临床研究 DOI :10.13406/j.cnki.cyxb.001236

新鲜羊膜移植对中、重度宫腔粘连月经模式的影响

蔡艾杞，吴本媛，王　佳
重庆医科大学附属大学城医院妇产科，重庆　401331）

【摘　要】目的：探讨新鲜羊膜移植对中、重度宫腔粘连患者行宫腔镜宫腔粘连分离术（transcervical resection of adhesions，TCRA）后月经模式的影响。方法：选择 2015 年 1 至 12 月于我院宫腔镜检查确诊的 46 例表现为月经过少或闭经的中重度宫腔粘连患者，分为羊膜移植组（24 例）和几丁糖组（22 例）。羊膜移植组在 TCRA 术后行新鲜羊膜移植，几丁糖组在 TCRA 术后宫内注射几丁糖。术后 1、3 个月行 B 超及宫腔镜检查，随访观察子宫内膜厚度及月经改善情况。结果：所有患者手术过程均顺利且无相关并发症。羊膜移植组和几丁糖组患者月经完全或显著改善分别为 87.5%（21/24）、50%（1/22）；羊膜移植组总有效率为 100%（24/24），几丁糖组总有效率为 81.8%（8/22）。经统计分析，羊膜移植组子宫内膜厚度和月经持续时间优于几丁糖组，差异具有统计学意义（P_1=0.002，P_2=0.025）；但 2 组月经改善总有效率比较，差异无统计学意义（P=0.096）。结论：TCRA 术后将新鲜羊膜移植入宫腔能在一定程度上优化宫腔粘连患者月经情况，为宫腔粘连患者提高生育率提供了新的希冀。

【关键词】宫腔粘连；宫腔镜宫腔粘连分离术；羊膜移植
【中图分类号】R711　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2017-03-16

Effect of fresh amnion graft on menstrual pattern for patients with moderate to severe intrauterine adhesion

Cai Aiqi，Wu Benyuan，Wang Jia
（*Department of Gynaecology and Obstetrics，University-town Hospital of Chongqing Medical University*）

【Abstract】***Objective***：To explore the effect of fresh amnion graft on the menstrual pattern after transcervical resection of adhesions（TCRA）for patients with moderate to severe intrauterine adhesions（IUA）. ***Methods***：Forty-six patients with IUA who presented with a history of hypomenorrhea，amenorrhea were included in the study from January 2015 to December. Patients were divided into amnion group（24 patients）and chitosan group（22 patients）. Fresh amnion grafts or intrauterine injections of chitosan were administered after TCRA. Transvaginal ultrasonography and hysteroscopy were performed at 1 and 3 months after the operation. Endometrial thickness，menstrual pattern were recorded. ***Results***：The surgical procedures for all women were completed without relevant complications. Patients with normal or marked improvement rates in menstruation in amnion group and chitosan group were 87.5%（21/24）and 50%（1/22），respectively. The total effective rate was 100%（24/24）and 81.8%（8/22）in amnion group and chitosan group. Statistical analysis revealed that the endometrial thickness and menstrual duration of amnion group were significantly better than those of chitosan group（P_1=0.002，P_2=0.025）；but there was no significant difference in the total effective rate of menstrual improvement between the two groups（P=0.096）. ***Conclusion***：After TCRA，the use of fresh amnion graft can optimize the menstruation to a certain extent，which brings hope to women with IUA by increasing their chance of conception.

