临床研究 文章编号:0253-3626(2010)06-0938-04

子宫内膜增生和子宫内膜癌危险因素探讨

龚祝萍,郝丽娟,刘玉明,刘 畅
(重庆市妇幼保健院,重庆 400010)

【摘 要】目的:性激素治疗的参与,使我们重新认识围绝经期功血和绝经后阴道出血的治疗,寻找相关的危险因子,有利于优化治疗方案,减少不必要的诊刮。方法:选择绝经妇女 45 例和未绝经妇女 182 例,发病年龄、体质指数(Body mass index,BMI)、病程、经量多、高血压、糖尿病、激素替代(Hormone replacement therapy,HRT)、乳腺癌术后用药、甲状腺疾病、多囊卵巢综合征(Polycystic ovary syndrome,POS)、子宫内膜厚度作为观察指标,通过 Logistic 回归,研究其与异常子宫内膜的相关性。结果:行 Logistic 单因素和多因素回归,当未绝经妇女子宫内膜厚度≥7 mm,与子宫内膜增生和子宫内膜癌有相关性,P=0.02;绝经后内膜厚度≥9 mm 时有相关性 P<0.009,其余指标无明确的相关性。结论:绝经期妇女子宫内膜厚度<5 mm,可以不做诊刮;未绝经妇女子宫内膜厚度<7 mm,完全不需要诊刮,内膜厚度<9 mm,可以先选择正规激素治疗,治疗无效再诊刮。大约 1/3 患者免除刮宫痛苦。

【关键词】功血;子宫内膜厚度;围绝经期;绝经期;超声;病理
【中国图书分类法分类号】R711.5 【文献标识码】A 【收稿日期】2010-03-07

Research for risk factor of endometial hyperplasia and endometrial cancer

GONG Zhu-ping, et al
(*Chongqing Health Centen for Women and Childen*)

【Abstracts】*Objective*: The methods of hormone therapy prompt us to renewedly handle the perimenopausal dysfunctional uterine bleeding (DUB) and postmenopausal vaginal bleeding, search dangerous factors and optimize therapeutic schemes in order to reduce non-essential diagnostic curettage. *Methods*: 45 perimenopausal women and 182 menopausal ones were choosed in our research and the following each index including the age of onset, body mass index, the course of diseases, excessive mentses, hypertension, diabetes, hormone replacement therapy, postoperative application of breast cancer, hypothyroidism, polycystic ovary syndrome or endometrial thickness was set as a variable to sdtudy the relationship between each variable and endometrial abnormity using Logistic regression analysis. *Results*: According to the Logistic regression analysis, there was a relevance between endometrial thickness and endometrial abnormity (endometrial hyperplasia & endometrial cancer) when the endometrial thickness was equal to or more than 7 mm during the perimenopause period (P = 0.02), and so it was with the menopausal period when the endometrial thickness was equal to or more than 9 mm (P <0.009). Other factors had no significant influences on the endometrial abnormity. *Conclusion*: Diagnostic curettage is non-essential when endometrial thickness is less than 5 mm during the menopausal period, especially when it is less than 7 mm during the perimenopausal period. Once the endometrial thickness is less than 9 mm, regular hormone therapy can be firstly adopted. If the hormone therapy is ineffective, diagnostic curettage will be adopted. The study showed that about one third of patients were exempted from the pain caused by uterine curettage.

【Key words】Dysfunctional uterine bleeding; Endometrial thickness; Perimenopause; Menopause; Ultrasound; Pathology

功能失调性子宫出血(以下简称功血)是妇科常见病。诊断性刮宫作为常用的诊治手段已经沿用几十年,但该方法毕竟是侵袭性的治疗手段,予病人造成较大的痛苦。随着性激素药物的广泛应用,增加了功血治疗的多样性、灵活性。如何优化治疗方案,而又不漏诊异常的子宫内膜,于此,本文将探索子宫内膜增生和子宫内膜癌的危险因素,以帮助功血的治疗。

