

预防宫腔操作后发生宫腔粘连临床研究进展

程如¹, 欧阳静¹, 张晓甦²

1. 南京中医药大学, 江苏 南京 210046; 2. 南京中医药大学第三附属医院, 江苏 南京 210001

[关键词] 宫腔粘连 (IUA); 人工流产术; 宫腔操作; 预防

[中图分类号] R711.32 [文献标识码] A [文章编号] 0256-7415 (2014) 01-0202-04

宫腔粘连(intrauterine adhesions, IUA)又称为 Asherman 综合征,是由各种原因致使子宫内膜基层损伤和(或)脱落,引起子宫腔部分或完全粘连。宫腔操作如清宫术、子宫肌瘤剔除术、宫颈活检或息肉切除术等及宫腔镜下宫内的相关手术均可不同程度地损伤子宫内膜与肌层,另外宫腔操作引起的感染也可使宫腔及宫颈发生粘连,IUA 的发生率随宫腔操作的频繁化愈来愈高,如何有效预防宫腔操作后 IUA 发生已成为热点课题,现综述有关文献。

1 人工流产术后预防 IUA 的临床研究

人工流产术包括药物流产和手术流产两种方法,其中手术流产的远期并发症有宫颈、宫腔粘连,慢性盆腔炎等,预防人流术后发生 IUA 的方法主要有以下。

1.1 激素治疗 雌激素可使子宫内膜间质和腺体迅速得到增殖和修复,维持内膜的完整性,减少因内膜基层受损而致裸露、受创的子宫肌层组织发生粘连。孕激素在雌激素作用的基础上,使子宫内膜由增殖期转化为分泌期;同时可使宫颈内口闭合,宫颈黏液分泌减少、质黏稠,阻止细菌等微生物的进入引起宫腔感染,预防 IUA。Farhi J 等^[1]对人流清宫术后患者予雌孕激素人工周期的处理,研究发现试验组的子宫内膜厚度较好且粘连的程度较轻。金小英等^[2]研究发现补佳乐、黄体酮序贯应用能明显减轻子宫内膜损伤,降低 IUA 发生率。芮玉宣等^[3]对 1 440 例进行超导可视人流术后进行一组对照研究,结果显示屈螺酮炔雌醇可促进人流术后子宫内膜的修复与增殖,预防粘连的发生。相关文献报道在人流术后应用优思明、

妈富隆等短效避孕药能减少 IUA 的发生。

1.2 医用几丁糖 医用几丁糖可加速内皮细胞、上皮细胞的生长,抑制成纤维细胞过度增殖,促进组织修复,减少粘连形成;其抑菌作用,对人流术后宫腔感染有一定预防作用,减少因感染导致的组织粘连;其生物屏障作用,可在组织表面形成保护膜,减少裸露的子宫内膜基层的直接接触的机会^[4]。吴晓杰^[5]对 400 例手术流产后患者应用医用几丁糖预防 IUA 进行临床研究,发现人流术后宫腔内注入几丁糖可明显降低术后 IUA 的发生率。

1.3 医用玻璃酸钠凝胶 医用玻璃酸钠凝胶(又称透明质酸钠凝胶)具有良好的生物相容性及生物学屏障作用^[6],能明显抑制正常成纤维细胞的生长增殖,减少胶原的产生,促进组织生理性修复,抑制瘢痕形成,从而预防组织粘连;有抑制成纤维蛋白束形成、局部止血、生物屏障等作用,可有效地防止粘连发生。高琳等^[7]研究表明,人流术后宫腔内注入医用玻璃酸钠凝胶可以降低 IUA 的发病率。

1.4 中医药 中医病因学中把致病因素分为内因、外因与不内外因,人流术对子宫的损伤属于金刃伤,属于不内外因范畴。多数学者认为人流术直接损伤冲任、胞宫,致使冲任与胞脉阻滞,耗伤肾阴肾精。据此,肾精肾阴亏虚、气滞血瘀、冲任失调为 IUA 的主要病机。李宁^[8]用自拟益肾活血汤结合医用几丁糖预防人流术后 IUA 发生,试验组 IUA 发生率明显低于对照组,提示中西医结合可有效降低人流术后 IUA 的发生率。