【Key words】intrauterine adhesion；transcervical resection of adhesions；amnion graft

宫腔粘连（intrauterine adhesion，IUA）是因创伤、感染等因素破坏子宫内膜基底层而导致内膜纤维化及瘢痕组织形成，继而引起月经过少、闭经、周期性下腹痛、不孕及产科并发症等[1]，严重影响女性生殖健康。目前宫腔镜被认为是宫腔粘连诊断和治疗的金标准，其灵敏性及特异性比子宫输卵管造影（hysterosalpingogram，HSG）及经阴道超声（transvaginal sonography，TVS）更高[2]。宫腔镜宫腔粘连分离术（transcervical resection of adhesions，TCRA）已经成为治疗 IUA 的标准和常规术式[3]，其优点是可在直视

作者介绍：蔡艾杞，Email：156669086@qq.com，
研究方向：妇科内镜、生殖内分泌、妇科肿瘤和高危妊娠。
通信作者：王　佳，Email：752203031@qq.com。
基金项目：重庆市卫生计生委医学科研项目（NO.20141014）；重庆市医疗特色专科建设项目（NO.2013-46）。
优先出版：http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20170426.1132.026.html（2017-04-26）

和放大下观察粘连的部位、性质、程度及范围，同时在直视下可针对性地分离或切除粘连，从而恢复患者正常月经，改善和提高妊娠率[2]。但在分离粘连的同时，已经受损的子宫内膜可能再次受到损伤，从而再次发生宫腔粘连。目前，TCRA 术后传统辅助方法包括宫内节育器（intrauterine device，IUD）、球囊导尿管、激素治疗、生物胶类、反复宫腔镜检查及改善子宫内膜血流灌注等对预防宫腔再粘连形成有一定疗效，但对重度宫腔粘连患者疗效欠佳。据文献报道，TCRA 术后宫腔再粘连发生率为 3.1%~23.5%，而对于重度宫腔粘连，术后再粘连率最高达 62.5%[4]。所以预防术后宫腔再粘连是治疗的重点也是难点，而这也是患者术后月经模式恢复和生殖结局的影响因素[5]。

近年来，国内外有少数研究者将羊膜移植应用于宫腔粘连治疗，取得良好疗效，且比传统方法更具优势[6]：①作为生物屏障，羊膜有效面积充足且作用时间长；②作为支架，羊膜有利于残存正常子宫内膜移行、生长；③羊膜为产后废弃物，不涉及伦理问题；④羊膜免疫组织相容性好，无须免疫抑制治疗[7]；⑤无致瘤性[8]；⑥羊膜来源广泛、取材方便。但研究同时发现术后羊膜脱落率高，且对重度宫腔粘连患者，子宫内膜修复较差，治疗效果仍欠佳[9-10]。本中心自 2015 年 1 至 12 月为 46 例中、重度 IUA 患者应用 TCRA 术后分别行宫腔内新鲜羊膜移植或宫内注射几丁糖，现总结报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选择 2015 年 1 至 12 月在重庆医科大学附属大学城医院妇科宫腔镜诊治中心经宫腔镜检查诊断为中、重度宫腔粘连的患者 46 例，其中月经过少（一次月经总失血量少于 20 mL）33 例，继发性闭经 13 例，所有患者均有生育要求。排除标准：年龄>40 岁；体质量>100 kg；提前绝经；合并其他子宫病变（如息肉、肌瘤、纵隔）；合并其他影响妊娠的因素，如多囊卵巢综合征等；近期有激素药物治疗史；有血栓性疾病史及家族史；乳腺彩超发现异常结节；男方有不育因素；存在严重合并症（如凝血功能障碍、严重心脏病）。本研究方案获得重庆医科大学医学研究伦理委员会批准，且所有患者术前均签署知情同意书。

1.2 宫腔粘连分组

根据欧洲妇科内镜协会（European Society of Gynecological Endoscopy，ESGE）的分类标准（表 1），Ⅰ~Ⅱ度粘连为轻度粘连，Ⅲ度粘连为中度粘连；Ⅳ~Ⅴ度粘连为重度粘连。选择中、重度 IUA 患者 46 例，按照 SPSS 软件产生的随机数字，分为羊膜移植组（24 例）和几丁糖组（22 例）。羊膜移植组在 TCRA 术后行新鲜羊膜移植，几丁糖组在 TCRA 术后宫内注射几丁糖。

表 1 欧洲妇科内镜协会（ESGE）宫腔粘连分类（1997）

Tab.1 The classification of intrauterine adhesions according to European Society of Gynecological Endoscopy（ESGE）（1997）

