】***Objective***: To compare the efficacy of two therapeutic schemes for intrauterine adhesion. ***Methods***: Eighty patients of II degree intrauterine adhesion (IUA) were divided into two groups, each group had 40 patients. Group A were given estrogen and progesterone artificial cycle therapy for 2 months after transcervical resection of adhesion (TCRA). Group B were placed Foley balloon into uterine cavity just after TCRA, and 4 mL N.S. was injected into the Foley balloon. Postoperative estrogen and progesterone treatment was the same as Group A. All patients were reviewed by hysteroscopy to observe the recurrence of intrauterine adhesion in one month and three month and the menstruation improvement was evaluated at three months respectively after TCRA. ***Results***: At one month after TCRA, membranous adhesion was found in 13 cases (32.5%) in Group A and 9 cases (22.5%) in Group B. There was no significant difference between the two groups (P=0.317). After three months, no adhesion was found in both groups; in the meantime, the rate of menstrual improvement reached 86.94% in Group A and 90.91% in Group B; there was no significant difference between the two groups (P=1.000). ***Conclusion***: For II degree intrauterine adhesion, it may not be necessary to place Foley balloon into uterine cavity after TCRA. Hysteroscopy second look is a good way to prevent adhesion.

【Key words】intrauterine adhesions; hysteroscopy; recurrence; therapeutic scheme

宫腔粘连（intrauterine adhesions，IUA）是指对妊娠或者非妊娠子宫的创伤，造成子宫内膜基底层受损、内膜纤维化，导致部分或全部宫腔封闭或宫颈管的粘连[1]，可致闭经、月经过少、不孕或者习惯性流产。文献报道，多次人工流产、刮宫所致的 IUA 发生率高达 25%~30%[2]。宫腔镜宫腔粘连电切术（transcervical resection of adhesion，TCRA）已经成为治疗 IUA 的标准术式。但是，宫腔镜手术后有再次粘连的可能。Yu 等[3]报道宫腔粘连分离术后复发率为 3.1%~23.5%。预防术后粘连复发常用的方法包括：宫腔内放置宫内节育器（intrauterine device，IUD）、

作者介绍：周巧云，Email：zhouqiaoyunn@163.com，研究方向：宫腔镜。
通信作者：黄晓武，Email：hxiaowu_fxyy@126.com。
优先出版：http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20170426.1119.008.html（2017-04-26）

宫腔内放置球囊、宫腔内注入预防粘连的制剂，如自交联透明质酸钠凝胶，以及雌、孕激素序贯疗法促进子宫内膜修复等[4-7]。对于Ⅱ度 IUA 患者，由于子宫内膜损伤并不严重，是否需要宫腔内放置球囊减少粘连复发尚需进一步探讨，本研究收集Ⅱ度 IUA 行 TCRA 术后的患者，对放置宫腔球囊预防术后复发的效果进行探讨，报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例纳入标准

选择 2014 年 9 月至 2016 年 3 月就诊于首都医科大学附属复兴医院宫腔镜中心，经宫腔镜检查确诊为Ⅱ度 IUA（依据欧洲妇科内镜协会制定的 ESGE 分类标准[8]）患者 80 例，随机分为 2 组，每组 40 例。患者均具备以下条件：①体温、血常规和白带检查均正常；②无感染症状；③既往无宫腔粘连分离手术史；④无子宫内膜息肉、功能失调性子宫出血、子宫内膜不典型增生及子宫内膜癌等；⑤无子宫内膜结核及子宫动脉栓塞史；⑥无糖尿病、高血压、全身结缔组织病变及内分泌疾病等；⑦心、肺、肝、肾等重要脏器功能正常；⑧患者有生育要求。

1.2 仪器设备与方法

1.2.1 仪器设备 采用日本 Olympus 公司生产的连续灌流双极宫腔电切镜系统，手术镜外鞘 9 mm，以 0.9%的生理盐水作为膨宫液，膨宫机膨宫压力设置为 100~120 mmHg，膨宫液流速设置为 260~320 mL/min，电切功率设置为 310 W，电凝功率设置为 90 W。

