

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.17.028

宫腔镜下宫腔粘连电切术后再粘连发生的因素调查分析 *

袁小丽 刘月合 王春佟 张 丽 霍安妮

(西安交通大学附属三二〇一医院妇科 陕西 汉中 723100)

摘要 目的:调查与分析宫腔镜下宫腔粘连电切术后再粘连发生的因素,为预防术后再粘连的发生提供参考。**方法:**2016年2月到2018年11月选择在本院诊治的宫腔粘连患者112例,所有患者都给予宫腔镜下宫腔粘连电切术治疗,调查患者的一般资料,随访患者术后再粘连发生情况并进行多因素调查分析。**结果:**所有患者都顺利完成手术,围手术期无严重并发症发生;术后随访调查12个月,术后再粘连发生18例,发生率为16.1%。在112例患者中,不同病情、人流次数、宫腔操作次数、性生活年龄、产次患者的术后再粘连率对比差异都有统计学意义($P<0.05$)。多因素 logistic 回归方程结果显示病情、人流次数、宫腔操作次数、性生活年龄为影响患者术后再粘连发生的主要因素($P<0.05$)。**结论:**宫腔镜下宫腔粘连电切术后再粘连比较常见,其病情、人流次数、宫腔操作次数、性生活年龄为影响患者术后再粘连发生的主要危险因素。因此,术后提高女性的生活习惯和避孕意识,是防范宫腔粘连的根本措施。

关键词:宫腔镜下宫腔粘连电切术;宫腔粘连;再粘连

中图分类号:R713 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)17-3325-04

Investigation and Analysis of Factors Affecting Adhesion Recurrence after Transcervical Resection of Adhesions*

YUAN Xiao-li, LIU Yue-he, WANG Chun-tong, ZHANG Li, HUO An-ni

(Department of Gynecology, 3201 Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, Hanzhong, Shaanxi, 723100, China)

ABSTRACT Objective: To investigate and analysis the factors of adhesion recurrence after transcervical resection of adhesions, and to provide reference for prevention of postoperative adhesion recurrence. **Methods:** 112 patients with intrauterine adhesions were enrolled in our hospital from February 2016 to November 2018. All patients were treated with transcervical resection of adhesions. The general data of the patients and the adhesion recurrence occurred were investigated, and were given multi-factor investigation analysis. **Results:** All patients were underwent surgery successfully, and there were no serious complications occurred during the perioperative period. Followed up for 12 months, there were 18 patients were adhesion recurrence, and the incidences of postoperative adhesion recurrence were 16.1%. Among the 112 patients, there were statistically significant differences in comparison of adhesion recurrence rates among patients with different illness, frequency of abortion, number of intrauterine operations, age of sexual life, and parity ($P<0.05$). The results of multivariate logistic regression equation showed that the illness, number of abortions, number of intrauterine operations, and age of sexual life were the main factors affected postoperative adhesion recurrence in patients ($P<0.05$). **Conclusion:** Re-adhesion are more common after hysteroscopic intrauterine adhesions. The severity of illness, number of abortions, number of intrauterine operations, and age of sexual life are the main factors affecting postoperative re-adhesion. Therefore, improving women's living habits and contraceptive awareness after surgery is a fundamental measure to prevent uterine adhesions.

Key words: Transcervical resection of adhesions; Intrauterine adhesions; Adhesion recurrence

Chinese Library Classification(CLC): R713 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)17-3325-04

前言

宫腔粘连(intrauterine adhesion, IUA)是指子宫内膜基底层损伤导致宫颈管腔壁、子宫腔部分或全部粘连^[1]。其发病率是呈现逐年上升趋势,严重影响患者的身心健康^[2]。当前治疗宫腔粘连的方法比较多,治疗原则为促进内膜修复、分离粘连、预防复

