

宫腔粘连分离术后预防复发的研究进展

张云飞^{1,2}, 蔡慧华^{1,2,3*}

¹赣南医科大学第一临床医学院, 江西 赣州

²广东省人民医院赣州医院(赣州市立医院)妇产科, 江西 赣州

³南方医科大学珠江医院妇产科, 广东 广州

收稿日期: 2026年7月6日; 录用日期: 2026年7月29日; 发布日期: 2026年8月12日

摘要

宫腔粘连(intrauterine adhesions, IUA)作为子宫性不孕和月经过少的主要病因之一,其本质是子宫内膜损伤修复障碍所致的纤维化。现阶段IUA治疗的首选方法是经宫腔镜宫腔粘连分离术,辅以屏障隔离创面减少再粘连和雌激素促进内膜修复,但术后复发率仍居高不下,尤其在中重度IUA患者中更为突出,亟需探究基于病理机制的联合治疗策略。因此本文将综合国内外关于IUA防治方法及途径的研究进展做详细阐述,以“屏障阻隔-微环境调控-分子靶向修复”三位一体防治新模式为统领,系统梳理物理屏障、凝胶类、雌激素、间充质干细胞、富血小板血浆、中医药及其他潜在治疗选择的最新进展,以期临床IUA分离术后预防复发的策略提供依据。

关键词

宫腔粘连, Asherman综合征, 复发, 预防, 间充质干细胞, 富血小板血浆, 中医药治疗, 研究进展

Research Progress on Prevention of Recurrence after Intrauterine Adhesions Lysis

Yunfei Zhang^{1,2}, Huihua Cai^{1,2,3*}

¹The First Clinical Medical College, Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

²Guangdong Provincial People's Hospital Ganzhou Hospital (Ganzhou Municipal Hospital), Ganzhou Jiangxi

³Department of Obstetrics and Gynecology, Zhujiang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou Guangdong

Received: July 6, 2026; accepted: July 29, 2026; published: August 12, 2026

*通讯作者。

文章引用: 张云飞, 蔡慧华. 宫腔粘连分离术后预防复发的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(8): 782-790.
DOI: 10.12677/acm.2026.1682851

Abstract

Intrauterine adhesions (IUA), as one of the main causes of uterine infertility and hypomenorrhea, is essentially fibrosis caused by impaired repair of endometrial injury. The current first-line treatment for IUA is transcervical resection of adhesions (TCRA), supplemented with barrier isolation of the wound surface to reduce re-adhesion and estrogen therapy to promote endometrial repair. However, the postoperative recurrence rate remains high, especially in moderate-to-severe IUA patients, highlighting the urgent need for combination treatment strategies based on pathogenic mechanisms. This article reviews the research progress on IUA prevention and treatment methods both domestically and internationally, guided by the “barrier isolation - microenvironment regulation - molecular targeted repair” trinity prevention and treatment model. It systematically summarizes the latest advances in physical barriers, gel barriers, estrogen therapy, mesenchymal stem cells, platelet-rich plasma, traditional Chinese medicine, and other potential therapeutic options, and describes how delivery strategies such as injectable hydrogels efficiently integrate the above therapies, aiming to provide evidence for clinical strategies to prevent recurrence after IUA lysis.

Keywords

Intrauterine Adhesions, Asherman Syndrome, Recurrence, Prevention, Mesenchymal Stem Cells, Platelet-Rich Plasma, Traditional Chinese Medicine, Research Progress

Copyright © 2026 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

宫腔粘连(intrauterine adhesions, IUA)又称 Asherman 综合征, 是子宫内膜基底层损伤修复障碍所导致的宫腔部分或全部闭塞, 可以引起月经减少、闭经、不孕, 甚至复发性流产等生殖问题。对于有生育要求和(或)有症状的 IUA 患者, 首选经宫腔镜宫腔粘连分离术(transcervical resection of adhesions, TCRA), 辅以各种屏障和药物疗法, 有望恢复大部分患者的宫腔解剖结构甚至改善其月经情况, 但仍易复发且复发率高, 尤其在中重度 IUA 病例。因此, 亟需寻求有效的 IUA 防治方法, 尤其是靶向其分子生物学机制的治疗策略。

研究发现, IUA 纤维化分子网络呈现 TGF- β 与 Hippo、Wnt 等信号通路的动态交互特征[1]-[3], 这种复杂的信号交叉调控机制揭示了单一靶点干预的局限性以及多靶点联合治疗策略的潜在价值。据此, 当前研究热点已从单纯的物理屏障转向基于病理机制的靶向治疗体系, 通过整合生物材料工程、干细胞再生医学和精准药物递送系统, 形成“屏障阻隔 - 微环境调控 - 分子靶向修复”三位一体的防治新模式。该模型将 IUA 术后复发的防治策略归纳为三个相互关联、逐层递进的维度: (1) 屏障阻隔——以物理或生物材料机械隔离术后创面, 防止创面对合所致的再粘连, 是所有后续治疗发挥作用的空间基础; (2) 微环境调控——通过雌激素促进内膜增殖、干细胞旁分泌修复、PRP 释放生长因子及中医药多靶点干预等手段, 改善损伤局部的炎症、缺血与修复微环境, 为内膜再生创造条件; (3) 分子靶向修复——在分子水平上直接干预 TGF- β /Smad、Hippo/YAP、Wnt/ β -catenin 等纤维化核心信号通路, 抑制成纤维细胞活化与胶原沉积, 从根源上逆转纤维化进程。三者并非孤立, 而是层层递进、协同增效: 屏障阻隔为微环境调

