

宫腔粘连的治疗与预防进展

庞雨欣¹, 刘晨^{2*}, 楚光华², 田燕妮²

¹西安医学院, 陕西 西安

²西北妇女儿童医院, 陕西 西安

收稿日期: 2022年9月18日; 录用日期: 2022年10月8日; 发布日期: 2022年10月17日

摘要

宫腔粘连(Intrauterine adhesion, IUA)是多因素导致宫腔内形成纤维组织条带,也是导致妇科不孕症的常见原因之一,严重影响着广大育龄期妇女的身心健康。IUA可导致月经异常及妊娠相关并发症等。目前临床上较为认可的治疗方式为宫腔镜IUA分离术(Transcervical resection of adhesion, TCRA),同时术后辅以激素类药物或宫腔置入物理屏障等方式预防粘连复发。但雌激素的用药剂量及用药时机仍存在争议,本文就IUA的相关发病原因、诊断及雌激素在宫腔粘连治疗中的应用进行综述,旨在为IUA的诊疗提供一些思考。

关键词

宫腔粘连, 复发, 术后预防, 雌激素

Progress in Treatment and Prevention of Intrauterine Adhesions

Yuxin Pang¹, Chen Liu^{2*}, Guanghua Chu², Yanni Tian²

¹Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Sep. 18th, 2022; accepted: Oct. 8th, 2022; published: Oct. 17th, 2022

Abstract

Intrauterine adhesions (IUA) are multiple factors leading to the formation of fibrous tissue bands in the intrauterine cavity, and also one of the common causes of gynecological infertility, which seriously affects the physical and mental health of the majority of women of childbearing age. IUA

*通讯作者。

can lead to abnormal menstruation and pregnancy-related complications. At present, transcervical resection of adhesion is the clinically accepted treatment method, and the postoperative treatment is supplemented with hormones or intrauterine placement of physical barrier to prevent adhesion recurrence. However, the dosage and timing of estrogens are still controversial. This article reviews the related causes and diagnosis of IUA and the application of estrogens in the treatment of intrauterine adhesions, aiming to provide some thoughts for the diagnosis and treatment of IUA.

Keywords

Intrauterine Adhesion, Recurrence, Postoperative Prevention, Estrogen

Copyright © 2022 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

1948年 Asherman 发表一系列论文来描述宫腔粘连的发病率、病因及临床表现,因此宫腔粘连(Intrauterine adhesion, IUA)又被称为 Asherman 综合征。近些年随着宫腔操作的增加,宫腔粘连的发病率也在逐年上升。在最初的 50~60 年里,对于 IUA 的研究重点一直是发病率、病因及病理生理学。随着对 IUA 认识的提高及宫腔镜技术的出现,研究重点现已经更多转移到一级预防、诊断、治疗及妊娠结局上。本文通过搜集最新研究成果,从相关方面进行综述,旨在为宫腔粘连的防治提供一定的指导。

2. IUA 病因

IUA 病因目前尚不明确,最常见为宫腔操作导致的子宫内膜损伤,例如人工流产术及清宫术等。内膜的异常修复可致正常子宫内膜被纤维组织所取代,最终在宫腔或宫颈管形成瘢痕或粘连带,降低子宫内膜容受性。其次宫内感染,低雌激素也可导致 IUA 发生。因此除了避免宫腔操作或宫内感染以外,尚无确切方法可对 IUA 进行一级预防。

3. IUA 临床表现

IUA 的严重程度不同,临床表现也不同。其中包括月经量减少、闭经、复发性流产、继发性不孕、早产、胎盘功能异常及其他妊娠并发症等。

4. IUA 分类

IUA 分类对其预后有重要意义,相较于轻、中度 IUA 来说,重度 IUA 术后复发率较高(62.5%) [1]。自 1948 年以来,人们为寻找最准确的 IUA 分类标准进行了许多尝试,Toeff 和 Ballas (1978 年)是第一批试图根据子宫输卵管造影(Hysterosalpingography, HSG)结果对 IUA 进行分类的学者[2]。美国生殖学会(American Fertility Society, AFS)在 1988 年制定对 IUA 的评分标准,该标准包含了 IUA 累及范围、粘连性质及月经模式,但在妊娠结局方面未有明确指导意义。2015 年中华医学会妇产科学分会在 AFS 评分标准上结合我国患者的病史特征制定了《中国 IUA 诊断分级评分标准》[3]。