发、提高妊娠率^[3]。特别是随着宫腔镜技术的发展,宫腔镜下宫腔粘连分离术得到了广泛的应用,其能促使患者宫腔恢复正常或基本正常,可在直视下操作,有效改善患者的月经,切除宫腔粘连,提高妊娠率,但是术后复发情况依然比较常见^[4,5]。已有研究显示宫腔粘连分离术后粘连复发率为在10%左右,其中多数为重度粘连^[6-8]。1次刮宫手术患者宫腔粘连的发生率约为

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81273902)

作者简介:袁小丽(1988-),女,本科,住院医师,研究方向:妇科宫腔粘连对育龄期女性的影响及治疗,

电话:18700663813, E-mail: yuanxiaoli198812@163.com

(收稿日期:2019-12-01 接受日期:2019-12-24)

15%，而对于行2次、3次以上刮宫术患者宫腔粘连发生几率都在30%以上^[9,10]。虽然预防术后复发的方法很多，但每种方法均各有利弊^[11,12]。近年来，治疗主要采用宫腔镜下宫腔粘连分离术为主的综合治疗方法，通过不断的完善与改进，治疗效果显著。但是对其术后再粘连发生的因素研究较少，可能与个体的差异有关，为此探讨术后再粘连的发生因素并早期给予干预为改善患者预后的关键。本研究为此调查与分析了宫腔镜下宫腔粘连电切术后再粘连发生的因素。现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2016年2月~2018年11月选择在本院诊治的宫腔粘连患者112例，纳入标准：符合宫腔粘连的诊断标准；年龄20-40岁；本院伦理委员会批准了此次研究；无宫腔镜禁忌证；患者知情同意本研究；内分泌及排卵正常。排除标准：有严重药物过敏史或过敏体质者；合并严重子宫发育畸形、单纯宫颈管粘连患者；原发性闭经患者。合并宫颈癌、子宫内膜癌、卵巢癌等生殖系统恶性肿瘤者；临床资料缺乏者。

年龄最小21岁，最大40岁，平均年龄 32.53 ± 5.21 岁；病程最短2个月，最长14个月，平均 6.13 ± 0.22 个月；平均体重指数 $22.87 \pm 2.18 \text{ kg/m}^2$ ；病情^[13]：轻度50例（累及宫腔 $<1/4$ ，输卵管开口和宫腔上端病变很轻），中度50例（累及宫腔 $1/4 \sim 3/4$ ，仅粘连形成，输卵管开口及宫腔上端部分闭锁，无宫壁粘着），重度12例（累及宫腔 $>3/4$ ，输卵管开口和宫腔上端闭锁，宫壁粘着或粘连带肥厚）；平均孕次 2.22 ± 0.24 次；平均产次 1.34 ± 0.24 次；平均人流次数 0.87 ± 0.03 次；平均宫腔操作次数 1.45 ± 0.33 次；平均性生活年龄 23.76 ± 0.66 岁。

1.2 治疗方法

所有患者术前常规清洁灌肠，术前2h舌下含服卡孕栓或放置宫颈以充分扩张及软化宫颈，都给予宫腔镜下宫腔粘连电切术治疗，患者取膀胱截石位，膀胱保持适度充盈，采用腰硬联

合麻醉，宫腔镜电离切除术全程在B超监护下进行，常规的宫颈扩张器扩张宫颈至10号，设定膨宫压力100 mmHg，流速260~300 mL/min。B超探查子宫的位置、大小，子宫壁的厚度，宫腔线位置及断失情况。根据患者宫腔粘连情况，使用针状电极先划开宫腔粘连，逐步打开宫腔，暴露两侧宫角，环状电极切开部分粘连组织，送病理检查。合并子宫内膜息肉、子宫纵隔者同时行内膜息肉切除术及纵隔切除术。术后补充雌激素（戊酸雌二醇1 mL，2次/d）3个月，连服2个月后加用安宫黄体酮（100 mL/d）撤退性出血。术后给予抗生素预防感染治疗2~3 d。在术中注意：电极分离粘连组织分离过程中尽量避免损伤正常子宫内膜组织，实施监测膨宫压力，避免烫伤周围组织。手术成功标志：双侧宫角或输卵管开口清晰可见，宫腔恢复正常大小及形态。

