

养血活血法联合芬吗通防治重度宫腔粘连术后再粘连的临床疗效*

牛红萍^{1,3}, 姜丽娟^{2Δ}, 苗晓玲³, 周晓娜³, 赵淑媛³, 詹兴秀², 张彩艳²

(1. 南京中医药大学, 江苏 南京 210023; 2. 云南省中医院/云南中医学院第一附属医院, 云南 昆明 650021;

3. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500)

摘要: **目的** 研究养血活血法联合芬吗通防治重度宫腔粘连术后再粘连的临床疗效。**方法** 选择经宫腔镜确诊为重度宫腔粘连患者 60 例, 随机分为治疗组和对照组, 每组各 30 例。治疗组予养血活血法联合芬吗通治疗, 对照组予高剂量雌激素治疗, 2 组均治疗 3 个月经周期, 随访 1 年。采用以下指标评价疗效: 术后 3 个月宫腔镜下宫腔形态恢复情况; 月经量、色、质、腹痛、腰酸、乏力、倦怠等症状积分; 排卵日 B 超监测子宫内膜厚度, 以及子宫内膜下动脉搏动指数(PI)、阻力指数(RI)。**结果** 治疗组术后 3 个月宫腔镜下宫腔粘连总有效率为 83.3%, 对照组总有效率为 70.0%, 与对照组比较, 治疗组再粘连明显低于对照组($P<0.05$); 排卵日子宫内膜厚度明显增加, PI 和 RI 明显降低, 与对照组相比, 差异有统计学意义($P<0.05$); 月经量、色、质、腹痛、等症明显改善, 与对照组相比, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 养血活血法联合芬吗通应用于重度 IUA 术后, 能明显改善改善患者月经量、色、质、腹痛等症状; 增加子宫内膜厚度, 改善子宫内膜血流, 促进子宫内膜修复, 有效防治重度宫腔粘连术后再粘连。

关键词: 养血活血法; 芬吗通; 重度宫腔粘连术后再粘连

中图分类号: R271.9

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2020)06-0032-06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2020.06.006

正常子宫腔为上宽下窄的三角形空腔, 其组织结构为内膜层, 可分为致密层、海绵层和基底层。致密层和海绵层受卵巢激素影响发生周期性变化和脱落, 基底层则对卵巢激素无应答, 无明显周期性改变。当负压吸引、钳刮术、诊断性刮宫术、尤其是妊娠相关的宫腔操作, 可导致基底层受到创伤, 子宫内膜瘢痕修复, 最终导致宫腔、宫颈管不同程度的闭塞, 临床称为宫腔粘连 (intrauterine adhesion, IUA)。因最早于 1948 年由 Asherman 进行报道, 故又称 Asherman 综合征。重度 IUA 内膜受损严重, 宫腔形态结构以及功能异常, 致使患者临床出现经量减少, 甚至闭经, 周期性腹痛, 不孕及反复流产^[1-3]等问题。宫腔镜下粘连分离术 (transcervical resection of adhesions, TCRA) 能在宫腔镜直视下切除瘢痕组织, 分类粘连带, 一定程度恢复宫腔解剖结构, 是目前 IUA 常规治疗方法及术式, 但

术后极易再次发生粘连, 针对这一棘手问题, 临床多采用术后宫腔放置绝育环(IUD)、球囊支架、防粘连生物材料等物理、生物屏障, 同时联合使用雌激素方案治疗。即使如此, 重度宫腔粘连术后再粘连发病率仍高达 62.5%^[4], 且妊娠成功率仅 22.5%~33.3%^[5-6], 严重危害患者的生殖健康。近年来, 重度宫腔粘连呈上升趋势^[7]。如何防治重度宫腔粘连术后再粘连仍是临床亟待解决的关键问题。本研究选取我院就诊的重度宫腔粘连患者 60 例, 于 TCRA 术后采用中医养血活血法联合芬吗通方案治疗取得良好效果, 报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2017 年 8 月至 2019 年 8 月因人工流产后出现月经量少、闭经、痛经、不孕或反复流产等问题, 在云南中医药大学第一附属医院(云南

