

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.015

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.015>

子宫异常出血绝经患者发生子宫内膜癌的危险因素

单清君, 马玲

(无锡市第九人民医院妇产科, 江苏 无锡 214062)

- [摘要]** 目的: 探讨绝经后子宫异常出血患者临床特征, 并对发生子宫内膜癌的患者进行危险因素分析。方法: 回顾性分析2019年3月至2022年3月无锡市第九人民医院收治的168例绝经后异常出血患者的临床资料。对所有患者行宫腔镜检查、阴道超声检查及病理组织检验, 依据绝经时间、年龄分析患者的临床特征, 并对子宫内膜癌的危险因素进行单因素、多因素logistic分析。结果: 所有患者病理检验结果显示121例(72.02%)为子宫良性病变, 47例(27.98%)为子宫内膜癌。不同绝经时间、不同年龄患者子宫内膜息肉、子宫内膜炎、黏膜下肌瘤、子宫内膜癌发生率差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。经单因素分析可见: 子宫内膜癌患者年龄、体重指数、绝经年限、合并症与子宫内膜良性病变比较, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。经多因素分析可见, 年龄 >65 岁、体重指数 >28 kg/m²、子宫内膜厚度 >10 mm、合并高血压、合并糖尿病、合并子宫肌瘤均是绝经后子宫异常出血患者发生子宫内膜癌的独立危险因素(均 $P<0.05$)。结论: 子宫良性病变是绝经后子宫异常出血的主要原因, 伴随绝经年限增加及年龄增长, 子宫内膜癌发生率逐渐提高, 年龄、体重指数、子宫内膜厚度、合并高血压、合并糖尿病、合并子宫肌瘤均是绝经后子宫异常出血患者发生子宫内膜癌的独立危险因素, 临床应尽早干预以预防子宫内膜癌的发生。
- [关键词]** 绝经后子宫异常出血; 临床特征; 子宫内膜癌; 危险因素

Risk factors for endometrial cancer in postmenopausal patients with abnormal uterine bleeding

SHAN Qingjun, MA Ling

(Department of Obstetrics and Gynecology, Wuxi Ninth People's Hospital, Wuxi Jiangsu 214062, China)

- Abstract** **Objective:** To investigate the clinical characteristics of postmenopausal patients with abnormal uterine bleeding, and to analyze the risk factors for endometrial cancer. **Methods:** The clinical data of 168 patients with abnormal postmenopausal bleeding admitted in Wuxi Ninth People's Hospital from March 2019 to March 2022 were retrospectively analyzed. The characteristics were analyzed according to the time of menopause and age, and the risk factors for endometrial cancer were analyzed by univariate and multivariate logistic analysis. **Results:** The pathological examination results of 168 patients with abnormal uterine bleeding after menopause showed that 121 (72.02%) were benign uterine lesions, and 47 (27.98%) were endometrial cancer. There were significant differences in the incidence of endometrial polyps, endometritis, submucosal fibroids, and endometrial cancer

收稿日期 (Date of reception): 2022-07-25

通信作者 (Corresponding author): 马玲, Email: mmlwx123@163.com

among patients with different menopause time and different ages (all $P < 0.05$). Univariate analysis showed that the age, body mass index, menopause years, and comorbidities of endometrial cancer patients were significantly different from those with benign endometrial lesions (all $P < 0.05$). Multivariate analysis showed that age older than 65 years old, body mass index greater than 28 kg/m^2 , endometrial thickness greater than 10 mm, hypertension, diabetes, and uterine fibroids were independent factors for the occurrence of endometrial cancer in postmenopausal patients with abnormal uterine bleeding (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Benign uterine lesions are the main cause of abnormal uterine bleeding after menopause. With the increase of menopause years and age, the incidence of endometrial cancer gradually increases. Age, body mass index, endometrial thickness, combined hypertension, diabetes, and combined uterine fibroids are independent risk factors for the occurrence of endometrial cancer in postmenopausal patients with abnormal uterine bleeding, and clinical intervention should be early to prevent the occurrence of endometrial cancer.

