

DOI: 10.12280/gjfcx.20200820

• 综 述 •

宫腔粘连临床病因学及诊疗研究进展

许阡, 王祎祎, 臧春逸[△]

【摘 要】 宫腔粘连是各种致病因素作用下的子宫内膜损伤性疾病,严重影响女性的生殖健康和生育功能。妊娠期宫腔操作是导致宫腔粘连的主要病因,宫腔感染、子宫内膜血流低灌注等也可能与该病发生密切相关。宫腔镜检查是诊断宫腔粘连的金标准,宫腔镜宫腔粘连分离术是治疗该病的首选方法,术后多需联用辅助治疗措施预防再粘连发生,但目前尚未对该病的最佳诊疗方案达成统一的评价标准。就宫腔粘连形成的临床病因及诊疗相关研究进行综述,旨在预防宫腔粘连,为早发现、早诊断并及时采取措施提供依据,避免对子宫内膜造成更严重的伤害,为宫腔粘连的治疗开辟新思路。

【关键词】 子宫;组织黏连;诊断;治疗;危险因素

Advances in the Clinical Etiology, Diagnosis and Therapy of Intrauterine Adhesions XU Qian, WANG Yi-yi, ZANG Chun-yi. Gynecologic Minimally Invasive Center, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100006, China

Corresponding author: ZANG Chun-yi, E-mail: zangcy@ccmu.edu.cn

【Abstract】 Intrauterine adhesion (IUA) is an endometrial injury disease caused by various pathogenic factors, which seriously affects female genital health and reproductive function. Intrauterine operation during pregnancy is the main cause of IUA. Furthermore, intrauterine infection and less perfusion of endometrial blood flow may also be closely related to the onset and progress of the disease. Hysteroscopy is the gold standard for clinical diagnosis and treatment of IUA. Transcervical resection of adhesion is currently an effective method to deal with IUA. Postoperative adjuvant treatment is used to prevent adhesion recurrence, but there is no consensus on the best diagnosis and treatment plan for this disease. This article reviews the clinical etiology, diagnosis and therapy of IUA, aiming at providing further evidence for its early detection and prevention, precise diagnosis and timely treatment, so as to avoid severe damage to the uterine endometrium, and provides a reference for clinical decision-making.

【Keywords】 Uterus; Tissue adhesions; Diagnosis; Therapy; Risk factors

(J Int Obstet Gynecol, 2021, 48:224-229, 240)

宫腔粘连(intrauterine adhesion, IUA)是由于多种原因造成子宫内膜基底层损伤后继发的肌壁间相互粘连,可致宫颈管、子宫腔部分或全部闭塞^[1]。自Fritsch^[2]首次对 IUA 进行定义以来,其发病率、病因和症状等相继为学者报道,并将 IUA 相关的月经异常、周期性腹痛和不孕等合并症称为 Asherman 综合征^[3]。然而,诱发 IUA 的临床病因尚未完全阐明。研究显示,IUA 可能是由宫腔操作、宫腔感染、子宫内膜血流低灌注等多因素介导的子宫内膜损伤性疾病^[4-5]。宫腔镜检查是诊断 IUA 的金标准,宫腔镜宫腔粘连分离术(transcervical resection of adhesions, TCRA)是治疗 IUA 的首选方法^[1]。术后需采取辅助

治疗预防粘连的复发,但目前辅助治疗方法众多,最优选择尚无定论,临床上常联合应用。现就 IUA 形成的临床病因及诊疗相关研究进行综述。

1 IUA 临床病因学

1.1 子宫腔操作 临床上常见的子宫腔手术操作,往往有潜在导致子宫内膜基底层损伤的风险,可能是 IUA 形成的最主要因素。Xiao 等^[6]报道 94.3%的 IUA 患者均有子宫腔操作史,而 90%的 IUA 继发于妊娠期宫腔操作^[7],这可能是由于在雌激素作用下,妊娠期子宫内膜基底层通常富含血管网且更为疏松,一旦妊娠突然终止,雌激素水平骤降,子宫内膜新生血管受抑,进而造成局部氧和营养供应缺乏而使内膜增生受抑^[8];此外,在宫腔手术操作的应激下,黏附因子等炎性介质的大量反应性渗出,也进一步阻碍了内膜的自我修复,促使 IUA 发生^[9]。非妊娠期实施子宫腔操作,亦可能不同程度地对子宫内膜基

基金项目:北京市医院管理局临床医学发展专项“扬帆”计划(ZYLX201406)

作者单位:100006 首都医科大学附属北京妇产医院妇科微创中心

通信作者:臧春逸, E-mail: zangcy@ccmu.edu.cn

[△]审校者

底层甚至子宫肌层造成损伤导致 IUA^[10]。因此, IUA 的主要病因为医源性子宫内膜损伤, 终止妊娠相关性子宫内膜损伤、宫腔胚物残留(retained products of conception, RPOC)、宫腔操作手术方式均可能会影响 IUA 的形成^[7]。

