

# 非妊娠期肝硬化女性子宫异常出血 临床特征及宫腔镜电切术疗效评价

周明书<sup>1</sup> 郝一炜<sup>1</sup> 伊诺<sup>1</sup> 康晓迪<sup>1</sup> 丛集美<sup>1</sup> 宗艳丽<sup>2</sup>

**【摘要】目的** 观察非妊娠期肝硬化女性子宫异常出血的临床特征以及探讨宫腔镜电切术的疗效。**方法** 回顾性分析首都医科大学附属北京地坛医院妇产科2014年2月11日至2020年12月20日收治的152例子宫异常出血的非妊娠期患者,均行宫腔镜电切术。根据患者病史、症状、乙型肝炎病毒病原学、肝功能、凝血功能及超声诊断结果,将入组患者分为肝硬化组(22例)、慢性乙型肝炎组(67例)和对照组(63例)。分析3组患者的一般临床资料包括术前出血时长、术前出血量、住院时长、止血时长、输血以及急性出血患者比例、实验室检查结果[纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化的部分凝血活酶时间(APTT)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)],病理以及治疗总有效率。术前出血时长、术前出血量、住院时长、止血时长和实验室检查等计量资料两组间比较采用 $t$ 检验或Mann-Whitney检验,多组间比较采用方差分析或KW检验;输血以及急性出血患者比例和病理以及治疗总有效率等计数资料采用Pearson卡方检验、连续校正卡方检验或Fisher's确切概率法检验。**结果** 肝硬化组、慢性乙型肝炎组和对照组患者术前出血时长、术前出血量、住院时长、止血时长、输血患者比例以及急性出血患者比例差异有统计学意义( $F = 9.34$ 、 $P < 0.001$ ,  $F = 7.54$ 、 $P < 0.001$ ,  $F = 7.64$ 、 $P = 0.01$ ,  $F = 5.67$ 、 $P = 0.02$ ,  $\chi^2 = 8.64$ 、 $P = 0.01$ ,  $\chi^2 = 5.75$ 、 $P = 0.02$ );且肝硬化组患者上述指标显著高于慢性乙型肝炎组( $t = 6.01$ 、 $P = 0.02$ ,  $t = 7.44$ 、 $P = 0.01$ ,  $t = 5.90$ 、 $P = 0.02$ ,  $t = 11.23$ 、 $P < 0.001$ ,  $\chi^2 = 10.45$ 、 $P < 0.001$ ,  $\chi^2 = 11.32$ 、 $P < 0.001$ )。肝硬化组、慢性乙型肝炎组和对照组患者凝血功能指标(FIB、PT、TT、APTT、Hb和PLT)差异均有统计学意义( $F = 11.36$ 、 $P < 0.001$ ,  $F = 8.35$ 、 $P < 0.001$ ,  $F = 8.33$ 、 $P = 0.01$ ,  $F = 15.64$ 、 $P < 0.001$ ,  $F = 7.34$ 、 $P = 0.01$ ,  $F = 10.36$ 、 $P < 0.001$ )。肝硬化组(13.64%和9.09%)、慢性乙型肝炎组(2.99%和1.49%)和对照组(3.17%和0.00%)患者子宫内膜非典型增生和子宫内膜癌的发生率差异均有统计学意义( $\chi^2 = 4.97$ 、 $P = 0.02$ ,  $\chi^2 = 8.61$ 、 $P = 0.01$ )。三组患者宫腔镜电切术治疗后的总有效率(90.48%、89.55%和90.91%)差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.21$ 、 $P = 0.32$ );肝硬化组、慢性乙型肝炎组和对照组患者治疗后子宫异常出血的复发率(22.72%、20.89%和7.94%)差异有统计学意义( $\chi^2 = 7.45$ 、 $P = 0.01$ )。3组患者进行宫腔镜电切术术中术后均未出现并发症。**结论** 肝硬化可加重非妊娠期子宫异常出血的症状,宫腔镜电切术治疗非妊娠期肝硬化女性子宫异常出血安全有效,但存在一定复发风险。

**【关键词】** 肝硬化; 子宫异常出血; 非妊娠期; 宫腔镜

**Clinical characteristics and the therapeutic effect evaluation of hysteroscopic electric resection of abnormal uterine bleeding in non-pregnant women with liver cirrhosis** Zhou Mingshu<sup>1</sup>, Hao Yiwei<sup>1</sup>, Yi Nuo<sup>1</sup>, Kang Xiaodi<sup>1</sup>, Cong Jimei<sup>1</sup>, Zong Yanli<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China; <sup>2</sup>Department of Gynaecology and Obstetrics, The First People's Hospital of Chengyang District, Qingdao, Qingdao 266000, China  
Corresponding author: Zong Yanli, Email: suniezhou@ccmu.edu.cn

