

## · 临床指南 ·

异常子宫出血诊断与治疗指南  
(2022 更新版)

中华医学会妇产科学分会妇科内分泌学组

通信作者:陈子江,山东大学附属生殖医院,济南 250012, Email:chenziji@vip.163.com; 田秦杰,中国医学科学院北京协和医院妇产科,北京 100730, Email:qinji@sohu.com

**【摘要】** 由中华医学会妇产科学分会妇科内分泌学组制定的中国《异常子宫出血诊断与治疗指南》于 2014 年发布,对国内异常子宫出血(AUB)的规范化诊治起到了良好的指导作用。随着新的研究进展,国际妇产科联盟于 2018 年再次更新了育龄期 AUB 的定义与分类,中华医学会妇产科学分会妇科内分泌学组也根据国内外新的研究进展和结果,结合国内的临床实践以及其他学科和专业的发展和发现,针对 AUB 的定义、诊治流程、病因治疗进行了更新、补充,形成了中国《异常子宫出血诊断与治疗指南(2022 更新版)》,以便与国际接轨,更好地指导临床实践和研究。

异常子宫出血(abnormal uterine bleeding, AUB)是妇科临床常见的症状和疾病,指与正常月经的周期频率、规律性、经期长度、经期出血量中任何一项不符合、源自子宫腔的异常出血<sup>[1]</sup>。中华医学会妇产科学分会妇科内分泌学组于 2014 年发布了中国的《异常子宫出血诊断与治疗指南》<sup>[2]</sup>,对国内 AUB 的规范化诊治起到了良好的指导作用。2018 年,国际妇产科联盟(FIGO)再次更新了育龄期 AUB 的定义及分类,并对部分病因,如子宫平滑肌瘤所致 AUB,进行了再分类,以指导临床实践和研究<sup>[3]</sup>。

本次指南更新的重点为:(1)更新 AUB 相关术语标准;(2)更新 AUB 病因的诊疗方案。本指南限定于育龄期非妊娠妇女,因此还需排除妊娠和产褥期相关的出血,也不包含青春发育前和绝经后出血。本指南中的 AUB 不包括其他生殖道部位以及泌尿道或消化道等非子宫来源的异常出血。

一、正常和异常子宫出血相关术语和病因分类系统

1. 正常子宫出血(即月经)和推荐的 AUB 术语:描述月经的指标至少包括周期的频率、规律性、经期长度和经期出血量 4 个要素。我国推荐的标准见表 1,其他还应有经期有无痛经、腰酸、下坠等不适。

2. 废用的术语:废用“功能性子宫出血(功血)”一词,原因是不同地区的定义和所用诊断检查的资

表 1 正常子宫出血(月经)与 AUB 的术语及范围

月经的临床评价指标	术语	范围
周期频率	闭经	≥6 个月月经不来潮
	正常	(28±7) d
	月经频发	<21 d
	月经稀发	>35 d
周期规律性 <sup>a</sup>	规律月经	<7 d
	不规律月经	≥7 d
经期长度	正常	≤7 d
	经期延长	>7 d
经期出血量	月经过多	自觉经量多,影响生活质量
	月经过少	自觉经量较以往减少,点滴状

注:<sup>a</sup>周期规律性指近 1 年的周期之间月经的变化范围;AUB 表示异常子宫出血

DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20220421-00258

收稿日期 2022-04-21 本文编辑 沈平虎

引用本文:中华医学会妇产科学分会妇科内分泌学组.异常子宫出血诊断与治疗指南(2022 更新版)[J].

中华妇产科杂志, 2022, 57(7): 481-490. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20220421-00258.



中华医学杂志社  
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



源不同,因此内涵不一致。

### 3. AUB 相关术语:

(1)慢性 AUB:指近 6 个月内至少出现 3 次 AUB,医师认为不需要紧急临床处理,但需要进行规范诊疗的 AUB。

(2)急性 AUB:指发生了严重的大出血,医师认为需要紧急处理以防进一步失血的 AUB,可见于有或无慢性 AUB 病史的患者。

(3)月经过多 (heavy menstrual bleeding, HMB):推荐采用英国国家卫生与临床优化研究所 (NICE)指南的定义,指月经期失血过多,影响女性的身体、社交、情绪和(或)日常生活质量。无论是否存在贫血,只要影响患者的生命质量,即应诊断。

(4)月经过少 (light menstrual bleeding):女性自我感觉月经量较以往明显减少,表现为点滴出血、时间缩短,通常 1 次月经总量不能浸透 1 张日用型卫生巾。但是,是否需要治疗应该取决于症状是否可能影响患者的健康、生育,需要医师评估,寻找病因,提供合适的咨询和必要时的规范治疗。

(5)经间期出血 (intermenstrual bleeding, IMB):指有规律的、在可预期的月经之间发生的出血,包括随机出现和每个周期固定时间发生的出血。

(6)突破性出血 (breakthrough bleeding, BTB):指周期性使用雌激素和孕激素组合制剂时,计划外的子宫内膜出血。

### 4. FIGO 的 AUB 病因新分类系统——PALM-COEIN 系统<sup>[3-4]</sup>

既往我国将 AUB 病因分为器质性疾病、功能失调和医源性病因三大类<sup>[5]</sup>。FIGO 将 AUB 病因分为两大类 9 个类型,按英语首字母缩写为 PALM-COEIN,见表 2。“PALM”指子宫本身的结构性改变,可采用影像学技术和(或)组织病理学方法明确诊断;而“COEIN”多无明显的子宫结构性改变(其他病因所致 AUB 除外)。

### 5. 诊断格式:任一患者可有 1 个或多个引起

表 2 FIGO 的 AUB 病因新分类系统——PALM-COEIN 系统

PALM	COEIN
子宫内膜息肉 (Polyp)	全身凝血相关疾病 (Coagulopathy)
子宫腺肌病 (Adenomyosis)	排卵障碍 (Ovulatory dysfunction)
子宫平滑肌瘤 (Leiomyoma)	子宫内膜局部异常 (Endometrial)
黏膜下 (SM)	医源性 (Iatrogenic)
其他部位 (O)	其他病因 (Not otherwise classified)
子宫内膜恶变和不典型增生 (Malignancy and hyperplasia)	

注:FIGO 表示国际妇产科联盟;AUB 表示异常子宫出血

AUB 或与 AUB 有关的病因,诊断表达为:

(1)单病因:例如:异常子宫出血-子宫肌瘤(黏膜下)

(2)多病因:例如:异常子宫出血-子宫肌瘤,排卵障碍

另一方面,已发现的疾病,如浆膜下子宫肌瘤不是目前 AUB 的原因,则需并列诊断,表达为:

异常子宫出血-排卵障碍

子宫肌瘤(浆膜下)

### 二、AUB 不同出血模式的诊治流程

对 AUB 患者,首先要通过详细地询问月经变化的历史,确认其特异的出血模式,这是患者就诊的主要问题(即主诉)。应注意询问性生活情况和避孕措施以除外妊娠或产褥期相关的出血(必要时测定血  $\beta$ -hCG 水平),并以近 1~3 次出血的具体日期进行核对,重点关注自然月经而非药物诱发的人工月经。初诊时全身检查及妇科检查不可或缺,可及时发现相关体征,如性征、身高、泌乳、体重、体毛、黑棘皮、腹部包块等,有助于确定出血来源,排除子宫颈、阴道病变,发现子宫结构的异常。结合必要的辅助检查,明确 AUB 病因。

