

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.29.029

宫腔粘连发生和预后的相关因素研究

茹晓莉¹ 段 华^{2△} 王永军² 于春梅¹ 方 芳³

(1 北京市垂杨柳医院 北京 100022; 2 首都医科大学附属北京妇产医院妇科微创中心 北京 100006;

3 哈尔滨医科大学附属第四医院 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要 目的:探讨宫腔粘连发生的原因及宫腔粘连分离术后患者的妊娠结局的影响因素。**方法:**回顾性研究 2005 年 6 月至 2010 年 10 月间北京妇产医院收治的 50 例中、重度宫腔粘连患者(研究组)及同期 50 例单纯宫颈病变患者(对照组),测量并计算两组的子宫体积,分析宫腔粘连的病因,比较宫内节育器与 Foley 球囊用于预防术后宫腔再粘连的疗效,并随访患者的妊娠结局,分析其与宫腔粘连分离术后二次探测宫腔粘连评分的相关性。**结果:**研究组子宫体积显著小于正常组,差异有非常显著的统计学意义($P=0.001$)。在 50 例中、重度患者中,86% (43/50)患者为宫腔操作后继发的宫腔粘连;80% (40/50)有与妊娠相关的宫腔操作手术史者。宫腔粘连分离术后,应用宫内节育器与 Foley 球囊用于预防术后宫腔再粘连,其宫腔评分、妊娠发生率及获活胎率比较均无统计学差异($P>0.05$)。宫腔粘连患者中,术后自然妊娠者宫腔粘连评分明显低于术后未妊娠者,妊娠获活胎者宫腔粘连评分显著低于妊娠未获活胎者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**子宫体积偏小与中、重度宫腔粘连的发生有关,其机理有待进一步探讨;与妊娠相关的宫腔操作是宫腔粘连发生的高危因素;宫内节育器与 Foley 球囊用于预防术后宫腔再粘连的疗效相似;术后宫腔评分与宫腔粘连患者的妊娠结局有一定的关系,可能作为宫腔粘连患者预后评估的参考指标。

关键词:中重度宫腔粘连;宫腔镜下宫腔粘连分离术;再粘连;疗效;宫腔粘连评分

中图分类号:R445.3;R711.32 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)29-5712-04

Investigation of the Correlative Factors of Occurrence and Prognosis of Intrauterine Adhesions

RU Xiao-li¹, DUAN Hua^{2△}, WANG Yong-jun², YU Chun-mei¹, FANG Fang³

(1 Beijing Chui Yang Liu Hospital, Beijing 100022, China; 2 Enter of Minimally Invasive Gynecology, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing, 100006, China;

3 Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the causes of intrauterine adhesions and the influencing factors of pregnancy outcomes of intrauterine adhesions patients after transcervical resection of intrauterine adhesions. **Methods:** 50 cases of severe intrauterine adhesions patients (study group) admitted from June 2005 to October 2010 in Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital and 50 cases of cervical lesions alone (control group) during the same period were retrospectively investigated. The uterine volume was measured and calculated; the cause of intrauterine adhesions was analyzed; the IUD with Foley intrauterine balloon for the prevention of postoperative adhesions efficacy were compared; and the patients' pregnancy outcomes was followed-up; the correlation of pregnancy outcomes with intrauterine adhesions score in secondary detection was also analyzed. **Results:** The uterine volume of study group was significantly lower than that of the normal group, ($P=0.001$). In 50 cases of moderate to severe patients, postoperative intrauterine adhesion was found in 86% (43/50) of patients, intrauterine pregnancy surgical operation was associated with 80% (40/50) of patients. After transcervical resection of intrauterine adhesions, IUD and intrauterine Foley balloon were applied for the prevention of postoperative adhesions, there was no significant difference in the intrauterine adhesions score, pregnancy rate and living birth rate between the two groups ($P>0.05$). The intrauterine adhesion-score of patients with postoperative natural pregnancy was significantly lower than that of non-pregnant; and intrauterine adhesions score of living birth was significantly lower than that of pregnancy with on living birth ($P<0.05$). **Conclusion:** The smaller uterine volume was related to the occurrence of intrauterine adhesions and the mechanism was still needed to be further explored; Uterine operation associated with pregnancy was a risk factor of the occurrence of intrauterine adhesions. There was similar efficacy between IUD and Foley balloon for the prevention of postoperative intrauterine adhesions. Postoperative intrauterine adhesion score was related to the pregnancy outcome and may be used as the prognostic indicator of intrauterine adhesions.

