

诺舒治疗异常子宫出血 38 例*

袁 博 王武亮** 邓克红 赵玉芝

(郑州大学第二附属医院妇科, 郑州 450014)

【摘要】 目的 探讨诺舒治疗异常子宫出血的疗效。**方法** 2013 年 1 月~2016 年 1 月, 因异常子宫出血行诺舒阻抗子宫内膜去除术 38 例, 其中合并严重内科疾病 22 例(57.9%)。先行宫腔镜检查, 评估宫腔情况, 并取子宫内膜活检, 待常规病理排除子宫内膜恶性病变后行宫腔镜诺舒阻抗子宫内膜去除术, 术后门诊或电话随访, 观察月经、血红蛋白改善及并发症情况。术后闭经、点滴出血、少量月经、正常月经认定为临床治疗有效。**结果** 38 例均顺利完成手术, 诺舒治疗时间 66~122 s, (89.5±24.5)s, 术中出血均<30 ml, 术中术后均无严重并发症发生。二次手术率 5.3% (2/38)。术后 3、6、12、36 个月有效率分别为 100% (37/37)、100% (29/29)、100% (24/24)、100% (8/8); 闭经率分别为 62.2% (23/37)、69.0% (20/29)、75.0% (18/24)、87.5% (7/8); 满意率为 97.3% (36/37)、96.6% (28/29)、100% (24/24)、100% (8/8)。术后 3 个月贫血纠正率为 54.1% (20/37) (1 例因原发病死亡)。32 例非血液系统疾病患者术前血红蛋白为 (84.37±21.58) g/L, 术后 3 个月升高至 (105.21±10.43) g/L (配对 *t* 检验, *t* = 17.092, *P* = 0.000)。**结论** 诺舒操作简单, 安全, 微创, 效果好, 患者满意率高, 特别适用于合并严重内科疾病无法采用药物及子宫切除术的患者。

【关键词】 诺舒; 子宫内膜去除术; 异常子宫出血; 合并症

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2017)05-0418-04

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2017.05.009

NovaSure for Abnormal Uterine Bleeding in 38 Cases Yuan Bo, Wang Wuliang, Deng Kehong, et al. Department of Gynecology, Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450014, China

Corresponding author: Wang Wuliang, E-mail: wangwuliang888@sina.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of the second-generation endometrial ablation treatment (NovaSure) for abnormal uterine bleeding. **Methods** From January 2013 to January 2016, a total of 38 patients with abnormal uterine bleeding accepted the NovaSure procedure, with 22 patients accompanied with severe co-morbidities. All the patients accepted hysteroscopy preoperatively for uterine cavity evaluation and endometrial biopsy. After excluding endometrial malignant lesions, endometrial ablation by NovaSure technology was carried out. The patients were followed up with out-patient or telephone postoperatively to observe the curative effect, complications and the improvement of menstruation and hemoglobin. Postoperative menstrual volume described as amenorrhea, spotting bleeding, a small amount of menstruation and normal menstruation was identified as effectiveness. **Results** The surgery was successfully completed in all the 38 cases. The treatment time was 66-122 s (mean, 89.5±24.5 s). The intraoperative bleeding was less than 30 ml, with no serious complications occurred during the operation. Two of 38 patients required an additional surgery during the follow-up period. At postoperative 3 months, 6 months, 12 months, and 36 months, the effective rates of menstrual improvement were 100% (37/37), 100% (29/29), 100% (24/24), and 100% (8/8); the rates of amenorrhea were 62.2% (23/37), 69.0% (20/29), 75.0% (18/24), and 87.5% (7/8); the satisfaction rates of operation were 97.3% (36/37), 96.6% (28/29), 100% (24/24), and 100% (8/8), respectively. At 3 months after operation, the anemia was improved in 54.1% patients (20/37). In 32 patients with non-blood systemic diseases, the preoperative hemoglobin was 84.37±21.58 g/L, which was increased to 105.21±10.43 g/L at 3 months postoperatively (*t* = 17.092, *P* = 0.000). **Conclusion** The second-generation endometrial ablation procedure is simple, safe, minimally invasive, and effective, with a high rate of patient satisfaction especially for those with severe co-morbidities who can not be tolerant to drugs or hysterectomy.