1.3 调查内容

调查所有患者的一般资料，包括年龄、病程、体重指数、病情、术前宫腔操作次数、月经情况、生育状况。同时记录手术情况，随访12个月，调查患者术后再粘连发生情况。

1.4 统计方法

实验数据采用SPSS 19.0统计软件进行分析，采用双人进行独立输入两遍的方法进行数据核对，计数数据以%表示，对比采用 χ^2 检验，将单有统计学意义的因素纳入多因素logistic回归分析，所有统计检验均为双侧概率检验，检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 术后再粘连发生情况

所有患者都顺利完成手术，围手术期无严重并发症发生；术后随访调查12个月，术后再粘连发生18例，发生率为16.1%。

2.2 单因素分析

在112例患者中，不同病情、人流次数、宫腔操作次数、性生活年龄、产次患者的术后再粘连率对比差异都有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表1。

表1 宫腔镜下宫腔粘连电切术后再粘连发生的单因素分析(n=112)

Table 1 Univariate analysis of re-adhesion after hysteroscopic intrauterine adhesions (n=112)

Influencing factor	n=112	Readhesion(n=18)	Rebonding rate	F	P
Illness-Mild	50	3	6.0%	45.375	0.000
Moderate	50	5	10.0%		
Severe	12	10	83.3%		
Number of human flows-0	70	4	5.7%	14.845	0.000
≥ 1	42	14	33.3%		
Uterine cavity operation times-0	32	0	0.0%	31.947	0.000
1	44	2	4.5%		
≥ 2	36	16	44.4%		
Age of sexual life-≤ 20	24	0	0.0%	5.849	0.016
>20	88	18	20.5%		
Parity -0	27	1	3.7%	28.477	0.000
1	55	3	5.5%		
2	30	14	46.7%		

2.3 多因素分析

将单因素分析中有统计学差异的因素纳入多因素 logistic 回归方程,结果显示病情、人流次数、宫腔操作次数、性生活年

龄为影响患者术后再粘连发生的主要因素($P<0.05$)。见表 2 与表 3。

表 2 宫腔镜下宫腔粘连电切术后再粘连发生的多因素分析($n=112$)

Table 2 Multivariate analysis of re-adhesion after hysteroscopic intrauterine adhesions ($n=112$)

Factor	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
Age of sexual life	1.673	0.922	5.692	0.032	1.884	1.294-5.882
Uterine cavity operation time	1.883	0.723	9.333	0.000	3.784	1.733-9.924
Number of human flows	2.871	0.642	7.193	0.005	1.451	1.294-1.823
Illness	1.684	0.478	6.498	0.021	1.223	1.183-4.643

表 3 宫腔镜下宫腔粘连电切术后再粘连发生的多因素赋值

Table 3 Multi-factor assignment of re-adhesion after hysteroscopic intrauterine adhesions

Factor	Assignment
Age of sexual life	0=0, $\geq 1=1$
Number of human flows	0=0, $\geq 1=1$
Illness	Mild=0, Moderate or Severe=1
Uterine cavity operation time	0=0, $\geq 1=1$

