

综述

围绝经期异常子宫出血

S. R. Goldstein^a and M. A. Lumsden^b

^aProfessor of Obstetrics and Gynecology, New York University School of Medicine, New York, NY, USA; ^bProfessor of Medical Education and Gynaecology, Lead for Reproductive and Maternal Medicine, School of Medicine, University of Glasgow, Glasgow, UK

关键词

异常子宫出血, 围绝经期, 月经过多, 崩漏

联系

Professor S. R. Goldstein, New York University School of Medicine, 530 First Avenue, Suite 10N, New York, NY 10016, USA; email: steven.goldstein@nyumc.org

摘要

异常子宫出血是妇科门诊或初级保健机构遇到的最常见主诉之一，诊断工具的广泛使用使得越来越多的月经紊乱在门诊得到了快速诊断和治疗。本白皮书回顾了经阴道超声、盲法子宫内膜取样和诊断性宫腔镜检查的优缺点，一旦确立恰当的诊断，就可以进行合适的治疗。幸运的是，只有少部分患者会出现癌前病变或恶性疾病。当出血量大引起严重的贫血或血容量不足时，需要及时干预。然而，在大多数情况下，异常子宫出血会使患者不适，并对其生活质量产生严重影响。有时，对此类患者，给予她们安慰和期待治疗就足够了。然而，总的来说，如果是良性疾病，需要进行一些干预。用口服避孕药，尤其是周期性短效口服避孕药，放置左炔诺孕酮宫内缓释系统，以及更新的内科疗法包括抗纤维蛋白溶解药物、选择性孕激素受体调节剂和微创治疗等相结合，使门诊患者的疗效越来越好。对于其他疗法，宫腔镜手术和子宫内膜消融已被证明可短期和长期缓解异常子宫出血，从而避免或推迟子宫切除术。

前言

围绝经期被定义为：“绝经前后的时期，其标志通常是各种各样的症状，如：潮热、月经失调¹。”围绝经期是青春期的镜像，也许这是另一种思考围绝经期的方法，青春期是生育期的开始，而围绝经期是生育期的结束。尽管绝经的平均年龄是 51 岁²（至少在北美），但围绝经期的开始年龄、持续时间和出血模式却有很大差异。

规律的月经周期与排卵和黄体期孕激素的生成有关，不同出血模式下的无排卵周期会有很大差异。异常子宫出血（AUB）的定义是：“超出正常的月经量、持续时间、规律性或频率以外的出血³。”有 1/3 的患者因 AUB 看妇科医生，而在围绝经期和绝经后年龄的患者的所有妇科咨询中 AUB 占 70%以上⁴。鉴于以下两个主要原因，对患者进行全面评估：（1）排除严重的病变，如癌或复杂的非典型增生；（2）确定出血原因，以便进行合适的治疗（在某些情况下可能是期待疗法）。