作者介绍:龚祝萍(1956-),女,副主任医师,
研究方向:妇科内分泌。

1 资料及方法

1.1 资料

收集 2006 年 1 月 1 日 ~2008 年 10 月 31 日妇科内分泌门诊和妇科住院病历 278 份,其中资料完整 227 份。年龄 35~81 岁,(其中<40 岁 35 例;40~49 岁 162 例;≥50 岁 65 例;未绝经 182 例,已绝经 45 例。

门诊通过问诊了解病人身高、体重、病程(月经紊乱时间或绝经时间)、经量、高血压史、糖尿病史、HRT、甲状腺疾病史、乳腺癌术后用药史(他莫昔芬,Tamifen)、PCOS,住院病人测身高、体重、血压,问诊同前。排除条件:血液系统疾病、子宫肌瘤、宫内环、卵巢肿瘤。术前 B 型多普勒经阴道超声测定子宫内膜,诊断性刮宫(诊刮),全部病理检查。

1.2 设计方法

依据 1987 年国际妇科病理协会新的病理分类,根据病理结果将病例分为子宫内膜异常组(子宫内膜简单增生过长、子宫内膜复杂增生过长、子宫内膜不典型增生、子宫内膜癌),子宫内膜正常组(增生期宫内膜、分泌期宫内膜、萎缩性宫内膜)。

选择发病年龄、体质指数(Body mass index,BMI)、月经紊乱时间或绝经时间、经量多、高血压、糖尿病、激素替代、TAM、甲状腺功能减退、PCOS,子宫内膜厚度、作为观察指标,研究其与异常宫内膜的相关性。采用单因素和多因素 Logistic 回归。

2 结 果

2.1 绝经和未绝经妇女年龄、身高、体重、病程及发病年龄分布情况,见表 1。超重肥胖、经量多、高血压、糖尿病等患病分布情况见表 2

2.2 绝经和未绝经妇女异常组子宫内膜分布情况

绝经 45 例中异常组子宫内膜 30 例(66.7 %),其中子宫内膜癌 8 例(17.7%),子宫内膜不典型增生 7 例(15.6%),内膜复杂型增生 4 例(8.8%),内膜简单型增生 11 例(24.4%)。未绝经 182 例,异常组子宫内膜 122 例(67%),其中子宫内膜癌 5 例(2.7%),内膜不典型增生 1 例(0.5%),内膜复杂型增生 7 例(3.8%),内膜单纯型增生 109 例(59.9%)。

2.3 各种观察指标赋值情况及异常子宫内膜与危险因素相关性分析结果。

未绝经妇女单因素回归结果,仅子宫内膜厚度与异常子宫内膜相关,见表 3。多因素回归分析,也仅有子宫内膜厚度与异常子宫内膜具有相关性。见表 4。

绝经妇女异常子宫内膜与观察指标单因素 Logistic 回归结果:子宫内膜厚度≥7 mm,与异常子宫内膜有相关性,PCOS/甲减可能与异常子宫内膜有相关性,见表 5。多因素 Logistic 回归结果:子宫内膜厚度是异常子宫内膜危险因素,见表 6。

3 讨 论

3.1 子宫内膜增生和子宫内膜癌危险因素

以往报道患者肥胖、高血压、糖尿病、有 HRT、乳腺癌术

表 1 研究对象的年龄、身高、体重、病程及发病年龄分布情况

分组		最小值	最大值	中位数
未绝经	年龄	30.00	54.00	44.00
	身高(m)	1.42	1.72	1.57
	体重(kg)	40.00	85.00	56.00
	病程(年)	0.00	1.00	0.00
	发病年龄	21.50	52.70	42.80
绝经	年龄	39.00	81.00	53.00
	身高(m)	1.50	1.65	1.57
	体重(kg)	49.00	85.00	60.00
	病程(年)	0.00	0.00	0.00
	发病年龄	38.7	81.00	53.00

