

诺舒子宫内膜去除术治疗伴有严重内科合并症的异常子宫出血^{*}

李 芳 唐江萍^{**} 姜 丽 曹云桂 程明军 张宇雨

(上海市嘉定区妇幼保健院妇科, 上海 201821)

【摘要】 目的 探讨诺舒(NovaSure)治疗伴有严重内科合并症的异常子宫出血的安全性和有效性。**方法** 回顾性分析 2011 年 5 月~2019 年 7 月诺舒治疗异常子宫出血 90 例资料,其中合并严重内科疾病 31 例(A 组),未合并严重内科疾病 59 例(B 组)。比较 2 组围术期指标及术后闭经率、有效率、手术满意率。**结果** 90 例均顺利完成手术,其中 B 组 2 例术后 1 个月切除子宫(1 例因子宫内膜不典型增生,1 例术后出血行宫腔镜电切时子宫穿孔)。随访 88 例,术后 6、12、24、36、48、60 个月闭经率 70.4%~72.6%,有效率 94.4%~97.0%,手术满意率 95.7%~97.7%。术后 3 个月,血红蛋白由术前(99.7 ± 21.1) g/L 升高至(111.6 ± 10.2) g/L($P < 0.05$),子宫内膜厚度由术前(7.6 ± 2.9) mm 降低至(4.8 ± 0.8) mm($P < 0.05$)。A、B 组手术时间、术后并发症、再次手术率以及术后半年的闭经率、有效率、手术满意率差异均无显著性($P > 0.05$)。**结论** 诺舒子宫内膜去除术治疗异常子宫出血安全、有效、可行,同样适用于合并严重内科疾病者。

【关键词】 第二代子宫内膜去除术; 诺舒; 异常子宫出血; 内科合并症

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2020)11-1000-05

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2020.11.009

NovaSure Endometrium Removal in the Treatment of Abnormal Uterine Bleeding With Severe Medical Complications Li Fang, Tang Jiangping, Jiang Li, et al. Department of Gynaecology, Shanghai Jiading District Maternal and Child Health Hospital, Shanghai 201821, China

Corresponding author: Tang Jiangping, E-mail: tangjiangping6666@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the safety and efficacy of NovaSure in the treatment of abnormal uterine bleeding with severe medical complications. **Methods** The data of 90 cases of abnormal uterine bleeding treated with NovaSure from May 2011 to July 2019 were retrospectively analyzed. Among them, 31 cases were complicated with serious medical diseases (group A), and there were 59 cases without serious medical diseases (group B). The perioperative indexes, postoperative amenorrhea rate, effective rate and satisfaction rate were compared between the two groups. **Results** The operations were successfully completed in all the 90 patients. Two patients in the group B underwent hysterectomy 1 month after operation (1 case because of endometrial dysplasia, and another due to uterine perforation during hysteroscopy). The rate of amenorrhea was 70.4%~72.6% in 88 cases who were followed at 6, 12, 24, 36, 48, and 60 months after operation. The effective rate was 94.4%~97.0%, and the surgical satisfaction rate was 95.7%~97.7%. Three months after surgery, the hemoglobin was increased from (99.7 ± 21.1) g/L before surgery to (111.6 ± 10.2) g/L ($P < 0.05$). The endometrial thickness was decreased from (7.6 ± 2.9) mm to (4.8 ± 0.8) mm ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences between the two groups in operation time, postoperative complications, re-operation rate, amenorrhea rate, effective rate and operation satisfaction rate six months after operation ($P > 0.05$). **Conclusions** NovaSure endometrial removal is safe, effective and feasible for the treatment of abnormal uterine bleeding. It is also applicable to patients with severe medical diseases.