1.1.1 终止妊娠相关性子宫内膜损伤 终止妊娠时间与 IUA 的发生密切相关, 妊娠中晚期终止妊娠较妊娠早期 IUA 的发病率和程度更严重。在所有流产患者中, IUA 发病率在 6%~30% 之间, 在分娩后行刮宫患者, IUA 发病率可高达 25%^[11]。Zhu 等^[9]研究发现, 妊娠中期终止妊娠时患者继发性闭经症状和重度 IUA 的发病率(69.6% vs. 36.3%)明显高于妊娠早期终止者(36.7% vs. 7.2%), 推测可能是由于孕周增加, 宫内妊娠组织物增加, 其面积在宫腔内占比增大, 故剥离胎盘、胎膜所需的宫腔操作时间相对更长, 可能造成更为广泛的内膜损伤, IUA 风险增大^[7]。

妊娠终止后选择不同的刮宫时机, 亦可能影响 IUA 形成。50% 流产患者的宫内妊娠物会在 2 周内自然排出^[9], 药物治疗可达到手术刮宫效果, 因此建议采用药物治疗方法以减少手术创伤引起的 IUA。如果短时间内药物治疗无效, 则必须尽早采取手术治疗, 手术间隔越长, 术后发展为 IUA 的可能性会增加^[12]。足月产后如需刮宫, 刮宫与分娩间隔时间越久, IUA 发病率可能越高。Hooker 等^[13]研究显示, 在分娩后 24 h 后进行刮宫术, IUA 形成概率可增加至 29%~37.5%。如产后 2~4 周行刮宫术, IUA 形成风险则会更高^[9], 考虑可能是由于产后时间延长, 子宫复旧肌壁相互贴合导致。因此, 流产患者在药物治疗后 2 周仍未流净, 需尽早刮宫; 分娩后患者如需干预则需尽早进行, 以减少 IUA 的发病率。

流产后多次手术清宫可能会增加子宫内膜受损风险, 增加 IUA 发病率。与仅行单次流产刮宫者相比, 多次刮宫可增加 1 倍以上的 IUA 患病率^[14]。Dreisler 等^[15]研究显示, 有 2 次及以上流产刮宫史的女性, 其 IUA 发病率可高达 30.6%。2015 年我国宫腔粘连临床专家共识亦明确指出, 多次人工流产刮宫后 IUA 发病率可高达 25%~30%^[1], 多次流产刮宫及流产后反复刮宫可能为 IUA 形成的重要危险因素, 因此有学者建议应尽可能避免在流产后行非必要的刮宫术及其他宫腔操作^[16]。

1.1.2 RPOC 其是指在流产或分娩后胚胎或胎盘组织仍滞留宫腔难以自然排出, 可继发于流产、终止妊娠、自然分娩或剖宫产术后, RPOC 可能是导致 IUA 发生的潜在高危因素之一^[5]。Mentula 等^[17]研究

表明, 约 17.4%~30.0% 的临床 IUA 形成与 RPOC 有关, 推测可能由于残存胚胎和绒毛组织可在活化成纤维细胞后, 促进胶原组织合成增加, 进而通过诱导内膜纤维化并增加感染风险, 导致 IUA 发生, RPOC 可能增加 IUA 患病风险 4.5 倍($OR=5.5, 95\%CI: 1.46\sim20.79, P=0.012$)。马媛媛等^[18]研究发现, RPOC 持续 2 个月是患者并发 IUA 的危险因素($OR=3.378, 95\%CI: 1.076\sim10.603, P=0.037$)。稽留流产作为临床常见的一种 RPOC, 虽然胚胎已停止发育, 但是胚胎及组织物仍未排出, 易诱发感染、出血, 继而内膜组织机化、粘连, 稽留流产清宫继发 IUA 发病率可高达 30.9%^[12]。因此, 临床上需警惕妊娠后导致的 RPOC, 尤其是稽留流产, 以便从一定程度上降低 IUA 的发生风险。

1.1.3 宫腔操作手术方式 宫腔操作手术方式, 其可能对宫内环境产生差异化的干扰, 不同程度地对子宫内膜基底层甚至子宫肌层造成损伤, 进而影响 IUA 的发生。对于 RPOC 采用不同手术方式后, 宫腔镜检查发现 IUA 的总发病率在 6%~22%, 存在很大的差异^[19]。目前 RPOC 手术治疗方法主要有传统刮宫术和宫腔镜胚物残留切除术两种。多篇文献报道指出, 宫腔镜胚物残留切除术优于刮宫术, 采取宫腔镜手术 IUA 的发病率仅为 4.2%~13%, 而传统刮宫术则为 30.8%~35.9%^[14, 19-20], 其原因可能是宫腔镜手术可直接观察宫腔, 识别宫内残留组织, 选择性将其排空, 内膜损伤减小, IUA 的发病率低, 并发症发生率低, 其后妊娠率亦高^[13, 20]。