1.2.2 术前准备及麻醉方法 手术时间为月经干净后卵泡期。术前禁食水 6~8 h，所有患者实行一日手术，即手术日晨 9 点入院，当日手术，术前 15~20 min 静冲间苯三酚 80 mg 以软化宫颈，采用丙泊酚及芬太尼静脉麻醉。

1.2.3 手术方法 患者取膀胱截石位，麻醉成功后，常规消毒铺巾，窥器暴露宫颈，消毒宫颈管，超声引导下扩宫棒逐号扩张宫颈至 10.5 号，置入宫腔电切镜，采用针状电极分离粘连，环形电极切除瘢痕组织，恢复子宫解剖学形态，手术中注意保护内膜组织；所有患者术前 30 min 静点头孢西丁钠 2 g 预防感染。

1.3 术后处理及随访

A 组 TCRA 术后宫腔内不放置球囊，未给予预防性口服抗生素；B 组在 TCRA 后立即宫腔内留置 14Fr 的 Foley 球囊（剪除球囊顶端部分），于球囊内注入 0.9%生理盐水 4 mL，预防性应用口服抗生素（头孢克洛缓释片，商品名希优洛，每次 375 mg，每天 2 次）5 d。2 组患者术后第 1 天晨 9 点前离院，嘱 2 组患者离院后均保持外阴清洁，每天早晚用流动温水冲洗外阴各 1 次，B 组患者术后 5 d 门诊就诊取出球囊。2 组患者术后均予雌、孕激素人工周期治疗 2 个周期，用药方案为：术后第 1 天开始口服戊酸雌二醇（商品名补佳乐）治疗，每次 2 mg，每天 2 次，连续 21 d；从第 15 天开始同时口服地屈孕酮片（商品名达芙通），每次 10 mg，每天 2 次，连续 7 d；停药待月经，下次行经第 5 天再按上述方案开始口服 1 个周期，共 2 个月。术后 1 个月和 3 个月均进行宫腔镜二探，记录 IUA 的复发情况及月经恢复情况，如术后 1 个月复查发现宫腔粘连复发，则第 2 个月增加 1 次宫腔镜二探。

1.4 并发症

记录术中是否发生经尿道前列腺电切术（transurethral resection prostate，简称 TURP）综合征、子宫穿孔、术中出血及术后生殖道感染的情况。

1.5 疗效判定指标

宫腔形态恢复情况及月经改善情况为疗效判定指标。TCRA 术后宫腔镜检查评定 IUA 是否复发，仍依据欧洲妇科内镜协会制定的 ESGE 分类标准。月经恢复疗效评定标准：治愈：月经恢复正常；好转：较术前经量增多，但未达正常水平；无效：月经与术前相比无明显改善。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件进行统计分析，计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，采用 t 检验，计数资料采用卡方检验，检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 2 组患者的临床资料

80 例 IUA 患者随机分为 2 组，A 组 40 例，患者年龄（29.03±4.20）岁，其中 23 例因经量减少并有生育要求就诊，8 例因复发性流产就诊，9 例因辅助生殖着床失败就诊；B 组 40 例，患者年龄（27.05±4.37）岁，其中 22 例因经量减少并有生育要求就诊，7 例因复发性流产就诊，11 例因辅助生殖失败就诊。2 组临床资料无显著性差异（P>0.05），见表 1。

表 1 2 组临床资料比较

Tab.1 Comparision of clinical data of two groups

临床资料	A组	B组	t 值/χ^2 值	P 值
年龄（岁）	29.03±4.20	27.05±4.37	1.232	0.220
就诊原因（n）				
月经量少	23	22		
IVF 失败	9	11	0.289	0.866
复发流产	8	7		