分级	粘连情况
Ⅰ	宫腔多处有纤维膜样粘连带，两侧宫角及输卵管开口正常
Ⅱ	子宫前后壁之间有致密的纤维粘连，两侧宫角及输卵管开口可见
Ⅲ	纤维索状粘连致部分宫腔及一侧宫角闭锁
Ⅳ	纤维索状粘连致部分宫腔及两侧宫角闭锁
Ⅴ	粘连带瘢痕化致宫腔极度变形及狭窄，粘连带致宫腔完全消失

1.3 手术设备与方法

1.3.1 手术器械 采用日本 Olympus 公司生产的 a4674a 被动式连续灌流宫腔镜，a22001a 生理盐水电切镜，ues-40 高频电刀，wa22302d 电极，膨宫液为生理盐水；B 超：西门子公司生产的 X300 超声仪；球囊：选用 16Fr 双腔气囊导尿管；羊膜：取择期健康剖宫产者羊膜。

1.3.2 手术前处理 闭经患者尽早住院手术，经量减少患者于月经干净后 3~7 d 进行，拟施行手术的患者均需签署知情同意书，完善术前各项检查，排除手术禁忌证，术前 1 d 晚宫颈内放置一次性宫颈扩张棒[鲁食药监械（准）字 2014 第 2660587 号（更），济南晨生医用硅橡胶制品有限公司]以软化宫颈，并禁食禁饮 8 h。

1.3.3 新鲜羊膜的制备 选择术前乙肝、丙肝、艾滋、梅毒均阴性的健康择期剖宫产孕妇，术中羊水清亮，术前与产妇签署知情同意书，表示自愿放弃胎盘，同意医疗机构将其用于治疗他人的疾病或医疗科学研究。无菌操作下将新鲜羊膜从胎盘胎儿面钝性剥离，用组织剪剪成适当大小（80 mm×80 mm），无菌生理盐水反复冲洗羊膜，去除羊膜表面的血迹，然后置于含有抗生素（50 mg/L 头孢呋辛酯）的无菌生理盐水中浸泡，2~4 h 内使用，于 TCRA 术后置入宫腔前用无菌生理盐水冲洗 3 遍。

1.3.4 手术方法 术中设定膨宫压力为 80~110 mmHg，流速为 260~300 mL/min，电切模式功率为 300 W，电凝模式功率 90 W。所有患者均采用静脉复合麻醉，在床旁 B 超引导下，探测宫腔深度、大小及方向，用扩宫棒逐步扩张宫颈至 10号。在宫腔镜直视下观察宫腔形态、粘连部位、性质及范围。用针状电极电切分离粘连带，环状电极修葺平整子宫内膜，恢复宫腔正常形态及大小，双侧输卵管开口可见。羊膜移植组术后宫腔内行新鲜羊膜移植，羊膜是通过放置在去除了顶端的16Foleys 双腔气囊导尿管而置入宫腔，囊内注水 5~10 mL，接引流袋持续开放引流，用组织剪剪去宫颈外口多余的羊膜组织；几丁糖组宫内注射几丁糖 2 mL。

1.3.5 术后治疗 两组患者术后当天均开始给予雌激素治疗，口服戊酸雌二醇 3 mg q 8 h，共 28 d，术后静脉抗生素预

防抗炎治疗 3 d。由于患者宫腔内放置球囊易刺激子宫收缩，若出现腹胀、腹痛，甚至患者不能耐受，应适当将球囊中的水放出 1~2 mL，以减轻对子宫的刺激。球囊于术后第 5 天取出。

