

·临床指南·

宫腔粘连临床诊疗中国专家共识

中华医学会妇产科学分会

宫腔粘连(intrauterine adhesions, IUA)是妇科常见、对生育功能严重危害并且治疗效果较差的宫腔疾病,严重影响女性生殖生理及身心健康。继 1894 年首次发表 IUA 的文献报道之后,1948 年, Asherman 详细描述了 29 例流产或产后刮宫所致 IUA 病例,并将其定义为“损伤性闭经(traumatical amenorrhea)”,又称为 Asherman 综合征。目前, IUA 在我国的发病率居高不下,并且随着宫腔手术的增加呈逐年增长趋势。文献报道,多次人工流产、刮宫所致的 IUA 发生率高达 25%~30%^[1],已经成为月经量减少、继发不孕的主要原因。目前,针对重度 IUA 尚无有效恢复生育功能和月经生理的治疗方法;宫腔镜宫腔粘连分离术(transcervical resection of adhesion, TCRA)后再粘连率高达 62.5%^[2],妊娠成功率仅 22.5%~33.3%^[3-4]。

由于国内对 IUA 研究的资料有限,缺乏大样本量随机对照试验的研究证据,本共识参考 2010 年美国妇科腹腔镜医师协会(American Association of Gynecological Laparoscopists, AAGL)发布的关于 IUA 的临床指南^[5],结合我国的具体临床实践,参照加拿大预防保健服务专责小组(Canadian Task Force on Preventive Health Care)^[6]及美国预防保健工作组(US Preventive Services Task Force)^[7]制定的循证医学证据等级,对目前学术界公认的治疗方法进行归纳总结。随着临床诊疗方法的提高和循证医学证据的完善,本共识也将不断修订更新。

本共识中标出的证据等级及推荐等级如下:

(1)证据等级:Ⅰ:证据至少来自 1 个高质量的随机对照研究或荟萃分析;Ⅱa:证据至少来自 1 个设计严谨的非随机对照研究;Ⅱb:证据至少来自 1 个设计良好的队列研究(前瞻性或回顾性)或病例对照研究,并且是 1 个以上研究中心的数据;Ⅱc:证据至少来自 1 个设计良好的非试验性描述研究,如相关性分析研究、比较性分析研究或病例报告;Ⅲ:基

于专家委员会的报告或权威专家的经验。(2)推荐等级:A:有良好和连贯的科学证据支持;B:有限的或不连贯的证据支持;C:主要根据专家共识。

一、IUA 的发病机制及相关因素

问题 1:IUA 的病因机制?

【专家观点或推荐】IUA 的确切发病机制尚不清楚。

IUA 发生于子宫内膜基底层损伤后子宫肌壁间的相互黏附;其修复过程包括炎症期、组织形成期、组织重建期 3 个短暂重叠的时期;由于子宫内膜的修复多为不完全再生,其功能受损,最终形成瘢痕。目前,有关 IUA 的病因机制主要有纤维细胞增生活跃学说及神经反射学说。

1. 纤维细胞增生活跃学说:任何原因使子宫内膜基底层损伤造成的上皮细胞及间质细胞再生障碍、新生血管形成受阻、成纤维细胞增生以及细胞外基质过度沉积等,均可导致纤维结缔组织增生,瘢痕形成^[8]。

2. 神经反射学说:认为子宫颈内口是一特殊的神经分布区域,宫腔手术或搔刮所引起的反射性神经痉挛并且呈持续痉挛状态,可能引起宫腔积血、闭经、月经过少等临床症状;同时,还可能使子宫内膜失去对卵巢激素的反应^[9]。

3. 其他与发病相关的因素包括:(1)ER 表达异常;(2)子宫内膜干细胞增殖分化异常;(3)宫腔微环境改变与纤维化微环境增强;(4)信号通路调节异常;(5)其他,如粘连性纤维母细胞诱发的炎症反应。

IUA 病因机制研究的目的是基于精准医学理念以达到对 IUA 人群的预警及个体化治疗,避免盲目治疗、过度治疗及无效治疗。

二、IUA 的诊断

问题 2:IUA 的诊断方法?

【专家观点或推荐】(1)宫腔镜检查能全面评估宫腔形态、子宫内膜分布及损伤程度,是诊断 IUA 的准确方法,有条件应作为首选方法(推荐等级 A)。(2)子宫输卵管造影和宫腔声学造影检查,可在无

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2015.12.001

通信作者:段华,100006 首都医科大学附属北京妇产医院妇科微创中心,Email:fkwc_h_duan@163.com

宫腔镜检查条件时选择(推荐等级 B)。(3)超声及 MRI 检查的益处尚不明显(推荐等级 B)。

1. 宫腔镜检查:能在直视下观察宫腔形态特征,了解粘连的性质、部位、程度和范围并进行粘连评分,为预后评估提供参考依据。

2. 子宫输卵管造影:可同时了解宫腔形态及输卵管通畅情况,与宫腔镜诊断相比,其阳性预测值仅约 50%^[10]。由于子宫腔内的气泡、黏液及子宫内膜碎片等均可造成影像学报告上充盈缺损的假阳性征象,因此,对于子宫腔内病变如 IUA、子宫内膜息肉、黏膜下肌瘤及子宫畸形等诊断的假阳性率高达 74.4%^[11]。

