

## 雌孕激素和透明质酸钠凝胶辅助宫腔镜治疗宫腔粘连的临床观察

陈丽萍<sup>1</sup>, 黄超珍<sup>1\*</sup>, 蔡彩兰<sup>2</sup> (1. 广东省茂名市茂南区人民医院妇产科, 广东茂名 525011; 2. 广东省茂名市人民医院妇产科, 广东茂名 525000)

**摘要:** 目的 观察雌孕激素和透明质酸钠凝胶辅助宫腔镜在宫腔粘连治疗中效果。方法 60例宫腔粘连患者采用宫腔镜下宫腔粘连分离术后, 随机分为对照组与实验组, 对照组宫腔放置节育环, 实验组则用透明质酸钠凝胶及雌二醇和孕激素周期治疗; 比较两组疗效、月经情况、美国生育协会宫腔黏连评分(AFS评分)、妊娠结局和粘连复发情况。结果 实验组疗效优于对照组, 经期时间及月经量多于对照组, 宫腔粘连AFS评分、复发率和不良妊娠发生率均低于对照组( $P<0.01$ 或 $0.05$ )。结论 雌孕激素和透明质酸钠凝胶辅助宫腔镜治疗可显著提高宫腔粘连的疗效, 改善妊娠结局。

**关键词:** 雌激素; 孕激素; 透明质酸钠; 宫腔粘连; 宫腔镜

中图分类号: R 713

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2019)04-0404-03

### Clinical efficacy of hysteroscopic adhesiolysis with estrogen, progesterone and sodium hyaluronate gel in intrauterine adhesion

CHEN Li-ping<sup>1</sup>, HUANG Chao-zhen<sup>1</sup>, CAI Cai-lan<sup>2</sup> (1. Department of Obstetrics and Gynecology, Maonan District People's Hospital, Maoming 525011, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Maoming People's Hospital, Maoming, 525000, China)

**Abstract:** Objective To observe the clinical efficacy of hysteroscopic adhesiolysis (HA) with estrogen, progesterone and sodium hyaluronate gel (SHG) in intrauterine adhesion (IUA). Methods Sixty IUA cases underwent HA, and then received preventive therapy with intrauterine device (control group) or SHG and periodic treatment of estrogen and progestogen (experimental group). Clinical efficacy, menstrual status, American Fertility Society (AFS) IUA scores, pregnancy outcomes, and IUA recurrence were compared between two groups. Results Compared with control group, therapeutic effect and menstrual period and volume were increased, while AFS scores, IUA recurrence and abnormal pregnancy outcomes decreased in experimental group ( $P<0.01$  or  $0.05$ ). Conclusion Combined estrogen, progesterone and SHG can improve the therapeutic efficacy and pregnancy outcomes in IUA patients undergoing HA.

**Key words:** estrogen; progesterone; sodium hyaluronate; intrauterine adhesion; hysteroscopy

宫腔粘连是由于宫腔内膜受损伤后形成宫腔部分或全部粘连的现象, 严重影响女性的身心健康及生育能力<sup>[1-2]</sup>, 约91%的患者因妊娠、月经量过少、闭经、习惯性流产、不孕等原因就诊时发现<sup>[3-4]</sup>。随着超声诊断技术水平的提高, 宫腔粘连的检出率逐年增加<sup>[5-6]</sup>。宫腔镜检查是宫腔粘连的诊断、病情分级评价、预后评估的重要手段, 同时也是宫腔粘连的主要治疗手段<sup>[7]</sup>。临床常以雌孕激素和透明质酸钠凝胶对其进行治疗, 但效果并不显著, 复发仍较

为常见<sup>[8-9]</sup>。常规治疗时, 宫腔镜仅在初始治疗和复查时使用, 间隔期宫腔内的病情发展并不能直观获得。目前, 在应用雌孕激素和透明质酸钠凝胶的基础上辅助宫腔镜治疗宫腔粘连的报道较少, 笔者对此进行了研究, 现将结果报道如下。

### 1 资料和方法

#### 1.1 一般资料

选取2016年1月至2018年1月茂名市茂南区人民医院和茂名市人民医院妇产科收治的60例宫腔粘连患者作为研究对象, 随机分为实验组和对照组, 每组30例。实验组患者年龄23~37岁, 平均(28.7±3.8)岁, 其中轻度粘连4例, 中度粘连18例, 重度粘连8例。对照组年龄25~38岁, 平均(29.0±3.4)岁, 其

基金项目: 茂名市科技计划项目(No.180322151700269)