【Key Words】 NovaSure; Endometrial ablation; Abnormal uterine bleeding; Complication

子宫内膜去除术已成为目前治疗功能失调性子宫出血(功血)及部分器质性病变导致异常子宫出血的首选微创治疗方法^[1]。诺舒阻抗子宫内膜去

除术作为二代新型子宫内膜去除术,在国外已广泛使用,2010 年正式在中国上市,目前仅在部分三甲医院开展,具有操作简单、不受经期限限制、并发症少、

* 基金项目:河南省卫生厅科技攻关普通项目(项目编号:201503086)

** 通讯作者, E-mail: wangwuliang888@sina.com

治疗时间短、疗效确切、恢复快、满意度高等优点。我院自 2013 年 1 月开展此术式,至 2016 年 1 月共完成宫腔镜诺舒阻抗子宫内膜去除术 38 例,随访 3 个月~3 年,评估此手术的疗效,并对其安全性及在异常子宫出血(abnormal uterine bleeding, AUB)合并严重内科疾病患者治疗中的优势进行分析,报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 38 例,年龄 33~52 岁, (43.8 ± 5.0) 岁,均已婚已育。AUB 病程 4 个月~8 年,中位数 10 个月,其中 <1 年 22 例。贫血 34 例(轻度 10 例,中度 18 例,重度 6 例),术前血红蛋白 55~130 g/L。术前妇科阴道超声提示:宫腔异常回声 5 例(均 <2 cm),子宫腺肌病 2 例,余 31 例均无异常发现。10 例因排卵障碍导致 AUB 的患者术前有药物治疗史 3 个月~2 年余,因药物治疗效果不佳或病情反复要求手术。根据国际妇产科联盟(International Federation of Obstetrics and Gynecology, FIGO)的 AUB 病因分类系统^[2],子宫内膜息肉(AUB-P)2 例,子宫腺肌病(AUB-A)2 例,子宫平滑肌瘤(AUB-L)3 例(均为黏膜下肌瘤, <2 cm),全身凝血功能障碍(AUB-C)14 例,排卵功能障碍(AUB-O)10 例,医源性(AUB-I)7 例。38 例术前均行宫腔镜检查,评估宫腔情况,并取子宫内膜活检,排除子宫内膜恶性病变。术前宫颈细胞学检查均正常。

合并严重内科疾病 22 例:血液系统疾病 6 例,包括急性髓系白血病 2 例,再生障碍性贫血(再障)2 例,骨髓增生异常综合征 2 例,术前血小板最低 $10 \times 10^9/L$;肾脏疾病 3 例,包括尿毒症 2 例,肾移植术后 1 例;心脏疾病 4 例,包括瓣膜置换术后 2 例,冠状动脉支架植入术后 1 例,房间隔缺损修补术后 1 例;肝脏疾病 4 例,包括重度肝硬化 1 例,药物性肝损伤 2 例,多囊肝 1 例;脑血管病 3 例,包括烟雾病 1 例,脑梗死恢复期 2 例;系统性红斑狼疮 2 例。

纳入标准:①月经过多或继发贫血影响正常生活且无生育要求;②希望保留子宫;③药物治疗效果差或合并严重内科疾病不能耐受子宫切除;④术前病理结果已排除癌变及癌前病变;⑤术前相关检查能耐全身麻醉。

排除标准:①已妊娠或有生育要求;②存在子宫肌壁薄弱的解剖或病理情况,如古典剖宫产或具有透壁子宫肌瘤剔除史;③宫颈发育不良;④严重子宫畸形,如双角子宫;⑤宫腔深度 <4 cm、>10 cm 或消融器测定宫腔宽度 <2.5 cm;⑥急性盆腔炎;⑦急性生殖道或泌尿道感染。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 采用美国 Hologic 公司诺舒(NovaSure)阻抗子宫内膜切除系统,包括一支一次