3. 经阴道超声检查:简单、无创伤、可多次重复实施。与宫腔镜检查相比,其对无积血形成的周边型粘连(not complete IUA)诊断的敏感度仅为 52%^[12]。与之相比,经阴道三维超声检查则可以显示子宫腔整体形态及子宫内膜连续性,能够测量子宫内膜厚度及内膜下血流。有研究认为,三维超声诊断 IUA 的敏感度可达 100%^[13]。

4. 宫腔声学造影:较单纯超声对宫腔形态学异常诊断的敏感度及特异度均提高,但与宫腔镜检查相比,其诊断 IUA 的敏感度为 75.0%,特异度为 93.4%,阳性预测值为 42.9%^[10]。该法在宫腔完全闭锁或子宫颈粘连时应用受限。

5. MRI 检查:可分层评估子宫颈粘连时的宫腔上部情况,粘连部位在 T₂加权像上表现为低信号。但由于其价格昂贵,应用于 IUA 诊断的报道甚少,尚不能评价其应用价值(证据等级 II b 或 II c)。

问题 3:如何对 IUA 进行分类?

【专家观点或推荐】(1)重度 IUA 严重影响患者的月经生理与生殖预后,对其进行分级评分有必要性(推荐等级 B)。(2)由于现有的文献报道采用多种分级评分标准,使得不同研究之间诊断标准不统一,缺乏可比性。目前尚无任何 1 种分级评分标准得到国际范围内的采纳,反映出每种评分标准均存在自身缺陷(推荐等级 B)。(3)参照美国生育学会(AFS)与欧洲妇科内镜学会(ESGE)提出的评分量表,结合 IUA 治疗效果及影响因素,同时,纳入与治疗结局密切相关的临床指标,提出中国 IUA 分级评分标准(推荐等级 C),见表 1。

三、IUA 的治疗

问题 4:IUA 的治疗选择?

【专家观点或推荐】(1)无临床症状且无生育要求的 IUA 患者不需要手术治疗(推荐等级 C)。(2)

虽有月经过少,但无生育要求,且无痛经或宫腔积血表现的患者,也不需要手术治疗(推荐等级 C)。

(3)对于不孕、反复流产、月经过少且有生育要求的患者,宫腔粘连分离手术可作为首选治疗手段(推荐等级 C)。

表 1 中国宫腔粘连诊断分级评分标准

评估项目	项目标准描述	评分(分)
粘连范围	< 1/3	1
	1/3 ~ 2/3	2
	> 2/3	4
粘连性质	膜性	1
	纤维性	2
	肌性	4
输卵管开口状态	单侧开口不可见	1
	双侧开口不可见	2
	桶状宫腔,双侧宫角消失	4
子宫内膜厚度(增殖晚期)	≥ 7 mm	1
	4 ~ 6 mm	2
	≤ 3 mm	4
月经状态	经量 ≤ 1/2 平时量	1
	点滴状	2
	闭经	4
既往妊娠史	自然流产 1 次	1
	复发性流产	2
	不孕	4
既往刮宫史	人工流产	1
	早孕期清宫	2
	中晚期清宫	4

注:轻度:总分 0~8 分;中度:总分 9~18 分;重度:总分 19~28 分

IUA 治疗目的:恢复宫腔解剖学形态及宫腔容积,治疗相关症状(不孕、疼痛等),预防再粘连形成,促进子宫内膜再生修复,恢复生育能力^[5](证据等级 III)。

问题 5:TCRA 的原则与技巧?

【专家观点或推荐】TCRA 是治疗 IUA 的标准术式,不主张盲视下实施分离操作(推荐等级 C)。

传统方法使用扩张棒、探针、活检钳等器械进行 IUA 的分离,由于盲视操作,易发生子宫穿孔、子宫肌壁损伤及宫腔“假道形成”等。

宫腔镜直视下施术能够明确粘连部位、范围、性质以及子宫角与输卵管开口状态,避免手术操作的盲目性,减小损伤风险,提高治疗效果及手术安全性^[2](证据等级 III)。

TCRA 的原则是分离、切除瘢痕组织,恢复宫腔解剖学形态,有效保护残留子宫内膜。

有效保护残留子宫内膜是 IUA 分离手术中须

更不可忽视的环节,残留子宫内膜的面积(取决于粘连的范围、程度,即粘连分级评分)直接影响手术效果。

问题 6: TCRA 能量器械的选择?