AUB 的病因分类如图 1 所示。

图 1. 异常子宫出血 FIGO 分类

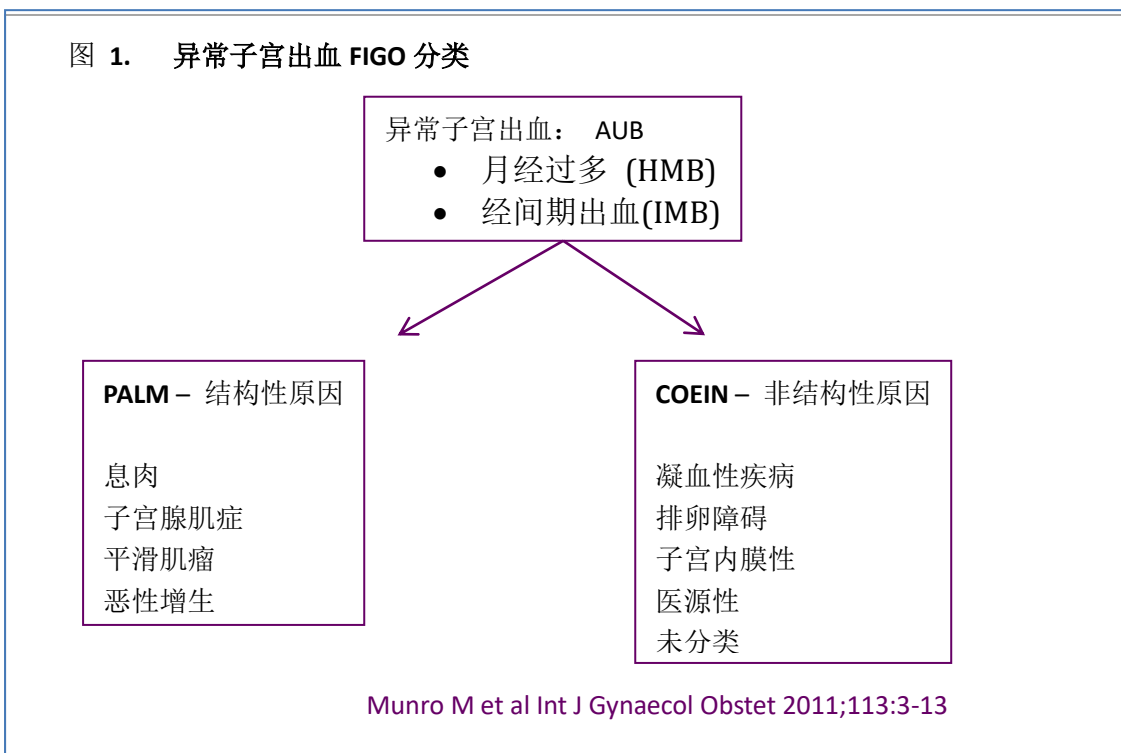


图 2. 异常子宫出血的评估

- 一般评估
 - 出血史及出血模式
 - 体格检查、盆腔检查及窥器检查.
- 实验室检查包括：
 - FBC（全血计数）、铁指标、 甲状腺功能、hCG（人绒毛膜促性腺激素）
 - 凝血功能检查
- 明确排卵情况
- 评估盆腔器官及子宫内膜
 - 经阴道超声
 - 子宫内膜活检
 - 宫腔镜检查

异常子宫出血的诊断

AUB 是一个概括性术语，它包含月经过多（HMB，以前称之为 menorrhagia）和经间期出血（IMB，以前称之为 metrorrhagia）。诊断的目的是将解剖异常（病因可能是恶性肿瘤、增生、息肉、肌瘤）的妇女与解剖正常（病因可能是排卵功能障碍和子宫内膜正常的子宫内膜异位症，以及可能性较小的凝血功能障碍或医源性因素）的妇女区分开。

与所有良好的医学实践一样，AUB 的诊断开始于详细的询问病史和体格检查，随后根据指征进行适当的实验室检查和影像学检查（见图 2）。

病史应包含相关家族史，包括潜在的出血性疾病，以及是否应用可能影响出血的药物或中草药制剂，如人参、银杏、益母草、避孕药、非甾体类抗炎药（NSAIDs）、华法林、肝素及其衍生物^{5,6}。

体格检查应包括体质量指数评估、甲状腺检查、盆腔检查和窥阴器检查以排除宫颈或阴道因素，以及双合诊盆腔检查评估子宫的大小和外形。

实验室检查应包括全血计数和铁指标，如果怀疑出血性疾病或有其相关指征，应进行针对出血性疾病的检查。妊娠试验和甲状腺功能筛查也是必要的。

虽然很多女性可能不确定她们的出血频率或出血时间，但仔细询问有关出血模式、出血频率和出血量的病史是至关重要的，且常有助于诊断。例如，无经间期出血的周期性月经过多不可能是癌或者增生。不规则出血的最常见原因是无排卵性子宫出血。大多数情况下，无排卵性子宫出血与解剖异常无关。有一项包含 443 名妇女的研究，将进行经阴道超声和生理盐水灌注宫腔声学造影（SIS）作为分类诊断的第一步。报告显示，年龄在 35 岁至绝经之间的 AUB 妇女中，79%的妇女没有解剖学异常⁷。一些 AUB 是因为宫腔面积增大如产次多、子宫浆膜下而不是粘膜下肌瘤，子宫腺肌症而子宫内膜无异常等。当然，一些无排卵性出血的女性会有子宫内膜病变，适当的子宫内膜评估将对患者有无子宫内膜病变以及进一步的局部或全面病理进程的分类很重要。历史上，宫颈管扩张和刮宫术是主要的诊断性试验。事实上，这是 20 世纪大部分时间里妇科最常见的外科手术。最近，在门诊进行子宫内膜活检已被更多人所接受。

