

论著·临床研究      doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.02.012

# 132 例宫腔粘连分离术后患者妊娠的影响因素分析\*

孙玉茜<sup>1</sup>, 林 奕<sup>1</sup>, 孙文洁<sup>1△</sup>, 池余刚<sup>2</sup>, 方 琴<sup>1</sup>  
(重庆市妇幼保健院:1. 生殖内分泌科;2. 妇科 400013)

**[摘要]** 目的 探讨宫腔粘连分离术后患者妊娠的影响因素。方法 回顾性分析 132 例宫腔粘连患者的临床资料,并通过电话或复诊等方式进行随访,分析患者的年龄,宫腔操作次数,粘连程度,月经改善情况,是否再粘连与妊娠的关系。结果 术后月经有改善的患者有 89 例,总改善率为 67.42%。月经有改善患者的妊娠率高于月经无改善患者的妊娠率,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。未发生宫腔再粘连的患者的妊娠率高于再次发生 IUA 的患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 改善患者术后月经量及防止再粘连是提高患者术后妊娠率的有效途径。

**[关键词]** 子宫疾病;月经量;宫腔粘连;妊娠率;宫腔镜下宫腔粘连分离术  
**[中图分类号]** R713.4      **[文献标识码]** A      **[文章编号]** 1671-8348(2017)02-0185-02

**Analysis on influence factors of postoperative pregnancy in 132 cases of intrauterine adhesion separation operation\***  
*Sun Yuhan<sup>1</sup>, Lin Yi<sup>1</sup>, Sun Wenjie<sup>1△</sup>, Chi Yugang<sup>2</sup>, Fang Qin<sup>1</sup>*  
(1. Department of Reproductive Endocrinology; 2. Department of Gynecology, Chongqing Municipal Women and Children Health Care Hospital, Chongqing 400013, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the influence factors of postoperative pregnancy after intrauterine adhesion separation operation. **Methods** The clinical data of 132 patients with intrauterine adhesion were retrospectively analyzed, and these patients were followed up by telephone or re-visiting. The relationship between pregnancy with age, times of intrauterine operating, adhesion severity, menstrual improvement situation and re-adhesion was analyzed. **Results** There were 89 cases of postoperative menstruation improvement and the total improvement rate was 67.42%. The pregnancy rate in the patients with menstruation improvement was higher than that in the patients without menstruation improvement, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The pregnancy rate in the patients without intrauterine adhesion recurrence was higher than that in the patients with intrauterine adhesion recurrence, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Improving the menstruation amount and preventing intrauterine re-adhesion is an effective pathway to increase the postoperative pregnancy rate.

**[Key words]** uterine diseases; menstruation amount; intrauterine adhesion; pregnancy rate; hysteroscopic adhesion separation operation

宫腔粘连(intrauterine adhesion, IUA)是指由于各种原因而导致子宫内膜破坏,引起宫壁间相互粘连从而出现的一系列临床症状,主要表现为闭经、月经量改变及妊娠异常等,是引起不育及流产中宫腔因素的主要病因之一<sup>[1]</sup>。目前对于治疗大部分患者 IUA 的最主要目的在于恢复宫腔正常形态,促进内膜修复,改善月经量以提高妊娠率。故本文主要将可能影响 IUA 患者术后妊娠率的重要因素纳入研究,以便于更好地评估患者的生殖预后并及时处理影响妊娠的危险因素,提高术后妊娠率。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集本院 2014 年 1 月至 2015 年 5 月住院的有生育要求的 IUA 患者共 132 例,其主要因为宫腔操作术后(如流产后、取环术后、子宫黏膜下肌瘤挖除术后等)或子宫动脉栓塞介入术后经量减少或闭经等;或因输卵管造影或 B 超提示有 IUA;或体外受精-胚胎移植失败后行宫腔镜检查术中发现 IUA 等而就诊。收集其临床资料,包括年龄、宫腔操作次数、IUA 程度等,并对患者进行门诊及电话随访(随访时间 12~24 个月)。患者 IUA 分离术后若尿 HCG 阳性,则考虑为妊娠。

