

# 自交联透明质酸钠预防宫腔镜术后宫腔粘连的效果观察

谢佳佳<sup>1</sup>, 纪燕琴<sup>2</sup>, 周明辉<sup>2</sup>

(1.广东医科大学, 广东 湛江 524023; 2.惠州市中心人民医院, 广东 惠州 516000)

**摘要:**目的 探究自交联透明质酸钠预防宫腔镜电切术后宫腔粘连的临床疗效。方法 选取 2015 年 1 月-2017 年 1 月就诊于惠州市中心人民医院及经我院临床确诊后需进行宫腔镜电切术治疗的 150 例患者为研究对象, 按随机数字法分为三组, 每组 50 例, A 组术后宫腔内注射自交联透明质酸钠 3 ml, B 组术后宫腔内注射普通医用透明质酸钠 3 ml, C 组为空白对照组。术后 1、3 个月门诊行宫腔镜复查。观察三组患者术后宫腔粘连情况、首次月经复潮时间、阴道流血持续时间及相关并发症。结果 术后 1 个月 A 和 B 两组患者宫腔粘连发生率分别为 4.00%(2/50)和 20.00%(10/50), 均低于 C 组的 38.00%(19/50), 差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。术后 3 个月 A 和 B 两组宫腔粘连发生率分别为 6.00%(3/50)和 24.00%(12/50), 均明显低于 C 组的 44.00%(22/50), 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。A、B 两组治疗后首次月经复潮时间、术后阴道流血持续时间、及术后 2 h 阴道出血量均低于 C 组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。三组术后临床不良反应率 C 组 42.00%(21/50), 高于 A 组 14.00%(7/50)及 B 组 22.00%(11/50), 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 宫腔镜电切术后患者给予自交联透明质酸钠可有效降低宫腔镜术后宫腔粘连的发生率, 改善患者术后阴道出血及月经情况, 降低术后临床不良反应发生率。

**关键词:**自交联透明质酸钠; 宫腔粘连; 宫腔镜电切术

中图分类号: R473.5

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2018.16.014

文章编号: 1006-1959(2018)16-0051-04

## Effect of Self-crosslinking Sodium Hyaluronate on Prevention of Intrauterine Adhesion after Hysteroscopic Surgery

XIE Jia-jia<sup>1</sup>, JI Yan-qin<sup>2</sup>, ZHOU Ming-hui<sup>2</sup>

(1. Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, Guangdong, China;

2. Huizhou Central People's Hospital, Huizhou 516000, Guangdong, China)

**Abstract:** Objective To investigate the clinical efficacy of self-crosslinking sodium hyaluronate in preventing intrauterine adhesion after hysteroscopic electric resection. Methods From January 2015 to January 2017, 150 patients who were treated in Huizhou Central People's Hospital and undergoing hysteroscopic electric resection after clinical diagnosis in our hospital were selected as subjects. They were divided into three groups according to random number method. 50 patients in each group, group A was intrauterine injection of self-crosslinking sodium hyaluronate 3 ml, group B was intrauterine injection of ordinary medical sodium hyaluronate 3 ml, group C was a blank control group. Hysteroscopy was performed in the outpatient clinic 1 and 3 months after surgery. The postoperative intrauterine adhesion, the first menstrual re-tidal time, the duration of vaginal bleeding and related complications were observed. Results The incidence of intrauterine adhesion in group A and group B was 4.00%(2/50) and 20.00%(10/50), respectively, one month after surgery, which was lower than 38.00%(19/50) of group C, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). 3 months after operation, the incidence of intrauterine adhesion in group A and group B was 6.00%(3/50) and 24.00%(12/50), respectively, which was significantly lower than 44.00%(22/50) of group C, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The first menstrual re-tidal time, postoperative vaginal bleeding duration, and 2 h postoperative vaginal bleeding were significantly lower in group A and group B than in group C, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The clinical adverse reaction rate in group C was 42.00%(21/50), which was higher than that in group A 14.00%(7/50) and group B 22.00%(11/50), the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Conclusion Patients underwent hysteroscopic resection after self-crosslinking sodium hyaluronate can effectively reduce the incidence of intrauterine adhesion after hysteroscopic electric surgery, improve postoperative vaginal bleeding and menstrual conditions, and reduce the incidence of postoperative clinical adverse reactions.

