

宫腔灌注液态浓缩生长因子对预防宫腔操作术后宫腔粘连的临床观察

魏小森¹, 刘琼辉^{2*}

¹湖南中医药大学研究生院, 湖南 长沙

²垫江县中医院妇科, 重庆

收稿日期: 2024年8月27日; 录用日期: 2024年9月21日; 发布日期: 2024年9月30日

摘要

目的: 观察宫腔灌注液态浓缩生长因子对预防宫腔操作术后宫腔粘连的临床疗效。方法: 收集2022年8月至2023年9月就诊于垫江县中医院妇科门诊人流患者共108例, 选取随机数字法分为空白对照组、对照组、观察组各36例。宫腔操作术后三组患者予以口服复方大红袍止血片、康妇炎胶囊。在此基础上分别予以对照组宫腔注入赛必妥防粘连剂, 观察组宫腔注入液态生长因子纤维蛋白(LPCGF)。三组患者均连续治疗2周。比较三组患者宫腔粘连的形成率、粘连程度、腹痛持续时长、阴道出血量及其持续时间、子宫内膜厚度、月经恢复时间及不良反应。结果: 观察组在宫腔粘连的发生率和粘连分级上显著低于对照组和空白对照组($P < 0.05$); 观察组的腹痛持续时长、阴道出血量及其持续时间、月经恢复时间均显著短于对照组和空白对照组, 而子宫内膜厚度则显著高于对照组和空白对照组($P < 0.05$); 在治疗期间的不良反应发生率方面, 三组间比较未发现显著差异($P > 0.05$)。结论: 宫腔灌注液态浓缩生长因子对预防宫腔操作术后宫腔粘连的临床疗效更佳, 可显著改善临床症状, 降低一系列的不良反应。

关键词

宫腔粘连, 生长因子, 宫腔操作术后

Clinical Observation of Intrauterine Instillation of Liquid Concentrated Growth Factors in the Prevention of Uterine Adhesions after Uterine Operations

Xiaosen Wei¹, Qionghui Liu^{2*}

¹Graduate School of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha Hunan

*通讯作者。

文章引用: 魏小森, 刘琼辉. 宫腔灌注液态浓缩生长因子对预防宫腔操作术后宫腔粘连的临床观察[J]. 临床医学进展, 2024, 14(10): 43-48. DOI: 10.12677/acm.2024.14102618

Abstract

Objective: To observe the clinical efficacy of uterine cavity instillation of liquid concentrated growth factor on the prevention of uterine adhesion after uterine operation. **Methods:** A total of 108 abortion patients who visited the gynecology outpatient clinic of Dianjiang County Hospital of Traditional Chinese Medicine from August 2022 to September 2023 were collected, and were divided into 36 cases each in the blank control group, the control group, and the observation group by the random number method. After intrauterine operation, the three groups of patients were orally administered compound Dahongpao hemostatic tablets and Kangwenyan capsules. On this basis, the control group was injected with Sebitol anti-adhesion agent into the uterine cavity, and the observation group was injected with liquid growth factor fibrin (LPCGF) into the uterine cavity. 2 weeks of continuous treatment were given to the patients in all three groups. The three groups were treated continuously for 2 weeks, and the rate of formation of uterine adhesions, the degree of adhesion, the duration of abdominal pain, the amount and duration of vaginal bleeding, the thickness of the endometrium, the recovery time of menstruation, and the adverse reactions were compared among the three groups. **Results:** The incidence rate of uterine adhesions and adhesion grading in the observation group was significantly lower than that in the control group and blank control group ($P < 0.05$); the duration of abdominal pain, vaginal bleeding and its duration, and menstrual recovery time in the observation group were significantly shorter than those in the control group and blank control group, while the endometrial thickness was significantly higher than those in the control group and blank control group ($P < 0.05$). In terms of the incidence of adverse reactions during treatment, no significant difference was found between the three groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The clinical efficacy of intrauterine infusion of liquid concentrated growth factors in preventing uterine adhesions after uterine operation is better, which can significantly improve clinical symptoms and reduce a series of adverse reactions.

