

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.22.030

宫内节育器与宫腔支撑球囊联合应用治疗中重度宫腔粘连中的临床效果 *

侯晓霞^{1,2} 吕淑兰^{1△} 刘晨² 胡春艳² 贾亮² 田燕妮² 闫坤²

(1 西安交通大学第一附属医院妇科 陕西 西安 710061; 2 西北妇女儿童医院妇二科 陕西 西安 710061)

摘要 目的:探讨宫内节育器与宫腔支撑球囊联合应用治疗中重度宫腔粘连的临床效果。**方法:**选择 2016 年 12 月至 2019 年 8 月于西安交通大学第一附属医院宫腔镜诊疗中心接受宫腔镜下中重度宫腔粘连分解术的患者共 96 例,采用随机对照表法将其分为两组。对照组 48 例,术后宫腔内放置宫内节育器(intrauterine contraceptive device, IUD);研究组 48 例,术后放置宫腔支撑球囊(intrauterine support balloon, ISB),3~5 d 后更换为宫内节育器。两组术后均给予为期 3 月的人工周期治疗。术后 1 月,复查宫腔镜了解宫腔有无再粘连并取出宫内节育器,以此评估手术效果是否有效,术后 3 月时随访其月经来潮情况。统计比较两组术后 5 d 内阴道出血量、C 反应蛋白水平、发热、下腹痛以及节育器或支持球囊有无脱落等情况,术后 1 月手术效果及术后 3 月月经恢复情况。**结果:**研究组的手术有效率及月经改善比例均显著高于对照组($P<0.05$),术后 5 d 内阴道出血量显著少于对照组($P<0.05$);下腹痛及球囊脱落事件发生率显著低于对照组($P<0.05$)。两组在 C 反应蛋白水平、发热发生率对比无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**与单独使用宫内节育器相比,联合使用宫腔支撑球囊能提高中重度宫腔粘连分解手术有效率,改善月经,减少术后出血,不增加感染风险,但球囊易于脱落且会增加患者下腹疼痛。

关键词:宫腔粘连;宫内节育器;宫腔支撑球囊

中图分类号:R711.7;R711.3 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)22-4335-05

A Clinical Study on Intrauterine Contraceptive Device and Combined with Intrauterine Support Balloon in the Treatment of Moderate and Severe Intrauterine Adhesions*

HOU Xiao-xia^{1,2}, LV Shu-lan^{1△}, LIU Chen², HU Chun-yan², JIA Liang², TIAN Yan-ni², YAN Kun²

(1 The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710061, China;

2 Department of Gynecology, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710061, China)

ABSTRACT Objective: To compare the effect of intrauterine contraceptive device and combined application of intrauterine support balloon in the treatment of intrauterine adhesion. **Methods:** A total of 96 patients who underwent hysteroscopic moderate and severe hysterectomy at the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from December 2016 to August 2019 were selected and randomized table method was used to divide them into two groups. In the control group, 48 cases was placed with intrauterine contraceptive device after operation, and 48 cases in the study group was replaced with an intrauterine contraceptive device after 3~5 days after the intrauterine support balloon was placed. The two groups were given artificial cycle treatment for 3 months after operation. Hysteroscopy was performed one month after the operation to check whether the uterine cavity was re-adhered and the intrauterine device was removed to evaluate whether the operation was effective. Follow-up of menstrual cramps at 3 months after surgery. Statistics were used to compare the amount of vaginal bleeding, C-reactive protein levels, fever, lower abdominal pain, and IUD or support balloon fall-off within 5 days after operation. The surgical effect at 1 month after operation and the menstrual recovery at 3 months after operation were compared between the two groups. **Results:** The operation efficiency of the research group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$), the number of menstrual improvement was significantly more than the control group ($P<0.05$), and the amount of vaginal bleeding within 5 days after surgery was significantly less than that of the control group ($P<0.05$). There was no difference in C-reactive protein level and fever rate between the two groups ($P>0.05$). The occurrence of lower abdominal pain and balloon exfoliation in the study group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Compared with the use of IUD alone, the combined use of uterine cavity support balloons after moderate and severe intrauterine adhesions can improve the efficiency of surgery, improve menstruation, reduce postoperative bleeding, and not increase the risk of infection, but the balloon easily falls off and increases pain in the lower ab-