**Key words:** Self-crosslinking sodium hyaluronate; Intrauterine adhesion; Hysteroscopic electric resection

宫腔粘连 (Asherman syndrome, IUA) 又称 Asherman 综合征, 是指宫腔、子宫峡部、子宫颈管的粘连

基金项目: 惠州市科技专项基金 (编号: 170524211744157)

作者简介: 谢佳佳 (1993.4-), 女, 河南周口人, 硕士研究生, 研究方向: 妇科肿瘤

通讯作者: 纪燕琴 (1969.1-), 女, 广东博罗人, 硕士, 主任医师, 研究方向: 妇科肿瘤、不孕症以及妇科慢性病的诊治

闭塞, 常表现为子宫异常出血、反复流产及不孕不育等。目前导致 IUA 发生的主要原因有宫腔创伤与感染, 所有使子宫内膜发生损伤及感染的因素均有可能增加 IUA 的发生几率<sup>[1,2]</sup>。近年来, 宫腔镜手术因其有直观全面、损伤小、诊断明确、效果佳等优点, 被普遍应用于子宫疾病的临床诊治。但宫腔镜电切术

后导致的宫腔粘连问题不能忽视,而且目前尚无很好的防治方法<sup>[9]</sup>。本研究选择惠州市中心人民医院宫腔镜电切术后患者,给予自交联透明质酸钠凝胶预防术后宫腔粘连,并观察其临床疗效,以期能为临床提供相关依据,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取惠州市中心人民医院妇科 2015 年 1 月~2017 年 1 月行宫腔镜电切术的 150 例患者,本研究经我院伦理委员会批准。其中包括子宫内膜息肉患者 90 例,子宫粘膜下肌瘤 35 例,异常子宫出血患者 25 例。纳入标准:①本研究患者年龄为 20~50 岁;②无手术禁忌证者;③能配合完成术后 3 个月随访者;④所有患者及家属知情并签署知情同意书。排除标准:①对透明质酸过敏者;②合并生殖道炎症、盆腔炎患者;③合并导致异常子宫出血的全身性疾病者;④恶性肿瘤者;⑤子宫畸形者。所有患者均排除严重内科并发症。按随机数字法分为三组,每组 50 例。

### 1.2 治疗方法

**1.2.1 术前准备** 术前 3 d 均常规行阴道灌洗,前 1 晚于阴道放置米索前列醇 200  $\mu\text{g}$ ,软化宫颈以扩张宫颈口,禁食禁水 6 h。

**1.2.2 手术方法** 手术选择在患者月经干净后 3~7 d 进行。在静脉麻醉下,使用日本 Olympus 公司生产的型号为 ESG-400 的连续灌注可旋转电切镜,膨宫压力设为 140 mmHg,灌流液速度为 260 ml/min,手术步骤按不同病变、指征及治疗目的进行。A 组患者术后宫腔内注射自交联透明质酸钠 3 ml(常州百瑞吉生物医药有限公司,苏食药监械生产许 20090063 号,规格:3 ml)。B 组宫腔内注射普通医用透明质酸钠 3 ml。C 组为空白对照组。

**1.3 术后处理及随访** 所有患者术后 2 d 均予常规预防感染及促宫缩治疗,并辅以雌二醇及孕激素序贯疗法持续治疗 3 个月。术后 1、3 个月各随访 1 次,内容包括宫腔镜下宫腔形态、宫腔粘连发生情况、术后阴道流血时间及月经改善情况等。并发症包括感染、月经量增多、经期延长、腹部胀痛等。若患者出现宫腔粘连,再次行宫腔镜电切术,方法同前。

**1.4 评价标准** 宫腔粘连带按美国生育协会制定的分型标准进行分类:①轻度:粘连累及宫腔范围小于 1/4,粘连菲薄或纤细,输卵管开口和宫腔上端病变很轻或清晰可见;②中度:粘连累及宫腔 1/4~3/4,仅粘连形成,无宫腔粘着,输卵管开口和宫腔上端闭锁;③重度:累及宫腔大于 3/4,宫壁粘着或粘连带肥厚,输卵管开口和宫腔上端闭锁<sup>[4]</sup>。

