# 宫腔粘连的诊疗进展

王萌1,刘晨2,夏波1

(1.西安医学院,陕西 西安 710021

2.西北妇女儿童医院妇二科,陕西 西安 710054)

摘要:宫腔粘连(IUA)又称 Asherman 综合征,主要是由宫腔手术创伤、感染等多因素造成子宫内膜基底层损伤后,子宫内膜异常修复致宫腔内或宫颈管瘢痕或粘连带形成,导致子宫形态失常的一种病变。近年来随着二胎政策的开放,继发性不孕症人数逐渐增多,临床 IUA 检出率与确诊率也在不断提高。因此,了解 IUA 的发病原因,诊断、治疗方法、预防粘连再发方法具有重要意义,本文现就 IUA 的病因、发病机制、临床表现、诊断、分类、治疗及预防粘连再发作一综述。

关键词:宫腔粘连;宫腔镜;复发

中图分类号: R711.74

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.08.013

文章编号:1006-1959(2020)08-0035-03

### Advances in Diagnosis and Treatment of Intrauterine Adhesions

WANG Meng<sup>1</sup>,LIU Chen<sup>2</sup>,XIA Bo<sup>1</sup>

(1.Xi'an Medical College, Xi'an 710021, Shaanxi, China;

2.Department of Gynecology, Subject Two, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an 710054, Shaanxi, China)

Abstract: Intrauterine adhesions (IUA), also known as Asherman syndrome, are mainly caused by uterine cavity trauma, infection and other factors that cause endometrial basal layer damage, and abnormal repair of the endometrium causes scars or adhesions in the uterine cavity or cervical canal, A disease that causes abnormal uterine morphology. In recent years, with the opening of the second child policy, the number of secondary infertility has gradually increased, and the clinical IUA detection rate and the diagnosis rate have also continued to increase. Therefore, to understand the causes of IUA, diagnosis, treatment, and prevention of adhesion recurrence are of great significance. This article now reviews the causes, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, classification, treatment, and prevention of adhesion recurrence of IUA.

Key words: Intrauterine adhesions; Hysteroscopy; Recurrence

宫腔粘连(intrauterine adhesions, IUA)是较为常 见的影响女性生殖健康的疾病,主要是由于宫腔手 术创伤、感染等因素引起子宫内膜基底层损伤,子宫 内膜异常修复从而导致宫腔或宫颈管瘢痕或粘连带 的形成,继而引起月经经量减少、闭经、周期性腹痛、 继发性不孕、复发性流产、早产、胎盘功能异常等一 系列临床症状[1,2]。宫腔镜能够全面准确直观地评估 宫腔形态,了解粘连类型、程度、范围及部位,已成为 IUA 的首选诊断方法<sup>[3]</sup>。IUA 的治疗目的主要是恢复 宫腔解剖学形态和宫腔容积。宫腔镜 IUA 分离术 (transcervical resection of adhesion, TCRA) 凭借其直 观、微创、安全等优点,已然成为治疗 IUA 的"金标 准",但是术后粘连再发率高达 20%[4],因此预防 TCRA 术后粘连再次复发是确保治疗效果的一项关 键措施。本文就IUA的病因、发病机制、临床表现、 诊断方法、手术方式及术后预防作一综述,本文通过 分析总结 IUA 的发病原因、诊断及治疗方法的优缺 点,比较预防粘连再发的方法的优劣点,为 IUA 的 诊疗提供一定的参考价值。

