

## 宫腔镜治疗不同形态子宫中隔对生育能力的影响分析

张祖威, 姚书忠\*, 陈玉清  
(中山大学附属第一医院妇科, 广东 广州 510080)

**摘要:**【目的】了解不同形态子宫中隔术后的妊娠率及其妊娠结局,探讨宫腔镜手术治疗各种形态子宫中隔对生育能力的影响。【方法】95 例患者均行宫腔镜下子宫中隔切除术。根据患者症状分为不孕组及反复流产组,分别进行术后随访,了解术后是否妊娠以及妊娠距离手术时间、妊娠结局。并按三维 B 超诊断的宫腔形态分为“Y 型宫腔”、“V 型宫腔”、“X 型宫腔”三组,比较组间差别。所有患者术后均放置宫内节育器 3 个月+激素序贯人工周期处理预防宫腔粘连。【结果】不孕组主要为 V 型宫腔(46.2%),流产组主要为 Y 型宫腔(80.4%),两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。不孕组 V 型宫腔较其他组受孕率明显升高( $P < 0.05$ )。流产组术前术后妊娠结局比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),不同宫腔形态组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组产后无 1 例发生胎盘粘连、植入、产后大出血等产科并发症。术后出现 1 例宫腔粘连行二次宫腔镜手术。【结论】子宫中隔长度未达宫腔深度 1/2 者主要症状为反复流产,中隔长度超过宫腔深度 1/2 的者主要症状为不孕;完全中隔症状有不孕及反复流产。宫腔镜下子宫中隔切除术是治疗子宫中隔畸形的理想方法,可明显改善妊娠结局。

**关键词:** 宫腔镜;子宫中隔;妊娠结局

**中图分类号:** R713.4      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1672-3554(2012)06-0808-05

## Retrospective Analysis of Hysteroscopy in 95 patients with Different Types of Uterine Septum

ZHANG Zu-wei, YAO Su-zong\*, CHEN Yu-qing

(Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China)

**Abstract:** 【Objectives】 To analyze the treatment effect of hysteroscopic surgery for different types of uterine septum comprehensively, understanding of pregnancy after hysteroscopic uterine septum resection and its conception of time from the surgery, as well as miscarriage, premature delivery, and other symptoms. 【Method】 There were 95 patients accepted transcervical hysteroscopic resection of septum. The postoperative patients were followed up, mainly about whether the pregnancy and after pregnancy from the operation time, and pregnancy outcome. Symptoms were divided into groups according to infertility and recurrent abortion group, Each group was divided into “Y-uterine cavity”, “V-uterine cavity”, “X-uterine cavity” by diagnosis of transvaginal three-dimensional B-ultrasound respectively. Three groups were compared between these groups. All patients were placed IUD 3 months + hormone cycle sequential manual handling prevention of intrauterine adhesions. 【Results】 The symptoms caused by different uterine septum showed significantly difference ( $P < 0.05$ ). V-uterine cavity had a significant higher pregnancy rate than other groups in group infertility ( $P < 0.05$ ). The pregnancy outcome in group recurrent abortion before and after surgery was significant ( $P < 0.05$ ), between groups of different uterine cavities were not significant ( $P > 0.05$ ). One case of intrauterine adhesion was developed after surgery. 【Conclusion】 1. Uterine septum below the depth of uterine cavity length of 1 / 2 of the main symptoms in patients is recurrent abortion; uterine septum is above the depth of 1 / 2 of the main symptoms in patients is infertility. 2. Hysteroscopic uterine septum resection (TCRS) is the an ideal way to treat uterine septum malformation to significantly improve the pregnancy outcome.