控和分子靶向修复提供作用空间, 微环境调控为分子靶向修复创造有利的细胞与信号条件, 分子靶向修复则从机制层面巩固前两者的疗效。值得指出的是, 尽管近年来在生物材料递送和干细胞再生医学领域取得了显著进展, 但真正意义上的 IUA 分子靶向治疗体系尚未形成——现有干预多停留在单一通路或单一手段的层面, 缺乏针对 TGF- β /Smad、Hippo/YAP、Wnt/ β -catenin 等纤维化核心通路的系统性、多靶点联合靶向策略。本文将以此三位一体模型为统领, 基于 IUA 术后再粘连的分子机制研究结果, 综述屏障技术创新、微环境调控及分子靶向治疗在 IUA 防治的最新进展, 并在每种疗法的论述中明确其在模型中的定位与作用环节, 以期优化其预防复发方案提供依据。

2. 预防 IUA 术后复发的策略

2.1. 物理屏障

在三位一体防治模型中, 物理屏障主要作用于“屏障阻隔”环节, 是 IUA 术后防治的第一道防线。IUA 相关指南建议在术后使用宫内节育器(intrauterine devices, IUD)、支架或导管似乎可以减少术后粘连再形成(推荐等级为 A 级), 但关于使用这些屏障后的生育结果的数据有限[4]。之后的前瞻性、随机对照试验的结果显示: IUA 术后宫腔内放置球囊发生再粘连的几率低于放置 IUD 者, 但两者的远期妊娠率相似[5][6]。并且, 球囊或 IUD 联合透明质酸凝胶减少再粘连的效果均优于单一治疗[7][8]。2024 年有一项荟萃分析纳入 2406 例 IUA 患者, 发现 AFS 评分下降明显的前五项干预措施依次为: 球囊 + 富含血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)、球囊 + 羊膜、球囊 + IUD、球囊 + 透明质酸凝胶, 球囊 + 粒细胞集落刺激因子[9], 由此可见基于物理屏障的联合疗法优于单一物理屏障。值得注意的是, 传统物理屏障仅发挥机械隔离作用, 而近年来发展的“智能屏障”则将屏障阻隔与微环境调控有机结合。雌激素宫内支架即为其典型代表, 其通过支架结构撑开宫腔防止创面再粘连, 同时持续、稳定地释放雌激素直接作用于子宫内膜, 促进内膜修复与再生, 实现了屏障阻隔与微环境调控的双重功能。一项多中心随机对照试验纳入了 250 名中重度 IUA 患者, 按照 1:1 比例随机分为两组, 其中支架组是在 TCRA 术中宫腔内放置雌激素支架, 球囊组是 TCRA 术中宫腔内放置 Foley 导管球囊, 两组术后均联合口服雌激素治疗; 结果显示: 术后 60 天支架组的粘连减少率显著高于球囊组(93.33% vs. 58.56%), 且子宫内膜厚度、月经改善率明显高于球囊组; 在为期 1 年的随访期间, 两组均未发生 3~4 级不良事件, 表明该支架具有较好的安全性[10]。这种功能化屏障的发展方向提示, 将屏障阻隔与其他环节的干预手段整合, 有望突破单一物理屏障的疗效瓶颈。

2.2. 凝胶类

在三位一体防治模型中, 凝胶类屏障同样主要作用于“屏障阻隔”环节, 但与 IUD、球囊等固体屏障相比, 半流体凝胶能更充分地贴合宫腔不规则创面, 形成全方位的生物隔离层。IUA 相关指南推荐透明质酸和自交联透明质酸凝胶等半固体屏障可减少粘连再形成, 但其对治疗后妊娠率的影响尚不清楚(推荐等级为 A 级) [4]。之后有荟萃分析及随机对照试验结果显示: 宫腔镜手术包括 TCRA 术后使用透明质酸凝胶不仅能减少粘连形成, 也能提高妊娠率[11]-[13], 并且比使用 IUD 或球囊的妊娠率增加[14]。当然, 也有研究提出透明质酸凝胶对宫腔镜手术后 IUA 发生率、妊娠率、活产率和流产率的影响是不确定的[15]。不同研究的结果差异, 考虑与凝胶成分(单一透明质酸 vs 复合改性材料)、有无联合治疗(IUD 或球囊), 以及患者的粘连程度有关[16][17]。值得注意的是, 水凝胶作为递送载体时可超越单纯的屏障功能, 通过负载干细胞、外泌体或 PRP 等生物活性物质, 同时发挥微环境调控乃至分子靶向修复的作用, 从而实现三位一体模型中多个环节的整合(详见后文相关章节)。