3 讨论

宫腔粘连是危害女性生育功能的常见子宫内膜损伤性疾病,在临床上主要表现为不孕、月经紊乱、反复流产等^[14,15]。该病的发病机制还不明确,不过多数为宫腔内创伤性操作引起,也就是宫腔操作对子宫内膜基底层而造成损伤。已有研究显示长时间的吸刮时间、不正常的刮宫压力与不规范的宫腔操作都可导致粘连的发生^[16]。特别是对于子宫内膜狭窄或者粘膜较薄的患者,任何不良操作都可加重其损伤。如果患者子宫发育不良,宫腔狭小,可导致宫腔缩窄,内膜基底层和功能层动脉血供不足,使得血供不足,影响内膜正常发育生长,内膜得不到充分修复,内膜损伤后可发生一系列炎症反应,从而诱发粘连形成^[17,18]。病毒、细菌等微生物感染也可导致子宫腔感染,可直接侵袭子宫内膜,破坏子宫内膜生理环境,使子宫腔内局部发生炎症反应,破坏子宫内膜生理环境,促进子宫内膜发生纤维化,侵犯周围正常内膜组织,从而导致粘连形成^[19,20]。当前也有研究显示宫腔粘连的发生可能还与个人遗传易感性存在一定的关系,基因多态性可导致宫腔粘连发生率增加^[21]。同时体内雌性激素水平过于低下,内膜偏薄,月经量减少,可使子宫内膜增生不足,子宫内膜不易修复,促进子宫内膜发生纤维化,形成粘连^[22]。当前宫腔粘连的治疗方法比较多,包括药物治疗、雌孕激素周期治疗、放置球囊导尿管、羊膜移植、子宫内膜干细胞移植等,不过手术为主要的治疗方法^[23]。特别是随着医学技术的发展,宫腔镜下宫腔粘连分离术得到了广泛应用,可在直视下进行粘连分离术,具有更好的微创性^[24,25]。本研究显示所有患者都顺利完成手术,围手术期无严重并发症发生;术后随访调查 18 个月,术后再粘连发生 18 例,发生率为 16.1%。表明该手术方法具有很好的安全性与有效性,但是术后再粘连发生率比较高。

宫腔镜下宫腔粘连分离术能够在不开腹的情况下最直观的

对子宫粘连进行分离,对患者的造成的损伤较小,术后愈合更快,安全性比较高^[26]。但是其应用中的电辐射会对子宫内膜的损伤比较轻,术后即使有少量结痂,可配合术后使用其他方法避免粘连的形成,其中生长激素可以刺激宫腔粘连分离术后子宫内膜的生长,从而降低术后再粘连的发生^[27]。同时宫腔粘连分离术可对子宫内膜造成机械性损伤,促使肉芽组织的形成,受损的子宫内膜表面成纤维细胞增生,从而促使机体宫腔壁之间形成粘连带^[28]。本研究显示在 112 例患者中,不同病情、人流次数、宫腔操作次数、性生活年龄、产次患者的术后再粘连率对比差异都有统计学意义;多因素 logistic 回归方程结果显示病情、人流次数、宫腔操作次数、性生活年龄为影响患者术后再粘连发生的主要因素。当前也有研究显示宫腔粘连术后再发几率与人流次数呈正相关,人流次数、宫腔操作次数增加可直接损伤到内膜,形成增生修复缺陷,导致子宫内膜上皮、间质细胞再生障碍,形成增生修复缺陷,致宫腔粘连形成^[29]。并且人流过程中,因子宫处于妊娠期,宫体柔软,手术可造成内膜的基底层甚至是肌层的损伤^[30]。轻度宫腔粘连患者拥有较多的正常内膜面积,术后可迅速覆盖创面,而中重度宫腔粘连患者可能由于基底层残存干细胞较少,导致术后也容易出现再粘连。性生活年龄过早可促进纤维蛋白源渗出、炎症因子生成、集聚以促进内膜纤维化,诱发宫腔粘连形成^[31]。

根据本研究的结果,病情、人流次数、宫腔操作次数、性生活年龄为影响患者术后再粘连发生的主要因素,因此对于预防术后宫腔再粘连,提供女性的生活质量,必须在术后制定预防再粘连发生的护理对策和监督方案,医生在进行宫腔镜下宫腔粘连分离术时一定要动作柔和,避免过度电切内膜组织造成内膜基底层受损而影响内膜修复,也要避免内膜过度吸刮。同时,患者不要过早进行性生活,积极做好避孕措施。人工流产术后要正规应用抗生素,尽量避免炎症的发生,同时流产刮宫时医师要减少对患者内膜的损伤,医院需要提高临床医师的操作技能以减少内膜损伤。医疗单位和社会要加强育龄妇女的健康教育,适当的宣教,提高女性的避孕意识,减少意外怀孕,避免人工流产的发生。本研究也存在一定的不足,纳入样本数量较少,随访时间比较短,其远期的复发情况尚需进一步的研究。