1. 确定 AUB 的出血模式:流程见图 1。

2. 月经频发、月经过多、经期延长、不规律月经的诊治:流程见图 2。

3. 月经过少:其病因可能由于卵巢雌激素分泌不足、无排卵或因手术创伤、炎症、粘连等因素导致子宫内膜对正常水平的雌激素不反应,诊治流程见图 3。

4. 月经稀发:诊治流程见图 4。

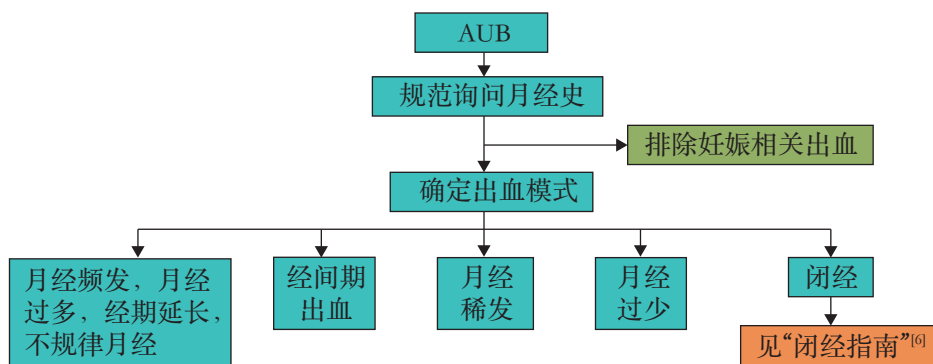
5. 经间期出血:指有规律的、在可预期的月经之间发生的出血,包括随机出现和每个周期固定时间出现的出血。按出血时间可分为卵泡期出血、围排卵期出血、黄体期出血。其诊治流程见图 5。

### 三、AUB 9 类病因的临床表现、诊断与处理

#### (一)AUB-子宫内膜息肉(AUB-P)

子宫内膜息肉患病率为 7.8%~34.9%<sup>[7]</sup>,是 AUB 结构性病因中最常见的类型<sup>[8]</sup>。息肉可单发或多发,大小不等。息肉可见于所有年龄女性,青春期少见。息肉的发生原因尚不明确,可能与多种因素有关,如遗传、生化和激素变化等<sup>[7-8]</sup>;围绝经期、肥胖、高血压、应用他莫昔芬(其他名称:三苯氧胺)的妇女更容易出现。临床上约 67% 的息肉患者有 AUB<sup>[7]</sup>,表现为经期延长、经间期出血、月经过多、不规律出血、不孕。息肉的不典型增生或恶变





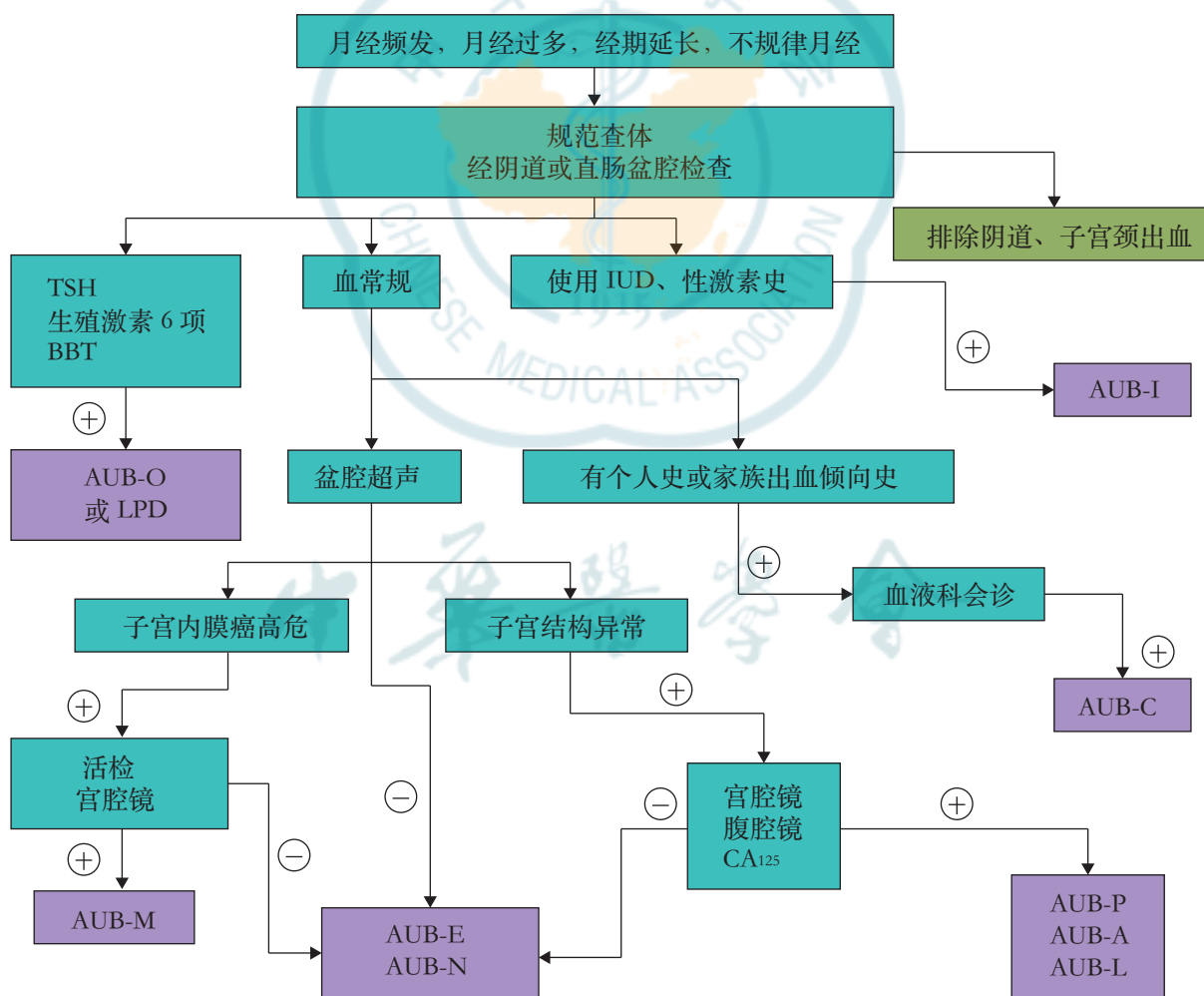
注: AUB 表示异常子宫出血

图1 确定 AUB 的出血模式

的发病率为 0.5%~3.0%<sup>[8]</sup>, 恶变的危险因素包括 AUB、年龄增大、雌激素水平升高、肥胖、糖尿病、高血压、应用他莫昔芬、Lynch 综合征(遗传性非息肉

性结直肠癌综合征)<sup>[7-8]</sup>。经阴道超声检查是最常用的筛查方法, 如果超声评价子宫内膜疾病不充分时可考虑应用宫腔镜或超声下宫腔灌注造影检查进一步诊断<sup>[3]</sup>。确诊需在宫腔镜下摘除并行病理检查。

