

子宫内膜增生并发子宫内膜癌的高危因素及预后分析

孙 星 薛书霞

唐山市人民医院 河北 唐山 063000

摘要:目的:探讨子宫内膜增生合并子宫内膜癌的危险因子及其预后。方法:148例全子宫切除且术前诊刮显示内膜增生者(2020.1-2022.1),回顾式分析其临床资料,按术后病理分为并发内膜癌组(1组, $n = 56$ 例),单一内膜增生组(2组, $n = 92$),对照分析组间临床特征,总结疾病高危因素,分析预后。结果:(1)148例子宫内膜增生患者并发子宫内膜癌56例,占比37.80%。结合单因素、双因素分析结果:发生子宫内膜癌的高危因素为病例为重度子宫内膜非典型性增生(重度AEH)。(2)无任何高危因素患者并发子宫内膜癌的几率为5.0%(2/40)、伴1个高危因素为46.20%(24/52)、伴2个高危因素为81.80%(18/22)($P < 0.05$),同时,高危因素数目越多,并发子宫内膜癌的风险越高(OR 16.4,95%CI 2.0-140.4, $P = 0.012$; OR 85.6,95%CI 6.9-1071.4, $P = 0.002$)。(3)并发子宫内膜癌的56例患者,均为早期子宫内膜样癌,其中,高分化50例、中分化6例。随诊时间均值(13.32±6.30)个月,无患者死亡或复发。结论:子宫内膜增生并发内膜癌几率较大,特别针对年龄≥48岁患者,以及诊刮病例为重度AEH患者,比较而言的子宫内膜癌并发率更高,且常为早期内膜样癌,具有理想的近期预后。

关键词:子宫内膜增生;子宫内膜癌;高危因素;预后

前言

经济的发展带来女性的压力越来越大,从而导致各类妇科疾病患病率越来越高。其中,子宫内膜增生与子宫内膜癌均较高发,尽管二者存在本质性区别,但也一定关联。常规而言,当没有黄体酮的对抗作用时,子宫内膜会不断增殖,从而发生癌变。在女性的生殖系统中,子宫内膜增生发生率较高,病理特征为阴道不规则出血、不孕,进一步发展可癌变。非典型子宫内膜增生有癌变倾向,是公认的子宫内膜癌前病变,癌变率高达23-29%^[1]。内膜增生者可并发内膜癌,其中,非典型增生患者二病共患的几率为25-29%^[2]。临床诊断子宫内膜癌存在漏诊风险,需要临床不断探寻及时、精确、有效的疾病诊断、鉴别技术,以尽早确诊,对症治疗,确保预后。想要实现上述目标,对于子宫内膜增生并发子宫内膜癌的风险必须有深入掌握。因此,本文旨在探讨子宫内膜增生合并子宫内膜癌的危险因子及其预后,详情如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

全子宫切除,且术前诊刮确诊子宫内膜增生患者148例(2020.1-2022.1),年龄范围35-65岁,均值(50.22±3.56)岁,体质量指数均值(26.35±4.21)kg/m²,其中,绝经44例,未生育14例,经产134例,孕次均值(1.20±0.71)次,并高血压32例、并糖尿病8例;术前CA₁₂₅均值(19.42±16.50)U/ml,内膜厚度均值(10.90±5.12)mm(超声、MRI)。

入选者均行全宫切除,且术前经诊刮取样,同时行宫腔镜手术70例,手术时间间隔基线数值30d。活检病理结果,不伴非典型增生、单纯或复杂增生者18例,非典型增生者130例,其中,轻度26例、中度34例、重度36例,不详34例。

据全宫切除病理,148例患者分为子宫内膜增生并发子宫内膜癌组(1组, $n = 56$ 例),单一子宫内膜增生组(2组, $n = 92$)。

1.2 方法

回顾式分析其临床资料,对照分析组间临床特征,总结疾病高危因素,分析预后。

(1)资料收集。基础资料:年龄、是否绝经、BMI、分娩史、合并症(高血压、糖尿病)、术前CA₁₂₅水平及内膜厚度、取样方法(宫腔镜、诊刮)、增生类型、增生诊断—全宫切除间隔时间、全子宫切除术后病理结果。

(2)诊断与分型。在进行全子宫切除手术之前,对子宫内膜进行病理检查,根据有没有腺上皮细胞异型性,将其划分为不伴有不典型增生的子宫内膜增生(EH),包括:单纯增生、复合增生;伴有典型子宫内膜增生(AEH)可分为轻度、中度和重度三种类型。以全宫摘除的病理检查为依据,来判定有无合并子宫内膜癌。

(3)治疗与随诊。全部入选者均于本院接受全子宫切除术,根据术后病理,提示并发子宫内膜癌者,根据病理行后续诊治,并按时间门诊随访;其他患者无特殊治疗,常规术后随诊。

1.3 统计学处理

SPSS25.0软件分析数据，计量资料满足于正态性、方差齐性，“ $\bar{x}\pm s$ ”表示，*t*检验。计数资料“*n*（%）”表示， χ^2 检验。使用Pearson χ^2 检验或Fisher精确概率检验对分类变量进行分类，对其风险进行估算，得到OR值与其置信区间（95% CI），对高危因素进行Logistic多元回归，*P* < 0.05表明存在显著差异。

2 结果

2.1 单因素分析

2.1.1 组年龄均值、≥ 48岁患者占比相比（*P* <

0.05）；1、2组分娩均次、取样一切除子宫间隔时长、术前CA₁₂₅水平及内膜厚度、是否绝经、BMI、是否伴有糖尿病高血压、取样方法相比（*P* < 0.05）。

