

基因突变、膜孔蛋白缺失或突变,有待后续更深入的研究进一步探讨。

参考文献

- [1] Xu L, Sun X, Ma X. Systematic review and meta-analysis of mortality of patients infected with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* [J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2017, 16 (1): 18.
- [2] Huang W, Qiao F, Zhang Y, et al. In-hospital medical costs of infections caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* [J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 67 (2): 225-230.
- [3] Duin D V, Bonomo R A. Ceftazidime/avibactam and ceftolozane/tazobactam: second-generation β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations [J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 63 (2): 234-241.
- [4] Humphries R M, Hemarajata P. Resistance to ceftazidime-avibactam in *Klebsiella pneumoniae* due to porin mutations and the increased expression of KPC-3 [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2017, 61 (6): e00537-17.
- [5] 叶相如, 胡必杰, 周春妹, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染与定植患者预后相关因素分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2015 (11): 2489-2491.
- [6] 孙吉, 何鸽飞, 沈晖, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的药敏结果及耐药基因 [J]. *中国感染控制杂志*, 2019, 18 (6): 489-494.
- [7] Li J, Li Y, Song N, et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection: a meta-analysis [J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2020 (21): 306-313.
- [8] Zhang P, Shi Q, Hu H, et al. Emergence of ceftazidime/avibactam resistance in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in China [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2020, 26 (1): 124.e1-124.e4.
- [9] David S, Reuter S, Harris S R, et al. Epidemic of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Europe is driven by nosocomial spread [J]. *Nat Microbiol*, 2019, 4 (11): 1919-1929.
- [10] Kitchel B, Rasheed J K, Patel J B, et al. Molecular epidemiology of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* isolates in the United States: clonal expansion of multilocus sequence type 258 [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2009, 53 (8): 3365-3370.
- [11] Gu D, Dong N, Zheng Z, et al. A fatal outbreak of ST11 carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in a Chinese hospital: a molecular epidemiological study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2018, 18 (1): 37-46.
- [12] 赵锦锦. 头孢他啶-阿维巴坦药品说明书 [J]. *国外医药抗生素分册*, 2019, 40 (2): 115-127.
- [13] Kazmierczak K M, Rabine S, Hackel M, et al. Multiyear, multinational survey of the incidence and global distribution of metallo- β -lactamase-producing enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2016, 60 (2): 1067-1078.
- [14] Liu Y, Zhang H, Zhang X, et al. Characterization of an NDM-19-producing *Klebsiella pneumoniae* strain harboring 2 resistance plasmids from China [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2019, 93 (4): 355-361.
- [15] Lauretti L, Riccio M L, Mazzariol A, et al. Cloning and characterization of blaVIM, a new integron-borne metallo-beta-lactamase gene from a *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolate [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1999, 43 (7): 1584-1590.
- [16] Peirano G, Lascols C, Hackel M, et al. Molecular epidemiology of enterobacteriaceae that produce VIMs and IMPs from the SMART surveillance program [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2014, 78 (3): 277-281.
- [17] Nelson K, Hemarajata P, Sun D, et al. Resistance to ceftazidime-avibactam is due to transposition of KPC in a porin-deficient strain of *Klebsiella pneumoniae* with increased efflux activity [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2017, 61 (10): e00989-17.

• 临床研究 •

盆底神经肌肉电刺激对中重度宫腔粘连分离术后预防再粘连的临床研究

福建省龙岩市第二医院 (龙岩 364000) 黄文蓉 解 斐 宋保志¹ 曾昭珍 林瑞莲 彭燚琼

【摘 要】 目的 分析盆底神经肌肉电刺激在预防中重度宫腔粘连分离术后再粘连的临床效果。**方法** 选取本院收治的中重度宫腔粘连分离术后患者 128 例,随机分为对照组和观察组各 64 例。对照组术后应用宫腔放置透明质酸钠凝胶、宫腔球囊联合大剂量雌激素等综合性治疗,观察组在对照组基础上给予盆底神经肌肉电刺激治疗。观察两组近期疗效、术后月

基金项目:福建省龙岩市科技计划项目 (2018LYF5016)