5. IUA 诊断

宫腔镜检查可直观且全面评估子宫腔形态、子宫内膜分布情况及损伤程度,是诊断 IUA 的一线方法,

条件允许情况下应作为首选确诊方法。HSG 也是显示宫腔的重要方法之一, 优点是在描勒出宫腔缺损的区域的同时可以评估提供宫角及输卵管通畅度, 而局限性在于若发生宫颈粘连, 则无法显示宫腔的充盈缺损情况, 也就无法反映宫腔情况。超声检查作为一种非侵入性的操作, 也可用于宫腔粘连的诊断, 通常表现为子宫腔内的密集回声, 但轻度 IUA 超声检查可无异常表现[1]。

6. IUA 治疗

IUA 的治疗目的是恢复子宫腔正常解剖学形态及容积, 促进子宫内膜修复, 改善患者的临床症状, 恢复其生育功能。TCRA 因其微创、直观、安全性高等优点, 现已成为治疗 IUA 的标准术式。

7. IUA 术后管理

文献报道, 轻、中度宫腔粘连患者 TCRA 术后有 1/3 以上复发可能, 重度患者 TCRA 术后复发率大于 2/3 [4]。因此预防 TCRA 术后再粘连是治疗 IUA 不可忽视的问题, 而促进子宫内膜修复是预防术后再粘连的关键。TCRA 术后管理的目的是降低粘连复发的风险和促进子宫内膜再生, 目前临床使用的方法包括激素治疗、宫腔内置入物理屏障、重复宫腔镜检查、促进子宫内膜修复及抗生素治疗等。但尚不确定最佳术后管理方法。因此探索出有效预防 IUA 术后复发的措施成为妇科临床工作者的一项重要任务。

8. IUA 治疗选择

术后使用雌激素治疗, 而不是无激素治疗。对于无雌激素使用禁忌证的女性, 药物相关风险较低, 且有观察性研究数据提示术后应用雌激素治疗的患者比术后无干预的患者结局更好。雌激素还可与子宫腔内物理屏障联合使用。术后当日就可开始使用雌激素。可使用雌二醇, 一日 2 次, 一次 4 mg, 持续 30 日。在雌激素治疗的最后 10 日, 添加 5 mg 口服醋酸甲羟孕酮或 2.5 mg 口服醋酸炔诺酮, 以刺激撤退性出血。

除雌激素治疗以外, 还可在宫腔内放置物理屏障, 从而在愈合过程中隔离子宫壁, 比如透明质酸钠凝胶、子宫球囊支架、宫内节育器等。由于后两者在子宫内是一种异物, 子宫与非无菌的阴道相连, 因此放置后均应预防性使用抗生素。即给予口服罗红霉素 150 mg, 一日 2 次, 共 10 日。

对于术中确诊重度 IUA 的患者, 除了使用口服雌激素和宫腔内放置物理屏障外, 还需重复宫腔镜检查。在雌-孕激素治疗诱发撤退性出血后, 数日后进行宫腔镜检查, 目的是去除宫腔内新形成的粘连。

8.1. 雌激素治疗

8.1.1. 雌激素作用机理

雌激素可通过上调子宫内膜的血管内皮生长因子(VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(β FGF)、转化生长因子 β 1 (TGF- β 1)等血管生成生长因子的表达和分泌, 增加内皮细胞的增殖和迁移, 从而形成新的毛细血管, 促进子宫内膜腺上皮细胞和间质细胞的血管化和增殖, 最终达到促进子宫内膜生长的目的[5]。低水平的 VEGF 可导致血管生成不良, 雌激素可快速上调动物[6] [7]和人类子宫内膜 VEGF 和通透性因子 mRNA 的表达[8] [9], 进而增加子宫内膜的血流量。Miwa 等学者发现子宫内膜异常薄的女性小血管密度、腺上皮总面积、VEGF 表达水平明显低于正常子宫内膜厚度的妇女[10]。为了显示雌激素对子宫内膜的直接作用, Heryanto 和 Rogers 研究了雌激素和孕激素作用下子宫内膜内皮细胞增殖的时间过程[11]。研究通过切除成年小鼠的卵巢后, 给予雌激素治疗 1 天后检测到子宫内膜大量血管化, 而在治疗 2 天后才观察到腺上皮增生。给予高剂量雌二醇治疗的小鼠内皮细胞增殖效果优于黄体酮和低剂量雌激素联合治疗的小鼠。这些结果表明, 雌激素诱导子宫内膜内皮细胞快速增殖, 提示血管生长明显先于子宫内膜组织重塑, 这说明雌激素对子宫内膜的生长至关重要[11]。

