

200 例不同程度宫腔粘连的诊治

顾小燕,花向东,许 锋,张红洋,王素敏

(南京医科大学附属南京妇幼保健院腔镜科,江苏 南京 210004)

[摘要] 目的:探讨宫腔粘连诊治的临床效果以及预后。方法:对 200 例宫腔镜检查明确诊断、参照 ESGE 分类标准分类的宫腔粘连患者,行宫腔镜下宫腔粘连电切术,术后予人工周期及宫内放置节育环治疗 1~3 个月经周期,后行宫腔镜二探及近远期随访。结果:200 例宫腔粘连患者,161 例(80.5%)患者出现不同程度的月经量减少及闭经,其中 159 例有子宫手术史,早期妊娠人工流产所致 65 例(40.88%),稽留流产清宫所致 45 例(28.30%);术中 1 例发生子宫穿孔(0.50%),无其他并发症;术后宫腔形态恢复正常者 198 例(99.00%);术后月经量恢复正常或较术前增多者 62 例(31.00%)、无变化者 95 例(47.50%)、减少者 43 例(21.50%);随访患者 141 例(随访率 70.50%),有生育要求患者 123 例,术后妊娠 79 例(妊娠率 64.23%),足月产 67 例(足月产率 84.81%),早产 2 例(早产率 2.53%),自然流产 10 例(自然流产率 12.66%),产时胎盘因素并发症(胎盘粘连、胎盘植入)发生 37 例(53.62%)。结论:妊娠后刮宫仍是宫腔粘连形成的主要原因;宫腔镜仍是目前诊断和治疗宫腔粘连最准确、最理想的方法;重度宫腔粘连预后欠佳,再粘连预防和生殖预后面临挑战。

[关键词] 宫腔粘连;宫腔镜;电切术

[中图分类号] R711

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2014)10-1429-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20141036

宫腔粘连(intrauterine adhesion, IUA)主要由于各种因素(宫腔操作、感染、放射线等)致子宫腔或宫颈管内膜基底层损伤,宫腔肌壁和(或)宫颈管相互粘连,临床表现为月经异常、不孕和习惯性流产等^[1]。目前呈逐年增加趋势,严重影响了妇女的生活及生殖预后。宫腔镜既可迅速明确诊断,也可同时分离粘连,是诊断和治疗 IUA 的最常用方法,宫腔镜下宫腔粘连电切术(transcervical resection of adhesions, TCRA)已成为治疗 IUA 的首选方法。目前对 IUA 的临床研究较多,但对不同程度 IUA 的临床资料、围术期情况及术后随访仍缺乏规范而系统的综合分析。本研究收集 2010 年 1 月~2011 年 6 月在南京医科大学附属南京妇幼保健院妇科腔镜科收治的 200 例 IUA 患者的临床资料,按照欧洲妇科内镜协会(European Society for Gynecological Endoscopy, ESGE)1995 年的分类标准^[2]进行分类整理分析,探讨 IUA 的诊治及预后。

1 对象和方法

1.1 对象

200 例 IUA 患者,术前排除了其他心、脑、肾等慢性病史。IUA 的分类参照 ESGE 1995 年的分类标准,Ⅰ:纤维膜样粘连,两侧宫角及输卵管开口正常;Ⅱ:子宫前后壁之间致密纤维粘连,两侧宫角和输卵

管开口可见;Ⅲ:纤维索状粘连致部分宫腔及一侧宫角闭锁;Ⅳ:纤维索状粘连致部分宫腔及两侧宫角闭锁;Ⅴ:粘连带瘢痕化致宫腔极度变形及狭窄,粘连带致宫腔完全消失。

1.2 方法

患者均行宫腔镜检查确诊,于检查后至少 1 次月经干净后 3~7 d 入院手术。术前行全身体格检查,白带常规、血常规、尿常规、血凝分析、肝肾功能及心电图、全胸片检查,排除手术禁忌证。术前一晚宫颈管内放置一次性导尿管或阴道后穹隆放置米索前列醇 600 μg、手术前 30 min 予间苯三酚 80 mg 肌注软化宫颈。

静脉麻醉成功后,宫颈扩张器扩宫口至 10 或 10.5 号,膨宫压力设定为 150 mmHg, B 超全程监控。置入电切镜,首先观察宫腔,明确粘连的部位、性质和范围,予针状电极切开粘连,环状电极切除肌性或纤维结缔组织粘连,尽可能恢复正常子宫腔形态,暴露两侧输卵管开口,切除面如有活动性出血予滚球电极熨烫止血。术毕宫腔置球囊 1 枚(内注生理盐水 5~8 ml)。

