临床研究 DOI :10.13406/j.cnki.cyxb.001238

联合应用几丁糖、球囊支架在预防重度宫腔粘连术后再粘连的效果分析

肖天慧，乐爱文，卓　蓉，陶　玉，王中海
（广东医科大学附属深圳南山临床学院妇科，广东深圳　501851）

【摘　要】目的：探讨宫腔粘连电切术后 3 种方法预防术后再粘连的疗效。方法：91 例重度宫腔粘连患者，根据术后处理方法随机分成 3 组，91 例患者均行 B 超监护下宫腔镜下宫腔粘连电切术，A 组术后放置宫内节育器+口服戊酸雌二醇。B 组术后放置几丁糖+宫内节育器+口服戊酸雌二醇。C 组术后放置几丁糖+COOK 球囊支架+口服戊酸雌二醇。术后 3 个月评估月经改善情况，并行二次宫腔镜检查评估宫腔粘连改善情况。结果：从宫腔粘连及月经改善情况两个维度进行比较，C 组有效率高于 B 组，B组有效率高于 A 组，C 组有效率高于 A 组，宫腔粘连改善总有效率方差分析（F=3.612，P=0.032），月经改善总有效率秩和检验比较（χ^2=8.984，P=0.029）。组间比较差异有统计学意义。结论：TCRA 术后联合应用几丁糖、球囊支架可更加有效地预防重度宫腔粘连术后再粘连的发生。

【关键词】宫腔粘连；宫内节育器；几丁糖；COOK 球囊支架；戊酸雌二醇
【中图分类号】R711.74　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2017-10-27

Analysis of the effect of readhesion of Combined application of chitosan and balloon stent in the prevention of severe intrauterine adhesions

Xiao Tianhui，Le Aiwen，Zhuo Rong，Tao Yu，Wang Zhonghai
（*Department of Gynecology，Affiliated Shenzhen Nanshan People's Hospital of Guangdong Medical University*）

【Abstract】***Objective***：To investigate the effect of 3 methods of postoperative adhesion in patients with severeintrauterine adhesions. ***Methods***：91 cases of severe intrauterine adhesions in patients，according to the operation method of postprocessing were randomly divided into 3 groups，91 patients underwent hysteroscopy under B-ultrasound monitoring uterine cavity adhesion electrocision. Group A after IUD + oral estradiol valerate. Group B after placement of chitosan + intrauterine device + oral estradiol valerate. Group C was placed with chitosan +COOK balloon stent + oral estradiol valerate. 3 months after the evaluation period to improve the situation，parallel two hysteroscopy to assess the improvement of uterine cavity adhesion. ***Results***：From two dimensions of intrauterine adhesions and menstrual improvement，the total effective rate of group C was higher than that of group B，the total effective rate of group B was higher than that of group A，the total effective rate of group C was higher than that of group A.　intrauterine adhesions total effective rate used variance analysis（F=3.612，P=0.032）；Menstruation to improve total effective comparison used rank sum test（χ^2=8.984，P=0.029）. The difference was statistically significant（P<0.05）. ***Conclusion***：The combined application of chitosan and balloon stent can prevent the recurrence of severe intrauterine adhesion after TCRA operation.

【Key words】intrauterine adhesion；intrauterine device；chitosan；COOK balloon stent；estradiol valerate

宫腔粘连（intrauterineadhesions，IUA）多因子宫内膜基底层损伤后，内膜变薄或缺损、纤维化导致宫腔不同程度闭锁。宫腔镜下宫腔粘连电切术（transcervical resection of adhesions，TCRA）微创、直观，能有效恢复正常宫腔形态，改善月经情况，提高妊娠率，是目前常规推荐的标准术式。但术后再粘连率居高不下，高达 62.5%[1]。如何降低术后再粘连已成为业内学者关注的焦点。本研究对 91 例重度宫腔粘连行 TCRA 的患者进行回顾性分析，比较 3 种方法在预防 TCRA 术后再粘连的临床疗效。现将结果报道如下。

作者介绍：肖天慧，Email：lh_xiao@163.com，
研究方向：普通妇科。
优先出版：http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20170426.1134.030.html（2017-04-26）

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2013 年 5 月至 2016 年 5 月期间住院，符合纳入标准的患者 91 例作为研究对象，年龄 22~37 岁。

1.2 纳入标准

①临床症状：经量减少或闭经、不孕，有生育要求；②性激素测定正常；③无 TCRA 手术禁忌证；④无服用戊酸雌二醇、地屈孕酮的禁忌证；⑤经宫腔镜检查确诊并行 TCRA 的重度宫腔粘连；⑥手术成功（标准：宫腔恢复正常形态和大小，暴露两侧输卵管隐窝或可见输卵管开口）。