**【Abstract】Objective** To investigate the clinical features of abnormal uterine bleeding of non-

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2021.06.007

基金项目: 教育部资助高等学校博士学科点专项科研基金(No. 20121107120011)

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院妇产科<sup>1</sup>; 266000 青岛市, 青岛市城阳区第一人民医院妇产科<sup>2</sup>

通信作者: 宗艳丽, Email: suniezhou@ccmu.edu.cn

pregnancy women with liver cirrhosis and analyze the therapeutic effect of hysteroscopy. **Method** Data of 152 non-pregnant patients with abnormal uterine bleeding treated in the Department of Obstetrics and Gynecology of Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from February 11st, 2014 to December 20th, 2020 were analyzed, retrospectively. The 152 patients were divided into cirrhosis group (22 cases), chronic hepatitis B group (67 cases) and control group (63 cases) according to the patients' medical history, symptoms, etiological examination of hepatitis B virus, liver function, coagulation function and ultrasonic diagnosis results. The general clinical data of the three groups (length of preoperative bleeding, preoperative bleeding volume, hospitalization duration, hemostasis duration, ratio of cases with blood transfusion and acute bleeding), laboratory examination results [fibrinogen (FIB), prothrombin time (PT), thrombin time (TT), activated partial thromboplastin time (APTT), hemoglobin (Hb) and platelets (PLT)], pathology analysis and treatment effective of the three groups were analyzed, respectively. Comparison of every two groups for length of preoperative bleeding, preoperative bleeding volume, hospitalization duration, hemostasis duration and results of laboratory test were performed by *t*-test or Mann-Whitney test, and comparison between multiple groups for the above indexes were performed by analysis of ANOVA or KW test; the ratio of patients with acute bleeding and total treatment efficiency were calculated by Pearson Chi-square test, continuous correction Chi-square test or Fisher's exact probability test. **Results** The length of preoperative bleeding, hospitalization duration, hemostasis duration, ratio of cases with blood transfusion and acute bleeding of cirrhosis group, chronic hepatitis B group and control group were significantly different ( $F = 9.34, P < 0.001$ ;  $F = 7.54, P < 0.001$ ;  $F = 7.64, P = 0.01$ ;  $F = 5.67, P = 0.02$ ;  $\chi^2 = 8.64, P = 0.01$ ;  $\chi^2 = 5.75, P = 0.02$ ), and the above indicators of patients in cirrhosis group were significantly higher than those of chronic hepatitis B group ( $t = 6.01, P = 0.02$ ;  $t = 7.44, P = 0.01$ ;  $t = 5.90, P = 0.02$ ;  $t = 11.23, P < 0.001$ ;  $\chi^2 = 10.45, P < 0.001$ ;  $\chi^2 = 11.32, P < 0.001$ ). The levels of FIB, PT, TT, APTT, Hb and PLT of patients in cirrhosis group, chronic hepatitis B group and control group were significantly different ( $F = 11.36, P < 0.001$ ;  $F = 8.35, P < 0.001$ ;  $F = 8.33, P = 0.01$ ;  $F = 15.64, P < 0.001$ ;  $F = 7.34, P = 0.01$ ;  $F = 10.36, P < 0.001$ ). The incidence of endometrial atypical hyperplasia and endometrial cancer of patients in cirrhosis group (13.64% and 9.09%), chronic hepatitis B group (2.99% and 1.49%) and control group (3.17% and 0.00%) were significantly different ( $\chi^2 = 4.97, P = 0.02$ ;  $\chi^2 = 8.61, P = 0.01$ ). Total efficiency of the three groups were 90.48%, 89.55% and 90.91%, with no significant difference ( $\chi^2 = 1.21, P = 0.32$ ); the recurrence rate of abnormal uterine bleeding were 22.72%, 20.89% and 7.94% of patients in cirrhosis group, chronic hepatitis B and control group, with significant difference ( $\chi^2 = 7.45, P = 0.01$ ). There were no complications during or after hysteroscopic hysterotomy among the patients of the three group. **Conclusions** Liver cirrhosis could aggravate the symptoms of abnormal uterine bleeding during non-pregnancy. Hysteroscopic electrosurgical treatment of abnormal uterine bleeding for women with non-pregnancy cirrhosis is safe and effective, but with a certain risk of recurrence.