术后隔日更换球囊 1 枚,术后 3~5 d 取出球囊并上金属圆环 1 枚,期间使用抗生素预防感染,同时给予 1~3 个人工周期[口服补佳乐 9 mg/d(第 1~21 天)+地屈孕酮 20 mg/d(第 12~21 天)],促进宫腔内

膜修复。术后 1~3 个月经周期后再次行宫腔镜检查+取环术,了解术后宫腔恢复情况,仍有粘连者行 2 次或 3 次电切。

患者术后 1~3 个月经周期后来院复查,了解月经情况。电话随访 1~2 年,再次了解月经情况及生殖预后。

1.3 统计学方法

所有数据采用 SPSS11.5 软件包进行分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各组间数据的比较依据资料的性质,采用 χ^2 检验或方差分析。检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

200 例 IUA 患者,II、III、IV、V 各组患者平均年

龄差异无统计学意义;161 例(80.50%)患者出现不同程度的月经量减少及闭经,1/5 以上患者出现不同程度的周期性下腹痛及不孕。各组月经量正常、减少、闭经患者的构成比间差异无统计学意义,但各组周期性下腹痛和不孕患者的比例间差异有统计学意义,粘连较轻患者周期下腹痛比例较低;而粘连较重患者不孕比例明显增加(表 1)。

2.2 既往宫腔操作情况

161 例月经量减少或闭经患者中,159 例有宫腔操作史,平均宫腔手术次数(2.45 ± 1.49)次,各组间宫腔操作次数差异无统计学意义;各种因素所致的刮宫及子宫动脉栓塞均可造成不同程度的宫腔内粘连,其中早期妊娠人工流产所致 65 例(40.88%),稽留流产清宫所致 45 例(28.30%),是造成 IUA 的主要原因(图 1)。

表 1 IUA 患者一般资料及临床症状

	II	III	IV	V	总计	P
例数(n)	44	29	117	10	200	
年龄(岁)	31.14 ± 5.80	31.62 ± 4.63	30.63 ± 4.19	32.20 ± 4.32	31.06 ± 4.94	<0.05
临床症状[n(%)]						
月经量正常	11(25.00)	7(24.14)	21(17.95)	0(0.000)	39(19.50)	>0.05
月经量减少	32(72.73)	19(65.52)	82(70.09)	7(70.00)	140(70.00)	>0.05
闭经	1(2.27)	3(10.34)	14(11.97)	3(30.00)	21(10.50)	>0.05
周期下腹痛	5(11.36)	5(17.24)	30(25.64)	2(20.00)	42(21.00)	<0.05
不孕	5(11.36)	7(24.14)	27(23.08)	8(80.00)	47(23.50)	<0.05

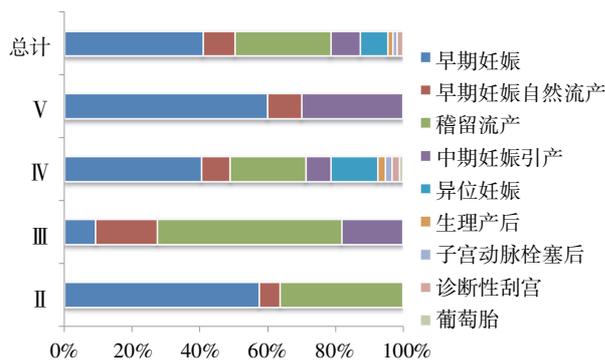


图 1 各组 IUA 患者既往宫腔操作情况比例

2.3 围术期情况

IUA 手术平均时间(19.10 ± 5.32)min,各组间差异无统计学意义;平均出血量(13.88 ± 5.52)ml,各组间差异有统计学意义,II 组较 III、IV、V 组出血量明显减少;术中 1 例发生子宫穿孔(0.50%),无其他并发症产生;除 V 组 2 例重度 IUA 患者外,患者电切术后宫腔形态均能恢复;但术后因复发而再次或多次电切患者的比例随 IUA 严重程度加重而增

加,差异有统计学意义。术后月经量恢复正常或较术前增多者 62 例(31.00%),无变化者 95 例(47.50%),减少者 43 例(21.50%);患者 IUA 程度越轻,术后月经改善情况越好(表 2)。

