

- [9] Clementjones M, Schiller S, Rao E, et al. The short stature homeobox gene SHOX is involved in skeletal abnormalities in turners syndrome[J]. *Hum Mol Genet*, 2000, 9(5): 695-702.
- [10] Illingworth R S, Gruenewald-Schneider U, Webb S, et al. Orphan CpG islands identify numerous conserved promoters in the mammalian genome[J]. *PLoS Genet*, 2010, 6(9): 1001-1034.
- [11] Schmidt B, Beyer J, Dietrich D, et al. SHOX2 DNA methylation is a biomarker for the diagnosis of lung cancer based on bronchial aspirates[J]. *BMC Cancer*, 2010, 10(1): 1-9.
- [12] Dietrich D, Kneip C, Raji O, et al. Performance evaluation of the DNA methylation biomarker SHOX2 for the aid in diagnosis of lung cancer based on the analysis of bronchial aspirate[J]. *Int J Oncol*, 2012, 40(3): 825-832.
- [13] Schmidt B, Beyer J, Dietrich D, et al. Quantification of cell-free mSHOX2 Plasma DNA for therapy monitoring in advanced stage non-small cell (NSCLC) and small-cell lung cancer (SCLC) patients[J]. *PLoS One*, 2015, 10(2): e0118195.
- [14] Leirofernández V, De C L, Botanarial M, et al. Viability of lymph node samples obtained by echobronchoscopy in the study of epigenetic alterations in patients with lung cancer[J]. *Arch Bronconeumol*, 2014, 50(6): 213-220.
- [15] 徐成波, 冯敏, 廖斌, 等. 急性白血病细胞系中SFRP基因启动子甲基化及去甲基化诱导表达的研究[J]. *中国病理生理杂志*, 2013, 29(8): 1447-1451.
- [16] 马腾飞, 韦达, 钟山亮, 等. 5-Aza-CdR对乳腺癌MCF-7细胞增殖及抑癌基因RASSF2A表达的影响[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2015, 44(2): 152-155.
- [17] Pan F P, Zhou H K, Bu H Q, et al. Emodin enhances the demethylation by 5-Aza-CdR of pancreatic cancer cell tumor-suppressor genes P16, RASSF1A and ppENK[J]. *Oncol Rep*, 2016, 35(4): 1941-1949.

生长激素在宫腔粘连分离术后预防再粘连中的作用

洪秀仪¹, 郑华丽² (1. 广东省湛江市妇幼保健院, 广东湛江 524038; 2. 广东省湛江市坡头区人民医院, 广东湛江 524059)

摘要:目的 分析生长激素在宫腔粘连分离术后预防再粘连中的临床作用。方法 选择42例中重度宫腔粘连患者, 均在腹腔镜监视下行宫腔镜下粘连分离术, 按照随机数表法将其分成对照组和研究组, 每组21例。对照组给予常规处理, 研究组在对照组的基础上应用生长激素, 对比两组患者的临床效果。结果 术后3个月, 研究组与对照组患者子宫内膜厚度均增加, 且研究组增加更显著, 差异有统计学意义($P<0.05$ 或 0.01)。研究组月经恢复情况优于对照组, 宫腔再粘连程度亦轻于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 生长激素在宫腔粘连分离术后预防再粘连中的临床价值高, 可增加术后的子宫内膜厚度, 促进月经恢复, 减轻宫腔再粘连的严重程度, 值得推行。

关键词: 宫腔粘连分离术; 预防; 再粘连; 生长激素

中图分类号: R 711

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2018)02-0160-03

Clinical effect of growth hormone on the prevention of re-adhesion after intrauterine adhesion separation

HONG Xiu-yi¹, ZHENG Hua-li² (1. Maternal and Child Health-Care Centre zhanjiang city, Zhanjiang 524038, China; 2. People's Hospital of Potou District, Zhanjiang 524059, China)

Abstract: Objective To analyze the clinical effect of growth hormone in the prevention of re-adhesion after intrauterine adhesion separation. Methods 42 cases of severe intrauterine adhesions underwent hysteroscopic adhesion separation under the monitoring of laparoscope. They were randomly divided into Control Group and Study Group, 21 cases in each group.

基金项目: 湛江市科学技术局项目(No.2015B01142)

收稿日期: 2018-01-11; 修订日期: 2018-03-13

作者简介: 洪秀仪(1975-), 女, 学士, 副主任医师。

Control Group was given routine treatment while Study Group was given growth hormone on the basis of the treatment for Control Group. The clinical effect of the two groups was compared. **Results** Three months after the operation, Study Group and Control Group all had their endometrial thickness increased, but Study Group showed a more significant increase, and the difference was statistically significant ($P<0.05$ or 0.01). Study Group had the menstrual recovery better than Control Group and less severe intrauterine re-adhesion than Control Group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Growth hormone has high clinical value in preventing re-adhesion after intrauterine adhesion separation. It can increase endometrial thickness, promote menstrual recovery and relieve the severity of intrauterine adhesion.

