

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 05. 029

水囊联合大剂量雌激素对宫腔粘连分离术患者子宫内膜功能的影响

王惠芬

(煤炭总医院妇产科,北京 100028)

摘 要:目的 探讨宫腔镜下持续放置水囊联合大剂量雌激素对宫腔粘连分离术患者子宫内膜功能恢复的影响。方法 回顾性分析 2014 年 4 月至 2015 年 6 月在该院接受宫腔粘连分离术患者的临床资料,所有患者均在术后给予宫腔内持续放置水囊,并根据其激素用量的不同分为低剂量雌激素治疗组和大剂量雌激素治疗组,1 个月为 1 个疗程,所有患者均接受 3 个疗程的治疗。观察两组患者月经恢复情况、再粘连发生率和宫腔形态满意率,比较两组患者 B 超内膜厚度、激素水平的差异。结果 大剂量激素治疗组患者月经改善率为 97.8%,明显大于低剂量雌激素治疗组(85.0%),差异有统计学意义($\chi^2=4.575, P=0.032$);两组患者再粘连发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.357, P=0.550$);大剂量雌激素治疗组患者宫腔满意率为 97.8%,明显高于低剂量雌激素治疗组(82.5%),差异有统计学意义($\chi^2=5.797, P=0.016$);大剂量雌激素治疗组患者的子宫内膜厚度高于低剂量雌激素治疗组($t=-17.720, P<0.05$);大剂量激素治疗组患者腺上皮和间质细胞的雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR)表达水平均高于低剂量激素治疗组($t=-6.283, -6.784, -6.364, -6.037, P<0.05$)。结论 宫腔镜下持续放置水囊联合大量雌激素治疗可明显改善宫腔粘连分离术后患者的宫腔状况,促进宫腔粘连分离术后患者的子宫内膜功能的恢复。

关键词:雌激素; 宫腔粘连分离术; 子宫内膜; 水囊

中图分类号:R711

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)05-0667-04

Effect of water bag combined with large amount of estrogen on endometrial function in patients with intrauterine adhesions

WANG Hui fen

(Department of Gynaecology and Obstetrics, Coal General Hospital, Beijing 100028, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of continuous placement of water sac combined with a large number of estrogen on uterine endometrial function recovery in patients with intrauterine adhesions. **Methods**

Clinical data of patients with intrauterine adhesions treated in our hospital from April 2014 to June 2015 were analyzed retrospectively, all patients were given intrauterine continued placing a water sac postoperatively and according to different hormone dosage, patients were divided into low dose estrogen treatment group and high dose estrogen treatment group therapy. One month was a course of treatment, and all patients were treated with three courses of treatment. Two groups of patients with menstruation recovery, recurrence rate, the rate of uterine cavity form satisfaction endometrial thickness and hormone levels of were compared. **Results**

The menstrual improvement rate of the high dose of hormone treatment group was 97.8%, which was significantly higher than the low dose estrogen treatment group (85.0%) ($\chi^2=4.575, P=0.032$). Adhesion rates of two groups had no statistical significance ($\chi^2=0.357, P=0.550$) and satisfaction rate of high dose estrogen treatment group was 97.8%, which was significantly higher than the low dose estrogen treatment group (82.5%) ($\chi^2=5.797, P=0.016$). Endometrial thickness of high dose estrogen therapy group was higher than low dose estrogen treatment group ($t=-17.720, P<0.05$), and ER and PR expression levels in glandular epithelium and interstitial cells of high dose of hormone treatment group of were significantly higher than those in low dose hormone therapy group ($t=-6.283, -6.784, -6.364, -6.037, P<0.05$). **Conclusion**

The continuous placement of water sac combined with a large amount of estrogen could obviously improve the uterine cavity adhesion of patients after the separation, and promote the recovery of endometrial function in patients after uterine cavity adhesion separation.