¹ 福建省立医院

经恢复情况、宫腔镜二次探查中再粘连的发生率及术后 6 个月妊娠成功率, 比较两组子宫内膜厚度和子宫动脉血流阻力指数变化 (RI)。结果 观察组治疗有效率为 93.8%, 对照组为 81.3%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组月经恢复正常率为 70.3%, 对照组为 46.9%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组宫腔镜二次探查中再粘连的发生率为 17.2%, 低于对照组的 37.5% ($P < 0.05$); 观察组术后 6 个月妊娠成功率高于对照组 ($P > 0.05$); 术后 6 个月观察组子宫内膜厚度和 RI 值均优于对照组 ($P < 0.05$)。结论 盆底神经肌肉电刺激在常规治疗基础上降低中重度宫腔粘连分离术后再粘连的发生率, 值得临床应用。

【关键词】盆底神经肌肉电刺激; 宫腔粘连; 疗效

【中图分类号】R713 【文献标识码】B 【文章编号】1002-2600(2021)05-0009-04

Clinical study of pelvic floor neuromuscular electrical stimulation in preventing adhesion after separation of moderate and severe intrauterine adhesions

HUANG Wenrong, XIE Fei, SONG Baozhi, ZENG Zhaozhen, LIN Ruilian, PENG Yiqiong. The Second Hospital of Longyan, Fujian, Longyan 364000, China

【Abstract】 Objective To analyze the clinical research of pelvic floor neuromuscular electrical stimulation on preventing adhesion after separation of moderate and severe intrauterine adhesions. Methods A total of 128 patients with moderate to severe intrauterine adhesions were selected from January 2018 to December 2020 in our hospital, and they were randomly divided into control group and experimental group, with 64 cases in each group. The control group was treated with intrauterine injection of sodium hyaluronate gel, intrauterine balloon combined with high-dose estrogen. The experimental group was treated with pelvic floor neuromuscular stimulation on the basis of the control group. The short-term efficacy, postoperative menstrual recovery, the incidence of re-adhesion in the second exploration of hysteroscopy and the success rate of pregnancy at six months after operation were observed. The endometrial thickness and uterine artery resistance index (RI) were compared between the two groups. Results The effective rate of the experimental group was 93.8%, and that of the control group was 81.3%, $P < 0.05$; the menstrual recovery rate of the experimental group was 70.3%, and that of the control group was 46.9%, $P < 0.05$; the incidence of re-adhesion in the second exploration of hysteroscopy in the experimental group was 17.2%, which was lower than 37.5% of the control group, $P < 0.05$; the pregnancy success rate of the two groups at six months after operation was not statistically significant, $P > 0.05$; the observation was conducted after six months, and endometrial thickness and RI value of experimental group were better than those of control group, $P < 0.05$. Conclusion On the basis of conventional treatment, pelvic floor neuromuscular electrical stimulation can reduce the incidence of re-adhesion after separation of moderate and severe intrauterine adhesions, which is worthy of clinical application.

【Key words】pelvic floor neuromuscular electrical stimulation; intrauterine adhesions; curative effect

宫腔粘连患者临床表现为月经减少、闭经、周期性腹痛和妊娠后习惯流产。据调查显示, 宫腔粘连发生率为 2.2%, 严重影响妇女身心健康^[1-2]。临床宫腔粘连患者多以中重度为主, 目前治疗方法主要为宫腔粘连分离术 (TCRA), 临床效果显著但术后再粘连和复发率较高^[3-4]。因此, 对于中重度宫腔粘连患者术后治疗尤为重要, 盆底神经肌肉电刺激治疗是一种安全无创疗法, 最早应用于盆底康复治疗, 近年来应用范围不断扩大, 逐渐应用于人工流产术后康复中, 目前对于盆底神经肌肉电刺激治疗中重度宫腔粘连术后相关研究较少, 因此本文在常规治疗基础上应用盆底神经肌肉电刺激治疗, 以分析其对中重度宫腔粘连患者的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 选取 2018 年 1 月至 2020 年 12 月在本院收治的中重度宫腔粘连分离术后患者 128 例, 将患者随机分为对照组和观察组各 64 例。对照组年龄 20~40 (31.2±3.5) 岁, 孕次 1~5