[收稿日期] 2013-08-22

[作者简介] 程如(1988-),女,硕士研究生,研究方向:中医妇科学。

[通讯作者] 张晓甦, E-mail: susanzhang1229@163.com。

2 宫腔镜术后预防 IUA 临床研究

去除粘连,恢复解剖结构的同时防止粘连的再形成是 IUA 的治疗原则。目前宫腔镜下宫腔粘连分离术(transcervical resection of adhesions, TCRA)是治疗 IUA 最有效方法,但术后复发率较高,如何预防 TCRA 后 IUA 再发是一个重要的研究课题。

2.1 宫腔镜术后预防 IUA 的药物干预

2.1.1 宫腔注入医用透明质酸钠凝胶 透明质酸钠可在细胞表面形成无序网状结构,使手术创面间隔开,避免创面的直接接触;可抑制毛细血管渗血,减少永久粘连骨架的血块数量。施蔚虹等^[9]联合应用透明质酸钠凝胶与明胶海绵条,明显降低了宫腔镜电切术后粘连的发生率。赵永红等^[10]在剖宫产后应用透明质酸钠凝胶预防 IUA,能有效减少分离后再粘连的发生。

2.1.2 宫腔注入 α -糜蛋白酶、地塞米松及庆大霉素 α -糜蛋白酶的肽链内切酶作用可切断大分子蛋白肽、使某些脂质水解,与地塞米松、庆大霉素联合注入宫腔可起到抗炎、降解蛋白、消除粘连、恢复月经等作用。曾华等^[11]对人流术后宫颈粘连者经在 B 超下用探针插入宫腔并扩张宫颈后注入地塞米松、庆大霉素及 α -糜蛋白酶等药物治疗后,周期性腹痛均消失,月经周期均恢复。相关文献报道 TCRA 术后宫腔缓慢注入庆大霉素 8 万 U、地塞米松 5 mg、 α -糜蛋白酶 5 mg、生理盐水 10 mL 的混合液,患者均恢复正常月经,治愈率为 100%。

2.1.3 宫腔注入医用生物蛋白胶 医用生物蛋白胶的物理封闭作用不仅可阻止创面的出血,还可封闭膜性组织的创面,减少创面术后的各种渗出及炎症反应,促进膜的再生与修复防止各内脏的膜性粘连。近年来,利用医用生物蛋白胶防止粘连发生引起了诸多学者的注意。赵福杰等^[12]报道 TCRA 术后在宫腔内留置生物蛋白胶可有效地防止粘连再发,使手术治愈率明显提高。

2.1.4 宫腔注入医用几丁糖 医用几丁糖因其作用可以预防宫腔操作术后粘连的再发^[4]。申爱荣等^[13]研究子宫内膜切除术后应用几丁糖预防宫腔粘连,可以明显减少 IUA 的再发。

2.1.5 雌孕激素人工周期治疗 张莘等^[14]研究结果显示,TCRA 术后予小剂量补佳乐联合安宫黄体酮序贯治疗 3 个周期者 IUA 发生率明显低于复方孕二烯酮

片治疗 3 个周期者,提示 TCRA 后应用补佳乐可有效防止粘连再发。吴云燕等^[15]研究显示医用几丁糖联合大剂量雌激素能有效提高 TCRA 的疗效,预防再粘连发生。但有文献报道重度 IUA 反复应用大剂量雌激素可致子宫内膜非典型增生。

2.1.6 中医药治疗 据现代药理研究,温肾阳、补肾精类中药有类似雌激素样作用,可促进子宫内膜增生;活血化瘀类中药能改善微循环,促进吞噬细胞功能,加速纤维蛋白清除,使间质细胞再生修复,结缔组织松解,从而使组织修复。陈亮香^[16]对 40 例 TCRA 术后患者进行研究,加用少腹逐瘀汤加减的观察组 IUA 发生率明显低于对照组。范鹏莺^[17]研究发现在 TCRA 术后口服相应剂量的戊酸雌二醇治疗基础上加用活血化瘀、清热利湿的中药浓煎保留灌肠,可降低 IUA 的复发率。孙永忠^[18]对行 TCRA 患者采用益肾活血调冲汤预防 IUA 再发也取得了较好的疗效。