2.2 2 组患者术后 1、3 个月宫腔再粘连情况

A 组 40 例 IUA 患者术后 1 个月均行宫腔镜二探，13 例（32.5%）膜样粘连，以镜体钝性分离粘连，术后 2 个月宫腔镜再次复查，1 例仍有膜样粘连，镜体再次钝性分离，术后 3 个月复查无粘连，40 例患者术后 3 个月复查均无粘连；B 组 40 例患者术后 1 个月均行宫腔镜二探，9 例（22.5%）膜样粘连，以镜体钝性分离粘连，术后 2 个月再次复查无粘连，40 例患者术后 3 个月复查无粘连。A、B 组患者术后 1、3 个月宫腔再粘连率无统计学差异。见表 2、表 3。

表 2 TCRA 术后 1 个月宫腔镜复查情况（n）

Tab.2 Status of the cavity at one month after TCRA (n)

	正常	膜样粘连
A组（n=40）	27	13
B组（n=40）	31	9
χ^2 值	1.003	
P 值	0.317	

表 3 TCRA 术后 3 个月宫腔镜复查情况（n）

Tab.3 Status of the cavity at three months after TCRA (n)

	正常	膜样粘连
A组（n=40）	40	0
B组（n=40）	40	0

2.3 2 组患者术后 3 个月月经改善情况

A 组 23 例月经减少患者中，月经恢复正常 15 例，好转 5 例，无效 3 例，分别占 65.21%、21.73%、13.04%，总的月经改善率为 86.94%。B 组 22 例月经减少患者中，月经恢复正常14 例，好转 6 例，无效 2 例，分别占 63.64%、27.27%、9.09%，总的月经改善率为 90.91%。2 组患者术后 3 个月月经改善率无显著性差异，P>0.05。见表 4。

表 4 TCRA 术后 3 个月月经改善情况

Tab.4 Status of menstrual improvement at three months after TCRA

组别	总例数	治愈（n，%）	好转（n，%）	无效（n，%）	月经改善（%）
A组	23	15（65.22）	5（21.74）	3（13.04）	86.96
B组	22	14（63.64）	6（27.27）	2（9.09）	90.91
χ^2 值					0.000
P 值					1.000

2.4 术中及术后并发症

2 组患者术中均未发生 TURP 综合征、无子宫穿孔、阴道大出血 术后均未发生生殖道感染。

3 讨 论

IUA 是妇科常见疾病，严重影响女性生殖及身心健康。TCRA 是对宫腔的重建，手术后容易复发。为了降低 TCRA 术后的复发率，国内外学者进行了大量的研究 如宫腔内放置 Foley 球囊、放置 IUD、宫腔内注射自交联透明质酸钠凝胶、羊膜屏障及早期宫腔镜复查、应用雌激素促进子宫内膜生长等方法。Ⅱ度 IUA 在临床上较常见，因内膜损伤程度相对较轻，故术后复发概率相对少。探讨Ⅱ度 IUA 分离术后是否有必要放置宫腔球囊预防粘连复发的研究尚未见报道。

3.1 宫腔支撑球囊在 TCRA 术后预防 IUA 复发的应用及疗效

国内外学者对 TCRA 术后应用球囊预防宫腔粘连的观点不一。支持观点认为：①宫腔支撑球囊通过屏障效应阻隔创面之间的相互贴附，能够降低 IUA 分离手术后再粘连的形成；②支撑球囊置入宫腔后不仅能够阻隔创面和子宫肌壁之间的相互贴附，同时可以引流宫腔内出血、炎性渗出液，减少感染机会，进而降低再粘连形成率。对于各种预防粘连的方法，Lin 等[9]报道 107 例 IUA 患者行 TCRA，20 例术后宫腔放置球囊，28 例患者术后宫腔放置 IUD，18 例术后宫腔内注射自交联透明质酸钠凝胶，41 例术后未用上述任何方案，结果显示宫腔放置球囊、IUD 及注射自交联透明质酸钠凝胶与未用上述方案之间有显著性差异，但宫腔球囊预防粘连的效果最佳。Orhue 等[7]报道 120 例宫腔粘连患者行宫腔粘连分离术，51 例术后宫腔放置 IUD，59 例放置 Foley 球囊，结果显示 Foley 球囊的效果优于 IUD。