8.1.2. 雌激素用药时机

目前尚无关于雌激素用药时机的循证推荐,且现有证据并不一致。有研究表明 IUA 术后经雌激素治疗可降低患者的复发率[3]。ErinnM 等人表明 IUA 患者在 TCRA 术前补充雌激素 2~8 周,术中同时给予宫腔放置三角形球囊导管,1 周后更换为金属宫内节育器,术后继续补充雌激素 4~10 周可能为重度 IUA 妇女提供了最佳的临床治疗措施[12]。刘彩霞等人的研究也证实在重度 IUA 患者 TCRA 术前应用戊酸雌二醇预处理对预防宫腔再粘连有一定作用[13]。研究纳入 96 例重度 IUA 拟行 TCRA 的患者,按术前是否用药分为预处理组和对照组,术后治疗均相同。结果表明:术前预处理组月经改善情况、宫腔形态恢复正常明显高于对照组。术前就开始使用雌激素治疗,使患者子宫内膜接受药物刺激,进而增加雌激素受体的产生。对 IUA 损伤内膜预处理的同时也为术后雌激素的治疗提供基础反应,促使内膜更好修复。该研究为小样本试验,尚需进一步大样本临床研究。Romer 等人得出结论与此相反,认为术前雌激素治疗对宫内粘连溶解无益处[14]。因此雌激素在 IUA 治疗中的最好时机目前尚无定论。

8.1.3. 雌激素用药剂量

雌激素为人体合成的甾体激素,可促使子宫内膜腺体和间质增生、修复,使内膜具有对胚胎的容受性。子宫内膜对不同剂量的雌激素的反应有所差异。若子宫内膜受损,血流量降低,雌激素水平降低,可加重 IUA。高雌激素也存在一定的弊端,有学者认为雌激素虽然有促进子宫内膜增殖的作用,但对细胞因子 TGF- β 有上调作用,最终可导致组织粘连的发生。一项 Meta 分析表明目前临床常用的雌激素是戊酸雌二醇 4 mg/天或等效疗法。一项随机试验纳入了 121 例患者,比较了针对 IUA 进行粘连松解术后口服雌二醇 2 mg 和 6 mg 的方案,结果显示,在第 2 次和第 3 次宫腔镜检查时,两种方案均显著减少了粘连,且减少程度无差异[15],此项研究中口服雌激素为微粉化雌二醇,在生物效力上与戊酸雌二醇相当相似,但仍存在细微的差别。值得指出的是,除了使用雌激素的剂量外,使用雌激素类型也可能对结果产生影响。AAGL 指南推荐 IUA 术后使用结合雌激素 2.5 mg/天(相当于戊酸雌二醇 8 mg/天) 2~3 周期用于预防再粘连形成。

研究显示,子宫纵隔切除术后加用雌激素可加速裸露区的上皮化,故术后多加用大剂量雌激素以便加速子宫内膜的修复[14] [16] [17]。田秦杰[18]等(中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院妇产科)在宫腔镜下子宫不全纵隔切除和 TCRA 术后采取的方法为放置宫内避孕环合并使用大剂量雌激素。即术后第 2 天开始每日服用戊酸雌二醇,多数采用每日服用戊酸雌二醇 9 mg 连续 3 个月。

激素治疗,尤其是雌激素治疗,对 IUA 患者是有益的。因此,关于给予补充雌激素现已经提出了各种方案。然而,激素治疗的理想剂量、疗程、给药途径、激素联合使用存在个体差异。因此雌激素具体治疗量往往是临床工作者基于经验而选择。