* 基金项目:陕西省卫生健康委科研基金项目(2018D039);西安市科技计划项目(2017117SF/YX001(3))

作者简介:侯晓霞(1981-),女,本科,主治医师,研究方向:妇科内分泌疾病及不孕症,电话:18840245668, E-mail:houxiaoxia0529@163.com

△ 通讯作者:吕淑兰(1963-),女,博士,主任医师,研究方向:内分泌、不孕症及围绝经期疾病,子宫内膜癌,

电话:18991232325, E-mail:Shulanlu819@163.com

(收稿日期:2020-05-08 接受日期:2020-05-31)

domen.

Key words: Intrauterine adhesions; Intrauterine device; Intrauterine support balloon

Chinese Library Classification(CLC): R711.7; R711.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)22-4335-05

前言

宫腔粘连(Intrauterine adhesions, IUA)是一种伴有或不伴有宫腔粘连综合征(Asherman's syndrome, AS)的妇科疾病,临床表现可表现为闭经、月经量减少、月经稀发、痛经、周期性下腹痛、生育力下降、易发生复发性流产及胎盘异常等,通过病史及宫腔镜检查确诊。2017年,美国妇科腹腔镜医师协会(American Association of Gynecologists and Laparoscopy, AAGL)与欧洲妇科内窥镜学会(European Society of Gynecological Endoscopy, ESGE)合作发布的IUA^[1]实践指南中指出当患者具有闭经、月经稀发、痛经、不孕及复发性流产等症状时,推荐进行宫腔镜下宫腔粘连分离术(Transcervical resection of adhesion, TCRA)治疗,可以显著改善症状。然而,TCRA术后具有高达24%的再粘连率^[2]。

预防TCRA术后再粘连的措施有很多,比如在宫腔内放置羊膜、宫内节育器、球囊导尿管、生物胶、透明质酸钠等。虽然AAGL^[1]推荐采用固体屏障或半固体屏障结合雌激素治疗来预防复发,但2015年《宫腔粘连临床诊疗中国专家共识》^[3]指出以上预防再粘连措施尚需更多研究来比较优劣并确定疗效。我院

平均每年宫腔镜手术量约2300余台,宫腔粘连占比7.4%,接诊中重度宫腔粘连患者人数较多,同时宫腔镜治疗团队医护人员相对固定。因此,本研究采用了随机对照研究比较宫腔粘连分解术后联合应用宫腔支撑球囊(COOK球囊)与仅用宫内节育器在预防宫腔再粘连、术后感染、术后出血、术后不适等临床疗效方面的差异,以期为临床决策提供更多依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

采用《宫腔粘连临床诊疗中国专家共识》^[4]中关于宫腔粘连诊断标准及分级标准,选择于2016年12月至2019年8月就诊于西安交通大学第一附属医院需要行手术治疗的中重度宫腔粘连患者共96例。根据随机对照表法将其分为两组,每组48例。对照组患者术后宫腔内放置宫内节育器;研究组患者术后放置宫腔支撑球囊3~5 d后更换为宫内节育器。两组患者的年龄、宫腔操作次数(包括人流、清宫、刮宫等)、粘连程度、月经量情况、有无痛经等一般情况比较均无统计学差异($P>0.05$),见表1,具有可比性。