Keywords abnormal uterine bleeding after menopause; clinical features; endometrial cancer; risk factors

子宫异常出血是临床高发妇科疾病。相关调查结果^[1]显示子宫异常出血占绝经后妇科门诊患者的33.33%以上。子宫异常出血的发生原因包括子宫腺肌病、子宫平滑肌瘤、子宫内膜息肉等疾病,此外不同原因引发的子宫异常出血治疗的方式各不相同^[2]。绝经后出现子宫异常出血是子宫内膜发生恶性病变的重要症状。相关调查结果^[3]表明:子宫内膜癌患者5年内生存率可达95%,而若出现转移则患者生存率会出现明显降低。尽早发现并实施预防治疗对于改善子宫内膜癌患者预后具有重要意义^[4]。本研究中对绝经后子宫异常出血患者的临床特征进行分析,并探究发生子宫内膜癌患者的危险因素。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性分析2019年3月至2022年3月无锡市第九人民医院收治的168例绝经后异常出血患者的临床资料。年龄49~78(65.07 ± 4.82)岁;体重指数20~27(25.82 ± 2.18) kg/m^2 ;绝经年限2~31(14.97 ± 2.85);出血时间7 d~3年(16.82 ± 9.71)个月。纳入标准:所有患者自然绝经时间 ≥ 1 年;均经宫腔镜检查及阴道超声检查,术后行病理组织学检验。排除标准:伴精神疾病;既往乳腺癌病史;伴认知功能障碍;伴血液系统疾病;伴免疫系统疾病;伴全身严重感染;伴心、肝、肾、肺等脏器功能病变;近1年接受激素替代治疗;经血常规宫颈涂片检查、妇科检查、阴道分泌物检查等,有阴道、输卵管或卵巢病变导致的出血恶性肿瘤。本研究经无锡市第九人民医院医学伦理委员会批准

(审批号:LW20220031)。

1.2 方法

患者入院后均经宫腔镜、盆腔超声检查,并经宫腔镜手术取子宫内膜标本实施组织病理学检验。参考《第4版WHO女性生殖器官肿瘤组织学分类》^[5],且以病理学检验结果为诊断结果,根据绝经时间将患者分为1~5年组、6~10年组、11~15年组、16~20年组、>20年组,并分析不同绝经时间患者子宫异常出血的病理类型。根据绝经后子宫异常出血患者的年龄分为 ≤ 50 岁组、51~55岁组、56~60岁组、61~65岁组、66~70岁组、71~75岁组及>75岁组,分析不同年龄组患者出血病理类型。同时收集患者的年龄、体重指数、绝经年限、出血时间、妊娠次数、分娩次数、合并症及子宫内膜厚度情况,分析发生子宫内膜癌的危险因素。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析数据。计量资料均符合正态分布及方差齐性,采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较行 t 检验;计数资料采用例(%)表示,比较行 χ^2 检验或Fisher确切概率法;危险因素的分析采用多因素logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 绝经后子宫异常出血病理检验结果

168例绝经后子宫异常出血患者病理检验结果显示:121例(72.02%)为子宫良性病变,其中子宫

内膜息肉70例、子宫内膜炎20例、子宫内膜增生18例、黏膜下肌瘤13例; 47例(27.98%)为子宫内膜癌。

2.2 不同绝经时间患者绝经后子宫异常出血病理类型对比

不同绝经时间患者子宫内膜息肉、子宫内膜炎、黏膜下肌瘤、子宫内膜癌发生率差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$, 表1); 且伴随绝经年限增加,

子宫内膜息肉、黏膜下肌瘤发生率呈下降趋势, 子宫内膜炎、子宫内膜癌发生率呈增长趋势。

2.3 不同年龄患者绝经后子宫异常出血病理类型对比

不同年龄患者子宫内膜息肉、子宫内膜炎、黏膜下肌瘤、子宫内膜癌发生率差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$, 表2); 且伴随年龄增长, 子宫内膜息肉、黏膜下肌瘤发生率呈下降趋势, 而子宫内膜癌发生率呈增长趋势。