【Key Words】 Second-generation endometrial ablation; NovaSure; Abnormal uterine bleeding; Medical complication

* 基金项目:上海市医学重点专科(ZK2015B08)

** 通讯作者, E-mail: tangjiangping6666@163.com

异常子宫出血(abnormal uterine bleeding, AUB)严重影响女性健康和生活质量,约 30% 的育龄妇女及 70% 以上的围绝经期妇女存在 AUB^[1,2],表现为不规则阴道出血或经期过长、月经间期出血或绝经后出血等,可引起不同程度的贫血。AUB 的原因不同,治疗方法不同,对于 AUB 尤其是排卵功能障碍相关的 AUB,传统的治疗方式为保守治疗,包括药物治疗和(或)诊刮止血,必要时切除子宫^[3]。子宫内膜去除术已经成为替代子宫切除治疗 AUB 的安全有效的方法^[2]。第一代子宫内膜去除术包括宫腔镜下电切、滚球热凝及激光,需要在宫腔镜下操作,存在出血多、操作时间长、难度高、潜在中毒风险等缺点。第二代子宫内膜去除术又名整体子宫内膜去除术,包括热球、热盐水循环、微波及射频子宫内膜去除术,手术操作均为程序化设计,因而更为安全、简单、快捷^[4]。AUB 合并严重内科合并症者,有些需要长期使用抗凝药物,存在不同程度凝血功能异常,有些使用激素类药物有肝脏损害,子宫切除手术创伤大,患者不能耐受。诺舒(NovaSure)阻抗控制子宫内膜去除术(简称诺舒)是第二代子宫内膜去除术,具有有效、安全、操作简单、医生培训周期短的优点^[2]。为探讨诺舒治疗伴有严重内科合并症的 AUB 的安全性和有效性,本研究回顾性分析 2011 年 5 月~2019 年 7 月诺舒治疗 AUB 90 例资料,其中合并严重内科疾病 31 例(A 组),未合并严重内科疾病 59 例(B 组),比较 2 组围术期指标及术后闭经率、有效率、手术满意率。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

诺舒子宫内膜去除术入选标准:无生育要求的 AUB;术前 3~6 个月内行宫腔镜诊刮,病理检查排除子宫内膜恶性病变及癌前病变;子宫<10 孕周大小,宫腔深度(宫颈内口至宫底)4~6.5 cm。

排除标准:活动期生殖或泌尿系统急性感染;解剖或病理原因造成的子宫肌层薄弱,如古典式剖宫产史或穿透全层的子宫肌瘤剔除术史;子宫畸形;消融器测定宫腔宽度<2.5 cm;合并超过 2 cm 的内膜息肉、黏膜下肌瘤。

2011 年 5 月~2019 年 7 月诺舒治疗 AUB 共 90 例,年龄 21~53 岁,(43.3±6.6)岁,其中未婚 4 例,已婚 86 例。5 例有剖宫产史。均有月经过多,血红蛋白(99.8±21.4)g/L,术前贫血 59 例(65.6%),

其中轻度 36 例,中度 21 例(包括重度贫血输血后),重度 2 例。所有已婚患者术前均行诊断性刮宫排除子宫内膜恶性病变,宫颈细胞学检查正常。

31 例伴有严重内科合并症(A 组),其中肾脏合并症 16 例(肾移植术后 1 例,系统性红斑狼疮肾病 4 例,尿毒症 11 例),心血管合并症 2 例(冠状动脉支架置入术后 1 例,风湿性心脏病二尖瓣换瓣术后 1 例,均抗凝治疗),血液病合并症 13 例(重度再生障碍性贫血 6 例,难治性血小板减少性紫癜 6 例,骨髓增生异常综合征 1 例)。59 例无严重内科合并症(B 组)。2 组一般资料比较见表 1,年龄和子宫大小差异无显著性($P>0.05$),A 组均合并贫血(轻度 12 例,中度 18 例,重度 1 例),B 组仅 47.5% (28/59) (轻度 24 例,中度 3 例,重度 1 例)。