表1 两组一般情况的比较

Table 1 Comparison of the general conditions between two groups

Project	Control group (n=48)	Study group (n=48)
Age (years)	29.40± 4.03	29.52± 3.61
Number of uterine cavity operations (times)	2.23± 1.15	2.00± 0.97
Degree of intrauterine adhesion		
Moderate	21(43.8)	28(58.3)
Severe	27(56.2)	20(41.7)
Menstrual flow		
Normal	14(29.2)	20(41.7)
Menstruation reduction / amenorrhea	34(70.8)	28(58.3)
Dysmenorrhea	23(47.9)	19(39.6)

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:^① 确诊为中重度宫腔粘连的患者且要求接受手术治疗;^② 年龄18~40岁;^③ 接受术后治疗及随访;^④ 愿意加入本调查研究并签署知情同意书。

排除标准:^① 已知对金属铜过敏者;^② 无法保证术后随访者;^③ 有使用雌、孕激素禁忌症者;^④ 不能或不愿意签署知情同意书者。

1.3 治疗方法

术前准备:受试者在进行术前评估及签署手术知情同意书后,于术前12 h在阴道后穹隆放置400 μg米索前列醇(商品名:米索前列醇片;北京紫竹药业有限公司国药准字

H20000668;规格:200 μg),在腰硬联合麻醉下行宫腔镜(奥林巴斯,ESG-400,日本)下宫腔粘连分离术。

手术方式:患者取膀胱截石位,留置尿管,根据情况在B超监测下使用扩宫棒扩张宫颈,置入宫腔镜,探查宫腔粘连情况,采用机械分离或针状电极逐步分解宫腔粘连处,尽可能恢复宫腔正常形态并暴露双侧输卵管开口。

治疗方法:手术结束前,对照组于宫腔内置入宫内节育器1枚(元宫型含铜含吲哚美辛宫内节育器,药铜200型,烟台计生药械有限公司,中国);而研究组于宫腔内置入宫腔支撑球囊(库克子宫填塞球囊导管COOK,库克(中国)医疗贸易有限公司北京分公司,J-BUS-253000,美国),向球囊注入3~5 mL生理盐

水,在术后3~5 d 更换为宫内节育器(同上)。两组在术后6 h 开始人工周期治疗,即:口服戊酸雌二醇片(商品名:补佳乐;拜耳医药保健有限公司;国药准字J20171038;规格:1 mg),4 mg/次,1次/日,共21 d,在用药第12 d起加服地屈孕酮片(商品名:达芙通;Abbott Biologicals B.V.荷兰;国药准字H20170221;规格:10 mg),10 mg/次,2次/d,共10 d,二者同时停药1 w 内月经来潮,视为一个周期,于月经来潮2~4 d 进行下一周期治疗,共计三个周期。

术后复查:术后第一次月经来潮干净后3~7 d 内或术后1月(月经未来潮者)于门诊行宫腔镜复查并取环,必要时分解再粘连。术后3月时随访其月经来潮情况。

1.4 观察指标

记录术后1月宫腔镜复查情况,了解宫腔形态,评估疗效。判断标准^[5]:① 治愈:宫腔形态正常,双侧宫角及输卵管开口可见;② 好转:宫腔较术前明显增大,但仍有部分粘连,未见一侧或双侧输卵管开口;③ 无效:宫腔再粘连,其中治愈和好转定义为有效,否则视为无效。

评估术后3月月经量情况。疗效判断^[5]:① 治愈:月经量基本恢复正常;② 好转:月经量增多但经量较既往正常月经少;③ 无效:月经未恢复。其中治愈和好转定义为有效,否则视为无效。

记录不良反应的发生情况:① 术后5 d 内阴道出血量、术后C反应蛋白水平;② 随访3月内有无发热(体温连续两次大于38.5°C)、下腹痛以及宫内节育器或宫腔支撑球囊脱落事件。

1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件处理数据,计量资料进行正态分布检验,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用独立样本t检验进行组间比较;计数资料以n(%)表示,采用 χ^2 检验进行组间比较,当 $T_{min} < 5$ 时,采用Fisher确切概率法;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果的比较

术后1月宫腔镜检查,研究组患者的宫腔形态恢复更好、宫腔再粘连率更低,研究组手术治疗的有效率显著高于对照组(91.67% vs. 77.08%, $P < 0.05$),见表2。

表2 两组治疗效果的比较(例,%)

Table 2 Comparison of the treatment efficiency between the two groups (n,%)

Groups	n	Cure	Better	Invalid	Effective percentage
Control group	48	30	7	11	77.08(37/48)
Study group	48	39	5	4	91.67 (44/48)*

Note: Compared with the control group, * $P < 0.05$.