子宫内膜活检的缺点

在 Stovall 和同事完成一项研究后⁸，用一次性吸管装置进行盲法子宫内膜取样成为 AUB 患者的标准检查方法。Stovall 对门诊 40 例已知癌症患者，于子宫切除术前一周进行了此活检，并在 40 个样本中获得 39 例子宫内膜癌，因此报告了此检查方法有 97.5% 的准确性。此检查方法和装置被广泛宣传、销售和推广，并作为“检查标准”被迅速接受。在类似的研究中，Guido 和同事对 65 例已知癌症患者行子宫切除术前，在手术室对她们进行了盲法子宫内膜取样⁹。有 11/65 的癌症患者未被他们检查出（敏感度仅为 83%），但是他们报告说，在打开这些子宫时，当肿瘤占据内膜表面的 50% 或更多时，活检正确率为 100%。其他人做了类似的研究，在已知癌症的患者中，盲法取样的敏感性仅为 84%¹⁰ 和 68%¹¹，假阴性率分别为 16% 和 32%。这些研究涉及对已知癌症妇女进行盲法取样活检。为了弄明白这种活检失败的原因，需要再看看 Rodriguez 及其同事们¹² 进行的子宫切除术前研究，其中一个常用的取样装置平均取到子宫内膜表面积的 4%（范围 0-12%）。

2012 年，美国妇产科医师学会（ACOG）在其实践公报³ 中公认，在 AUB 患者中，子宫内膜取样的主要目的是确定目前是否存在癌变或癌前病变。该公告继续声明，当获得足够的标本和全面的子宫内膜时，总的来说，子宫内膜活检对诊断子宫内膜癌具有高的准确率。如果肿瘤占不到子宫内膜表面积的 50%，则盲法子宫内膜活检会漏诊癌症。因此，这些检查仅仅在发现癌症或非典型复杂性增生时是终点。这对临床实践有很大的影响。当然，特别是在低资源地区，医务人员可以通过盲法活检开始诊断，但如果结果不显示癌症或非典型增生，则诊断是不够的，特别是出血持续时。因此，区分“全面的”与“局部”病理的概念越来越被理解和重要。

影像技术

经阴道超声是评估异常子宫出血的子宫主要影像学检查。然而，并非所有的子宫超声检查都有意义，例如在共存的肌瘤、先前的手术、显著肥胖、轴向子宫或子宫腺肌症等情况下。在这些情况下，另一种选择是生理盐水灌注宫腔声学造影（SIS，将液体或凝胶注射到宫腔中以进一步检查子宫内膜解剖）。SIS 几乎可以区分解剖病理的真实存在与否。SIS 还可以区分整体和局部异常。

也可以用宫腔镜检查作为诊断工具，但是它更昂贵，也需要麻醉，如果要进行宫腔镜检查，优选门诊宫腔镜系统³。更新的一次性宫腔镜，使这个推荐更容易被采用。

经阴道超声

阴道探头可提供一定程度的图像放大，就像我们通过低倍显微镜进行超声检查一样，可以被认为是“超声波显微术”的一种¹³。我们使用阴道探头可以看到我们肉眼看不到的东西，裸眼看就是我们手中拿着结构，伸开手臂并斜眼看它。早期的观察性研究和随后的大型多中

心试验（主要来自欧洲西部），明确表明：在绝经后出血的妇女中，薄的清楚的子宫内膜回声表明没有值得注意的组织，并且比盲法子宫内膜取样具有更高的子宫内膜癌阴性预测值¹³。这使得 ACOG 在 2009 年 2 月改变了其委员会的意见，声明当阴道超声检查子宫内膜回波小于或等于 4 毫米时，不需要子宫内膜活检¹⁴。

收集的关于伴有 AUB 的围绝经期妇女的数据较少。围绝经期妇女子宫内膜周期是基于围绝经期卵巢不规则的雌激素作用。因此，须在患者出血结束后用经阴道超声检查，这时子宫内膜回声将在预期的整个月内最薄。这个提法可以阻止误诊子宫内膜异常-因为子宫内膜增生时功能层结构的不均一性。如前所述，并非所有的子宫超声检查都有意义。在 433 名年龄在 37-54 岁的围绝经期患者的研究中，10.2% 的患者需要子宫超声显像术，因为在出血期结束时进行的未增强的经阴道超声无法有效表征和测量子宫内膜¹⁵；64.7% 的患者的子宫内膜厚度小于或等于 5mm；而 25.1% 的子宫内膜厚度大于 5mm，此类因此用 SIS 以表征整体与局部的变化。整个队列的最终诊断显示，79% 的患者有无排卵性功能失调性子宫出血，13% 有息肉，3.5% 有增生，5.3% 有粘膜下肌瘤（尽管 33% 超声检查有肌瘤的证据，仅 5.3% 为粘膜下肌瘤）。