【专家观点或推荐】TCRA 各种能量器械的选择以减少子宫内膜损伤为前提(推荐等级 C)。

1. 机械分离法:是在宫腔镜直视下通过非能量器械如微型剪刀、扩张棒进行的粘连分离操作。优点是避免能量器械对瘢痕周围正常子宫内膜的电热效应及损伤、减少创面渗出、降低术后粘连形成。但是,由于宫腔的特殊解剖学形态和粘连的类型均可能制约上述器械的使用,特别是对于肌性周边型粘连的分离,不仅操作困难,并且不易创面止血。此法不适用于中、重度 IUA 手术^[14](证据等级 III)。

2. 能量介入分离法:宫腔镜手术目前使用的主要能源形式是高频电,分为单极和双极电路循环,能源的作用及其组织效应分别通过宫腔镜中环形电极、针状电极和球形电极等释放及发挥。通过能量介入的作用电极(针状、环形)进行粘连瘢痕组织的分离、切除,简单易行,止血效果确切,是中、重度 IUA 治疗,特别是周边型肌性粘连的分离不可或缺的治疗选择。当然,能量介入在分离、切除粘连瘢痕组织的同时,其组织热效应也不可避免地对周围的正常或残留子宫内膜造成损伤及破坏,甚至还有可能大片破坏残留内膜,进一步减少宫腔内膜的余量;不仅如此,重度 IUA 时大面积手术创面还有可能增加炎症因子及粘连相关因子的渗出,增加术后粘连及瘢痕形成风险^[15-16](证据等级 II b 或 II c)。

目前尚无研究提示 TCRA 中究竟单极电路循环还是双极电路循环手术疗效更好。理论上讲,双极电路循环可能对组织产生的电热效应更小^[17](证据等级 II c)。

问题 7: 提高 IUA 手术安全性的措施?

1. 避免子宫穿孔:

【专家观点或推荐】与其他宫腔手术一样,没有证据表明超声监护或联合腹腔镜手术能够防止子宫穿孔的发生。但是,联合超声和(或)腹腔镜手术时能显著降低子宫穿孔的发生率(推荐等级 B)。

重度 IUA 时宫腔解剖学形态遭到严重破坏,大部分子宫内膜缺失使其失去“内膜与结构”的引导,实施粘连瘢痕组织分离、切割时,极易损伤肌层组织,造成子宫穿孔甚至盆腹腔脏器损伤等。因此,术中应酌情选择 B 超或腹腔镜联合监护手术^[18](证

据等级 III)。

选择经腹部超声监护简单易行、无创伤,借助宫腔镜灌流介质与膀胱内液体形成的双向透声,可以观察子宫肌层厚度及宫腔的轮廓特征,能够及时发现子宫穿孔。但是,一旦子宫穿孔,超声声像图上难以提示穿孔部位的出血情况及周围器官损伤与否,不能及时处理穿孔。并且,即使是超声监护仍有 5% 的概率发生子宫穿孔^[19]。

联合腹腔镜监护可在直视下观察子宫的轮廓特征及浆膜层的变化,及时发现子宫表面局部苍白、水肿、浆膜下水泡等子宫穿孔的先兆表现;一旦发生穿孔也可以及时进行穿孔部位的修补,及时发现并处理子宫以外脏器的损伤^[20-21](证据等级 II c)。

2. 警惕灌流液过量吸收-体液超负荷-低钠血症:

【专家观点或推荐】IUA 分离手术时难免损伤子宫肌层血管使之破裂、开放,由于膨宫压力的作用,可能加速灌流介质通过开放的血管进入体循环,短时间内大量灌流介质的吸收可能出现体液超负荷、左心功能衰竭、肺水肿等。当灌流介质为非电解质介质液体时,大量吸收进入体循环可能导致电解质平衡紊乱、稀释性低钠血症、脑水肿甚至抽搐、死亡^[18](证据等级 III)。

术中应重视生命体征和电解质等生化指标的监测,高度关注灌流液入量、出量及差值,一旦出现体液超负荷或电解质平衡紊乱症状,应按照急救流程与处理原则^[18]展开救治。

3. 其他影响 IUA 分离手术安全的因素:

【专家观点或推荐】凡是影响宫腔手术安全性的因素均应给予重视,并在施术前制定防治预案(推荐等级 C)。

问题 8: IUA 手术中的其他相关问题?

【专家观点或推荐】(1)强调初次 TCRA 应遵循的原则:重建并恢复子宫腔解剖学形态,去除粘连瘢痕组织,保护残留子宫内膜。中、重度 IUA 的 TCRA 手术建议在三级及以上医院实施,并由至少 1 名经验丰富的医师施术,重复手术可能加重子宫内膜损伤(推荐等级 C)。(2)重视手术前评估,特别是宫腔镜检查与“IUA 诊断分级评分标准”的应用,明确粘连范围、性质及残留内膜分布,制定手术方案及术后综合管理措施(推荐等级 C)。

四、IUA 的手术后管理

问题 9: IUA 分离手术后预防再粘连的措施?

【专家观点或推荐】目前 IUA 分离手术后宫腔

再粘连的预防措施较多,但多为单中心、小样本量报道,缺乏大样本量、随机对照研究的结果。对于中、重度 IUA 分离手术后建议酌情选择联合预防措施(推荐等级 C)。

1. 使用宫内节育器的利与弊?