性消融器、一个射频控制器和一个脚踏开关,射频控制器后面需连接一个 CO₂ 气罐(用于评估子宫的完整性)。使用日本 Olympus 宫腔镜。全身麻醉或硬膜外麻醉。取膀胱截石位,消毒、铺巾,扩开阴道,再次行宫腔镜检查了解宫腔情况(宫颈管及宫腔大小、形态、子宫内膜厚度),测子宫腔全长,颈管长度,宫腔深度为子宫腔全长减颈管长度。如子宫内膜较厚或宫腔有小息肉,可先行刮宫薄化子宫内膜。在体外打开、关闭诺舒一次性消融器,确保设备无异常,设置宫腔深度后将诺舒一次性消融器置入宫腔,达宫底后后退约 0.5 cm 展开至把手锁定,手柄顺时针、逆时针旋转 45°以完全打开电极网,测出宫腔宽度(即两侧宫角之间的长度),将宫颈密封垫前推封闭宫颈外口,于射频消融控制器上输入宫腔深度及宽度,系统会自动计算所需功率。启动脚踏开关,自动检测子宫的完整性,判断有无子宫穿孔(若检查有子宫穿孔,机器不会传输射频能量),需 8 秒左右,评估过关后系统启动切除内膜,电切结束后闭合消融器并取出。行宫腔镜检查,可见宫腔四壁及两侧宫角处内膜均呈焦黄状,宫腔内未见明显活动性出血点。若宫腔较宽或因电极网未完全打开造成部分宫腔内膜未达标准,可在宫腔镜下使用环状电极补切或滚球电凝,以确保疗效。有感染高危因素者术后应用抗生素预防感染 48 h,贫血患者给予铁剂纠正贫血。

1.2.2 疗效判定标准^[3] 术后 3、6、12、24、36 个月根据月经量对治疗效果进行评价:①闭经,治疗后再无月经来潮;②点滴出血,治疗后少量月经,经量 $\leq 1/3$ 正常月经量;③少量月经,经量为 $1/3 \sim 1/2$ 正常月经量;④正常月经,与正常月经量相当;⑤月经量多,出血量大于正常月经量。①~④为有效;⑤为无效。

2 结果

2.1 手术情况

38 例手术均顺利进行,术前测量宫腔深度 (4.92 ± 0.76) cm,宫腔宽度 (4.34 ± 0.53) cm,主机工作时间 66~122 s, (89.5 ± 24.5) s,术中出血均 <30 ml。术后宫腔镜可见整个宫腔包括两侧宫角内膜均呈焦黄色,7 例可见内膜脱落后的淡红色肌肉组织,3 例可见一侧或两侧宫角内膜呈粉红色烧灼不完全,宫腔镜下应用滚球电极电凝该处内膜。均无子宫穿孔、肠穿孔、热损伤、感染、血尿等并发症。术后自诉轻微下腹部疼痛不适 4 例,卧床休息后疼痛缓解。术后住院 2~5 d。术后阴道少量流血、流液 1~60 d,中位数 18 d。宫腔积液 6 例,其中 3 例未治愈,3 例在门诊行宫颈扩张术后积液消失。

2.2 治疗效果

术后 3、6、12、24、36 个月月经情况见表 1。二次手术率 5.3% (2/38)。1 例术后 2 个月阴道淋漓

出血不止,量约平素月经量 1/4 ~ 1/5,活动时出血增多,行宫腔镜检查,见宫颈管各壁散在裸露血管暴露,子宫下段剖宫产憩室,憩室内内膜增生,关闭进水阀,降低宫腔压力后可见活动性出血,宫腔各壁平整、苍白,无出血点,滚球电极电凝宫颈裸露血管及憩室内增生内膜,术后闭经。1 例术后一直少量月经,因间断性盆腔痛于术后 2 年在外院行腹腔镜子宫切除术。2 例合并血液系统疾病(急性髓系白血