Key words: Moderate to severe intrauterine adhesions; Transcervical resection of intrauterine adhesions(TCRA); Readhesion; Efficacy; Intrauterine adhesions score

Chinese Library Classification(CLC): R445.3;R711.32 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2014)29-5712-04

作者简介:茹晓莉(1977-),女,硕士研究生,主治医师,研究方

向:妇科宫腔粘连的诊断及治疗,E-mail:shiny_roo@sohu.com

△通讯作者:段华,E-mail:duanhua888@163.com

(收稿日期:2014-03-11 接受日期:2014-04-04)

前言

宫腔粘连(intrauterine adhesions, IUA)又称 Asherman 综合征,是由于各种因素(宫腔操作、感染、放射线等)致子宫腔或颈管内膜基底层损伤后,宫腔肌壁和/或颈管相互粘连,于 1948 年由 Asherman 首次报道^[1],近年来发生率呈逐年上升趋势,对女性的身心健康带来极大的危害。宫腔镜检查/宫腔镜下宫腔粘连分离术(trans cervical resection of adhesions, TCRA)是治疗宫腔粘连的标准术式,但其对于中、重度粘连术后复发率较高,严重影响患者妊娠率及妊娠结局,是目前临床宫腔粘连治疗亟待解决的难题。为此,本研究探讨了宫腔粘连与子宫体积的相关性;中、重度宫腔粘连的可能病因;宫腔粘连分离术后不同防粘连方式的疗效;及其宫腔粘连分离术后的妊娠结局。

1 资料与方法

1.1 病例选择

收集 2005 年 6 月至 2010 年 10 月北京妇产医院收治的中、重度宫腔粘连患者 50 例为研究对象,其中重度 29 例,中度 21 例,年龄 21~40 岁,平均年龄 31.62 岁,设为研究组;查阅病历及宫腔镜图像资料、对随访病人进行资料收集。选择同期因单纯宫颈病变住院行宫颈锥切术的患者 50 例为对照组,年龄 23~40 岁,平均年龄 34.74 岁。宫腔粘连的诊断标准按照 1988 年美国生育协会^[2](AFS)宫腔粘连程度评估方法进行。研究对象的纳入标准:①卵巢功能检测正常;②有规律月经(粘连患者月经量少甚至无月经);③排除子宫器质性病变;④无认知障碍。研究对象的排除标准:糖尿病、甲状腺亢进、肾上腺功能亢进等神经、内分泌疾病及术前 3 个月内使用激素治疗的患者。

1.2 研究方法

1.2.1 子宫三径线的测量 ①通过 B 超(型号 TOSHIBA TA510)分别测量研究组和对照组子宫的长、宽、厚三径线(cm),其中长径为由宫底至宫颈内口的宫体长度(不包括宫颈长度),宽、厚分别为冠状切面及矢状切面的横径。②计算子宫体积:B 超测量子宫三径线长(a)、宽(b)、厚(c),按椭圆球体计算,体积 $V(\text{cm}^3)=0.523 \times a \times b \times c$ ^[3]。

1.2.2 宫腔粘连病因分析 按有无宫腔操作及是否与妊娠相关,对宫腔粘连患者的发病原因进行归纳分析。

1.2.3 宫腔粘连术后不同预防粘连方法的疗效差异分析 (1)宫腔粘连手术分离情况:采用日本奥林巴斯电切镜及膨宫机,根据患者血糖情况采用 5%葡萄糖或 5%甘露醇作为膨宫介质。术前置入宫颈管放置 Foley 尿管扩张宫颈,不能放置的术前静点间苯三酚 80 mg。术中采用静脉全身麻醉。麻醉成功后,

于消毒后取出宫颈 Foley 尿管,扩张宫颈依次至 11.5 号,然后于腹腔镜监测下进行 TCRA。TCRA 术成功的标志:暴露双侧输卵管开口,子宫底恢复正常形态。术后应用三天广谱抗生素,并行三个月人工周期。(2)术后防粘连方式分为两种:①放置宫内节育器,术后三个月取出;②术后宫腔放置 Foley 球囊注水 3-4ml,预防创面粘连并涂以生物胶 2 mL,术后三日取出球囊,再放置宫内节育器。两组患者术后均应用人工周期三个月,术后三个月行宫腔镜检查并评价宫腔形态。