Key words: transcervical resection of adhesion; prevention; re-adhesion; growth hormone

宫腔粘连(Intrauterine adhesions, IUA)是由内膜损伤造成的宫腔部分或全部闭塞的一种病症,妇科中较为常见,可导致女性出现月经不调、不孕及反复流产等不良后果,应及时治疗^[1]。宫腔粘连分离术是当前临床上治疗宫腔粘连的常用术式,但术后再粘连的发生率较高,特别是中重度宫腔粘连,因此有必要采取相应的措施积极进行预防,这对提升疗效、改善预后具有重要的意义。生长激素为单一肽链的蛋白质类激素,可促进新陈代谢及生长发育。本研究应用生长激素以预防宫腔粘连分离术后发生再粘连,效果显著,现将结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

选取2016年1月至2017年12月我院42例中重度宫腔粘连患者(包括膜性、肌性及结缔组织性粘连),主诉继发性闭经、月经量减少、不孕、反复流产等,排除合并其他内分泌或器质性疾病等。按照随机数表法将其分成对照组和研究组,每组21例。对照组年龄20~40岁,平均 (31.1 ± 3.4) 岁;病程3个月~8 a,平均 (4.2 ± 1.3) a;孕次1~5次,平均 (2.6 ± 1.4) 次;人工流产次数0~3次,平均 (1.3 ± 0.7) 次,药物流产次数0~3次,平均 (1.2 ± 0.9) 次;清宫次数0~2次,平均 (0.8 ± 0.5) 次;中度宫腔粘连15例,重度宫腔粘连6例。研究组年龄20~40岁,平均 (30.8 ± 3.5) 岁;病程3个月~8 a,平均 (4.4 ± 1.3) a;孕次1~5次,平均 (2.4 ± 1.5) 次;人工流产次数0~3次,平均 (1.2 ± 0.6) 次,药物流产次数0~3次,平均 (1.2 ± 1.0) 次;清宫次数0~2次,平均 (0.8 ± 0.5) 次;中度宫腔粘连15例,重度宫腔粘连6例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

所有患者均在腹腔镜监视下行宫腔镜粘连分离术。对照组术后将21号圆形金属节育环置于宫内,常规应用抗生素2 d,宫腔支架管(由8号Foley尿管制作)留置5 d后撤出,术后第1天服用戊酸雌二醇(法国

拜耳医药), 9 mg/d, 持续 21 d, 10 d后加用甲羟孕酮片(浙江仙琚制药), 10 mg/d, 持续10 d。下次月经来潮的第5天重新用药, 共3个周期。研究组于术后第1天在对照组的基础上开始皮下注射重组人生长激素(安徽安科生物有限公司)4 U, 持续5 d。

1.3 观察指标

(1)对比两组患者的子宫内膜厚度, 分别于术前及术后3个月(月经周期第10~15天)经阴道B超检查观察子宫内膜的厚度。(2)对比两组患者术后3个月的月经恢复情况, 分为①正常: 月经量复常; ②改善: 闭经者月经从无到有但仍偏少, 经量减少者月经量增多但仍少于正常量的3/4; ③无效: 未达上述标准; 恢复率=(正常+改善)/总人数 $\times 100\%$ ^[2]。(3)对比两组患者术后3个月的宫腔再粘连情况, 分为①轻度: 宫腔粘连面积 $< 1/4$, 粘连带纤薄, 宫腔上端及输卵管开口病变轻微或明显可见; ②中度: 宫腔粘连面积 $1/4\sim 3/4$, 粘连形成, 无宫壁粘着, 宫腔上端及输卵管开口部分闭锁; ③重度: 宫腔粘连面积 $> 3/4$, 宫壁互相粘着或粘连带坚韧粗厚, 宫腔上段及输卵管开口全部闭锁^[3]。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行数据统计, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 采用 t 检验, 有序分类资料采用秩和检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 子宫内膜厚度对比

术后3个月, 研究组与对照组患者子宫内膜厚度均增加, 且研究组增加更显著, 差异有统计学意义($P<0.05$ 或 0.01)。详见表1。

表1 两组患者子宫内膜厚度分析 ($\bar{x}\pm s$, mm)

组别	<i>n</i>	术前	术后	增加值
对照组	21	4.61 ± 1.55	5.64 ± 1.22^a	1.03 ± 0.62
研究组	21	4.64 ± 1.57	6.34 ± 1.09^{bc}	1.69 ± 0.81^d

同组术后与术前比较: ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$; 研究组与对照组比较: ^c $P<0.05$, ^d $P<0.01$