病 M2、M5 型各 1 例)患者,术后少量月经,分别于术后 3、4 个月因原发病死亡。
术后 3 个月贫血纠正率为 54.1% (20/37) (1 例因原发病死亡)。32 例非血液系统疾病患者术前血红蛋白(84.37 ± 21.58) g/L,术后 3 个月升高至(105.21 ± 10.43) g/L (配对 *t* 检验, $t = 17.092, P = 0.000$)。

表 1 诺舒术后月经情况及满意率

术后时间	月经情况					闭经率(%)	有效率(%)	满意率(%)
	闭经	点滴	少量	正常	量多			
3 个月(<i>n</i> = 37)	23	10	3	1	0	62.2(23/37)	100(37/37)	97.3(36/37)
6 个月(<i>n</i> = 29)	20	8	1	0	0	69.0(20/29)	100(29/29)	96.6(28/29)
12 个月(<i>n</i> = 24)	18	5	1	0	0	75.0(18/24)	100(24/24)	100(24/24)
24 个月(<i>n</i> = 16)	13	2	1	0	0	81.3(13/16)	100(16/16)	100(16/16)
36 个月(<i>n</i> = 8)	7	0	1	0	0	87.5(7/8)	100(8/8)	100(8/8)

3 讨论

无论月经周期、月经持续时间还是月经量异常,均属于 AUB。根据 FIGO 的 AUB 病因分类系统,将 AUB 分为 9 类^[2],即 PALM-COEIN, PALM 为结构异常导致的 AUB,包括子宫内膜息肉(AUB-P),子宫肌瘤肌病(AUB-A),子宫平滑肌瘤(AUB-L)[子宫黏膜下肌瘤(AUB-LSM)及其他类型的子宫肌瘤(AUB-LO)],子宫内膜恶变和不典型增生(AUB-M);COEIN 为非结构异常导致的 AUB,包括全身凝血功能障碍(AUB-C)、排卵功能障碍(AUB-O)、子宫内膜局部异常(AUB-E)、医源性(AUB-I)及未分类原因(AUB-N)导致的异常子宫出血。

对于 AUB,临床上常见的治疗方法有激素治疗、含激素缓释的宫内节育器、刮宫、子宫内膜去除和子宫切除。服用激素治疗 AUB 的失败率高达 53%,时间长,依从性差,接近 80% 的女性依然需要手术治疗,如子宫切除术^[4]。激素类药物的禁忌证及限制逐渐受到人们的关注,如年龄 > 40 岁或 < 35 岁的抽烟患者;BMI > 30;偏头痛、心血管疾病、糖尿病及肝胆疾病、抑郁症患者;血栓形成可能者,如大手术后等。此类 AUB 人群不宜采用激素治疗。针对不宜用药或药物治疗效果不好,特别是不易随访的年龄大的无生育要求的患者,侧重于手术治疗,包括子宫切除术及子宫内膜切除术(endometrial ablation, EA)。虽随着微创技术的普及,腹腔镜子宫切除及阴式子宫切除在越来越多的基层医院开展,但相比子宫内膜切除术,子宫切除术对患者损伤大,手术时间长,术中出血及术后并发症较多,恢复时间较长,且子宫切除术后有发生卵巢功能衰竭的风险^[5]。随着 1981 年 Goldrath 用激光完成第 1 例有效的子宫内膜切除术后,子宫内膜切除术经历了第

一代及第二代手术方式的更新。一代子宫内膜去除术为宫腔镜下的直视操作,需要宫腔镜操作经验和技巧,并发症如体液超负荷、子宫穿孔、宫腔粘连、气体栓塞时有发生;20 世纪 90 年代末兴起的二代子宫内膜切除术,具有手术时间短、创伤小、并发症少、恢复快等优点,深受广大妇科医生及患者的亲睐。