8.2. 宫腔内置入物理屏障

TCRA 术后可立即在宫腔内放置物理屏障。目前可以在宫腔内形成物理屏障的举措有很多,比如透明质酸钠凝胶、Foley 导尿管、Cook 导管、宫内节育器等,可以在术后增加子宫内膜间的距离。不同的物理屏障也有其优缺点,宫腔置入凝胶可增加子宫内膜间的距离且不需取出,主要缺陷为液体状态的凝胶下可能导致血栓形成[19]。而 Foley 导尿管、Cook 导管可直接分隔开子宫内膜,但术后 7~10 日后[20] [21] 均需要取出,球囊充盈过度还可压迫血管从而影响到子宫内膜生长[22],因此使用 Foley 导尿管、Cook 导管在防止球囊脱出的同时应严格控制其充水量(3~5 ml)。宫内节育器在宫腔内的作用面积有限,重度 IUA 可在术后将宫内节育器包裹在新形成的 IUA 中,造成取环困难等。

临床还有将宫腔内置入物理屏障与雌激素治疗相结合,进而达到降低复发的目的。研究表明:大多数单独使用雌激素作为辅助治疗的研究结果令人满意,术后月经流量恢复率为 75%~100% [23] [24] [25]。

激素 + 其他辅助治疗(例如: 宫内节育器、Foley 导管、透明质酸凝胶或羊膜移植)也为一种在临床应用方法, 其月经改善率在 60%~100%之间[26]。而在术后未使用任何治疗, 其中一项研究报道术后月经改善率为 4.3% [25]。就生育结果而言, 报告了各自的妊娠率和活产率。单独使用雌激素作为辅助治疗的研究报告的妊娠率在 12.5%~66.67%之间, 活产率在 5%~48%之间[27] [28]。雌激素和其他辅助治疗联合应用的研究报告指出, 妊娠率在 8%~90%之间, 活产率在 5.2%~70%之间[26] [29] [30]。

8.3. 重复宫腔镜检查

重复宫腔镜检查可以直观评估粘连的复发情况, 若术中 IUA 复发可同时将其分离。重复宫腔镜检查通常在初次 TCRA 术后最晚至 3 个月时进行, 但也有在更短间隔时间内进行连续宫腔镜检查的报道[31] [32] [33]。连续宫腔镜检查是在初次 TCRA 术后 7~14 日再次进行宫腔镜检查。此时, 在宫腔镜直视下医生可以直接钝性分离新形成的薄膜粘连, 从而预防致密粘连的形成。此后通常需要再行 2~3 次宫腔镜检查。在一项应用重复宫腔镜检查的小型研究中, 作者安排患者每 1~3 周复诊接受宫腔镜检查, 直至粘连不再复发[34]。该研究报道, 92% (22/24)的 IUA 患者粘连分期有所改善, 95% (18/19)的主诉月经异常的 IUA 患者恢复正常月经, 46% (7/15)的有生育要求的 IUA 患者在研究总结期间成功受孕或分娩。另一项研究将重度粘连患者随机分为两组, 一组在术后 1 周接受第 2 次宫腔镜检查, 然后进行第 3 次宫腔镜检查(n = 36), 另一组则在术后 2 个月才行第 2 次宫腔镜检查(n = 35) [35]。两组患者均在初次 TCRA 术后使用了 IUD 和雌激素治疗。与长时间间隔组相比, 短时间间隔组的第 3 次宫腔镜检查发现粘连明显更少(11% vs 83%)。虽然两组的妊娠率差异无统计学意义(47% vs 30%), 但较早重复宫腔镜检查组的妊娠率有更高的趋势。

8.4. 促进子宫内层修复

IUA 患者术前内膜均有不同程度的损伤, 临床还可通过外源性补充干细胞、人重组生长激素及血管扩张剂等药物来促进内膜生长, 最终改善患者的临床症状。

8.4.1. 干细胞

一些研究者推测, 子宫内层修复障碍可能与局部干细胞的损伤和丢失有关, 因为子宫内膜的再生和修复与子宫内膜内的干细胞密切相关。因此, 应用干细胞治疗子宫内膜损伤可能是恢复子宫内膜容受性的有效策略。

8.4.2. 生长激素

生长激素是一种由垂体前叶分泌的肽类激素, 在生殖内分泌系统疾病的治疗中具有广泛作用, 能改善反复移植失败患者的子宫内膜厚度及形态, 降低流产率[36]。李艳慧等发表的 Meta 分析表明 TCRA 术后辅以皮下注射人重组生长激素可促进子宫内膜生长, 改善月经状况及降低术后宫腔再粘连发生风险[37]。研究表明生长激素组 TCRA 术后 3 个月的内膜厚度及子宫内膜增长厚度均显著高于对照组。因此 TCRA 术后辅以人重组生长激素治疗能促进子宫内膜增厚, 提高月经恢复率, 有效预防再粘连发生, 有利于疾病预后[38]。