收稿日期: 2020-09-11

* 基金项目: 国家自然科学基金(81560785); 云南省教育厅指导性项目(2017ZDX229); 云南省“万人计划”名医专项-姜丽娟; 云财社(2019)70 号

第一作者简介: 牛红萍(1979-), 女, 在读博士研究生, 讲师, 主治医师, 研究方向: 中西医结合防治宫腔粘连、复发性流产、不孕症、月经失调等妇科疾病。

Δ通信作者: 姜丽娟, E-mail: jianglijuan825@163.com

省中医医院)妇科就诊患者,经宫腔镜确诊为重度宫腔粘连患者60例,采用随机数字表分为治疗组30例,对照30例。试验组平均年龄(27.5±6.8)岁,平均病程(0.9±0.6)年;宫腔操作次数为(3.0±0.8)次;对照组平均年龄(26.3±5.9)岁,平均病程(0.9±0.7)年;宫腔操作次数为(2.8±0.9)次;2组患者年龄、病程、宫腔操作次数差异无统计学意义。

1.2 诊断标准 中医诊断标准:参照谈勇主编《中医妇科学》(第4版)^[8]以及《中药新药治疗月经不调的临床研究指导原则》(2002年版)^[9]制定。

主证:宫腔镜检查证实宫腔重度粘连,月经点滴即净,甚或停闭。

兼证:经色紫黯,或夹有血块,或小腹刺痛,痛有定处,腰酸、乏力、倦怠。

舌脉:舌质淡黯或淡红,或有瘀斑、瘀点,脉弦细或沉涩。

具备以上主症及任意一项兼症,结合舌苔、脉象,即可诊断。

西医诊断标准:参照夏恩兰主编《妇科内镜学》^[10]、薛幸等主编《妇产科学》(第九版)^[11]、美国妇科腹腔镜医师协会(AAGL)^[12]以及中国宫腔粘连诊断分级评分标准制定^[3]:宫腔镜检查证实宫腔重度粘连。

1.3 纳入标准 (1)同时符合中医及西医诊断标准;(2)自愿接受治疗方案,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1)PCOS、卵巢早衰、甲状腺功能减退等内分泌功能紊乱所致的月经过少;(2)妊娠、哺乳、绝经期等生理性闭经;(3)生殖系统先天性缺陷或畸形,生殖系统结核等;(4)高血压、糖尿病患者,合并有心脑血管、肝、肾及造血系统等严重疾病者;(5)对本药物过敏者。凡符合上述任意一项者即排除。

2 方法

2.1 治疗方法 TCRA:手术时间均选择在滤泡期(最大卵泡直径<1.0 cm)。麻醉方式为全身麻醉。手术器械采用德国STORZ自动式连续灌注宫腔镜,电切环,针状电极以及微型剪刀等。膨宫液采用5%生理盐水,设定膨宫压力100~120 mmHg,流速100~150 mL/min。扩张宫颈后放置于宫腔镜电切镜下用针状电极电切分离宫腔内粘连部位,设定膨宫压力100~120 mmHg,流速100~150 mL/min,尽量分离达到暴

露双侧输卵管开口,基本恢复宫腔正常大小及形态。

治疗组:TCRA术后予养血活血方联合芬吗通治疗。养血活血方:术后第2天开始口服,每日1剂,水煎200 mL,早晚分服。方药组成:当归20 g,川芎10 g,熟地黄15 g,白芍15 g,桃仁10 g,红花10 g,制香附15 g,党参15 g,茯苓15 g,炒白术10 g,鸡血藤15 g,水蛭粉10 g(兑付),大血藤15 g,甘草6 g。以上药物均由我院第一附属医院药剂科提供。连续治疗3个月经周期。芬吗通(雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装,2/10 mg,进口药品注册证号:H20150346)于术后第2天开始顺序服用,共服药28 d停药。