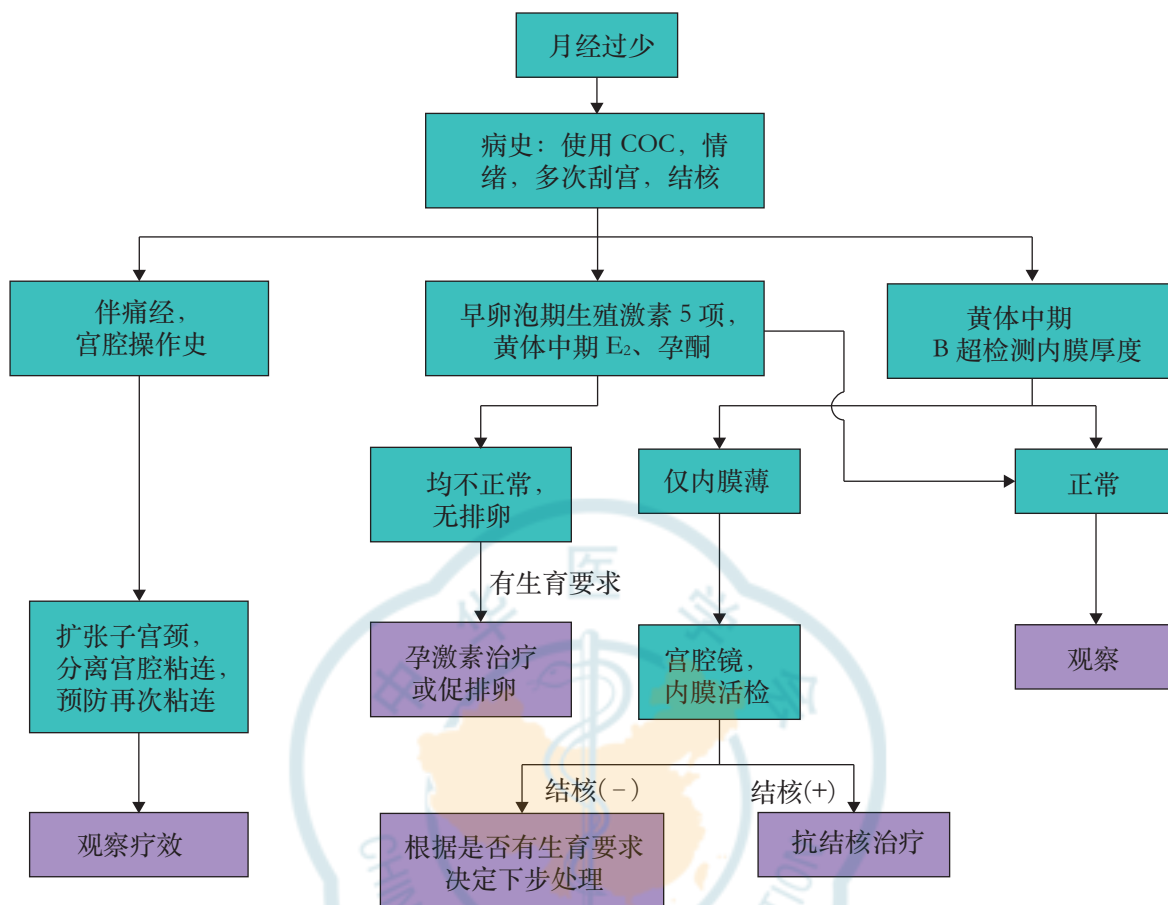
直径≤1 cm 的息肉若无症状, 1 年内自然消失率约 27%, 恶变率低, 可观察随诊。对体积较大或有症状的息肉推荐宫腔镜指引下息肉摘除, 盲刮容易遗漏。息肉易复发(复发率 2.5%~68.0%)<sup>[9]</sup>, 尤其是多



注: 生殖激素 6 项包括 FSH、LH、催乳素(PRL)、雌二醇(E<sub>2</sub>)、睾酮(T)、孕酮(P); 子宫内膜癌高危因素包括年龄≥45 岁, 持续无排卵, 高血压, 肥胖, 糖尿病, Lynch 综合征; TSH 表示促甲状腺素; BBT 表示基础体温测定; IUD 表示宫内节育器; AUB 表示异常子宫出血; AUB-O: 排卵障碍相关的 AUB; LPD 表示黄体功能不足; AUB-I: 医源性 AUB; AUB-C: 全身凝血相关疾病所致 AUB; AUB-M: 子宫内膜恶变和不典型增生所致 AUB; AUB-E: 子宫内膜局部异常所致 AUB; AUB-N: 其他病因所致 AUB; AUB-P: 子宫内膜息肉所致 AUB; AUB-A: 子宫腺肌病所致 AUB; AUB-L: 子宫平滑肌瘤所致 AUB

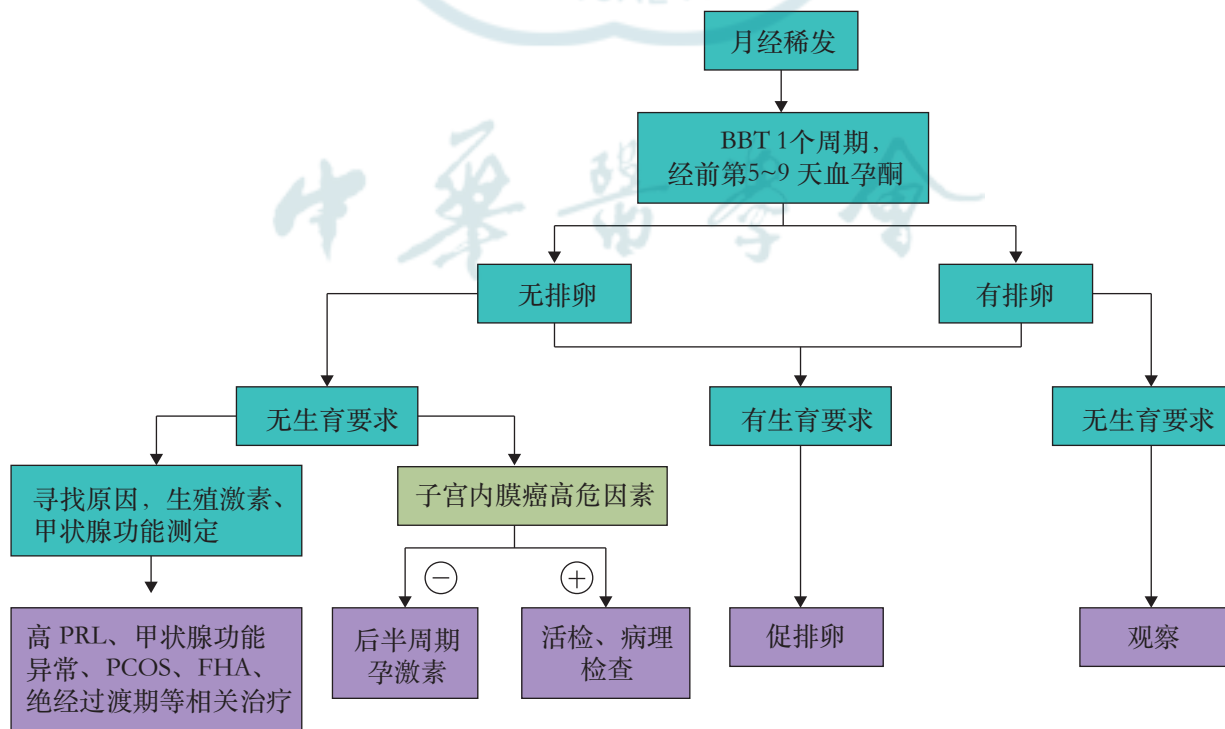
图2 月经频发、月经过多、经期延长、不规律月经的诊治流程图





注：“仅内膜薄”指性激素水平正常、提示子宫内膜损伤，建议宫腔镜检查；若黄体中期子宫内膜薄，伴有雌孕激素水平低，可给予雌孕激素人工周期，观察疗效。生殖激素 5 项包括 FSH、LH、催乳素(PRL)、雌二醇(E<sub>2</sub>)、睾酮(T)；COC 表示复方口服避孕药