**【Key words】** Cirrhosis; Abnormal uterine bleeding; Non-pregnancy; Hysteroscopy

子宫异常出血 (abnormal uterine bleeding, AUB) 是指子宫体出血的持续时间、体积、频率和 (或) 规律性异常<sup>[1]</sup>。AUB为妇科最常见症状, 其病因较为复杂。子宫内膜息肉、子宫平滑肌瘤、子宫内膜恶变、排卵障碍以及血液系统疾病等均可引起子宫异常出血<sup>[2]</sup>。宫腔镜电切术是治疗异常子宫出血的常用方法<sup>[3-4]</sup>。

肝脏是人体合成蛋白质和凝血因子的主要器官, 肝硬化患者由于肝脏功能受损, 可能加重非妊娠期女性子宫异常出血的病情<sup>[5-6]</sup>。为探讨非妊娠期肝硬化女性子宫异常出血的临床特征及治疗策

略, 本研究对符合标准的患者进行回顾性分析, 报道如下。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取2014年2月11日至2020年12月20日首都医科大学附属北京地坛医院妇产科收治的子宫异常出血的非妊娠期患者152例, 分组标准: 根据患者的病史、症状、乙型肝炎病毒病原学检查、肝功能、凝血功能及超声诊断结果分为失代偿期肝硬化组

(22例)、慢性乙型肝炎组(67例)和对照组(子宫异常出血但非肝硬化患者,且不合并慢性乙型肝炎,63例)。

纳入标准:①符合《妇产科学(人卫第九版教材)》中子宫异常出血诊断标准;②符合《慢性乙型肝炎防治指南》(2019版)中肝硬化(失代偿期)及慢性乙型肝炎诊断标准<sup>[7]</sup>;③积极配合相关检查;④病史资料详尽完整;⑤病程>3个月;⑥非妊娠期妇女;⑦符合宫腔镜电切术治疗手术指征(术前患者均应行宫腔镜检查、诊断性刮宫、子宫内膜病理检查,通过超声了解子宫壁内病灶范围及盆腔内是否有其他病变以确定镜下手术的可能性)。患者及家属了解本研究并签署知情同意书,经首都医科大学附属北京地坛医院伦理委员会备案(批号:Z14110700250000)。

排除标准:①自身免疫性疾病患者;②急性冠状动脉综合征患者;③意识障碍,精神障碍,认知或理解能力异常患者;④甲型肝炎、戊型肝炎、丙型肝炎,梅毒螺旋体、人类免疫缺陷病毒等其他病毒慢性感染者;⑤自身免疫性疾病病史;⑥心脏、肝脏、肾功能障碍患者<sup>[8]</sup>;⑦恶性肿瘤患者。

## 二、观察指标

1. 临床资料:观察并记录患者的术前出血时长、术前出血量(入院后采用称重法进行测量)<sup>[9]</sup>、住院时长、止血时长、输血占比、急性出血占比、凝血功能指标、非典型增生和子宫内膜癌的发生率以及宫腔镜电切术治疗后的子宫异常出血复发率(术后1年内再次确诊为子宫异常出血)。

2. 实验室指标:入组患者均抽取清晨空腹静脉血2 ml置于含枸橼酸钠抗凝管,反复颠倒混匀6~8次,采用3 000 r/min离心10 min(离心半径 $r = 18\text{ cm}$ ),而后用全自动血凝仪(普利生全自动血凝分析仪C2000-A,法国)检测患者纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)。采集患者空腹状态下静脉血2 ml置于含乙二胺四乙酸抗凝管,充分摇匀后用全自动血细胞分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司,中国),检测血红蛋白(hemoglobin, Hb)和血小板(platelet, PLT)。

3. 病理学检查:对患者进行宫腔镜电切术,同时将患者子宫内膜组织进行病理学检查。将组织

切成1 mm<sup>3</sup>块状,放入含2戊二醛的磷酸盐缓冲溶液中固定2 h以上。后固定PBS漂洗3次,然后放在锇酸固定液中固定1.5 h,随后再用PBS漂洗3次;经50%乙醇→70%乙醇→90%乙醇→90%乙醇90%丙酮(1:1)→90%丙酮→100%丙酮各处理20 min进行脱水。包埋:脱水后用Epon812包埋、固化。切片:使用LKB超微切片机切片。HE染色并利用倒置显微镜观察。

4. 术后疗效评价:显效:患者阴道异常出血症状完全消失,月经恢复正常;有效:阴道少量异常出血,月经基本正常;无效:患者阴道异常出血症状无改善、月经异常;总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

5. 并发症:观察并记录患者术中和术后有无大出血、子宫穿孔、宫腔粘连、低钠血症以及术后感染等并发症。

## 三、统计学处理

用SPSS 20.0软件进行统计学分析。患者术前出血时长、术前出血量、住院时长、止血时长、PT、TT、APTT、FIB、Hb和PLT为计量资料且呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组整体比较采用方差分析,组间两两比较采用LSD-*t*检验。输血、急性出血、病理学结果及疗效为计数资料,以例(%)表示,采用Pearson卡方检验、连续校正卡方检验或Fisher's确切概率法进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、各组患者的临床资料