对照组:术后予高剂量雌激素治疗。于术后第2天开始服用补佳乐(戊酸雌二醇片,1 mg/片,批文号:进口药品注册证号H20160607),3 mg/次,3次/d(9 mg/d),共28 d,并于口服补佳乐第14天开始加服黄体酮胶丸200 mg,1次/晚,连续治疗3个月经周期。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 宫腔镜检查结果评分 2组患者均于治疗第3个月经期月经干净后第3~4天行宫腔镜复查了解宫腔形态恢复情况,并根据西医诊断标准进行评分^[3]。总评分为22分。粘连范围6分:<1/3,2分;1/3~2/3,4分;>2/3,6分;粘连性质8分:膜性,2分;纤维性,4分;肌性,8分;输卵管开口状态8分:单侧开口不可见,2分;双侧开口不可见,4分;桶状宫腔,双侧宫角不可见,8分。评分越低,说明宫腔形态恢复越好。

2.2.2 B超检查结果 治疗后第1、2、3个月经周期排卵日(最大卵泡直径1.8~2.4 cm,LH呈强阳性)检测子宫内膜厚度、分型,子宫内膜下动脉血流搏动指数(PI)、阻力指数(RI)。检测方法参考文献^[13-14]制定:取子宫矢状切面,显示完整宫腔线,距宫底10 mm处测量双层内膜厚度;于内膜与子宫肌层交界处选择血流最丰富处测量PI,RI;内膜厚度连续测量3次,取其平均值;PI,RI测量2~3点的血流数值,3~5个心动周期,取其平均值。超声诊断仪器为德国西门子ACUSONS2000型,探头频率为5.0~7.5 MHz。

2.2.3 症状积分 治疗前及治疗后第1、2、3个月经周期月经量、色、质以及腹痛、乏力、倦怠,焦虑等症状积分。参考2002版《中药新药临床研究指导原则》文献及制定^[9,13]。总评分为55分。经量20分:≤1片/d,

20 分;2 片/d,15 分;3~4 片/d;5 分,>4 片/d,0 分(以月经量最多日,完全浸透 ABC 牌卫生巾面积及用量为标准)。经色 5 分:黯 5 分,稍黯 3 分,鲜红 0 分。质地(血块)5 分:有 5 分,少许 2 分,无 0 分。腹痛 15 分:难忍 15 分,能忍 10 分,无 0 分。乏力、倦怠 10 分:明显 10 分,轻微 5 分,无 0 分。症状积分越低,说明症状改善越明显。

2.2.4 安全性观察 生命体征及可能出现的不良反应。

2.3 疗效判定

2.3.1 宫腔镜指标疗效 参照夏恩兰主编《妇科内镜学》^[10]判定。治愈:宫腔形态正常,见双侧输卵管开口;有效:宫腔形态基本正常,有局部粘连,见一侧或双侧输卵管开口;无效:宫腔与分离前无变化。

2.3.2 证候疗效 采用尼莫地平计算公式。综合疗效指数(n)=[(治疗前证候总积分-治疗后证候总积分)/治疗前证候总积分]×100%。痊愈: $n \geq 95\%$;显效: $70\% \leq n < 95\%$;有效: $30\% \leq n < 70\%$;无效: $n < 30\%$ 。

2.4 统计学处理 应用 SPASS23.0 软件分析对数据进行统计学处理,计量资料均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较用 q 检验(SNK 法)。治疗前后的采用配对样本 t 检验,治疗后的组间比较,满足正态方差齐性用 t 检验,不满足正态方差齐性采用 Wilcoxon 秩和检验,以 $P < 0.05$ 差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 2 组患者用药 3 个周期,宫腔镜下宫腔粘连疗效比较 治疗组总有效率为 83.3%;对照组总有效率为 70.0%,治疗组明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组宫腔粘连术后患者宫腔粘连疗效比较 $n(\%)$

组别	n	治愈	有效	显效	总有效
治疗组	30	14(46.7)	5(16.7)	6(20.0)	25(83.3)
对照组	30	11(36.7)	9(30.0)	1(3.33)	21(70.0)

3.2 2 组患者治疗前后排卵日子宫内膜厚度及治疗前后症状积分比较 2 组治疗后,排卵日子宫内膜厚度均较治疗前增加,与对照组相比,治疗组子宫内膜厚度明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组月经量,色,以及腹痛、腰酸、倦怠乏力等症状明显改善,与对照组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 2 组治疗前后排卵日子宫内膜厚度、症状积分($\bar{x} \pm s$)