综上所述,宫腔镜下宫腔粘连电切术后再粘连比较常见,其中病情、人流次数、宫腔操作次数、性生活年龄为影响患者术后再粘连发生的主要危险因素。因此,术后提高女性的生活习惯和避孕意识,是防范宫腔再粘连的根本措施。

参 考 文 献(References)

- [1] Mikula-Pietrasik J, Uruski P, Kucinska M, et al. The protective activity of mesothelial cells against peritoneal growth of gastrointestinal tumors: The role of soluble ICAM-1 [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2017, 86: 26-31
- [2] Pracharova J, Novohradsky V, Kostrhunova H, et al. Half-sandwich Os (ii) and Ru(ii) bathophenanthroline complexes: anticancer drug candidates with unusual potency and a cellular activity profile in highly invasive triple-negative breast cancer cells [J]. *Dalton Trans*, 2018, 47 (35): 12197-12208
- [3] Singh V, Erady C, Balasubramanian N. Cell-matrix adhesion controls Golgi organization and function through Arf1 activation in anchor-age-dependent cells[J]. *J Cell Sci*, 2018, 131(16): 1-39
- [4] Sun L, Xu X, Chen Y, et al. Rab34 regulates adhesion, migration, and invasion of breast cancer cells [J]. *Oncogene*, 2018, 37 (27): 3698-3714
- [5] Vess A, Blache U, Leitner L, et al. A dual phenotype of MDA-MB-468 cancer cells reveals mutual regulation of tensin3 and adhesion plasticity[J]. *J Cell Sci*, 2017, 130(13): 2172-2184
- [6] Wudtiwai B, Pitchakarn P, Banjerdpongchai R. Alpha-mangostin, an active compound in *Garcinia mangostana*, abrogates anoikis-resistance in human hepatocellular carcinoma cells [J]. *Toxicol In Vitro*, 2018, 53(6): 222-232
- [7] Xin L, Lin X, Pan Y, et al. A collagen scaffold loaded with human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells facilitates endometrial regeneration and restores fertility [J]. *Acta Biomater*, 2019, 92 (7): 160-171
- [8] Smorgick N, Rabinovitch I, Levinsohn-Tavor O, et al. Two-step hysteroscopy for management of morbidly adherent retained products of conception[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2019, 300(3): 669-674
- [9] Wang X, Hou H, Yu Q. Fertility and pregnancy outcomes following hysteroscopic metroplasty of different sized uterine septa: A retrospective cohort study protocol [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98 (30): e16623
- [10] Wang X, Yi J, Xie X, et al. Factors affecting pregnancy outcomes following the surgical removal of intrauterine adhesions and subsequent in vitro fertilization and embryo transfer [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 18 (5): 3675-3680
- [11] Azumaguchi A, Henmi H, Saito T. Efficacy of silicone sheet as a personalized barrier for preventing adhesion reformation after hysteroscopic adhesiolysis of intrauterine adhesions [J]. *Reprod Med Biol*, 2019, 18(4): 378-383
- [12] Bai X, Liu J, Cao S, et al. Mechanisms of endometrial fibrosis and the potential application of stem cell therapy [J]. *Discov Med*, 2019, 27 (150): 267-279
- [13] 关铮.现代宫腔镜诊断与治疗学[M].北京:人民军医出版社,2001: 114-117, 245
- [14] Bongers M, Quinn SD, Mueller MD, et al. Evaluation of uterine patency following transcervical uterine fibroid ablation with the Sonata system (the OPEN clinical trial)[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2019, 242(23): 122-125
- [15] Chen J X, Yi X J, Gu P L, et al. The role of KDR in intrauterine adhesions may involve the TGF-beta1/Smads signaling pathway[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2019, 52(10): e8324
- [16] Choudhary P, Singh V. Hysteroscopic Intrauterine Adhesiolysis Resulting in Positive Reproductive Outcome [J]. *Gynecol Minim Invasive Ther*, 2019, 8(4): 192-193