2.2 术后放置节育环(IUD) IUD 对子宫内膜的机械性屏障作用,会诱发内膜局部炎症反应,引起炎症细胞释放各种前列腺素和酶以减少粘连形成。国内很多文献报道子宫纵隔电切术后宫腔内放置 IUD 可防止 IUA。叶可君等^[19]研究认为宫腔镜电切术后对照组 IUA 再发率显著高于试验组,置环加人工周期者的再发率比置环者的再发率低,提示单独应用宫内置环预防粘连再发的效果不理想。相关文献显示 TCRA 术后宫内置环者 IUA 复发率高,并可增加子宫穿孔、宫腔感染、节育器迷路等风险。莫小亮等^[20]认为 TCRA 术后宫内置环对防止 IUA 及提高妊娠率、改善妊娠结局方面无明显益处。

2.3 宫腔内放置球囊导尿管 球囊导尿管充水后不仅能支撑宫腔使受损的内膜不直接接触,同时还可以有效地分离子宫前后、上下、左右侧壁,使子宫内膜沿球囊表面修复、增殖;导尿管可充当引流条充分引流宫腔内各种分泌物,并便于向宫腔内注入防粘连药物,预防再粘连发生。杨建锋等^[21]研究表明,TCRA 术后宫内置球囊导尿管较宫内置环能更有效地预防再粘连。有文献报道在术后宫腔内持续放置球囊导尿管治疗重度宫腔粘连 1 周,总体有效率达 96.5%。

2.4 宫腔内置羊膜移植片 Amer M 等^[22]将 IUA 患者分别于术后 2 周宫内置球囊导尿管、新鲜羊膜移植片、干羊膜移植片进行观察,研究显示羊膜可明显改善术后再粘连的情况,且新鲜羊膜比干羊膜更能明

显改善再粘连。但安全可用的羊膜来源少,宫内置入羊膜可能引起感染,对人体免疫方面的作用不明确,目前使用者较少。

3 宫腔操作后预防 IUA 的综合干预

3.1 西医综合干预 大量文献显示,单独某种药物或非药物预防 IUA 效果并不理想,现很多研究仍在不断地探索着。方彩云等^[23]随诊重度宫腔粘连分解术后应用球囊加透明质酸钠预防再粘连术后者 1~3 个月, IUA 再发率明显降低。叶可君等^[19]在宫腔电切术后置环加人工周期对预防再粘连的效果较单独置环者好。蔡素琴等^[24]研究提示宫腔球囊联合金属圆形节育环和戊酸雌二醇综合疗法预防宫腔粘连分离术后复发具有明显的疗效。有研究显示在 TCRA 术后采用宫腔内放置水囊、宫腔内注入透明质酸钠、IUD、人工周期的综合方法预防再粘连效果显著。但莫小亮等^[20]认为 TCRA 术后进行 IUD 联合人工周期治疗对预防 IUA 效果不显。

3.2 中西医结合综合干预 宫腔操作后 IUA 发病率高,且极易导致反复粘连、流产、不孕等严重并发症。西医治疗有其局限性,不能整体兼顾。中医药疗程长,患者依从性差,不容易取得理想的疗效。中西医结合是预防 IUA 发生及再发生的治疗趋势。余世强等^[25]研究表明,在 TCRA 术后人工周期的基础上合用通络补肾法(经期服通络汤、经后服补肾养精汤)可明显降低 IUA 的发生率。韩永梅^[26]在 TCRA 术后于宫内置环的基础上结合中药(非经期以归肾丸加减、经期以桃红四物汤加味)预防 TCRA 术后再粘连,取得了显著的疗效。有研究者在 TCRA 术后第 2 天给予雌孕激素序贯加补肾益精、活血化瘀中药治疗后,与雌孕激素序贯组比较取得了明显的效果。