2.3. 雌激素治疗

在三位一体防治模型中, 雌激素治疗主要作用于“微环境调控”环节, 通过促进子宫内膜腺体和间质增殖、改善内膜容受性来优化损伤局部的修复微环境。IUA 相关指南亦推荐宫腔镜分离粘连后使用雌激素治疗(联合或不联合孕激素)可以减少 IUA 复发[4]。然而, 目前临床上雌激素治疗 IUA 仍然是经验性治疗, 其应用种类、剂量、用药途径、持续时间及联合措施等在众多研究、指南和专家共识中仍未统一。现有方案多采用 2~3 个周期口服雌激素, 且联合孕激素序贯治疗被认为更符合生理性内膜修复的需求[4] [18]。另外, 更多学者倾向于口服中等剂量雌激素(如 2~4 mg/d 戊酸雌二醇), 认为其在抑制纤维化、促进内膜容受性方面展现明确效果, 而大剂量雌激素(≥ 8 mg/d 戊酸雌二醇)的疗效及安全性仍需商榷[19] [20]。此外, 雌激素的给药途径亦影响其在模型中的作用深度: 口服雌激素主要发挥全身性微环境调控作用, 而前述雌激素宫内支架通过局部缓释, 将微环境调控与屏障阻隔整合于一体, 体现了模型各环节协同增效的设计理念。

2.4. 间充质干细胞治疗

在三位一体防治模型中, 间充质干细胞治疗主要作用于“微环境调控”环节, 同时通过调控纤维化信号通路向“分子靶向修复”环节延伸。间充质干细胞(mesenchymal stem cell, MSC)是一类具有自我更新、多向分化潜能及强大免疫调节与旁分泌功能的成体干细胞。尽管来源各异, 但 MSC 防治 IUA 的作用机制具有共性: (1) 归巢与分化修复: 归巢至损伤部位, 分化为子宫内膜样细胞或促进内源性细胞修复; (2) 抗纤维化: 通过调控关键信号通路(如 TGF- β /Smad、Wnt/ β -catenin 等)抑制成纤维细胞活化及胶原沉积, 逆转纤维化进程[3]; (3) 免疫调节: 减轻局部炎症反应, 改善损伤微环境; (4) 旁分泌效应: 分泌多种生物活性因子(包括外泌体), 促进血管生成、组织再生和细胞增殖。并且, 临床前研究和初步临床试验均证实 MSC 防治 IUA 的有效性, 主要表现在: (1) 促进受损子宫内膜再生与修复; (2) 增加子宫内膜厚度; (3) 恢复腺体数量和形态; (4) 减轻或逆转宫腔纤维化[21]–[23], 并且最终都指向了生育力的恢复。因此, 改善妊娠结局是评估 MSC 治疗 IUA 有效性的核心指标, 未来研究需加强对此的长期、大样本追踪。

当然, MSC 疗法亦存在潜在的免疫调节风险、致瘤性担忧(尽管罕见)以及细胞制备、储存和标准化应用的挑战[24], 因此其分泌的细胞外囊泡(尤其是外泌体)作为“无细胞治疗”策略受到极大关注。MSC 来源的外泌体/囊泡携带了亲代细胞的治疗性物质(microRNA、蛋白质等), 保留了其促进内膜修复、抗纤维化、免疫调节和促进血管生成的能力, 同时规避了细胞移植的主要风险包括免疫排斥、致瘤性、栓塞形成等[24]。在递送策略方面, 可注射水凝胶作为 MSC 及其外泌体的高效递送载体展现出显著优势。研究发现, 不同成分的水凝胶负载 MSC, 均能修复大鼠甚至恒河猴受损内膜和改善其妊娠结局[25] [26]; 同样地, 不同成分的水凝胶负载外泌体, 可以延长其在宫腔内的驻留时间, 并且通过下调纤维化进展标志物, 最终修复 IUA 大鼠中受损的子宫内膜[27] [28]。将外泌体整合于水凝胶中进行递送, 可增强其驻留和缓释效果, 在动物模型中展现出修复子宫内膜损伤并恢复生育力的良好前景。水凝胶递送不仅解决了干细胞和外泌体在宫腔内易流失的问题, 更通过缓释作用延长了微环境调控和分子靶向修复的持续时间, 体现了三位一体模型中递送技术对各环节的支撑作用。

2.5. 富血小板血浆治疗

在三位一体防治模型中, 富血小板血浆治疗主要作用于“微环境调控”环节, 通过释放多种生长因子改善损伤局部的修复微环境。富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)中含有多种生长因子包括血小板衍生生长因子、血管内皮生长因子和转化生长因子- β , 可以促进细胞增殖、分化和血管生成, 从而加速子宫内膜的修复和再生。荟萃分析结果显示: PRP 显著增加了子宫内膜厚度、月经量和月经持续时间, 并