- [17] Smorgick N, Rabinovitch I, Levinsohn-Tavor O, et al. Two-step hysteroscopy for management of morbidly adherent retained products of conception[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2019, 300(3): 669-674
- [18] Wang X, Yi J, Xie X, et al. Factors affecting pregnancy outcomes following the surgical removal of intrauterine adhesions and subsequent in vitro fertilization and embryo transfer [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 18 (5): 3675-3680
- [19] Xia L, Meng Q, Xi J, et al. The synergistic effect of electroacupuncture and bone mesenchymal stem cell transplantation on repairing thin endometrial injury in rats[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2019, 10(1): e244
- [20] Xu W, Wang M, Li J, et al. Laparoscopic combined hysteroscopic management of cesarean scar pregnancy with temporary occlusion of bilateral internal iliac arteries: A retrospective cohort study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(37): e17161
- [21] Zhang L, Wang M, Zhang Q, et al. Estrogen therapy before hysteroscopic adhesiolysis improves the fertility outcome in patients with intrauterine adhesions[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2019, 300(4): 933-939
- [22] Xu W, Wang M, Li J, et al. Laparoscopic combined hysteroscopic management of cesarean scar pregnancy with temporary occlusion of bilateral internal iliac arteries: A retrospective cohort study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(37): e17161
- [23] Yuan L, Jingying H, Xiujuan C, et al. Predictive value of a modified classification of fallopian tube status on prognosis of tubal factor infertility after laparoscopic surgery[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98 (13): e14952
- [24] Azumaguchi A, Henmi H, Saito T. Efficacy of silicone sheet as a personalized barrier for preventing adhesion reformation after hysteroscopic adhesiolysis of intrauterine adhesions [J]. *Reprod Med Biol*, 2019, 18(4): 378-383
- [25] Choudhary P, Singh V. Hysteroscopic Intrauterine Adhesiolysis Resulting in Positive Reproductive Outcome [J]. *Gynecol Minim Invasive Ther*, 2019, 8(4): 192-193
- [26] Shi X, Saravelos S H, Zhou Q, et al. Prevention of postoperative adhesion reformation by intermittent intrauterine balloon therapy: a randomised controlled trial[J]. *Bjog*, 2019, 126(10): 1259-1266
- [27] Gupta D K, Kamranvar S A, Du J, et al. Septin and Ras regulate cytokinetic abscission in detached cells[J]. *Cell Div*, 2019, 14(8): e8
- [28] Huang J, Ju Y, Wang X, et al. A one-step rectification of sperm cell targeting ensures the success of double fertilization [J]. *J Integr Plant Biol*, 2015, 57(5): 496-503
- [29] Irifune H, Takahashi N, Hirayama S, et al. Treatment of Hand Allo-dynia Resulting from Wrist Cutting with Radial and Ulnar Artery Perforator Adipofascial Flaps [J]. *J Hand Surg Asian Pac Vol*, 2018, 23 (1): 116-120
- [30] Zhang L, Wang M, Zhang Q, et al. Estrogen therapy before hysteroscopic adhesiolysis improves the fertility outcome in patients with intrauterine adhesions[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2019, 300(4): 933-939
- [31] Zhu R, Gan L, Wang S, et al. A cohort study comparing the severity and outcome of intrauterine adhesiolysis for Asherman syndrome after first- or second-trimester termination of pregnancy[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2019, 238: 49-53