表 1 2 组一般资料比较

组别	年龄(岁)	子宫大小(孕周)	贫血
A 组($n=31$)	41.7±7.8	7.6±0.9	31
B 组($n=59$)	43.3±6.6	7.5±0.9	28
$t(\chi^2)$ 值	$t=-1.062$	$t=0.513$	
P 值	0.291	0.609	0.000*

A 组:合并严重内科疾病;B 组:不合并严重内科疾病

* Fisher 精确检验

1.2 方法

1.2.1 术前准备 常规检查血常规、凝血功能、肝肾功能、电解质、心电图、胸片、盆腔超声等。肾功能衰竭者术前 1 天血液透析。长期服抗凝药者不需停药。严重贫血建议术前输血纠正贫血,对于存在肾功能衰竭者需输注洗涤红细胞,血红蛋白术前纠正至 60 g/L 以上(除 2 例坚决拒绝输血,血红蛋白分别为 50、56 g/L,其余术前均≥60 g/L)。

1.2.2 手术器械及操作 采用美国豪洛捷公司诺舒(NovaSure)阻抗控制系统和沈大公司宫腔镜。静脉麻醉,先行宫腔镜检查,了解宫腔情况,见粉红色内膜(图 A),有宫内节育器先取出,测量宫腔深度,再次取子宫内膜送病理。如有<2 cm 的黏膜下肌瘤及子宫内膜息肉不予处理。扩张棒扩张宫颈至 8.0 mm,将一次性双极消融器送入宫腔,测量宫腔宽度,将宫腔深度(子宫底距宫颈外口距离-宫颈内口距宫颈外口距离)和宽度输入控制器。开启电源,脚踏启动键,自动检测宫腔完整性,通过后启动子宫内膜去除手术程序,系统自动停止工作后,撤出射频消融器,再次置入宫腔镜,评估宫腔内膜去除消融情况及宫腔完整性,见整个宫腔内膜均呈焦黄色

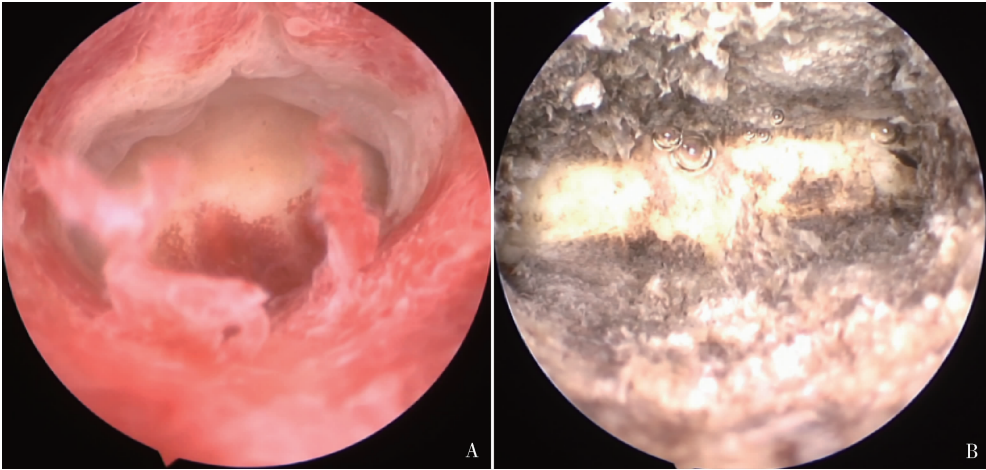


图1 术前宫腔镜(A)见子宫内膜增厚,诺舒术后宫腔镜(B)见子宫内膜均呈焦黄色改变

(图 B),部分内膜随网状电极粘连脱落后可见少量红色肌肉组织裸露。

1.2.3 术后处理 平卧禁食禁水 4 小时,一般无需使用抗生素,注意有无腹痛、阴道出血、恶心、呕吐、发热等不适。

1.2.4 观察指标及随访 记录手术功率、手术时间(即诺舒主机工作时间)、术中出血量、术中并发症(如子宫穿孔等)及术后并发症(包括术后 1 个月内的发热、感染、大量阴道流血等)。宫腔镜子宫内膜诊刮病理若存在子宫内膜不典型增生或内膜癌,建议手术;内膜病理正常者术后 3 个月复查 B 超和血常规,比较子宫内膜厚度和血红蛋白变化。