3.1 诺舒治疗 AUB 的优势

美国妇产科学会专业委员会(American Congress of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)指南(2007 版)指出:对于不想保留生育功能的女性,EA 是治疗月经过多的首选。作为第二代 EA 的代表,诺舒子宫内膜切除术因其独特的设计及作用机理,手术时间更短,操作更简单,安全性更高,治疗更有效。诺舒具有以下优势^[6,7]:①术前无需预处理,可在月经任何时期施术,包括出血期,术后一般 24 ~ 48 小时即可恢复日常活动;②平均治疗时间 90 s 左右;③特有的术前安全性评估系统,能自动检测宫腔的完整性,并进行实时宫腔压力监测,防止子宫穿孔发生;④独有的 3D 网状电极,保证对整个宫腔包括两侧宫角的完美切除;⑤根据阻抗控制原理,自动检测切除所需深度;⑥根据不同的宫腔大小和宽度,设定不同的输出能量,给予精准的个性化切除。Athanatos 等^[8]对 33 例因排卵功能障碍引起的 AUB 实施诺舒手术,术中术后均无严重并发症发生,随访 12 个月,闭经率高达 75.8% (25/33)。孙小丽等^[9]对 350 例月经过多药物治疗无效者实施诺舒手术,术后并发症发生率仅 2.6% (9/350),包括术后异常阴道排液 2 例,异常阴道流血 1 例,月经淋漓不尽 3 例,阴道出血多 1 例,月经量多 1 例,腹痛 1 例。本组结果也显示诺舒阻抗控制子宫内膜切除术手术时间及治疗时间短,疗效显著,安全性及患者满意度高。

3.2 诺舒手术治疗 AUB 合并严重内科疾病的优势

AUB 合并严重内科疾病在临床上并不少见。血液系统疾病如白血病、再障、骨髓增生异常综合征等因血小板减少、凝血因子缺乏、贫血、凝血功能异常等原因导致经量增多;严重肾脏疾病因肾功能减退、红细胞生成素缺乏及血小板功能异常,引起贫血、月经量多;肝脏疾病因肝功能异常致凝血因子生成减少,凝血因子缺乏导致月经过多及经期延长;心脏换瓣手术后需终身服用抗凝药物致月经量多,出血时间长;系统性红斑狼疮是一种多发于青年女性的累及多脏器的自身免疫性炎症性结缔组织病,导致血液系统异常及肾脏受损等,引起贫血、白细胞和血小板减少,月经量多,经期延长。对这类 AUB 患者处理非常棘手,药物治疗有肝肾功能损害及潜在的血栓形成风险,存在禁忌或需谨慎使用;子宫切除因患者各脏器功能异常或因出血时间长、贫血严重、全身一般状况差,麻醉及手术风险极大,或因子宫持续出血,难以选择手术时机。诺舒子宫内膜去除术因其术前无需子宫内膜预处理,且不受子宫出血限制,手术时间短,成为此类患者的首选治疗方法^[10]。Huq 等^[11]研究结果显示,诺舒可作为 AUB 合并内科疾病患者的理想治疗方式。马宁等^[12]也认为诺舒作为微创手术,容易被患者接受,且能保证此类患者较彻底的治疗效果。刘青等^[13]对 30 例 AUB 合并肝病者实施诺舒手术,认为诺舒手术操作简单安全,疗效好,适用于肝病合并 AUB,尤其是严重肝病者。本组 38 例 AUB 中,22 例(57.9%)合并严重内科疾病,其中血液系统疾病 6 例,肾脏疾病 3 例,心脏疾病 4 例,肝脏疾病 4 例,脑血管病 3 例,系统性红斑狼疮 2 例,手术经过均顺利,术中、术后生命体征平稳,患者无明显不适,特别是合并血液系统疾病者,术前血小板 $>10 \times 10^9/L$ 均可实施手术,术中出血均 $<30\text{ ml}$,由此体现了诺舒手术治疗 AUB,尤其合并严重内科疾病患者的独特优势。