Key words: estrogen; uterine cavity adhesion separation; endometrium; water sac

宫腔粘连是临床上较为常见的妇科疾病,相关研究显示宫腔粘连的发生率可达 0.007% 以上,且近年

来随着人工流产、引产、慢性盆腔炎症性疾病等的发生,宫腔粘连的发生率同样呈现出了明显的上升趋势^[1]。宫腔镜下宫颈粘连分解术是目前临床上治疗宫腔粘连的主要方式,可以通过钝性分离粘连带,从而恢复正常月经,促进子宫内膜的修复。但相关临床治疗随访研究显示,宫腔镜术后患者再次发生粘连的概率较高,且月经不调及子宫内膜的修复满意率仍然较低^[2]。宫腔镜术后进行辅助用药可以进一步改善宫腔镜的治疗效果,术后应用雌激素可以促进内膜修复和月经的恢复,但对于不同剂量的雌激素用药对比研究不足。本研究回顾性分析 2014 年 4 月至 2015 年 6 月在本院接受宫腔粘连分离术患者的临床资料,探讨了宫腔镜联合不同剂量雌激素治疗的临床效果,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2014 年 4 月至 2015 年 6 月在本院接受宫腔粘连分离术患者的临床资料。纳入标准:(1)因月经过少、闭经等原因来院就诊,确诊为宫腔粘连,且接受宫腔粘连分离术的患者;(2)无其他系统严重疾病者;(3)无影响临床疗效的其他疾病如内分泌疾病等。排除标准:(1)合并子宫肌瘤、畸形等其他子宫疾病者;(2)术前使用过激素类药物者;(3)临床资料不全者。根据纳入排除标准共纳入患者 85 例,分为低剂量雌激素治疗组和大剂量雌激素治疗组。其中低剂量雌激素治疗组 40 例,年龄 22~39 岁,平均(32.12±4.23)岁;病程 1~24 个月,平均(13.25±2.35)个月。大剂量雌激素治疗组 45 例,年龄 22~40 岁,平均(32.18±4.35)岁;病程 1~22 个月,平均(13.27±2.86)个月。两组患者在年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有宫腔镜术后的患者给予放置 12 号的 foley 导尿管水囊 5 mL,持续放置 7 d 后取出,放置水囊期间采用静脉滴注抗菌药物预防感染。对照组采用戊酸雌二醇(德国拜耳公司,J20130009,1 毫克/片,21 片),4 mg/d,连续服用 21 d;观察组口服戊酸雌二醇片,12 mg/d,连续服用 21 d。两组患者在第 12 天口服达芙通地屈孕酮片(南京扬子江药业有限公司,国药准字:H20048454),20 mg/d,连续服用 10 d,停药 7 d 后继续第 2 个疗程,连续治疗 3 个疗程。采用美国 GE 公司生产的 IU09 系列超声诊断仪器进行

诊断,探头频率设置为 3.5 MHz。采用经腹部超声检测,选择横断面较为清晰的子宫切面,测量子宫内膜厚度。雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR)表达的检测采用免疫组织化学进行分析,采用石蜡切片脱蜡至水,切片厚度 3 mm,3%双氧水室温孵育 5 min。采用去离子水冲洗 3 次,每次 3 min,采用浓度为 10%牛奶蛋白(1 g 蛋白加入 100 mL 纯水)封闭,室温孵育 5 min,加入 ER、PR 抗体(鼠来源,南京碧云天生物科技有限公司),37℃孵育 2 h;磷酸盐(PBS)缓冲液冲洗 3 次,每次 5 min;滴加辣根过氧化物酶(HRP)标记的二抗(兔来源,购自罗氏检测公司),37℃孵育 30 min,PBS 冲洗 3 次,每次 5 min,加入 NBT/BCIP 色剂显色 5 min,复染、脱水、透明、封片,镜下观察。

1.3 评价指标 治疗 3 个疗程后,观察两组患者月经恢复情况、再粘连发生率和宫腔形态满意率,比较两组患者 B 超内膜厚度、激素水平的差异。根据术后宫腔重建满意度评判标准将宫腔形态分为满意、一般满意和不满意,满意率=(满意例数+一般满意例数)/总例数×100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.5 软件进行统计分析。计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者月经恢复情况的比较 大剂量雌激素治疗组患者月经改善率为 97.8%(44/45),明显高于低剂量雌激素治疗组[85.0%(34/40)],差异有统计学意义($\chi^2=4.575,P=0.032$)。

2.2 两组患者再粘连发生率和宫腔形态满意率的比较 结果显示,两组患者再粘连发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.357,P=0.550$);大剂量雌激素治疗组患者宫腔满意率为 97.8%,明显高于低剂量雌激素治疗组(82.5%),差异有统计学意义($\chi^2=5.797,P=0.016$)。见表 1。