IUA 发生除与妊娠期间宫腔操作有关外, 部分妇女因子宫肌瘤、内膜病变、子宫畸形等需宫腔手术治疗或矫正, 术中也可能造成内膜损伤, 继发 IUA 形成。早期文献报道宫腔镜单发子宫肌瘤和多发子宫肌瘤切除术, IUA 发病率分别为 31.3% 和 45.5%^[12], 这可能是由于术中使用电能量器械造成对子宫肌壁难以逆转的热损伤, 导致术后肌壁创面难以修复, 进而导致 IUA 发生。有文献报道, 仅用单极切开子宫内膜层联合非能量器械(微剪刀等)钝性分离黏膜下肌瘤边界, 避免电能直接接触子宫肌壁, 可以有效地降低黏膜下肌瘤术后 IUA 发病率至 4%^[21]。24% 的宫腔镜子宫纵隔切除术后有发生 IUA 风险^[19], 这可能是由于患者先天性子宫发育异常导致 RPOC 发生风险增加, 宫腔内慢性炎症增加了 IUA 形成概率^[5]。Ludwin 等^[22]研究发现, 宽大的子宫纵隔类型可能导致更频繁的术后干预, 因而可能是子宫纵隔切除术后粘连形成的重要预测指标。宫腔镜子宫内膜息肉切除手

术受息肉数目、大小及术者操作习惯等因素影响,术后 IUA 发病率仍有 3.6%^[23],其原因可能是术中损伤了子宫内膜基底层,甚至子宫肌层,对子宫内膜造成了永久性损伤,导致 IUA^[12]。综上,宫腔操作手术方式均应以减少子宫内膜基底层或肌层损伤为宗旨进行选择,以期减少 IUA 发病率。

1.2 宫腔感染 宫腔感染可能引起 IUA 的发生。目前,引起 IUA 的唯一明确的感染因素是生殖器结核^[14]。有文献报道,5.7%的 IUA 患者是子宫内膜结核所致^[6]。研究发现,结核分枝杆菌感染宫腔后,可导致内膜组织产生局灶性或多处溃疡、坏死或出血,被结核杆菌破坏的内膜可发生致密粘连以致完全性宫腔闭塞^[24]。通常无宫腔操作史患者宫腔感染结核杆菌即可发生较严重的 IUA,经抗结核药物及手术治疗后仍会存在致密粘连,导致患者闭经和不孕,预后欠佳^[5]。

除生殖器结核外,其他宫腔炎性感染在 IUA 形成的病因学作用仍具有广泛争议^[23]。虽然 IUA 的基本病理学仍然未知,但是目前证据表明,IUA 可能与子宫内膜基底层损伤后大量炎性物质渗出,细胞外基质沉积,成纤维细胞增生活跃以及子宫内膜上皮与间质细胞再生障碍有关^[25]。有研究显示,中重度 IUA 患者中合并慢性子宫内膜炎者术后再粘连率 44.8%,明显高于无子宫内膜炎患者(20.8%)^[26],提示慢性炎症可能在粘连再形成中起作用。但很少有直接证据能证明炎性感染是 IUA 的诱发因素^[17]。如何预防内膜感染诱发 IUA 的发生目前也存争议,宫腔手术围手术期预防性应用抗生素也缺乏高质量证据推荐(C 级证据)^[1,21]。

1.3 子宫内膜血流低灌注 IUA 的形成可能与内膜新生血管减少和缺氧有关,因此影响子宫内膜血流低灌注的因素可能引起 IUA,如子宫动脉栓塞术、产后子宫加压缝合(即 B-Lynch 缝合)以及宫腔支撑球囊的不规范应用等^[26]。据报道,子宫动脉栓塞后 IUA 的发病率为 10.2%~14.0%,如果在子宫肌瘤切除术前进行子宫动脉栓塞术,IUA 的发病率可升高至 18%~30%,目前研究已经证实 IUA 是公认的子宫动脉栓塞的并发症,且子宫动脉栓塞术后的 IUA 比手术创伤引起的 IUA 更严重^[27]。B-Lynch 缝合一般用于治疗严重的产后出血,加压缝合子宫,造成“暂时性”宫腔闭锁,从而达到止血目的,研究显示 B-Lynch 缝合后 IUA 的发生率在 19%~27%,考虑可能与缝合后宫腔相互贴合,局部血运受阻有关,故 B-Lynch 缝合与 IUA 的发生相关^[28-29]。IUA 分离术后常应用宫腔

支撑球囊以减少粘连的再次形成,但宫腔球囊压力过大,会阻碍子宫内膜的血液供应,从而阻碍子宫内膜的再生,增加 IUA 的发生率,建议术中球囊液体应控制在 4~5 mL^[1,30-31]。

1.4 其他因素 除上述易感因素外,可能还有个别体质因素,如年龄、种族、营养状况、放射线接触与 IUA 形成相关^[4,14]。另有研究发现,IUA 的发生可能与阴道微生物菌群的变化有关,50%的 IUA 患者的阴道乳杆菌比例显著降低^[32]。另有文献报道,IUA 患者尤其是中、重度 IUA 患者的子宫体积明显小于正常子宫体积,考虑此情况亦与 IUA 形成有关^[30]。