3.3 诺舒治疗 AUB 的不足及局限性

虽然诺舒治疗 AUB 的安全性及有效性不断得到验证,但关于诺舒术后妊娠、疼痛、感染、宫腔粘连、宫腔积液、再次手术及潜在疾病风险的报道也并不鲜见。Yin 等^[14]报道 123 例宫腔镜子宫内膜切除术后妊娠,59 例因个人要求终止妊娠,余 64 例中发生自然流产、胎膜早破、早产的占 71.9% (46/64),提示子宫内膜切除术后仍需避孕,对于有生育要求的 AUB 患者应谨慎选择子宫内膜切除术。本组 1 例因术后持续阴道出血行宫腔镜检查,见剖宫产憩室内膜增生,可见活动性出血,提示剖宫产可能增加子宫内膜切除术后再次手术的风险,与 Shavell 等^[15]报道一致,但也有观点认为剖宫产史及剖宫产次数不影响二代子宫内膜去除术的效果,因本组病例较少,尚需进一步研究。另 1 例因间断性盆腔疼痛于术后 2 年行腹腔镜子宫切除术,术后病理提

示子宫腺肌症,故子宫腺肌病可能是影响诺舒治疗效果或需要实施再次手术的危险因素。另外,诺舒设备价格偏高,不在医保报销范围,对部分基层医院患者来说,在手术方式的选择上具有一定的局限性。

参考文献

- Kumar V, Chodankar R, Gupta JK. Endometrial ablation for heavy menstrual bleeding. *Womens Health (Lond Engl)*, 2016, 12 (1): 45–52.
- Munro MG, Critchley HO, Broder MS, et al. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet*, 2011, 113(1): 3–13.
- 刘玉兰, 王燕, 孙冬岩, 等. 两种子宫内膜去除术治疗异常子宫出血的疗效比较. *实用妇产科杂志*, 2014, 24(6): 465–468.
- Luo X, Lim CE, Li L, et al. Hysteroscopic appearance of endometrial cavity after microwave endometrial ablation. *J Minim Invasive Gynecol*, 2010, 17(1): 30–36.
- Farquhar CM, Sadler L, Stewart AW. A prospective study of outcomes five years after hysterectomy in premenopausal women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2008, 48(5): 510–516.
- Gimpelson RJ. Ten-year literature review of global endometrial ablation with the NovaSure device. *Int J Womens Health*, 2014, 3(6): 269–280.
- Herman MC, van den Brink MJ, Geomini PM, et al. Levonorgestrel releasing intrauterine system (Mirena) versus endometrial ablation (Novasure) in women with heavy menstrual bleeding: a multicenter randomized controlled trial. *BMC Womens Health*, 2013, 13: 32.
- Athanatos D, Pados G, Venetis CA, et al. Novasure impedance control system versus microwave endometrial ablation for the treatment of dysfunctional uterine bleeding: a double-blind, randomized controlled trial. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2015, 42(3): 347–351.
- 孙小丽, 赵春梅, 刘婷艳, 等. 宫腔镜在诺舒阻抗控制子宫内膜去除术后并发症中的诊治价值(附 9 例报告). *中国微创外科杂志*, 2015, 15(8): 723–725.
- El-Nashar SA, Hopkins MR, Barnes SA, et al. Health-related quality of life and patient satisfaction after global endometrial ablation for menorrhagia in women with bleeding disorders: a follow-up survey and systematic review. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 202(4): 348.e1–7.
- Huq FY, AL-Haderi M, Kadir RA. The outcome of endometrial ablation in women with inherited bleeding disorders. *Haemophilia*, 2012, 18(3): 413–420.
- 马宁, 夏恩兰, 赵玉婷, 等. 第二代子宫内膜去除术诺舒临床应用 70 例分析. *国际妇产科学杂志*, 2014, 41(5): 526–530.
- 刘青, 张华, 刘继娟, 等. 诺舒阻抗控制子宫内膜切除治疗肝病合并子宫异常出血 30 例. *中国微创外科杂志*, 2014, 14(4): 304–307.
- Yin CS. Pregnancy after hysteroscopic endometrial ablation without endometrial preparation: a report of five cases and a literature review. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2010, 49(3): 311–319.
- Shavell VI, Diamond MP, Senter JP, et al. Hysterectomy subsequent to endometrial ablation. *J Minim Invasive Gynecol*, 2012, 19(4): 459–464.

(收稿日期: 2016–07–20)

(修回日期: 2016–10–19)

(责任编辑: 王惠群)