2.2 两组月经改善情况的比较

对照组(66.67%, $P < 0.05$),见表3。

术后3月,研究组月经量恢复有效率为85.42%,显著高于

表3 两组月经改善情况的比较(例,%)

Table 3 Comparison of the menstrual improvement between the two groups (n,%)

Groups	n	Cure	Better	Invalid	Effective percentage
Control group	48	28	4	16	66.67(32/48)
Study group	48	32	9	7	85.42(41/48)*

Note: Compared with the control group, * $P < 0.05$.

2.3 两组术后不良反应发生情况的比较

研究组在术后5 d 内阴道出血量显著少于对照组($P < 0.05$);两组在术后C反应蛋白水平、发热发生率对比无统计学差异($P > 0.05$);研究组下腹疼痛及宫腔植入物脱落的发生率显著高于对照组($P < 0.05$)。其中,研究组4例宫腔植入物脱落患者,3

例患者在活动时自行脱落,另1例患者于术后一天自觉明显下腹痛,抽出少许囊液后见脓性分泌物,遂取出球囊,给予抗炎治疗,次日症状明显好转。两组术中及术后均未出现子宫穿孔、节育器嵌顿、节育器脱出及大量阴道出血的情况,见表4。

表4 两组术后不良反应的发生情况比较

Table 4 Comparison of the incidence of postoperative adverse reactions between the two groups

Groups	n	Postoperative bleeding volume (mL)	CRP (mg/L)	Fever incidence (%)	Incidence of lower abdominal pain (%)	Incidence of shedding events (%)
Control group	48	52.42 ± 14.59	43.56 ± 17.13	4(8.33)	12(25.00)	0(0.00)
Study group	48	29.88 ± 12.82*	47.48 ± 18.71	2(4.17)	22(45.83)*	4(8.33)*

3 讨论

3.1 宫腔粘连流行病学及治疗措施

宫腔操作或感染均可能损伤子宫内膜基底层,从而导致宫腔粘连。90%以上的宫腔粘连与妊娠相关的刮宫术有关^[6],其他原因包括各种宫腔镜手术、子宫动脉栓塞术后、子宫背带式缝

合术、肌瘤剔除术(穿通子宫内膜)等^[27-9]。此外,感染也可能导致IUA的发生^[10]。宫腔粘连的确切患病率很难计算^[11],这是因为IUA的诊断方法及分类系统不统一^[1],多数患者无临床症状以及目前缺乏相关前瞻性研究。Valle RF^[2]等报道在进行子宫输卵管造影时,估算宫腔粘连患病率约1.5%。我院作为三甲医院,其患病率高达7.4%,分析原因可能与就诊人群主要是与生育相关疾病的女性为主,样本存在选择偏倚,加之宫腔镜检查技术的普及、人群健康意识的增强,无症状的IUA也被及早识别。

对于有症状如闭经、月经稀发、不孕及复发性流产等需要治疗的患者,TCRA术可以显著改善临床症状,然而术后宫腔再次粘连率发生率高。因此,如何降低TCRA术后的复发率是目前临床面临的主要挑战。预防术后再粘连的措施有很多^[12],包括宫腔置入固体屏障(宫内节育器、支架或球囊导管)^[13]、半固体屏障(透明质酸和自交联透明质酸凝胶)^[14,15]和生物屏障(新鲜和冻干羊膜移植)^[16,17]。虽然AAGL推荐采用固体屏障或半固体屏障来预防宫腔粘连分解术后再粘连的发生,但究竟哪种预防措施更优选尚无定论。