1.3 排除标准

①子宫肌瘤≥ 3 cm；②严重心肝肾功能异常，手术禁忌者；③合并糖尿病、血栓性疾病等雌孕激素应用禁忌者；④既往有 TCRA 手术史；⑤依从性差，不配合治疗者。

1.4 诊断标准

根据中国宫腔粘连诊断分级评分标准[1]，总分 19~28 分为重度宫腔粘连。

1.5 分组方法

根据术后采用不同预防再粘连的方法随机分成 3 组，A 组：24 例，术后放置宫内节育器+口服戊酸雌二醇。B 组：32 例，术后放置几丁糖+宫内节育器+口服戊酸雌二醇。C 组：35 例，术后放置几丁糖+COOK 球囊支架+口服戊酸雌二醇。

表 1 中国宫腔粘连诊断分级评分标准

Fig.1 Grading standard for intrauterine adhesion diagnosis in China

评估项目	项目标准描述	评分（分）
粘连范围	＜1/3	1
	1/3-2/3	2
	＞2/3	4
粘连性质	膜性	1
	纤维性	2
	肌性	4
输卵管开口状态	单侧开口不可见	1
	双侧开口不可见	2
	桶状宫腔，双侧宫角消失	4
子宫内膜厚度（增殖晚期）	≥7mm	1
	4~6mm	2
	≤3mm	4
月经状态	经量≤1/2 平时量	1
	点滴状	2
	闭经	4
既往妊娠史	自然流产 1 次	1
	复发性流产	2
	不孕	4
既往刮宫史	人工流产	1
	早孕期清宫	2
	中晚孕期清宫	4
总分		

注：轻度：总分 0～8 分；中度：总分 9～18 分；重度：总分 19～28 分

1.6 围术期管理

1.6.1 术前准备 确定无手术禁忌症，与患者商定治疗方案，签署手术知情同意书。术前 3 天阴道擦洗，术前 2 h 于阴道后穹隆置入卡孕栓 1 枚。闭经患者术前禁性生活 7 d、有月经者于经后 3~7 d 手术。

1.6.2 手术方法 取膀胱截石位，静脉全麻后导尿并留置尿管，膀胱灌注生理盐水约 250 mL 充盈膀胱，超声监护下操作。探针探测子宫方向、深度，宫颈扩张棒逐步扩张宫颈至 10号，采用德国 STORZ 自动连续灌流式双极宫腔电切镜、连续灌注膨宫器，膨宫液为 0.9%生理盐水，膨宫压力 100~150 mmHg，选取获得较佳术野的最低压力，电切功率 60~70 W。先用针状电极切开两侧肌性粘连，恢复子宫正常形态，暴露两侧输卵管隐窝或输卵管开口，再用环形电极修平切缘瘢痕。宫腔镜手术时间达 30 min 者，静脉推注速尿 10 mg，3 组宫腔镜手术均于 1 h 内完成。

1.6.3 术后预防再粘连方法 随机分为 3 组，A 组 24 例，B 组 32 例，C 组 35 例。A 组放置金属圆形宫内节育器。B 组自宫颈外口插入硅胶引流管至宫底，自引流管末端注入几丁糖 5 mL，取出引流管后，置入金属圆形宫内节育器。C 组（35 例）同法注入几丁糖 5 mL，取出引流管后，置入规格为 8 mL 的球囊支架（美国 COOK–OB/GYN 公司，型号为 J–Bus–404000），并在超声指示下，自球囊末端注入 0.9%生理盐水（避免支架打折、蜷缩或脱落），因宫腔容量存在个体差异，注水量以超声下见宫腔内充盈以及注射器反复试探无回退阻力为宜，2~8 mL 不等。以避免因宫腔内压力过高至子宫内膜、子宫壁缺血坏死。

因宫腔粘连患者多无阴道分娩史，撤出宫腔镜后，宫颈管多有不同程度的回缩，直接放置支架常遇到困难。故在放置球囊支架前，我们需先确认宫颈内口可通过 10 号 hegar 宫颈扩张器，再将球囊支架沿纵向卷紧，弯钳沿支架方向钳夹固定，顺着宫腔方向送入宫腔。

1.6.4 术后治疗方案 3 组患者均于术后 2 h 拔除导尿管，术后 1~2 d 出院，C 组术后 7 d 返院取出子宫内球囊支架。3组患者均于术后第 2 天起口服补佳乐片 2 mg bid，连续 21 d，服药第 12 天起加服地屈孕酮片 10 mg bid，共 10 d，3 个周期。3 周期月经后复查宫腔镜，AB 组同时取出 IUD。术后随访时间 3 个月~ 1 年，中位随访时间 8 个月，进行对比分析。

1.6.5 随访及疗效评价 ①宫腔镜评价（评分标准参照国宫腔粘连诊断分级评分标准[1]）；②月经量评价（评分标准参照中国宫腔粘连诊断分级评分标准[1]中的月经状态）。