# 1 IUA 的流行病学与病因

1.1 IUA 的流行病学 常规正常人宫腔镜检查中 I-UA 的发病率约为 2.2%<sup>12</sup>,人工流产后 IUA 的发病

作者简介:王萌(1994.7-),女,陕西商洛人,硕士研究生,主要从事宫 腔镜、盆底肌障碍的研究

通讯作者:刘晨(1961.11-),女,陕西西安人,硕士生导师,主任医师, 主要从事宫、腹腔镜手术、盆底肌障碍等相关诊治工作 率约为 37.4%<sup>[6]</sup>,宫腔残留反复刮宫者 IUA 发病率高达 40%<sup>[6]</sup>,总之,IUA 的发病率在逐渐升高<sup>[7]</sup>。分析其原因可能为:①继发性不孕症人数的增多,使得IUA 的发现与确诊率提高;②宫腔镜的发展和普及,宫腔镜电切手术增多,使得IUA 发病率增多。Salzani A 等<sup>[8]</sup>报道 88%的宫腔镜子宫纵隔电切术、67%的 TCRA 及 40%的宫腔镜子宫粘膜下肌瘤电切术后均发生 IUA。③各种清宫、刮宫等宫腔手术操作增多。

1.2 IUA 的病因 多种因素可造成子宫内膜基底层 损伤,子宫内膜异常修复均可以导致 IUA 的发生。 ①妊娠期相关宫腔操作,如妊娠后清宫术(人工流产 负压吸引术、钳刮术、稽留流产清宫、中孕引产清宫 术、妊娠物残留清宫术等)、剖宫产术、滋养细胞疾病 清宫术。②非妊娠宫腔操作,如诊断性刮宫、子宫动 脉栓塞术、产后子宫出血压迫性性缝合、放置宫内节 育器、宫腔镜手术等(宫腔镜下粘膜下肌瘤电切术、 宫腔镜下子宫内膜息肉电切术、宫腔镜下子宫纵隔 电切术、宫腔镜下瘢痕妊娠电切术等)。③生殖道炎 性疾病。生殖道炎性疾病可促使 IUA 的进一步发展 已得到国际学者的广泛认可,如:慢性或者亚急性子 宫内膜炎, 尤其是反复宫腔操作手术后继发宫腔感 染更易促使 IUA 的发生。Liu L 等阿研究证实慢性子 宫内膜炎影响中重度 IUA 患者子宫内膜纤维化的 程度。④继发生殖器结核。Sharma JB等[10]回顾性研 究印度 28 例 IUA 患者, 既往有结核病病史占

67.8%,其中宫腔镜检查盆腔结核所致Ⅲ度以上 IUA 占 46%,可见生殖器结核与 IUA 的发生密切相关,是引起月经量减少、闭经、继发性不孕、复发性流产的重要原因。⑤子宫畸形。苗勒氏管发育畸形与 IUA 发生相关,如:子宫纵隔,可能由于该畸形使得经血不能顺利流出,导致宫腔炎症和继发 IUA 的发生。⑥遗传因素。临床上有些患者即使没有上述危险因素和宫腔手术史,只是在宫腔镜检查时发现 IUA,追问其病史,家族中有 IUA 患者,说明 IUA 的发生与遗传因素也有关。