表 2 研究对象超重肥胖、经量多、高血脂、糖尿病等患病分布情况

	未绝经			绝经		
	总例数	阳性例数	患病率(%)	总例数	阳性例数	患病率(%)
超重肥胖		72	39.6		28	62.2
经量多		92	50.5		32	71.1
高血压		25	13.7		4	8.9
糖尿病		14	7.7		5	11.1
PCOS/甲减	182	4	2.2	45	0	0
HRT/TAM		3	1.6		2	4.4
子宫内膜厚度 <7 mm		23	12.6		8	17.8
子宫内膜厚度 7 mm~		19	10.4		3	6.7
子宫内膜厚度 9 mm~		140	76.9		34	75.6

表 3 未绝经妇女异常子宫内膜危险因素分析结果（单因素 Logistic 回归）

	危险因素	子宫内膜正常	子宫内膜异常	β	OR	*P*
BMI	正常	36	74	-0.027	0.973	0.932
	超重肥胖	24	48			
病程	≤1 年	39	72	0.254	1.290	0.437
	>1 年	21	50			
	30 岁～	18	32	-20.874	0.000	0.999
	40 岁～	39	78	-20.510	0.000	0.999
	50 岁～	3	11	-19.904	0.000	0.999
经量多	否	34	56	0.433	1.541	0.173
	是	26	66			
高血压	否	53	104	0.270	1.310	0.570
	是	7	18			
糖尿病	否	56	112	0.223	1.250	0.716
	是	4	10			
子宫内膜厚度	<7 mm	19	4			
	7 mm～	9	10	1.664	5.278	0.020
	9 mm～	32	108	2.775	16.031	<0.05
PCOS/甲减	否	59	119	0.397	1.487	0.733
	是	1	3			
HRT/TAM	否	58	121	-1.428	0.240	0.247
	是	2	1			

表 4 未绝经人群子宫内膜异常危险因素分析结果（多因素 Logistic 回归）

	β	OR	*P*
病程	0.419	1.520	0.262
经量多	0.623	1.865	0.088
子宫内膜厚度 <7 mm			
子宫内膜厚度 7 mm～	1.721	5.593	0.020
子宫内膜厚度 9 mm～	2.813	16.658	<0.05
HRT/TAM	-0.524	0.592	0.729

后他莫昔芬治疗史与异常子宫内膜有关[1,2,5]，本资料还加入了月经量多、PCOS 和甲状腺功能减退因素，但上述因素均与异常子宫内膜无明确的相关性。唯有子宫内膜厚度是重要危险信号。可能与近几年对激素替代治疗日渐规范，非子宫切除者，不能单用雌激素；他莫昔芬的致内膜息肉、内膜癌作用得到重视和补救有关，还可能与例数少有关。

3.2 *阴道超声在判断异常子宫出血中的重要性*

我们发现 227 例患者，按照前面统计资料，当子宫内膜厚度≥7 mm 作为刮宫的条件虽然不必要的刮宫减少了，但恰好漏诊 1 例绝经期子宫内膜癌，因此我们将绝经和未绝经分别列表统计。

绝经后阴道出血是绝经后子宫内膜病变的危险信号，超声子宫内膜厚度有助于我们判断子宫内膜病变风险程度。吴鸣[2]报道子宫内膜厚度<5 mm，发生子宫内膜癌几率为 0，Smith[3]指出子宫内膜≥5 mm，96%的子宫内膜癌妇女有异常的阴道超声结果。而 Goldstein[4]认为≤4 mm 子宫内膜，无需刮宫，甚至绝经后没有出血，厚的子宫内膜不需要诊刮。我们统计发现，<7 mm 宫内膜病例中，唯一 1 例异常宫内膜为子宫内膜癌。而内膜厚度≥5 mm 诊刮，无一例内膜复杂增生、内膜不典型增生、子宫内膜癌漏诊（27/45），与前面报道吻合。但有 3 例内膜简单型增生漏诊。因此我们认为，内膜厚度≥5 mm 诊刮是必要的；>9 mm 诊刮极有必要。<5 mm 宫内膜，临床上采取一般止血观察，或孕激素治疗 1~2 月后复查，免除了一部分患者不必要的刮宫。