3.2 宫腔粘连分离术后单独置入宫内节育器

选择在宫腔粘连分离术后置入IUD是临床中常用的一种预防再粘连措施,其放置方法简单,不用扩张宫颈,且节育器具有一定的硬度,不易变形,能有效支撑宫腔,机械性隔离宫腔手术创面,减少再粘连,为内膜恢复生长创造条件^[18]。此外,患者接受程度也较高。研究显示TCRA后放置IUD可将再粘连形成率降低35%^[19],月经改善率为28.5%~100.0%,自然妊娠率和活产率分别提高47.2%和28.0%^[20]。此外,一项长达4年的随访显示TCRA术后放置IUD的患者月经改善率为62.7%,妊娠率22.5%^[21]。可见,不同研究之间差异仍很大。而本研究治疗有效率为77.08%,高于上述文献数据,分析原因可能为:^①本研究采用“元宫型”节育器,它与“圆环型”、“T型”节育器相比,其外形更接近宫腔形态,尤其顶端与宫角更加契合,能充分地支撑宫腔,减少“死腔”面积,预防节育器脱落;^②“元宫型”节育器还含有非甾体类消炎药(即吲哚美辛),炎性反应在宫腔粘连过程中起重要因素,非甾体类消炎药可在宫腔局部抑制炎性反应,预防宫腔再粘连的形成,这就不同与其他不含非甾体消炎药的铜质节育器,后者可能会引起宫腔局部炎症,甚至促进宫腔再粘连^[22],此外含有“孕激素”成分的节育器会抑制子宫内膜生长,对预防宫腔再粘连起到反作用,因此不推荐将其作为预防再粘连的措施^[23];^③本研究与其他研究的受试人群缺乏一致性比较,不能直接比较二者的治疗有效率。

3.3 宫腔粘连分离术后置入宫腔支撑球囊联合宫内节育器

宫腔支撑球囊属于一种固体屏障的防粘连措施,利用球囊将宫腔支撑,减少宫腔粘连分解术后创面的相互贴附,减少再粘连的形成^[24],利于子宫内膜的生长,使月经改善率达到81.4%~95.0%^[25]。同时,部分球囊还具有引流通道,可以将宫腔内的积血、炎性渗出液等及时引流,减少感染引起的宫腔再粘连^[26]。由于球囊与宫腔接触面积大,局部压力不均可能影响子宫内膜血供,球囊与体外相通可能增加感染机会,导管脱出阴道引起患者不适等原因,通常建议在术后3~7d给予取出,此时可以选择更换为宫内节育器。球囊有多种类型,包括心型^[25]、三角型^[14]等,我院最初使用剪掉顶端的导尿管球囊进行预防处理,

能有效增加手术有效率^[27]。此次研究则采美国库克公司生产的库克子宫填塞球囊导管COOK,外观呈“梨型”,置入宫腔后与宫腔结构更加匹配,起到避免再粘连、减少术后出血的作用。