宫腔镜检查当然是一种选择方法，但是必须考虑依赖于操作者、成本、镇痛/麻醉有关问题以及资源的可用性问题。

总之，诊断评估对于成功的治疗决策至关重要，并且对治疗分类将有重要影响，影响到恰当的治疗，特别是手术相对于保守治疗和期待疗法。

围绝经期出血的治疗

治疗必须始终以恰当的诊断为导向。排除妊娠和恶性疾病后，对于没有解剖异常的妇女（例如排卵功能障碍、服用口服避孕药、子宫内膜异位症或仅仅是扩大的子宫腔表面积），可以采用多种方式进行治疗（见图3）。AUB 患者的治疗目标包括调节月经周期、减少失血量和提高生活质量。对于严重月经期出血，治疗目的是防止贫血恶化、减少输血的需要。对于许多不是贫血的患者，出血更多的是“生活质量问题”而不具有医学意义。因此，对于一些人来说，告知其这不是严重问题，特别是无排卵性功能失调性子宫出血的患者，告知其这是正常从生育到非生育年龄过渡的一部分，可以使她们足够安心，给予期待疗法。

图 3. 异常子宫出血的管理

- 期待疗法
- 非激素内科治疗
 - 非甾体类抗炎药
 - 抗纤溶因子
- 激素药物治疗
 - 周期或长效孕激素
 - 复方口服避孕药
 - GnRH 激动剂 (肌瘤相关的)
 - 选择性孕激素受体调节剂 (肌瘤相关)
- 左炔诺孕酮宫内缓释系统 (LNG-IUS)
- 子宫内膜消融术
- 子宫动脉栓塞(肌瘤相关)
- 子宫全切术

药理学疗法

激素治疗

根据最近在 ACOG 成员中进行的一项调查显示,美国 AUB 治疗最常选择的一线治疗是复方口服避孕药 (COCs)。左炔诺孕酮宫内缓释系统 (LNG-IUS) 是下一个最常选择的治疗方法¹⁶。COCs 可以纠正由稀发排卵或无排卵引起的月经不规则,并使月经更可被预测。COCs 也可以减少深受月经量过多影响的妇女的月经量,并被认为是 HMP 初始管理的合理选择。COCs 对器质性病变引起的严重月经出血的治疗效果较差,尽管每个患者对治疗的反应是不同的。在使用 COCs 的妇女中,月经失血减少了约 50%,并且在月经期出血的前 2 天减少最为明显。与周期 COCs 相比,具有 20 μg 炔雌醇/100 μg 左炔诺孕酮配方的长周期或连续 COCs 可明显减少出血,其中 84/7 方案缩短无激素间期和减少每年出血天数,或设计 365 天方案完全消除出血。无激素间期从 7 天缩短至 4 天显著减少了每个周期的撤退性出血天数,并增加了闭经率。

许多服用 COCs 的患者已经体验到我们所说的“突破性出血”。通常,调整药物剂量或类型可以克服这一点,但是一个自然周期的持续性出血应进行进一步的诊断评估以防漏诊一些共存的器质性病变。

对于那些对雌激素治疗有禁忌的妇女,孕激素治疗或 LNG-IUS 可以是一种选择。由于左炔诺孕酮对子宫内膜的作用,减少了月经出血的时间和量。该作用可以在放置 LNG-IUS 之后的第一个月经周期开始,并且出血量越来越少。许多仅含孕激素、长效的、可逆避孕方法已被用于治疗 HMP。患者在治疗最初的几个月观察到的突破性出血带来的不便应得到建议。根据不同的疗法,完全抑制月经周期的时间是不同的。使用单棒黄体酮避孕埋植剂或 LNG-IUS 12 个月内,闭经发生率分别约为 30-40%和 20-80%¹⁷。使用长效醋酸甲羟孕酮第四剂时达到较高的闭经率(在一些研究中约高达 90%),并且在传统上广泛用于抑制月经。

非甾体类抗炎药

非甾体类抗炎药（NSAIDs）可减少前列腺素的合成。前列腺素可能在异常新血管形成中起作用，从而导致功能失调性子宫出血。口服 NSAIDs 是减少严重月经出血的绝佳疗法。与安慰剂相比，它们减轻痛经，并减少 33% 的月经失血量¹⁸。在减少严重月经出血方面，没有证据表明服用 NSAIDs 个体之间存在差异。甲芬那酸 500 毫克，一天三次，共 5 天，布洛芬 600 毫克每 6 小时一次，或 800 毫克每 8 小时一次，通常在月经周期的前 3 天服用，以减少失血量和减轻痛经。