表1 不同绝经时间患者绝经后子宫异常出血病理类型对比

Table 1 Comparison of pathological types of abnormal postmenopausal uterine bleeding in patients with different menopause times

组别	n	子宫内膜息肉/ [例(%)]	子宫内膜炎/ [例(%)]	子宫内膜增生/ [例(%)]	黏膜下肌瘤/ [例(%)]	子宫内膜癌/ [例(%)]
1~5年组	37	21 (56.76)	2 (5.41)	5 (13.51)	7 (18.92)	2 (5.41)
6~10年组	33	18 (54.55)	2 (6.06)	4 (12.12)	4 (12.12)	5 (15.15)
11~15年组	28	14 (50.00)	2 (7.14)	4 (14.29)	1 (3.57)	7 (25.00)
16~20年组	34	11 (32.35)	5 (14.71)	5 (14.71)	1 (2.94)	12 (35.29)
>20年组	36	6 (16.67)	9 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	21 (58.33)
统计值		14.181*	10.217*	5.317*	12.544*	30.874*
P		0.004	0.008	0.225	0.009	<0.001

*Fisher确切概率法。

*Fisher exact probability method.

表2 不同年龄患者绝经后子宫异常出血病理类型对比

Table 2 Comparison of pathological types of abnormal uterine bleeding after menopause in patients of different ages

组别	n	子宫内膜息肉/ [例(%)]	子宫内膜炎/ [例(%)]	子宫内膜增生/ [例(%)]	黏膜下肌瘤/ [例(%)]	子宫内膜癌/ [例(%)]
≤50岁组	12	7 (58.33)	0 (0.00)	2 (16.67)	2 (16.67)	1 (8.33)
51~55岁组	24	12 (50.00)	1 (4.17)	3 (12.50)	4 (16.67)	4 (16.67)
56~60岁组	37	19 (51.35)	3 (8.11)	4 (10.81)	4 (10.81)	7 (18.92)
61~65岁组	33	15 (45.45)	4 (12.12)	4 (12.12)	2 (6.06)	8 (24.24)
66~70岁组	23	9 (39.13)	4 (17.39)	3 (13.04)	1 (4.35)	6 (26.09)
71~75岁组	19	6 (31.57)	4 (21.05)	1 (5.26)	0 (0.00)	8 (42.11)
>75岁组	18	2 (11.11)	2 (11.11)	1 (5.56)	0 (0.00)	13 (72.22)
统计值		3.092*	2.575*	1.074*	2.221*	4.357*
P		0.003	0.008	0.297	0.009	<0.001

*Fisher确切概率法。

*Fisher exact probability method.

2.4 绝经后子宫异常出血患者子宫内膜癌单因素分析

经单因素分析可见, 子宫内膜癌患者年龄、体重指数、绝经年限、合并症与子宫内膜良性病变比较, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$, 表3)。

2.5 绝经后子宫异常出血患者子宫内膜癌多因素分析

年龄、体重指数、子宫内膜厚度、合并高血

压、合并糖尿病、合并子宫肌瘤为自变量, 子宫内膜类型为因变量(良性=1, 癌变=2)进行多因素 logistic 回归分析, 结果可见, 年龄 > 65 岁、体重指数 $> 28 \text{ kg/m}^2$ 、子宫内膜厚度 $> 10 \text{ mm}$ 、合并高血压、合并糖尿病、合并子宫肌瘤均是绝经后子宫异常出血患者发生子宫内膜癌的独立危险因素(均 $P < 0.05$, 表4)。

表3 绝经后子宫异常出血患者子宫内膜癌单因素分析

Table 3 Univariate analysis of endometrial cancer in postmenopausal patients with abnormal uterine bleeding