2 IUA 诊断及分类

宫腔镜检查能对 IUA 的临床特征给予客观描述,可全面评估宫腔形态、子宫内膜分布及损伤程度,目前是诊断 IUA 的金标准,有条件者应作为首选。缺乏宫腔镜设备时,子宫输卵管造影术(hysterosalpingography, HSG)和宫腔声学造影(saline infusion sonography, SIS)也可作为替代检查,HSG 诊断的敏感度和特异度分别可达 75%~81%和 80%,但其可致高达 39%的假阳性率,且不能评价 IUA 性质及程度;SIS 诊断优劣与 HSG 大致相同,作为 IUA 的诊断工具在一定程度上应用受限。磁共振成像(MRI)暂不能用于 IUA 的诊断工具,需要进一步评估及实践研究^[21]。

重度 IUA 严重影响患者的月经生理与生殖预后,因此对其进行分级评分十分必要,但目前其分类条目繁杂,缺乏统一的分类标准,其中最常用的是美国生育学会(American Fertility Society, AFS)和欧洲妇科内镜协会(European Society of Gynecological Endoscopy, ESGE)的评分量表^[21],但两者均忽略了可直接反映粘连严重程度和影响生殖预后的重要指标,故 2015 年中华医学会妇产科学分会提出了中国 IUA 诊断分级评分标准,从粘连范围、粘连性质、输卵管开口状态、子宫内膜厚度(增殖晚期)、月经状态、既往妊娠史以及既往刮宫史 7 个方面进行评估^[1],将与治疗结局密切相关的临床指标纳入 IUA 分级分类,进行综合考量。

3 IUA 的治疗

目前对于 IUA 的治疗仅针对有生育要求的 Asherman 综合征的患者,无症状 IUA 的治疗风险大于获益^[1,10]。IUA 治疗以恢复宫腔解剖学形态及宫腔容积、治疗相关症状、预防再粘连形成、促进子宫内

膜再生修复及生育能力恢复为基本治疗目标。手术治疗是 IUA 治疗的金标准,但由于重度 IUA 术后再粘连率可高达 62.5%^[16],因而术后采取适宜的辅助治疗亦不容忽视。尽管相关的辅助治疗方法众多,但缺乏大样本量、随机对照研究的证据,其用于 IUA 术后再粘连预防的最优选择尚无定论,目前临床上常联合应用减少 IUA 再粘连。

3.1 手术治疗 TCRA 是治疗宫腔粘连的首选方法,解除粘连并恢复正常的解剖^[28]。目前宫腔镜常用的分离粘连的器械主要有能量器械和机械器械,选择不同手术器械可对术后 IUA 的发生造成不同程度的影响。能量器械主要有单极、双极和激光。单极器械精确,止血效果好,但易引起灌流液过量吸收-体液超负荷-低钠血症;双极器械对组织产生的电热效应更小,并发症出现较少;激光虽然精确,但容易穿孔^[1,28]。机械器械主要有微剪刀和扩张棒。机械器械与能量器械相比,止血效果较差,剪切力度不大,且对于坚韧的致密粘连实施手术困难^[33]。但不容忽视的是,其可避免对内膜产生电热损伤,保护残留内膜,术后较能量器械可明显降低 IUA 评分,提高妊娠率和活产率^[1,34]。

3.2 宫内屏障治疗 TCRA 术后放置宫内屏障治疗,目的是在子宫内膜愈合的过程中,将宫腔两侧壁分离,从而预防粘连的再次形成^[35]。常用的宫内屏障包括固体屏障和半固体屏障,前者主要包括宫内节育器、支架和球囊,后者目前主要代表为透明质酸。宫内节育器是早期预防 IUA 的宫内屏障治疗方式,已有文献报道,宫腔内不推荐放置含铜节育器,可能会引起局部内膜炎症导致 IUA 的形成,T 型节育器表面积小物理屏障效果欠佳,而含孕激素的节育器因对内膜的抑制作用而停用^[21,35]。近年有相关个案报道其自行设计研发宫内支架^[29,36],但因样本量小,随访时间短,不能全面评估支架对 IUA 预后的影响,需长期随访。较多文献支持,宫腔放置球囊功效要优于宫内节育器,月经改善明显^[4,37]。Foley 球囊和 Cook 球囊作为 IUA 术后置于宫腔的传统类型,可通过发挥物理屏障作用一定程度上预防再粘连形成;宫腔造型球囊为一种新型宫腔球囊,形状为倒三角形,与宫腔形态相似,可适形充盈宫腔、引流出宫腔内出血、炎性渗出液,减少感染机会,亦可向宫腔注射抗粘连药物,其宫颈管处的球囊,可防止宫内药物流出,同时防止球囊脱落,术后 IUA 再粘连率及降低 IUA 术后评分效果明显优于 Foley 球囊^[1,31,38]。

半固体屏障主要包括透明质酸凝胶。透明质酸

凝胶可以在修复子宫内膜时分离内膜,防止粘连和纤维组织形成,并可通过抑制粒细胞的迁移和吞噬作用以及血小板的沉积,从而抑制粘连的形成。目前,透明质酸凝胶生物制品已通过透明质酸的酯化和交联进行制备,广泛用于防止术后粘连^[39]。但目前透明质酸凝胶预防粘连效果可能略逊于宫内固体屏障^[4],且多用于一级预防,对于 TCRA 术后放置透明质酸凝胶的二级预防效果尚存在争议^[37]。