各组患者平均年龄、生产史、流产史和未孕史差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ ),具有可比性,详见表1。

肝硬化组、慢性乙型肝炎组和对照组患者术前出血时长、术前出血量、住院时长、止血时长、输血以及急性出血例数占比差异均有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ )。肝硬化组和慢性乙型肝炎组患者术前出血时长、术前出血量、住院时长、止血时长、输血以及急性出血患者比例均显著高于对照组,且肝硬化组上述指标均高于慢性乙型肝炎组,差异具有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ ),见表1。

### 二、各组患者的实验室指标

肝硬化组、慢性乙型肝炎组和对照组患者

FIB、PT、TT、APTT、Hb、PLT水平差异均有统计学意义 ( $P$ 均 $< 0.05$ )。肝硬化组和慢性乙型肝炎组患者的PT、APTT均显著高于对照组, 而FIB、Hb、PLT水平低于对照组。与慢性乙型肝炎组比较, 肝硬化组患者PT、TT以及APTT升高, 但FIB、Hb、PLT水平降低, 差异具有统计学意义 ( $P$ 均 $< 0.05$ ), 见表2。

### 三、病理学特征

肝硬化组、对照组和慢性乙型肝炎组患者子宫正常组织病例占比差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 5.31$ 、 $P = 0.02$ ), 三组患者内膜非典型增生和子宫内膜癌的发生率差异亦有统计学意义 ( $P$ 均 $< 0.05$ )。肝硬化组患者子宫内膜非典型增生和子宫内膜癌的发生率显著高于对照组和慢性乙型肝炎

炎组, 差异具有统计学意义 ( $P$ 均 $< 0.05$ ), 见表3。三组患者子宫内膜组织病理学见图1。

### 四、疗效

三组患者显效率、有效率、无效率及总有效率差异无统计学意义。三组整体复发率差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 7.45$ 、 $P = 0.01$ )。肝硬化组和慢性乙型肝炎组复发率均显著高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P$ 均 $< 0.05$ ), 肝硬化组与慢性乙型肝炎组复发率差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 1.63$ 、 $P = 0.15$ ), 见表4。

### 五、术中及术后并发症

三组患者进行宫腔镜电切术治疗, 术中和术后均未发生大出血、子宫穿孔、宫腔粘连、低钠血症以及术后感染等并发症。患者出院1年通过电话或门诊方式进行随访, 均未出现术后并发症。

表1 三组患者临床资料

指标	对照组 (63例)	慢性乙型肝炎组 (67例)	肝硬化组 (22例)	统计量	$P$ 值
平均年龄 ( $\bar{x} \pm s$ )	46.63 $\pm$ 10.08	44.84 $\pm$ 11.77	47.77 $\pm$ 10.32	$t = 2.67$	0.894
生产史 [例 (%)]	29 (46.03)	30 (44.78)	10 (45.46)	$\chi^2 = 2.55^a$	0.914
流产史 [例 (%)]	12 (19.05)	13 (19.40)	4 (18.18)	$\chi^2 = 4.02^b$	0.075
未孕史 [例 (%)]	22 (34.92)	24 (35.82)	8 (36.36)	$\chi^2 = 3.52^a$	0.241
术前出血时长 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	103.41 $\pm$ 8.97	122.33 $\pm$ 12.67	146.32 $\pm$ 16.14	$t = 9.34$	$< 0.001$
术前出血量 ( $\bar{x} \pm s$ , ml/d)	4.56 $\pm$ 1.35	7.54 $\pm$ 1.44	10.35 $\pm$ 2.44	$t = 7.54$	0.010
住院时长 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	9.44 $\pm$ 3.64	14.37 $\pm$ 3.64	17.88 $\pm$ 2.36	$t = 7.64$	0.010
止血时长 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	2.67 $\pm$ 0.34	3.74 $\pm$ 0.56	4.31 $\pm$ 1.34	$t = 5.67$	0.020
输血 [例 (%)]	13 (20.63)	22 (32.84)	14 (63.64)	$\chi^2 = 8.64^a$	0.010
急出血 [例 (%)]	5 (7.93)	9 (13.43)	10 (45.45)	$\chi^2 = 5.75^b$	0.020