**Key words:** hysteroscopy; uterine septum; pregnant outcome

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2012, 33(6): 808-812]

子宫中隔属于子宫畸形的一种, 约占所有子宫畸形的 75%, 是引起不孕、自然流产、早产及宫

外孕最常见的一类子宫畸形。对子宫中隔的处理目前尚有争议<sup>[1-2]</sup>。一般认为对绝大多数不影响孕

收稿日期: 2012-06-17

基金项目: 国家临床重点专科项目(2010)

作者简介: 张祖威, 硕士, 医师, E-mail: evanjr@163.com \* 通信作者: 姚书忠, 教授, 主任医师, 博士生导师, E-mail: yszlfy@163.com

育的轻微的子宫中隔,则无需手术治疗。然而手术治疗是最终纠正子宫中隔的唯一方法。对以往曾有过习惯性流产、早产、久婚不孕者可考虑手术治疗。宫腔镜手术治疗子宫中隔具有预后好,并发症少等优点,对妊娠结局改善明显。但是对于检查发现而无症状的患者是否应行手术治疗目前仍存在争议<sup>[1-2]</sup>。同时目前对子宫异常的形态学对生育能力的影响的研究尚少见,子宫中隔的长度与其引起的症状是否有何联系尚未见文献报道。本研究从此方面入手全面分析宫腔镜手术治疗子宫中隔的效果,帮助临床医生决定子宫中隔患者的治疗方案,选择合适的手术对象和了解术后预后情况及选择进一步的治疗决策。

## 1 材料与方 法

### 1.1 一般资料

总结自 2007 年 7 月至 2008 年 12 月期间因为子宫中隔入住并随访成功的中山大学附属第一医院妇科的 95 例患者的临床资料。患者年龄 20 ~ 45 岁,平均 29.95( $S = 4.75$ )岁。完全中隔子宫 12 例,不完全中隔子宫 83 例。根据患者症状分为不孕组及反复流产组,分别进行 3 年的术后随访,主要是了解术后是否妊娠以及妊娠结局。并按三维 B 超诊断的宫腔形态分为“Y 型宫腔”、“V 型宫腔”、“X 型宫腔”三组,比较组间差别,见图 1A-C。不孕组 39 例,其中 Y 型宫腔 14 例,V 型宫腔 18 例,X 型宫腔 7 例。流产组 56 例,其中 Y 型宫腔 45 例,V 型宫腔 6 例,X 型宫腔 5 例。56 例患者术前总妊娠次数 142 次,计划内妊娠 119 次(人工及药物流产 23 次),其中 99 次(83.19%)发生自然流产,人均自然流产 2.02( $S = 0.39$ )次(1 ~ 6 次)。12

例流产  $\geq 3$  次。早产 12 次(10.1%),其中 10 例活产,1 例孕 29 周因新生儿呼吸窘迫综合征死亡。足月产 1 次,新生儿均存活。

### 1.2 手术方法

手术时间应选在月经干净后 3 ~ 7 d,术前 12 h 阴道内放置喜克馈 400  $\mu\text{g}$ (成分:米索前列醇)。患者取膀胱截石位,常规外阴、阴道消毒,扩张宫颈至 10 ~ 12 号,置入外鞘 8 ~ 9 mm 连续灌流式宫腔电切镜,顺序观察宫腔全貌,明确中隔类型、基底宽度及隔尖终止部位,然后自中隔的尖端开始分离或切割,作用电极横向左右交替分离或切割直到中隔基底部。合适的切割深度通常以宫腔镜置于宫腔中央或接近宫底时可以同时观察到两侧输卵管开口。当确定中隔组织完全分离或切除后,检查创面的范围和展平程度,高出内膜面的粗糙部修整,对活动性出血区域,进行凝固止血。中隔切除后再次检查子宫腔,如合并宫内其他病变同时对宫内病变进行治疗。

### 1.3 术后处理

宫腔镜子宫中隔电切术后通常放置宫内节育器(IUD),避免切割创面粘连形成,辅助雌、孕激素周期治疗(HRT)促进内膜修复。本研究全部患者术后均放置金属圆环 IUD 以防宫腔粘连,人工周期治疗 3 个月促进中隔切除术后的组织上皮化促进内膜再生,防止宫腔粘连。具体方法为从术后第一天给予补佳乐 1 mg 每日 3 次共 21 d,在第 11 天加入安宫黄体酮 10 mg 每日 1 次至第 21 天共同停药,停药 7 d 后进行下一周期治疗,共治疗 3 个周期。术后 3 个月行宫腔镜检查术并取出宫内节育器。