2.2 月经恢复情况对比

研究组的月经恢复率为90.5%(19/21),对照组为76.2%(16/21),研究组月经恢复情况优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者术后3个月的月经恢复情况 (例)

组别	n	正常	改善	无效
对照组	21	5	11	5
研究组	21	12	7	2

两组比较: $H_c=4.760$, $P<0.05$

2.3 宫腔再粘连情况对比

研究组、对照组的宫腔再粘连率分别为42.6%(9/21)、76.2%(16/21),研究组宫腔再粘连程度轻于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者术后3个月宫腔再粘连情况分析 (例)

组别	n	正常	轻度	中度	重度
对照组	21	5	9	5	2
研究组	21	12	5	4	0

两组比较: $H_c=4.229$, $P<0.05$

3 讨论

宫腔粘连分离术是当前临床上治疗宫腔粘连的常见术式,效果显著,但同时再次粘连的发生率也较高。分析原因,与术时宫腔内膜受到不同程度的破坏有关,创面面积愈大,瘢痕样纤维带的形成机会就越大,正常内膜组织则越少,导致术后宫腔再粘连的程度越严重^[4]。因此,术后应采取有效措施进行宫腔再粘连的预防处理。在宫内放置节育器及气囊导尿管,联合雌、孕激素进行周期治疗虽可获得一定的疗效,但其远期粘连的复发率较高,因此有必要寻求一种更为有效的处理方法。

正常情况下子宫内膜在雌孕激素作用下有很强的再生能力,只要内膜基底层不受损伤,或者受损的基底层没有完全形成粗糙面,受损部位的内膜能够很快再生而修复^[5]。中重度宫腔粘连患者内膜基底层已被严重破坏,内膜对雌激素缺乏反应,所以及时提高剩余子宫内膜对雌激素的反应及加快子宫内膜基底层的生长,能降低术后再次粘连的发生。目前临床上常用的促进子宫内膜生长是雌激素,但雌激素刺激内膜生长有明显的时间及剂量依赖性。并且促粘连因子可能会因雌激素水平高而上升,加重再粘连及内膜纤维化的发生,生长激素为单一肽链的蛋白质类激素,可促进新陈代谢及生长发育,和受体结合后可利用旁分泌或自分泌方式激活细胞

的分裂与增殖,进而达到调节生殖功能的作用。有研究阐明,生长激素在提高卵巢反应性、改善卵子质量等方面有着重要作用^[6]。生长激素在子宫内膜上有表达,作用的发挥主要通过与其受体结合^[7]。生长激素与受体结合后可促进子宫内膜腺体增生、血管修复,因此在提高内膜对雌激素的敏感性,以及在促进子宫内膜发育方面能起到良好疗效。杨金金等^[8]报道生长激素在促进宫腔粘连分离术后子宫内膜的修复再生方面具有积极作用。

本研究对比分析了常规处理方法及加用生长激素预防宫腔粘连分离术后再粘连的临床效果,结果显示,研究组患者子宫内膜厚度增加情况优于对照组,月经恢复情况优于对照组,宫腔再粘连程度亦轻于对照组,提示研究组的临床效果优于对照组,说明在常规处理方法的基础上加用生长激素,可有效预防宫腔粘连分离术后再粘连。

综上所述,生长激素在宫腔粘连分离术后预防再粘连中的临床价值高,可增加术后的子宫内膜厚度,促进月经恢复,减轻宫腔粘连的严重程度,值得推行。

参考文献:

- [1] 秦琰,王蔼明. 宫腔粘连的治疗进展[J]. 生殖医学杂志, 2015, 24(1): 75-78.
- [2] 杨芸. 宫腔粘连分离术后再粘连的预防的临床研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2015: 11-16.
- [3] 冯贇冲,邵敬於. 实用宫腔镜学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1999: 211-212.
- [4] 张松菲. 不同剂量雌激素在重度宫腔粘连术后预防再粘连的临床疗效观察[J]. 中国计划生育和妇产科, 2016, 8(2): 53-57.
- [5] 任娟,卫兵,宋恩学,等. 生长激素受体在宫腔粘连患者子宫内膜组织中的表达及意义[J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(7): 1004-1007.
- [6] Weall B M, Al-Samerria S, Conceicao J, et al. A direct action for GH in improvement of oocyte quality in poor-responder patients[J]. Reproduction, 2015, 149(2): 147-154.
- [7] Sbracia M, Scarpellini F, Poverini R, et al. Immunohistochemical localization of the growth hormone in human endometrium and decidua[J]. Am J Reprod Immunol, 2004, 51(2): 112-116.
- [8] 杨金金,孟跃进. 生长激素、山莨菪碱预防宫腔粘连分离术后再粘连的临床研究[J]. 重庆医科大学学报, 2017, 42(4): 437-440.