1.7 统计学方法

统计学分析采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析，计量资料组间比较用秩和检验及方差分析，检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 3 组患者基本情况

3 组组间年龄、流产次数、宫腔粘连评分及月经量评分采用秩和检验差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。

2.2 3 组患者宫腔粘连改善情况

B 组患者有效率高于 A 组，C 组患者有效率高于 B、A 组，采用配对资料 t 检验比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。术后 3 月组间比较（$F=3.612$，$P=0.032$），组间比较见表 2。

2.3 3 组患者月经改善情况

B 组患者有效率高于 A 组，C 组患者有效率高于 B、A 组，采用秩和检验比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 3。

3 讨 论

3.1 宫腔粘连分级标准及规范治疗的必要性

宫腔粘连的严重程度与月经及生殖预后有明显相关性，重度宫腔粘连尤为明显。本研究采用中国宫腔粘连诊断分级评分标准，从 7 个项目、3 种程度上进行评估，并将之具体量化，更加客观、准确地描述宫腔粘连情况。对宫腔粘连初始治疗的分级及再次宫腔镜的评估疗效有较好的指导意义。

宫腔粘连的治疗有 4 个重要环节，分别是手术、预防再粘连、促子宫内膜再生、术后再评估[2]。每一环节均至关重要，任一环节的处理失当，都可能影响治疗效果，或可加重宫腔粘连。为取得较佳的治疗效果，4 个环节均需谨慎处理。

3.2 超声监护下的 TCRA 安全、微创

TCRA 是宫腔粘连诊断、治疗的金标准。采用超声监控下手术，避免术中人为假道、子宫穿孔的发生，极大的保证了手术的安全，同时又减少了腹腔镜监护的创伤和风险、明显降低住院费用、减轻患者的痛苦、降低平均住院日，是目前较理想的监护方法。本院采用宫腔镜双极电路循环，先用针状电极切开子宫体左右两侧肌性粘连带，恢复宫腔形态后，再用环形电极修平切开处粘连瘢痕组织，因在切开的瘢痕处操作，针对的仅仅是粘连处的纤维结缔组织，最大限度的保护了宫内残存的子宫内膜。经环形电极处理后宫腔形态满意，创面平整，更加利于内膜的同步修复。本研究中 91 例患者手术顺利，均无手术并发症。

3.3 术后辅助雌激素治疗及术后 3 个月宫腔镜探查已成为常规

术后促子宫内膜再生多采用雌孕激素序贯疗

表 1 3 组患者基本情况比较

Tab.1 Comparison of patients basic situation in three groups

组别	例数（n）	年龄（岁）	流产次数（次）	宫腔粘连评分	月经量评分
A 组	24	28.4±4.8	2.5±0.9	22.1±2.6	1.5±0.9
B 组	32	27.5±4.0	2.2±1.4	22.9±3.7	2.0±0.6
C 组	35	29.0±3.2	3.0±0.7	23.6±3.3	1.9±1.1
F 值		1.621	1.436	1.138	1.785
P 值		0.235	0.132	0.237	0.329

表 2 3 组患者宫腔粘连评分手术前后比较

Tab.2 Comparison of preoperative and postoperative evaluation score of intrauterine adhesion in three groups

组别	例数（n）	初次手术评分	术后 3 月评分	t 值	P 值
A 组	24	22.1 ±2.6	19.0±2.2	2.036	0.039（A/B）
B 组	32	22.9±3.7	17.5±2.9	2.192	0.034（B/C）
C 组	35	23.6±3.3	14.1±3.5	2.365	0.028（A/C）

表 3 3 组患者月经评分手术前后比较

Tab.3 Comparison of preoperative and postoperative evaluation score of menstrual in three groups

组别	例数（n）	初次评分	术后 3 月评分	χ^2 值	P 值
A 组	24	1.5±0.9	1.1±0.5		
B 组	32	2.0±0.6	0.5±0.3	8.984	0.029
C 组	35	1.9±1.1	0.3±0.3		

注：A vs. B $t=2.007$，$P=0.042$；B vs. C $t=2.198$，$P=0.033$；A vs. C $t=2.337$，$P=0.024$

法，基本得到业界的认同，仅在使用剂量、疗程上尚未完全统一。临床上常用的方法是戊酸雌二醇 4 mg/d，连续用药 21 d，后 7~10 d 加用孕激素，共 2~3 个周期。本院采用戊酸雌二醇 2 mg bid，连续 21 d，后 10 d 加用地屈孕酮 10 mg bid，共 3 个周期的方法。