1.3 统计学分析

数据的统计学处理采用 SPSS 16.0 软件包,计量资料行 t 检验,计数资料行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中、重度宫腔粘连的子宫体积

研究组子宫体积为 $14.073 \sim 80.801 \text{ cm}^3$,均数为 $(40.62 \pm 14.94) \text{ cm}^3$;对照组为 $16.34 \sim 53.01 \text{ cm}^3$,均数为 $(62.11 \pm 27.85) \text{ cm}^3$,显著大于研究组,差异有非常显著统计学意义($P=0.001<0.01$)。

2.2 中、重度宫腔粘连的病因

研究组 50 例患者中,86%(43/50)是宫腔手术后继发的宫腔粘连,手术包括:①有与妊娠相关的宫腔操作手术史者,共 40 例(占 80%):人流术后 17 例,胎停育清宫术后 12 例,药流清宫术后 7 例,产后刮宫术后 2 例,中期引产清宫术、葡萄胎清宫术后各 1 例。②取环术后、TCRM 术后、TCRP 术后各 1 例,共 3 例(占 6%)。上述病例中,7 例宫腔重度粘连,均有与妊娠相关所进行的重复刮宫手术史。

7 例术前无宫腔操作史,包括盆腔以外的结核病史 5 例,盆腔炎盆腔粘连 1 例,自然流产无清宫手术史 1 例,以结核感染后发病最多,占 71.4%(5/7)。

由此可见,中、重度宫腔粘连的主要病因依次为妊娠相关的宫腔操作、感染、非妊娠宫腔操作。宫腔操作后继发的宫腔粘连占 86%(43/50),其中有与妊娠相关的宫腔操作手术史者占 80%(40/50)。

2.3 宫腔粘连分离术后不同防粘连方式的疗效评价

宫腔粘连分离术后,应用宫内节育器与 Foley 球囊用于预防术后宫腔再粘连。结果显示两种不同防粘连方式的宫腔评分经非参数 Kruskal-Wallis 检验比较,差异无统计学意义($P=0.0761$),表明宫内节育器与 Foley 球囊用于预防术后宫腔再粘连的疗效相似,见表 1;两种不同防粘连方式的妊娠发生率及获活胎率比较无统计学差异($P>0.05$)。

表 1 宫内节育器与 Foley 球囊用于宫腔粘连分离术后的宫腔粘连评分比较

Table 1 Comparison of the intrauterine adhesions score between intrauterine device and Foley balloon post

组别 Group	例数 Cases	宫腔粘连评分 Intrauterine adhesions score
宫内环组 Intrauterine device group	n=25	2.92± 2.24
宫内环+球囊 Intrauterine device+balloon group	n=25	4.28± 2.84

表 2 宫内节育器与 Foley 球囊用于宫腔粘连分离术后的术后妊娠发生率比较(%)

Table 2 Comparison of the pregnancy rate between intrauterine device and Foley balloon post TCRA(%)

组别 Group	例数 Cases	妊娠人数 The number of pregnancy	妊娠发生率(%) Pregnancy rate (%)
宫内环组 Intrauterine device group	n=25	9	36
宫内环 + 球囊组 Intrauterine device+balloon group	n=25	7	28
合计 Total	n=50	16	32

表 3 宫内节育器与 Foley 球囊用于宫腔粘连分离术后的术后妊娠活胎率的比较(%)

Table 3 Comparison of the live birth rate between intrauterine device and Foley balloon post TCRA(%)

组别 Group	例数 Cases	妊娠获活胎 Living birth	妊娠活胎率(%) Living birth rate(%)
宫内环组 Intrauterine device group	n=9	6	66.67
宫内环 + 球囊组 Intrauterine device+balloon group	n=7	2	28.57
合计 Total	n=16	8	50