8.4.3. 血管扩张剂

既往研究发现子宫血流量是影响子宫内膜生长的重要因素之一[39] [40]。子宫动脉血流阻力 RI 与子宫内膜的厚度呈负相关[41]。枸橼酸西地那非是一种 5 型特异性磷酸二酯酶抑制剂, 能增强一氧化氮的血管舒张功能。在一项前瞻性观察研究表明枸橼酸西地那非增加了 92%子宫内膜薄(子宫内膜厚度 < 8 mm)患者的子宫内膜厚度[42]。且在辅助生殖中, 有 4 例妇女因子宫内膜反应不良而导致辅助生殖失败, 在雌

二醇和枸橼酸西地那非联合使用后患者子宫内膜血流量和子宫内膜厚度得到了明显改善[43]。

8.5. 抗生素治疗

目前没有证据表明抗生素治疗在 IUA [44]术前或术后均能起到良好的效果。有学者认为炎症反应可能在 IUA 的发病机制中起了重要作用,而宫腔手术是有感染风险的操作,子宫内创面的炎性渗出和感染,则是粘连形成的重要因素。张慧青等研究指出,宫腔镜术后给予抗生素,在预防宫腔再次粘连的同时还可预防生殖道感染发生[45]。

9. 术后随访

通常在 TCRA 手术后 3 周对患者进行随访并行超声检查,来评估子宫内膜的生长范围(如子宫内膜是否延伸至子宫角)。术后 2~3 个月时应对患者实施宫腔镜检查,评估宫腔是否恢复正常形态[46]。如果术中发现有明显的粘连形成,则需要再次手术进行分离。但宫腔大小在临床上并不是一个有意义的指标,因为它与能否受孕和维持妊娠状态并无明显相关性[47]。

如果存在子宫肌层粘连,子宫内膜的基底层可能无法促进功能层增殖,也无法使粘连松解后正常子宫内膜再生[48]。发生大面积宫腔肌层粘连的患者可能会存在预后不良等问题。

10. 总结

综上所述,目前尚无确切的宫腔粘连(IUA)一级预防方法。虽然手术是 IUA 的标准治疗方法,但尚无关于手术对比期待治疗的试验数据。对于已确诊的 IUA 患者,若其不愿意或不能接受宫腔镜切除治疗,则可选择期待治疗。对于有症状的 IUA 患者,给予宫腔镜下粘连松解术。由于防止粘连复发的最佳方法未知,所以我们的处理基于个人经验和现有证据。为预防宫腔镜粘连松解术后粘连复发,可在术后将儿科导尿管置入宫腔,然后开始给予口服雌激素治疗,并适时添加孕激素来诱导撤退性出血。对术中确诊为重度 IUA 的患者,在术后应重复行宫腔镜检查。

对于 TCRA 术后的患者,我们建议使用术后雌激素治疗,而不是不治疗。对于没有雌激素使用禁忌证的患者,雌激素治疗相关的风险很低,而且有证据表明术后雌激素治疗比术后不治疗有更好的结局,尽管现有数据并不一致。对于 TCRA 术后的 IUA 患者,我们也建议重复宫腔镜检查。

预防 IUA 术后复发的举措多种多样,可采取单独措施或联合措施。雌激素能促进子宫内膜增厚,提高月经恢复率,有效预防再粘连发生。但雌激素的用药剂量、用药时间及用药时机尚未得到统一标准,作为术前治疗,雌激素可诱导子宫内膜生长,使子宫内膜厚度达到最佳,在粘连松解术中腹部超声更易识别,因此可降低 TCRA 术中子宫穿孔的发生率。作为术后治疗,雌激素可通过促进子宫内膜生长来减少 IUA 的复发。对于中重度 IUA 的患者,雌激素还可结合其他辅助治疗,如宫内节育器、子宫球囊支架、透明质酸凝胶或羊膜移植,以获得更大的疗效。但由于目前预防 IUA 术后复发的最佳方法未知,所以这些治疗选择均可用。因此,对于雌激素在宫腔粘连中的合理应用仍需要临床工作者不断探索、总结经验,以期早日制定出规范化的应用标准,为临床决策提供有力的理论支持。