收稿日期: 2019-04-02; 修订日期: 2019-06-03

作者简介: 陈丽萍(1979-), 女, 本科, 主治医师

通信作者: 黄超珍, 女, 本科, 副主任医师

中轻度粘连7例,中度粘连16例,重度粘连7例。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。纳入标准:(1)初次诊断的宫腔粘连患者;(2)患者有生育需求。排除标准:(1)合并有生殖系统良、恶性肿瘤者;(2)合并有严重生殖系统炎症者;(3)合并有自身免疫性疾病者;(4)代谢综合征者;(5)合并有精神分裂症等精神性疾病者;(6)有手术禁忌症者;(7)研究期间要求退出本项目研究者。本研究的论证和开展得到了相关医学伦理委员会的审批,所有纳入研究的患者均被告知本研究的目的并签署知情同意书。

## 1.2 方法

患者术前3 d擦洗阴道,术前2 h阴道置入米索前列醇600  $\mu\text{g}$ ,行宫颈软化,术前8 h禁食、禁饮,于月经干净后3~7 d宫腔镜下行宫腔粘连分离术。术后实验组宫腔注入透明质酸钠3 mL,同时给予戊酸雌二醇6 mg/d口服,持续21 d,并在第11天给予孕激素周期治疗,月经干净后第4~7天行宫腔镜复查,若有新粘连形成则行镜体钝性分离,术后再给予戊酸雌二醇和孕激素周期治疗,1个月后再行宫腔镜复查,直至无新的粘连形成为止。无新粘连形成者每3个月随访复查1次。对照组术后则以宫腔内放置节育环防止粘连,3个月后行宫腔镜检查并取出节育环。比较两组患者的临床疗效、月经情况、美国生育协会宫腔黏连评分(AFS评分)、妊娠结局、粘连复发情况。

## 1.3 疗效标准

显效:患者月经逐渐恢复正常,疗程结束在月经干净后行宫腔镜检查显示子宫内膜表面光滑,双侧宫角及输卵管开口清晰可见,继续随访3个月未见宫腔粘连复发;有效:患者月经未完全恢复正常,但月经量较治疗前有所增多,疗程结束在月经干净后行宫腔镜检查显示患者宫腔较治疗前明显增大,但仍可见少量粘连;无效:患者月经无改善,疗程结束在月经干净后行宫腔镜检查显示患者宫腔与治疗前无变化。

## 1.4 统计学处理

采用SPSS20.0软件进行分析。计数资料以百分率表示,采用 $\chi^2$ 或校正 $\chi^2$ 检验;计量资料以均数±标准差表示,采用t检验;有序资料的比较采用秩和检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效

实验组的临床疗效优于对照组,差异有统计学

意义( $P<0.01$ )。详见表1。

组别	n	表1 两组临床疗效的比较 (例)		
		显效	有效	无效
实验组	30	20	7	3
对照组	30	10	9	11

两组比较:  $H_c=7.935$ ,  $P<0.01$

## 2.2 治疗后月经情况和AFS评分

实验组患者的经期时间长于对照组,月经量多于对照组,宫腔粘连AFS评分低于对照组,两组比较差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。详见表2。

表2 两组治疗后月经情况和AFS评分 ( $\bar{x}\pm s$ , n=30)

组别	经期时间/d	月经量/mL	宫腔粘连AFS评分
实验组	$5.37\pm 0.99$	$46.10\pm 7.43$	$0.97\pm 0.56$
对照组	$4.17\pm 1.32$	$39.90\pm 5.83$	$1.67\pm 0.80$

两组比较均 $P<0.01$

## 2.3 妊娠结局

实验组患者治疗后不良妊娠发生率为6.7%,低于对照组的30.0%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。详见表3。

表3 两组患者妊娠结局的比较 (例)

组别	n	流产	异位妊娠	早产	不孕	合计
实验组	30	0	1	1	0	2 <sup>a</sup>
对照组	30	3	3	2	1	9

与对照组比较:  $\chi^2=5.455$ ,  ${}^aP<0.05$

## 2.4 粘连复发情况

实验组患者治疗后的复发率为3.3%,明显低于对照组的26.7%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。详见表4。

表4 两组粘连复发情况的比较 (例)

组别	n	轻度	中度	重度	合计
实验组	30	1	0	0	1 <sup>a</sup>
对照组	30	3	3	2	8

与对照组比较: 校正 $\chi^2=4.706$ ,  ${}^aP<0.05$

## 3 讨论

剖宫产或多次人流术后的育龄期妇女宫腔粘连的发生率较高。患者常出现周期性下腹部疼痛、月经紊乱、早期流产等临床表现,同时也是继发性不孕常见的病因之一,严重危害女性的身心健康<sup>[10-11]</sup>。宫腔粘连治疗后复发是较为棘手的问题,国内外对于宫腔粘连治疗后预防复发的方法较多,主要如