提高了临床妊娠率[29]。一项回顾性研究对比了 PRP 两种途径(经宫腔镜子宫内膜注射和宫腔内灌注)应用于 IUA 的有效性, 结果显示 PRP 注射在降低粘连评分、改善月经以及提高临床妊娠率方面均优于 PRP 灌注[30], 认为 PRP 直接作用于子宫内膜基层, 可以更有效地促进内膜修复。在递送策略方面, 水凝胶作为 PRP 的递送载体同样展现出良好效果。研究发现, 不同成分的水凝胶负载 PRP 也能达到类似效果, 并且可以通过抑制 TGF- β 1-SMAD 2/3 途径下调胶原沉积基因的表达[31][32], 这表明水凝胶递送 PRP 不仅改善了 PRP 在宫腔内的驻留, 更将其作用从微环境调控延伸至分子靶向修复层面, 体现了模型各环节的协同整合。

2.6. 中医药治疗

在三位一体防治模型中, 中医药治疗主要作用于“微环境调控”环节, 其多成分、多靶点的特征使其在改善损伤局部微环境方面具有独特优势。中医认为, IUA 患者多属“月经量少”、“闭经”、“妇人腹痛”、“不孕症”等范畴, 证候以肾虚血瘀证多见[33]。2024 版 IUA 中西医结合诊疗共识[34]明确: 手术当月粘连分离后, 推荐 1 号方(主要成分为人参花, 三七花, 金银花, 玳玳花等), 术后第 1 天开始服用, 连服 7 d; 围术期后, 推荐 2 号方(主要成分为人参花、黄芪、三七花、两面针、山药、莲子、白芍、板蓝根、续断、甘草等), 连服 14 d; 子宫内膜修复期(手术下个月经周期后), 推荐 2 号方, 月经第 1 天开始服用, 每个月经周期连用 21 d, 并且可以联合宫腔内放置支架。这种联合应用方式恰好体现了三位一体模型的整合思路: 支架发挥屏障阻隔功能, 中药方剂则通过活血化瘀、补肾益气等机制改善内膜修复微环境, 两者协同增效。

2.7. 其他潜在的治疗选择

在三位一体防治模型中, 以下新兴疗法分别从不同环节切入, 展现了多维度防治 IUA 的潜力。自体富血小板纤维蛋白(platelet-rich fibrin, PRF)是第二代血小板浓缩物, 含有细胞、生长因子和生物学活性组分, 这对组织再生和伤口愈合具有积极作用[35][36]。其作用机制与 PRP 类似, 主要服务于微环境调控环节。已有专家共识推荐: 对于不孕、反复流产、月经过少且有生育要求的患者, 应用 PRF 作为 IUA 分离术后的辅助治疗手段之一(推荐等级 C)[37]。然而, 关于 PRF 治疗 IUA 的最佳剂量、疗程以及其中白细胞与血小板的最佳比例等问题仍在探索中[37][38]。类器官采用 3D 培养技术, 形成的培养物包含一种或多种细胞成分, 高度还原来源组织的结构和功能, 在长期扩增中保持长期存活和遗传稳定性[39]。其通过重建子宫内膜结构与功能, 同时涉及微环境调控与组织修复两个环节。据报道, 无论是含有子宫内膜上皮祖细胞和人胚胎干细胞的类器官[40], 还是子宫内膜类器官联合 MSC [41], 均能改善动物模型的子宫内膜血管生成、内膜组织再生, 并改善妊娠结局。姜黄素则是一种天然的食物成分, 具有抗炎、抗氧化、抗癌等多种药理作用。其通过调控氧化应激和上皮-间质转化等机制直接干预纤维化进程, 主要作用于分子靶向修复环节。由于在其他脏器纤维化疾病和促进伤口愈合中的血管生成方面具有显著疗效[42]-[44], 陆续也有研究探索姜黄素在 IUA 治疗中的作用。鉴于其吸收和生物利用度低, Zhang [43]等利用姜黄素联合可注射热敏水凝胶, 发现可以促进大鼠子宫内膜修复、增加其对纤维蛋白异常沉积的血供。这一策略通过水凝胶递送提升了姜黄素的生物利用度, 同时将分子靶向修复与递送技术有机结合。然而, 目前类器官或姜黄素治疗 IUA 仍处于临床前研究阶段。

综上, 本文以“屏障阻隔-微环境调控-分子靶向修复”三位一体防治模型为统领, 系统梳理了当前防治 IUA 复发的主要方法。在屏障阻隔环节, 物理屏障(IUD、球囊)和凝胶类屏障通过机械隔离创面防止再粘连, 而雌激素宫内支架等功能化“智能屏障”更将屏障阻隔与微环境调控整合于一体; 在微环境调控环节, 雌激素、MSC 及其外泌体、PRP、中医药等通过促进内膜增殖、释放生长因子、免疫调节等