4 小结

预防 IUA 的发生需从各个方面入手:患者应减少发生 IUA 的因素,如避孕、积极预防及治疗泌尿生殖道的感染等;医务工作者在进行宫腔操作时应严格执行无菌术,操作技术要熟练、动作不宜过大、持续时间不宜过长、出入宫腔的次数不宜过多等。雌孕激素在治疗及预防 IUA 应用较多,虽疗效较好但并不适合所有患者,有文献报道大量雌激素可使子宫内膜非典型增生,所以在应用雌激素时应严格控制剂量及适应症与禁忌症,定期检测。西医治疗虽有一定效果,但对恢复内膜功能有一定局限性,且长期治疗的

安全性有待考究。单纯的中医治疗虽疗效持续、无明显毒副作用,但疗程长、患者的依从性差。因此,对 IUA 预防和治疗采用中西医结合方法缩短疗程、提高疗效是一个发展趋势。

[参考文献]

- [1] Farhi J, Bar HI, Homburg R, et al. Induced regeneration of endometrium following curettage for abortion: a comparative study [J]. Hum Reprod, 1993, 8 (7): 1143-1144.
- [2] 金小英, 吴晓杰. 补佳乐联合黄体酮预防人工流产后宫腔粘连疗效分析 [J]. 中国农村卫生事业管理, 2012, 32(2): 213-214.
- [3] 芮玉宣, 李世杰, 蔡若虹, 等. 屈螺酮炔雌醇促进人工流产后子宫内膜修复预防宫腔粘连的临床研究 [J]. 医护论坛, 2011, 17(6): 185-186.
- [4] 侯春林, 顾其胜, 刘万顺. 几丁质与医学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2007: 89-173.
- [5] 吴晓杰. 几丁糖预防人工流产后宫腔粘连效果分析 [J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(3): 454-456.
- [6] Koryagin AS, Erofeeva EA, Yakimovich NO, et al. Analysis of antioxidant properties of chitosan and its oligomers [J]. Bull Exp Biol Med, 2006, 142(2): 461-463.
- [7] 高琳, 杨志海, 唐冬梅, 等. 医用透明质酸钠凝胶预防人流术后宫腔粘连的临床研究 [J]. 贵阳中医学院学报, 2012, 34(6): 71.
- [8] 李宁. 中西医结合预防人流术后宫颈宫腔粘连 150 例 [J]. 湖南中医杂志, 2010, 26(6): 74-75.
- [9] 施蔚虹, 沈亚瞿, 瞿斌, 等. 透明质酸钠凝胶联合明胶海绵预防宫腔粘连的研究 [J]. 实用医学杂志, 2009, 25(23): 40-46.
- [10] 赵永红, 徐颖. 透明质酸钠凝胶预防剖宫产后宫腔粘连的临床应用 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 12(3): 2217.
- [11] 曾华, 陈志. 人工流产后闭经的临床特点分析 [J]. 重庆医科大学学报, 2011, 36(1): 119.
- [12] 赵福杰, 李妍, 王敏, 等. 生物蛋白胶在宫腔镜下宫腔粘连分离术后预防再次粘连的价值 [J]. 内镜杂志, 2008, 11(11): 1133.
- [13] 申爱荣, 李红娟, 杨淑玲. 子宫内膜切除术后应用几丁糖预防宫腔粘连的临床分析 [J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(33): 4781-4782.
- [14] 张莘, 张丙忠, 冯淑英, 等. 补佳乐用于防止再次宫腔