注: <sup>a</sup>: Pearson 卡方检验, <sup>b</sup>: 连续校正卡方检验。

组间两两比较: 慢性乙型肝炎组 vs. 对照组: 术前出血时长:  $t = 9.34$ 、 $P < 0.001$ , 术前出血量:  $t = 7.54$ 、 $P = 0.01$ , 住院时长:  $t = 7.64$ 、 $P = 0.01$ , 止血时长:  $t = 5.67$ 、 $P = 0.02$ , 输血:  $\chi^2 = 8.64^a$ 、 $P = 0.01$ , 急出血:  $\chi^2 = 5.75^a$ 、 $P = 0.02$ ; 肝硬化组 vs. 对照组: 术前出血时长:  $t = 6.01$ 、 $P = 0.02$ , 术前出血量:  $t = 7.44$ 、 $P = 0.01$ , 住院时长:  $t = 5.90$ 、 $P = 0.02$ , 止血时长:  $t = 11.23$ 、 $P < 0.001$ , 输血:  $\chi^2 = 10.45^a$ 、 $P < 0.001$ , 急出血:  $\chi^2 = 1.32^b$ 、 $P < 0.001$ ; 肝硬化组 vs. 慢性乙型肝炎组: 术前出血时长:  $t = 6.01$ 、 $P = 0.02$ , 术前出血量:  $t = 7.44$ 、 $P = 0.01$ , 住院时长:  $t = 5.90$ 、 $P = 0.02$ , 止血时长:  $t = 11.23$ 、 $P < 0.001$ , 输血:  $\chi^2 = 10.45^a$ 、 $P < 0.001$ , 急出血:  $\chi^2 = 1.32^b$ 、 $P < 0.001$

表2 三组患者的实验室指标 ( $\bar{x} \pm s$ )

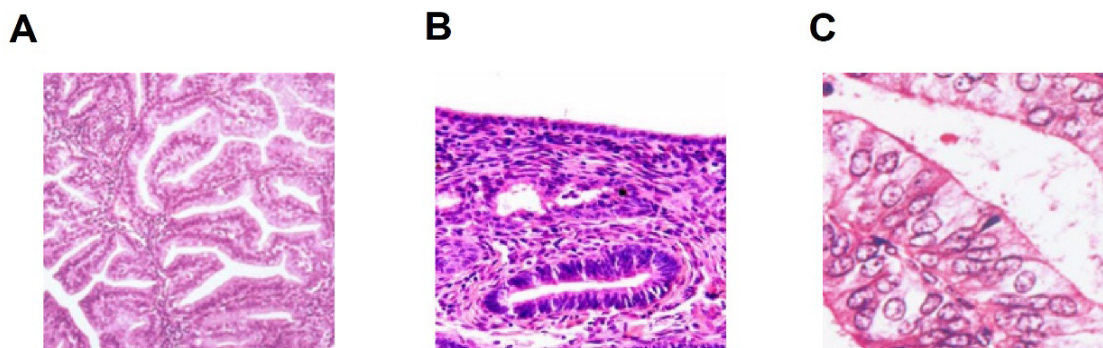
指标	对照组 (63例)	慢性乙型肝炎组 (67例)	肝硬化组 (22例)	$F$ 值	$P$ 值
FIB (g/L)	3.64 $\pm$ 1.01	1.34 $\pm$ 0.24	0.85 $\pm$ 0.14	11.36	$< 0.001$
PT (s)	11.10 $\pm$ 0.77	13.21 $\pm$ 5.24	14.85 $\pm$ 3.22	8.35	$< 0.001$
TT (s)	20.01 $\pm$ 3.11	24.62 $\pm$ 4.12	30.14 $\pm$ 3.71	8.33	0.010
APTT (s)	38.34 $\pm$ 5.34	43.61 $\pm$ 4.01	49.33 $\pm$ 3.09	15.64	$< 0.001$
Hb (g/L)	120.35 $\pm$ 18.64	104.59 $\pm$ 17.51	95.31 $\pm$ 19.18	7.34	0.010
PLT ( $\times 10^9/L$ )	263.35 $\pm$ 54.17	113.64 $\pm$ 36.34	62.34 $\pm$ 18.66	10.36	$< 0.001$

注: 组间两两比较采用 LSD- $t$  检验。慢性乙型肝炎组 vs. 对照组: FIB:  $t = 11.36$ 、 $P < 0.001$ , PT:  $t = 12.32$ 、 $P < 0.001$ , TT:  $t = 8.33$ 、 $P = 0.01$ , APTT:  $t = 15.64$ 、 $P < 0.001$ , Hb:  $t = 7.34$ 、 $P = 0.01$ , PLT:  $t = 10.36$ 、 $P < 0.001$ ; 肝硬化组 vs. 对照组: FIB:  $t = 12.36$ 、 $P < 0.001$ , PT:  $t = 14.01$ 、 $P < 0.001$ , TT:  $t = 9.34$ 、 $P = 0.01$ , APTT:  $t = 16.34$ 、 $P < 0.001$ , Hb:  $t = 11.02$ 、 $P < 0.001$ , PLT:  $t = 9.21$ 、 $P = 0.01$ ; 肝硬化组 vs. 慢性乙型肝炎组: FIB:  $t = 7.31$ 、 $P = 0.01$ , PT:  $t = 6.21$ 、 $P = 0.01$ , TT:  $t = 5.34$ 、 $P = 0.01$ , APTT:  $t = 6.49$ 、 $P = 0.01$ , Hb:  $t = 5.31$ 、 $P = 0.02$ , PLT:  $t = 5.14$ 、 $P = 0.02$