## 2 IUA 的发病机制

IUA 的发病机制尚未完全明确,IUA 的发生主 要与子宫内膜基底层损伤,子宫内膜异常修复有关, 因此,子宫内膜修复障碍是 IUA 的主要发病机制。 ①血管生成学说。IUA 的发生主要与子宫内膜的创 伤学说有关,当创伤导致子宫内膜新生血管生成受 阻,内膜基底层修复障碍,从而导致粘连的形成。可 见,血管生成受阻是导致 IUA 发生的重要步骤。有 关血管生成的相关因子有血管生成因子(VEGF)、血 管生成素等、表皮生长因子等。②纤维细胞增殖学 说。IUA 发生过程与子宫内膜纤维组织增生以及瘢 痕的形成密切相关。转化生长因子(TGF-β)主要参 与组织细胞的损伤修复过程,主要有  $TGF-\beta_1$ 、TGFβ<sub>2</sub>、TGF-<math>β<sub>3</sub>三种亚型,其中 TGF-β<sub>1</sub>活性最强,对细 胞的生长、分化和细胞外基质(ECM)的生成起调节 作用, 而 Smad 蛋白家族是将细胞外的 TGF-β 信号 传导至细胞核内的中介分子, Smad2 和 Smad3 主要 负责 TGF-β 的传导, Guo LP 等凹设计 IUA 大鼠模 型通过比较正常大鼠和IUA大鼠子宫内膜组织中 TGF-β<sub>1</sub>、Smad3 的表达,认为 TGF-β<sub>1</sub>、Smad3 高表达 在 IUA 的发展有关。③miRNA 学说。miRNA 是一种 新型基因表达调控分子,在组织修复过程中,即血管 生成、成纤维细胞的功能、ECM的表达和功能等方 面发挥重要的调节作用。有研究表示,miR-29 表达 下调与 IUA 的发生有关[12]。④雌激素学说。雌激素对 子宫内膜的生物学效应主要是通过与细胞内雌激素 受体结合发挥作用。李秀芳等[13]认为 IUA 患者雌激 素受体在子宫内膜腺上皮细胞中的表达高于健康人 群,且子宫内膜细胞雌激素受体的高表达与 IUA 的 发生有关。⑤干细胞学说。干细胞是一类具有广泛分 化潜能的未分化细胞,子宫内膜中存在骨髓来源的 具有自我更新、高度增殖,且具有多分化潜能的干细 胞。Azizi R 等[14]认为子宫内膜中干细胞数量减少或 分化异常可能是 IUA 发生的重要因素。⑥神经反射 学说。有研究指出宫颈处有神经分布,宫腔操作可 以引起子宫痉挛,若子宫痉挛持续存在,可能导致损 伤的子宫内膜痉挛、缺血、粘连形成[15]。

# 3 IUA 的临床表现、诊断及分型

3.1 IUA 的临床表现 IUA 的主要的临床表现在月 经异常和生育功能障碍两方面, 月经异常主要表现 在月经经量减少、闭经。有一部分患者表现周期性下 腹痛或者痛经,可能是由于宫颈内口粘连或 IUA 导 致经血流出不畅,从而导致经血逆流,继而引起继发 性子宫内膜异位症。月经异常主要在宫腔手术后出 现明显月经经量减少或者闭经,可能是由于子宫内 膜容量减少或内膜组织纤维化。生育功能障碍主要 表现在生育能力的低下,即不孕、复发性流产、早产、 胎盘功能异常等, Deans R 等 [16] 认为经过治疗后的 IUA 患者怀孕后产科的并发症相比正常人群增多, 同时胎盘置人和子宫破裂的风险较正常人群增多。 3.2 IUA 的诊断 宫腔镜能全面准确直观地评估宫 腔形态,了解粘连类型、程度、范围及部位,是 IUA 诊断的首选方法[3]。子宫输卵管造影(hysterosalpingography, HSG)在宫腔镜问世前在 IUA 诊断与研究 中中应用较为广泛,虽然可以明确地显示宫腔内阻 塞情况,但却不能明确粘连的性质。且相较于宫腔镜 检查来说,诊断率只有50%[17]。由于宫腔内黏液组织 及子宫内膜碎片等使得造影剂也可在影像学上显示 充盈缺损, 故其假阳性率较高。经阴道超声检查 (transvaginal sonography, TVS)简单、无创,且可测量 子宫内膜厚度及内膜下血流, Knopman J等[18]研究认 为,三维超声诊断 IUA 的敏感度可达到 100%。子宫 声学造影检查(sonohysterogrsphy,SHSG),即向宫腔 内注入液体,将宫腔内粘连病变和液体声学造影形 成对比,相比于单纯超声,其对 IUA 的诊断更具有 敏感性,但其在完全宫腔闭锁时应用受限。核磁共振 用于 IUA 的诊断耗时、耗资,2017 年美国妇科宫腔 镜协会联合欧洲妇科内镜协会已经指出:核磁共振 已经不用于 IUA 的诊断<sup>[7]</sup>。