1.4 术后随访及处理

以手术当天作为月经周期第 1 天，术后 1 个月（月经周期第 28 天）患者返院复查阴道 B 超以检测子宫内膜厚度，同时行宫腔镜检查，若宫腔镜提示宫腔形态恢复正常，未见粘连带，双侧输卵管开口可见，则加用口服地屈孕酮 10 mg bid，共 7 d，使之出现撤退性出血，患者需自行记录月经持续时间、使用卫生巾数量及卫生巾湿透面积大小，准确记录每次月经量，并同既往正常月经量相比较。若宫腔镜检查提示再次发生粘连，要及时进行记录并再次行 TCRA+羊膜移植术或宫内注射几丁糖。同时，于术后 3 个月行阴道 B 超及宫腔镜检查，随访观察患者子宫内膜厚度及月经改善情况。

1.5 月经改善临床疗效判定

完全或显著改善：月经由没有到有，由量少到量多；一般改善：月经开始恢复，但量仍较少；无明显改善：月经未恢复，或较术前无明显变化。完全或显著改善+一般改善=有效；无明显改善=无效。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析，计量资料数据用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，两组比较采用独立样本 t 检验。计数资料用率表示，两组比较采用卡方检验和 Fisher 确切概率法，检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 患者一般情况

组间患者在年龄、孕次和可能的病因分布方面比较无统计学差异（P>0.05），详见表 2 及表 3。

表 2 2 组患者的一般情况（$\bar{x}\pm s$）

Tab.2 The general situation of the patients in the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	年龄（岁）	孕次
羊膜移植组	24	29.30±5.09	2.70±1.97
几丁糖组	22	29.90±4.77	3.00±1.90
t 值		0.392	0.582
P 值		0.703	0.572

表 3 2 组患者可能引起宫腔粘连的病因分布比较（n，%）

Tab.3 The comparison of the possible etiology distribution of patients with intrauterine adhesions between the two groups（n，%）

组别	人工流产	胎盘残留	剖宫产	炎症	合计
羊膜移植组	18（75.0%）	1（4.2%）	3（12.5%）	2（8.3%）	24
几丁糖组	17（77.3%）	1（4.5%）	2（9.1%）	2（9.1%）	22

注：Fisher 精确概率 P=1.000

2.2 术中及围手术期观察指标及结果

46 例宫腔镜下宫腔粘连电切+羊膜移植术/宫内注射几丁糖均顺利完成，术中术后均未发生 1 例手术相关并发症，如子宫穿孔、体液超负荷与稀释性低钠血症、子宫出血、空气栓塞、感染、神经损伤等。术后观察患者生命体征，主诉均未见异常，阴道分泌物无异味。术后 3 d 血常规提示白细胞计数及中性粒细胞百分比均在正常范围。羊膜移植组术后第 5 天取出宫内球囊时无 1 例患者有羊膜组织随球囊脱落出宫腔。

2.3 术后随访结果

2.3.1 子宫内膜厚度情况 本研究中子宫内膜厚度依据 B 超的定量检测和在宫腔镜直视下观察内膜的质量综合评判，见表 4。结果显示术前羊膜移植组子宫内膜厚度与几丁糖组比较，差异无统计学意义（P=0.747），而术后 1 个月羊膜移植组子宫内膜厚度大于几丁糖组，差异有统计学意义（P=0.002）。

2.3.2 月经持续时间情况 从表 4 可见，术前羊膜移植组月经持续时间与几丁糖组比较，差异无统计学意义（P=0.731），而术后 3 个月羊膜移植组月经持续时间优于几丁糖组，差异有统计学意义（P=0.025）。

表 4 2 组患者手术前后子宫内膜厚度及月经持续时间的平均值（$\bar{x}\pm s$）

Tab.4 The average of the endometrial thickness and menstrual duration before and after surgery in the two groups（$\bar{x}\pm s$）

指标	羊膜移植组（n=24）	几丁糖组（n=22）	t 值	P 值
子宫内膜厚度（mm）				
术前	3.37±1.38	3.50±1.23	-0.324	0.747
术后 1 个月	7.54±1.84	6.14±0.94	3.299	0.002
月经持续时间（d）				
术前	1.21±1.06	1.32±1.09	-0.347	0.731
术后 3 个月	3.75±0.99	3.00±1.20	2.326	0.025