表 1 两组患者再粘连发生情况和宫腔形态满意情况的比较[n(%)]

组别	n	再粘连	宫腔形态		
			满意	基本满意	不满意
低剂量雌激素治疗组	40	3(7.5)	15(37.5)	18(45.0)	7(17.5)
大剂量雌激素治疗组	45	2(4.4)	23(51.1)	21(46.7)	1(2.2)

表 2 两组患者 B 超内膜厚度和激素受体水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	子宫内膜厚度(mm)	ER 表达水平		PR 表达水平	
			腺上皮	间质细胞	腺上皮	间质细胞
低剂量雌激素治疗组	40	7.20±0.31	9.18±1.16	6.12±1.05	7.22±1.35	8.21±1.34
大剂量雌激素治疗组	45	8.12±0.15	10.83±1.25	7.89±1.32	8.98±1.20	9.86±1.18
t		-17.720	-6.283	-6.784	-6.364	-6.037
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患者 B 超内膜厚度和激素受体水平的比较

结果显示,在黄体中期,大剂量雌激素治疗组患者的子宫内膜厚度大于低剂量雌激素治疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$);大剂量雌激素治疗组患者腺上皮和间质细胞的 ER 和 PR 表达水平(用 PU 值表示)均高于低剂量雌激素治疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

3 讨 论

子宫内膜炎症、宫颈炎及阴道内菌群的上行性感染等,均可以促进宫腔粘连的发生、发展^[3],从而导致患者出现子宫内膜粘连、月经不调、月经量减少等症状,部分严重的患者可出现继发性不孕等,临床预后不佳。宫腔镜是近年来发展较为迅速的内镜技术,可以在直视的条件下观察子宫内膜粘连的位置及程度,并在内镜下进行粘连的分离,临床效果较为显著^[4]。但宫腔镜治疗术后宫腔粘连的复发率仍然较高,有研究显示,宫腔镜分离粘连带术后发生再次粘连的概率可达 15% 以上,而月经周期延长、月经量减少等的发生率也可上升 5% 以上,提示了单纯宫腔镜治疗的临床局限性^[5-6]。而在宫腔镜术后联合水囊放置可以促进子宫前后壁内膜的分离,避免术后再次发生粘连,同时对于宫腔内的积液可以进行有效的引流,从而降低了宫腔镜术后不良反应及不适症状的发生。

虽然宫腔镜术后放置水囊可以在一定程度上降低宫腔粘连的发生,但无法促进子宫内膜的修复,水囊取出后宫腔粘连的发生率仍然较高^[7-8]。戊酸雌二醇可以通过促进子宫内膜腺体和间质成分的增生,从而对于粘连部位基底部的子宫内膜进行修复,恢复正常的月经,并抑制水囊取出后宫腔粘连的发生^[9-11]。但部分学者认为低水平的雌激素即可起到明显的子宫内膜修复作用^[12],但也有研究者认为 10 mg 以上的雌激素才能抑制宫腔粘连的发生^[13],存在一定的争议。

本研究发现,大剂量雌激素治疗组患者治疗后的月经改善率(97.8%)明显高于低剂量雌激素治疗组(85.0%),差异有统计学意义($P > 0.05$),表明大剂量的戊酸雌二醇可以进一步改善宫腔粘连患者的月经失调症状,促进月经的恢复。大剂量雌激素对于子宫内膜粘连分解部位的内膜腺体刺激作用更为明显,内膜细胞的修复作用更强,在高剂量的雌激素作用下发生了规律的增殖和脱落,月经更为规则。有部分研究前瞻性分析了 93 例宫腔粘连患者的临床治疗结局,发现 12 mg 的戊酸雌二醇可以提高 15% 的月经满意率,并降低月经周期延长或者月经量稀少的发生率^[14-15],这与本研究的结论较为一致。不同雌激素剂量治疗后的两组患者宫腔粘连的发生率无明显差异,