本研究结果显示与单独应用宫内节育器的患者相比,球囊联合宫内节育器可以提高手术有效率、减少再粘连及术后出血量、但在术后感染方面无差异,且增加下腹不适,球囊更易脱落。提示球囊联合宫内节育器能提高手术有效率、减少再粘连及术后出血量。分析原因:^①与宫内节育器相比,宫腔支撑球囊能更有效地分隔宫腔创面,绝大多数宫内节育器是中空的,这就使创面无法完全被隔离;而宫腔支撑球囊则为实心,尤其对中央型宫腔粘连创面能完全阻隔,同时由于体积、梨状外形等原因,还对周围性粘连创面有支撑作用;^②术后3~5d属于炎性渗出期,易于粘连,此时采用宫腔支撑球囊能在易粘连期发挥更大的效用;^③球囊能压迫创面减少其出血、渗血,并且球囊能部分封堵宫口,使积血不易排出,这些都可能导致术后出血减少。然而,本研究并未发现球囊联合宫内节育器可以改变术后感染率,而且球囊更易脱落,增加下腹不适。分析原因可能在于:^④无论宫内节育器还是宫腔支撑球囊,宫腔都或多或少与外界相通,宫腔炎性物质可以及时排出体外,因此术后感染情况无差异;^⑤宫腔粘连分解术多实施于育龄非孕期女性,此阶段的女性绝大多数免疫力正常;^⑥球囊由于体积更大,相比较宫内节育器,增加下腹不适感会增多;球囊具有弹性,对于宫口较松的患者,更易脱落。

3.4 宫腔粘连分离术后人工周期的临床疗效

人工周期疗法是指模拟卵巢周期性内分泌,将雌、孕激素联合应用,使子宫内膜发生相应变化,雌激素促进子宫内膜生长,而孕激素在雌激素作用的基础上,使子宫内膜适时转化、萎缩,最终脱落形成月经^[28]。一项包含26项研究的系统回顾在比较了雌激素与其他防粘连措施(如宫内节育器、宫腔支撑球囊等)后,肯定了雌激素在预防宫腔再粘连中的作用。因此,中国宫腔粘连指南^[4]及AAGL指南^[1]均建议在IUA术后常规使用雌激素治疗,加用或者不加用孕激素治疗。然而,仍有结论相反的研究。一项meta分析显示由于术后采用多种措施预防再粘连,并不能肯定雌激素在术后能有效预防宫腔再粘连^[11];另一项meta分析则比较了纵膈电切术后使用雌激素或安慰剂,提示雌激素在术后预防再粘连方面并无益处^[29];第三项meta分析则比较了粘连术后分别采用雌激素或安慰剂患者的妊娠结局,二者也没有显著差异^[29];还有一项随机对照试验结果表明在宫腔粘连术后采用高剂量或低剂量雌激素,其术后宫腔粘连程度、妊娠率及流产率之间也无统计学差异^[30]。因此,关于宫腔粘连松解术后采用何种剂型、剂量、时长等均无循证医学支持的定论。我科室的经验是戊酸雌二醇用量一般≤4mg/d,并且为了了解内膜增生情况,通常采用后半期添加孕激素,观察患者月经来潮情况。因此,本研究患者均采用了雌孕激素结合治疗。

综上所述,与单独应用宫内节育器的患者相比,球囊联合宫内节育器可以提高手术有效率、减少再粘连及术后出血量、但在术后感染方面无差异,且增加下腹不适,球囊更易脱落。权衡疗效及副反应,仍推荐在宫腔粘连分解术后联合采用宫腔支撑球囊和宫内节育器预防再粘连。

参考文献(References)