【专家观点或推荐】(1)目前对于宫内节育器(intrauterine device, IUD)在预防宫腔再粘连形成中的价值,观点尚不一致。(2)释放孕激素的 IUD 可能对子宫内膜产生抑制作用,不推荐其作为 IUA 分离手术后宫腔的“隔离装置”(推荐等级 C)。

支持使用 IUD 的观点认为:IUD 可在一定程度上阻隔宫腔创面贴附,减少再粘连形成。随机对照研究发现,使用 IUD 可使 IUA 分离手术后的整体自然妊娠率和活产率达到 47.2% 和 28.0%^[22](证据等级 I);中、重度 IUA 术后放置 IUD 可将再粘连形成率降到 35%^[23](证据等级 I)。来自系统评价的研究结果提示,尽管 IUA 分离手术后 IUD 可减少宫腔再粘连形成,但月经改善率为 28.5%~100.0%,不同研究之间差异很大,一方面是由于粘连分型不同、使用的 IUD 形状不同,另一方面,同时联合其他预防措施也是造成结局不同的原因^[24](证据等级 I)。

不主张使用 IUD 的研究认为:放置的 IUD 是宫腔异物,不仅可能引起过度的炎症反应^[25],还有发生异常出血、宫腔感染、嵌顿及子宫穿孔等的风险^[25-26](证据等级 II c)。1 项对 TCRA 术后随访 4 年的研究发现,放置 IUD 的患者总体月经改善率为 62.7%,但总体妊娠率仅 22.5%,并且术后重复治疗率也明显升高^[27](证据等级 II a)。

2. 宫腔支撑球囊的应用及疗效:

【专家观点或推荐】(1)宫腔支撑球囊通过屏障效应阻隔创面之间的相互贴附,能够降低 IUA 分离手术后再粘连的形成(推荐等级 B)。(2)推荐放置宫腔支撑球囊预防再粘连形成,通常球囊内注液或注气量 ≤ 5 ml,留置时间 5~7 d(推荐等级 C)。

支撑球囊置入宫腔后不仅能够阻隔创面和子宫肌壁之间相互贴附,同时,可以引流宫腔内出血、炎性渗出液,减少感染机会,进而降低再粘连形成率。研究发现,TCRA 术后使用宫腔支撑球囊可使月经改善率达到 81.4%~95.0%^[27-28];并且与放置 IUD 相比,宫腔支撑球囊可明显降低治疗后的 IUA 评分,减少再粘连形成^[28]。

尽管临床对支撑球囊的疗效多有肯定,但是,目前临床所用球囊的形态与宫腔并不适宜,很难达到完全阻隔创面的效果,仍需研发适合宫腔形态的

球囊;另外,若对球囊内注液或注气量掌握不当,还有可能造成宫腔内压力过高,过度压迫子宫内膜,造成内膜缺血坏死,影响内膜再生修复;并且,由于球囊放置的原因还将增加住院时间等。

3. 生物胶类材料的作用及疗效:

【专家观点或推荐】生物胶类材料对预防再粘连形成有一定作用,但其对妊娠率的影响尚不清楚(推荐级别 B)。

临床常用的生物材料如透明质酸及羧甲基壳聚糖等,一方面,通过抑制炎性细胞的激活和聚集,减少创面渗出,达到局部止血作用;另一方面,能够抑制成纤维细胞生成,减少胶原纤维的增生,减少瘢痕形成。尽管多数临床研究报道,生物胶类材料应用于宫腔手术后,对于降低 IUA 发生率及再粘连严重程度均有积极作用^[29-30](证据等级 I b)。但是,荟萃分析的结果在肯定其疗效的同时,却认为纳入的相关研究的证据级别较低,有待进一步高质量研究的证实^[31](证据等级 I)。

问题 10:促进子宫内膜再生修复的措施?

1. 雌激素的作用及用法:

【专家观点或推荐】(1)雌激素能够促进子宫内膜生长与再生,有助于创面修复。IUA 分离手术后使用雌激素,加或不加孕激素均有助于减少再粘连形成,降低复发概率(推荐等级 A)。(2)临床上雌激素的使用剂量尚不统一。常用的雌激素剂量为戊酸雌二醇 2~4 mg/d 或等效激素,可同时联合其他辅助治疗措施(推荐等级 C)。

方案选择:(1)雌-孕激素序贯疗法,雌激素连续用药、后半周期加用孕激素,目前多数研究倾向于此种治疗方案^[3,22,32]。(2)单用雌激素疗法,小剂量雌激素连续用药,不加用孕激素^[4,33]。