Keywords

Uterine Cavity Adhesion, Growth Factor, Postoperative Uterine Operation

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

宫腔粘连, 也称为 Asherman 综合征, 是一种妇科疾病, 主要由宫腔内的手术操作(如人工流产、刮宫术等)引起[1]。这种疾病会对女性的生育功能和心理健康产生严重影响[2]。宫腔粘连的主要症状包括月经量出现减少, 甚至出现闭经的情况, 最后导致继发性不孕等。粘连的发生是因为宫腔操作损害了子宫内膜基底层, 从而导致子宫肌壁间的相互粘连, 进而形成瘢痕[3]。当今医学界对这种情况的发生尚未完全明白, 但认为与纤维细胞增生活跃和神经反射有关, 临床上患者主要表现为月经异常, 周期性腹痛, 严重者甚则会出现闭经, 进而导致不孕。目前, 针对宫腔粘连的常规临床治疗方法为宫腔镜引导下的粘连分离手术, 即宫腔粘连切除手术(TCRA)。这种手术可以有效地分离粘连, 但术后再粘连的风险较高[4]。

所以,术后的管理和预防措施非常重要。浓缩生长因子(concentrated growth factor, CGF)作为第三代血小板细胞浓制物,其基础源自于富血小板血浆(platelet-rich plasma)以及富血小板纤维结构(platelet-rich fibrin),它能够有效地促进血小板细胞的增殖,从而提高血小板细胞的功能[5]。CGF比PRP、PRF含有更丰富的利于组织修复和再生的生长因子和生物活性因子,还具有可流动性,使生长因子的使用更为灵活。本文探讨了宫腔灌注液态浓缩生长因子对预防宫腔操作术后宫腔粘连的临床疗效分析,为临床上减少宫腔粘连的发生提供了一个新的视角。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

经垫江县中医院伦理委员会审查同意,伦理编号:2022-KY-NO040-01。收集2022年8月至2023年9月就诊于垫江县中医院妇科门诊人流患者签署知情同意书自愿参加本研究的研究对象共108例,采用随机数字法将研究对象分为三组,分别为空白对照组、对照组和观察组,每组各36例。空白对照组的年龄20~34岁,平均(26.45±3.34)岁;孕次为1~5次,平均(2.39±0.97)次;产次1~3次,平均(1.79±0.55)次;停经时间51~64d,平均(61.31±3.27)d。对照组的年龄21~34岁,平均(27.21±3.17)岁;孕次1~5次,平均(2.61±0.87)次;产次1~3次,平均(1.84±0.63)次;停经时间53~66d,平均(61.38±3.63)d。观察组的年龄22~35岁,平均(27.83±3.81)岁;孕次1~5次,平均(2.75±0.84)次;产次1~3次,平均(1.89±0.48)次;停经时间52~70d,平均(62.15±3.69)d。三组患者在年龄、孕次、产次和停经时间等方面的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2. 诊断标准

参照《宫腔粘连临床诊疗中国专家共识》[6]拟定:

(1)均符合《宫腔粘连临床诊疗中国专家共识》;(2)子宫探针插入宫颈内约1~3cm处即有阻力感,以2cm左右为最多见;(3)宫腔镜检查子宫内膜粘连,肌纤维粘连常见,其特点为有一薄层子宫内膜覆在上面,表面腺体开口,而结缔组织粘连则表面无内膜形成;(4)临床表现为月经量少,甚至停经、痛经等。