参考文献

- [1] Yu, D., Wong, Y.M., Cheong, Y., Xia, E. and Li, T.C. (2008) Asherman Syndrome—One Century Later. *Fertility and Sterility*, **89**, 759-779. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.02.096>
- [2] Toaff, R. and Ballas, S. (1978) Traumatic Hypomenorrhea-Amenorrhea (Asherman's Syndrome). *Fertility and Sterility*, **30**, 379-387. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)43568-5](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)43568-5)
- [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] 郑亮, 张建芳. 应用宫腔镜诊治宫腔粘连 37 例的临床观察[J]. 吉林医学, 2012, 33(8): 1652.

- [5] Johary, J., Xue, M., Zhu, X., Xu, D. and Velu, P.P. (2014) Efficacy of Estrogen Therapy in Patients with Intrauterine Adhesions: Systematic Review. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, **21**, 44-54. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2013.07.018>
- [6] Nayak, N.R. and Brenner, R.M. (2002) Vascular Proliferation and Vascular Endothelial Growth Factor Expression in the Rhesus Macaque Endometrium. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **87**, 1845-1855. <https://doi.org/10.1210/jcem.87.4.8413>
- [7] Hyder, S.M., Huang, J.C., Nawaz, Z., Boettger-Tong, H., Mäkelä, S., Chiappetta, C. and Stancel, G.M. (2000) Regulation of Vascular Endothelial Growth Factor Expression by Estrogens and Progestins. *Environmental Health Perspectives*, **108**, 785-790. <https://doi.org/10.1289/ehp.00108s5785>
- [8] Sugino, N., Kashida, S., Karube-Harada, A., Takiguchi, S. and Kato, H. (2002) Expression of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and Its Receptors in Human Endometrium throughout the Menstrual Cycle and in Early Pregnancy. *Reproduction*, **123**, 379-387. <https://doi.org/10.1530/rep.0.1230379>
- [9] Okada, H., Tsutsumi, A., Imai, M., Nakajima, T., Yasuda, K. and Kanzaki, H. (2010) Estrogen and Selective Estrogen Receptor Modulators Regulate Vascular Endothelial Growth Factor and Soluble Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 1 in Human Endometrial Stromal Cells. *Fertility and Sterility*, **93**, 2680-2686. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.08.056>
- [10] Miwa, I., Tamura, H., Takasaki, A., Yamagata, Y., Shimamura, K. and Sugino, N. (2009) Pathophysiologic Features of "Thin" Endometrium. *Fertility and Sterility*, **91**, 998-1004. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.01.029>
- [11] Heryanto, B. and Rogers, P.A. (2002) Regulation of Endometrial Endothelial Cell Proliferation by Oestrogen and Progesterone in the Ovariectomized Mouse. *Reproduction*, **123**, 107-113. <https://doi.org/10.1530/rep.0.1230107>
- [12] Myers, E.M. and Hurst, B.S. (2012) Comprehensive Management of Severe Asherman Syndrome and Amenorrhea. *Fertility and Sterility*, **97**, 160-164. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.10.036>