机制改善损伤修复微环境;在分子靶向修复环节, MSC 调控 $TGF-\beta/Smad$ 、 Wnt/β -catenin 等通路、姜黄素抑制上皮-间质转化等从分子水平逆转纤维化进程。可注射水凝胶作为高效递送载体, 不仅解决了生物活性物质在宫腔内易流失的问题, 更通过缓释作用将微环境调控与分子靶向修复的效果持续放大, 是连接模型各环节的关键技术纽带。上述分析表明, IUA 分离术后联合多种干预措施仍然是预防其复发的主要方法(见图 1)。对于轻中度 IUA 患者, 传统物理屏障联合雌激素治疗仍为首选; 对于复发高风险的重度 IUA 患者, 加强临床科室和材料科学、分子生物学等多学科团队协作, 以三位一体模型为指导, 应用合适的递送介质整合多环节干预, 有望提高其疗效和降低复发风险。未来仍需要关注不同联合措施的长期疗效包括对后代的影响。

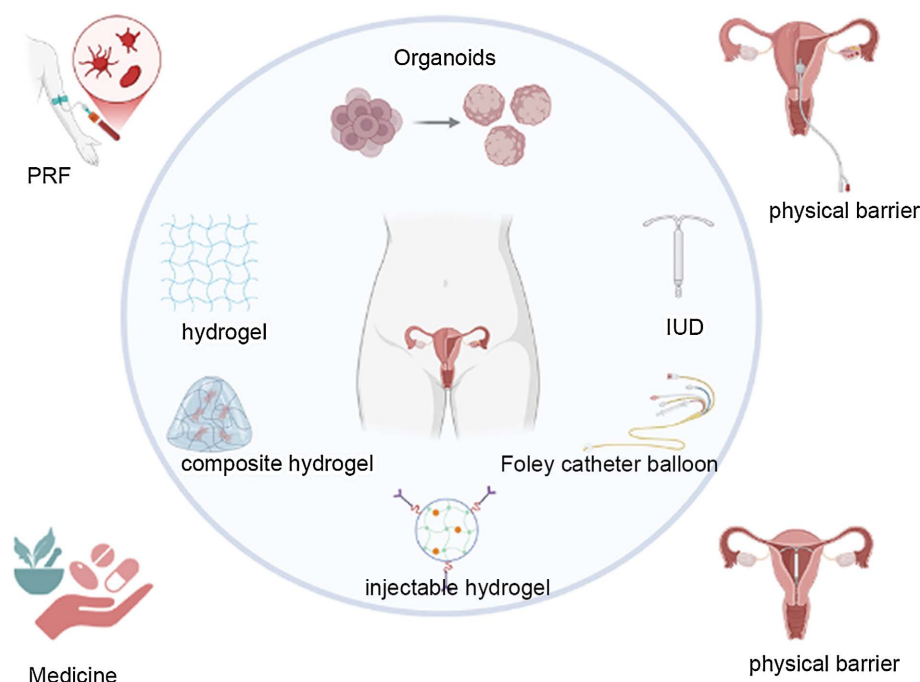


Figure 1. Summary of research progress on prevention of recurrence after intrauterine adhesions lysis
图 1. 宫腔粘连分离术后预防复发的研究进展总结

当前 IUA 术后预防复发的研究仍存在若干局限。首先, 多数干预措施的临床证据等级偏低, 高质量大样本随机对照试验仍显不足, 尤其缺乏以活产率和远期生育结局为核心终点的长期随访数据; 现有研究多采用 AFS 评分改善、子宫内膜厚度等替代指标, 难以充分反映对患者生殖预后的真实获益。其次, 干细胞、外泌体、类器官及姜黄素等新兴疗法尚处于临床前或早期探索阶段, 其安全性(如免疫原性、致癌性)、最佳给药方案(剂量、时机、疗程)及标准化制备工艺尚未形成共识, 距离临床转化仍有较大差距。再次, 递送策略虽展现出精准控释与多功能整合的优势, 但水凝胶等生物材料的降解速率、机械性能与宫腔微环境的适配性、规模化生产的质控标准等关键问题亟待解决。此外, 中医药治疗虽具有多靶点调控优势, 但其有效成分、作用机制及与现代医学联合应用的协同效应仍需循证医学证据的进一步支撑。未来研究方向应聚焦于以下方面: 一是开展多中心、大样本、长期随访的高质量随机对照试验, 以活产率、累积妊娠率等为终点评估各干预措施的疗效与安全性; 二是深化 IUA 纤维化分子网络机制研究, 基于 $TGF-\beta/Smad$ 、 $Hippo/YAP$ 、 Wnt/β -catenin 等关键信号通路的交互对话, 开发多靶点联合干预策略, 推动从经验性治疗向精准分子靶向治疗体系的转变, 真正完善三位一体模型中分子靶向修复这一最薄弱的环节; 三是优化生物材料递送平台, 实现干细胞、外泌体、PRP 及药物的可控缓释与宫腔微环境适配,

并建立标准化制备与质控体系,使递送技术更好地服务于屏障阻隔、微环境调控和分子靶向修复三个环节的整合;四是加强中西医结合的循证研究,明确中医药在 IUA 防治中的分子机制与协同增效作用;五是关注各治疗措施对子代安全性的长期影响,为临床决策提供更全面的证据支持。