3.3 IUA 的分类 IUA 的分类对其预后极其重要,重度 IUA 相比轻、中度 IUA 治疗后的复发率高达62.5%<sup>[2]</sup>。IUA 的分类方法很多,国际上目前尚无统一分类标准。现总结临床中常用的分类标准如下:①1988 年美国生殖学会(AFS)对 IUA 的评分标准<sup>[19]</sup>:根据 IUA 累及范围,<1/3 评 1 分,1/3~2/3 评 2 分,>2/3 评 4 分;根据粘连性质,膜样评 1 分,膜样及致密评 2 分,致密评 4 分;根据月经模式,正常评 0 分,月经量减少评 2 分,闭经评 4 分。AFS 总分=IUA 累及范围得分+粘连类型得分+月经模式得分,其中重度:9~12 分;中度:5~8 分;轻度:1~4 分。此评分标准较为常用。②2015 年中华医学会妇产科学分会对IUA 进行诊断分级评分标准<sup>[3]</sup>:根据粘连范围评分:<1/3 评 1 分,1/3~2/3 评 2 分,>2/3 评 4 分;根据粘连的性质评分:膜性评 1 分,纤维性评 2 分,肌性评 4

分;根据输卵管开口状态评分:单侧开口不可见评 1 分,双侧开口不可见评 2 分,桶状宫腔,双侧宫角消失评 4 分;根据子宫内膜厚度评分:≥7 mm 评 1 分, 4~6 mm 评 2 分,≤3 mm 评 4 分;根据月经状态评分:经量≤1/2 平时量评 1 分,点滴状评 2 分,闭经评 4 分;根据既往妊娠史评分:自然流产 1 次评 1 分,复发性流产评 2 分,不孕评 4 分;根据既往刮宫史:人工流产评 1 分,早孕期清宫评 2 分,中晚孕期清宫评 4 分。轻度:总分 0~8 分;中度:总分 9~18分;重度:总分 19~28 分。

### 4 IUA 的治疗

IUA的治疗目的主要是恢复宫腔解剖学形态和宫腔容积,改善其临床症状,预防再粘连的形成,促进子宫内膜修复,恢复患者的生育能力<sup>[20]</sup>。对于无临床症状且无生育要求患者可以观察,不予治疗。对于轻度 IUA 患者且无生育要求,是否必要手术尚且还存在争议。对于不孕或者反复多次流产的 IUA 患者,手术分离粘连组织,恢复患者的生育能力是首选的治疗手段。

4.1 机械性手术方式 主要通过探针、扩棒、活检钳等方法机械性分离粘连组织,这种方法只适用于轻度 IUA 患者,且手术过程为盲视下进行,极易发生子宫穿孔、宫腔假道形成、子宫肌壁层损伤。随着宫腔镜的问世和不断发展,其直观、安全、创伤小的优点使宫腔镜手术已经成为妇科临床诊疗技能中一项重要诊疗方法。宫腔镜直视下使用微型剪、取物钳或者镜体尖端钝性分离,其优点是对子宫内膜损伤小,不易形成瘢痕,但缺点是对于中重度 IUA 患者不易分离,且出血多,适用于轻度 IUA 患者。

4.2 能源性手术方式 包括宫腔镜下 IUA 电切术 (TCRA)和 Nd:YAG 激光手术。TCRA 是在宫腔镜直 视下利用环形电极或者针状电极对粘连瘢痕组织进 行分离切除,保护残存子宫内膜,其优点是手术时间 短、容易止血,对中重度 IUA 患者切除粘连组织、恢 复宫腔形态效果较好。但由于严重的宫腔狭窄、变 形,宫腔膨宫手术视野小,TCRA 易引起子宫穿孔。 Jansen FW 等 [21] 研究报道 13600 例宫腔镜电切术, TCRA 的子宫穿孔率最高,为 4.5%,同时由于 TCRA 使用电热能源在电切粘连组织时可导致局部瘢痕组 织形成,电辐射也可使正常子宫内膜受到损伤,使得 以后妊娠时容易发生胎盘植入和胎盘粘连。重度 IUA 行 TCRA 时由于手术创面较大, 电切时可增加 粘连因子和炎性因子的渗出,使得术后粘连风险增 加,所以重度 IUA 电切术术后 IUA 复发率也高达 62.5%<sup>[2]</sup>。Nd:YAG 激光手术是在宫腔镜下激光切除 粘连组织,但由于价格昂贵,照射范围小,手术耗时 长,临床上较少应用。