组别	n	子宫内膜厚度/mm		症状积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	5.28±0.97	7.68±1.14 [△]	41±8.01	16±6.01 [△]
对照组	30	5.32±1.11	5.77±1.04	48±7.96	31±7.96

注:2 组治疗前后组内相比, $\Delta P < 0.05$;与对照组治疗后相比, $\Delta P < 0.05$ 。

3.3 2 组治疗前后子宫内膜下动脉搏动指数(PI)、阻力指数(RI) 2 组治疗后 PI、RI 均较治疗前下降,与对照组相比,治疗组能明显降低 PI 和 RI,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 2 组治疗前后子宫内膜下动脉搏动指数(PI)、阻力指数(RI)

组别	n	PI		RI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	2.71±0.29	1.92±0.31 [△]	0.95±0.03	0.71±0.14 [△]
对照组	30	2.74±0.25	2.17±0.35	0.90±0.18	0.88±0.07

注:2 组治疗前后组内相比, $\Delta P < 0.05$;与对照组治疗后相比, $\Delta P < 0.05$ 。

4 讨论

与妊娠相关的宫腔操作是宫腔粘连发生的高危因素^[15],但宫腔粘连确切的发病机制仍不明确,目前临床中尚缺乏特异性有效药物防治宫腔粘连的发生。对于不孕、反复流产、月经过少且有生育要求的患者,TCRA 为首选治疗手段^[3]。TCRA 包括机械分离法和能量介入分离法。机械分离法主要采用微型剪刀、扩张棒等非能量器械分离粘连,可避免能量器械对瘢痕周围正常子宫内膜的电热损伤。但对于重度宫腔粘,机械分离法存在操作困难,不利益创面止血等不足^[16]。能量介入分离法主要采用环形、针状电极分离、切除粘连瘢痕,是重度宫腔粘连不可或缺的治疗选择,但能量介入的电热效应难免对粘连瘢痕组织周围的正常或残存子宫内膜造成损伤,且大面积手术创面还有可能增加炎症因子及粘连相关因子的渗出,增加术后再粘连及瘢痕形成^[17-18],因此,TCRA 后的防治是目前治疗重度 IUA 的关键所在。

TCRA 后宫腔放置 IUD、Foley 导尿管等物理屏障各有利弊,可在一定程度上阻隔宫腔创面贴附,有利

益减少再粘连形成^[19-20]。但 IUD 属于宫腔异物,可引起炎症反应,异常出血,甚至嵌顿及子宫穿孔等并发症^[21-22]。Foley 导尿管压力过度可压迫子宫内膜造成内膜缺血坏死^[3]。补充雌激素能够促进子宫内膜生长与再生,有助于创面修复,但如何补充雌激素尚无统一认识。临床^[23]研究表明大剂量雌激素(10 mg/d)周期治疗可快速促进子宫内膜修复,有效防止宫腔粘连 TCRA 后宫腔再次粘连。但同时,动物实验表明高雌激素环境能升高兔血清 TGF- β 1、bFGF 水平,从而促进子宫内膜纤维化的发生、加剧宫腔粘连形成^[24]。临床研究表明宫腔镜粘连松解术后低剂量雌激素(2 mg/d)防治宫腔粘连术后再粘连优于高剂量雌激素,且可降低不良反应发生率^[25-26]。

中医学无 IUA 的病名记载,根据临床表现,可归属于月经过少、闭经、滑胎、不孕等疾病范畴。宋·陈自明《妇人大全良方》曰:“夫妇人月水不利者,由劳伤血气,致令体虚,而受风冷,客于胞内,损伤冲任之脉……胞络内绝,血气不通故也”。明·万全《万氏妇科》认为月经过少的病因病机为血虚和痰湿。隋·巢元方《诸病源候论》云:“醉以入房,则内气竭绝,伤肝,使月事衰少不来也……劳伤过度,血气枯竭于内也”。清·王清任《医林改错》提出“常有连伤数胎者,不知子宫内,先有瘀血占其地,胎至三月再长,其内无容身之地……胎无血养,故小产”。现代医家对 IUA 的认识亦各不相同。从病因上,有虚有实,或虚实夹杂。虚者多因患者素体气血亏虚、或肾虚,宫腔创伤性操作又可直接损伤肾精、气血。肾精匮乏,气血亏虚,使经血生化无源,最终致冲任失调,胞宫胞脉失养。实者多因患者素有瘀血,宫腔创伤性操作损伤胞宫气血,瘀血内阻胞宫胞脉^[27-28]。因病因病机各不同,治疗上各医家“百家争鸣”。大量文献表明补肾、活血、祛瘀法可降低患者的粘连评分及中医证候评分,改善子宫内膜厚度,增加子宫内膜血流^[29-30]。