氨甲环酸

氨甲环酸可逆地阻断纤溶酶原上的赖氨酸结合位点，防止纤溶酶与纤维蛋白多聚体相互作用使得纤维蛋白降解，以稳定凝血块和减少出血。对于血栓栓塞风险高的妇女是禁忌的。已常规使用多年，以减少失血量和外科手术期间及术后输血的需要。它已经被用于治疗严重月经出血几十年（除美国以外）。其治疗效果优于安慰剂，结果显示客观测量特发性严重月经出血量的指标显著降低¹⁹。

氨甲环酸对减少出血持续时间或不规则出血没有作用。在所有分析的研究中，仅报告轻到中度的副作用，主要是胃肠道，没有报告血栓栓塞事件²⁰。FDA 批准口服氨甲环酸每次 1300 毫克（两个 650 毫克片剂）一天三次，每个月经周期共 5 天。氨甲环酸的口服生物利用度只有 35% 左右，这使得需要频繁使用。频繁使用的缺点包括降低患者依从性和增加胃肠道副作用的风险，最常见的是恶心、呕吐和腹泻。

总结以上所述：

- （1）除非你有很有力的理由去做手术，否则在考虑手术前几乎总是先开始药物治疗。
- （2）并非所有子宫出血都需要治疗，在排除严重病变后，可以进行期待疗法。
- （3）任何治疗方案都应考虑到患者对未来生育能力的要求及其文化背景。
- （4）在等待未定的检查结果或明确的诊断尚未确定时，应根据怀疑指数开始经验性治疗。
- （5）许多治疗方案可以带来类似的结果，因此请务必讨论可用方案的风险、收益和替代方案。

AUB 非药物治疗

子宫内膜消融

子宫内膜消融是治疗严重月经出血的微创替代方案，患者很满意。通常用于药物治疗效果不佳的患者，并希望避免子宫切除术的治疗。虽然子宫内膜消融是子宫切除术的侵入性较小的手术替代方案，但并不能消除手术风险，4 年内多达 38% 的接受该治疗的妇女需进一步手术²¹。

子宫内膜消融被视为子宫切除术的替代方案，特别是选择保留子宫的老年妇女而不是未来有生育愿望的妇女。患者年龄是治疗成功的重要预测因素。与原来的镜下子宫内膜切除术相比，几种新的消融设备具有可在门诊操作的优势。各种设备的讨论超出了本白皮书的范畴，然而，关于选择患者是至关重要的。仔细选择患者似乎是减少消融后子宫内膜癌发生的关键。在最近的一项系统综述中，回顾了 22 例消融后子宫内膜癌病例²²，诊断为子宫内膜癌的时间从子宫内膜消融后 2 周到 10 年。大多数患者在消融后有持续出血或疼痛的症状。86% 的癌症患者有子宫内膜癌的危险因素，如肥胖、复杂的非典型子宫内膜增生、糖尿病、高血压和绝经后状态。因此，子宫内膜消融应限于子宫内膜癌危险因素低的绝经前妇女，并且在消融前评估中记录了正常的子宫内膜组织病理学特征。

子宫肌瘤

子宫肌瘤发生在 25% 的育龄妇女中，且通常与异常子宫出血有关，特别是不规则和/或严重出血。虽然子宫切除术仍然是子宫肌瘤的常见治疗方法，但应该讨论其他治疗方法，以便患者能够做出明智的选择。

结合目前临床症状、肌瘤大小和位置以及患者对生育力的要求等，这些将影响治疗方法的选择，被患者接受以治疗其有症状的肌瘤。

肌瘤的治疗

非手术治疗

没有药物疗法可以治愈肌瘤，但有几种治疗方法可以减轻症状。在围绝经期妇女中，采用这些疗法，目的是可靠地缓解症状，直到绝经。

氨甲环酸和甲芬那酸

氨甲环酸（上文讨论过）已被用作严重月经出血的一线治疗，并且经常用于有小肌瘤的患者，尽管很少有功效证据²³。然而，与安慰剂相比，缓释型的安全性和功效已在有肌瘤的患者中被证明。

甲芬那酸是通常用于治疗痛经的非甾体类抗炎药，并且使得没有肌瘤的患者，其严重月经出血适度减少，但是它没有氨甲环酸有效。迄今尚未有试验显示用 NSAIDs 的肌瘤患者的收益¹⁸。