- [13] 刘彩霞, 郭宝枝, 刘爱珍, 张惠敏, 蔡海瑜. 激素预处理预防重度宫腔粘连分离术后宫腔再粘连的疗效[J]. 中国计划生育和妇产科, 2016, 8(9): 42-45.
- [14] Römer, T., Schmidt, T. and Foth, D. (2000) Pre- and Postoperative Hormonal Treatment in Patients with Hysteroscopic Surgery. In: Köchli, O.R., Ed., *Hysteroscopy: State of the Art*, Vol. 20, Karger, Basel, 1-12. <https://doi.org/10.1159/000060283>
- [15] Guo, J., Li, T.C., Liu, Y., Xia, E., Xiao, Y., Zhou, F. and Yang, X. (2017) A Prospective, Randomized, Controlled Trial Comparing Two Doses of Oestrogen Therapy after Hysteroscopic Adhesiolysis to Prevent Intrauterine Adhesion Recurrence. *Reproductive BioMedicine Online*, **35**, 555-561. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.07.011>
- [16] March, C.M. (1995) Intrauterine Adhesions. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, **22**, 491-505. [https://doi.org/10.1016/S0889-8545\(21\)00199-6](https://doi.org/10.1016/S0889-8545(21)00199-6)
- [17] Milad, M. and Valle, R. (1995) Does Hormone Therapy after Hysteroscopic Metroplasty Hasten Endometrial Healing? *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*, **2**, S32. [https://doi.org/10.1016/S1074-3804\(05\)80564-X](https://doi.org/10.1016/S1074-3804(05)80564-X)
- [18] 田秦杰, 温秀艳, 陈蓉. 戊酸雌二醇用于宫腔镜术后防止宫腔粘连的疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2006, 21(12): 1708-1709.
- [19] 康红. 宫腔粘连治疗效果的临床对照研究[J]. 长江大学学报(自科版), 2016, 13(24): 33-35.
- [20] Orhue, A.A., Aziken, M.E. and Igbefoh, J.O. (2003) A Comparison of Two Adjunctive Treatments for Intrauterine Adhesions Following Lysis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **82**, 49-56. [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(03\)00030-4](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(03)00030-4)
- [21] Lin, X., Wei, M., Li, T.C., Huang, Q., Huang, D., Zhou, F., et al. (2013) 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. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **170**, 512-516. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.07.018>
- [22] 颜景杏, 洪顺家. 宫腔粘连诊疗研究的进展[J]. 现代妇产科进展, 2011, 20(11): 910-912.
- [23] Roge, P., D'Ercole, C., Cravello, L., Boubli, L. and Blanc, B. (1996) Hysteroscopic Management of Uterine Synechiae: A Series of 102 Observations. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **65**, 189-193. [https://doi.org/10.1016/0301-2115\(95\)02342-9](https://doi.org/10.1016/0301-2115(95)02342-9)
- [24] Capella-Allouc, S., Morsad, F., Rongières-Bertrand, C., Taylor, S. and Fernandez, H. (1999) Hysteroscopic Treatment of Severe Asherman's Syndrome and Subsequent Fertility. *Human Reproduction*, **14**, 1230-1233. <https://doi.org/10.1093/humrep/14.5.1230>
- [25] Fernandez, H., Peyrelevade, S., Legendre, G., Faivre, E., Deffieux, X. and Nazac, A. (2012) Total Adhesions Treated by Hysteroscopy: Must We Stop at Two Procedures? *Fertility and Sterility*, **98**, 980-985.