### 1.4 数据统计分析

采用 SPSS 13.0 软件进行统计处理,检验水平

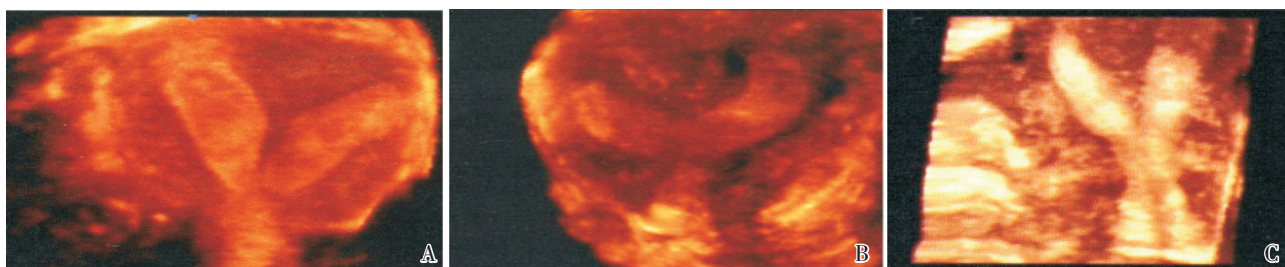


图 1 各种中隔子宫三维 B 超图

Fig.1 Different types of 3D ultrasound graphic of septate uterus

A: Y cavity (the length of the septum is lower than 1/2 length of the cavity); B: V cavity (the length of the septum is higher than 1/2 length of the cavity); C: X cavity (complete septate uterus)

取  $\alpha = 0.05$ 。不孕组:按宫腔形态统计不孕组的术后受孕率,并用卡方检验(Fisher's 确切概率法)比较其组间差别。流产组:按宫腔形态统计流产组手术前后的自然流产率、活产率,并用卡方检验(Fisher's 确切概率法)比较其组间差别。

## 2 结 果

95 例手术均获得成功,无水中毒、子宫穿孔等手术并发症发生。子宫粘连 1 例,予再行宫腔镜宫腔粘连分离术。

### 2.1 不孕组与流产组的宫腔形态

不孕组以 Y 型和 V 型宫腔为主,流产组以 Y 型宫腔为主。组间差别存在统计学意义 ( $\chi^2 = 20.227, P = 0.000$ ),详见表 1。

表 1 不孕组与流产组宫腔形态比较

Table 1 Shape comparison of uterine cavity between infertility and abortion group n(%)

Uterine cavity shape	Infertility group	Abortion group	Subtotal
Y	14(35.9)	45(80.4)	59(62.1)
V	18(46.2)	6(10.7)	24(25.3)
X	7(17.9)	5(8.9)	12(12.6)
Subtotal	39(100)	56(100)	95(100)

### 2.2 不孕组治疗后妊娠情况

不孕组子宫中隔患者宫腔镜手术治疗后共 22 例妊娠,妊娠率为 56.4%,其中 V 型宫腔组行手术后的妊娠率达 77.8%。为比较各组间结果的差别是否存在统计学意义,用  $\chi^2$  检验及 Fisher 确切概率法进行了统计, $\chi^2 = 7.649, P = 0.02$ ,有统计学意义。V 型宫腔组不孕症患者手术治疗的效果好于其他两组(表 2)。子宫中隔术后 22 例患者怀孕间隔时间详见表 3。不孕组妊娠结局情况详见表 4。

表 2 不孕组术后妊娠情况

Table 2 Infertility group after pregnancy n(%)

Uterine cavity shape	No	Yes	Subtotal
Y	10(71.4)	4(28.6)	14
V	4(22.2)	14(77.8)	18
X	3(42.9)	4(57.1)	7
Subtotal	17(43.6)	22(56.4)	39

### 2.3 流产组治疗后妊娠情况

手术后各组自然流产率均较术前下降,X 型

表 3 子宫中隔术后 22 例患者怀孕间隔时间表

Table 3 Uterine septum in 22 cases after operation in patients with pregnancy interval schedule n(%)

Postoperative time /months	Gestation	cumulative pregnancy
3 ~ 6	11(50)	11(50)
7 ~ 12	8(36.4)	19(86.4)
13 ~ 36	3(13.6)	22(100)

Most of patients were pregnant within 12 months, the pregnant rate is lower after 1 year of postoperation.