**1.5 统计学方法** 对表中全部数据选用 SPSS 20.0 软件进行统计分析,计数资料以(%)表示,采用  $\chi^2$  检验进行比较;计量资料用( $\bar{x}\pm s$ )表示,术后首次月经复潮时间、阴道流血持续时间及阴道出血量间采用  $t$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 三组患者一般资料比较** 三组患者在年龄、BMI、孕次、既往人工流产、功能失调性子宫出血、子宫粘膜下肌瘤、子宫内膜息肉等对比,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

**2.2 三组术后 1、3 个月宫腔粘连情况对比** A 组患者术后 1 个月宫腔粘连发病例数共 2 例(4.00%),少于 B 组 10 例(20.00%)及对照组 19 例(38.00%),差异有统计学意义( $P<0.05$ );A 组患者术后 3 个月宫腔粘连发病例数共 3 例(6.00%),少于 B 组 12 例(24.00%)及对照组 22 例(44.00%),三者比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 1 三组患者一般资料比较( $\bar{x}\pm s, n$ )

组别	n	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	孕次(次)	人工流产(次)	功能失调性子宫出血	子宫粘膜下肌瘤	子宫内膜息肉
A	50	37.48 $\pm$ 5.55	22.50 $\pm$ 2.90	2.46 $\pm$ 1.01	0.88 $\pm$ 0.75	8	13	29
B	50	35.66 $\pm$ 4.69	22.64 $\pm$ 2.97	2.34 $\pm$ 0.94	0.90 $\pm$ 0.93	9	10	31
C	50	35.34 $\pm$ 5.52	22.50 $\pm$ 2.48	2.24 $\pm$ 0.92	0.74 $\pm$ 0.83	8	12	30
统计值		$t=2.4$	$t=0.04$	$t=0.662$	$t=0.54$			$\chi^2=0.547$

注: $P>0.05$

表 2 术后 1、3 个月三组患者宫腔粘连发生情况比较[n, %]

组别	n	术后 1 个月宫腔粘连程度				术后 3 个月宫腔粘连程度			
		轻	中	重	合计	轻	中	重	合计
A	50	2	0	0	4.00	2	1	0	6.00
B	50	6	3	1	20.00	8	3	1	24.00
C	50	10	7	2	38.00	11	8	3	44.00

注:术后 1 月 A、B 两组比较  $\chi^2=4.640, P=0.031<0.05$ ; A、C 两组比较  $\chi^2=15.431, P=0.000<0.05$ ; B、C 两组比较  $\chi^2=3.934, P=0.047<0.05$ 。术后 3 月 A、B 两组比较  $\chi^2=5.020, P=0.025<0.05$ ; A、C 两组比较  $\chi^2=17.280, P=0.000<0.05$ ; B、C 两组比较  $\chi^2=4.456, P=0.035<0.05$

2.3 三组术后月经情况改变比较 对照组术后首次月经复潮时间及阴道流血持续时间长于 A、B 两组, 术后 2 h 阴道出血量多于 A、B 组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 3。

表 3 三组患者术后月经改变情况比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	首次月经复潮时间(d)	术后阴道流血持续时间(d)	术后 2 h 阴道出血(ml)
A	50	25.70±3.28	5.56±1.18	42.27±8.37
B	50	26.74±3.03	5.66±1.15	43.94±8.20
C	50	28.26±2.27	6.92±1.21	48.97±6.40

注:首次复潮时间 A、B 两组比较  $t=1.648, P=0.103>0.05$ ; A、C 两组比较  $t=5.181, P=0.000<0.05$ ; B、C 两组比较  $t=3.514, P=0.001<0.05$ 。术后阴道流血持续时间 A、B 两组比较  $t=0.428, P=0.669>0.05$ ; A、C 两组比较  $t=5.689, P=0.000<0.05$ ; B、C 两组比较  $t=5.330, P=0.000<0.05$ 。术后 2 h 阴道出血量 A、B 两组比较  $t=1.102, P=0.314>0.05$ ; A、C 两组比较  $t=4.497, P=0.000<0.05$ ; B、C 两组比较  $t=3.417, P=0.001<0.05$

表 4 三组患者术后并发症发生情况比较[n(%)]

组别	n	发病数	经量多	经期延长	腹部胀痛	腰部酸痛
A	50	7(14.00)	0	3(6.00)	3(6.00)	1(2.00)
B	50	11(22.00)	2(4.00)	4(8.00)	3(6.00)	2(4.00)
C	50	21(42.00)	3(6.00)	8(16.00)	7(14.00)	3(6.00)