(2.4±0.5) 次, 宫腔粘连患者中度 41 例、重度 23 例; 观察组年龄 21~42 (31.5±3.2) 岁, 孕次 1~5 (2.7±0.3) 次, 宫腔粘连患者中度 45 例、重度 19 例。入选标准: 1) 根据 1988 年美国生育协会的宫腔粘连评分标准^[5], 评分≥5 分; 2) 性激素六项指标正常, 排除其他影响月经的内分泌疾病; 3) 有生育要求。排除标准: 1) 既往有宫腔粘连分离手术操作史; 2) 结核性宫腔粘连; 3) 有雌激素使用禁忌证。患者均知情同意, 本研究经过伦理委员会审查通过。两组年龄、孕次等一般资料比较, 差异无统计学意义。

1.2 方法:

1.2.1 手术方法: 两组手术时间均在月经干净后 7 d 内, 术前进行常规检查后进行阴道擦洗。术前 3~4 h 于阴道后穹隆放置米索前列醇 400 μg, 使宫颈充分软化。静脉全身麻醉, 膀胱截石位, 常规用扩张棒扩张宫颈口至 9~9.5 号, 置入宫腔镜, 以生理盐水作为膨宫液, 设定膨宫压力为 100~120

mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 流速设定为 200~400 mL/min。置镜后采用针状电极分离粘连, 并用环状电极切除粘连瘢痕组织, 减少对残余内膜的损伤。手术标准是: 打开宫腔正常形态, 暴露两侧宫角与输卵管开口。TCRA 术后, 所有患者均在宫腔内加用宫腔用交联透明质酸钠凝胶 3 mL, 然后将 Foley 球囊置入宫腔内, 再向球囊注入 3~5 mL 氯化钠溶液。两组患者 Foley 球囊均于术后 5~7 d 取出, 密切观察此期间病患不良反应。术后第 1 天, 予对照组雌孕激素人工周期药物治疗 (补佳乐 2 mg, 2 次/d, 连续口服 50 d), 于第 39 天加服黄体酮治疗 (100 mg, 2 次/d, 连续口服 12 d), 期间同时辅以阿司匹林、维生素 C、维生素 E 及中药金凤丸。

观察组在对照组的基础上采用法国 Phenixusb4 神经肌肉电治疗仪, 由本院盆底诊治中心的康复师于术后阴道无明显出血后 (术后 3~5 d) 进行治疗, 电刺激治疗方法为: 将 PHENIX USB4 神经肌肉刺激治疗仪选至营养机能 (加速流动) 模式, A1 通道连接阴道探头, A2、B1、B2 各个通道接上正、负电极片, 其刺激点分别为: 耻骨联合上方 2 横指、骶骨第 3、4 之间, 左腹股沟下与左足背及右腹股沟下与右足背。治疗时间 30 min。根据患者的个体差异调整与之对应刺激通道的电流, 电刺激强度以患者可耐受而不产生疼痛为宜 (约为 10~40 mA), 且治疗频率为每周 2 次 (非经期内完成), 患者共治疗 50 d。

1.2.2 观察指标: 比较两组近期疗效, 痊愈: 月经及宫腔形态恢复正常; 显效: 月经明显增多, 宫腔形态大致恢复正常; 有效: 月经较前有所增多, 宫腔形态大致恢复正常但仍有少量宫腔粘连; 无效: 月经及宫腔形态较前无改变甚至加重^[6]; 比较两组术后月经恢复正常率、宫腔镜二次探查中再粘连的发生率及术后 6 个月妊娠成功率, 比较两组术前及术后 6 个月子宫内膜厚度和子宫动脉血流阻力指数变化 (RI) 值变化。

1.3 统计学分析: 采用 SPSS 21.0 软件进行数据分析。近期疗效、术后月经恢复情况、宫腔镜二次探查中再粘连的发生率、术后 6 个月妊娠成功率、子宫内膜厚度和子宫动脉血流阻力指数变化均符合正态分布且方差齐。计数资料组间比较采用 χ^2 检验, 计量资料组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较: 对照组治愈 20 例