图 3 月经过少的诊治流程图

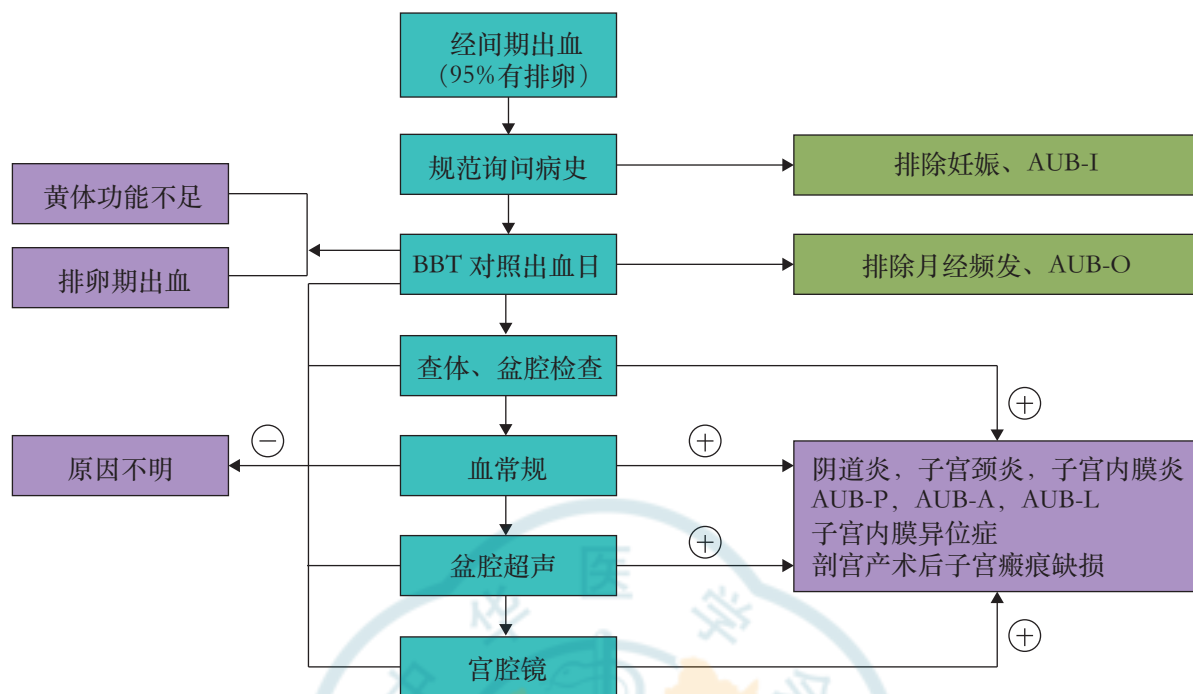


注：BBT 表示基础体温测定；PRL 表示催乳素；PCOS 表示多囊卵巢综合征；FHA 表示功能性下丘脑性闭经

图 4 月经稀发的诊治流程图







注:BBT表示基础体温测定;AUB表示异常子宫出血;AUB-I:医源性AUB;AUB-O:排卵障碍相关的AUB;AUB-P:子宫内膜息肉所致AUB;AUB-A:子宫腺肌病所致AUB;AUB-L:子宫平滑肌瘤所致AUB

图5 经间期出血的诊治流程图

发息肉的复发率较高<sup>[10]</sup>,建议息肉手术后应长期管理,应用复方口服避孕药(COC)、左炔诺孕酮宫内缓释系统(LNG-IUS)或孕激素(如地屈孕酮)可减少复发风险<sup>[11]</sup>;对无生育要求且伴有息肉不典型增生或恶变者可予子宫切除术。

## (二)AUB-子宫腺肌病(AUB-A)

子宫腺肌病可分为弥漫性与局限性两种,后者为子宫腺肌瘤。主要表现为月经过多、经期延长和痛经,部分患者可有经间期出血、慢性盆腔痛、不孕<sup>[12]</sup>。盆腔检查发现子宫增大、质韧或触痛,确诊需经病理检查,临床上可根据典型症状及体征、血CA<sub>125</sub>水平增高做出初步诊断。随着影像学技术的进展,经阴道超声和磁共振成像(MRI)检查已用于子宫腺肌病的临床诊断<sup>[13]</sup>。

治疗视患者年龄、症状和有无生育要求决定,分药物治疗和手术治疗。一线治疗方案包括口服孕激素、COC和LNG-IUS<sup>[14]</sup>。促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)或促性腺激素释放激素拮抗剂为二线治疗药物<sup>[14]</sup>。近期无生育要求、子宫大小小于孕8周者也可放置LNG-IUS。对子宫大小大于孕8周的子宫腺肌病患者可予GnRH-a使子宫缩小后放置LNG-IUS。痛经严重者可选择阴道用达那唑栓,全身副作用小。年轻、有生育要求者可用GnRH-a治疗3~6个月之后酌情行辅助生殖技术治

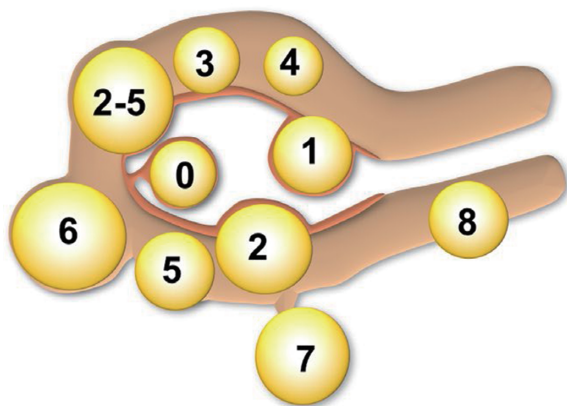
疗<sup>[15]</sup>。手术治疗是药物治疗无效的三线方案。对于有生育要求的局限性子宫腺肌病患者,根据情况可选择子宫腺肌病病灶切除术。对于无生育要求患者,可行子宫内膜消融、高强度聚焦超声消融和射频消融术、子宫动脉栓塞术或子宫切除术<sup>[14]</sup>。