但是这些研究对象多是中重度的 IUA 患者，对于轻度粘连是否需要放置球囊预防粘连并未给出建议。本研究组的研究发现，Ⅱ度 IUA 患者 TCRA 术后，未放置球囊组与放置球囊组术后 1 个月二探时均有膜样粘连，两者之间无统计学差异，术后 3个月宫腔镜复查 2 组无粘连发生，2 组间月经改善率亦无显著性差异，这可能由于Ⅱ度宫腔粘连内膜损伤轻微，因而术后内膜修复良好有关。

但由于本研究仅纳入Ⅱ度宫腔粘连患者，未涉及Ⅲ度以上的 IUA，因此，对于Ⅲ度以上的 IUA 患者术后应用球囊是否会降低再次粘连的概率需要进一步探讨。

3.2 宫腔支撑球囊的缺点

宫腔放置球囊也存在一些问题：①若对球囊内注液或注气量掌握不当，还有可能造成宫腔内压力过高，过度压迫子宫内膜，造成内膜缺血坏死，影响内膜再生修复；②放置球囊将增加住院时间及感染机会，甚至有造成子宫穿孔的报道。尉敏龄等[10]报道 51 例宫腔粘连患者行宫腔粘连分离术后放置子宫球囊支架 7 d，并口服抗生素预防感染至取出日，取宫颈分泌物行细菌培养，细菌培养阳性率为 33.3%（7/51），其中以大肠杆菌为主要感染菌群。另外，球囊放置 24 h 内、24 h 后、取出时分别有 4、1、9 例患者有明显不适，且有 1 例术后发生假丝酵母菌感染。Amer 等[11]报道在 25 例中重度 IUA 患者术后进行羊

膜植入 Foley 球囊，2 例发生子宫穿孔。AAGL[12]认为支持放置球囊有效的数据有限，且存在潜在的增加感染的风险，除临床试验外不推荐常规使用（C 级证据）。本研究组的研究中，放置球囊组患者虽然没有发生术后感染，但为预防感染，放置球囊期间一直给予预防性口服抗生素，放置及取出时均增加患者的不适感，术后未放置球囊与放置球囊组术后效果并无差异，术后不放置球囊，可以减少感染风险及预防性抗生素的应用，避免留置球囊引起的不适感。

3.3 术后二探对预防粘连复发的作用

TCRA 术后宫腔再粘连一直是临床面临的难题。对于术后再次粘连的预防，很多研究认为尽早宫腔镜二探是一种有效的方法。由于手术后 4~5 d 创面部位胶原纤维束未开始形成，只是形成疏松纤维粘连[13]，术后尽早进行干预，可以预防致密粘连的形成与进展，最终改善粘连预后。目前，有关术后随访的时间没有统一标准，文献报道间隔差异较大，从术后 2 周至 3 个月。李超等[14]报道了 125 例使用微型剪刀分离 IUA 的中重度患者，术后均行宫腔镜检查，如有粘连予以分离，直至宫腔形态恢复正常。其认为 IUA 复查期限<1 个月能够显著减少 IUA 分离次数，缩短治疗时间。Yang 等[15]报道 115 例 IUA 患者行 TCRA，术后每 10~14 天行宫腔镜检查直至粘连消失，发现中央型粘连比宫角部粘连、子宫下部粘连、宫腔广泛粘连所需次数明显少，并有统计学意义。James 等[16]报道 24 例 IUA 患者，其中 12 例重度粘连，11 例中度粘连，1 例轻度粘连，行宫腔粘连分离术，术后患者 2 周内行二探，如有新形成的膜样粘连，镜体钝性分离，以后每 1~3 周重复探查，直至宫腔恢复正常，每位患者需要 2~3 次复查，结果显示 92%的患者粘连分级较前改善，95%的患者月经改善，46%的患者妊娠并分娩。本研究发现对于Ⅱ度 IUA 患者，宫腔放置球囊与未放置球囊相比并未降低术后 1 个月的膜样粘连，术后 1 个月发现宫腔再粘连，在宫腔镜下以镜体钝性分离粘连，对于术后粘连患者术后 2 个月再次进行宫腔镜探查，这样反复宫腔镜探查并及时分离粘连，术后 3 个月 80 例患者无一例粘连，证明了术后宫腔镜二探预防复发的有效性。