(31.3%), 显效 32 例 (50.0%), 有效 8 例 (12.5%), 无效 4 例 (6.3%); 观察组治愈 25 例 (39.1%), 显效 35 例 (54.7%), 有效 4 例 (6.3%), 无效 0 例。观察组治疗有效率为 93.8%, 高于对照组的 81.3%, 两组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

2.2 两组术后月经恢复正常率比较: 对照组月经恢复正常 30 例 (46.9%), 增多 9 例 (14.1%), 不变 25 例 (39.1%); 观察组月经恢复正常 45 例 (70.3%), 增多 6 例 (9.4%), 不变 13 例 (20.3%)。观察组月经恢复正常率为 70.3% (45/64), 高于对照组的 46.9% (30/64), 两组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

2.3 两组宫腔镜二次探查中再粘连发生率及术后 6 个月妊娠成功率比较: 观察组宫腔镜二次探查中再粘连的发生率为 17.2%, 低于对照组的 37.5%, 两组比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=6.646$, $P<0.05$); 两组患者术后 6 个月妊娠成功率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.447$, $P>0.05$)。见表 1。

表 1 宫腔镜二次探查中再粘连发生率及术后 6 个月妊娠成功率比较 [n=64, 例 (%)]

组别	术后再粘连发生率	妊娠成功率
对照组	24 (37.5)	11 (17.2)
观察组	11 (17.2)	14 (21.9)
χ^2 值	6.646	0.447
P 值	0.010	0.504

2.4 两组术前及术后 6 个月子宫内膜厚度和 RI 值比较: 术后 6 个月观察组患者子宫内膜厚度和 RI 值均优于对照组, 两组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 术前及术后 6 个月子宫内膜厚度和 RI 值变化 (n=64, $\bar{x}\pm s$)

组别	子宫内膜厚度/cm	RI
术前		
对照组	4.63 \pm 0.42	0.74 \pm 0.16
观察组	4.83 \pm 0.71	0.77 \pm 0.12
t 值	1.940	1.200
P 值	0.055	0.232
术后		
对照组	5.84 \pm 0.17	0.64 \pm 0.11
观察组	6.39 \pm 0.76	0.58 \pm 0.10
t 值	5.650	3.229
P 值	0.000	0.002

2.5 不良反应: 治疗期间两组患者无明显不良反应发生, 治疗结束时复查肝肾功能正常, 乳腺及双下肢静脉彩超未见异常。

3 讨论

宫腔粘连术后再粘连的发生率较高, 子宫内膜修复不理想也是宫腔粘连治疗中的难点。在本文中, 观察组经盆底神经肌肉电刺激治疗后, 治疗总有效率明显高于对照组, 中重度宫腔粘连分离术后患者月经恢复正常率明显升高且高于对照组, 说明盆底神经肌肉电刺激在常规治疗基础上提高了中重度宫腔粘连患者疗效, 并促进患者术后月经恢复正常。以往研究中^[7-9], 在常规治疗上应用电刺激促进宫腔粘连患者术后恢复, 其作用效果显著且明显提高患者疗效。本研究结果与其相同, 中重度宫腔粘连患者术后不能完全修复损伤的子宫内膜, 因此术后患者预后较差, 复发率高, 本研究中所用盆底神经肌肉电刺激疗法通过交感神经系统的动作电位进行选择刺激局部组织和血管, 不仅能改善患者子宫内膜和子宫平滑肌血液循环, 还有利于增加患者局部激素受体敏感性, 帮助患者清除自由基, 这对帮助患者术后预防再复发有重要作用。结合本文, 观察组术后再次复发几率明显低于对照组, 这与盆底神经肌肉电刺激刺激了子宫局部神经细胞, 激活了患者子宫肌肉相关感受器、改善了子宫微环境有关, 帮助患者促进子宫血液循环, 且刺激了子宫内膜生长。