## (三)AUB-子宫平滑肌瘤(AUB-L)

子宫平滑肌瘤是最常见的妇科良性肿瘤,育龄期妇女患病率可达25%。根据生长部位,子宫平滑肌瘤可分为影响宫腔形态的黏膜下肌瘤与其他部位肌瘤。2018年,FIGO子宫肌瘤亚分类系统的修订版中,将子宫肌瘤分为9型<sup>[3]</sup>,见图6、表3。子宫肌瘤的临床症状与肌瘤的位置、大小、生长速度及肌瘤是否变性有密切关系。子宫肌瘤导致的AUB常表现为月经过多、经期延长、经间期出血等。最容易引起AUB的是黏膜下子宫肌瘤(0型~3型),通常可经盆腔B超、宫腔镜检查发现,通过术后病理可确诊。

治疗方案决定于患者年龄、症状严重程度、肌瘤大小、数目、位置和有生育要求等。主要包括药物治疗和手术治疗。对月经过多、无生育需求的妇女,可选择COC、止血药、非甾体类抗炎药(NSAID)、LNG-IUS缓解症状<sup>[16]</sup>。有生育要求者可采用GnRH-a、米非司酮治疗3~6个月,待肌瘤缩小和出血症状改善后自然妊娠或辅助生殖技术治



图6 子宫肌瘤分类示意图<sup>[3]</sup>

疗<sup>[17]</sup>。对于月经过多、有 AUB 引起贫血者、合并其他手术指征或怀疑肌瘤恶变者,通常建议手术治疗<sup>[18]</sup>。有生育要求、期望保留子宫者,行肌瘤剔除术,但治疗后肌瘤可能复发;完成生育后视症状、肌瘤大小、生长速度等因素酌情考虑其他治疗方式。

#### (四) AUB-子宫内膜恶变和不典型增生(AUB-M)

子宫内膜不典型增生和恶变是 AUB 少见而重要的病因。子宫内膜不典型增生是癌前病变,随访 13.4 年癌变率为 8%~29%。常见于 PCOS、肥胖、使用他莫昔芬的患者,偶见于有排卵而黄体功能不足者,临床主要表现为不规则子宫出血,可与月经稀发交替发生,少数为经间期出血,患者常有不孕。约 5% 的子宫内膜癌患者是遗传性子宫内膜癌,如 Lynch 综合征,有 Lynch 综合征家族史者一生中患子宫内膜癌的风险高达 60%<sup>[3,19-20]</sup>。子宫内膜病变的确诊需行子宫内膜活检病理检查。对年龄 ≥ 45 岁、长期不规律子宫出血、有子宫内膜癌高危因素(如高血压、肥胖、糖尿病、Lynch 综合征家族史等)、B 超提示子宫内膜过度增厚且回声不均匀、药

物治疗效果不显著者应行诊断性刮宫并行病理检查,有条件者首选宫腔镜直视下定点活检<sup>[3,19-21]</sup>。如疑有 Lynch 综合征,必要时可进行基因检测和适宜的肿瘤筛查<sup>[19-21]</sup>。

子宫内膜不典型增生的处理需根据内膜病变轻重、患者年龄及有无生育要求选择不同的治疗方案。无生育要求者首选子宫切除术。对年轻、要求保留生育功能者,经全面评估和充分咨询后可采用全周期连续高效合成孕激素子宫内膜萎缩治疗,如甲羟孕酮、甲地孕酮等,也可应用 GnRH-a 和 LNG-IUS<sup>[22-25]</sup>。3~6 个月后进行诊断性刮宫或宫腔镜下定点活检,行病理检查。如内膜病变未逆转应考虑增加剂量或更换药物,继续用药 3~6 个月后再复查。如果内膜不典型增生消失,建议继续孕激素治疗,3 月后复查仍为阴性,则可停止大剂量孕激素治疗。后续治疗中,有生育要求者积极妊娠,必要时辅助生殖治疗;期间月经后半期使用生理剂量孕激素(如地屈孕酮 20 mg/d, 12~14 d)以达到保护子宫内膜的作用,同时不影响排卵及妊娠<sup>[25-26]</sup>。暂时无生育要求者,需采用长效管理措施,预防子宫内膜不典型增生复发,可考虑放置 LNG-IUS,或定期使用孕激素保护子宫内膜。在使用孕激素治疗子宫内膜不典型增生的同时,应治疗和管理内膜增生的高危因素,如肥胖、胰岛素抵抗等<sup>[25]</sup>。治疗 9~12 个月后子宫内膜不典型增生未逆转或有进展者,重新评估,必要时考虑子宫全切除术。推荐 Lynch 综合征高危患者在 35~45 岁或完成生育后实施降风险手术(子宫全切除+双侧输卵管-卵巢切除术)或采取降风险措施干预<sup>[19,21]</sup>。子宫内膜恶性肿瘤诊治见相关的临床指南。

#### (五) AUB-全身凝血相关疾病(AUB-C)

包括再生障碍性贫血、各类型白血病、各种凝

表3 子宫肌瘤分类表

黏膜下(SM)	0	有蒂黏膜下肌瘤
	1	肌瘤大部分位于宫腔内,位于肌壁内的部分<50%
	2	肌壁内突向黏膜下的肌瘤,肌瘤位于肌壁内的部分≥50%
	3	肌瘤 100% 位于肌壁内,向内接触子宫内膜
其他部位(O)	4	肌瘤完全位于肌壁内
	5	肌瘤突向浆膜,位于肌壁内的部分≥50%
	6	肌瘤突向浆膜,位于肌壁内的部分<50%
	7	有蒂浆膜下肌瘤
	8	其他(特殊部位,如宫颈肌瘤、阔韧带肌瘤)
混合型(既接触内膜又接触浆膜)	两个数字由连字符连接,按照惯例,第 1 个数字表示与内膜的关系,第 2 个数字表示与浆膜的关系。示例如下:	
	2-5	黏膜下和浆膜下,突向宫腔和腹腔的部分均<50%





血因子异常、血小板减少以及各种疾病原因造成的全身性凝血机制异常。月经过多的妇女中约 13% 有全身性凝血功能异常<sup>[27]</sup>。凝血功能异常除表现为月经过多外,也可有经间期出血和经期延长等表现。月经过多患者须筛查潜在凝血功能异常的线索,询问病史,以下 3 项中任何 1 项阳性的患者提示可能存在凝血功能异常,应咨询血液病专家<sup>[28]</sup>,包括:(1)初潮起月经过多;(2)具备下述病史中的 1 条:既往有产后,或外科手术后,或牙科操作相关的出血;(3)下述症状中具备两条或以上:每月 1~2 次瘀伤、每月 1~2 次鼻出血、经常牙龈出血、有出血倾向家族史。

治疗应与血液科和其他相关科室共同协商,原则上应以血液科治疗措施为主,妇科协助控制月经出血。妇科首选药物治疗,主要措施为大剂量高效合成孕激素子宫内膜萎缩法,有时加用丙酸睾酮减轻盆腔器官充血。氨甲环酸、COC 也可能有帮助,但需除外禁忌证。必要时可考虑 GnRH-a 治疗<sup>[29]</sup>。药物治疗失败或原发病无治愈可能时,可考虑在血液科控制病情、改善全身状况后行手术治疗。手术治疗包括子宫内膜切除术或子宫全切除术。