3.3 促进子宫内膜再生治疗

3.3.1 雌激素治疗 雌激素的应用旨在 IUA 松解后促进内膜的再生和再上皮化,有助于创面修复,对于中重度粘连患者,雌激素联合其他辅助措施可能是必不可少的治疗方式^[10]。2017 年美国妇科腹腔镜医师协会(American Association of Gynecological Laparoscopists, AAGL)宫腔粘连指南明确指出,TCRA 术后使用雌激素治疗可减少 IUA 的复发(B 级证据)^[20]。我国 IUA 诊疗共识建议:雌孕激素序贯疗法,即雌激素连续用药 21 d(戊酸雌二醇 4 mg/d 或等效激素),后 7~10 d 加用孕激素周期用药,共应用 2~3 个周期^[1]。但目前治疗尚无最优剂量及疗程,最佳的给药途径也存在争议^[20],但有前瞻性随机对照试验(RCT)研究显示,TCRA 术后应用 2 mg/d 和 6 mg/d 雌二醇在月经量恢复及 IUA 评分改善方面差异无统计学意义($P>0.05$),小剂量雌激素足以防止 IUA 再形成^[10]。

3.3.2 羊膜治疗 近年一些医疗机构开始将羊膜用于 IUA 的治疗中。相关的作用机制可能包括:羊膜含有干细胞样细胞,覆盖内膜受伤区域并作为生物学支架,可通过激活上皮细胞增殖、迁移、分化,促进内膜再生、抑制炎症反应、抗纤维化,起到生物屏障作用,可明显减低 IUA 复发率,改善月经量^[1,11]。羊膜虽为异物,但移植后几乎不出现急性反应^[40]。对于重度粘连患者行 TCRA 术后,新鲜羊膜和干羊膜的应用均可以降低 IUA 的再粘连率。但有研究认为,新鲜羊膜比干羊膜更有效^[16]。然而,羊膜本身有高度的柔性且容易降解,需要附加的机械支撑,临床上羊膜常覆盖在宫腔支撑球囊上以便与宫腔内膜损伤面实现更充分的贴合,以达到更好的治疗效果^[11]。

3.3.3 干细胞治疗 子宫内膜基底层具有干细胞活性,局部子宫内膜干细胞的增殖修复障碍可能导致粘连。干细胞已在许多研究中被报道用于治疗 IUA,干细胞宫腔注射后,通过“归巢效应”至内膜受伤部位,通过分泌趋化因子募集细胞,分化为子宫内膜干细胞,从而具有促进子宫内膜增生修复和逆转子宫

内膜纤维化的潜在治疗作用^[10,41]。骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cell, BMSC)、经血的干细胞(menstrual blood-derived stem cell, MenSC), 现已应用于临床, BMSC 是最早应用于 IUA 治疗的干细胞, 宫腔内移植后可促进内膜腺体再生, 减少纤维瘢痕, 增加雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR)表达, 逆转损伤内膜细胞对雌激素的弱反应, 增加子宫内膜厚度和月经量, 提高妊娠率^[11]。但 BMSC 取材困难, MenSC 较 BMSC 有更多优势, MenSC 容易取材, 亦可协同富血小板血浆联合治疗 IUA, 显著改善患者妊娠率。人羊膜间充质干细胞(human amnion-derived mesenchymal stem cell, hAMSC)、人脐带间充质干细胞(human umbilical cord mesenchymal stem cell, hUCMSC)等干细胞研究仍处于动物实验阶段, 但潜能巨大。干细胞治疗是 IUA 治疗的新方向, 目前仍处于起步阶段, 如干细胞载体的选择、给药途径和微环境的调整, 仍需要更大量的实验研究^[10,42]。

3.3.4 富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP) 在宫腔内输注 PRP 是一种新的生物学方法。PRP 是从新鲜全血中提取的 PRP, 血小板活化后可以释放出促进组织和器官愈合的生长因子和细胞因子, 因而可以增强子宫内膜的增殖和功能, 修复损伤内膜的细胞微环境。其明显优势在于: 仅通过简单离心即可完成; 来自于自身血液, 无免疫排斥; 活化的 PRP 有利于细胞的迁移和新基质的形成, 促进内膜生长; 有效、无创且几乎不存在不良反应^[43]。现 PRP 已广泛应用于生殖领域, 尤其对于薄型子宫内膜的治疗, 可促进子宫内膜间充质干细胞(EnMSC)的增殖和迁移, 促进子宫内膜再生, 增加血管分布, 改善内膜容受性, 增加患者移植机会^[44]。但是 PRP 在没有健康子宫内膜细胞的纯瘢痕组织无法发挥作用, 所以对于重度粘连患者 PRP 应用价值有限^[42]。