2.4 术后随访首次妊娠情况

随访 141 例(随访率 70.50%),有生育要求 123 例,术后妊娠 79 例(妊娠率 64.23%),足月产 67 例(足月产率 84.81%),早产 2 例(早产率 2.53%),自然流产 10 例(自然流产率 12.66%),各组间妊娠率差异有统计学意义,妊娠情况构成比差异无统计学意义(表 3)。产时胎盘因素并发症(胎盘粘连、胎盘植入)发生 37 例(53.62%),各组间差异有统计学意义,III、IV、V 组 IUA 产时胎盘因素并发症较 II 组明显增加。

3 讨论

IUA 临床表现主要为月经异常、不孕和习惯性流产等,本临床调查显示,IUA 患者中 70.00%月经

表 2 IUA 患者围术期情况

	II	III	IV	V	总计	P
手术时间(min)	18.98 ± 4.12	18.97 ± 6.03	18.89 ± 5.42	22.50 ± 6.35	19.10 ± 5.32	>0.05
术中出血(ml)	11.48 ± 3.82	15.17 ± 6.34	14.19 ± 5.65	17.00 ± 4.83	13.88 ± 5.52	<0.05
2 次或以上电切[n(%)]	1(2.27)	1(3.45)	19(16.24)	7(70.00)	28(14.00)	<0.05
术后月经量增多[n(%)]	30(68.18)	10(34.48)	22(18.80)	0(0.00)	62(31.00)	<0.05
术后月经量不变[n(%)]	13(29.55)	15(51.72)	62(52.99)	5(50.00)	95(47.50)	<0.05
术后月经减少或闭经[n(%)]	1(2.27)	4(13.79)	33(28.21)	5(50.00)	43(21.50)	<0.05

表 3 IUA 患者术后随访首次妊娠情况

	II	III	IV	V	总计	P
随访患者(n)	35	20	80	6	141	
有生育要求患者(n)	32	16	70	5	123	
妊娠患者[n(%)]	28(87.50)	10(62.50)	40(57.14)	1(20.00)	79(64.23)	<0.05
足月分娩患者[n(%)]	25(89.29)	8(80.00)	33(82.50)	1(100.00)	67(84.81)	>0.05
胎盘粘连、植入患者[n(%)]	5(19.23)	6(75.00)	25(73.53)	1(100.00)	37(53.62)	<0.05
自然流产患者[n(%)]	2(7.14)	2(20.00)	6(15.00)	0(0.00)	10(12.66)	>0.05
早产患者[n(%)]	1(3.57)	0(0.00)	1(2.50)	0(0.00)	2(2.53)	>0.05

量减少,10.50%闭经,21.00%周期性下腹痛,23.50%不孕。月经情况各组间差异无统计学意义,提示月经异常和粘连程度没有相关性;由于损伤子宫内膜基层,由纤维结缔组织甚至瘢痕替代子宫内膜,造成了宫壁相互粘连,其中妊娠原因造成的宫腔手术操作,如人工流产、中期妊娠引产清宫术等,是造成 IUA 的重要原因^[3]。早期文献报道 67% 的 IUA 患者是由于人工流产或自然流产清宫引起的^[4]。因此,本研究特意调查了月经量减少或闭经患者的宫腔操作情况,早期妊娠人工流产占 40.88%,稽留流产清宫占 28.30%,为造成 IUA 的主要原因,另外还包括中期妊娠引产清宫、诊断性刮宫、葡萄胎清宫、异位妊娠清宫、生理产后清宫等,平均宫腔操作次数为(2.45 ± 1.49)次。有研究表明,仅 1 次流产的 IUA 发病率为 16.3%,所有人都是轻度的膜状粘连,不超过宫腔的 1/4,2 次流产 IUA 的发病率为 14%,但 3 次以上流产发病率显著增加到 32%,此外,后两组患者 58% 变得更加严重^[5]。提示随着宫腔操作次数增加, IUA 几率也明显增加。尤其应注意的是,随着妇产科技术的不断发展,子宫动脉栓塞术在产后胎盘残留、中央性前置胎盘引产、痛经以及异位妊娠中的广泛应用,使得许多患者出现子宫缩小、经量减少、IUA 产生,从而影响生育功能,这可能与子宫供血不足,从而影响子宫内膜及肌层营养供应有关,具体机制有待临床进一步深入分析。