2.3. 纳入标准

(1)自愿加入本研究;(2)适合进行宫腔手术;(3)近3个月未接受其他相关药物治疗。

2.4. 排除标准

(1)既往存在严重内分泌系统功能异常者;(2)存在宫腔感染或其他相关疾病者;(3)凝血功能障碍者;(4)恶性肿瘤患者。

2.5. 治疗方法

空白对照组:术后予以康妇炎胶囊(山东步长神州制药有限公司),药物批号:国药准字Z20055634,规格0.4g*20粒/板*3板,每次3粒,每天3次及复方大红袍止血片(江苏万高药业有限公司),药物批号:国药准字Z20090474,规格0.5g*12片/板*2板,每次3粒,每天3次,连续治疗2周。对照组:术后立即予以赛必妥防粘连剂宫腔注入,(赛克赛斯药业科技有限公司),药物批号:国药准字Z20113640775,5ml/支,注射后平躺30分钟,此期间请勿改变姿势,并口服空白对照组的药物2周。观察组:术后立即予以LPCGF宫腔注入,注射后平躺30分钟,此期间请勿改变姿势,并口服空白对照组的药物2周。(LPCGF采用普通离心机制备,制备方法:术前15min抽取病人前臂全血两个20ml,离心机调转速2700,时间10min,离心结束后静置一小会,再离心3min备用。)

2.6. 观察指标

2.6.1. 疗效指标

比较三组治疗前后粘连评分, 采用美国生殖学会(AFS) 1988年宫腔粘连评分标准, 分为粘连范围、类型、月经情况三个角度, 其中粘连范围评分1~4分, <1/3为1分, 1/3~2/3为2分, >2/3为4分; 类型中膜样、膜样及致密、致密对应1、2、4分; 月经情况中正常、过少、闭经对应1、2、4分。总分12分, 轻度粘连1~4分; 中度粘连5~8分; 重度粘连9~12分。评分越高表示粘连程度越严重。比较三组各项恢复指标, 包括腹痛持续时间、阴道出血量及时间、子宫内膜厚度和首次月经复潮时间。

2.6.2. 不良反应

记录三组患者恶心呕吐、皮肤过敏、头昏等不良反应。

2.7. 统计学方法

用SPSS 26.0统计学软件对所得数据进行分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示, 两组之间比较采用独立样本t检验, 组内治疗前后比较用配对样本t检验。计数资料以率(%)表示, 行 χ^2 检验。检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 三组患者宫腔粘连发生率和分级比较

在观察组中, 宫腔粘连的发生率和分级均显著低于空白对照组和对照组($P < 0.05$)。详见表1。

Table 1. Comparison of the incidence and grading of uterine adhesions in the three groups (n%)

表 1. 三组患者宫腔粘连发生率和分级比较(n%)

组别	n	宫腔粘连	分级			
			无粘连	轻度粘连	中度粘连	重度粘连
空白对照组	36	9 (25.00)	27 (75.00)	4 (11.11)	5 (13.88)	0 (0.00)
对照组	36	7 (19.44)	29 (80.55)	4 (11.11)	3 (8.33)	0 (0.00)
观察组	36	2 (5.55)	34 (94.44)	2 (5.55)	0 (0.00)	0 (0.00)

3.2. 三组患者腹痛持续时间、阴道出血量及时间、子宫内膜厚度和首次月经复潮时间比较

治疗后三组差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组的腹痛持续时间、阴道出血量及持续时间以及首次月经复潮时间均显著短于空白对照组和对照组, 且子宫内膜厚度显著厚于空白对照组和对照组($P < 0.05$)。详见表2。

Table 2. Comparison of duration of abdominal pain, amount and duration of vaginal bleeding, endometrial thickness and time of first menstrual recurrence among three groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

表 2. 三组患者腹痛持续时间、阴道出血量及时间、子宫内膜厚度和首次月经复潮时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	腹痛持续时间(h)	阴道出血时间(d)	首次月经复潮时间(d)	子宫内膜厚度(mm)
空白对照组	41.50 ± 11.82	7.11 ± 1.62	30.26 ± 4.34	6.24 ± 1.14
对照组	36.26 ± 8.54*	5.80 ± 1.53*	29.21 ± 4.12*	7.45 ± 1.27*
观察组	25.24 ± 7.30*#	3.72 ± 1.14*#	24.84 ± 3.26*#	8.11 ± 1.48*#

注: *与空白对照组比较, $P < 0.05$; #与对照组比较, $P < 0.05$ 。

3.3. 三组患者治疗期间不良反应比较

三组患者治疗期间不良反应总发生率比较无显著差异($\chi^2 = 2.317, P = 0.678 > 0.05$)。详见表 3。

Table 3. Comparison of adverse effects during treatment in the three groups (n%)