2.4 宫腔粘连分离术后的妊娠结局

50 例患者中,术后自然妊娠共 16 例,占 32%,其中足月妊娠共 8 例,均获活胎,占全部病例的 16%;其中 5 例月经恢复正常,3 例月经较术前明显改善。于术后三个月时行宫腔镜二探评估宫腔形态,同时根据美国生育协会宫腔粘连程度评估方法(AFS,1988 年)进行宫腔粘连评分。16 例自然妊娠者宫腔粘连评分 0~6 分,平均(2.38±1.90)分;34 例未妊娠者宫腔粘连评分 0~10 分,平均(4.15±2.72)分,两组术后宫腔粘连评分比较差异有显著性意义 ($P<0.05$)。8 例妊娠获活胎者宫腔粘连评分 0~4 分,平均(1.38±1.60)分;8 例妊娠未获活胎者宫腔粘连评分 1~6 分,平均(3.38±1.69)分,显著高于妊娠获活胎者。

结果提示宫腔粘连分离术后宫腔镜二次探查的宫腔粘连评分与患者的妊娠结局有一定的相关性。

3 讨论

3.1 宫腔粘连与子宫体积的关系

本研究结果显示宫腔粘连尤其是中、重度宫腔粘连患者的子宫体积明显小于正常子宫体积,提示子宫体积小可与是宫腔粘连尤其是中、重度宫腔粘连的发生有关。目前,关于宫腔粘连与子宫体积关系的报道较少。根据子宫解剖结构及病理生理特点,考虑子宫体积小易发生宫腔粘连的原因可能与以下几个方面有关:①子宫发育不良,宫腔狭小,尤其是在刮宫后宫颈内口发生反射性痉挛,使宫腔狭小进一步加重,血液供应不足,不利于子宫内膜的修复;②子宫发育不良,内膜基底层的基础动脉及功能层的螺旋动脉血供差,导致子宫内膜发育差,刮宫后更容易发生内膜基底层的损伤而导致宫腔粘连的发生;③子宫发育不良,宫腔狭小,刮宫后宫颈内口发生反射性痉挛,在子宫内发生损伤后,宫腔内的炎性渗出物和积血等物质清除及引流

不通畅,以致在宫腔内形成异物,容易发生宫腔粘连。此外,宫腔粘连对子宫体积可能也有一定的影响,尚需进一步扩大样本量,设计前瞻性研究进一步探讨。

3.2 宫腔粘连的病因分析

宫腔粘连的发生与以往的子宫手术或宫内感染有密切关系,是造成女性不孕的重要原因。妊娠子宫在高雌激素的影响下变软,子宫内膜基底层更容易在宫腔操作时损伤。

Schenker 等^[4]对 1856 例 IUA 患者的病因进行了分析,人工流产、自然流产刮宫占 66.7%,产后刮宫占 22%,均为妊娠子宫刮宫。Steven 等^[5]综合分析了各中心的 IUA 报道,提示各类与妊娠相关刮宫术(D&C)后引起的宫腔粘连占第一位,高达 75%。本研究中妊娠子宫刮宫占 80%(40/50),与文献报道基本一致。

宫腔粘连是宫腔镜手术后的远期并发症之一,近年来关于宫腔镜手术后继发宫腔粘连的报道呈增多趋势,一般认为宫腔粘连的发生率和严重程度与最初手术的病变有关。当宫腔内手术操作破坏了大面积的子宫内膜基底层,同时合并术后感染时,则可能继发术后宫腔粘连。本研究中,宫腔镜手术后继发的宫腔粘连占 4%,TCRM 及 TCRP 术后各一例,究其原因可能与术者经验不足,操作不规范有关。因此,建议宫腔镜手术由经验较丰富的妇科内镜专科医师进行,如手术难度大,建议在腹腔镜、B 超监视下进行。

宫内感染也是促进宫腔粘连发生的重要原因。本研究中,结核感染在无宫腔操作的宫腔粘连患者中占 71.4% (5/7)。Hassan^[6]的研究发现经过完整的抗结核治疗,76% (162/213)的月经异常的肺结核患者恢复了正常的月经周期,但子宫内膜遭到严重破坏以后,被瘢痕组织取代,宫腔严重粘连,宫腔缩小,即使经过规范的化疗妊娠几率仍很低^[7]。