生育年龄妇女发生不典型增生和子宫内膜癌的几率较低，诊断性刮宫不作为首选。而围绝经期是一个不容忽视的年龄段，是子宫内膜增生的高发年龄，学术界一直认为绝经过渡期功血治疗首选诊刮[5]。1998 年国际妇科病理协会报告子宫内膜简单型增生有 1%几率，复合型增生有 3%几率发展成子宫内膜癌，而子宫内膜不典型增生一般报道有 10%~15%，个别报道 23%癌变率，属于癌前病变。简单型增生和复合型增生宫内膜属于可逆性病变，复合型增生虽癌变率低，但相对于简单型增生，孕激素转化内膜较困难。子宫内膜简单型增生虽为异常子宫内膜，但异常的子宫内膜可持续维持一种良性状态，甚至可随月经自行脱落[6]。临床中直接给予促排卵治疗，内膜既能转化正常。本资料未绝经妇女子宫内膜简单

表 5 绝经人群子宫内膜异常危险因素分析结果(单因素 Logistic 回归)

	危险因素	子宫内膜正常	子宫内膜异常	β	OR	*P*
BMI	正常	4	13	-0.891	0.410	0.195
	超重肥胖	12	16			
病程	≤1 年	16	29	0.595	1.812	0.056
	>1 年	0	0			
年龄	30 岁~	1	0	22.119		1
	40 岁~	2	5	21.816		1
	50 岁~	13	24	-21.203		1
经量多	否	6	7	0.634	1.886	0.347
	是	10	22			
高血压	否	15	26	0.549	1.731	0.647
	是	1	3			
糖尿病	否	15	25	0.875	2.400	0.452
	是	1	4			
子宫内膜厚度	<7 mm	7	1			
	7 mm~	0	3	23.149		1
	9 mm~	9	25	2.968	19.444	0.009
PCOS/ 甲减	否	16	29	0.595	1.812	0.056
	是	0	0			
HRT/TAM	否	16	27	20.680	0	0.999
	是	0	2			

表 6 绝经人群子宫内膜异常危险因素分析结果(多因素 Logistic 回归)

	β	OR	*P*
超重肥胖	-0.228	0.796	0.790
经量多	1.410	4.097	0.110
糖尿病	-0.669	0.512	0.623
子宫内膜厚度 <7 mm			
子宫内膜厚度 7 mm~	23.837	22.1010	0.999
子宫内膜厚度 9 mm~	3.708	40.760	0.009

型增生 59.9%(109/182),如果以子宫内膜厚度<9 mm 为界,25%(27/108)为正常子宫内膜,30%(31/108)为 简单型增生,约一半患者不需要诊刮,仅有 1 例(1/7)复杂增生,1 例(1/5)内膜癌漏诊;以子宫内膜厚度<7 mm 为界,仅有 2 例子宫内膜简单型增生漏诊(2/108)。子宫内膜简单型增生是以激素治疗为首选[5],因此我们认为,子宫内膜厚度<7 mm 围绝经妇女功血完全可以孕激素或避孕药治疗; 超声内膜厚度<9 mm, 无激素治疗禁忌症情况下可以选择孕激素或避孕药治疗。治疗无效才考虑诊刮,这样可以使大约 31.3%(58/182)患者免受侵袭性治疗之苦。

参 考 文 献

[1] 郑凤英,石青云,吴珊珊.绝经后子宫内膜增厚的临床与病理分析[J].中国妇幼保健,2007,22(2):209-211.

[2] 吴 鸣,沈 锃,郎景和.绝经后子宫出血与子宫内膜癌的相关因素分析[J].中华妇产科杂志,2005,40(7):487-488.

[3] Smith-Bindman R,Kerlikowske K,Feldstein V A,et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities[J] .JAMA,1998,280(17):1510-1517.

[4] Goldstein S R.The role of transvaginal ultrasound or endometrial biopsy in the evaluation of the menopausal endometrium[J].Obstet Gynecol,2009,201(1):5-11.

[5] 李儒芝,林金芳.功能性子宫出血与子宫内膜增生病变的关系及处理原则[J].中国实用妇科与产科杂志,2006,22(9):657-658.

[6] 冒小燕,张玉泉.子宫内膜增生过长的研究进展[J].实用妇产科杂志,2006,22(8):465-467.

(责任编辑:关蕴良)