表 3. 三组患者治疗期间不良反应比较(n%)

组别	n	恶心呕吐	皮肤过敏	头昏	总发生率(%)
空白对照组	36	1 (2.77)	1 (2.78)	2 (5.55)	11.11%
对照组	36	1 (2.77)	1 (2.78)	3 (8.33)	13.88%
观察组	36	2 (5.55)	0 (0.00)	1 (2.77)	8.33%

4. 讨论

宫腔操作手术后出现粘连的风险较高, 近年来宫腔粘连的发病率持续上升, 这与人工流产术紧密相关。在 2017 年的世界避孕日宣传活动中提及, 中国的人工流产手术数量每年超过 1300 万例, 位居全球首位。其中, 25 岁以下的女性占比超过一半, 青少年(15 至 24 岁)甚至成为了人工流产的主要群体, 低龄人群的人工流产数量在增加, 并且超过一半的女性经历了反复流产。宫腔粘连已经成为女性继发性不孕症的第二大原因[7] [8]。

目前, 为了预防宫腔粘连, 临床上采用的方法主要有: (1) 宫内节育器: 将节育器置入宫腔内, 可以有效阻隔宫腔内的创伤, 从而降低粘连的发生率[9]。石岩[10]等人也采用这种技术, 将术后宫腔内的新鲜创伤隔离, 以免由于过早愈合而引起的再次粘连, 取得了良好的治疗效果。尽管宫内节育器有一些优点, 但它们也存在一些潜在的风险, 例如取出困难、可能导致子宫穿孔等[11] [12]; 此外, 铜制的宫内节育器还可能导致无菌性炎症, 从而加重宫腔粘连的状况[13]。(2) 球囊: 沈丹婷等[14]的研究表明, 采用三角形的子宫球囊支架可以降低术后的再次粘连率。众多研究也发现, 与植入宫内节育器相比, 在宫腔粘连手术后使用球囊支架来预防再次粘连的效果更佳[15]。然而, 宫腔内安放球囊支架可能会增加宫腔感染的风险[16]。(3) 干细胞是处于生长过程中各阶段的未分化细胞, 它们能够生成形成组织和器官的特化细胞[17]。成体干细胞可以通过多种方式获得, 包括骨髓、脂肪组织和羊水[18]。研究显示, 移植来自不同来源的干细胞能够修复子宫内膜的损伤, 阻止粘连的形成, 并提高妊娠的成功率[19]。然而, 干细胞并不能模拟雌孕激素对子宫内膜周期的影响。(4) 激素治疗: 在临床实践中, 常常建议使用雌激素疗法来预防手术后新的粘连形成。雌激素通过与雌激素受体的特定结合, 刺激蛋白质的合成和细胞的分裂与增长, 进而促进子宫内膜的生长与再生, 从而避免宫腔再次发生粘连[20]。然而, 在使用雌激素时必须小心, 正常生理剂量为 2~10 mg/d, 过量的使用可能会反而促使宫腔粘连的形成[21]。综上所述, 目前临床上预防宫腔粘连的方法各有优势和局限性。

CGF 是第三代血小板浓缩物, 富含生长因子、细胞因子等多种生物活性因子, 能够有效促进细胞的增殖、迁移、再生、细胞外基质合成、血管生成以及上皮化过程。目前的研究概述了 CGF 在治疗宫腔粘连方面的研究进展, 并重点探讨了 CGF 治疗宫腔粘连的可能机制, 为治疗宫腔粘连提供了潜在的理论基础, 这些治疗策略可能为宫腔粘连患者带来了新的治疗可能性, 然而, 浓缩生长因子在治疗宫腔粘连的确切作用机制尚未完全明确, 需要进一步的研究来确定其长期效果和潜在风险, 以证实其安全性和有效性。