术后 1、3、6、12、24、36、48、60 个月专人进行门诊或电话随访,记录月经情况、痛经改善情况、手术满意度。

月经情况参考冯缙冲等^[5]月经改善评价标准:①闭经,治疗后未再有月经来潮;②点滴状出血,每个月少许出血,卫生巾 <5 片;③少量月经,6~15 片卫生巾;④正常月经量,卫生巾 16~30 片;⑤月经量多,同术前或卫生巾 >30 片。其中①~④均视为有效,⑤为无效。

手术满意度:患者主观满意,反之为不满意。

1.2.5 统计学分析 采用 SPSS19.0 对数据进行分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,手术前后比较采用配对 *t* 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术情况

90 例手术均顺利完成,测量宫腔深度(5.6 ±

0.7) cm,宫腔宽度(4.1 ± 0.6) cm。手术时间 65 ~ 121 s,(96.4 ± 14.6) s,术中出血(9.1 ± 1.9) ml,无子宫穿孔、感染、邻近组织热损伤、血尿、肠穿孔等并发症,未发生器械故障。术后均未使用抗生素,术后无发热,术后 6 小时下腹部疼痛 10 例,其中 8 例予止痛片 1 片口服,1 例予哌替啶 100 mg 肌肉注射后缓解。均于术后 24 小时内出院。

子宫内膜病理回报增生期改变 70 例,单纯性增生 14 例,复杂性增生 2 例,分泌期改变 3 例,部分复杂不典型增生 1 例(B 组,术后 1 个月行全子宫切除术)。B 组 1 例术后 1 个月阴道大出血,宫腔镜检查见 2 cm 黏膜下肌瘤,再次行宫腔镜下肌瘤电切时发生子宫穿孔,转经腹全子宫切除术。

2.2 随访情况

除 B 组中 2 例行子宫切除术外,88 例术后随访 6~60 个月,中位数 49 个月,闭经率为 70.4% ~ 72.6%,有效率为 94.4% ~ 97.0%,手术满意率为 95.7% ~ 97.7%,见表 2。术后 3 个月血红蛋白(111.6 ± 10.2) g/L,较术前(99.7 ± 21.1) g/L 明显升高(*t* = - 7.115, *P* = 0.000);子宫内膜厚度(4.8 ± 0.8) mm,较术前(7.6 ± 2.9) mm 明显变薄(*t* = 8.934, *P* = 0.000)。

表2 术后不同时点的闭经率、有效率及手术满意率

时点	闭经率	有效率	满意率
6 个月	70.5% (62/88)	96.6% (85/88)	97.7% (86/88)
12 个月	70.4% (57/81)	96.3% (78/81)	97.5% (79/81)
24 个月	71.6% (48/67)	97.0% (65/67)	97.0% (65/67)
36 个月	72.6% (45/62)	96.8% (60/62)	96.8% (60/62)
48 个月	71.7% (33/46)	95.7% (44/46)	95.7% (44/46)
60 个月	72.2% (26/36)	94.4% (34/36)	97.2% (35/36)

2.3 2 组观察指标比较

B 组再次手术(子宫切除术,见上)2 例(3.4%, 2/59),A 组无再次手术,2 组再手术率差异无显著性(Fisher 精确检验, $P=0.543$)。2 组宫腔深度和