4.3 其他手术方式 经腹子宫切开术治疗 IUA<sup>12</sup>现已 经很少应用于临床。Broome JD<sup>121</sup>研究报道 55 名重度 IUA 患者采用宫腔镜联合荧光检查治疗,术后所有患者均月经恢复,且无严重并发症。郑备红等<sup>123</sup>回顾性分析 16 例水囊扩宫分离 IUA 手术患者,14 例患者 IUA 改善(其中 8 例患者成功妊娠),1 例无改善,1 例失访,该手术方法分离 IUA 效果良好,操作简便,可防止 IUA 复发。Garbin O等<sup>124</sup>报道了 IUA 诊治新技术:宫内刨削装置(IBS MyoSure),相较于传统宫腔镜电切术,宫内刨削装置手术时间更短、出血更少、更安全、且大大降低了宫腔镜手术的并发症,是治疗宫腔疾病的一大进展,但由于国内尚未大量文献报道,其优势技能尚需进一步验证。

综上所述,无论何种手术方式,IUA 分离术均需在手术视野清晰的条件下进行,同时为防止子宫穿孔及损伤脏器,对于中重度 IUA 患者需在腹腔镜监测下或者 B 超监测下行宫腔镜下 IUA 分解术,以达到恢复宫腔解剖形态和宫腔容积的目的,即宫腔形态恢复正常,宫底、宫角和双侧输卵管开口可见。同时注重预防术后粘连复发。

#### 5 预防 IUA 术后复发

重度 IUA 相比轻、中度 IUA 治疗后的复发率高达 62.5%<sup>[2]</sup>。预防 IUA 分解术后粘连再次复发是确保治疗效果的一项关键措施。国内外学者针对预防术后粘连再发提出了许多术后辅助治疗,现总结以下几种主要预防术后 IUA 的辅助疗法。

5.1 宫内节育器 TCRA 术后常规放置宫内节育器 2~3 个月一直被广泛使用,且认为是预防术后 IUA 的一项有效方法,一般和人工周期联合使用。Vesce F等<sup>[26]</sup>认为对于术前严重 IUA,宫内节育器联合人工周期预防粘连再发效果甚微,其与单用人工周期比较,术后月经恢复、IUA 发生率及生殖预后均无明显差异。

5.2 子宫球囊支架 子宫球囊支架是一种类似宫腔形态的球囊,主要起到分离宫腔,避免前后壁粘连的作用。TCRA 术后宫腔内放置球囊 3~7 d,可以有效预防中、重度粘连再发。徐爽等<sup>[26]</sup>认为中、重度 IUA 患者 TCRA 术后放置 COOK 子宫球囊支架相比于宫内节育器预防宫腔再粘连、宫颈管粘连、远期生育结局方面效果更佳。Wei M 等[27]认为子宫球囊支架在 IUA 分解术后放置 1 周是相对安全,且患者对子宫球囊支架有较好的接受度。

5.3 Foley 球囊尿管 Foley 导尿管球囊主要是通过机械性方式分离子宫球囊各个侧壁,有效促进子宫内膜的修复与增值,而且避免了再次损伤子宫内膜的风险,同时还可以起到局部压迫止血作用,楚光华等<sup>[28]</sup>研究报道 TCRA 术后放置 Foley 尿管球囊联合