图示以“屏障阻隔-微环境调控-分子靶向修复”三位一体防治模型为框架:屏障阻隔环节包括物理屏障(宫内节育器、球囊、雌激素宫内支架等功能化智能屏障)和凝胶类屏障(透明质酸及自交联透明质酸凝胶);微环境调控环节包括雌激素治疗(口服序贯、宫内缓释)、间充质干细胞治疗(含外泌体等无细胞策略)、富血小板血浆治疗、中医药治疗及其他治疗选择(富血小板纤维蛋白、类器官);分子靶向修复环节包括 MSC 调控 TGF- β /Smad、Wnt/ β -catenin 等纤维化核心通路及姜黄素抑制上皮-间质转化等。可注射水凝胶作为高效递送载体贯穿各环节,通过负载干细胞、外泌体、PRP 及姜黄素等生物活性物质,实现屏障阻隔、微环境调控与分子靶向修复的整合。整体呈现三位一体的防治新模式。

参考文献

- [1] Chen, J., Huang, Q., Chen, W., Wu, J., Zheng, L., You, H., *et al.* (2024) Transcriptomics of Tissue Exosomes to Investigate miR-195-5p's Amelioration of Endometrial Fibrosis via the Yap-Smad7 Pathway: An Animal Study. *Journal of Translational Medicine*, **22**, Article No. 1050. <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05871-8>
- [2] Du, Y., Shuai, R., Luo, S., Jin, Y., Xu, F., Zhang, J., *et al.* (2024) Exploring the Molecular Mechanism of Estrogen Therapy Effectiveness after TCRA in IUA Patients at Single-Cell Level. *Biology Direct*, **19**, Article No. 142. <https://doi.org/10.1186/s13062-024-00583-x>
- [3] Xiong, Z., Ma, Y., He, J., Li, Q., Liu, L., Yang, C., *et al.* (2023) Apoptotic Bodies of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Inhibit Endometrial Stromal Cell Fibrosis by Mediating the Wnt/ β -Catenin Signaling Pathway. *Heliyon*, **9**, e20716. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e20716>
- [4] (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>
- [5] Wang, Y., Zhao, Y., Ge, Y., Cen, J., Liao, Y. and Xu, G. (2022) Reproductive Outcomes and Reproductive Tract Microbiota Shift in Women with Moderate-to-Severe Intrauterine Adhesions Following 30-Day Post-Hysteroscopic Placement of Balloon Stents or Intrauterine Contraceptive Devices: A Randomized Controlled Trial. *eClinicalMedicine*, **43**, Article ID: 101200. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101200>
- [6] Ding, H., Zhang, H., Qiao, R., Sun, N., Ji, Y., Pang, W., *et al.* (2024) Comparing the Efficacy and Pregnancy Outcome of Intrauterine Balloon and Intrauterine Contraceptive Device in the Prevention of Adhesion Reformation after Hysteroscopic Adhesiolysis in Infertile Women: A Prospective, Randomized, Controlled Trial Study. *Reproductive Biology and Endocrinology*, **22**, Article No. 49. <https://doi.org/10.1186/s12958-024-01222-w>
- [7] Trinh, T.T., Nguyen, K.D., Pham, H.V., Ho, T.V., Nguyen, H.T., O'Leary, S., *et al.* (2022) Effectiveness of Hyaluronic Acid Gel and Intrauterine Devices in Prevention of Intrauterine Adhesions after Hysteroscopic Adhesiolysis in Infertile Women. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, **29**, 284-290. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.08.010>
- [8] Zhao, J., Zhang, L., Liang, J., Zhao, H., Wang, Z. and Pang, Y. (2023) The Effect of the Combined Use of an Intrauterine Device and a Foley Balloon in the Prevention of Adhesion Following Hysteroscopic Adhesiolysis. *Women & Health*, **63**, 1-7. <https://doi.org/10.1080/03630242.2022.2144984>
- [9] Tang, R., Zhang, W., Xiao, X., Li, W., Chen, X. and Wang, X. (2024) Intrauterine Interventions Options for Preventing Recurrence after Hysteroscopic Adhesiolysis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **309**, 1847-1861. <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07460-y>
- [10] Feng, L., Sun, Y., Zhang, S., Qian, Y., Fang, S., Yang, B., *et al.* (2024) A Novel Intrauterine Estrogen-Releasing System for Preventing the Postoperative Recurrence of Intrauterine Adhesion: A Multicenter Randomized Controlled Study. *BMC Medicine*, **22**, Article No. 395. <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03608-4>
- [11] Dou, Y., Yu, T., Li, Z., Wang, J., Jiang, Y. and Liu, Y. (2022) Short- and Long-Term Outcomes of Postoperative Intrauterine Application of Hyaluronic Acid Gel: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, **29**, 934-942. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2022.05.006>
- [12] Unanyan, A., Pivazyan, L., Krylova, E., Obosyan, L. and Ishchenko, A. (2022) Comparison of Effectiveness of Hyaluronan Gel, Intrauterine Device and Their Combination for Prevention Adhesions in Patients after Intrauterine Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, **51**, Article ID: 102334. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2022.102334>