- 粘连的疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2010(4): 559- 560.
- [15] 吴云燕, 史娅萍, 罗陆萍. 医用几丁糖联合大剂量雌激素预防宫腔再粘连的比较研究[J]. 中国微创外科杂志, 2011, 11(12): 1114- 1115.
- [16] 陈亮香. 雌激素结合中药汤剂预防宫腔镜分离后宫腔粘连的疗效分析[J]. 中国医药导报, 2011, 8(30): 182- 183.
- [17] 范鹏莺. 宫腔镜手术配合中药灌肠治疗宫腔粘连 70 例[J]. 陕西中医, 2010, 31(7): 780- 781.
- [18] 孙永忠. 益肾活血调冲汤治疗宫腔粘连性不孕 50 例[J]. 山东中医杂志, 2010, 29(3): 167- 168.
- [19] 叶可君, 蔡珠华, 曹华妹, 等. 宫腔镜电切术后置环加人工周期预防宫腔粘连的疗效[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(14): 2197.
- [20] 莫小亮, 蒋晓莉, 孙燕, 等. 宫腔镜子官中隔切除术后 3 种治疗方法预防宫腔粘连的疗效及生殖预后观察[J]. 生殖与避孕, 2013, 33(3): 173- 175.
- [21] 杨建锋, 王素芳. 宫腔镜电切术后置球囊导尿管预防出血和宫腔粘连[J]. 医药论坛杂志, 2007, 28(22): 52- 53.
- [22] Amer M, Abd- El- Maeboud KH. Amnion graft following hysteroscopic lysis of intrauterine adhesions [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2006, 32(6): 559- 566.
- [23] 方彩云, 王斌, 赵亚娟, 等. 玻璃酸钠配合球囊导尿管在宫腔镜电切术后预防宫腔再粘连中的临床应用[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(4): 571.
- [24] 蔡素琴, 陈毕蓝, 陈惠梅. 宫腔球囊联合金属圆形节育环和戊酸雌二醇预防宫腔粘连分离术后复发[J]. 现代医院, 2012, 12(11): 49.
- [25] 余世强, 吴文清, 李江, 等. 通络补肾法合人工周期防治重度宫腔粘连术后再粘连临床研究[J]. 新中医, 2011, 43(11): 46- 47.
- [26] 韩永梅. 宫腔镜联合中药治疗人工流产后宫腔粘连的临床研究[J]. 中医学报, 2013, 28(1): 127- 128.

(责任编辑: 马力)

中西医结合治疗肝炎后肝硬化研究进展

洪旭伟¹, 黄少慧², 吕志平²

1. 南方医科大学第一临床医学院, 广东 广州 510515; 2. 南方医科大学中医药学院, 广东 广州 510515

[关键词] 抗病毒治疗; 抗肝纤维化治疗; 综述

[中图分类号] R575.2

[文献标识码] A

[文章编号] 0256- 74159 (2014) 01- 0205- 05

肝炎后肝硬化是多种病毒性肝炎引起的广泛肝细胞变性坏死、结节性再生、肝脏弥漫性纤维化伴肝小叶结构破坏和假小叶形成, 其中, 尤以乙型病毒性肝炎所致的肝硬化最为普遍, 仅在中国, 乙肝病毒(HBV)携带者就达 1.2 亿, 慢性乙型肝炎患者约为 3 000 万, 占全世界肝炎总数 80% 左右, 其中演变为肝硬化者为 0.4% ~ 14.2%^[1]。根据肝炎后肝硬化临床表现与病变特点, 其代偿期多属中医学癥积的范畴, 失代偿期出现腹水则属鼓胀, 此外还涉及黄疸、胁痛、水肿、血证等病证。单纯的西医治疗肝炎后肝

硬化, 只能暂缓症状, 远期疗效不佳。近年来研究表明, 中医治疗肝炎后肝硬化有疗效确切、副作用小等特点。中西医结合治疗肝炎后肝硬化具有可观的前景, 笔者就近年来中西医结合治疗肝炎后硬化的研究作一番综述。

1 抗病毒治疗

最近临床试验表明, 肝硬化早期正确使用抗病毒治疗, 不仅可以使肝功能和临床症状改善, 而且可望逆转肝硬化进程。有的肝硬化晚期患者使用抗病毒治疗后仍可使病情稳定, 延长生存期, 提高患者生存质

[收稿日期] 2013-09-18

[基金项目] 广东省中医药局课题 (编号: 20122085)

[作者简介] 洪旭伟 (1989-), 男, 临床医学八年制 (本硕博连读) 学生。

[通讯作者] 吕志平, E-mail: lzp48241@126.com。