宽度、手术功率、手术时间、术中出血及术后半年时闭经率、有效率、手术满意率差异均无显著性($P>0.05$),见表 3。

表 3 2 组观察指标比较

组别	宫腔深度 (mm)	宫腔宽度 (mm)	手术功率 (W)	手术时间 (s)	术中出血 (ml)	术后半年 闭经率	术后半年 有效率	术后半年 满意率
A 组($n=31$)	5.6±0.7	4.0±0.6	101.9±21.2	95.4±15.0	9.2±1.9	71.0% (22/31)	96.8% (30/31)	96.8% (30/31)
B 组($n=57$)	5.6±0.7	4.2±0.5	102.1±23.9	96.7±14.7	9.0±2.0	70.2% (40/57)	96.5% (55/57)	98.2% (56/57)
$t(\chi^2)$ 值	$t=0.307$	$t=-1.337$	$t=-0.030$	$t=-0.394$	$t=0.364$	0.006	0.000	
P 值	0.759	0.185	0.976	0.695	0.717	0.938	1.000	1.000*

A 组:合并严重内科疾病;B 组:不合并严重内科疾病

* Fisher 精确检验

3 讨论

3.1 诺舒的优势

诺舒作为第二代子宫内膜去除术的代表,具有以下优势^[6~10]:①术前无需预处理,可在月经任何时期施术,包括出血期;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,防止发生子宫穿孔;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。孙小丽等^[11]报道 204 例诺舒子宫内膜去除术治疗月经过多,平均随访时间超过 5 年,结果显示有效率 93.1% (190/204),闭经率 67.6% (138/204),手术满意率 91.2% (186/204),子宫切除率 6.9% (14/204)。本研究手术时间(诺舒主机工作时间)(96.4±14.6)s,术中出血(9.1±1.9)ml,均无并发症发生,术后随访 6~60 个月,闭经率 70.4%~72.6%,有效率 94.4%~97.0%,手术满意率 95.7%~97.7%,再次手术率 2.0% (2/90),均与文献报道接近。

3.2 诺舒在合并严重的内科合并症 AUB 患者中的应用

很多 AUB 患者合并严重的内科疾病,如血液病(白血病、再生障碍性贫血、骨髓增生异常综合征等),严重肾脏疾病(肾功能不全、尿毒症等),肝脏疾病,心脏换瓣术后,系统性红斑狼疮等,存在凝血功能异常或需终身服用抗凝药物而导致凝血功能异

常,有月经量多、经期延长,合并严重贫血,甚至有生命危险。诺舒子宫内膜去除术因术前无需子宫内膜预处理,长期服抗凝药者不需停药,不受子宫出血限制,肾功能衰竭者术前 1 天可行血液透析,且诺舒手术时间短,成为此类患者的首选治疗方法^[9,12,13]。袁博等^[14]报道 38 例诺舒手术治疗 AUB 中 22 例合并严重内科疾病,随访 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),认为诺舒操作简单,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治疗及子宫切除术者。刘青等^[15]报道 30 例肝病合并 AUB 采用诺舒治疗,均顺利完成手术,诺舒治疗时间(63.3±19.8)s,术中出血<10 ml,术中及术后均无严重并发症发生,术后 1、3、6、12 个月有效率均为 100%,闭经率分别为 70% (21/30)、66.7% (20/30)、79.2% (19/24)和 68.8% (11/16)。本组 90 例 AUB 中,除 2 例行子宫切除外,随访 88 例中 31 例伴有严重内科疾病,与无合并症的 57 例在手术功率、手术时间、术中出血、术后并发症、再次手术率以及术后半年的闭经率、有效率及手术满意率方面差异均无显著性($P>0.05$)。另外,诺舒手术出血极少,本研究 2 例重度贫血(血红蛋白分别为 50、56 g/L),手术过程顺利,无异常情况发生。因此,诺舒手术安全、微创,适合 AUB 合并严重内科疾病的患者。