- [13] Mao, X., Tao, Y., Cai, R., Zhang, J., Gao, H., Chen, Q., *et al.* (2020) Cross-Linked Hyaluronan Gel to Improve Pregnancy Rate of Women Patients with Moderate to Severe Intrauterine Adhesion Treated with IVF: A Randomized Controlled Trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **301**, 199-205. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05368-6>
- [14] Vitale, S.G., Riemma, G., Carugno, J., Perez-Medina, T., Alonso Pacheco, L., Haimovich, S., *et al.* (2022) Postsurgical Barrier Strategies to Avoid the Recurrence of Intrauterine Adhesion Formation after Hysteroscopic Adhesiolysis: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **226**, 487-498.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.09.015>
- [15] Luo, Y., Sun, Y., Huang, B., Chen, J., Xu, B. and Li, H. (2024) Effects and Safety of Hyaluronic Acid Gel on Intrauterine Adhesion and Fertility after Intrauterine Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **231**, 36-50.35. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.12.039>
- [16] Dong, R., Ma, S., Zhao, X., Wang, B., Roy, M., Yao, L., *et al.* (2022) Recent Progress of Bioinspired Hydrogel-Based Delivery System for Endometrial Repair. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **10**, Article 1013217. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.1013217>
- [17] Wang, J., Yang, C., Xie, Y., Chen, X., Jiang, T., Tian, J., *et al.* (2021) Application of Bioactive Hydrogels for Functional Treatment of Intrauterine Adhesion. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **9**, Article 760943. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.760943>
- [18] 杨洁, 徐大宝, 金毅然, 等. 宫腔粘连患者 TCRA 术后不同剂量雌激素对子宫内膜血流的影响[J]. 实用妇产科杂志, 2025, 41(2): 130-135.
- [19] Guo, J., Li, T., Liu, Y., Xia, E., Xiao, Y., Zhou, F., *et al.* (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>
- [20] Liu, L., Huang, X., Xia, E., Zhang, X., Li, T. and Liu, Y. (2019) A Cohort Study Comparing 4 Mg and 10 Mg Daily Doses of Postoperative Oestradiol Therapy to Prevent Adhesion Reformation after Hysteroscopic Adhesiolysis. *Human Fertility*, **22**, 191-197. <https://doi.org/10.1080/14647273.2018.1444798>
- [21] Song, R., Ma, C., Li, H., *et al.* (2025) A Temperature Responsive Hydrogel Encapsulated with Adipose-Derived Stem Cells and Melanin Promotes Repair and Regeneration of Endometrial Injury. *Bioengineering & Translational Medicine*, **10**, e10714.
- [22] Liang, Y., Shuai, Q., Zhang, X., Jin, S., Guo, Y., Yu, Z., *et al.* (2024) Incorporation of Decidual Stromal Cells Derived Exosomes in Sodium Alginate Hydrogel as an Innovative Therapeutic Strategy for Advancing Endometrial Regeneration and Reinstating Fertility (Adv. Healthcare Mater. 13/2024). *Advanced Healthcare Materials*, **13**, e2303674. <https://doi.org/10.1002/adhm.202470089>
- [23] Wang, Y., Yin, L., Sun, X., Yang, Q., Yu, Y., Rong, Y., *et al.* (2025) Retrospective Analysis of Autologous Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells as Adjuvant Therapy in Recurrent Intrauterine Adhesions. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **311**, 789-799. <https://doi.org/10.1007/s00404-025-07952-5>
- [24] Zhang, W., Wang, H. and Deng, C. (2025) Advances in Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells-Derived Extracellular Vesicles and Biomaterial Assemblies for Endometrial Injury Treatment. *World Journal of Stem Cells*, **17**, Article ID: 97905. <https://doi.org/10.4252/wjsc.v17.i1.97905>
- [25] Wang, L., Yu, C., Chang, T., Zhang, M., Song, S., Xiong, C., *et al.* (2020) *In Situ* Repair Abilities of Human Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stem Cells and Autocrosslinked Hyaluronic Acid Gel Complex in Rhesus Monkeys with Intrauterine Adhesion. *Science Advances*, **6**, eaba635. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aba6357>
- [26] Lin, X., Fang, Y., Mi, X., Fu, J., Chen, S., Wu, M., *et al.* (2024) Intrauterine Injection of Bioengineered Hydrogel Loaded Exosomes Derived from HUCM Stem Cells and Spermidine Prominently Augments the Pregnancy Rate in Thin Endometrium Rats. *Regenerative Therapy*, **27**, 63-72. <https://doi.org/10.1016/j.reth.2024.02.003>
- [27] Lin, Y., Li, Y., Chen, P., Zhang, Y., Sun, J., Sun, X., *et al.* (2023) Exosome-Based Regimen Rescues Endometrial Fibrosis in Intrauterine Adhesions via Targeting Clinical Fibrosis Biomarkers. *Stem Cells Translational Medicine*, **12**, 154-168. <https://doi.org/10.1093/stcltm/szad007>
- [28] Yu, S., Zhang, X., Li, W., Lu, Y., Xu, X., Hu, R., *et al.* (2024) Thermosensitive Hydrogel as a Sustained Release Carrier for Mesenchymal Stem Cell-Derived Extracellular Vesicles in the Treatment of Intrauterine Adhesion. *Journal of Nanobiotechnology*, **22**, Article No. 570. <https://doi.org/10.1186/s12951-024-02780-2>
- [29] Tang, R., Xiao, X., He, Y., Qiu, D., Zhang, W. and Wang, X. (2023) Clinical Evaluation of Autologous Platelet-Rich Plasma Therapy for Intrauterine Adhesions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, Article 1183209. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1183209>
- [30] Zhang, W., Tang, R., Xiao, X., Liu, J., Li, M. and Wang, X. (2025) A Comparative Study on the Efficacy of Subendometrial versus Intrauterine Platelet-Rich Plasma Injections for Treating Intrauterine Adhesions: A Retrospective Cohort