3.3 宫腔粘连分离术后再粘连的预防

为防止 TCRA 术后宫腔粘连再发生,改善患者术后的月经模式和生殖预后,目前临床采用的防再粘连方法有以下几种:放置宫内节育器、充水球囊尿管、透明质酸钠凝胶等屏障介质,同时辅以人工周期或雌激素疗法。TCRA 术后,用生物羊膜制品借助 Foley 尿管球囊的支撑代替内膜基层,预防再粘连收效良好^[8]。2008 年,Robinson^[9]等的研究显示:在 TCRA 术两周后,每间隔 1~3 周行一次宫腔镜检查术,必要时行疏松粘连钝性分离术防止术后致密粘连再形成,恢复患者月经,提高足月妊娠率方面的效果均优于应用宫腔放置 IUD 及 Foley 球囊尿管者。提示此方法有望成为未来预防 TCRA 术后 IUA 再形成的新方向^[9,10-12]。

目前,临床治疗 IUA 最常用的方法是在宫腔镜粘连分离术分离粘连组织,恢复正常或近似正常宫腔形态后,宫腔留置宫内节育器 (IUD)2~3 个月,或留置 Foley 充水球囊尿管 1-2 周,同时给予人工周期治疗 3 个月。放置 IUD 和 Foley 充水球囊尿管的主要目的是隔离粘连分离术后新鲜创面,避免创面愈合早期再粘连形成;人工周期疗法则寄希望于促进子宫内膜再生,覆盖粘连分离术后创面,从而起到预防再粘连形成的作用^[13-15]。临床资料显示该方法对于轻 - 中度 IUA 的效果尚令人满意^[9,16-17],但对重度 IUA 的有效率不到 50%^[11,18],术后再粘连现象屡见不鲜,部分患者甚至在分离术后间隔一定时间,行二次宫腔探查时发现粘连程度较术前更加严重,另有部分患者即使术后恢复正常或近似正常宫腔形态,虽无明显再粘连形成,但因子宫内膜菲薄僵硬、纤维化明显,仍不能恢复正常的月经和生育功能。有学者分析这可能与重度宫腔粘连患者的子宫内膜破坏严重,缺少对雌激素的反应,不能有效的再生相关^[19]。此外,重度粘连患者内膜纤维化限制了子宫肌层的有效收缩,抑制类固醇雌激素向子宫内膜层的扩散,进而影响术后的用药效果^[20]。

近期的研究发现^[21]:TCRA 术后 3~48h 是创面渗出和渗液中粘连相关细胞因子 TGF- β 1、PDGF-BB 和 bFGF 表达的高峰时期,提示此阶段可能是术后粘连再形成的关键时期。本研究中,患者 TCRA 术后应用球囊及生物胶 72 小时,以期在粘连相关细胞因子表达的高峰时间充分引流宫腔渗液,起到了很好的预防粘连的作用。Orhoe^[22]对 110 例 IUA 患者 TCRA 术后应用宫内节育器及 Foley 球囊尿管两种防粘连方式的研究显示:Foley 球囊尿管组的月经恢复率及妊娠率为 81.4%、33.9%,明显优于宫内节育器组(62.7%、22.5%)。本研究中,应用两种不同的防粘连方式的研究结果提示宫内节育器与 Foley 球囊用于预防术后宫腔粘连的疗效相似,与文献报道有差异,尚需进一步扩大样本量进行前瞻性研究进行验证。

3.4 宫腔粘连分离术后妊娠结局的影响因素

影响宫腔粘连分离术后预后的因素较多,子宫体积小是宫腔粘连的诱发因素,也使宫腔粘连分离术后容易发生再粘连。本研究对轻、中度宫腔粘连患者 TCRA 术后自然妊娠率、妊娠获活胎率等方面的分析发现,术后自然妊娠及妊娠获活胎患者的宫腔评分明显低于未妊娠及妊娠未获活胎患者,提示术后妊娠结局与术后宫腔粘连评分有关。

术后获活胎的 8 例中,5 例月经恢复正常,3 例月经较术前

明显改善;术后妊娠未获活胎的 8 例中,7 例月经较术前改善,1 例无改善;术后未妊娠患者 34 例中,20 例月经恢复正常或较前改善,14 例月经无改善。月经恢复正常或较前改善的患者未妊娠的原因可能与输卵管因素、宫内感染等因素有关;月经恢复正常或较前改善患者妊娠未获活胎的原因可能与宫内感染、宫颈机能不全及染色体异常等因素有关。因此,结合宫腔粘连分离术中的手术满意度、术后的宫腔粘连评分及月经的恢复情况可以作为预测术后妊娠结局的有效方法。但同时应该注意术后预防宫内感染,促进内膜修复,加强产前监护以获得良好的妊娠结局。