3.3.5 其他 另外, 仍有研究报道阿司匹林、西地那非、二甲双胍、硝酸甘油等药物已被用于增加子宫内膜血流促进子宫内膜再生, 并且有成功妊娠案例。鉴于此类报道数据量有限, 需要大范围多中心研究^[11]。仿生电刺激疗法又称神经肌肉电刺激联合生物反馈治疗(neuromuscular electrical stimulation and biofeedback therapy), 是通过刺激血管平滑肌收缩和松弛, 加速血液流动, 增加子宫内膜血液循环, 改善子宫内膜低灌注状态, 促进子宫内膜修复、生长, 从而起到增加子宫内膜厚度的作用^[1]。此技术为 IUA 的综合治疗提供了新的思路。

4 结语与展望

综上所述, IUA 是影响女性生殖健康与生育功能的疾病, 妊娠期子宫腔操作可能为该病的主要临床致病原因, 宫腔感染、子宫内膜血流低灌注也是其不容忽视的临床致病因素。IUA 以宫腔镜检查为诊断金标准, 但 IUA 分级评分标准尚未在国际上达成统一共识。有生育要求的 Asherman 综合征患者可行宫腔镜宫腔粘连分离术作为首选治疗方法, 对于中、重度 IUA 患者, 分离手术后建议酌情选择适宜的联合辅助治疗措施, 预防再粘连形成。然而对于 IUA 的最佳分级治疗方案目前尚无定论, 因此, 针对病因采取有效的一级预防措施, 尽可能规避医源性内膜损伤的风险, 并注意预防生殖道感染等是减少 IUA 发病率亟待深入研究的问题。这为今后 IUA 研究提供了新的方向, 更可能为该病的规范化诊疗及良好预后的实现奠定基石和提供保障。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会妇产科学分会. 宫腔粘连临床诊疗中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(12): 881-887. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2015.12.001.
- [2] Fritsh H. Ein Fall von volligem Schwund der Gebärmutterhöhle nach Auskratzung[J]. Zentralbl Gynaekol, 1894, 18(2): 1337-1342.
- [3] Asherman JG. Amenorrhoea traumatica (atretica) [J]. J Obstet Gynaecol Br Emp, 1948, 55(1): 23-30. doi: 10.1111/j.1471-0528.1948.tb07045.x.
- [4] Puente Gonzalo E, Alonso Pacheco L, Vega Jiménez A, et al. Intrauterine infusion of platelet-rich plasma for severe Asherman syndrome: a cutting-edge approach [J]. Updates Surg, 2020 Jun 8. doi: 10.1007/s13304-020-00828-0. Epub ahead of print.
- [5] Santamaria X, Isaacson K, Simón C. Asherman's Syndrome: it may not be all our fault [J]. Hum Reprod, 2018, 33(8): 1374-1380. doi: 10.1093/humrep/dey232.
- [6] Xiao S, Wan Y, Xue M, et al. Etiology, treatment, and reproductive prognosis of women with moderate-to-severe intrauterine adhesions [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2014, 125(2): 121-124. doi: 10.1016/j.ijgo.2013.10.026.
- [7] Can S, Kirpınar G, Dural O, et al. Efficacy of a New Crosslinked Hyaluronan Gel in the Prevention of Intrauterine Adhesions [J]. JSLS, 2018, 22(4): e2018.00036. doi: 10.4293/JSLS.2018.00036.
- [8] 甘露, 段华. 子宫内膜干细胞参与子宫内膜修复的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(10): 795-797. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2015.10.020.
- [9] 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. doi: 10.1016/j.