- <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.06.032>
- [26] Ozumba, B. and Ezegwui, H. (2002) Intrauterine Adhesions in an African Population. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **77**, 37-38. [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(01\)00500-8](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(01)00500-8)
- [27] Malhotra, N., Bahadur, A., Kalaivani, M. and Mittal, S. (2012) Changes in Endometrial Receptivity in Women with Asherman's Syndrome Undergoing Hysteroscopic Adhesiolysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **286**, 525-530. <https://doi.org/10.1007/s00404-012-2336-0>
- [28] Coccia, M.E., Becattini, C., Bracco, G.L., Pampaloni, F., Bargelli, G. and Scarselli, G. (2001) Pressure Lavage under Ultrasound Guidance: A New Approach for Outpatient Treatment of Intrauterine Adhesions. *Fertility and Sterility*, **75**, 601-606. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(00\)01770-2](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(00)01770-2)
- [29] Knopman, J. and Copperman, A.B. (2007) Value of 3D Ultrasound in the Management of Suspected Asherman's Syndrome. *Journal of Reproductive Medicine*, **52**, 1016-1022.
- [30] Yasmin, H., Nasir, A. and Noorani, K.J. (2007) Hysteroscopic Management of Asherman's Syndrome. *Journal of Pakistan Medical Association*, **57**, 553-555.
- [31] AAGL Elevating Gynecologic Surgery (2017) AAGL Practice Report: Practice Guidelines on Intrauterine Adhesions Developed in Collaboration with the European Society of Gynaecological Endoscopy (ESGE). *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, **24**, 695-705. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2016.11.008>
- [32] Roy, K.K., Baruah, J., Sharma, J.B., Kumar, S., Kachawa, G. and Singh, N. (2010) Reproductive Outcome Following Hysteroscopic Adhesiolysis in Patients with Infertility Due to Asherman's Syndrome. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **281**, 355-361. <https://doi.org/10.1007/s00404-009-1117-x>
- [33] Zikopoulos, K.A., Kolibianakis, E.M., Platteau, P., de Munck, L., Tournaye, H., Devroey, P., et al. (2004) Live Delivery Rates in Subfertile Women with Asherman's Syndrome after Hysteroscopic Adhesiolysis Using the Resectoscope or the Versapoint System. *Reproductive BioMedicine Online*, **8**, 720-725. [https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)61654-9](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)61654-9)
- [34] Robinson, J.K., Colimon, L.M. and Isaacson, K.B. (2008) Postoperative Adhesiolysis Therapy for Intrauterine Adhesions (Asherman's Syndrome). *Fertility and Sterility*, **90**, 409-414. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.06.034>
- [35] Pabuccu, R., Onalan, G., Kaya, C., Selam, B., Ceyhan, T., Ornek, T., et al. (2008) Efficiency and Pregnancy Outcome of Serial Intrauterine Device-Guided Hysteroscopic Adhesiolysis of Intrauterine Synechiae. *Fertility and Sterility*, **90**, 1973-1977. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.06.074>
- [36] Wang, X. and Duan, H. (2016) Clinical Evaluation of Amniotic Products after Transcervical Resection of Intensive Degree of Intrauterine Adhesions. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, **51**, 27-30. (In Chinese)
- [37] 李艳慧, 邓荣, 严凤群, 廖明, 覃爱平. 生长激素应用于宫腔粘连分离术后疗效的 Meta 分析[J]. 生殖医学杂志, 2022, 31(2): 233-239.
- [38] 鄢雯影. 宫腔粘连相关研究进展[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2019, 6(3): 17-21.
- [39] Rogers, P.A., Lederman, F. and Taylor, N. (1998) Endometrial Microvascular Growth in Normal and Dysfunctional States. *Human Reproduction Update*, **4**, 503-508. <https://doi.org/10.1093/humupd/4.5.503>
- [40] Ng, E.H., Chan, C.C., Tang, O.S., Yeung, W.S. and Ho, P.C. (2007) The Role of Endometrial Blood Flow Measured by Three-Dimensional Power Doppler Ultrasound in the Prediction of Pregnancy during *in Vitro* Fertilization Treatment. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **135**, 8-16. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2007.06.006>
- [41] Sugimoto, O. (1978) Diagnostic and Therapeutic Hysteroscopy for Traumatic Intrauterine Adhesions. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **131**, 539-547. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(78\)90116-3](https://doi.org/10.1016/0002-9378(78)90116-3)
- [42] Takasaki, A., Tamura, H., Miwa, I., Taketani, T., Shimamura, K. and Sugino, N. (2010) Endometrial Growth and Uterine Blood Flow: A Pilot Study for Improving Endometrial Thickness in the Patients with a Thin Endometrium. *Fertility and Sterility*, **93**, 1851-1858. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.12.062>
- [43] Sher, G. and Fisch, J.D. (2000) Vaginal Sildenafil (Viagra): A Preliminary Report of a Novel Method to Improve Uterine Artery Blood Flow and Endometrial Development in Patients Undergoing IVF. *Human Reproduction*, **15**, 806-809. <https://doi.org/10.1093/humrep/15.4.806>
- [44] Deans, R. and Abbott, J. (2010) Review of Intrauterine Adhesions. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, **17**, 555-569. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2010.04.016>
- [45] Dogan, S., Cicek, O.S.Y., Demir, M., Yalcinkaya, L. and Sertel, E. (2021) The Effect of Growth Hormone Adjuvant Therapy on Assisted Reproductive Technologies Outcomes in Patients with Diminished Ovarian Reserve or Poor Ovarian Response. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, **50**, Article ID: 101982. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101982>
- [46] AAGL Elevating Gynecologic Surgery (2017) AAGL Practice Report: Practice Guidelines on Intrauterine Adhesions

Developed in Collaboration with the European Society of Gynaecological Endoscopy (ESGE). *Gynecological Surgery*, **14**, Article No. 6. <https://doi.org/10.1186/s10397-017-1007-3>

- [47] Carp, H.J., Ben-Shlomo, I. and Mashiach, S. (1992) What Is the Minimal Uterine Cavity Needed for a Normal Pregnancy? An Extreme Case of Asherman Syndrome. *Fertility and Sterility*, **58**, 419-421. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)55229-7](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)55229-7)
- [48] March, C.M. (2011) Asherman's Syndrome. *Seminars in Reproductive Medicine*, **29**, 83-94. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1272470>