下：(1)宫腔镜再次手术；(2)药物治疗，包括雌激素、中药制剂等<sup>[12-13]</sup>；(3)屏障介入治疗，包括放置宫内节育器、球囊扩张、生物制剂等<sup>[14-15]</sup>。近年来，宫腔粘连分离术后注入医用透明质酸钠凝胶也在宫腔粘连复发的预防中起到了一定的临床效果<sup>[16]</sup>。目前，宫腔粘连术后再发粘连难以避免，存在较高的复发率，如何更为科学合理、经济有效降低复发率，甚至不复发是我们重点研究的领域。魏彩平等<sup>[17]</sup>研究发现，雌孕激素联合透明质酸钠凝胶对宫腔粘连患者的复发预防有较为理想的临床效果。我们课题组在此基础上，加强了宫腔镜在初次宫腔粘连分离术后的应用，通过透明质酸和戊酸雌二醇的联合治疗，并辅助宫腔镜，结果发现实验组的临床疗效明显优于对照组，经期时间长于对照组，月经量多于对照组，宫腔粘连AFS评分亦低于对照组，且不良妊娠发生率明显下降，宫腔粘离复发率亦低于对照组，差异均有统计学意义( $P<0.05$ 或 $0.01$ )，提示雌孕激素联合透明质酸钠凝胶同时辅助宫腔镜治疗能够显著提高宫腔粘连的临床效果，妊娠结局得到了显著改善，降低了复发率，起到了很好的预防作用，值得临床推广使用。

#### 参考文献：

- [1] 陈芳,段华,张颖,等.不同水平雌激素在宫腔粘连形成中的作用及相关机制[J].中华妇产科杂志,2010,45(12):917-920.
- [2] 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.
- [3] WANG X, DUAN H. Clinical evaluation of amniotic products after transcervical resection of intensive degree of intrauterine adhesions[J]. Chin J Obstet Gyneco, 2016, 51(1): 27-30.
- [4] KIM M J, LEE Y, LEE C, et al. Accuracy of three dimensional ultrasound and treatment outcomes of intrauterine adhesion in infertile women[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2015, 54(6): 737-741.
- [5] 吴琼蔚,谢晖亮,马成斌,等.宫腔粘连767例临床分析[J].实用妇产科杂志,2014,30(5): 354-357.
- [6] 谢家滨,陈光元,李日红,等.宫腔粘连的相关危险因素及宫腔镜下手术治疗效果分析[J].海南医学,2018,29(3):425-426.
- [7] 楚光华,刘晨,胡春艳,等.宫腔镜下宫腔粘连分离术后预防再次粘连的3种方法的临床效果分析[J].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2017,13(3): 349-353.
- [8] 黄乐.不同治疗方案预防中-重度宫腔粘连分离术后再粘连的疗效比较[J].医学临床研究,2017,34(2): 389-391.
- [9] 朱金虎,洪小山,周燕.玻璃酸钠凝胶预防中度宫腔粘连复发的疗效分析[J].中华妇幼临床医学(电子版),2018,14(1): 104-108.
- [10] 孙玲玲,贾塞玉,沈晓慧,等.经阴道三位超声诊断宫腔粘连68例诊断结果及意义分析[J].影响研究及医学应用,2018,2(2): 187-189.
- [11] 赵筱丹,田慧玉,王心佳.经阴道三维超声成像技术诊断宫腔粘连的价值探讨[J].哈尔滨医科大学学报,2018,52(5):488-490.
- [12] 程丹,杨菁,李洁,等.促性腺激素释放激素类似物联合小剂量雌激素预防中、重度粘连复发的治疗分析[J].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2017,13(4): 432-437.
- [13] 丛莉.中药联合人工周期预防宫腔镜分离术后子宫粘连患者再粘连的临床效果分析[J].饮食健康,2018,5(6): 83-84.
- [14] 秦天华,常君.宫腔粘连分离术后人工周期宫腔置球囊尿管定期扩宫预防再粘连的临床应用研究[J].新疆医学,2018,48(11): 1199-1202.
- [15] 庞琴霞,柳州,王鹰.宫腔镜下粘连分离术后放置可吸收生物医用膜在预防重度宫腔粘连复发中的应用[J].中国计划生育和妇产科,2018,10(8): 30- 32, 36.
- [16] 谢燕,刘强,罗幼珍,等.透明质酸钠凝胶预防人工流产术后宫腔粘连有效性及安全性的Meta分析[J].中华生殖与避孕杂志,2018,38(11): 920-926.
- [17] 魏彩平,杨岚.雌孕激素联合透明质酸钠凝胶辅助治疗宫腔镜下重度宫腔粘连分离术患者的效果观察[J].临床合理用药杂志,2017,10(1): 45-47.