可吸收防粘连材料预防粘连再发与术后仅放置 Folley 尿管球囊或术后放置宫内节育器效果更佳。

5.4 透明质酸 透明质酸是由 D-葡萄糖醛酸及 N-乙酰葡糖胺组成的高级多糖,广泛分布于人体各个部位,具有调节血管壁的通透性,调节蛋白质、水电解质的扩散及转运,促进创伤愈合等特点。透明质酸的衍生物-自交联多糖凝胶可在创面表面形成隔离膜,预防粘连发生,但是由于透明质酸的衍生物-自交联多糖凝胶的降解时间较短,而 TCRA 术后粘连再发的时间为 1 周左右,因此可用来预防创面早期愈合过程中粘连的发生。Lin X 等四认为子宫内放置球囊支架或者放置宫内节育器较透明质酸钠对于预防 TCRA 术后粘连再发疗效更佳。

5.5 羊膜移植 Dvis 于 1910 年将羊膜组织用于皮肤移植取得成功后,羊膜开始在医学领域受到越来越多的关注。Li B 等[30]通过建立 IUA 小鼠模型表明人羊膜细胞具有干细胞潜力,能够修复创伤后的子宫内膜。在 Foley 球囊上覆盖一层新鲜的羊膜组织已经成为预防术后 IUA 的新型疗法。

5.6 雌激素 雌激素能有效促进子宫内膜基底层的修复、促进内膜生长,分离子宫前后壁,预防再粘连形成。Zhang L 等<sup>[31]</sup>研究表明 TCRA 术前应用雌激素与术前不用雌激素相比,有效降低了术前 AFS 评分、减少了手术所需时间,但两者术后妊娠率并无明显差异。刘玉环等<sup>[32]</sup>研究报道中重度 TCRA 术后使用 10 mg/d 补佳乐 (戊酸雌二醇)3 个月能提高其治愈率,连续用药优于人工周期治疗。但是欧妙娴<sup>[33]</sup>研究认为雌激素的使用是一把双刃剑,低剂量的雌激素会使子宫内膜萎缩,而高剂量的雌激素也会诱导纤维化因子的形成,促进子宫内膜纤维化,因此 TCRA 术后雌激素的最佳剂量还需要较大样本去证实。

5.7 Interceed 防粘连膜 Interceed 防粘连膜是由再生氧化纤维素制备而成的无菌可吸收性编织物,由于其降解时间较长,可有效预防外科手术后脏器粘连,其可根据创面大小被修剪成各种形状,能很大程度上降低创面可接触几率。有研究报道,TCRA术后应用 Interceed 防粘连膜相较于术后放置宫内节育器治疗 IUA 的效果更佳<sup>[34]</sup>。

5.8 干细胞移植 干细胞是一类具有多向分化潜能的细胞,因具有自我更新、多向分化潜能、取材方便、可自体移植等特点,从而避免了免疫排斥反应及医学伦理问题。有研究报道人子宫内膜干细胞(hED-SCs)、胚胎干细胞、骨髓干细胞、多功能干细胞、脂肪来源干细胞等均有促进子宫内膜再生的功能。Shao X 等[35]通过建立大鼠子宫内膜创伤模型研究脂肪来源干细胞修复创伤子宫内膜的作用,结果表明,脂肪来源干细胞有修复创伤的子宫内膜作用,这为 IUA

的术后预防提供了新的治疗思路。Bai X 等<sup>[36]</sup>研究认为,干细胞疗法对于重度 IUA 患者的再发粘连具有良好预防作用,干细胞疗法治疗 IUA 具有广阔的研究前景,但目前尚处于初级阶段,还需进一步大量实验来验证其安全性。

相关文献报道其他预防术后粘连再发还有医用几丁糖、血管扩张剂、生长激素等,但尚无最确切的方法能够完全预防 IUA。Myers EM 等<sup>[57]</sup>回顾性分析 IUA 的综合治疗方法,认为对 IUA 患者实施全面系统的综合治疗措施优于单一的治疗措施。