2.3.3 月经改善情况 羊膜移植组患者术后 3 个月月经改善总有效率为 100%（24/24），其中完全或显著改善为 87.5%（21/24），一般改善为 12.5%（3/24），无明显改善为 0。几丁糖组患者术后 3 个月月经改善总有效率为 81.8%（18/22），其中完全或显著改善为 50%（11/22），一般改善为 31.8%（7/22），无明显改善为 18.2%（4/22）。卡方检验结果显示羊膜移植组和几丁糖组月经改善总有效率比较，差异无统计学意义（χ^2=2.764，P=0.096）。

3 讨 论

宫腔粘连又名子宫腔粘连综合征（Asherman syndrome），其发生主要与宫腔操作有关，且妊娠是最重要的诱发因素。牟晓玲等[11]报道高达 90%的 IUA 与妊娠期宫腔操作有关，包括人工流产、产后刮

宫、葡萄胎清宫、剖宫产等，且妊娠期行宫腔手术操作次数越多，术后发生严重宫腔粘连的可能性越大；同时，非妊娠期宫腔操作如黏膜下子宫肌瘤剔除术、诊断性刮宫术等也可引起宫腔粘连[12]。

宫腔粘连术后疗效与术前粘连严重程度有关，术前粘连越重，术后再次形成严重宫腔粘连的可能性越大[11]。目前预防其术后复发的辅助方法有 IUD、球囊导尿管、激素等。宫腔放置 IUD 是传统的防止术后粘连复发的手段，但由于 IUD 面积有限，不能完全分隔子宫前后壁，并且取 IUD 本身又是一次宫腔内操作，增加了术后再粘连机会[13]。据报道，TCRA 术后放置 IUD 可降低宫腔粘连复发，月经改善率为 28.5%~100.0%[14]。球囊导尿管能有效分离子宫各侧壁，起到支架的作用，使子宫内膜沿着球囊表面增殖、修复[15]。有研究报道，TCRA 术后使用球囊导尿管可使月经改善率达 81.4%~95.0%[16]。雌激素可以刺激子宫内膜生长，覆盖粘连处的纤维化疤痕，并加速裸露区上皮化，使之不相互再次粘连，有利于新生内膜生长，从而达到改善月经量和月经时间的效果。研究发现，IUA 分离术后单独使用雌激素可使月经改善率达 22.5%~100.0%，使用雌激素联合其他辅助措施时月经改善率则达 63.8%~100.0%[17]。虽然 TCRA 术后综合管理措施在不断改进，IUA 复发率有不同程度降低，但仍难令人满意。

自 1910 年羊膜组织应用于皮肤移植取得成功后，羊膜在医学领域尤其是组织移植领域的关注日益增多。现在妇产科主要是作为一种生物敷料应用于宫颈重建、外阴阴道重建，或开腹手术后预防盆腔粘连。2006 年 Amer 等[9]将羊膜置入 IUA 分离术后的宫腔，2 周后取出球囊，4 个月后复查宫腔镜，12 例中度及 1 例重度 IUA 患者均未再发生粘连，另 12 例重度 IUA 患者再形成 IUA，但 83.33%（10/12）的患者再粘连仅为轻度，只有 16.67%（2/12）的患者为中度再粘连，结果显示此方法是安全有效的。2012 年彭雪冰等[10]探讨了羊膜宫腔内植入+人工周期治疗中、重度不孕宫腔粘连的安全性及有效性，结果显示此方法可有效降低粘连复发率，在中度宫腔粘连组中，100% 恢复了正常宫腔；在重度宫腔粘连组中，11 例（40%）复发，其中 8 例为轻度粘连，3 例为中度粘连。2016 年王欣等[18]研究报道，TCRA 后使用羊膜制品的重度 IUA 患者，IUA 评分较术前降低，月经量有所增加。