项目	子宫良性病变($n=121$)	子宫内膜癌($n=47$)	χ^2/t	P
年龄/岁	67.22 ± 6.83	58.08 ± 6.97	7.742	< 0.001
体重指数/ $(\text{kg}\cdot\text{m}^{-2})$	23.96 ± 2.47	29.06 ± 2.75	11.633	< 0.001
绝经年限	4.55 ± 1.18	7.52 ± 1.43	13.777	< 0.001
出血时间/年	1.38 ± 0.87	1.44 ± 0.91	0.396	0.693
妊娠次数	2.12 ± 0.97	1.98 ± 0.92	0.852	0.396
分娩次数	2.04 ± 0.95	1.88 ± 0.90	0.994	0.322
子宫内膜厚度/mm	7.48 ± 1.77	13.08 ± 2.45	16.439	< 0.001
合并症/[例(%)]				
高血压	20 (16.53)	15 (31.91)	4.859	0.028
糖尿病	17 (14.05)	13 (27.66)	4.275	0.039
子宫肌瘤	24 (19.83)	19 (40.43)	7.536	0.006

表4 绝经后子宫异常出血患者子宫内膜癌多因素分析

Table 4 Multivariate analysis of endometrial cancer in postmenopausal patients with abnormal uterine bleeding

项目	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
年龄 > 65 岁	1.462	0.305	13.735	3.886	2.207~6.947	< 0.001
体重指数 $> 28 \text{ kg/m}^2$	1.574	0.326	16.036	4.113	2.204~7.153	< 0.001
绝经年限 > 6	0.728	0.154	2.973	1.796	1.055~3.058	0.096
子宫内膜厚度 $> 10 \text{ mm}$	1.946	0.598	20.073	7.537	2.635~17.174	< 0.001
合并高血压	0.994	0.326	9.815	3.464	1.520~6.470	0.001
合并糖尿病	0.792	0.308	7.035	2.968	1.290~5.702	0.013
合并子宫肌瘤	2.207	1.885	5.271	7.014	2.016~22.015	< 0.001

3 讨论

绝经后子宫内膜癌是临床高发妇科疾病。近年来人们生活方式及饮食习惯的改变, 使得绝经后女性子宫异常出血的发生率显著上升, 对患者生理及心理健康造成较大威胁^[6-7]。目前临床对于

该病的发病机制尚不明确, 但其主要与子宫内膜癌前病变、子宫非器质性病变等因素相关^[8]。相关调查结果^[9]显示: 绝经后发生子宫异常出血的患者约有42.3%为子宫内膜癌, 且其发病率明显较无症状者更高。而子宫内膜癌患者的主要临床症状包括阴道出血、下腹疼痛等, 绝大部分患者会出现

子宫异常出血症状^[10]。因此应寻找早期诱发子宫内膜癌的因素,并实施针对性预防措施以提升患者治疗效果,改善生活质量。

在本研究中,导致绝经后子宫异常出血的原因以子宫良性病变为主,包括子宫内膜息肉、子宫内膜炎、黏膜下肌瘤及子宫内膜增生,而不同绝经时间、不同年龄患者的病变发生率有显著差异,且随患者年龄增加,子宫内膜癌的发病率逐渐上升。分析原因主要为:大部分绝经后子宫出血在绝经1年后,卵巢渐渐萎缩,卵巢功能下降,雌激素产生量亦显著降低,因此机体内雌激素水平明显下降,使子宫内膜发生萎缩^[11-12]。绝经后一段时间内机体内仍存在少量雌激素,其可造成子宫内膜发生增生性改变,但随着时间的延长,内膜会由于缺乏足够孕激素水平的支持而出现脱落出血,最终引发子宫内膜息肉等子宫良性病变^[13];同时随着患者绝经时间的增加,其机体内雌激素水平会出现显著下降,使其子宫内膜逐渐变薄、宫体缩小,在此时发生子宫异常出血常可引发恶性病变^[14]。