#### (六)AUB-排卵障碍(AUB-O)

排卵障碍包括稀发排卵、无排卵及黄体功能不足,主要由下丘脑-垂体-卵巢轴功能异常引起。常见于青春期、绝经过渡期,生育期也可因多囊卵巢综合征、肥胖、高催乳素血症、甲状腺疾病等引起。常表现为不规律的月经,经量、经期长度、周期频率及规律性均可异常,有时会引起大出血和重度贫血。诊断无排卵最常用的手段是基础体温测定(BBT)、估计下次月经前 5~9 d(相当于黄体中期)或停经后血孕酮水平测定。同时应在早卵泡期测定血 LH、FSH、催乳素(PRL)、雌二醇(E<sub>2</sub>)、睾酮(T)、促甲状腺素(TSH)水平,以了解无排卵的病因。

治疗原则是出血期止血并纠正贫血,血止后调整周期预防子宫内膜增生和 AUB 复发,有生育要求者促排卵治疗。止血的方法包括孕激素子宫内膜脱落法、短效 COC 或高效合成孕激素子宫内膜萎缩法、诊断性刮宫。辅助止血的药物有氨甲环酸等(详见 2018 年《排卵障碍性异常子宫出血诊治指南》<sup>[30]</sup>)。调整周期的方法包括后半周期孕激素治疗,推荐使用天然孕激素或地屈孕酮,有利于卵巢轴功能的建立或恢复,不抑制排卵,安全。短效 COC 主要适合于有避孕要求、痛经、月经过多、有高

雄激素症状的妇女。对已完成生育、或近 1 年无生育计划者可放置 LNG-IUS,可减少无排卵患者的出血量,预防子宫内膜增生。已完成生育、药物治疗无效或有禁忌证的患者可考虑子宫切除术。促排卵治疗适用于无排卵要求生育的患者,可同时纠正 AUB,具体方法决定于无排卵的病因。对围绝经期 AUB-O 患者,有适应证、无禁忌证者可启动绝经期雌孕激素治疗,调整月经周期,同时防治雌激素缺乏的相关症状,推荐使用安全性更好的天然雌激素与天然孕激素或地屈孕酮组成的雌孕激素序贯方案。

#### (七)AUB-子宫内膜局部异常(AUB-E)

主要临床症状是月经过多,也可表现为经间期出血或经期延长,可能为调节子宫内膜局部凝血与纤溶功能的机制异常<sup>[31]</sup>或子宫内膜修复的分子机制异常所致。诊断尚无特异方法,主要基于有排卵月经的基础上排除其他明确异常后确定。常见原因包括子宫内膜炎症、感染、炎性反应异常和子宫内膜血管生成异常等<sup>[4,32]</sup>。慢性子宫内膜炎可能导致局部的炎性反应异常或内膜血管发生异常,引起 AUB<sup>[4]</sup>,多见于既往放置宫内节育器、黏膜下子宫肌瘤、子宫内膜息肉、妊娠物残留、多次宫腔操作史或存在其他潜在感染风险的患者<sup>[33]</sup>。子宫内膜菌群失调,也可出现炎性反应,可结合宫腔镜、常规病理检查及免疫组化 CD138 检测,提高子宫内膜炎的诊断准确性<sup>[33-36]</sup>。治疗上临床常用广谱抗生素,如多西环素 0.2 g/d;如明确致病菌为革兰阴性菌,常用环丙沙星或氧氟沙星 0.5 g/d;致病菌为革兰阳性菌,常用阿莫西林克拉维酸盐 2 g/d,合并厌氧菌可联合甲硝唑或替硝唑 0.5 g/d,治疗时长 7~10 d,必要时联合应用益生菌<sup>[37]</sup>。

对此类非器质性疾病引起的月经过多,建议先行药物治疗,推荐的药物治疗顺序为:(1)LNG-IUS,适合于近 1 年以上无生育要求者;(2)氨甲环酸抗纤溶治疗或 NSAID,可用于不愿或不能使用性激素治疗或想尽快妊娠者;(3)短效 COC;(4)孕激素子宫内膜萎缩治疗,如地屈孕酮 20 mg 每天 1~2 次<sup>[38]</sup>,或炔诺酮 5 mg 每天 3 次,从周期第 5 天开始,连续服用 21 d。刮宫术仅用于紧急止血及病理检查。对于无生育要求者,可以考虑保守性手术,如子宫内膜切除术。

#### (八)AUB-医源性(AUB-I)

指所有与医疗操作、用药相关的 AUB,包括应用性激素、GnRH-a、放置宫内节育器或使用抗凝药



物等。以突破性出血较常见,原因可能与所用性激素的雌、孕激素比例不当有关。临床上常用的COC中雌激素剂量有所不同,目前建议应用的较低剂量炔雌醇的COC,发生AUB的情况较多见,包括频繁出血或点滴出血;此外,漏服避孕药会引起撤退性出血。

放置宫内节育器所引起的AUB-I通常表现为经期延长,可能与局部前列腺素生成过多或纤溶亢进有关;首次应用LNG-IUS或皮下埋置剂的妇女6个月内也常会发生突破性出血。此外,一些NSAID制剂、利福平、抗惊厥药、抗生素、影响多巴胺代谢的药物、吩噻嗪、三环类抗抑郁药等,可能引起催乳素水平升高,导致排卵障碍引起AUB,也被归入AUB-I<sup>[3]</sup>。部分育龄期妇女由于血栓性疾病、肾透析或放置心脏支架后必须终身抗凝治疗(如华法林、维生素K的拮抗剂),因而可能导致月经过多,现也同样被归入AUB-I<sup>[3]</sup>。

临床AUB-I的诊断需要通过仔细询问用药史、分析服药或治疗操作与AUB的关系后确定。必要时应用宫腔镜检查,排除其他病因。有关COC引起的出血,首先应排除漏服,强调规律服用;若无漏服可通过增加炔雌醇剂量改善出血<sup>[39]</sup>。因放置宫内节育器所致的AUB-I,治疗首选抗纤溶药物<sup>[40]</sup>。应用LNG-IUS或皮下埋置剂引起的出血可对症处理或期待治疗,做好放置前咨询。应用抗抑郁药或抗凝药引起的出血可对症处理,必要时咨询专科医师。

#### (九)AUB-其他病因(AUB-N)

AUB的个别患者可能与其他罕见的因素有关,如动静脉畸形、剖宫产术后子宫瘢痕缺损、子宫肌层肥大等,也可能存在某些尚未阐明的因素。在临床上无法确定病因属于以上8个类型中的哪一类,而最终将其归入一个独特类型,称为“其他病因(Not otherwise classified)”类。

动静脉畸形所致AUB的病因有先天性或后天获得性(子宫创伤,如剖宫产术后),多表现为突然出现的大量子宫出血<sup>[41]</sup>。诊断首选经阴道多普勒超声检查,子宫血管造影检查可确诊,其他辅助诊断方法有盆腔CT及MRI检查。治疗上,有生育要求者,出血量不多可采用COC或期待疗法;对出血严重者,首先维持生命体征平稳,尽早采用选择性子宫动脉栓塞术,但术后易导致严重的宫腔粘连,妊娠率较低。无生育要求者,可采用子宫切除术。