纳入标准:符合 IUA 的诊断标准,并经过宫腔镜证实;术前无手术及妊娠禁忌证;术后有生育要求;病历及随访资料齐全。术前或术后患者月经 2~5 d 卵泡刺激素(FSH)小于 10 IU/L 或抗苗勒氏管激素(AMH)属于正常范围内。合并有宫腔其他影响妊娠因素(如子宫纵隔等)的患者及随访失访的患者未纳入本研究。

**1.2 方法** IUA 分离术手术时间:对于不是闭经的患者,月经干净后 3~7 d,患者未同房;对于闭经患者,不定时实施手术,并均排除妊娠可能。术中在 B 超引导下行宫腔镜下 IUA 分离术。术中根据患者情况予以安环或安置宫腔水囊或宫腔不放置任何东西,术后予以雌激素促子宫内膜生长治疗。于术后 1~3 个月行宫腔镜下取环术或术后 1 个月再次宫腔镜检查了解宫腔情况。IUA 分类依据 1998 年欧洲妇科内镜学会 IUA 分类方法进行分类<sup>[2]</sup>:Ⅰ~Ⅱ度为轻度粘连,Ⅲ度为中度粘连,Ⅳ~Ⅴ度为重度粘连<sup>[3]</sup>。因月经量的改变主观性很大,故以患者术前月经量为准,若减少或不变考虑为月经量无改善,若增多考虑为月经量有改善。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS16.0 软件进行统计分析,计量资料用  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料用率表示,

\* 基金项目:重庆市卫生局科研项目(20142099)。 作者简介:孙玉茜(1984—),住院医师,硕士,主要从事妇科腔镜及生殖内分泌方面研究。 △ 通信作者, E-mail:837689606@qq.com。

组间采用  $\chi^2$  检验,检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 一般情况** 132 例患者平均年龄为  $(32.09\pm5.23)$  岁,其中有 68 例患者妊娠,妊娠率为 51.52%;术后 1 年内妊娠患者有 55 例,占妊娠总例数的 80.89%。

**2.2 各种影响因素与妊娠的关系** 年龄、宫腔操作次数、IUA 程度与妊娠的关系差异无统计学意义( $P>0.05$ )。术后月经有改善的患者有 89 例,总改善率为 67.42%,月经有改善患者的妊娠率高于月经无改善患者的妊娠率,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。未发生宫腔再粘连的患者的妊娠率高于再次发生 IUA 的患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 各种影响因素与妊娠

指标	<i>n</i>	妊娠例数( <i>n</i> )	妊娠率(%)	<i>P</i>
年龄(岁)				0.174
<35	90	50	55.56	
≥35	42	18	42.86	
宫腔操作次数(次)				0.859
1	18	11	61.11	
2	27	16	59.26	
≥3	71	39	54.93	
IUA 程度				0.127
轻度	39	25	64.10	
中度	64	30	46.88	
重度	31	13	41.94	
月经改善情况				0.000
有改善	89	59	66.29	
无改善	43	9	20.93	
再粘连				0.004
无	103	60	58.25	
有	29	8	27.59	

## 3 讨 论

IUA 是目前的常见病,其对内膜的损伤严重影响了患者生育功能。积极探索 IUA 术后影响妊娠率的因素,提高妊娠率,是目前 IUA 研究的重点之一。

本文中 IUA 分离术后 1 年内的妊娠最高,而 1 年后妊娠率下降,与古云霞等<sup>[4]</sup>研究结果相符。所以 IUA 患者应在治疗后符合妊娠条件时尽早妊娠。但有研究提出,因子宫内膜受到破坏,过早的妊娠可能会造成胚胎或胎盘异常发育<sup>[5]</sup>,因此建议轻中度粘连患者于术后半年后妊娠,而重度粘连患者于术后 1 年后妊娠。本文未随访患者妊娠的最终结局,故需进一步随访患者妊娠后胎儿及胎盘情况,以更好地指导患者妊娠。