左炔诺孕酮宫内缓释系统

LNG-IUS 用于治疗严重月经出血^{24,25}。关于有肌瘤的患者的研究表明，月经出血症状缓解，肌瘤体积无显著影响。在 3 年的时间内，LNG-IUS 的自发脱出总体发生率为 9.6%。在肌瘤存在的情况下，其增加到 15.8%。

促性腺激素释放激素激动剂

促性腺激素释放激素（GnRH）激动剂可以在肌瘤手术之前使用，因为它可以减小子宫体积和肌瘤大小²⁶。它可以纠正术前的缺铁性贫血并减少术中的失血。如果子宫手术要计划中线切口，这在许多使用 GnRH 激动剂的患者中可以避免。然而，有些人认为，它使肌瘤剔除术更加困难，因为它们破坏组织平面，增加复发的风险，在认为 GnRH 激动剂没有益处或者存在副作用较少的、更便宜的可替代药物情况下，手术困难与副作用相关。可以在 GnRH 激动剂治疗同时开始反向添加治疗，以减少低雌激素的副作用，例如血管舒缩症状和骨矿物质密度的丢失，不希望手术的患者预期可以使用 6 个月以上。

选择性孕激素受体调节剂

目前，醋酸乌利司他（UPA）是唯一的在一些国家临床上可用的选择性孕激素受体调节剂（SPRM）。UPA 服用剂量为 5mg /天时，可使得 63.1% 的患者闭经，91% 的患者月经出血量得到控制，当服用剂量为 10mg /天时，其分别为 71.3% 和 92%，不规则出血经常发生在有粘膜下肌瘤的患者。UPA 对肌瘤的大小也有一定作用，虽然作用小于 GnRH 激动剂²⁷。

UPA 对子宫内膜的潜在长期影响正在研究中，这是由于一种良性的、“非生理”子宫内膜变化的不寻常的组织学模式发生在许多 UPA 治疗的患者中。这被称为 PAEC（孕激素调节剂-相关子宫内膜改变）。使用 UPA 的常见副作用是头痛、鼻咽炎、腹痛和潮热。

米非司酮抗孕激素的特性也被用于治疗子宫肌瘤，并已被证明可有效减小肌瘤大小和低剂量服用可提高生活质量。

其他药物治疗

可以使用其他药物治疗方法，尽管它们在肌瘤存在时，经常是不大有效的。引起闭经的药物如口服避孕药和醋酸炔诺酮可能是有用的，并且已经在用芳香化酶抑制剂进行研究，但是后者的副作用可能会减少其长期服用。

放射治疗：子宫动脉栓塞

由适当培训过的介入放射科医师进行的子宫动脉栓塞（UAE）是子宫肌瘤的微创治疗方法。在局麻下将导管插入腹股沟股动脉，并使用荧光透视法将其导向子宫动脉。用适当的栓塞剂阻塞双侧子宫动脉。UAE 的目标是完全梗死所有的肌瘤组织，同时保留子宫、卵巢和周围的盆腔结构。

UAE 最初被用于产科大量出血。因为 UAE 可以保留子宫，并且住院时间短，所以被用于有症状的肌瘤治疗，是肌瘤剔除术的替代方案。与 UAE 相关的最常见的问题是术后疼痛，一般可以通过镇痛剂控制。坏死组织的排出、慢性阴道分泌物和卵巢早衰是与 UAE 相关的不常见的反应。

最近发表的 Cochrane 回顾得出结论：UAE 在治疗与肌瘤有关的月经紊乱上，是一种安

全有效的疗法。主要并发症罕见，据报告并发症比手术后更少见。由于对生育和妊娠的影响尚不清楚，因此对大多数围绝经期患者，这是一个好的方案^{28,29}。UAE 也与 45 岁以上妇女的卵巢功能下降有关，可能导致绝经，³⁰。

手术治疗

子宫切除术

子宫切除术是对不再计划生育并已完成家庭计划的患者建立的手术疗法。虽然子宫切除术对肌瘤患者是大的外科手术，但其可以解决很多症状问题，特别是与月经紊乱相关时，有很高的满意率³¹。

子宫肌瘤剔除术

子宫肌瘤剔除术是一种外科手术，用于除去子宫肌瘤并重建子宫。它可以作为保留生育功能的方案。子宫肌瘤剔除术会带来较多的出血、切除子宫的风险、术后住院时间延长、术后粘连形成和肌瘤的复发^{32,33}。