在本研究中,经多因素分析可见,年龄>65岁、体重指数>28 kg/m²、子宫内膜厚度>10 mm、合并高血压、合并糖尿病、合并子宫肌瘤均是绝经后子宫异常出血患者发生子宫内膜癌的独立危险因素,与王晓萍等^[15]研究结果相似。分析原因主要为:1)高龄。随着患者年龄及绝经时间的增加,机体内雌激素水平会明显下降,致使子宫内膜厚度变薄,宫体体积缩小,因此更易发生子宫内膜癌。2)合并糖尿病。糖尿病可使机体血糖呈高水平,胰岛素代偿性升高,造成高胰岛素血症,卵巢上的胰岛素受体与胰岛素相结合后,可明显提升卵巢雄激素合成酶的活性,促进雄激素的产生,使患者机体内血雌酮水平上升,最终导致子宫内膜出现恶性病变^[16-17]。3)高血压。绝经后子宫内膜通常会发生萎缩,因而局部抵抗力下降,发生细菌感染的概率上升,所以可诱发子宫内膜炎;而由于浅表毛细血管受损,若患者高血压病情无法得到有效控制,则可造成血管变细,引发血管痉挛,使其呈缺氧缺血状态,从而使血管受损而引发出血^[18]。4)体重指数。脂肪组织芳香化酶可将肾上腺皮质及卵巢内分泌的雄激素转化为雌酮,其作为绝经后获取雌激素的主要来源,肥胖患者体内脂肪含量较多,血中雌酮水平相较于正常体重者更高,从而对其子宫内膜产生较强刺激,且由于机体缺乏孕激素的抵抗,因此可促进子宫内膜增生,最终引发恶性病变。5)子宫肌

瘤。其作为一种良性病变,在绝经后由于激素水平下降可使其体积缩小,但部分绝经后体积仍增加可造成子宫异常出血等,表明此时患者体内雌激素仍处于较高水平,因此发生子宫内膜癌的概率较高。6)子宫内膜厚度。大量研究^[17-19]表明:绝经后发生子宫内膜癌的子宫内膜厚度的截断值为10 mm,本研究发现子宫内膜厚度在10 mm以上为患者引发子宫内膜癌的独立危险因素。朱群飞等^[20]研究显示:异常子宫出血患者出血病程长短与子宫内膜病变的数量相关,患者病程越长则子宫内膜病变概率越大。这与本研究结果存在一定出入,分析原因可能与样本量、疾病构成差异等相关。

综上所述,子宫良性病变是绝经后子宫异常出血的主要原因,伴随绝经年限增加及年龄增长,子宫内膜癌发生率逐渐提高,此外,年龄、体重指数、子宫内膜厚度、合并高血压、合并糖尿病、合并子宫肌瘤均是绝经后子宫异常出血患者发生子宫内膜癌的独立危险因素,临床应提早干预以预防子宫内膜癌发生。但不足之处在于本研究为回顾性研究,样本量小,因此可能会对结果造成一定偏倚,今后尚需开展合理的大样本研究加以验证。

参考文献

1. 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.
2. Guan L, Xue L, Chu J, et al. Effect of Tiaojingzhixue Fang on the expression of sex hormone and endometrial tissue mRNA in perimenopausal patients with abnormal uterine bleeding[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2022, 67(5): 317-323.
3. Vittrup AS, Tanderup K, Bentzen SM, et al. Persistence of Late Substantial Patient-Reported Symptoms (LAPERS) after radiochemotherapy including image guided adaptive brachytherapy for locally advanced cervical cancer: a report from the EMBRACE study[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2021, 109(1): 161-173.
4. Van Den Bosch T, Verbakel JY, Valentin L, et al. Typical ultrasound features of various endometrial pathologies described using International Endometrial Tumor Analysis (IETA) terminology in women with abnormal uterine bleeding[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2021, 57(1): 164-172.
5. 石一复.《第4版WHO女性生殖器官肿瘤组织学分类》解