年龄是女性生育的直接影响因素,对术后的妊娠有一定的影响<sup>[6]</sup>。本研究中,年龄小于 35 岁的患者妊娠率高于年龄大于等于 35 岁患者的妊娠率,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。然而因随着年龄的增加,女性在 35 岁以后卵巢功能开始逐渐减退,生育能力亦逐渐下降,故年龄仍然不可忽视。

宫腔操作的次数越多对内膜的损伤越大,越容易引起严重的 IUA,以致术后内膜修复的能力下降。本文中宫腔操作次

数多的妊娠率低于宫腔操作次数少的妊娠率,但差异无统计学意义( $P>0.05$ ),与秦琰等<sup>[7]</sup>研究相符。故应对患者普及更多生育知识,减少宫腔操作次数,降低 IUA 发生从而提高生育能力。

IUA 的程度反映了内膜损伤程度,在一定程度上决定了生殖预后<sup>[8]</sup>。本研究表明 IUA 程度越重,妊娠率越低,但差异无统计学意义( $P>0.05$ ),与 Dawood 等<sup>[9]</sup>相符。而李蕾等<sup>[10]</sup>文献报道 IUA 严重程度对妊娠的影响差异有统计学意义。结果的差异可能与本研究随访时间相对较短,术后运用的辅助方式不同及未对宫腔活性内膜的评估有关。目前有报道提到部分患者的宫腔并无明显的粘连带形成,但内膜出现纤维化,而根据现有的分类方法仅诊断为轻度粘连,但此类患者生殖预后并不佳,其提出 IUA 分离术后的妊娠结局与活性内膜的分布有密切关系,故术中对活性内膜评估也很重要<sup>[7]</sup>。

月经量反映了宫腔内膜修复的情况<sup>[11]</sup>,故对 IUA 分离术后妊娠结局有预测性<sup>[12]</sup>。有文献指出闭经的患者 IUA 分离术后若闭经症状无好转,则妊娠率低于月经恢复正常的患者,术后月经恢复与妊娠有相关性<sup>[13-14]</sup>。本研究中术后月经改善者妊娠率高于未改善者的妊娠率,提示患者术后月经改善(内膜修复),可提高妊娠率,故其是生殖预后良好的指标。

术后再粘连增加了再次行 IUA 分离的次数,而 IUA 分离术本身也是一种宫腔操作,再加上手术医生的能力参差不齐,也可能进一步增加了破坏子宫内膜的机会,降低了术后的妊娠率。若内膜修复欠佳,可引起宫腔再次粘连。本研究发现术后再粘连患者的妊娠率明显低于术后无再粘连患者。故宫腔是否再粘连也是 IUA 患者妊娠的影响因素。因此,IUA 分离术后修复子宫内膜,防止再粘连是治疗 IUA 的重点及难点。

综上所述,患者术后月经量的改善,宫腔是否再粘连是影响 IUA 术后妊娠的有效指标,年龄、宫腔操作次数、IUA 程度也在一定程度上影响术后的妊娠率,综合以上指标可评估患者的生殖预后。目前,已有有效治疗 IUA 的措施。宫腔镜下 IUA 分离术是治疗 IUA 的有效治疗方式<sup>[15]</sup>。IUA 分离术后屏障治疗(如 Foley 球囊)可预防粘连复发<sup>[16]</sup>。IUA 分离术后使用雌激素能减少 IUA 的复发及增加内膜的修复,并改善月经量<sup>[17]</sup>。但宫腔粘连分离术后患者的妊娠率仍相对较低。故仍需积极探索有效治疗宫腔粘连的方法。由于 IUA 患者生育能力相对低下,对于年龄大、IUA 重的患者是否可以适当放宽辅助生殖指针也是值得思考的问题。同时,预防更胜于治疗。积极提高女性生育相关知识,减少宫腔操作,可以有效减少 IUA 的发生,提高女性生育健康。

## 参考文献

[1] 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.