根据肌瘤的位置和外科大夫的技术，肌瘤剔除术可以做开放手术，也可以通过腹腔镜或宫腔镜进行。也可能取决于肌瘤的大小和数量，而进行腹腔镜下手术，这些要求的技术经常仅在专家组能找到³⁴。这些限制同样见于经阴道肌瘤剔除术。宫腔镜下子宫肌瘤剔除术最适合于直径 5 厘米以下的肌瘤，且肌瘤的大部分在宫腔内^{35,36}。粘膜下或有蒂的肌瘤扭曲了宫腔内腔，肌瘤表面可能被血管覆盖，血管破裂从而导致不规则出血。那些直径小于 5 厘米的肌瘤可以通过宫腔镜剔除，现在新的仪器的发展促进了操作的安全性和容易度。如果肌瘤直径大于 5cm，则可以使用两步法且/或预先用能使肌瘤缩小的药物如 GnRH 激动剂或 SPRM。

恶性疾病及癌前病变

子宫内膜息肉

子宫内膜息肉通常被去除，因为它们的恶性潜能不确定，并且可能导致不规则出血。通常在局麻下去除。虽然很多妇科良性疾病表现为异常出血，但异常出血也是子宫内膜癌、子宫内膜增生、子宫颈癌和少见的阴道癌甚至外阴癌的常见症状。

子宫内膜增生的治疗

子宫内膜增生低度恶变潜能

通常情况下，低度恶变潜能的子宫内膜增生，原先认为是不伴非典型的单纯或复杂增生，可以采用保守治疗和适当时间的子宫内膜再取样检查子宫内膜恢复正常。然而，通常通过口服或 LNG-IUS 给予孕激素。关于孕激素治疗内膜增生的一个系统综述得出结论：LNG-IUS

是不伴非典型增生的良好治疗方法，具有高成功率和高依从率³⁷。子宫切除术是选定好的病例的最后治疗方法。

非典型增生

非典型增生的患者通常给予全子宫加双侧输卵管双侧卵巢切除术治疗。在选定好的病例，特别是想保留生育功能的，可给予大剂量孕激素治疗。

妇科恶性肿瘤导致的 AUB

对妇科恶性肿瘤治疗的详细说明超出了本文的范畴。大多数情况下，这将会转诊给合适的专家/顾问。

结论

总之，在围绝经期患者中，AUB 是常见的，也是妇女医疗保健机构临床实践中重要的一部分。幸运的是，大多数病例并不是恶性肿瘤或晚期癌前病变，但是在诊断工作中应仔细排除这些情况。有时，出血可造成严重失血从而导致贫血，极端情况下会导致血容量不足或休克。这时将需要紧急医疗干预。然而，多数情况下，出血是令人不安的，并大多数可对生活质量产生负面影响。上面已经对各种诊断工具以及对内科、外科治疗的优缺点进行了回顾，请记住，一旦得出恰当的诊断，就可以成功地对患者进行最合适的个体化治疗。

利益冲突

Steven Goldstein 曾任 Cook OB / GYN、Cooper Surgical 和 Philips Ultrasound 的顾问，并担任 Allergan 生物制药的妇科咨询委员会的一员。Mary Ann Lumsden 声称没有利益冲突，作者本人负责本文的内容和写作。

资金来源：无

参考文献

1. [Htps://www.meriam-webster.com/dictionary/perimenopause](https://www.meriam-webster.com/dictionary/perimenopause). Accessed on March 20, 2017
2. Grady D. Clinical practice management of menopausal symptoms. *N Engl J Med* 2006;355:2338–47
3. American College of Obstetrics and Gynecology. Practice Bulletin No. 128, Diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive aged women. *Obstet Gynecol* 2012;120:197–206
4. Spencer CP, Whitehead MI. Endometrial assessment revisited. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:623–32
5. Basila D, Yuan CS. Effects of dietary supplements on coagulation and platelet function. *Thromb Res* 2005;117:49–53