剂量与时限:激素治疗时限通常为 2~3 个周期。荟萃分析表明,目前临床常用的雌激素剂量是戊酸雌二醇 4 mg/d 或等效激素,连续使用 21 d,后 7~10 d 加用孕激素周期用药^[34];AAGL 指南推荐,IUA 手术后使用结合雌激素 2.5 mg/d(相当于戊酸雌二醇 8 mg/d)2~3 个周期用于预防再粘连形成^[5](推荐等级 B)。可见,在雌激素剂量选择上并未达成一致。重度 IUA 子宫内膜大面积损伤,大剂量雌激素治疗的益处和风险还不得而知。动物试验表明,高雌激素环境可以加速子宫内膜纤维化过程,促进再粘连形成;生理剂量雌激素更有利于子宫内膜损伤后的修复^[35]。由于雌激素发挥作用必须在有足够残留子宫内膜的基础上,因此,对于子宫内

膜破坏严重、宫腔内几乎无正常内膜残存的患者,使用高剂量雌激素和过高的雌激素环境都是无益的。

给药途径:激素治疗可以口服、经阴道给药或经皮给药。

治疗效果:目前对于雌激素的治疗效果整体是乐观的,但是,相关研究对其提高妊娠率和活产率的结果差异大。荟萃分析发现,IUA 分离手术后不使用雌激素的重度 IUA 患者月经改善率仅 4.3%,单独使用雌激素可使月经改善率达到 22.5%~100.0%,同时使用雌激素和其他辅助措施时月经改善率则为 63.8%~100.0%^[34](证据等级 I)。

2. 羊膜及其作用:

【专家观点或推荐】新鲜羊膜或冻干羊膜对于 IUA 分离手术后促进创面修复和子宫内膜再生的证据,尚不足以说明其使用价值(推荐等级 B)。

羊膜由滋养细胞分化而来,光滑半透明,有韧性和弹性,已作为生物材料在临床广泛应用。一方面,羊膜基底膜能够调控细胞的分化、形态、运动及功能,同时还具有:(1)分泌多种生物活性因子,促进细胞的生长并改善微环境;(2)抑制炎症反应,抗基质纤维化,减少瘢痕形成;(3)含有干细胞样细胞并且免疫源性低等生物学特性^[36]。尽管目前已有研究提示,新鲜羊膜与冻干羊膜在重度 IUA 治疗中能够减少再粘连形成、改善月经量^[37](证据等级 I),但由于这些研究报道非常有限,且多为单中心、小样本量尝试性研究,加之新鲜羊膜取材、储运和存在的交叉感染等风险,也造成了其在临床的使用受限。

3. 干细胞研究及存在的问题:

【专家观点或推荐】干细胞能否成为子宫内膜再生修复的“捷径”,目前的研究证据仍不足以说明(推荐等级 C)。

子宫内膜的修复能力与干细胞相关。目前对子宫内膜干细胞的来源尚不清楚。动物研究表明,骨髓干细胞或胚胎干细胞来源的子宫内膜干细胞可促进损伤子宫内膜间质和上皮的再生^[38-40];并且有个案报道了重度 IUA 原发不孕患者,移植自体骨髓干细胞至宫腔使子宫内膜由 3.2 mm 增至 6.9 mm,通过体外受精-胚胎移植(IVF-ET)实现妊娠^[41](证据等级 II c)。但是,迄今为止,不论何种来源的干细胞所转化的子宫内膜细胞,均无法达到对雌、孕激素的反应性和实现子宫内膜的周期性生理变化。

4. 其他促进子宫内膜再生的方法:

【专家观点或推荐】药物和局部物理治疗能否

改善 IUA 分离手术后子宫内膜的再生有待进一步研究的证实(推荐等级 C)。

药物:有研究应用扩张血管药物如阿司匹林、硝酸甘油和枸橼酸西地那非等,认为其可改善子宫内膜血流、增加子宫内膜厚度等,有助于提高妊娠率^[42-43],但是仅为个案及小样本量报道,尚不能说明其理论依据及临床效果(证据等级 II b 或 II c)。

仿生物电刺激疗法:又称神经肌肉电刺激联合生物反馈治疗(neuromuscular electrical stimulation and biofeedback therapy)。该法通过刺激血管平滑肌的收缩和松弛,加速血液流动,增加盆底、阴道、子宫内膜和子宫肌肉的血液循环,进而改善子宫内膜血流灌注,起到促进子宫内膜修复和增加内膜厚度的作用。目前的临床报道仅应用于非创伤性的薄型子宫内膜^[44],对于创伤、粘连瘢痕所致的薄型子宫内膜的治疗作用尚不得而知。

问题 11: 抗生素在预防再粘连形成中的作用?

【专家观点或推荐】目前尚无证据支持或反驳 IUA 分离手术抗生素治疗的益处与弊端(推荐等级 C)。

美国妇产科医师协会(ACOG)不推荐诊断性或治疗性宫腔镜手术辅助使用抗生素治疗^[45]。但是,宫腔手术是有感染风险的操作,宫腔创面的炎性渗出和感染被认为是形成粘连的重要风险因素。因此,术前应排查是否合并生殖道感染并及时治疗,合并生殖道感染时是不适合进行 TCRA 的。

问题 12: IUA 手术后的随访形式及时间?