在本研究结果中显示, 观察组经过盆底神经肌肉电刺激治疗后, 子宫内膜厚度明显高于对照组, 且子宫动脉血流阻力指数变化低于对照组患者, 但两组术后妊娠率比较无差异, 说明盆底神经肌肉电刺激在常规治疗基础上, 刺激子宫内膜, 加速组织的修复, 增加了患者子宫内膜厚度。其发生原因可能为: 盆底神经肌肉电刺激改善了卵巢及卵巢周围血液供应^[10], 促进了卵巢细胞的新陈代谢和血流供应速度, 调节了子宫内环境, 改善了盆腔血液循环和子宫内膜血运, 进而增加了子宫内膜厚度有关。吴菲等^[11-13]研究中指出, 盆底平滑肌电刺激提高了宫腔粘连患者人工流产术后内膜血运, 降低了患者血流阻力并提高了患者内膜厚度。本研究结果与其一致。结合本文, 观察组术后 6 个月妊娠率略高于对照组, 但两组比较差异无统计学意义, 其原因可能为本研究样本量较少且随访时间较短有关。

综上所述, 盆底神经肌肉电刺激在常规治疗基础上降低中重度宫腔粘连分离术后再粘连的发生率, 值得临床应用。但本研究尚有局限性, 纳入样本量较少且盆底神经肌肉电刺激机制有待进一步研究。

参考文献

- [1] 张惠玲, 陈冀莹, 黄海雁. 宫腔镜粘连分离术对不同程度的宫腔粘连患者的复发及妊娠结局的比较 [J]. 生物医学工程与临床, 2020, 24 (3): 302-305.
- [2] 崔丹华. 电子灸治疗宫腔镜下宫腔粘连分解术后放置子宫球囊支架患者疼痛的效果观察 [J]. 浙江临床医学, 2020, 22 (8): 1126-1128.
- [3] 汤懿懿, 刘恒炼, 白殊同, 等. 补肾活血方联合宫腔灌注治疗对宫腔粘连相关机制 TGF- β 1、Smad2 和 Smad3 的影响分析 [J]. 重庆医科大学学报, 2020, 45 (5): 660-666.
- [4] 宋芷霜, 郭华锋, 郭宝芝, 等. 中重度宫腔粘连术前应用雌激素预处理的临床效果 [J]. 中国妇幼保健, 2020, 35 (12): 2171-2173.
- [5] 叶琴, 薛恩生, 梁荣喜, 等. 经阴道三维超声容积成像与断层超声显像技术对宫腔粘连的诊断及漏诊分析 [J]. 中华超声影像学杂志, 2020, 29 (3): 255-259.
- [6] 陈贵芹, 李娜, 王显, 等. 不同宫腔内装置方法用于预防宫腔粘连分离术后再粘连的临床疗效研究 [J]. 中华生殖与避孕杂志, 2020, 40 (5): 388-393.
- [7] 瞿米荣, 杨晨光, 侯彩云, 等. 下腹部经皮电刺激对稽留流产及不全流产妇女术后子宫内膜厚度及血流动力学影响 [J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27 (6): 702-705.
- [8] 胡丽莉, 杨菁, 闫文杰, 等. 中重度宫腔粘连宫腔镜术后低频神经治疗仪辅助治疗效果观察 [J]. 武汉大学学报: 医学版, 2018, 39 (5): 826-829.
- [9] 舒芊, 兰鹰, 陈苑, 等. 神经肌肉电刺激对人工流产后宫腔粘连及月经量减少的预防作用 [J]. 昆明医科大学学报, 2017, 38 (11): 107-111.
- [10] 何淑明, 梁丽霞, 黄惠芳, 等. 仿生物电刺激治疗卵巢储备功能下降患者的疗效 [J]. 广东医学, 2013, 34 (12): 1851-1855.
- [11] 吴菲, 罗军, 龙婷, 等. 仿生物电刺激联合人工周期治疗中重度宫腔粘连的临床疗效 [J]. 医学临床研究, 2019, 36 (4): 672-674.
- [12] 刘静乔, 郑燕, 王玉静, 等. 阿司匹林联合盆底平滑肌电刺激对宫腔粘连分离术后患者子宫内膜 MVD 和 VEGF 表达的影响及其临床意义 [J]. 吉林大学学报: 医学版, 2019, 45 (6): 1408-1414.
- [13] 郭建芳, 兰艳丽. 穴位 PHENIX 电刺激预防稽留流产后并发症的临床观察 [J]. 上海针灸杂志, 2017, 36 (5): 578-580.