气血是人体一切生理活动的物质基础,经、孕、胎、产生理有常,无不赖脾所生之气血充养。气血相依为经、孕、胎、产提供物质基础。《妇人大全良方》提出“妇人以血为基本”。然气为血之帅,血为气之母,血赖气的升降出入运动而周流。气血“和调五脏,洒陈六腑”“灌溉一身”。气血和调,经候如常。《素问·调经论》“气血不和,百病乃变化而生”。基于上述认识,同时结

合本病的发病特点,本研究认为重度 IUA 为虚实夹杂之证,核心病因病机为瘀阻冲任,冲任失调,胞宫胞脉,胞宫胞脉失养。治疗以养血活血,调冲任为大法。养血活血法为妇科临床常用治疗大法,应用广泛。《景岳全书·妇人归》云:“妇人所重在血,血能构精,胎孕乃成”。病理研究表明重度 IUA 的病理结局是子宫内膜纤维化^[31],而子宫内膜纤维化与宫腔新生血管生成受阻、细胞因子异常表达、酶异常表达、低雌激素状态等多种因素有关^[32]。中药复方制剂具有多靶点的作用特点。药理研究表明活血化瘀类中药含有黄酮、萜类、甾体等活性成分,具有改善血流状态以改善组织微循环、抗纤维化等多种药理作用^[33-36]。本研中养血活血法所用方药以桃红四物汤为基础,加用水蛭粉、大血藤、鸡血藤、炙香附、党参、茯苓、炒白术、甘草。桃红四物汤为妇科养血活血经典代表方,源自《医宗金鉴·妇科心法要诀》,具有养血活血,调经之功效;水蛭逐瘀消癥;大血藤解毒活血;鸡血藤养血活血,制香附疏肝行气;党参、茯苓、炒白术、茯苓健脾益气以扶正固本,共助养血活血之功效。研究表明桃红四物汤能够降低纤维化病理血管生成相关因子的表达^[37];桃仁水蛭煎剂能有效地促进实验性肝纤维化的吸收与分解^[38]。香附多糖具有较好的保肝及抑制肝纤维化的活性^[39]。鸡血藤提取物可通过抑制 TGF- β 1/p38MAPK 信号通路发挥治疗肝纤维化的作用^[40]。体外抗氧化实验表明党参多糖体具有明显的抗氧化功能^[41]。

重度宫腔粘连残存内膜的雌激素受体表达异常,表现出低雌激素状态^[42]。一定量的雌激素可刺激残存的内膜生长,覆盖粘连处的纤维化组织,加速上皮形成,预防术后再粘连,有助于宫腔形态的恢复,促进内膜的修复。与单纯雌激素治疗比较,生理剂量的雌孕激素序贯补充方案可更好地改善 TCRA 术后内膜血流灌注,促进子宫内膜增生修复,预防宫腔粘连,增加排卵日子宫内膜厚^[43-44]。本研究中芬吗通为雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复方制剂,其中雌二醇主要成分是 17 β -E2,为一种天然雌激素,可直接与雌激素受体结合发挥生物学效应;研究表明芬吗通能有效改善月经恢复情况和宫腔形态,促进子宫内膜生长,降低宫腔镜术后粘连复发率;服用方便^[45-46]。