注:对照组与 A、B 两组比较  $P<0.05$

### 3 讨论

近年来,宫腔镜以其操作简单方便、视野更加清晰,能更准确地评估患者病情,精确诊断,降低手术风险等特点,在临床诊治中占据重要地位。但宫腔镜手术仍属于有创操作,会对子宫内膜造成一定程度上的损伤,术后有出现宫腔粘连的可能<sup>[9]</sup>,以至于造成患者出现月经紊乱,周期性腹痛,不孕等情况,影响患者的健康及生活质量<sup>[6,7]</sup>,并降低手术治疗效果。因此,医务人员也应积极有效的预防宫腔镜术后宫腔粘连的发生。

透明质酸(hyaluronan, HA)是在脊椎动物组织细胞外基质中发现的一种非硫酸化糖胺聚糖,一般为其钠盐,即透明质酸钠,广泛存在于人体的皮肤、关节滑膜液、房水及大多数其他器官和组织中<sup>[8,9]</sup>。它是一种酸性黏多糖,能用来填充空间、稳定结构、涂层及保护细胞等,且其溶液具有良好的理化性能和生物相容性,可以起到良好的隔离及润滑效果,降低多种组织粘连的发生率<sup>[10,11]</sup>。近年来已被广泛运用于外科临床预防术后粘连,如甲状腺、乳腺、骨关节、妇科、眼部及肠道手术等<sup>[12]</sup>。相关文献研究表明,透明质酸钠预防术后粘连的主要机制为:①HA 涂布于组织表面,以其独特的高分子网状结构,可以覆盖炎性浆膜,使其与正常浆膜隔离,形成物理机械隔离屏障<sup>[13]</sup>;②HA 可清除活性氧,改善氧自由基,促进角质形成细胞增殖和迁移,促进伤口再上皮化,增强近期伤口的断裂强度,从而改善内源性修复过程,促

2.4 三组术后并发症发生情况比较 对照组术后发病数、经量多、经期延长、腹部胀痛、腰部酸痛的发生率高于 A、B 两组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

进伤口愈合<sup>[14]</sup>;③降解的 HA 片段可调节局部炎症反应,减少白细胞浸润及炎症介质分泌,降低其对机体组织造成的损伤,有效减轻炎症反应,发挥抗感染作用<sup>[15,16]</sup>。④减轻毛细血管渗血、减少永久粘连骨架的血块数,减少成纤维细胞增殖、迁移及纤维蛋白沉着,减轻瘢痕的形成,使早期的创面组织能充分规则有序地生长,达到生理性修复,提高创面修复质量<sup>[17]</sup>。天然透明质酸钠具备较好的流动性,在体内一旦受到透明质酸钠酶的酶解作用便会迅速降解,宫腔停留时间短而难以达到预防宫腔粘连的效果。自交联透明质酸钠是透明质酸经交联剂改性的聚合物凝胶,是具有三维立体结构的高分子,可降低透明质酸钠的流动性,延长其在体内的降解周期<sup>[18,19]</sup>,并且其由膜过滤改为高温高压灭菌,增加了安全性。预防粘连效果较自然透明质酸钠效果好,为临床上常用的预防 IUA 的材料之一。黄燕明<sup>[20]</sup>等研究也认为,应用自交联透明质酸钠凝胶能有效减少术后宫腔粘连。本研究采用通过交联修饰及改性技术合成的自交联透明质酸钠凝胶,增加了其粘弹性及延长了宫腔滞留时间,但透明质酸分子的生物相容性等生物材料特性没有改变。

本研究结果显示, A 组患者术后宫腔粘连发生率均低于 B、C 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。而 A、B 两组术后阴道出血持续时间、月经复潮时间及术后 2 h 阴道出血量均优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结果表明,宫腔镜术后患者在常规

治疗基础上,联合使用透明质酸钠进行预防处理,应用效果显著,且与胡岳敏等<sup>[21]</sup>研究结果相一致。

综上所述,透明质酸钠凝胶具有预防粘连、促进伤口愈合、抗感染等的作用,其采用宫腔推注的方式,操作方便简单,效果理想。自交联透明质酸钠以其更高的粘弹性充分发挥其防粘连作用。