表 4 不孕组妊娠结局情况

Table 4 Pregnancy outcome of infertile group

Uterine cavity shape	The rate of spontaneous abortion	Live birth rate <sup>1)</sup>
Y	12.5%(1/8)	80%(4/5)
V	12.5%(2/16)	75%(12/16)
X	0(0/3)	100%(3/3)

1) compared with the abortion group,  $P > 0.05$ .

表 5 流产组术后妊娠情况

Table 5 Abortion group after pregnancy

Uterine cavity shape	No (%)	Yes (%)	Subtotal
Y	1(2.2)	44(97.8)	45
V	1(16.7)	5(83.3)	6
X	1(20.0)	4(80.0)	5
Subtotal	3(46.2)	53(53.8)	56

$\chi^2 = 4.50, P = 0.105$ 。

宫腔组无统计学差异。按宫腔形态分层组间比较  $P = 0.853$ ,无统计学意义。手术后各组的活产率均较术前上升,均具有统计学差异。按宫腔形态分层组间比较  $P = 0.563$ ,无统计学差异。56 例流产组术后妊娠情况见表 5,从上可见,流产组大部分患者接受手术后各组之间的妊娠能力无明显差异( $\chi^2 = 4.50, P = 0.105$ ),自然流产组情况见表 6,手术后各组自然流产率均较术前下降,X 型宫腔组无统计学差异。按宫腔形态分层组间比较  $P = 0.753$ ,无统计学差异。手术后各组早产率均无明显差异,按宫腔形态分层组间比较  $P = 0.802$ ,无统计学差异。早产组情况见表 7,手术后各组自然流产率均较术前下降,X 型宫腔组无统计学差异。按宫腔形态分层组间比较  $P = 0.569$ ,无统计学差异。

## 3 讨 论

子宫中隔治疗方法的选择,目前大部分文献

表 6 流产组妊娠结局情况

Table 6 Pregnancy outcome of abortion group

%(n/N)

Uterine cavity shape	Spontaneous abortion			Premature delivery		
	Preoperative	Postoperative	P	Preoperative	Postoperative	P
Y	83.7(82/98)	20.0(11/55)	0.000	9.2(9/98)	5.5(3/55)	0.313
V	86.7(13/15)	16.7(1/6)	0.006	13.3(2/15)	0(0/6)	0.658
X	66.7(4/6)	20.0(1/5)	0.242	16.7(1/6)	0(0/5)	0.727
Total	83.2(99/119)	19.7(13/66)	0.000	10.1(12/119)	4.5(3/66)	0.186

表 7 流产组妊娠结局情况-活产率

Table 7 Abortion group pregnancy outcome-live birth rates

Uterine cavity shape	birth rates		P
	Preoperative	Postoperative	
Y	10.2(10/98)	80.0(44/55)	0.000
V	13.3(2/15)	83.3(5/6)	0.006
X	16.7(1/6)	60.0(3/5)	0.197
Total	10.92(13/119)	78.8(52/66)	0.000

1) Live birth rate: live birth/(premature + full-term)