本研究在养血活血基础上,同时予芬吗通雌孕激素序贯补充方案治疗,旨在通过改善子宫内膜血供,

改善子宫内膜纤维化,促进子宫内膜增生修复,防治重度宫腔粘连 TCRA 术后再粘连。通过对 60 例重度宫腔粘连开展随机临床对照研究,结果表明,治疗组术后 3 个月宫腔镜下宫腔粘连总有效率为 83.3%,对照组总有效率为 70.0%,与对照组比较,治疗组再粘连明显低于对照组($P<0.05$);排卵日子宫内膜厚度明显增加,PI 和 RI 明显降低,与对照组相比,差异有统计学意义($P<0.05$);月经量、色、质、腹痛等症状明显改善,与对照组相比,差异有统计学意义($P<0.05$),表明养血活血法联合芬吗通应用于重度宫腔粘连术后,能明显改善患者月经量、色、质、腹痛等症状;增加排卵日子宫内膜厚度,明显降低 PI 和 RI,改善子宫内膜血流灌注,促进子宫内膜修复,有效防治重度宫腔粘连术后再粘连。

参考文献:

- [1] MARCH C M. Asherman's syndrome[J]. Semin Reprod Med, 2011, 29: 83-94.
- [2] 段华,甘露. 宫腔粘连诊治的现状与存在问题[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(10): 721-723.
- [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] ZIKOPOULOSKA, KOLIBIANAKIS E M, PLATTEAU P, et al. Live delivery rates in subfertile women with Asherman's syndrome after hysteroscopic adhesiolysis using the resectoscope or the Versapoint system [J]. Reprod Biomed Online, 2004, 8(6): 720-725.
- [5] YU D, WONG Y M, CHEONG Y, et al. Asherman syndrome: one century later [J]. Fertil Steril, 2008, 89(4): 759-779.
- [6] YU D, LI T C, XIA E, et al. Factors affecting reproductive outcome of hysteroscopic adhesiolysis for Asherman's syndrome[J]. Fertil Steril, 2008, 89(3): 715-722.
- [7] 丁媛,刘莹,武露明,等. Hippo 信号通路在宫腔粘连纤维化中的研究进展[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2019, 39(11): 917-920.
- [8] 谈勇. 中医妇科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 73.
- [9] 郑筱萸. 中药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 98.
- [10] 夏恩兰. 妇科内窥镜[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 103-107.
- [11] 谢幸. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 158.
- [12] 王姝,张俊吉,冷金花. 第 43 届美国妇科腹腔镜医师协会大会暨全球妇科微创大会纪要[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(6): 479-480.
- [13] 牛红萍,姜丽娟,詹兴秀,等. 温阳健脾法联合太极拳神阙穴改善复发性流产薄型子宫内膜容受性的临床研究[J]. 云南中医学院学报, 2017, 40(5): 23-26.
- [14] 胡红,付译漫,魏薇,等. 经阴道彩色多普勒超声观测中药内膜薄方改善薄型子宫内膜容受性的研究[J]. 临床超声医学杂志, 2017, 19(6): 415-417.
- [15] 茹晓莉,段华,王永军,等. 宫腔粘连发生和预后的相关因素研究[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(24): 3897-3900.
- [16] SUGIMOTO O. Diagnostic and therapeutic hysteroscopy for traumatic intrauterine adhesions[J]. Am J Obstet Gynecol, 1978, 131(5): 539-547.
- [17] ZIKOPOULOS K A, KOLIBIANAKIS E M, PLATTEAU P, et al. Live delivery rates in subfertile women with Asherman's syndrome after hysteroscopic adhesiolysis using the resectoscope or the Versapoint system[J]. Reprod Biomed Online, 2004, 8(6): 720-725.
- [18] TOUBOUL C, FERNANDEZ H, DEFFIEUX X, et al. Uterine synechiae after bipolar hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility [J]. Fertil Steril, 2009, 92(5): 1690-1693.
- [19] LIN X N, ZHOU F, WEI M L, 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.
- [20] LIN X, WEI M, LI T C, 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.
- [21] 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.
- [22] MARCH C M, ISRAEL R. Gestational outcome following hysteroscopic lysis of adhesions[J]. Fertil Steril, 1981, 36(4): 455-459.
- [23] 陈丽娟,强萍. 大剂量雌激素人工周期治疗在预防中重