- 读[J]. 国际妇产科学杂志, 2014, 41(6): 697-698.
- SHI Yifu. Interpretation of the 4th edition of WHO histological classification of female genital tumor[J]. International Journal of Obstetrics and Gynecology, 2014, 41(6): 697-698.
6. Zhao F, Xu Y, Zhang H, et al. Ultrasonographic findings of uterine carcinosarcoma[J]. Gynecol Obstet Invest, 2019, 84(3): 277-282.
 7. Alfara KS, Aldhamer AA, Aldubaib HS, et al. Pure uterine lipoma: a report of a rare entity[J/OL]. Cureus, 2021, 13(12): e20444 (2022-10-15) [2021-12-15]. <http://doi.org/10.7759/cureus.20444>.
 8. Jo HC, Baek JC, Park JE, et al. Clinicopathologic characteristics and causes of postmenopausal bleeding in older patients[J]. Ann Geriatr Med Res, 2018, 22(4): 189-193.
 9. Stachowicz N, Smoleń A, Ciebiera M, et al. Risk assessment of endometrial hyperplasia or endometrial cancer with simplified ultrasound-based scoring systems[J]. Diagnostics (Basel), 2021, 11(3): 442.
 10. McGregor J, Thompson G. Role of MRI in uterine didelphys with co-existing endometrial carcinosarcoma[J]. BJR Case Rep, 2018, 4(4): 20180010.
 11. Yin C, Yang A, Zhang Y, et al. Primary cervical malignant melanoma: 2 cases and a literature review[J]. Int J Gynecol Pathol, 2019, 38(2): 196-203.
 12. Mubeen A, Shahid M, Makary R. Post-radiation Mullerian adenosarcoma with sarcomatous overgrowth: rare presentation of an uncommon malignancy[J]. Pathologica, 2020, 112(4): 219-223.
 13. Kaur K, Rajeshwari M, Gurung N, et al. Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor: a series of six cases displaying varied histopathological patterns and clinical profiles[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2020, 63(Supplement): S81-S86.
 14. Tan Y, Hu X, Song X, et al. MRI and transvaginal ultrasound findings of atypical polypoid adenomyoma: a case report[J]. Chin Med Sci J, 2022, 37(1): 82-86.
 15. 王晓萍, 王明波, 余昊清, 等. 绝经后子宫异常出血患者发生子宫内膜癌的危险因素及风险预测[J]. 中国性科学, 2022, 31(3): 89-93.
WANG Xiaoping, WANG Mingbo, SHE Haoqing, et al. Risk factors and prediction of endometrial cancer in post-menopausal patients with abnormal uterine bleeding[J]. Chinese Journal of Sexual Sciences, 2022, 31(3): 89-93.
 16. 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.
 17. Cong Q, Luo L, Fu Z, et al. Histopathology of women with non-uniform endometrial echogenicity and risk factors for atypical endometrial hyperplasia and carcinoma[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(5): 4500-4509.
 18. Boeckstaens S, Dewalheyns S, Heremans R, et al. Signs and symptoms associated with uterine cancer in pre- and postmenopausal women[J/OL]. Heliyon, 2020, 6(11): e05372 (2022-10-15) [2020-11-04]. <http://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05372>.
 19. Saccardi C, Vitagliano A, Marchetti M, et al. Endometrial cancer risk prediction according to indication of diagnostic hysteroscopy in postmenopausal women[J]. Diagnostics (Basel), 2020, 10(5): 257.
 20. 朱群飞, 洪兰兰. 宫宁颗粒联合宫腔镜治疗围绝经期异常子宫出血临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(2): 95-97.
ZHU Qunfei, HONG Lanlan. Clinical study on gongning granules combined with hysteroscope for perimenopausal abnormal uterine bleeding[J]. New Chinese Medicine, 2020, 52(2): 95-97.

本文引用: 单清君, 马玲. 子宫异常出血绝经患者发生子宫内膜癌的危险因素[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(12): 2959-2964. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.015

Cite this article as: SHAN Qingjun, MA Ling. Risk factors for endometrial cancer in postmenopausal patients with abnormal uterine bleeding[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(12): 2959-2964. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.015