本研究中，TCRA 术后行宫腔内新鲜羊膜移植，同时应用球囊导尿管扩张防止新的粘连形成，雌激素刺激内膜生长以治疗并预防宫腔粘连，术后子宫内膜厚度及月经持续时间有明显改善，中、重度宫腔粘连患者月经得到完全或显著改善的比例达到 87.5%。

羊膜上皮细胞通常不表达人类组织相容性复合体（human leukocyte antigen，HLA），如 HLA-A、B 和 DR 等，因此机体不会产生针对羊膜的免疫排斥反应，同时，羊膜中还表达 HLA-E、G 基因，这些是重要的负相免疫调节因子，对维持羊膜的低免疫原性起重要作用，因而不存在同种异体移植的排异反应，不需要进行系统的免疫抑制治疗。我们认为羊膜预防宫腔粘连的作用机制为：①生物屏障及促进上皮增生：羊膜与宫壁紧密贴合可提供一层供新生上皮细胞增殖、分化和再生的基底膜，同时，羊膜基底膜能分泌很多细胞因子，刺激上皮细胞形成，使裸露区迅速上皮化，从而防止再粘连，促进内膜创面的愈合。②抑制炎症反应：羊膜紧贴创面表面，减少与羊膜之间的死腔，从而抑制细菌增生和扩散；羊膜含有多种蛋白酶抑制剂，同时其基质可以通过促进炎症细胞的快速凋亡而消除炎症。③抗纤维化：研究显示，IUA 子宫中纤维结缔组织含量高达 50%~80%，IUA 患者粘连带表面内膜组织中转化生长因子 β（transforming growth factor-β，TGF-β）呈高表达，且与粘连程度呈正相关关系[19]；而羊膜基质对成纤维细胞表达细胞因子水平具有调节作用，可抑制 TGF-β1 mRNA 表达，减少成纤维细胞分化增殖，从而抑制了纤维瘢痕组织的形成[20]。④含有干细胞样细胞：大量研究显示，存在于子宫内膜基底层的子宫内膜干细胞对每个月经周期中的功能层再生起关键作用，而基底层受损是形成宫腔粘连的主要原因，故子宫内膜干细胞数量的明显减少可能解释了宫腔粘连中内膜组织的缺乏[21-22]。人羊膜包含的羊膜细胞具有干细胞多向分化的潜能，整张羊膜产生的羊膜间充质干细胞可达 4×10^8 个[23]，TCRA 术后将富含人羊膜干细胞的新鲜羊膜移植入患者宫腔，这些细胞通过受损内膜表面接入子宫内膜干细胞壁龛中，同时在性激素的刺激下克隆扩增、分化为子宫内膜组织，从而促使薄的内膜再生。

IUA 治疗的重点是促进子宫内膜再生，恢复其生育功能，而妊娠结局则是宫腔粘连分离效果的最

主要评价指标，故本研究的不足之处是依赖月经模式的恢复而不是妊娠情况作为 TCRA 术后改善的标志，但有文献报道，表现为不孕的宫腔粘连患者，其治疗前月经情况影响治疗后妊娠情况，治疗前表现为闭经、月经过少、月经紊乱的宫腔粘连患者经治疗后妊娠率分别为 34.8%、54.4%和 62.5%，而本研究行羊膜移植术后月经情况得到有效改善，我们可以推测，这意味着将提高宫腔粘连患者的妊娠率。

综上所述，TCRA 术后将新鲜羊膜移植入宫腔是一种很有前途，且安全有效的手术方式，能在一定程度上优化患者月经情况，为宫腔粘连患者提高妊娠率提供了新的希冀。同时，关于羊膜在宫腔内转归和应用羊膜后患者的妊娠结局等远期疗效，需进一步大样本研究观察。其次，今后需进一步增加样本量，延长患者随诊时间及与已有的传统技术或新技术相比较，进一步证实本方案的实用和有效价值。

参 考 文 献

[1] March CM.Asherman's syndrome[J]. Semin Reprod Med，2011，29（1）：83–94.