# 6总结

IUA 是全世界普遍存在的疾病,宫腔镜检查和治疗目前是诊断 IUA 的"金标准",但是对于重度 IUA 患者 IUA 分解术后的预防尚存在一定的治疗难度。因此 IUA 的治疗重在预防,即减少宫腔操作的次数,减少子宫内膜的创伤。尽管预防 TCRA 术后粘连再发方法多样,但尚无十分把握能够完全预防中、重度 IUA 再发,因此,对于 IUA 的治疗还任重而道远。

### 参考文献:

[1] Deans R. Review of intrauterine adhesions [J]. Journal of Minimally Invasivegy Necology, 2010, 17(5):555-569.

[2]Yu D,Wong YM,Cheong Y,et al.Asherman syndrome – – one century later[J].Fertility and Sterility,2008,89(4):759 – 779.

[3]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.

[4]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(5):324-326.

[5]Salzani A,Yela DA,Gabiatti,José Roberto Erbolato,et al. Prevalence of uterine synechia after abortion evacuation curettage[J].Sao Paulo Medical Journal,2007,125(5):261–264.

[6] Westendorp IC, Ankum WM, Mol BW, et al. Prevalence of Asherman's syndrome after secondary removal of placental remnants or a repeat curettage for incomplete abortion [J]. Human Reproduction, 1998, 13(12):3347 – 3350.

[7]AAGL Elevating Gynecologic Surgery.AAGL practice report: practice guidelines on intrauterine adhesions developed in collaboration with the European Society of Gynaecological Endoscopy(ESGE)[J].Gynecological Surgery,2017,14(1):6.

[8]Yang JH, Chen MJ, Chen CD, et al. Optimal waiting period for subsequent fertility treatment after various hysteroscopic surgeries [J]. Fertility and Sterility, 2013, 99(7):2092–2096.

[9]Liu L, Yang H, Guo Y, et al. The impact of chronic endometritis on endometrial fibrosis and reproductive prognosis in patients with moderate and severe intrauterine adhesions:a prospective cohort study[J]. Fertility and Sterility, 2019, 111(5):1002–1010.

[10]Sharma JB,Roy KK,Pushparaj M,et al.Genital tuberculosis:an important cause of Asherman's syndrome in India[J].Archives of Gynecology and Obstetrics,2008,277(1):37-41.

[11]Guo LP, Chen LM, Chen F, et al. Smad signaling coincides

with epithelial – mesenchymal transition in a rat model of intrauterine adhesion [J]. American Journal of Translational Research, 2019, 11(8):4726–4737.

[12]刘智敏,周春慧,龙文香,等.miR-29及 VEGF 在宫腔粘连患者子宫内膜的表达[J].临床医学,2018(2):4-7.

[13]李秀芳,徐志英.雌激素和孕激素受体在宫腔粘连患者子宫内膜组织中的表达及临床意义 [J]. 中国妇幼保健,2018,33 (23):5597-5599.

[14]Azizi R,Aghebatimaleki L,Nouri M,et al.Stem cell therapy in Asherman syndrome and thin endometrium: Stem cell - based therapy[J].Biomedecine&Pharmacotherapie,2018(102):333.

[15]Gizzo S,Saccardi C,Di Gangi S,et al.Secondary amenorrhea in severe Asherman\"s syndrome:Step by step fertility retrieval by Bettocchi\"s hysteroscope:Some considerations [J].Minimally Invasive Therapy&Allied Technologies,2014,23(2):115-119.

[16]Deans R,Vancaillie T,Ledger W,et al.Live birth rate and obstetric complications following the hysteroscopic management of intrauterine adhesions including Asherman syndrome [J].Human Reproduction,2018,33(10):1847–1853.

[17]Soares SR,Barbosa dos Reis MM.Diagnostic accuracy of sonohysterography,transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases [J].Fertility and sterility,2000,73(2):406–411.