综上所述，对于Ⅱ度 IUA 患者，TCRA 术后宫腔内可不放置 Foley 球囊，术后及时行宫腔镜二探，并及早分离粘连直至宫腔形态恢复正常，是预防粘连复发的有效方法。

参 考 文 献

[1] 夏恩兰. 宫腔镜学及图谱[M]. 第 2 版.郑州：河南科学技术出版社，2009：279.

[2] Rein DT，Schmidt T，Hess AP，et al. Hysteroscopic management of residual trophoblastic tissue is superior to ultrasound-guided curettage [J]. J Minim Invasive Gynecol，2011，18（6）：774-777.

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

[4] Johary J，Xue M，Zhu X，et al. Efficacy of estrogen therapy in patients with intrauterine adhesions：systematic review[J]. J Minim Invasive Gynecol，2014，21（1）：44-54.

[5] Dawood A，Al-Talib A，Tulandi T. Predisposing factors and treatment outcome of different stages of intrauterine adhesions[J]. J Obstet Gynaecol Can，2010，32（8）：767-770.

[6] 朱 霞，程春霞，徐大宝，等. 两种中度宫腔粘连治疗方案的临床对照研究[J]. 中国内镜杂志，2014，20（1）：26-30.

[7] Orhue AA，Aziken ME，Igbefoh JO. A comparison of two adjunctive treatments for intrauterine adhesions following lysis[J]. Int J Gynaecol Obstet，2003，82（1）：49-56.

[8] Al-Inany H. Intrauterine adhesions. An update[J]. Acta Obstet Gynecol Scand，2001，80（11）：986-993.

[9] Lin X，Wei M，Li TC，et al. A comparison of intrauterine balloon，intrauterine contraceptive device and hyaluronic acid gel in the prevention of adhesion reformation following hysteroscopic surgery for Asherman syndrome：a cohort study[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol，2013，170（2）：512-516.

[10] 尉敏龄，林小娜，周 枫，等. 子宫球囊支架预防宫腔粘连的安全性和患者接受度评价[J]. 中华医学杂志，2014，94（49）：3095-3097.

[11] Amer MI，Abd-EI-Maeboud KH. Amnion graft following hysteroscopic lysis of intrauterine adhesions[J]. J Obstet Gynaecol Res，2006，32（6）：559-566.

[12] AAGL Advancing Minimally Invasive Gynecolog Worldwide. AAGL practice report：practice guidelines for management of intrauterine synechiae[J]. J Minim Invasive Gynecol，2010，17（1）：1-7.

[13] Pabuccu R，Onalan G，Kaya C，et al. Efficiency and pregnancy outcome of serial intrauterine device-guided hysteroscopic adhensiolysis of intrauterine synechiae[J]. Fertil Steril，2008，90（6）：1973-1977.

[14] 李 超，尉敏龄，林小娜，等. 中重度宫腔粘连分离术后复查期限对宫腔形态恢复的影响 [J]. 中华医学杂志，2013，93（45）：3617-3619.

[15] Yang JH，Chen CD，Chen SU，et al. The influence of the location and extent of intrauterine adhesions on recurrence after hysteroscopic adhesiolysis[J]. BJOG，2016，123（4）：618-623.

[16] Robinson JK，Colimon LM，Isaacson KB. Postoperative adhesiolysis therapy for intrauterine adhensions（Asherman's syndrome）[J]. Fertil Steril，2008，90（1）：409-414.

责任编辑：方 济）