但可以发现大剂量雌激素组治疗后的子宫形态恢复更好,满意率更大。需要注意的是,LIU 等^[14]在研究雌激素修复宫腔粘连患者的临床资料中,并未发现大剂量雌激素可以提高子宫形态改善的临床效果,这与本研究的结论并不完全一致,考虑到样本量的不足、临床资料的收集偏倚等,均可能导致的统计结果的差别。子宫内膜厚度的增加往往提示内膜修复较为理想,而子宫内膜腺体及间质中 ER 及 PR 的表达提示雌孕激素受体水平的改善,本研究中治疗后的高剂量雌激素组患者的内膜厚度明显高于低剂量雌激素治疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 ER 及 PR 的表达也明显上升,提示了受体水平的子宫内膜生理特征的恢复。

综上所述,对于宫腔粘连宫腔镜治疗术后的患者,在放置水囊的同时联合大剂量的戊酸雌二醇治疗,可以提高子宫形态的改善率及月经满意率,可以促进子宫内膜的修复,在临床上具有重要的意义。

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, 24(2): 53-57.
- [2] TSAI C L, WU H M, LIN C Y, et al. Estradiol and tamoxifen induce cell migration through GPR30 and activation of focal adhesion kinase (FAK) in endometrial cancers with low or without nuclear estrogen receptor α (ER α)[J]. PLoS ONE, 2013, 8(9): 999-1002.
- [3] CHEN Y, LI Z, HE Y, et al. Estrogen and pure antiestrogen fulvestrant (ICI 182 780) augment cell-matrigel adhesion of MCF-7 breast cancer cells through a novel G protein coupled estrogen receptor (GPR30)-to-calpain signaling axis[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2014, 275(2): 176-181.
- [4] 周云, 吴明灿, 罗伟. 基于虚拟现实技术的宫腔镜操作培训器设计与应用[J]. 现代仪器与医疗, 2013, 19(5): 29-32.
- [5] BARACAT M C, SERAFINI P C, SIMOES RDOS S, et al. Systematic review of cell adhesion molecules and estrogen receptor expression in the endometrium of patients with polycystic ovary syndrome[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2015, 129(1): 1-4.
- [6] CHAEN T, KONNO T, EGASHIRA M, et al. Estrogen-dependent uterine secretion of osteopontin activates blastocyst adhesion competence[J]. PLoS ONE, 2012, 7(11): 8933-8935.
- [7] 班清媚, 胡庆兰, 崔艳萍. 宫腔镜手术诊治宫腔粘连的临床效果分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2016, 24(5): 324-326.
- [8] 陈熹婷, 陈劭, 刘畅浩, 等. 雌激素在围(下转第 736 页)

检验结果为准,而应在判断时,全面结合患者的实际病情^[22]。首先需对其临床表现予以细致观察,于第一时间发现患者临床表现与实际病情不符之处,随后结合患者在临床治疗过程中所用药物的各项特性进行分析,争取将因药物产生的影响程度降至最低^[23]。一般而言,药物在临床检验过程中所发生的反应并不唯一,这对患者本身的临床表现和病理检验都会产生一定影响^[24],因此要尽可能地减弱这些影响,相关工作人员在检验过程中须对有关操作步骤与程序予以高度重视^[25],尽量采用药物干扰程度小的检验方法,以保证所得结果的高准确度。

药物引发检验结果差异的原因是多方面的,只有在加深对各类药物全面认识的基础上,充分利用现代化的信息共享手段、提升专业检验人员的工作能力,令药理知识与疾病的临床表征、检验方法相结合,在最大程度上减弱药物对临床检验结果的影响,以便为临床疾病的诊治提供高度准确的依据。

参考文献

[1] 张桂婵. 药物对临床医学检验结果的影响[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(7): 909-910.

[2] 汪璐, 曲远青. 药物对临床医学检验结果的影响分析[J]. 生物技术世界, 2014(10): 111-112.

[3] 赵伟. 浅谈药物对临床医学检验结果的影响[J]. 中国医药指南, 2015, 13(28): 286-287.

[4] 冯铁成. 药物对临床医学检验结果的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(81): 27-28.

[5] 徐华. 药物对临床检验结果的影响分析及处理对策[J]. 大家健康, 2013, 7(9): 36-37.

[6] 鲍红刚. 药物对临床医学检验结果影响的分析[J]. 中国社区医师, 2016, 32(34): 144-145.

[7] 李香云. 部分药物对常用临床生物化学检验项目的影响研究[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(29): 32-34.