- [1] Surgery AEG. 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): 1-11
- [2] Valle RF, Sciarra JJ. Intrauterine adhesions: Hysteroscopic diagnosis, classification, treatment, and reproductive outcome [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1988, 158(6 Pt 1): 1459-1470
- [3] Zaraq Khan, Jeffrey M. Goldberg. Hysteroscopic Management of Asherman's Syndrome: Special Issue Report on Uterine Surgery in the Journal of Minimally Invasive Gynecology [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2018, 25(2): 218-228
- [4] 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
- [5] 管媚媚,陈勍,刘畅浩,等.宫腔镜下宫腔粘连分离术后预防再粘连方法比较[J].实用妇产科杂志, 2016, 32(7): 551-553
- [6] Schenker JG, Margalioth EJ. Intrauterine adhesions: an updated appraisal[J]. *Fertil Steril*, 1982, 37(5): 595-610
- [7] Orhue AA, Aziken ME, Igbejoh JO. A comparison of two adjunctive treatments for intrauterine adhesions following lysis [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2003, 82(1): 49-56
- [8] Schenker JG. Etiology of and therapeutic approach to synechia uteri [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1996, 65(1): 109-113
- [9] Song D, Liu Y, Xiao Y, et al. A matched cohort study comparing the outcome of intrauterine adhesiolysis for Asherman's syndrome after uterine artery embolization or surgical trauma [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2014, 21(6): 1022-1028
- [10] Di Spiezio Sardo A, Calagna G, Scognamiglio M. Prevention of intrauterine post-surgical adhesions in hysteroscopy. A systematic review[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2016, 203(1): 182-192
- [11] Dreisler E, Kjer JJ. Asherman's syndrome: current perspectives on diagnosis and management [J]. *Int J Womens Health*, 2019, 11(20): 191-198
- [12] Baradwan S, Baradwan A, Al-Jaroudi D, et al. The association between menstrual cycle pattern and hysteroscopic March classification with endometrial thickness among infertile women with Asherman syndrome[J]. *Medicine*, 2018, 97(27): e11314
- [13] Yan Y, Xu D. The Effect of Adjuvant Treatment to Prevent and Treat Intrauterine Adhesions: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2018, 25(4): 589-599
- [14] Lin XN, Zhou F, Wei M, 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
- [15] Xiao S, Wan Y, Zou F, et al. Prevention of intrauterine adhesion with auto-crosslinked hyaluronic acid gel: a prospective, randomized, controlled clinical study [J]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 2015, 50(1): 32-36
- [16] Acunzo G, Guida M, Pellicano M, et al. Effectiveness of auto-cross linked hyaluronic acid gel in the prevention of intrauterine adhesions after hysteroscopic adhesiolysis: a prospective, randomized, controlled study[J]. *Hum Reprod*, 2003, 18(9): 1918-1921
- [17] Gan L, Duan H, Sun FQ, et al. Efficacy of freeze-dried amnion graft following hysteroscopic adhesiolysis of severe intrauterine adhesions [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2017, 137(2): 116-122
- [18] Wang X, Duan H. Clinical evaluation of amniotic products after transcervical resection of intensive degree of intrauterine adhesions in Chinese[J]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 2016, 51(1): 27-30
- [19] 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
- [20] Pabuccu EG, Kovancı E, Şahin Ö, et al. New Crosslinked Hyaluronan Gel, Intrauterine Device, or Both for the Prevention of Intrauterine Adhesions[J]. *JSLS*, 2019, 23(1): e2018.00108
- [21] Salma U, Xue M, Md SA, et al. Efficacy of intrauterine device in the treatment of intrauterine adhesions [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: e589296
- [22] 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
- [23] March CM, Israel R. Gestational outcome following hysteroscopic lysis of adhesions[J]. *Fertil Steril*, 1981, 36(4): 455-459
- [24] 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
- [25] Healy MW, Schexnayder B, Connell MT, et al. Intrauterine adhesion prevention after hysteroscopy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Amer J Obst Gynecol*, 2016, 215(3): 267-275
- [26] 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
- [27] 赵现立,南燕,齐进,等.中重度宫腔粘连宫腔镜电切术后两种方案预防再粘连临床研究[J].陕西医学杂志, 2018, 47(2): 165-170
- [28] Jolinda Johary, Min Xue, Xiaogang Zhu, et al. Efficacy of estrogen therapy in patients with intrauterine adhesions: systematic review[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2014, 21(1): 44-54
- [29] Bosteels J, Weyers S, Kasius J, et al. Anti-adhesion therapy following operative hysteroscopy for treatment of female subfertility [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 9(11): CD011110
- [30] Liu L, Huang X, Xia E, et al. A cohort study comparing 4 mg and 10 mg daily doses of postoperative oestradiol therapy to prevent adhesion reformation after hysteroscopic adhesiolysis [J]. *Hum Fertil (Camb)*, 2019, 22(3): 191-197