6. Wittkowsky AK. A systematic review and inventory of supplemental effects on warfarin and other anticoagulants. *Thromb Res* 2005;117:81–6
7. Goldstein SR. Modern evaluation of the endometrium. *Obstet Gynecol* 2010;116:168–76
8. Stovall TG, Photopoulos GJ, Poston WM, Ling FW, Sandlers LG. Pipelle endometrial sampling in patients with known endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1991;77:954–6
9. Guido RS, Kanbour-Shakir A, Rulin MC, Christopherson WA. Pipelle endometrial sampling. Sensitivity in the detection of endometrial cancer. *J Reprod Med* 1995;40:553–5
10. Larson DM, Krawisz BR, Johnson KK, Broste SK. Comparison of the Z-Sampler and Novak endometrial biopsy instruments for in-office diagnosis of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1994;54:64–7
11. Ferry J, Farnsworth A, Webster M, Wren B. The efficacy of the pipelle endometrial biopsy in detecting endometrial carcinoma. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1993;33:76–8
12. Rodriguez MH, Platt LD, Medearis AL, Lacarra M, Lobo RA. The use of transvaginal sonography for evaluation of postmenopausal size and morphology. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:810–14
13. Goldstein SR. Pregnancy. 1. Embryo. *Endovaginal Ultrasound*, 2nd edn. New York: Wiley-Liss, Inc, 1991
14. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 440: The Role of Transvaginal Ultrasonography in the Evaluation of Postmenopausal Bleeding. *Obstet Gynecol* 2009;114:409–11
15. Goldstein SR. Use of ultrasonohysterography for triage of perimenopausal patients with unexplained uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:565–70
16. Matteson KA, Anderson BL, Pinto SB, *et al.* Practice patterns and attitudes about treating abnormal uterine bleeding: a national survey of obstetricians and gynecologists. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:321.e1–8
17. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 121. Long-acting reversible contraception: implants and intrauterine devices. *Obstet Gynecol* 2011;118:184–96
18. Lethaby A, Augood C, Duckitt K, *et al.* Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD000400
19. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):CD000249
20. Barbieri RL. A new (to the US) first-line agent for heavy menstrual bleeding (Editorial). *OBG Management* 2010;22:9–12
21. Lethaby A, Shepperd S, Cooke I, *et al.* Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000329
22. AlHilli MM, Hopkins MR, Famuyide AO. Endometrial cancer after endometrial ablation: systematic review of medical literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2011;18:393–400

23. Lumsden MA, Wedisinghe L. Tranexamic acid therapy for heavy menstrual bleeding. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:2089–95
24. Gupta JK, Daniels JP, Middleton LJ, *et al.*; ECLIPSE Collaborative Group. A randomised controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in primary care against standard treatment for menorrhagia: the ECLIPSE trial. *Health Technol Assess* 2015;19:i-xxv, 1-118
25. Senol T, Kahramanoglu I, Dogan Y, Baktiroglu M, Karateke A, Suer N. Levonorgestrel-releasing intrauterine device use as an alternative to surgical therapy for uterine leiomyoma. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2015;42:224–7
26. Lumsden MA, West CP, Thomas E, *et al.* Treatment with the gonadotrophin releasing hormone-agonist goserelin before hysterectomy for uterine fibroids. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:438–42
27. Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P, *et al.* Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med* 2012;366:409–20
28. Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;12:CD005073
29. Manyonda IT, Bratty M, Horst JS, Banu N, Gorti M, Belli AM. Uterine artery embolization versus myomectomy: impact on quality of life--results of the FUME (Fibroids of the Uterus: Myomectomy versus Embolization) Trial. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35:530–6
30. Rashid S, Khaund A, Murray LS, *et al.* The effects of uterine artery embolization and surgical treatment on ovarian function in women with uterine fibroids. *BJOG* 2010;117:985–9
31. McPherson K, Metcalfe MA, Herbert A, *et al.* Severe complications of hysterectomy: the VALUE study. *BJOG* 2004;111:688–94
32. LaMote AI, Lalwani S, Diamond MP. Morbidity associated with abdominal myomectomy. *Obstet Gynecol* 1993;82:897–900
33. Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(8):CD005355
34. Palomba S, Zupi E, Falbo A, *et al.* A multicenter randomized, controlled study comparing laparoscopic versus minilaparotomic myomectomy: reproductive outcomes. *Fertil Steril* 2007;88:933–41
35. Bosteels J, Kasius J, Weyers S, *et al.* Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(2):CD009461
36. Varma R, Soneja H, Clark TJ, Gupta JK. Hysteroscopic myomectomy for menorrhagia using Versascope bipolar system: efficacy and prognostic factors at a minimum of one year follow up. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;142:154–9
37. Orbo A, Arnes M, Hancke C, Vereide AB, Pettersen I, Larsen K. Treatment results of endometrial hyperplasia after prospective D-score classification--a follow-up study comparing effect of LNG-IUD and oral progestins versus observation only. *Gynecol Oncol* 2008;111:68–73