表3 三组患者子宫内膜组织病理学特征 [例 (%)]

组别	例数	正常组织	伴非典型增生	子宫内膜癌
对照组	63	61 (96.83)	2 (3.17)	0 (0.00)
慢性乙型肝炎组	67	64 (95.52)	2 (2.99)	1 (1.49)
肝硬化组	22	17 (77.27)	3 (13.64)	2 (9.09)
$\chi^2$ 值		5.31 <sup>a</sup>	4.97 <sup>b</sup>	8.61 <sup>c</sup>
<i>P</i> 值		0.02	0.02	0.01

注：<sup>a</sup>：Pearson 卡方检验，<sup>b</sup>：连续校正卡方检验，<sup>c</sup>：Fisher's 确切概率法。慢性乙型肝炎组 vs. 对照组：正常组织： $\chi^2 = 7.64^a$ 、 $P = 0.01$ ，伴非典型增生： $\chi^2 = 12.36^b$ 、 $P < 0.001$ ，子宫内膜癌（Fisher's 确切概率法）： $P < 0.001$ ；肝硬化组 vs. 对照组：正常组织： $\chi^2 = 8.61^a$ 、 $P = 0.01$ ，伴非典型增生： $\chi^2 = 13.33^b$ 、 $P < 0.001$ ，子宫内膜癌（Fisher's 确切概率法）： $P < 0.001$ ；肝硬化组 vs. 慢性乙型肝炎组：正常组织： $\chi^2 = 5.31^a$ 、 $P = 0.02$ ，伴非典型增生： $\chi^2 = 4.97^b$ 、 $P = 0.03$ ，子宫内膜癌： $P = 0.02$ （Fisher's 确切概率法）



注：A：不伴非典型增生（对照组）；B：伴非典型增生（慢性乙型肝炎组）；C：子宫内膜癌（肝硬化组）

图1 三组患者子宫内膜组织病理图（HE染色，×100）

表4 三组患者的疗效 [例 (%)]

疗效	对照组 (63例)	慢性乙型肝炎组 (67例)	肝硬化组 (22例)	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
显效	45 (71.43)	49 (73.13)	16 (72.72)	1.23 <sup>a</sup>	0.30
有效	12 (19.05)	11 (16.42)	4 (18.18)	0.83 <sup>b</sup>	0.41
无效	6 (9.52)	7 (10.45)	2 (9.09)	1.54 <sup>b</sup>	0.21
总有效	57 (90.48)	60 (89.55)	20 (90.91)	1.21 <sup>a</sup>	0.32
复发	5 (7.94)	14 (20.89)	5 (22.72)	7.45 <sup>b</sup>	0.01

注：<sup>a</sup>：Pearson 卡方检验，<sup>b</sup>：连续校正卡方检验。组间两两比较：慢性乙型肝炎组 vs. 对照组： $\chi^2 = 7.46^a$ 、 $P = 0.01$ ，肝硬化组 vs. 对照组： $\chi^2 = 8.26^b$ 、 $P = 0.01$ ，肝硬化组 vs. 慢性乙型肝炎组： $\chi^2 = 1.63^b$ 、 $P = 0.15$

## 讨 论

女性正常月经周期为21~35 d，经期为5 d。异常子宫出血表现为月经经量、规律和（或）时间均异常，给患者造成重大的身体和经济负担<sup>[10]</sup>。异常子宫出血是我国育龄妇女在妇科门诊中最常见症状<sup>[11-12]</sup>，占妇科门诊的30%<sup>[13]</sup>，被认为是一种可能的子宫疾病征兆，如不予以积极治疗可能导致重度贫血，甚至危及生命<sup>[14]</sup>。肝脏发生病变时微循环受到影响，肝脏血流和供氧减少，进而导致肝细胞大量死亡，凝血因子分泌减少、血小板水平降低、凝血功能下降、免疫功能失衡、女性激素水平紊乱<sup>[15-16]</sup>，