- Study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, **32**, 378-385.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2024.11.007>
- [31] Xie, X., Ao, X., Xu, R., Lv, H., Tan, S., Wu, J., *et al.* (2024) Injectable, Stable, and Biodegradable Hydrogel with Platelet-Rich Plasma Induced by L-Serine and Sodium Alginate for Effective Treatment of Intrauterine Adhesions. *International Journal of Biological Macromolecules*, **270**, Article ID: 132363. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.132363>
- [32] Zheng, X., Huang, R., Yin, L., Yao, M., Chu, J., Yang, F., *et al.* (2025) Injectable Antioxidant Hyaluronan/Chitosan Hydrogel as a Platelet-Rich Plasma and Stem Cell Carrier to Promote Endometrial Regeneration and Fertility Restoration. *Acta Biomaterialia*, **195**, 201-215. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2025.01.062>
- [33] 吴丹. 补肾活血汤对宫腔粘连术后肾虚血瘀患者凝血功能及炎症反应的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(9): 174-178.
- [34] 蒋建发, 游卉, 赵行平, 等. 宫腔粘连中西医结合诊疗中国专家共识(2024 年版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2024, 40(8): 819-825.
- [35] Mao, L., Wang, X., Sun, Y., Yang, M., Chen, X., Cui, L., *et al.* (2023) Platelet-Rich Fibrin Improves Repair and Regeneration of Damaged Endometrium in Rats. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, Article 1154958. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1154958>
- [36] Wang, Z., Yang, M., Mao, L., Wang, X., Wang, S., Cui, G., *et al.* (2021) Efficacy and Safety of Autologous Platelet-Rich Fibrin for the Treatment of Infertility with Intrauterine Adhesions. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **47**, 3883-3894. <https://doi.org/10.1111/jog.14964>
- [37] 陈麟凤, 杨慕坤. 自体富血小板纤维蛋白(PRF)治疗宫腔粘连专家共识[J]. 临床输血与检验, 2022, 24(3): 279-284.
- [38] 李文怡, 张琬琳, 肖西峰. 富血小板纤维蛋白应用于子宫内膜损伤修复研究进展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2025, 26(2): 156-158.
- [39] 王国云, 冷金花, 袁明, 等. 子宫内膜类器官构建与临床转化专家共识(2025 年版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2025, 41(2): 212-219.
- [40] Jiang, X., Li, X., Fei, X., Shen, J., Chen, J., Guo, M., *et al.* (2021) Endometrial Membrane Organoids from Human Embryonic Stem Cell Combined with the 3D Matrigel for Endometrium Regeneration in Asherman Syndrome. *Bioactive Materials*, **6**, 3935-3946. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.04.006>
- [41] Xu, Y., Cai, S., Wang, Q., Cheng, M., Hui, X., Dzakah, E.E., *et al.* (2023) Multi-Lineage Human Endometrial Organoids on Acellular Amniotic Membrane for Endometrium Regeneration. *Cell Transplantation*, **32**, 1-10. <https://doi.org/10.1177/09636897231218408>
- [42] Wang, W., Chang, P., Jin, J., Pu, F., Li, D., Bai, Y., *et al.* (2024) Cardioprotective Effects of Curcumin against Diabetic Cardiomyopathies: A Systematic Review and Meta-Analysis of Preclinical Studies. *Phytomedicine*, **129**, Article ID: 155619. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155619>
- [43] Zhang, W., He, Y., Chu, Y., Zhai, Y., Qian, S., Wang, X., *et al.* (2024) Amorphous Curcumin-Based Hydrogels to Reduce the Incidence of Post-Surgical Intrauterine Adhesions. *Regenerative Biomaterials*, **11**, rbae043. <https://doi.org/10.1093/rb/rbae043>
- [44] Atia, M.M., Abdel-Tawab, H.S., Mostafa, A.M. and Mobarak, S.A. (2022) Nanocurcumin and Curcumin Prevent N, N'-Methylenebisacrylamide-Induced Liver Damage and Promotion of Hepatic Cancer Cell Growth. *Scientific Reports*, **12**, No. 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12406-y>