[18] Knopman J. Value of 3D ultrasound in the management of suspected Asherman's syndrome [J]. The Journal of?reproductive medicine, 2007, 52(11):1016 – 1022.

[19]Listed NA.The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions[J]. Fertility & Sterility, 1988, 49(6):944–955.

[20]Rossi J,Swan MC,Isaacs ED.AAGL Practice Report:Practice Guidelines for Management of Intrauterine Synechiae [J].Journal of Minimally Invasive Gynecology,2010,17(1):1-7.

[21] Jansen FW, Vredevoogd CB, van Ulzen K, et al. Complications of hysteroscopy:a prospective, multicenter study [J]. Obstetrics and Gynecology, 2000, 96(2):266–270.

[22]Broome JD.Fluoroscopically guided hysteroscopic division of adhesions in severe Asherman syndrome[J].Obstetrics and Gynecology,1999,93(6):1041–1043.

[23]郑备红,陈文祯,张小燕,等.水囊扩宫分离宫腔粘连 16 例临床观察[J].海峡预防医学杂志,2004(1):79-80.

[24]Garbin O,Schwartz L. [New in hysteroscopy:hysteroscopic morcellators] [J].Gynecologie,Obstetrique&Fertilite,2014,42 (12): 872.

[25] Vesce F, Jorizzo G, Bianciotto A. Use of the copper intrauterine device in the management of secondary amenorrhea [J]. Fertility and Sterility, 2000, 73(1):162 – 165.

[26]徐爽,朱蕾蕾,冯淑英.Cook 球囊预防宫腔粘连术后复发有效性评估[J].岭南急诊医学杂志,2017,22(1):53-55.

[27]Wei M,Lin X,Zhou F,et al. [Safety and acceptability of intrauterine balloon stent used in uterine after hysteroscopic adhesiolysis to prevent adhesion reformation] [J].Zhonghua Yi Xue Za Zhi,2014,94(39):3095 – 3097.

[28]楚光华,刘晨,胡春艳,等.宫腔镜下宫腔黏连分离术后预防再次黏连的 3 种方法的临床效果分析[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2017(3):349-353.

[29]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].European Journal of Obstetrics & Gynecology & Reproductive Biology, 2013,170(2):512–516.

[30]Li B,Zhang Q,Sun J.Human amniotic epithelial cells improve fertility in an intrauterine adhesion mouse model [J].Stem Cell Research & Therapy,2019,10(1):257.

[31]Zhang L,Wang M,Zhang Q,et al.Estrogen therapy before hysteroscopic adhesiolysis improves the fertility outcome in patients with intrauterine adhesions[J].Archives of Gynecology and Obstetrics,2019,300(4):933–939.

[32]刘玉环.大剂量雌激素改善中重度宫腔粘连预后的研究[C] //中华医学会第十次全国妇产科学术会议妇科内镜会场 (妇科内镜学组)论文汇编,2012.

[33]王凯怡,董婕.不同剂量戊酸雌二醇用于中、重度宫腔粘连术后辅助治疗的临床疗效观察 [J]. 生殖与避孕,2015,35(3): 166-171.

[34]成林.宫腔镜下宫腔粘连分离术联合 Interceed 治疗宫腔 粘连的效果观察[J].中国民康医学,2019(17):56-58.

[35]Shao X,Ai G,Wang L,et al.Adipose-derived stem cells transplantation improves endometrial injury repair [J].Zygote(Cambridge,England),2019,27(6):367-374.

[36]Bai X,Liu J,Cao S.Mechanisms of endometrial fibrosis and the potential application of stem cell therapy [J].Discovery Medicine,2019,27(150):267–279.

[37]Myers EM.Comprehensive management of severe Asherman syndrome and amenorrhea [J].Fertility and Sterility,2012,97 (1): 160–164.

收稿日期:2020-02-10;修回日期:2020-02-25 编辑/李国苗