这些因素均可能加重AUB相关症状。本研究中肝硬化组和慢性乙型肝炎组患者术前出血时长、术前出血量、住院时长、止血时长、输血以及急出血例数较对照组显著增加，且肝硬化组更明显。证实了肝硬化可加重非妊娠期子宫异常出血症状，与以往研究一致<sup>[14]</sup>。Shapiro等<sup>[17]</sup>研究证实，长期患慢性肝病患者可能增加子宫异常出血风险。急性子宫异常出血研究发现，肝硬化严重程度与大出血可能性呈正比，因此妇产科医生增强对肝硬化的认识更有利于治疗子宫异常出血<sup>[18]</sup>。本研究中肝硬化组和慢性乙型肝炎组PT、TT和APTT均显著高于对照组，而FIB、Hb和PLT水平低于对照组，且肝硬化组与慢性

乙型肝炎组比较,上述各指标改变更为显著,表明肝硬化患者凝血功能显著下降,认为肝硬化可加重非妊娠期子宫异常出血症状,可能因凝血因子合成减少,凝血功能下降所致。有研究证实,肝脏发生病变后肝脏细胞大量死亡,在肝脏中合成分泌的蛋白质和凝血因子大量减少,进而导致凝血和止血功能降低,另外,机体激素水平失调也导致子宫异常出血概率增加<sup>[19]</sup>。肝硬化导致门静脉压升高,引发脾脏肿大,而脾功能亢进可引发血小板减少<sup>[20]</sup>。此外,肝炎病毒通过抑制巨核细胞增殖,抑制骨髓产生血小板的功能,同时单核巨噬细胞吞噬血小板,也可引起血小板减少。肝硬化可加重子宫异常出血症状,尽管多数研究提示阴道出血不增加子宫内膜癌或非典型增生的风险<sup>[21-22]</sup>,但本研究发现肝硬化组患者发生子宫内膜非典型增生和子宫内膜癌的比例较高,提示合并肝硬化的AUB患者子宫内膜癌变风险高,但不除外与本研究样本量偏少有关,故有待增加样本量进一步研究。

宫腔镜电切术是目前治疗子宫异常出血安全有效的手段之一<sup>[23]</sup>。本研究发现3组患者经宫腔镜电切术治疗后的总有效率均达约90%,且未增加并发症风险,证实宫腔镜电切术对AUB患者疗效显著且安全性高,本研究为保证患者安全,术前补充血小板、凝血酶原复合物、纤维蛋白原,保证患者的凝血功能可以耐受手术,术前部分患者输注丙种球蛋白可提高对手术的耐受性。Friedman等<sup>[24]</sup>研究与本研究结果一致,认为宫腔镜电切术可有效改善子宫异常出血症状,提高患者生活质量。高俊<sup>[25]</sup>研究也同样认为子宫异常出血采取宫腔镜治疗,可降低患者复发率及并发症发生率,疗效较为理想。但本研究发现肝硬化组和慢性乙型肝炎组患者复发率均高于对照组。有研究认为在治疗非妊娠期肝硬化患者子宫异常出血时,围手术期给予肝硬化患者对症治疗,可降低子宫异常出血复发率<sup>[26]</sup>。对非妊娠期肝硬化合并子宫异常出血的患者,进行宫腔镜电切术前给予保护肝脏药物、维持水、电解质稳定,通过补充悬浮红细胞、血浆、血小板、白蛋白、应用升白药物,纠正贫血、凝血功能异常、低蛋白血症及低白细胞血症,积极预防感染,缩短手术时间,可降低宫腔镜手术并发症发生率和子宫出血复发率<sup>[27-28]</sup>。