剖宫产术后子宫瘢痕缺损又称剖宫产术后子

宫切口憩室(CSD),是继发于剖宫产术、由于各种原因所致的子宫切口愈合缺陷。剖宫产术后子宫瘢痕缺损所致AUB的高危因素包括剖宫产子宫切口位置不当、子宫下段形成前行剖宫产手术等多种原因,常表现为正常月经后的淋漓出血<sup>[42]</sup>。推荐的诊断方法为经阴道超声检查、MRI或宫腔镜检查。治疗上,无生育要求者使用COC治疗,可缩短出血时间,停药后易复发;药物治疗效果不佳,可考虑宫腔镜手术治疗,使憩室内的经血流出更为通畅、缩短出血时间。对于有生育要求者,孕前应充分告知有妊娠期子宫破裂风险。手术治疗包括宫腔镜下、宫腹腔镜联合、开腹或经阴道行子宫切口憩室及周围瘢痕切除修补术或子宫瘢痕折叠加固缝合术。

**本指南编写专家:**张以文(北京协和医院)、郁琦(北京协和医院)、梁晓燕(中山大学附属第六医院)、刘嘉茵(江苏省人民医院)、杨冬梓(中山大学孙逸仙纪念医院)、石玉华(山东大学附属生殖医院)、曹云霞(安徽医科大学第一附属医院)、吴洁(江苏省人民医院)、阮祥燕(首都医科大学附属北京妇产医院)、吴瑞芳(北京大学深圳医院)、孙赞(上海交通大学医学院附属仁济医院)、李蓉(北京大学第三医院)、乔杰(北京大学第三医院)、金丽(复旦大学附属妇产科医院)、黄荷凤(复旦大学附属妇产科医院)、林金芳(复旦大学附属妇产科医院)、徐素欣(河北医科大第二医院)、李力(重庆市大坪医院)、李红(苏州市立医院生殖与遗传中心)、徐仙(宁夏医科大学附属医院)、陈士岭(南方医科大学南方医院)

**会审专家:**徐苓(北京协和医院)、徐克惠(四川大学华西第二医院)、吕淑兰(西安交通大学第一附属医院)、任慕兰(东南大学附属中大医院)、林元(福建省妇幼保健院)、杨欣(北京大学人民医院)

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] Fraser IS, Critchley HO, Broder M, et al. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding[J]. *Semin Reprod Med*, 2011, 29(5):383-390. DOI: 10.1055/s-0031-1287662.
- [2] 中华医学会妇产科学分会妇科内分泌学组. 异常子宫出血诊断与治疗指南[J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(11): 801-806. DOI: 10.3760/cma.jissn.0529-567x.2014.11.001.
- [3] Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, et al. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2018, 143(3): 393-408. DOI: 10.1002/ijgo.12666.
- [4] Munro MG, Critchley HO, Fraser IS, et al. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years[J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(7): 2204-2208. e1-3. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.03.079.
- [5] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组, 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 功能失调性子宫出血临床诊断治疗指南(草案)[J]. *中华妇产科杂志*, 2009, 44(3): 234-236. DOI:





- 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2009.03.020.
- [6] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组. 闭经诊断与治疗指南(试行)[J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(9):712-716. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2011.09.018.
  - [7] Marnach ML, Laughlin-Tommaso SK. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding[J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(2):326-335. DOI: 10.1016/j.mayocp.2018.12.012.
  - [8] Clark TJ, Stevenson H. Endometrial Polyps and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-P): What is the relationship, how are they diagnosed and how are they treated? [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2017, 40: 89-104. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2016.09.005.
  - [9] Ludwin A, Lindheim SR, Booth R, et al. Removal of uterine polyps: clinical management and surgical approach[J]. Climacteric, 2020, 23(4): 388-396. DOI: 10.1080/13697137.2020.1784870.
  - [10] Yang JH, Chen CD, Chen SU, et al. Factors influencing the recurrence potential of benign endometrial polyps after hysteroscopic polypectomy[J]. PLoS One, 2015, 10(12): e0144857. DOI: 10.1371/journal.pone.0144857.
  - [11] Chen Q, Zhang D, Wang S, et al. A prospective, open-label, single-arm study to evaluate the efficacy of dydrogesterone in the treatment of endometrial polyps[J]. Gynecol Endocrinol, 2021, 37(2):152-156. DOI: 10.1080/09513590.2020.1840546.
  - [12] Weiss G, Maseelall P, Schott LL, et al. Adenomyosis a variant, not a disease? Evidence from hysterectomized menopausal women in the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) [J]. Fertil Steril, 2009, 91(1): 201-206. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.11.025.
  - [13] Loring M, Chen TY, Isaacson KB. A systematic review of adenomyosis: it is time to reassess what we thought we knew about the disease[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2021, 28(3):644-655. DOI: 10.1016/j.jmig.2020.10.012.
  - [14] Kho KA, Chen JS, Halvorson LM. Diagnosis, evaluation, and treatment of adenomyosis[J]. JAMA, 2021, 326(2): 177-178. DOI: 10.1001/jama.2020.26436.
  - [15] 黄雪坤, 尚慧玲, 张四友, 等. 促性腺激素释放激素激动剂联合监测排卵治疗子宫腺肌症合并不孕症的疗效观察[J]. 中华临床医师杂志:电子版, 2011, 5(11):3326-3328. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2011.11.049.
  - [16] Kim ML, Seong SJ. Clinical applications of levonorgestrel-releasing intrauterine system to gynecologic diseases[J]. Obstet Gynecol Sci, 2013, 56(2): 67-75. DOI: 10.5468/OGS.2013.56.2.67.
  - [17] Shen Q, Hua Y, Jiang W, et al. Effects of mifepristone on uterine leiomyoma in premenopausal women: a meta-analysis[J]. Fertil Steril, 2013, 100(6): 1722-1726. e1-10. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.08.039.
  - [18] 子宫肌瘤的诊治中国专家共识专家组. 子宫肌瘤的诊治中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(12):793-800. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2017.12.001.
  - [19] Chen LM, Blank SV, Burton E, et al. Reproductive and hormonal considerations in women at increased risk for hereditary gynecologic cancers: Society of Gynecologic Oncology and American Society for Reproductive Medicine Evidence-Based Review[J]. Fertil Steril, 2019, 112(6): 1034-1042. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.07.1349.
  - [20] Lu KH, Broadus RR. Endometrial cancer[J]. N Engl J Med, 2020, 383(21):2053-2064. DOI: 10.1056/NEJMr1514010.
  - [21] 中国抗癌协会肿瘤内分泌专业委员会, 中国优生科学协会 女性生殖道疾病诊治分会, 中国优生科学协会肿瘤生殖学分会. 遗传性妇科肿瘤高风险人群管理专家共识(2020)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(9):825-834. DOI: 10.19538/j.fk2020090109.
  - [22] Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, et al. Uterine Neoplasms, Version 1.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2018, 16(2):170-199. DOI: 10.6004/jnccn.2018.0006.
  - [23] Pashov AI, Tskhay VB, Ionouchene SV. The combined GnRH-agonist and intrauterine levonorgestrel-releasing system treatment of complicated atypical hyperplasia and endometrial cancer: a pilot study[J]. Gynecol Endocrinol, 2012, 28(7):559-561. DOI: 10.3109/09513590.2011.649813.
  - [24] Gunderson CC, Fader AN, Carson KA, et al. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review[J]. Gynecol Oncol, 2012, 125(2): 477-482. DOI: 10.1016/j.ygyno.2012.01.003.
  - [25] 全国卫生产业企业管理协会妇幼健康产业分会生殖内分泌学组. 中国子宫内膜增生诊疗共识[J]. 生殖医学杂志, 2017, 26(10):957-960. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3845.2017.10.001.
  - [26] Schindler AE, Campagnoli C, Druckmann R, et al. Classification and pharmacology of progestins[J]. Maturitas, 2003, 46 Suppl 1: S7-S16. DOI: 10.1016/j.maturitas.2003.09.014.
  - [27] Shankar M, Lee CA, Sabin CA, et al. von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review [J]. BJOG, 2004, 111(7): 734-740. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2004.00176.x.
  - [28] Kouides PA, Conard J, Peyvandi F, et al. Hemostasis and menstruation: appropriate investigation for underlying disorders of hemostasis in women with excessive menstrual bleeding[J]. Fertil Steril, 2005, 84(5): 1345-1351. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2005.05.035.
  - [29] 排卵障碍性异常子宫出血诊治路径共识专家组, 中华预防医学会生育力保护分会生殖内分泌生育保护学组. 排卵障碍性异常子宫出血诊治路径[J]. 生殖医学杂志, 2020, 29(6): 703-715. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3845.2020.06.001.
  - [30] 中华医学会妇产科学分会妇科内分泌学组. 排卵障碍性异常子宫出血诊治指南[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(12): 801-807. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2018.12.001.
  - [31] Gleeson NC. Cyclic changes in endometrial tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor type 1 in women with normal menstruation and essential menorrhagia[J]. Am J Obstet Gynecol, 1994, 171(1):178-183. DOI: 10.1016/0002-9378(94)90466-9.
  - [32] Heatley MK. The association between clinical and pathological features in histologically identified chronic endometritis[J]. J Obstet Gynaecol, 2004, 24(7):801-803. DOI: 10.1080/01443610400009550.
  - [33] Moreno I, Cicinelli E, Garcia-Grau I, et al. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology[J]. Am J Obstet Gynecol, 2018, 218(6): 602.e1-602.e16. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.02.012.
  - [34] Liu Y, Ko EY, Wong KK, et al. Endometrial microbiota in infertile women with and without chronic endometritis as diagnosed using a quantitative and reference range-based method[J]. Fertil Steril, 2019, 112(4): 1034-1042. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.07.1349.