3.3 诺舒术后切除子宫的原因分析

本研究 1 例因存在直径 2 cm 黏膜下子宫肌瘤, 直接行诺舒治疗, 术后 1 个月因大出血再次宫腔镜手术发生子宫穿孔而切除子宫, 考虑黏膜下肌瘤可能影响诺舒治疗效果, 存在内膜治疗不彻底的可能性, 且黏膜下肌瘤可能仍是影响术后月经或出现大出血的原因, 故我们建议若存在黏膜下肌瘤应先切除肌瘤再行诺舒手术。另一例术前曾 3 次行宫腔镜诊刮术, 药物规范治疗后子宫内膜由复杂性增生过长转为子宫内膜呈增生反应, 2 个多月后行诊刮及诺舒手术, 术后病理回报子宫内膜部分复杂不典型增生, 行全子宫切除术。故术前需与患者充分沟通, 考虑到内膜有可能会进展为异常, 必要时术前先行宫腔镜诊刮术排除内膜病变, 再行诺舒治疗。

综上所述, 诺舒子宫内膜去除术操作简单, 无需特殊术前准备, 治疗时机灵活, 治疗 AUB 效果明显, 术后恢复快, 贫血明显改善, 生活质量提高, 患者满意率高, 可作为无生育要求的 AUB 患者首选的治疗方式, 尤其伴有严重内科疾病者。远期疗效评价尚需积累大量、长期随访的资料。

参考文献

1 Spencer JC, Louie M, Moulder JK, et al. Cost-effectiveness of treatments for heavy menstrual bleeding. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 217(5):574.

2 冯力民, 边茜. 诺舒阻抗控制子宫内膜切除术的临床应用现状. *武警医学*, 2016, 27(6):541-544.

3 韦利英, 赵仁峰, 李雪, 等. 诺舒阻抗子宫内膜切除系统治疗月经过多 151 例分析. *中国妇产科临床杂志*, 2016, 17(2):132-135.

4 段华. 子宫内膜去除术治疗月经过多的现状与评价. *实用妇产科杂志*, 2006, 22(6):321-323.

5 冯缙冲, 邵敬於. 实用宫腔镜学. 上海: 上海医科大学出版社, 1999. 104.

6 陈丽梅, 郭罗培, 张宏伟, 等. 双极射频子宫内膜去除术治疗异常子宫出血的前瞻性、多中心临床对照研究. *实用妇产科杂志*, 2018, 34(10):750-754.

7 Louie M, Spencer J, Wheeler S, et al. Comparison of the levonorgestrel-releasing intrauterine system, hysterectomy, and endometrial ablation for heavy menstrual bleeding in a decision analysis model. *Int J Gynaecol Obstet*, 2017, 139(2):121-129.

8 Cozza G, Pinto A, Giovanale V, et al. Comparative effectiveness and impact on health-related quality of life of hysterectomy vs. levonorgestrel intra-uterine system for abnormal uterine bleeding. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(9):2255-2260.

9 Gimpelson RJ. Ten-year literature review of global endometrial ablation with the NovaSure device. *Int J Womens Health*, 2014, 3(6):269-280.

10 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.

11 孙小丽, 赵春梅, 牛静, 等. 204 例诺舒子宫内膜去除术治疗月经过多的远期疗效. *中国微创外科杂志*, 2019, 19(7):577-579.

12 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.

13 黄伟容, 吴玉英, 赵仁峰. 第二代子宫内膜去除术诺舒治疗尿毒症月经过多的临床分析. *实用医学杂志*, 2015, 31(18):143-145.

14 袁博, 王武亮, 邓克红, 等. 诺舒治疗异常子宫出血 38 例. *中国微创外科杂志*, 2017, 17(5):418-421.

15 刘青, 张华, 刘继娟. 诺舒阻抗控制子宫内膜切除治疗肝病合并异常子宫出血 30 例. *中国微创外科杂志*, 2014, 14(4):304-307.

(收稿日期:2020-03-11)

(修回日期:2020-08-11)

(责任编辑:王惠群)