宫腔镜二次探查行术后再评估也为大多数学者所推荐，除了能更加直观、更加精准地评估手术前后的效果外，如发现宫腔再粘连可同时行 TCRA。

3.4 联合应用几丁糖、球囊支架在预防宫腔再粘连的作用

目前预防术后再粘连的研究较多，尚缺乏统一的认识。常用的方法包括放置宫内节育器、Foley 双腔导尿管、球囊支架、宫腔内注入透明质酸钠或几丁糖制剂，多数学者认为，多种措施的联合使用可以有效发挥各自的特点，互相弥补各种方法的缺点[3]。

术后仅仅放置 IUD 虽在一定程度上减少了宫腔粘连的复发，但由于其接触面积小，不能有效地分离子宫前后壁，无法有效地避免子宫创面的贴附，且因其易引起无菌性炎症，增加粘连几率。尤其在重度宫腔粘连患者中，子宫创面更大，复粘概率更高。

医用几丁糖具有广谱抑菌、局部止血、抑制成纤维细胞过度增殖、润滑及生物屏障等多种作用，术后加压推注，可完全充盈宫腔，由于其性状粘稠、粘附性强，易存留于宫腔，更加有效阻止再粘连的发生[4]。联合应用几丁糖和宫内节育器弥补了单纯应用金属圆环的缺陷，增加了屏障面积。大大降低了宫腔粘连的严重程度。本研究显示，联合应用几丁糖和宫内节育器的 B 组宫腔粘连及月经的改善情况均优于单用宫内节育器的 A 组。

COOK 硅胶球囊支架较之宫内节育器、Foley 双腔导尿管更符合子宫的生理形态，已普遍应用于临床。球囊模拟倒三角的宫腔形态，充盈后宫腔压力均衡，形成较为理想的机械屏障，尤其使最易发生再粘连的宫腔两侧、输卵管隐窝处创面分离，使子宫内膜沿球囊表面增值、修复。同时引流宫腔内出血、炎性渗液、避免因之加重粘连[5-6]。较之宫内节育器，球囊支架能更有效地分离宫腔各个侧壁，且使得几丁糖与子宫创面更加紧密的接触，利于子宫内膜在大剂量的雌激素下上皮化，减少宫腔再次粘连的发生。

国内现有的 COOK 球囊支架仅有 2 种规格，5 mL、8 mL，5 mL 球囊支架表面积较小，覆盖面积小。我院多采用 8 mL 球囊支架，支架较柔软，表面积较大，覆盖面积也较广。本研究显示，联合应用几丁糖和球囊支架的 C 组宫腔粘连及月经的改善情况均优于联合应用几丁糖和宫内节育器的 B 组及单用宫内节育器的 A 组。

学者们对球囊支架放置的时间也有不同的探索，宫腔粘连临床诊疗中国专家共识建议球囊支架留置时间 5~7 d[1]，而大部分宫腔再粘连多在术后 7 d~1 个月出现，长期放置支架将增加感染风险。并且现有的球囊支架均为统一规格，不可能完全匹配各个不同的宫腔形态。所以，寻找适形的球囊支架以及如何避免长时间放置支架感染风险，将是今后宫腔粘连工作中的重点。

综上所述，TCRA 术后联合应用几丁糖、球囊支架、口服戊酸雌二醇，在改善宫腔粘连及月经方面，总有效率有明显提高，该方法安全、有效、微创，且操作简单，易于掌握，适宜临床推广。再者，应大力宣传女性生殖健康知识、避孕措施，避免非意愿妊娠，减少宫腔操作次数[7]，从源头上减少宫腔粘连的发生。

参 考 文 献

[1] 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.

[2] 陈灿明，王奕芳，顾小燕，等. 宫腔粘连病因学及治疗研究进展[J]. 国际妇产科学杂志，2016，43（1）：250-253.

[3] Gaya SA，Adamu IS，Yakasai IA，et al. Review of intrauterine adhesiolysis at the Aminu Kano Teaching Hospital，Kano，Nigeria[J]. Ann Afr Med，2012，11（2）：65-69.

[4] 范玉香，杜进巧，王志芹，等. 医用几丁糖预防剖宫产术后腹腔粘连临床观察[J]. 河北医药，2011，33（6）：2448-2449.

[5] 朱蕾蕾，冯淑英，张 苹，等. 长时间放置 cook 球囊支架预防宫腔粘连术后复发的临床应用[J]. 中国现代药物应用 2016，10（6）：82-83.

[6] 管娟娟，陈 勋，刘畅浩，等. 宫腔镜下宫腔粘连分离术后预防再粘连方法比较[J]. 实用妇产科杂志 2016，32（1）：551-553.

[7] 吴丽芳，张 甦，万择秋，等. 中重度宫腔粘连分离术后影响妊娠率的多因素分析[J]. 中国妇幼保健，2015，30（15）：6397-6399.

责任编辑：方 济）