综上所述,肝硬化合并非妊娠期子宫异常出血的患者,因其肝脏功能异常,导致凝血功能下降,可加重子宫异常出血,经宫腔镜电切术治疗

后,疗效较好且未增加并发症风险,但存在一定复发风险。

## 参 考 文 献

- [1] Khafaga A, Goldstein SR. Abnormal uterine bleeding[J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2019, 46(4): 595-605.
- [2] Kaunitz AM. Abnormal uterine bleeding in reproductive-age women[J]. JAMA, 2019, 321(21): 2126-2127.
- [3] Schaffrath SFG, Dreessen JRJ, Bongers MY, et al. Recurrence and prediction of abnormal uterine bleeding and re-intervention after initial hysteroscopic treatment: a retrospective cohort study[J]. Arch Gynecol Obstet, 2019, 300(6): 1651-1657.
- [4] Goldstein SR, Lumsden MA. Abnormal uterine bleeding in perimenopause[J]. Climacteric, 2017, 20(5): 414-420.
- [5] L Chen, Li S, Nie J, et al. Bmal1 regulates coagulation factor biosynthesis in mouse liver in *Streptococcus oralis* infection[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2020, 10: 530190.
- [6] Islam MS, Ciavattini A, Petraglia F, et al. Extracellular matrix in uterine leiomyoma pathogenesis: a potential target for future therapeutics[J]. Hum Reprod Update, 2018, 24(1): 59-85.
- [7] 中华医学会感染病学分会、中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2019, 13(6): 441-466
- [8] Lee SA, Martina C, Bush EL, et al. Distant organ dysfunction in acute kidney injury: A review[J]. AM J Kidney Dis, 2018, 72(6): 846-856.
- [9] 朱玉莲, 陈霞, 包理丽, 等. 称重法和目测法在计算产后出血量的差异[J]. 江苏医药, 2013, 39(4): 479-480.
- [10] Marnach ML, Laughlin-Tommaso SK. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding[J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(2): 326-335.
- [11] Santiago WS, Silva JBD, Pereira RM, et al. Abnormal uterine bleeding: hysterectomy versus resection [J]. Rev Assoc Med Bras, 2020, 66(12): 1731-1735.
- [12] Elmaogullar S, Aycan Z. Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents [J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2018, 10(3): 191-197.
- [13] Sun Y, Wang Y, Mao L, et al. Prevalence of abnormal uterine bleeding according to new international federation of gynecology and obstetrics classification in Chinese women of reproductive age: A cross-sectional study[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(31): e11457.
- [14] Munro MG. Abnormal uterine bleeding: A well-travelled path to iron deficiency and anemia[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2020, 150(3): 275-277.
- [15] Zhang T, Guo J, Gu J, et al. Identifying the key genes and microRNAs in colorectal cancer liver metastasis by bioinformatics analysis and in vitro experiments[J]. Oncol Rep, 2019, 41(1): 279-291.
- [16] Kur P, Kolasa-Wolosiuk A, Misiakiewicz-Has K, et al. Sex hormone-dependent physiology and diseases of liver[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(8): 2620.
- [17] Shapiro JP, Guzeloglu-Kayisli O, Kayisli UA, et al. Thrombin impairs human endometrial endothelial angiogenesis; implications for progestin-only contraceptive-induced abnormal uterine bleeding[J]. Contraception, 2017, 95(6): 592-601.
- [18] He Y, Zhong J, Zhou W, et al. Four surgical strategies for the treatment of cesarean scar defect: A systematic review and network Meta-analysis[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2020, 27(3): 593-602.

- [19] Lee D, Park S, Ang MJC, et al. Evaluation of liver lesions by use of shear wave elastography and computed tomography perfusion imaging after radiofrequency ablation in clinically normal dogs[J]. *Am J Vet Res*, 2018, 79(11):1140-1149.
- [20] 石艳, 肖绍树. 肝炎肝硬化门脉高压合并食管胃静脉曲张破裂出血与再出血危险性的预测[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2012, 6(4):351-352.
- [21] Pennant ME, Mehta R, Moody P, et al. Premenopausal abnormal uterine bleeding and risk of endometrial cancer[J]. *BJOG*, 2017, 124(3):404-411.
- [22] Clarke MA, Long BJ, Del Mar Morillo A, et al. Association of endometrial cancer risk with postmenopausal bleeding in women: A systematic review and Meta-analysis[J]. *JAMA Intern Med*, 2018, 178(9):1210-1222.
- [23] Vitale SG, Ferrero S, Ciebiera M, et al. Hysteroscopic endometrial resection vs. hysterectomy for abnormal uterine bleeding: impact on quality of life and sexuality. Evidence from a systematic review of randomized controlled trials[J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2020, 32(2):159-165.
- [24] Friedman JA, Wong JMK, Chaudhari A, et al. Hysteroscopic myomectomy: a comparison of techniques and review of current evidence in the management of abnormal uterine bleeding[J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2018, 30(4):243-251.
- [25] 高俊. 宫腔镜电切术治疗异常子宫出血的临床疗效观察[J]. *医学食疗与健康*, 2020, 18(16):45-47.
- [26] Maheux-Lacroix S, Mennen J, Arnold A, et al. The need for further surgical intervention following primary hysteroscopic morcellation of submucosal leiomyomas in women with abnormal uterine bleeding[J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2018, 58(5):570-575.
- [27] Bradley LD. Diagnosis of abnormal uterine bleeding with biopsy or hysteroscopy[J]. *Menopause*, 2011, 18(4):425-433.
- [28] Levy-Zauberman Y, Pourcelot AG, Capmas P, et al. Update on the management of abnormal uterine bleeding[J]. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2017, 46(8):613-622.
- (收稿日期: 2021-04-27)  
(本文编辑: 孙荣华)

周明书, 郝一炜, 伊诺, 等. 非妊娠期肝硬化女性子宫异常出血临床特征及宫腔镜电切术疗效评价[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志 (电子版)*, 2021, 15(6):402-408.