总之,本研究结果表明子宫体积偏小与中、重度宫腔粘连的发生有关,其机理有待进一步探讨;与妊娠相关的宫腔操作是宫腔粘连发生的高危因素;宫内节育器与 Foley 球囊用于预防术后宫腔再粘连的疗效相似;术后宫腔评分与宫腔粘连患者的妊娠结局有一定的关系,可能作为宫腔粘连预防的评估的参数指标。

参考文献 (References)

- [1] Asherman JG. Traumatic intra-uterine adhesions [J]. *Obstet Gynaecol BrEmp*, 1950, 57(6): 892-896
- [2] Revaux A, Ducarme G, Luton D. Prevention of intrauterine adhesions after hysteroscopic surgery[J]. *Gynecol Obstet Fertil*, 2008, 36(3): 311-317
- [3] Paivi H, Rovio a, Tiina Luukkaala. Ultrasonographic assessment of weight of the myomatous uterus: A pilot study using a new combined geometrical formula [J]. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2008, 137(2): 193-197
- [4] Schenker JG, Margalioth EJ. Intrauterine adhesions: an updated appraisal[J]. *Fertil Steril*, 1982, 37(5): 593-610
- [5] Steven F, Palter, Poly Spyrou. Asherman's syndrome: Etiologic factors, patterns of pregnancy loss and treatment results. Results from an international registry[J]. *Fertil Steril*, 2003, 80: S36-37
- [6] Hassan WA, Darwish AM. Impact of pulmonary tuberculosis on menstrual pattern and fertility[J]. *Clin Respir*, 2010, 4(3): 157-161
- [7] 李盛蒲. 子宫输卵管造影对宫腔粘连的诊断价值(附 70 例报告)[J]. *中国现代医学杂志*, 2003, 13(5): 97
- [8] Li Sheng-pu. The value of hysterosalpingography in diagnosis of intrauterine adhesion (70 cases report)[J]. *China Journal of modern medicine*, 2003, 13(5): 97
- [9] Amer MI, Abd-El-Maeboud KH. Amnion graft following hysteroscopic lysis of intrauterine adhesions [J]. *Obstet Gynaecol Res*, 2006, 32(6): 559-566
- [10] Robinson JK, Swedarsky-Colimon LM, Isaacson KB, et al. Postoperative adhesiolysis therapy for intrauterine adhesions (Asherman's Syndrome)[J]. *Fertil Steril*, 2008, 90(2): 409-414
- [11] Yang JH, Chen MJ, Wu MY. Office hysteroscopic early lysis of intrauterine adhesion after transcervical resection of multiple apposing submucous myomas[J]. *Fertil Steril*, 2008, 89(5): 1254-1259
- [12] Pabuccu R, Onalan G, Kaya C. Efficiency and pregnancy outcome of serial intrauterine device-guided hysteroscopic adhesiolysis of intrauterine synechiae[J]. *Fertil Steril*, 2008, 90(5): 1973-1977

(下转第 5730 页)