【专家观点或推荐】IUA 分离手术后应进行宫腔镜二次探查术,明确宫腔形态、子宫内膜状态并排除影响妊娠的因素(推荐等级 C)。

IUA 分离手术后宫腔再粘连的现实一直是临床面临的难题。大量文献报道,TCRA 术后再粘连率在轻、中度 IUA 为 30%,重度则高达 62.5%^[2,46]。目前,有关术后随访的时间没有统一标准,间隔差异较大。文献报道较多的是,每月 1 次随访直至 3 个月,其后每 6 个月 1 次至 1 年,有条件可增加随访次数,应观察临床妊娠情况、妊娠结局和并发症。

IUA 分离手术后对子宫内膜修复及宫腔形态进行二次评估,是指导受孕及辅助治疗的重要依据。目前,对于 TCRA 术后进行宫腔镜二次探查术已达成共识,AAGL 推荐,术后 2~3 个月进行宫腔形态的再次评估^[5],也有术后 1 周或 1 个月进行宫腔镜二次探查的报道^[21,47-48]。评估内容还应包括月经周期及经期,月经量的评估参考月经失血图

(pictorial blood loss assessment chart, PBAC) 进行随访评估^[49]。

五、IUA 手术后与生育的衔接

问题 13: IUA 手术后如何选择受孕方式?

【专家观点或推荐】(1)轻度 IUA, 未合并子宫腔以外的原因和男方因素时, 可尝试自然受孕或人工授精; 伴有子宫腔以外因素时应及早行辅助生殖技术治疗(推荐等级 C)。(2)中、重度 IUA 治疗后子宫内膜厚度(增殖晚期)达到 7 mm 以上时, 可考虑辅助生殖技术治疗(推荐等级 C)。

子宫内膜厚度是影响子宫内膜容受性的主要因素。IVF 过程中, 子宫内膜厚度 >9 mm 时临床妊娠率明显增加。研究认为, 子宫内膜厚度在增殖晚期达到 7 mm 是实施辅助生殖技术的基本条件^[50](证据等级 I)。但是, 临床实际中, 子宫内膜厚度 ≥ 6 mm 时, IVF 的妊娠率可达 67.7%; 而内膜厚度 <6 mm 时, 妊娠率仅为 28.6%^[51-52](证据等级 II c)。由于中、重度 IUA 患者 TCRA 术后子宫内膜厚度很难达到 7 mm, 即使宫腔形态恢复正常, 已经损伤或破坏的子宫内膜也难以完全修复, 鉴于目前研究报道中最薄的妊娠子宫内膜厚度是 3.7 mm^[53], 因此, 依据子宫内膜厚度实施辅助生殖技术时不能一概而论, 应遵循个体化原则。

中、重度 IUA 患者 IUA 分离手术后, 虽然子宫内膜状态较术前有明显改善, 但仍易出现由于反复种植失败或胎盘血液供应异常引起的妊娠期相关并发症。因此, 加强孕期监护, 动态观察胚胎的生长、发育, 及时处理相应的产科并发症尤为重要。

参与讨论“宫腔粘连临床诊疗中国专家共识”的专家组成员: 段华(首都医科大学附属北京妇产医院)、夏恩兰(首都医科大学附属复兴医院)、王素敏(南京市妇幼保健院)、何援利(南方医科大学珠江医院)、袁瑞(重庆医科大学附属第一医院)、孟跃进(郑州大学第二附属医院)、朱兰(中国医学科学院北京协和医院)、田秦杰(中国医学科学院北京协和医院)、刘嘉苗(南京医科大学第一附属医院)、杨冬梓(中山大学孙逸仙纪念医院)、王燕(湖北省妇幼保健院)、薛翔(西安交通大学附属第二医院)、罗喜平(广东省妇幼保健院)、白文佩(首都医科大学附属北京世纪坛医院)、杨晓葵(首都医科大学附属北京妇产医院)、王颖(北京大学第三医院)、韩璐(大连市妇产医院)、张松英(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、林元(福建省妇幼保健院)、郁琦(中国医学科学院北京协和医院); 专家组秘书: 甘露(首都医科大学附属北京妇产医院)