- ejogrb.2019.02.030.
- [10] Benor A, Gay S, DeCherney A. An update on stem cell therapy for Asherman syndrome[J]. J Assist Reprod Genet, 2020, 37(7):1511–1529. doi: 10.1007/s10815-020-01801-x.
- [11] Kou L, Jiang X, Xiao S, et al. Therapeutic options and drug delivery strategies for the prevention of intrauterine adhesions [J]. J Control Release, 2020, 318:25–37. doi: 10.1016/j.jconrel.2019.12.007.
- [12] March CM. Management of Asherman's syndrome[J]. Reprod Biomed Online, 2011, 23(1):63–76. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.11.018.
- [13] Hooker AB, Muller LT, Paternotte E, et al. Immediate and long-term complications of delayed surgical management in the postpartum period: a retrospective analysis [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2015, 28(16):1884–1889. doi: 10.3109/14767058.2014.972356.
- [14] Evans-Hoeker EA, Young SL. Endometrial receptivity and intrauterine adhesive disease[J]. Semin Reprod Med, 2014, 32(5):392–401. doi: 10.1055/s-0034-1376358.
- [15] Dreisler E, Kjer JJ. Asherman's syndrome: current perspectives on diagnosis and management[J]. Int J Womens Health, 2019, 11:191–198. doi: 10.2147/IJWH.S165474.
- [16] Li C, Cai A, Sun C, et al. The study on the safety and efficacy of amnion graft for preventing the recurrence of moderate to severe intrauterine adhesions [J]. Genes Dis, 2020, 7 (2):266–271. doi: 10.1016/j.gendis.2019.03.003.
- [17] Mentula M, Männistö J, Gissler M, et al. Intrauterine adhesions following an induced termination of pregnancy: a nationwide cohort study [J]. BJOG, 2018, 125 (11):1424–1431. doi: 10.1111/1471-0528.15216.
- [18] 马媛媛, 王文莉, 叶红. 胚物残留并发宫腔粘连的危险因素分析[J]. 国际妇产科学杂志, 2020, 47(5):512–515.
- [19] Salazar CA, Isaacson K, Morris S. A comprehensive review of Asherman's syndrome: causes, symptoms and treatment options[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2017, 29(4):249–256. doi: 10.1097/GCO.0000000000000378.
- [20] Smorgick N, Barel O, Fuchs N, et al. Hysteroscopic management of retained products of conception: meta-analysis and literature review [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014, 173:19–22. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.11.020.
- [21] AAGL Elevating Gynecologic Surgery. AAGL practice report: practice guidelines on intrauterine adhesions developed in collaboration with the European Society of Gynaecological Endoscopy (ESGE)[J]. Gynecol Surg, 2017, 14(1):6. doi: 10.1186/s10397-017-1007-3.
- [22] Ludwin A, Ludwin I, Pityński K, et al. Role of morphologic characteristics of the uterine septum in the prediction and prevention of abnormal healing outcomes after hysteroscopic metroplasty [J]. Hum Reprod, 2014, 29(7):1420–1431. doi: 10.1093/humrep/deu110.
- [23] Bosteels J, Weyers S, Kasius J, et al. Anti-adhesion therapy following operative hysteroscopy for treatment of female subfertility [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015(11):CD011110. doi: 10.1002/14651858.CD011110.pub3.
- [24] Sharma JB, Sharma E, Sharma S, et al. Female genital tuberculosis: Revisited[J]. Indian J Med Res, 2018, 148 (Suppl):S71–S83. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_648_18.
- [25] 段华, 甘露. 宫腔粘连诊治的现状与存在问题[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(10):721–723.
- [26] Chen Y, Liu L, Luo Y, et al. Prevalence and Impact of Chronic Endometritis in Patients With Intrauterine Adhesions: A Prospective Cohort Study[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2017, 24(1):74–79. doi: 10.1016/j.jmig.2016.09.022.
- [27] Papoutsis D, Georgantzis D, Daccò MD, et al. A rare case of Asherman's syndrome after open myomectomy: sonographic investigations and possible underlying mechanisms [J]. Gynecol Obstet Invest, 2014, 77(3):194–200. doi: 10.1159/000357489.
- [28] Khan Z, Goldberg JM. Hysteroscopic Management of Asherman's Syndrome[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2018, 25(2):218–228. doi: 10.1016/j.jmig.2017.09.020.
- [29] Matsubara S. A novel uterine stent for preventing intrauterine adhesion: not only gynecologic but also obstetric significance[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(10):614. doi: 10.21037/atm.2020.03.65.
- [30] Zhu R, Duan H, Wang S, et al. Decision Tree Analysis: A Retrospective Analysis of Postoperative Recurrence of Adhesions in Patients with Moderate-to-Severe Intrauterine [J]. Biomed Res Int, 2019, 2019:7391965. doi: 10.1155/2019/7391965.
- [31] Zhu R, Duan H, Gan L, et al. Comparison of Intrauterine Suitable Balloon and Foley Balloon in the Prevention of Adhesion after Hysteroscopic Adhesiolysis[J]. Biomed Res Int, 2018, 2018:9494101. doi: 10.1155/2018/9494101.
- [32] Liu Z, Kong Y, Gao Y, et al. Revealing the interaction between intrauterine adhesion and vaginal microbiota using high throughput sequencing[J]. Mol Med Rep, 2019, 19(5):4167–4174. doi: 10.3892/mmr.2019.10092.
- [33] 艾细雄, 李满超, 曾海涛, 等. 两种宫腔镜手术方式治疗宫腔粘连后的妊娠结局分析[J]. 国际妇产科学杂志, 2017, 44(5):594–598. doi: 10.3969/j.issn.1674-1870.2017.05.026.
- [34] Zhao X, Zhang A, Gao B, et al. Cold scissors ploughing technique in hysteroscopic adhesiolysis: a comparative study[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(4):50. doi: 10.21037/atm.2019.11.136.
- [35] Di Guardo F, Della Corte L, Vilos GA, et al. Evaluation and treatment of infertile women with Asherman syndrome: an updated review focusing on the role of hysteroscopy [J]. Reprod Biomed Online, 2020, 41(1):55–61. doi: 10.1016/j.rbmo.2020.03.021.
- [36] Huang H, Zou L, Zhang A, et al. A preliminary study on a patented intrauterine stent in the treatment of recurrent intrauterine adhesions with poor prognosis[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(4):57. doi: 10.21037/atm.2020.01.77.
- [37] Huang CY, Chang WH, Cheng M, et al. Crosslinked Hyaluronic Acid Gels for the Prevention of Intrauterine Adhesions after a Hysteroscopic Myomectomy in Women with Submucosal Myomas: A Prospective, Randomized, Controlled Trial [J]. Life (Basel), 2020, 10(5):67. doi: 10.3390/life10050067.
- [38] 张博, 叶红. 宫形球囊和宫内节育器预防宫腔镜下子宫中隔切除术后宫腔粘连的比较[J]. 国际妇产科学杂志, 2018, 45(5):593–595. doi: 10.3969/j.issn.1674-1870.2018.05.027.