- colorectal cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) guidelines for clinical use[J]. *European Journal of Cancer*, 2007, 43: 1348-1360
- [5] Wang Q, Zhang Y-N, Lin G-L, et al. S100P, a potential novel prognostic marker in colorectal cancer [J]. *Oncology reports*, 2012, 28: 303-310
- [6] Higashijima J, Kurita N, Miyatani T, et al. Expression of histone deacetylase 1 and metastasis-associated protein 1 as prognostic factors in colon cancer[J]. *Oncology reports*, 2011, 26: 343-348
- [7] Walther A, Johnstone E, Swanton C, et al. Genetic prognostic and predictive markers in colorectal cancer[J]. *Nature Reviews Cancer*, 2009, 9: 489-499
- [8] Siena S, Sartore-Bianchi A, Di Nicolantonio F, et al. Biomarkers predicting clinical outcome of epidermal growth factor receptor targeted therapy in metastatic colorectal cancer [J]. *Journal of the National Cancer Institute*, 2009, 101: 1308-1324
- [9] Majdalawieh A, Zhang L, Fuki IV, et al. Adipocyte enhancer-binding protein 1 is a potential novel atherogenic factor involved in macrophage cholesterol homeostasis and inflammation [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2006, 103: 2346-2351
- [10] Kim S-W, Muike AM, Lyons PJ, et al. Regulation of adipogenesis by a transcriptional repressor that modulates MAPK activation [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2001, 276: 10199-10206
- [11] Majdalawieh A, Zhang L, Ro H-S. Adipocyte enhancer-binding protein-1 promotes macrophage inflammatory responsiveness by up-regulating NF- κ B via I κ B α negative regulation[J]. *Molecular biology of the cell*, 2007, 18: 930-942
- [12] Ro H-S, Kim S-W, Wu D, et al. Gene structure and expression of the mouse adipocyte enhancer-binding protein[J]. *Gene*, 2001, 280: 123-133
- [13] Majdalawieh A, Ro H-S. LPS-induced suppression of macrophage cholesterol efflux is mediated by adipocyte enhancer-binding protein 1[J]. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 2009, 41: 1518-1525
- [14] Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer[J]. *Nature*, 2002, 420: 860-867
- [15] Clevers H. At the crossroads of inflammation and cancer[J]. *Cell*, 2004, 118: 671-674
- [16] Majdalawieh A, Ro H-S. Regulation of I Mediators of inflammation, 2010, 2010
- [17] Bogachev O, Majdalawieh A, Pan X, et al. Adipocyte Enhancer-Binding Protein 1 (AEBP1)(a Novel Macrophage Proinflammatory Mediator) Overexpression Promotes and Ablation Attenuates Atherosclerosis in ApoE^{-/-} and LDLR^{-/-} Mice[J]. *Molecular Medicine*, 2011, 17: 1056
- [18] Ryan J. Isolated AEBP1 genomic polynucleotide fragments from chromosome 7 and their uses. In: Google Patents, 2012
- [19] Ladha J, Sinha S, Bhat V, et al. Identification of genomic targets of transcription factor AEBP1 and its role in survival of glioma cells[J]. *Molecular Cancer Research*, 2012, 10: 1039-1051
- [20] Holloway RW, Bogachev O, Bharadwaj AG, et al. Stromal Adipocyte Enhancer-binding Protein (AEBP1) Promotes Mammary Epithelial Cell Hyperplasia via Proinflammatory and Hedgehog Signaling [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2012, 287: 39171-39181

(上接第 5715 页)

- [12] Shokeir TA, Fawzy M, Tatongy M. The nature of intrauterine adhesions following reproductive hysteroscopic surgery as determined by early and late follow-up hysteroscopy:clinical implications [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2008, 277(5): 423-427
- [13] Al-Inany H. Intrauterine adhesions [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2001, 80: 986-993
- [14] Lin JC, Chen YO, Chang CC, et al. Novel adjunctive treatment for cervical adhesion with cross-type nelaton catheter: a preliminary report and literature review.Taiwan [J]. *Obstet Gynecol*, 2007, 46(1): 38-42
- [15] Agostini A, Cravello L, Desbrière R, et al. Hemorrhage risk during operative hysteroscopy[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2002, 81(9): 878-881
- [16] Orhue AAE, Aziken ME, Igbefoh JO. A comparison of two adjunctive treatments for intrauterine adhesions following lysis[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2003, 82(1): 49-56
- [17] Zikopoulos KA, Kolibianakis EM, 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]. *RBM Online*, 2004, 8(6): 720-725
- [18] Preutthipan S, Linasmita V. Reproductive outcome following hysteroscopic lysis of intrauterine adhesions: a result of 65 cases at Ramathibodi Hospital[J]. *Med Assoc Thai*, 2000, 83(1): 42-46
- [19] Kodaman PH, Arici A. Intrauterine Adhesions and Fertility Outcome: How to Optimize Success?[J]. *Postgraduate Obstetrics & Gynecology*, 2007, 27: 1-8
- [20] March CM. Intrauterine adhesions [J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 1995, 22(3): 491-505
- [21] 陶址, 段华. 宫腔镜粘连分离术后创面渗液中粘连相关细胞因子浓度的动态分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2012, 47(10): 734-737
- Tao Zhi, Duan Hua. Dynamic analysis of adhesion in exudate correlated cytokine concentrations of hysteroscopic adhesiotomy[J]. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2012, 47(10): 734-737
- [22] A.A.E. Orhue, M.E. Aziken, J.O.Igbefoh. A comparison of two adjunctive treatments for intrauterine adhesions following lysis [J]. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2003, 82 (1): 49-56