执笔专家: 段华、夏恩兰

参 考 文 献

- [1] Rein DT, Schmidt T, Hess AP, et al. Hysteroscopic management of residual trophoblastic tissue is superior to ultrasound-guided curettage[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2011,18(6):774-778.
- [2] Yu D, Wong YM, Cheong Y, et al. Asherman syndrome: one century later[J]. Fertil Steril, 2008,89(4):759-779.
- [3] Yu D, Li TC, Xia E, et al. Factors affecting reproductive outcome of hysteroscopic adhesiolysis for Asherman's syndrome[J]. Fertil Steril, 2008,89(3):715-722.
- [4] Roy KK, Baruah J, Sharma JB, et al. Reproductive outcome following hysteroscopic adhesiolysis in patients with infertility due to Asherman's syndrome[J]. Arch Gynecol Obstet, 2010,281(2):355-361.
- [5] AAGL Advancing Minimally Invasive Gynecology Worldwide. AAGL practice report: practice guidelines for management of intrauterine synechiae[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2010,17(1):1-7.
- [6] Canadian Task Force on Preventive Health Care. New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care[J]. CMAJ, 2003,169(3):207-208.
- [7] Harris RP, Helfand M, Woolf SH, et al. Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process[J]. Am J Prev Med, 2001,20(3 Suppl):21-35.
- [8] Prianishnikov VA. On the concept of stem cell and a model of functional-morphological structure of the endometrium[J]. Contraception, 1978,18(3):213-223.
- [9] Asherman JG. Amenorrhoea traumatica (atretica)[J]. J Obstet Gynaecol Br Emp, 1948,55(1):23-30.
- [10] Soares SR, Barbosa dos Reis MM, Camargos AF. Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases [J]. Fertil Steril, 2000,73(2):406-411.
- [11] Acholonu UC, Silberzweig J, Stein DE, et al. Hysterosalpingography versus sonohysterography for intrauterine abnormalities[J]. JSLS, 2011,15(4):471-474.
- [12] Salle B, Gaucherand P, de Saint HP, et al. Transvaginal sonohysterographic evaluation of intrauterine adhesions[J]. J Clin Ultrasound, 1999,27(3):131-134.
- [13] Knopman J, Copperman AB. Value of 3D ultrasound in the management of suspected Asherman's syndrome[J]. J Reprod Med, 2007,52(11):1016-1022.
- [14] Sugimoto O. Diagnostic and therapeutic hysteroscopy for traumatic intrauterine adhesions[J]. Am J Obstet Gynecol, 1978,131(5):539-547.
- [15] Zikopoulos KA, Kolibianakis EM, Platteau P, et al. Live delivery rates in subfertile women with Asherman's syndrome after hysteroscopic adhesiolysis using the resectoscope or the Versapoint system[J]. Reprod Biomed Online, 2004,8(6):720-725.
- [16] Touboul C, Fernandez H, Deffieux X, et al. Uterine synechiae after bipolar hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility[J]. Fertil Steril, 2009,92(5):1690-1693.
- [17] 段华, 夏恩兰, 梁延杰. 宫腔镜子宫内腔去除术中电热效应对组织的影响[J]. 中华妇产科杂志, 1999,34(8):479-481.
- [18] 中华医学会妇产科学分会妇科内镜学组. 妇科宫腔镜诊治规范[J]. 中华妇产科杂志, 2012,47(7):555-558.
- [19] Roge P, D' Ercole C, Cravello L, et al. Hysteroscopic management of uterine synechiae: a series of 102 observations [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1996,65(2):189-193.
- [20] 段华, 夏恩兰, 王岚, 等. 宫腔镜与腹腔镜联合手术 235 例临床分析[J]. 中华妇产科杂志, 2002,37(6):342-345.
- [21] 夏恩兰, 段华, 张军, 等. 宫腔镜电切术子宫穿孔 16 例分析