[2] 夏恩兰. 宫腔镜手术操作及实例精选演示[M]. 辽宁:辽宁科学技术出版社,2015:279.

[3] Yu D,Wong YM,Cheong Y,et al. Asherman syndrome-one century later[J]. Fertil Steril,2008,89(4):759-779.

[4] 古云霞,涂灵. 宫腔粘连分离术后妊娠结局的临床分析[J]. 现代妇产科进展,2012,21(3):231-232.

[5] 汪爱兵,丁小兰,马万增. 宫腔镜在宫腔粘连诊断和治疗中的应用价值[J]. 中国医刊,2004,39(7):33-35.

[6] 胡萍,李頔. 宫腔粘连行宫腔镜分离术后(下转第 190 页)

这提示 EGFR 在 OLP 向 OSCC 过程中起作用, 这为 EGFR 可能成作为早期检查 OSCC 提供了依据。有研究发现 NF- $\kappa$ B p65、EGF 与 EGFR 间相互影响造成肿瘤的形成<sup>[11]</sup>, 本研究发现 OSCC 中 NF- $\kappa$ B p65、EGF 与 EGFR 的表达相互呈正相关性, 这可能是 EGFR 可通过多条信号传导通路激活 NF- $\kappa$ B p65, 促进肿瘤的发生<sup>[12]</sup>; OLP 从非糜烂型至糜烂型最后成为 OSCC 是可能的, 在 OLP 发病过程中具有协同作用。NF- $\kappa$ B p65、EGF 与 EGFR 联合表达在组织分型中随着分化程度的降低, NF- $\kappa$ B p65 阳性率的表达降低, 在淋巴结转移者比非转移者的阳性率高, 可能是 NF- $\kappa$ B p65 的活化参与癌细胞早期的浸润和转移; EGF 与 EGFR 随分化程度降低阳性率升高, 在淋巴结转移者比非转移者的阳性率高, 推测随着由 OLP 至 OSCC 的进展, EGF 与 EGFR 的联合表达呈现出一种增高的趋势, 有利于肿瘤的浸润和转移, 高表达的 EGF 与 EGFR 一定程度上激活 NF- $\kappa$ B p65 信号转导通路。

总之 NF- $\kappa$ B p65、EGF 与 EGFR 的活化在 OLP 向 OSCC 发生、发展中起到重要的作用。对 OLP 患者进行回访并有效监测, 明确 3 种蛋白在癌变过程中的具体机制有待进一步研究。

#### 参考文献

- [1] Karatsaidis A, Hayashi K, Schreurs O, et al. Survival signalling in keratinocytes of eumythematosus oral lichen planus[J]. J Oral Pathol Med, 2007, 36(4): 215-222.
- [2] Kamperos G, Nikitakis N, Sfakianou A, et al. NF- $\kappa$ B and IL-6 immunohistochemical in oral premalignant and malignant lesions[J]. Oral Surgery Oral Med O, 2014(6): 190-191.
- [3] Gupta S, Khan H, Kushwaha VS, et al. Impact of EGFR and p53 expressions on survival and quality of life in locally advanced oral squamous cell carcinoma patients treated with chemoradiation[J]. Cancer Biol Ther, 2015, 16(9): 1269-1280.
- [4] 秦琰, 王嵩明, 王明凯, 等. 宫腔粘连分解术后患者妊娠结局的影响因素分析[J]. 生殖医学杂志, 2014, 23(9): 748-753.
- [5] Kdous M, Hachicha R, Zhiou F, et al. Fertility after hysteroscopic treatment of intra-uterine adhesions[J]. Gynecol Obstet Fertil, 2003, 31(5): 422-428.
- [6] Dawood A, Al-Talib A, Tulandi T. Predisposing factors and treatment outcome of different stages of intrauterine adhesions[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2010, 32(8): 767-770.
- [7] 李蕾, 王鲁文, 杨淑玲. 宫腔粘连术后妊娠不良预后情况的临床调查[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(3): 422-424.
- [8] 冯苗, 李素春, 潘萍, 等. 以宫腔镜手术为主的综合治疗在宫腔粘连性不孕中的应用[J]. 生殖与避孕, 2009, 29(8): 524-527.
- [9] 黄绍敏, 高金芳, 秦琰, 等. 应用子宫活性内膜评估宫腔粘