- 707-717.e1. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.05.015.
- [35] Puente E, Alonso L, Laganà AS, et al. Chronic endometritis: old problem, novel insights and future challenges[J]. Int J Fertil Steril, 2020, 13(4):250-256. DOI: 10.22074/ijfs.2020.5779.
- [36] Huang W, Liu B, He Y, et al. Variation of diagnostic criteria in women with chronic endometritis and its effect on reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. J Reprod Immunol, 2020, 140: 103146. DOI: 10.1016/j.jri.2020.103146.
- [37] Kitaya K, Takeuchi T, Mizuta S, et al. Endometritis: new time, new concepts[J]. Fertil Steril, 2018, 110(3):344-350. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.04.012.
- [38] Mohan S, Page L, Rusman V, et al. Menorrhagia: recommended treatments in primary care[J]. Prescriber, 2009, 20(8):37-48. [http://dx.doi.org/10.1002/psb.502]
- [39] Edelman AB, Gallo MF, Jensen JT, et al. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined oral contraceptives for contraception[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2005(3): CD004695. DOI: 10.1002/14651858.CD004695.pub2.
- [40] Gardner FJ, Konje JC, Bell SC, et al. Prevention of tamoxifen induced endometrial polyps using a levonorgestrel releasing intrauterine system long-term follow-up of a randomised control trial[J]. Gynecol Oncol, 2009, 114(3): 452-456. DOI: 10.1016/j.ygyno.2009.06.014.
- [41] Singh N, Tripathi R, Mala YM, et al. Varied presentation of uterine arteriovenous malformations and their management by uterine artery embolisation[J]. J Obstet Gynaecol, 2014, 34(1): 104-106. DOI: 10.3109/01443615.2013.816666.
- [42] Tower AM, Frishman GN. Cesarean scar defects: an underrecognized cause of abnormal uterine bleeding and other gynecologic complications[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2013, 20(5): 562-572. DOI: 10.1016/j.jmig.2013.03.008.

#### 2022 年 7 期继续教育题目(一)(单项选择题):

- 国际妇产科联盟(FIGO)的异常子宫出血(AUB)病因新分类系统——PALM-COEIN 系统,属于结构性病因的是( )。
  - 子宫内膜息肉(Polyp)
  - 子宫腺肌病(Adenomyosis)
  - 子宫平滑肌瘤(Leiomyoma)
  - 子宫内膜恶变和不典型增生(Malignancy and hyperplasia)
  - 以上都是
- 子宫内膜癌高危因素不包括( )。
  - 年龄≥45 岁
  - 持续无排卵

- 高血压,肥胖,糖尿病
  - 改变了盆底解剖关系
  - Lynch 综合征
- 以下关于 AUB-子宫腺肌病(AUB-A)治疗哪些观点错误?( )
    - 治疗视患者年龄、症状和有无生育要求决定,分药物治疗和手术治疗
    - 一线治疗方案包括口服孕激素、COC 和 LNG-IUS
    - 促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)或促性腺激素释放激素拮抗剂为一线治疗药物
    - 年轻、有生育要求者可用 GnRH-a 治疗 3~6 个月之后酌情行辅助生殖技术治疗
    - 手术治疗是药物治疗无效的三线方案
  - 关于 AUB-全身凝血相关疾病(AUB-C)治疗,以下哪个不恰当?( )
    - 治疗应与血液科和其他相关科室共同协商,原则上应以血液科治疗措施为主,妇科协助控制月经出血(首选药物治疗)
    - 药物治疗的主要措施为大剂量高效合成孕激素子宫内黏膜萎缩法
    - 氨甲环酸、COC 也可能有帮助,但需除外禁忌证
    - GnRH-a 不能用于药物治疗
    - 药物治疗失败或原发病无治愈可能时,可考虑在血液科控制病情、改善全身状况后行手术治疗,手术治疗包括子宫内黏膜切除术或子宫全切除术
  - 关于医源性 AUB(AUB-I),以下哪项错误?( )
    - 应用性激素、GnRH-a、放置宫内节育器或使用抗凝药物与 AUB-I 无关联
    - 一些 NSAID 制剂、利福平、抗惊厥药、抗生素、影响多巴胺代谢的药物、吩噻嗪、三环类抗抑郁药等可导致
    - 部分育龄期妇女由于血栓性疾病、肾透析或放置心脏支架后必须终身抗凝治疗被归入 AUB-I
    - 应用性激素、GnRH-a、放置宫内节育器或使用抗凝药物等可导致
    - AUB-I 的诊断需要通过仔细询问用药史、分析服药或治疗操作与 AUB 的关系后确定

(继续教育的答题方式及获得学分的方法见“编后”。

答案见下期)

(2022 年 6 期继续教育题目的答案:1.E 2.B 3.D 4.E 5.C)

【编后】 经全国继续医学教育委员会批准,本刊开设继教专栏,每年从第 1 期至第 7 期共刊发 10 篇继教文章,文后附 5 道单选题,读者阅读后可扫描标签二维码答题,每篇可免费获得 II 类继教学分 0.5 分,全年最多可获 5 分。