TCRA 仍是目前治疗 IUA 最常用的方法,它手术时间短,出血少,如手术时间平均为 20 min 左右,均在 30 min 内完成,大大降低甚至避免了宫腔镜并

发症的产生,如液体超负荷(TURP)综合征。TCRA 术后宫腔形态恢复率高,提示手术恢复正常宫腔形态并不困难,但术后月经和生育改善仍面临挑战。虽然轻度粘连患者术后月经改善情况明显优于重度粘连患者,但随着粘连程度的加重,闭经率或月经减少患者比率增加,约 1/5 患者出现月经量减少或闭经,其中重度粘连患者甚至达 1/3~1/2,再次或 3 次电切的概率也明显增加。由此可见,宫腔镜手术后促进内膜生长及再粘连的预防仍是 IUA 治疗的重要组成部分。目前常用的预防宫腔再粘连的方法主要有雌激素或雌孕激素序贯治疗、宫腔物理性阻隔以及防粘连药物的应用^[6]。雌激素或雌孕激素序贯治疗是临床常用办法,但仍缺乏随机对照研究等有力证据证实其确切的作用效果,并且雌激素或雌孕激素大剂量应用的近远期不良反应和并发症仍未进行深入探讨。宫腔物理性阻隔主要有节育环、球囊、羊膜等的应用,临床调查提示 Foley 尿管较节育环效果更好^[7];而羊膜的应用也为 IUA 的预防提供了很好的手段,研究提示 TCRA 术后宫腔羊膜置入可减少宫腔再粘连的发生,同时有促进子宫内膜干细胞生长的作用^[8],但由于临床病例数较少,其效果有待临床大样本多中心研究进一步加以证实。虽然在术后使用抗生素 3~5 d 预防感染,隔日更换球囊 1 枚、3~5 d 取出球囊并上金属圆环 1 枚、给予 1~3 个人工周期,取得了较好的治疗效果,但由于样本数量有限,后续的随机对照大样本多中心研究仍是十分必要的。

由于 V 度 IUA 例数较少,此次随访统计的各组

妊娠结局构成比差异无统计学意义。但重度 IUA 患者子宫内膜基底层破坏较严重,子宫内膜及腺体的再生能力低下且子宫内膜的容受性差,妊娠率低,生育预后较差,临床缺乏有效手段,这些患者即使术后行胚胎移植,受孕成功率仍十分渺茫,其原因主要是正常子宫内膜的缺乏,胚胎缺乏良好生长基,有研究表明虽然 IUA 术后子宫内膜增厚,但螺旋动脉血流阻力增大,不利于胚胎着床^[9]。同时产时胎盘粘连或植入并发症随着 IUA 程度加重而增加,这和临床文献报道是一致的^[10]。IUA 是子宫内膜纤维化疾病,改善预后的关键是内膜的再生,但目前对子宫内膜干细胞的研究仍处于初级阶段,因此,深入研究 IUA 发病机制,减少、预防甚至逆转子宫内膜的纤维化,找到有效预防和治疗 IUA 的方法也是需要研究的关键所在。

[参考文献]

- [1] March CM. Asherman's syndrome [J]. *Semin Reprod Med*, 2011, 29(2): 83-94
- [2] Wamsteker K, Deblok SJ. Diagnostic hysteroscopy; technique and documentation. In: Sutton C, Diamon M (ed.): *Endoscopic surgery for gynecologist* [M]. New York: Lippincott Williams & Wilkins Publishers, 1995: 263-276
- [3] Yu D, Wong YM, Cheong Y, et al. Asherman syndrome--one century later [J]. *Fertil Steril*, 2008, 89(4): 759-779
- [4] Schenker JG, Margalioth EJ. Intrauterine adhesions: an updated appraisal [J]. *Fertil Steril*, 1982, 37(5): 593-610
- [5] Friedler S, Margalioth EJ, Kafka I, et al. Incidence of post-abortion intra-uterine adhesions evaluated by hysteroscopy—a prospective study [J]. *Hum Reprod*, 1993, 8(3): 442-444
- [6] March CM. Management of Asherman's syndrome [J]. *Reprod Biomed Online*, 2011, 23(1): 63-76
- [7] Orhue AAE, 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] Amer MI, Abd-el-maeboud KH. Amnion graft following hysteroscopic lysis of intrauterine adhesions [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2006, 32(6): 559-566
- [9] Malhotra N, Bahadur A, Kalaivani M, et al. Changes in endometrial receptivity in women with Asherman's syndrome undergoing hysteroscopic adhesiolysis [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2012, 286(2): 525-530
- [10] Sugaya S, Yahata T, Nishikawa N, et al. Severe Asherman's syndrome complicated with placenta increta conceived by intracytoplasmic sperm injection following hysteroscopic surgery [J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2012, 39(4): 547-549

[收稿日期] 2013-10-09