倾向于手术治疗。对以往曾有过习惯性流产、早产、久婚不孕者是手术治疗的适应证<sup>[3-4]</sup>。子宫中隔切除术适用于完全或不全性子宫中隔者。在宫腔镜手术问世前,治疗有症状的子宫中隔,其手术方法是经阴道或经腹部切除中隔组织。经阴道手术无法直接直视术野,具有较大的随意性及危险性。经腹手术对子宫创伤较大,容易导致盆腔粘连影响受孕能力。而且妊娠近足月时因子宫疤痕存在,多需剖宫产终止妊娠。宫腔镜手术具有直视术野、术程快、出血量少、对子宫损伤小的优点,在近年来应用越来越普遍。宫腔镜下子宫中隔电切术去除了妊娠的不良因素,避免了传统手术的并发症,术后可明显提高患者的活产率,降低自然流产发生率,改善生殖预后,且不增加孕期并发症,不影响胎儿发育<sup>[5-9]</sup>。Zikopoulos 等<sup>[10]</sup>认为,宫腔镜手术代替传统的开腹手术纠正先天性子宫畸形,主要由于恢复时间短,腹壁和子宫无瘢痕,子宫容积无减少,具有直视、安全、创伤小、出血少、手术安全性高等优点,且不破坏正常子宫内膜,不损伤子宫肌组织,术后恢复快,缩短术后等待受孕时间(一般术后 4 个月即可妊娠)及剖宫产率低等优点,可明显改善生殖结局。

子宫中隔对妊娠过程的影响,其影响程度取决于子宫中隔的解剖类型、组织类型,受精卵在子宫内的着床部位以及中隔血运状况、中隔内膜组织正常与否等。本研究发现不孕症患者主要为 V 型宫

腔,而且该组患者接受手术之后受孕率达 77.8%,明显高于其他组不孕症患者。可能由于 V 型宫腔中隔组织较长,形似植入子宫腔内的异物,可阻止着床,如受精卵返流输卵管着床,可导致宫外孕;或者受精卵错过子宫内膜最佳容受期,即错过最佳着床时间,可导致久婚不孕。而反复流产型患者主要为 Y 型宫腔,但反复性流产患者接受手术治疗后,各组的妊娠结局都能得到明显,无明显的组间差异。正常情况下,受精卵移入子宫后,多在子宫侧壁或后壁着床。Y 型宫腔的宫腔变异较小,在受精卵进入宫腔后,易在凸起的中隔区域内膜上着床。因中隔组织与正常子宫壁组织不同,其结缔组织成分多于平滑肌成分,含有较多的胶原成分,血管又比较少,如果胚胎着床于此,可因为中隔区血运差,中隔内膜发育不良,致使种植于该处的胎盘缺血,而影响胎儿正常发育,容易导致胚胎停育萎枯,出现反复流产或胎儿死亡。本研究发现自然流产率由术前的 83.20%降至术后的 19.7%,且活产分娩率由术前的 10.92%上升至术后的 78.8%, $P < 0.01$ ,均有显著性差异,且所有术后分娩患者无 1 例发生胎盘粘连、植入、产后大出血、子宫破裂等产科并发症。

以上研究结果表明中隔子宫患者经 TCRS 切除子宫中隔,矫正宫腔形态是改善中隔子宫患者不良妊娠结局最重要的治疗手段。总结本文特点是:①Y 型宫腔,即子宫中隔长度未达宫腔深度 1/2 的患者主要症状为反复流产;V 型宫腔,即子宫中隔长度超过宫腔深度 1/2 的患者主要症状为不孕症。X 型宫腔,即完全子宫中隔的患者可有不孕症或反复流产的症状,无统计学差异。②宫腔镜下子宫中隔切除术(TCRS)是治疗子宫中隔畸形的理想方法,明显改善妊娠结局。对于反复流产的患者,无论宫腔中隔形态如何,手术都能明显改善预后。V 型宫腔组手术治疗改善症状的效果明显高于其他组。③子宫中隔电切术后常规予以激素