- [4] Zhang D, Wang J, Li Z, et al. The activation of NF- $\kappa$ B in infiltrated mononuclear cells negatively correlates with Treg cell frequency in oral lichen planus[J]. Inflammation, 2015, 38(4): 1683-1689.
- [5] Balkwill F, Charles KA, Mantovani A. Smoldering and polarize NF- inflammation in the initiation and promotion of malignant disease[J]. Cancer Cell, 2005, 7(3): 211-217.
- [6] Zhang XL, Jung IH, Hwang YS. EGF enhances low-invasive cancer cell invasion by promoting IMP-3 expression[J]. Tumour Biol, 2016, 37(2): 2555-2563.
- [7] Lin MC, Huang MJ, Liu CH, et al. GALNT2 enhances migration and invasion of oral squamous cell carcinoma by regulating EGFR glycosylation and activity[J]. Oral Oncol, 2014, 50(5): 478-484.
- [8] Rabinowits G, Haddad RI. Overcoming resistance to EGFR inhibitor in head and neck cancer; a review of the literature[J]. Oral Oncol, 2012, 48(11): 1085-1089.
- [9] 许野, 夏现印, 赵凌波, 等. Toll 样受体 4 及核因子- $\kappa$ Bp65 在口腔扁平苔藓中的表达及意义[J]. 实用口腔医学杂志, 2013, 29(2): 231-235.
- [10] Taguchi T. Nuclear translocation of epidermal growth factor receptor and its relation to clinicopathological factors in oral squamous cell carcinomas[J]. Kokubyo Gakkai Zasshi, 2014, 81(1): 45-52.
- [11] Jiang T, Grabiner B, Zhu YF, et al. CARMA3 is crucial for EGFR-induced activation of NF-kappa B and tumor progression[J]. Cancer Res, 2011, 71(6): 2183-2192.
- [12] Berasain C, Perugorria MJ, Ujue Latasa MA, et al. The epidermal growth factor receptor; a link between inflammation and liver cancer[J]. Exp Biol Med, 2009, 234(7): 713-725.

(收稿日期: 2016-07-28 修回日期: 2016-08-19)

(上接第 186 页)

连严重程度的初探[J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(6): 532-537.

- [13] 颜景杏. 宫腔粘连诊疗研究的进展[J]. 现代妇产科进展, 2011, 20(11): 910-912.
- [14] Yu D, Li TC, Xia E, et al. Factors affecting reproductive outcome of hysteroscopic adhesiolysis for Asherman's syndrome[J]. Fertil Steril, 2008, 89(3): 715-722.
- [15] Bhandari S, Bhav P, Ganguly I, et al. Reproductive Outcome of patients with Asherman's Syndrome; a SAIMS experience[J]. J Reprod Infertil, 2015, 16(4): 229-235.
- [16] 秦琰, 王嵩明. 宫腔粘连的治疗进展[J]. 生殖医学杂志, 2015, 24(1): 75-78.
- [17] AAGL Advancing Minimally Invasive Gynecology Worldwide. AAGL practice report; practice guidelines for management of intrauterine synechiae[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2010, 17(1): 1-7.

(收稿日期: 2016-07-26 修回日期: 2016-11-07)