大的困扰^⑥。临床医生应多结合病史、查体以及肿瘤标志物等检查结果综合判断。

参 考 文 献

- [1] Kaushal S, Dadhwal V, Mathur SR, et al. Multifocal polypoid endometriosis in a young woman simulating vaginal and pelvic neoplasm[J]. J Clin Pathol, 2010, 63(5):452-454. doi: 10.1136/jcp.2009.073312.
- [2] Kraft JK, Hughes T. Polypoid endometriosis and other benign gynaecological complications associated with Tamoxifen therapy—a case to illustrate features on magnetic resonance imaging [J]. Clin Radiol, 2006, 61(2):198-201. doi: 10.1016/j.crad.2005.09.007.
- [3] Othman NH, Othman MS, Ismail AN, et al. Multiple polypoid endometriosis —a rare complication following withdrawal of gonadotrophin releasing hormone (GnRH) agonist for severe endometriosis: a case report[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 1996, 36(2):216-218. doi: 10.1111/j.1479-828X.1996.tb03291.x.
- [4] Parker RL, Dadmanesh F, Young RH, et al. Polypoid endometriosis: a clinicopathologic analysis of 24 cases and a review of the literature [J]. Am J Surg Pathol, 2004, 28(3):285-297. doi: 10.1097/00000478-200403000-00001.
- [5] 王瑞瑜, 侯敏敏, 于秀章, 等. 卵巢息肉样子宫内位异位症 1 例 [J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(7):557-559.
- [6] 宋玉芳, 韩璐, 王亚萍, 等. 不同部位息肉样子宫内位异位症临床和病理特征 11 例分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(11):1193-1198. doi: 10.19538/j.fk2017110121.
- [7] Kozawa E, Inoue K, Iwasa N, et al. MR imaging of polypoid endometriosis of the ovary [J]. Magn Reson Med Sci, 2012, 11(3):201-204. doi: 10.2463/mrms.11.201.
- [8] Yamamoto A, Usami T, Kondo E, et al. Huge polypoid endometriosis: report of a case and review of the literature [J]. Int Cancer Conf J, 2016, 5(1):31-35. doi: 10.1007/s13691-015-0220-z.
- [9] 廖秀平, 麦观艳, 邓咏诗, 等. 重复宫颈、阴道穹窿部息肉样子宫内位异位症手术病例 1 例并文献复习[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2020, 40(5):414-417. doi: 10.3760/cmaj.cn101441-20190327-00125.
- [10] Tabakin AL, Dutton JL, Fatima A, et al. Polypoid Endometriosis Presenting as a Renal Cortical Tumor[J]. Urology, 2018, 119:e5-e7. doi: 10.1016/j.urology.2018.06.010.
- [11] Ling R, Jin H, Yang Y, et al. Polypoid Endometriosis of the Rectum and Vagina in an Adolescent[J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2020, 33(5):581-585. doi: 10.1016/j.jpag.2020.06.006.
- [12] 宋玉芳, 韩璐. 息肉样子宫内位异位症的临床及病理特征[J]. 国际妇产科学杂志, 2017, 44(4):463-467. doi: 10.3969/j.issn.1674-1870.2017.04.023.

(收稿日期:2020-07-31)

[本文编辑 王琳]

(上接 p229)

- [39] Fei Z, Xin X, Fei H, et al. Meta-analysis of the use of hyaluronic acid gel to prevent intrauterine adhesions after miscarriage [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2020, 244:1-4. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.10.018.
- [40] 陈坤菊, 史小荣, 代晓琴. 宫腔粘连的预防方法研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2017, 44(5):576-580.
- [41] 吕承晓, 段华. 间充质干细胞外泌体在女性生殖系统修复中的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(9):645-648. doi: 10.3760/cma.j.cn112141-20191205-00659.
- [42] Santamaria X, Liu JH, Aghajanova L, et al. Should we consider alternative therapies to operative hysteroscopy for the treatment of Asherman syndrome?[J]. Fertil Steril, 2020, 113(3):511-521. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.01.022.
- [43] 张盼盼, 郝丽娟. 富血小板血浆在宫腔粘连中的应用及现状[J]. 国际妇产科学杂志, 2020, 47(5):495-497, 515.
- [44] Wang X, Liu L, Mou S, et al. Investigation of platelet-rich plasma in increasing proliferation and migration of endometrial mesenchymal stem cells and improving pregnancy outcome of patients with thin endometrium [J]. J Cell Biochem, 2018 Dec 3. doi: 10.1002/jcb.28014. Epub ahead of print.

(收稿日期:2020-09-04)

[本文编辑 秦娟]