周期治疗能完全预防宫腔粘连并发症的发生,但激素种类的选择尚无明显特异性,不同激素剂量间疗效无统计学差异。

#### 参考文献:

- [1] Fedele L, Bianchi S, Frontino G. Septums and synechiae: approaches to surgical correction [J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2006, 49(4): 767-788.
- [2] Heinonen PK. Complete septate uterus with longitudinal vaginal septum [J]. *Fertil Steril*, 2006, 85(3): 700-705.
- [3] 刘爱霞, 谢蜀祥, 徐克慧. 纵隔子宫研究进展 [J]. *国外医学: 妇产科学分册*, 2005, 29(5): 310-313.
- [4] 段华, 赵艳. 子宫纵隔及宫腔镜子宫纵隔切除术对妊娠及其结局的影响 [J]. *中华妇产科杂志*, 2005, 40(11): 735-738.
- [5] Sendag F, Mermer T, Yucebilgin S, et al. Reproductive outcomes after hysteroscopic metroplasty for uterine septum [J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2010, 37(4): 287-289.
- [6] Selvaraj P, Selvaraj K. Reproductive outcome of septate uterus following hysteroscopic septum resection [J]. *J Hum Reprod Sci*, 2010, 3(3): 143-145.
- [7] Tonguc EA, Var T, Batioglu S. Hysteroscopic metroplasty in patients with a uterine septum and otherwise unexplained infertility [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2011, 113(2): 128-130.
- [8] Grynberg M, Gervaise A, Faivre E, et al. Treatment of twenty-two patients with complete uterine and vaginal septum [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2012, 19(1): 34-39.
- [9] Brucker SY, Rall K, Campo R, et al. Treatment of congenital malformations [J]. *Semin Reprod Med*, 2011, 29(2): 101-112.
- [10] 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.

(编辑 刘清海)

(上接第 786 页 from page 786)

- [8] Breuleux M, Klopfenstein M, Stephan C, et al. Increased AKT S473 phosphorylation after mTORC1 inhibition is rictor dependent and does not predict tumor cell response to PI3K/mTOR inhibition [J]. *Mol Cancer Ther*, 2009, 8(4): 742-753.
- [9] Jagus R, Joshi B, Barber GN. PKR, apoptosis and cancer [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 1999, 31(1): 123-138.
- [10] Barber GN. Host defense, viruses and apoptosis [J]. *Cell Death Differ*, 2001, 8(2): 113-126.
- [11] Saelens X, Kalai M, Vandennebeele P. Translation inhibition in apoptosis: caspase-dependent PKR activation and eIF2-alpha phosphorylation [J]. *J Biol Chem*, 2001, 276(45): 41620-41628.
- [12] Adams TE, Epa VC, Garrett TP, et al. Structure and function of the type 1 insulin-like growth factor receptor [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2000, 57(7): 1050-1093.
- [13] Hartog H, Wesseling J, Boezen HM, et al. The insulin-like growth factor 1 receptor in cancer: old focus, new future [J]. *Eur J Cancer*, 2007, 43(13): 1895-1904.
- [14] Quinn KA, Treston AM, Unsworth EJ, et al. Insulin-like growth factor expression in human cancer cell lines [J]. *J Biol Chem*, 1996, 271(19): 11477-11483.
- [15] Favoni RE, de Cupis A, Ravera F, et al. Expression and function of the insulin-like growth factor I system in human non-small-cell lung cancer and normal lung cell lines [J]. *Int J Cancer*, 1994, 56(6): 858-866.
- [16] Turner BC, Haffty BG, Narayanan L, et al. Insulin-like growth factor-I receptor overexpression mediates cellular radioresistance and local breast cancer recurrence after lumpectomy and radiation [J]. *Cancer Res*, 1997, 57(15): 3079-3083.
- [17] Khandwala HM, McCutcheon IE, Flyvbjerg A, et al. The effects of insulin-like growth factors on tumorigenesis and neoplastic growth [J]. *Endocr Rev*, 2000, 21(3): 215-244.
- [18] Kanter-Lewensohn L, Dricu A, Girmata L, et al. Expression of insulin-like growth factor-1 receptor (IGF-1R) and p27Kip1 in melanocytic tumors: a potential regulatory role of IGF-1 pathway in distribution of p27Kip1 between different cyclins [J]. *Growth Factors*, 2000, 17(3): 193-202.
- [19] Hakam A, Yeatman TJ, Lu L, et al. Expression of insulin-like growth factor-1 receptor in human colorectal cancer [J]. *Hum Pathol*, 1999, 30(10): 1128-1133.
- [20] Hellowell GO, Turner GD, Davies DR, et al. Expression of the type 1 insulin-like growth factor receptor is up-regulated in primary prostate cancer and commonly persists in metastatic disease [J]. *Cancer Res*, 2002, 62(10): 2942-2950.

(编辑 刘清海)