#### 参考文献:

- [1]Asgari Z,Hzfizi L,Hosseini R,et al.Intrauterine synechiae after myomectomy:laparotomy versus laparoscopy:Non -randomized interventional trial[J].Iran J Reprod Med,2015,13(3):162-168.
- [2]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.
- [3]张雪梅.宫腔镜下微型剪刀分离术治疗复发性宫腔粘连的临床疗效分析[J].中国妇幼保健,2017,32(17):4269-4271.
- [4]姚秀华,刘凯,都红蕾,等.放置防粘连膜或注水球囊预防重度宫腔粘连术后复发疗效研究[J].中国实用妇科与产科杂志,2016,32(6):541-544.
- [5]倪燕,程艳芬.透明质酸钠联合双腔球囊在宫腔镜电切术后宫腔粘连中的应用效果[J].浙江创伤外科,2018,23(02):248-249.
- [6]Wei M,Lin X,Zhou F,et al.Safety and acceptability of intrauterine balloon stent used in uterine after hysteroscopic adhesiolysis to prevent adhesion reformation [J].Zhonghua Yi Xue Za Zhi,2014,94(39):3095-3097.
- [7]Kim DY,Namgoong S,Han,SK,et al.Optimal viscosity and particle shape of hyaluronic acid filler as a scaffold for human fibroblasts[J].J Craniofac Surg,2015,26(5):1534-1538.
- [8]吴彩娟,王小怀,余玉香.医用透明质酸钠预防大孕龄人工流产术后宫腔粘连的效果观察 [J]. 中国医药导报,2014,11(12):73-76.
- [9]左欣,杨慧云,陈芳,等.两种方法预防宫腔粘连分离术后再粘连疗效分析[J].实用妇产科杂志,2015,31(07):540-542.
- [10]李晓燕.透明质酸钠宫腔注入及戊酸雌二醇片口服减轻稽

留流产患者术后宫腔粘连的效果及安全性研究[J].临床和实验医学杂志,2016,15(03):272-274.

- [11]孔嫦瑛.宫腔镜电切术后宫腔注入透明质酸钠加口服优思明预防宫腔粘连的疗效[J].中国妇幼保健,2016,31(12):2565-2566.
- [12]HE YL.Analysis on the influence of low dose of estrogen for the patients after induced abortion [J].Chinese and Foreign Medical Research,2013,11(15):33-34.
- [13]王彩芳,邵会敏,齐会芹,等.人工流产后使用透明质酸钠预防宫腔粘连的效果分析[J].辽宁医学杂志,2017,31(01):23-25.
- [14]楚光华,刘晨,胡春艳,等.宫腔镜下宫腔黏连分离术后预防再次黏连的3种方法的临床效果分析[J].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2017,13(03):349-353.
- [15]肖松舒,万亚军,邹放军.自交联透明质酸钠凝胶预防中重度宫腔粘连分离手术后再粘连的前瞻性、随机、阴性对照临床研究[J].中华妇产科杂志,2015,50(1):32-36.
- [16]Hooker AB,Lemmers M,Thurkow AL,et al.Systematic review and meta-analysis of intrauterine adhesions after miscarriage:prevalence,risk factors and long-term reproductive outcome[J].Human Reproduction Update,2014,20(2):262.
- [17]周建芳,吴晓杰.透明质酸钠和几丁糖对子宫内膜上皮及成纤维细胞的影响研究[J].中国现代医生,2017,55(34):55-58.
- [18]汪华玲,赵小迎.宫腔球囊联合交联透明质酸钠预防重度宫腔粘连分离术后复发的疗效分析[J].中国计划生育学杂志,2018,26(01):39-42.
- [19]黄慧,杨芳,程丽琴,等.Foley球囊联合自交联透明质酸钠凝胶治疗中重度宫腔粘连患者疗效观察[J].内科,2018,13(02):242-243.
- [20]黄燕明,王燕,杜欣,等.交联透明质酸钠凝胶在预防宫腔粘连术后再粘连中的应用 [J]. 重庆医科大学学报,2017,42(4):445-448.
- [21]胡岳敏,罗小丹,黄湛婷.透明质酸钠预防宫腔镜术后宫腔粘连的临床疗效[J].中国医学创新,2017,14(36):41-44.

收稿日期:2018-6-6;修回日期:2018-6-13

编辑/李桦