基金项目

社会民生科技创新(djkjxm2022shmskjcxyw010)。

参考文献

- [1] Zhang, S., Mao, Y., Zhao, X., Zhang, H., Ma, M., Long, X., *et al.* (2021) Intrauterine Adhesions (IUAs) or Asherman's Syndrome (AS) and the Stem Cells Treatment: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Journal of Biosciences and Medicines*, **9**, 105-118. <https://doi.org/10.4236/jbm.2021.91009>
- [2] 颜彤, 夏智勇, 刘胜凤, 等. 宫腔粘连的影响因素及术后患者心理状况的分析[J]. 生殖医学杂志, 2024, 33(3): 381-385.
- [3] 谭佳鸿, 冯云. 宫腔粘连危险因素分析及预防[J]. 实用妇产科杂志, 2024, 40(4): 241-243.
- [4] 陈雪梅. 宫腔镜下宫腔粘连分离术后粘连复发影响因素分析[J]. 临床研究, 2024, 32(4): 1-5.
- [5] 李媛, 张雪松. 浓缩生长因子在整形外科中的应用进展[J]. 中国医疗美容, 2024, 14(2): 126-129.
- [6] 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.
- [7] 文思倩, 刘文娥. 刘文娥治疗宫腔粘连致不孕经验浅析[J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(5): 865-869.
- [8] 张旭东, 张斯文, 谭季春. 宫腔粘连患者的助孕治疗进展[J]. 实用妇产科杂志, 2024, 40(4): 254-256.
- [9] 赵丽平. B超引导下无痛人流人工流产术后放置宫内节育器预防宫腔粘连的效果[J]. 妇儿健康导刊, 2024, 3(2): 85-87.
- [10] 石岩, 池余刚, 徐冬梅, 等. 球囊子宫支架预防宫腔粘连术后再粘连的疗效及对子宫出血的影响[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(3): 533-535.
- [11] Yu, D., Wong, Y., Cheong, Y., Xia, E. and Li, T. (2008) Asherman Syndrome—One Century Later. *Fertility and Sterility*, **89**, 759-779. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.02.096>
- [12] 陆义红, 卫兵, 蒋莉莎, 等. 宫腔粘连分离术后种防粘连方法分析[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(29): 4297-4299.
- [13] 王瑞, 王金萍, 张超学. 子宫输卵管四维超声造影剂逆流发生影响因素的 Logistic 回归分析[J]. 第三军医大学学报, 2019, 41(15): 1473-1477.
- [14] 沈丹婷, 夏伟兰, 吴丽雅, 等. 中重度宫腔粘连术后两种预防宫腔再粘连方法的临床效果比较[J]. 中国计划生育和妇产科, 2017, 9(6): 44-47.
- [15] 刘瑾, 梁秋妮, 黄燕宇, 等. 宫腔粘连分离术后宫腔放置节育器与球囊支架预防再粘连的疗效分析[J]. 中国实用医药, 2020, 15(20): 144-146.
- [16] 曹杨, 邓珊, 陈蓉, 等. 延长放置宫腔球囊支架预防中重度宫腔粘连术后复粘的临床初探[J]. 生殖医学杂志, 2019, 28(1): 29-35.
- [17] 王亚飞, 洪名云, 唐志霞, 等. 干细胞治疗子宫内膜损伤的研究进展[J]. 安徽医药, 2022, 26(11): 2153-2156.
- [18] 韩笑, 黄晓武. 干细胞在子宫内膜损伤后修复的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2019, 46(4): 365-369.
- [19] 蒋芷荷, 孙冬岩. 间充质干细胞促进子宫内膜修复的研究进展——从理论到临床[J]. 中国计划生育和妇产科, 2023, 15(8): 16-19.
- [20] 刘慧星, 宾力, 朱雪红, 等. 宫腔粘连分离术后雌激素辅助治疗的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2023, 50(6): 618-622.
- [21] Ge, J., Chen, Y., Yang, H., Zhao, J., Ren, D. and Wu, X. (2021) Expression and Significance of Estrogen Receptor and Progesterone Receptor in Endometrial Tissue of Patients with Intrauterine Adhesions. *Gland Surgery*, **10**, 1478-1486. <https://doi.org/10.21037/gS-21-232>