[8] 李学梅. 常见药物对临床检验结果的影响分析[J]. 中国药业, 2014, 23(16): 88-90.

[9] 张菁. 药物对常用检验指标结果的影响[J]. 中国现代药

物应用, 2013, 7(24): 74.

[10] 赵海举. 分析药物对生化检验指标结果的影响及相应对策[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(24): 42-43.

[11] 孙洁, 于锋, 王坚. 337 例药物性肝损伤的临床特点及相关药物分析[J]. 药学与临床研究, 2013, 21(4): 383-387.

[12] 孙宇, 姜美凤, 张金树, 等. 临床常规生化检验结果的影响因素分析[J]. 现代医学生物进展, 2015, 15(6): 1097-1100.

[13] 朱莹, 凌敏, 陈丽华, 等. 拟肾上腺类药品说明书中有关药物干扰检验的内容分析[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(19): 2781-2782.

[14] 柴森, 罗晓慧, 潘宇, 等. 浅析药物对临床医学检验结果的影响[J]. 中外医疗, 2011, 30(10): 188.

[15] 李英姿, 温小兰, 刘金国, 等. 药物对临床检验的影响分析[J]. 吉林医学, 2013, 34(18): 3628-3629.

[16] 毛建红. 药物对临床检验结果的分析[J]. 中外医学研究, 2012, 10(35): 153-154.

[17] 范喜顺. 药物对临床医学检验结果的影响分析[J]. 中国医药指南, 2015, 13(34): 296-297.

[18] 张亮明, 翁丽娟, 陈少素. 药物对相关检验结果影响的研究[J]. 当代医学, 2011, 17(29): 142-143.

[19] 张利霞. 临床常用药物对尿液标本检验结果影响分析[J]. 北方药学, 2015, 12(9): 107-108.

[20] 单娜, 徐亮. 常见药物对检验结果的影响[J]. 沈阳部队医药, 2012, 25(2): 158-159.

[21] 路涛, 张鲁超, 汪庆霞. 药品检验的质量控制措施探讨[J]. 临床合理用药, 2016, 9(9A): 177-178.

[22] 杨波. 浅谈临床医学检验中药物对检测结果的影响[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(6): 179-180.

[23] 欧阳平. 药物对常用临床生化检验指标结果的影响及对策[J]. 数理医药学杂志, 2015, 28(6): 907-908.

[24] 郑红霞. 药物对常用临床生化检验指标结果的影响[J]. 当代医学, 2014, 20(6): 136-137.

[25] 于朝霞. 影响临床检验结果的因素分析[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(21): 2947-2948.

(收稿日期: 2017-08-21 修回日期: 2017-10-07)

(上接第 669 页)

手术期辅助治疗宫腔粘连的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2016, 43(3): 254-257.

[9] 陈永红, 张满云. 不同水平雌激素治疗宫腔镜术后宫腔粘连的临床分析[J]. 中国临床研究, 2014, 27(9): 1117-1119.

[10] 黄芳, 蒋竞, 赵玲军. 大剂量雌激素预防中重度宫腔粘连术后复发的疗效评价[J]. 中国现代医生, 2015, 53(8): 43-46.

[11] 黄燕明, 王燕, 郎雁, 等. 宫腔粘连综合治疗 218 例预后分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 32(11): 1025-1028.

[12] 王欣, 段华. 低雌激素状态对中重度宫腔粘连术后子宫内

膜修复的影响(附 4 例报告)[J]. 北京医学, 2014, 25(11): 989-990.

[13] 郑嵘, 王燕, 吴维. 中重度宫腔粘连术后应用不同剂量雌激素对预后的影响[J]. 公共卫生与预防医学, 2014, 25(4): 118-120.

[14] LIU A Z, ZHAO H G, GAO Y, et al. Effectiveness of estrogen treatment before transcervical resection of adhesions on moderate and severe uterine adhesion patients[J]. Gynecol Endocrinol, 2016, 32(9): 737-740.

[15] 何艳, 季菲, 马彩玲, 等. 宫腔镜下宫腔粘连电切术 68 例近期临床效果的观察[J]. 现代妇产科进展, 2014, 22(11): 898-902.

(收稿日期: 2017-09-01 修回日期: 2017-11-02)