- [J]. 中华妇产科杂志,2003,38(5):280-283.
- [22] Pabuccu R, Onalan G, Kaya C, et al. Efficiency and pregnancy outcome of serial intrauterine device-guided hysteroscopic adhesiolysis of intrauterine synechiae[J]. Fertil Steril,2008,90(5):1973-1977.
- [23] Lin XN, Zhou F, Wei ML, et al. Randomized, controlled trial comparing the efficacy of intrauterine balloon and intrauterine contraceptive device in the prevention of adhesion reformation after hysteroscopic adhesiolysis[J]. Fertil Steril,2015,104(1):235-240.
- [24] Salma U, Xue M, Md SA, et al. Efficacy of intrauterine device in the treatment of intrauterine adhesions[J]. Biomed Res Int, 2014,2014:589296.
- [25] Vesce F, Jorizzo G, Bianciotto A, et al. Use of the copper intrauterine device in the management of secondary amenorrhea[J]. Fertil Steril,2000,73(1):162-165.
- [26] March CM, Israel R. Gestational outcome following hysteroscopic lysis of adhesions[J]. Fertil Steril,1981,36(4):455-459.
- [27] Orhue AA, Aziken ME, Igbefoh JO. A comparison of two adjunctive treatments for intrauterine adhesions following lysis[J]. Int J Gynaecol Obstet,2003,82(1):49-56.
- [28] Lin X, Wei M, Li TC, et al. A comparison of intrauterine balloon, intrauterine contraceptive device and hyaluronic acid gel in the prevention of adhesion reformation following hysteroscopic surgery for Asherman syndrome: a cohort study [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2013,170(2):512-516.
- [29] Di Spiezio SA, Spinelli M, Bramante S, et al. Efficacy of a polyethylene oxide-sodium carboxymethylcellulose gel in prevention of intrauterine adhesions after hysteroscopic surgery[J]. J Minim Invasive Gynecol,2011,18(4):462-469.
- [30] 肖松舒, 万亚军, 邹放军, 等. 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.
- [31] Bosteels J, Weyers S, Mol BW, et al. Anti-adhesion barrier gels following operative hysteroscopy for treating female infertility: a systematic review and meta-analysis[J]. Gynecol Surg,2014,11:113-127.
- [32] Robinson JK, Colimon LM, Isaacson KB. Postoperative adhesiolysis therapy for intrauterine adhesions (Asherman's syndrome)[J]. Fertil Steril,2008,90(2):409-414.
- [33] Fernandez H, Al-Najjar F, Chauveaud-Lambling A, et al. Fertility after treatment of Asherman's syndrome stage 3 and 4[J]. J Minim Invasive Gynecol,2006,13(5):398-402.
- [34] Johary J, Xue M, Zhu X, et al. Efficacy of estrogen therapy in patients with intrauterine adhesions: systematic review[J]. J Minim Invasive Gynecol,2014,21(1):44-54.
- [35] 陈芳, 段华, 张颖, 等. 不同水平雌激素在宫腔粘连形成中的作用及相关机制[J]. 中华妇产科杂志, 2010,45(12):917-920.
- [36] 张冉, 段华. 羊膜移植在预防宫腔粘连中的应用[J]. 中华妇产科杂志,2012,47(6):470-472.
- [37] Amer MI, Abd-El-Maeoud KH, Abdelfatah I, et al. Human amnion as a temporary biologic barrier after hysteroscopic lysis of severe intrauterine adhesions: pilot study[J]. J Minim Invasive Gynecol,2010,17(5):605-611.
- [38] Ye L, Mayberry R, Lo CY, et al. Generation of human female reproductive tract epithelium from human embryonic stem cells[J]. PLoS One,2011,6(6):e21136.
- [39] Jing Z, Qiong Z, Yonggang W, et al. Rat bone marrow mesenchymal stem cells improve regeneration of thin endometrium in rat[J]. Fertil Steril,2014,101(2):587-594.
- [40] Alawadhi F, Du H, Cakmak H, et al. Bone Marrow-Derived Stem Cell (BMDSC) transplantation improves fertility in a murine model of Asherman's syndrome[J]. PLoS One,2014,9(5):e96662.
- [41] Nagori CB, Panchal SY, Patel H. Endometrial regeneration using autologous adult stem cells followed by conception by in vitro fertilization in a patient of severe Asherman's syndrome[J]. J Hum Reprod Sci,2011,4(1):43-48.
- [42] Zackrisson U, Brannstrom M, Granberg S, et al. Acute effects of a transdermal nitric oxide donor on perfollicular and intrauterine blood flow[J]. Ultrasound Obstet Gynecol,1998,12(1):50-55.
- [43] Zinger M, Liu JH, Thomas MA. Successful use of vaginal sildenafil citrate in two infertility patients with Asherman's syndrome[J]. J Womens Health (Larchmt),2006,15(4):442-444.
- [44] Bodombossou-Djobo MM, Zheng C, Chen S, et al. Neuromuscular electrical stimulation and biofeedback therapy may improve endometrial growth for patients with thin endometrium during frozen-thawed embryo transfer: a preliminary report[J]. Reprod Biol Endocrinol,2011,9:122.
- [45] ACOG Committee on Practice Bulletins. American College of Obstetrics and Gynecology Practice Bulletin 74: antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures[J]. Obstet Gynecol, 2006,108(1):225-234.
- [46] Deans R, Abbott J. Review of intrauterine adhesions[J]. J Minim Invasive Gynecol,2010,17(5):555-569.
- [47] Yang JH, Chen MJ, Wu MY, et al. Office hysteroscopic early lysis of intrauterine adhesion after transcervical resection of multiple apposing submucous myomas[J]. Fertil Steril,2008, 89(5):1254-1259.
- [48] Yang JH, Chen MJ, Chen CD, et al. Optimal waiting period for subsequent fertility treatment after various hysteroscopic surgeries[J]. Fertil Steril,2013,99(7):2092-2096.
- [49] Higham JM, O'Brien PM, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart[J]. Br J Obstet Gynaecol,1990,97(8):734-739.
- [50] Kasius A, Smit JG, Torrance HL, et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod Update,2014,20(4):530-541.
- [51] Zhao J, Zhang Q, Wang Y, et al. Endometrial pattern, thickness and growth in predicting pregnancy outcome following 3319 IVF cycle[J]. Reprod Biomed Online,2014,29(3):291-298.
- [52] Schild RL, Knobloch C, Dorn C, et al. Endometrial receptivity in an in vitro fertilization program as assessed by spiral artery blood flow, endometrial thickness, endometrial volume, and uterine artery blood flow[J]. Fertil Steril,2001,75(2):361-366.
- [53] Check JH, Cohen R. Live fetus following embryo transfer in a woman with diminished egg reserve whose maximal endometrial thickness was less than 4 mm[J]. Clin Exp Obstet Gynecol,2011,38(4):330-332.

(收稿日期:2015-09-20)

(本文编辑:沈平虎)