[2] AAGL Advancing Minimally Invasive Gynecology Worldwide. AAGL practice report：practice guidelines for management of intrauterine synechiae[J].J Minim Invasive Gynecol，2010，17（1）：1–7.

[3] Thomson AJ，Abbott JA，Deans R，et al. The management of intrauterine synechiae[J]. Curr Opin Obstet Gynecol，2009，21（4）：335–341.

[4] Yu D，Wong YM，Cheong Y，et al. Asherman syndrome——one century later[J]. Fertil Steril，2008，89（4）：759–779.

[5] Yu D，Li TC，Xia E，et al. Factors affecting reproductive outcome of hysteroscopic adhesiolysis for Asherman's syndrome[J]. Fertil Steril，2008，89（1）：715–722.

[6] 张 冉，段 华. 羊膜移植在预防宫腔粘连中的应用[J]. 中华妇产科杂志，2012，47（6）：470–472.

[7] Li H，Niederkorn JY，Neelam S，et al. Immunosuppressive factors secreted by human amniotic epithelial cells[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci，2005，46（3）：900–907.

[8] Kita K，Gauglitz GG，Phan TT，et al. Isolation and characterization of mesenchymal stem cells from the sub–amniotic human umbilical cord lining membrane[J]. Stem Cells Dev，2010，19（4）：491–502.

[9] Amer MI，Abd–El–Maeboud KH. Amnion graft following hysteroscopic lysis of intrauterine adhesions[J]. J Obstet Gynaecol Res，2006，32（6）：559–566.

[10] 彭雪冰，夏恩兰. 羊膜宫腔内植入+人工周期治疗中、重度宫腔粘连的安全性及有效性[J]. 生殖与避孕，2012，32（2）：857–861.

[11] 牟晓玲，唐良莓，曹 毅. 宫腔镜诊治 110 例宫腔粘连的临床分析[J]. 重庆医学，2011，40（6）：1568–1570.

[12] Kodaman PH，Arici A. Intra–uterine adhesions and fertility outcome：how to optimize success?[J]. Curr Opin Obstet Gynecol，2007，19（3）：207–214.

[13] Revaux A，Ducarme G，Luton D. Prevention of intrauterine adhesions after hysteroscopic surgery[J]. Gynecol Obstet Fertil，2008，36（4）：311–317.

[14] Salma U，Xue M，Md Sayed AS，et al. Efficacy of intrauterine device in the treatment of intrauterine adhesions[J]. Biomed Res Int，2014，2014：589296.

[15] 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（2）：881–887.

[16] 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.

[17] Johary J，Xue M，Zhu X，et al. Efficacy of estrogen therapy in patients with intrauterine adhesions：systematic review[J]. J Minim Invasive Gynecol，2014，21（1）：44–54.

[18] 王 欣，段 华. 羊膜制品在重度宫腔粘连治疗中的应用及疗效分析[J]. 中华妇产科杂志，2016，51（1）：27–30.

[19] 孙聪聪，王 佳，明 雪，等. 宫腔粘连患者子宫内膜组织中 uPA、PAI–1、TGF–β1 的表达及其相关性研究[J]. 重庆医科大学学报，2016，41（6）：690–693.

[20] Lee SB，Li DQ，Tan DT，et al. Suppression of TGF–β signaling in both normal conjunctival fibroblasts and pterygial body fibroblasts by amniotic membrane[J]. Curr Eye Res，2000，20（4）：325–334.

[21] Gargett CE，Nguyen HP，Ye L. Endometrial regeneration and endometrial stem/progenitor cells[J]. Rev Endocr Metab Disord，2012，13（4）：235–251.

[22] Gargett CE，Ye L. Endometrial reconstruction from stem cells[J]. Fertil Steril，2012，98（1）：11–20.

[23] Alviano F，Fossati V，Marchionni C，et al. Term amniotic membrane is a high throughput source for multipotent Mesenchymal Stem Cells with the ability to differentiate into endothelial cells in virto[J]. BMC Dev Biol，2007，7：11.

（责任编辑：方 济）