- 度宫腔粘连分离术后再粘连中的应用[J]. 医学综述, 2014, 20(13): 2461-2463.
- [24] 陈芳, 段华, 张颖, 等. 不同水平雌激素在宫腔粘连形成中的作用及相关机制[J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(12): 917-920.
- [25] 张船华, 王家建. 宫腔镜粘连松解术后不同剂量雌激素对子宫粘连复发的影响[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(6): 983-985.
- [26] 张蔚苓, 常淑华. 补肾活血周期治疗联合西药对宫腔粘连术后子宫内膜影响的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(5): 1169-1172.
- [27] 刘文娥, 游卉, 张婉呢, 等. 尤昭玲治疗宫腔粘连经验[J]. 中医杂志, 2015, 56(5): 369-371.
- [28] 刘丽文, 杨超兰, 尤昭玲. 中药滋肾养膜方对宫腔粘连内膜修复的临床研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(12): 37-41.
- [29] 姚志韬, 应翩, 夏梦婷. 中重度宫腔粘连术后中医分段治疗临床观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2018, 42(10): 858-861.
- [30] 周璐, 赵珊琼, 常淑华. 补肾活血周期疗法联合西医治疗宫腔粘连术后50例临床研究[J]. 中医杂志, 2015, 56(7): 586-588.
- [31] LIU X, DUAN H, ZHANG H H. Integrated Data Set of microRNAs and mRNAs Involved in Severe Intrauterine Adhesion[J]. Reprod Sci, 2016, 23(10): 1340-1347.
- [32] 戚亚琴, 王素敏. 宫腔粘连发病机制的研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22(5): 932-935.
- [33] 高樱, 杨龙飞, 翟阳, 等. 具有活血化瘀功效的中药药理作用及机制研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(11): 5053-5056.
- [34] 赵洁, 莫超, 史伟, 等. 活血化瘀类中药治疗腹膜纤维化机制的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(4): 80-83.
- [35] 莫琼, 郝二伟, 覃文慧, 等. 平性活血化瘀中药物质基础与药理作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(1): 205-216.
- [36] 李术钗, 杨宁线, 夏忠玉, 等. 当归补血汤总苷联合水蛭治疗大鼠肺纤维化[J]. 中成药, 2017, 39(11): 2243-2248.
- [37] 史萌萌, 奚胜艳, 王彦晖, 等. 桃红四物汤对肝纤维化小鼠病理性血管生成相关因子 VEGF、KDR 与 Flt-1 表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(2): 487-491.
- [38] 陈建明, 赵冬, 强世平, 等. 水蛭桃仁汤对实验性肝纤维化鼠血清 I、III 型前胶原水平的影响[J]. 中国全科医学, 1998(3): 165-167.
- [39] 尚双艳, 高翔. 香附多糖对牛血清白蛋白诱导的肝纤维化大鼠血清 MMP-2、TIMP-2 和 TGF- β 1 水平的影响[J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(1): 42-45.
- [40] 韩云雪, 李丽梅, 石洁琼. 鸡血藤提取物对大鼠纤维化肝细胞中胶原蛋白表达及 TGF- β 1/p38MAPK 信号通路的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(21): 2608-2612.
- [41] 李启艳, 祝清芬, 刘春霖, 等. 党参多糖分离纯化及抗氧化活性研究[J]. 中草药, 2017, 48(5): 907-912.
- [42] 徐洁, 刘艳, 郭遂群. 雌激素受体及基质金属蛋白酶-9 在宫腔粘连组织中的表达及意义[J]. 广东医学, 2015, 36(8): 1222-1225.
- [43] 任娟, 宋恩学, 王文艳, 等. 子宫腔粘连患者子宫内膜组织中 ER、PR 的表达及意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2015, 31(4): 380-384.
- [44] 王世慧, 赵倩, 宋珍珍, 等. 不同剂量雌激素在中重度宫腔粘连患者术后的应用效果[J]. 河南医学研究, 2019, 28(18): 3281-3283.
- [45] 马丽辉, 郭丽娜. 芬吗通与补佳乐对重度宫腔粘连 TCRA 术后子宫内膜修复效果[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(11): 1448-1451.
- [46] 厉姗姗, 刘杰, 宋莹. 重度宫腔粘连行宫腔镜松解术后应用芬吗通与补佳乐对子宫内膜修复的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(8): 1716-1719.