2.1.2 组全子宫切除术前诊刮病理相比，1组患者56例，6例EH，50例AEH，其中，轻度2例（3.60%）、中度10例（17.90%）、重度23例（46.40%）、12例不详；2组患者92例，12例EH，80例AEH，其中，轻度24例（26.10%）、中度24例（26.10%）、重度10例（10.90%）、22例不详。重度AEH组间病变程度比较（*P* < 0.05）。见表1。

表1 单因素分析

高危因素	1组 (n = 56)	2组 (n = 92)	P值
年龄 (岁) (n%)	51.5 (35-64)	47.5 (38-59)	0.021
< 48岁	14 (25.00)	46 (50.00)	0.031
≥ 48岁	42 (75.00)	46 (50.00)	
分娩次数 (次) (n%)	1.31±0.80	1.10±0.61	0.161
经产	52 (92.90)	82 (89.10)	0.601
未经产	4 (7.11)	10 (10.90)	
手术时间间隔 ($\bar{x}\pm s$ /d)	54.52±58.11	77.30±109.02	0.101
术前C ₁₂₅ (U/ml)	21.70±23.11	18.03±11.41	0.211
绝经状态 (n%)			0.050
绝经	24 (42.90)	20 (21.70)	
未绝经	32 (57.10)	72 (78.30)	
BMI (kg/m ²) (n%)	26.11±4.10	26.40±4.40	0.791
≥ 25 kg/m ²	28 (50.00)	46 (50.00)	1.000
< 25 kg/m ²	28 (50.00)	46 (50.00)	
高血压 (n%)			0.581
是	14 (25.00)	18 (19.60)	
否	42 (75.00)	54 (80.40)	
糖尿病 (n%)			0.610
是	4 (7.10)	4 (4.30)	
否	52 (92.90)	88 (95.70)	
内膜取样方法 (n%)			0.191
宫腔镜	32 (57.10)	38 (41.30)	
诊刮	24 (42.91)	27 (58.70)	
诊刮病理			0.002
轻于重度AEH	18 (32.10)	60 (65.22)	
重度AEH	26 (46.40)	10 (10.91)	
程度不详	12 (21.40)	22 (23.92)	
术前子宫内膜厚度 (mm)	10.01±6.60	11.82±4.10	0.070

2.1.3 多因素分析

单因素分析：年龄 ≥ 48岁、诊刮病理重度AEH，对其实施二元Logistic回归分析。结果显示，并发子宫内膜癌的高危因素为年龄 ≥ 48岁（OR 7.32,95%

CI 1.73-31.12, *P* = 0.008）、诊刮病理重度AEH（OR 10.81,95%CI 2.48-47.33, *P* = 0.003）；以是否存在上述两种高危因素为分类依据（除病变程度不详病例，共114例）进行分类比较，结果显示，无任何高危因素患者并

发子宫内膜癌的几率为5.0% (2/40)、伴1个高危因素为46.20% (24/52)、伴2个高危因素为81.80% (18/22) ($P < 0.05$), 同时, 较无高危因素患者, 伴1种高危因素并发子宫内膜癌的风险更高 (OR 16.4, 95%CI 2.0-140.4, $P = 0.012$; OR 85.6, 95%CI 6.9-1071.4, $P = 0.002$); 若高危因素增加至2个, 较无高危因素患者, 并发子宫内膜癌风险更高 (OR 85.6, 95%CI 6.9-1071.4, $P = 0.002$)。可知, 高危因素数目越多, 并发子宫内膜癌的风险越高。

2.1.4 并发患者的术后病理特征、治疗、随访

1组患者56例, 均为早期子宫内膜样癌 (100.00%), 其中, 其中, 高分化50例 (89.30%)、中分化6例 (10.70%); 病变局限于子宫内膜20例 (35.70%), 浅肌层浸润28例 (50.00%), 深肌层浸润8例 (14.30%), 随访时间均值 (13.32±6.30) 个月, 无患者死亡或复发。

3 讨论

内膜样腺癌为最高发的子宫内膜癌类型, 病因为内膜中雌激素长期暴露导致孕激素拮抗^[3]。据国外相关研究^[4], 内膜非典型增生+ (或不+) 年龄因素可升高并发内膜癌几率, 原因在于: 子宫内膜癌常针对围绝经期女性, 原因与机体免疫力降低相关^[5]。结合文中研究, 年龄≥48岁为并发内膜癌其一高危因素。因此, 需要临床谨慎对待子宫内膜非典型增生患者。

子宫内膜增生为临床高发的子宫内膜良性病变, 而子宫内膜癌为临床高发的女性生殖道恶性肿瘤之一, 占比为20-30%, 且其发病率不断上升^[6]。临床普遍认为, 子宫内膜病变过程具有持续进展性, 也就是从不伴EH—伴AEH—分化好的子宫内膜癌^[7]。结合本文研究, 148例子官内膜增生患者, 并发子宫内膜癌28例 (98.50%), 其中, EH患者6例, 且病变程度增加, 重度AEH中并发内膜癌72.20% (13/18)。提示, 重度ARH为子宫内膜癌的发生高危因素。

另外, 有学者指出^[8], 肥胖、糖尿病为并发子宫内膜癌的另一高危因素。原因在于, 脂肪组织为雌激素来源, 肥胖会使得更多的内源性雌激素对子宫内膜产生作用, 致其增生或癌变。与本文研究结果存在差异, 可能与本文样本量人群体质差异相关^[9]。同时, 结合本文研究, 血压与子宫内膜癌易感性无关, 而CA125的水平也不能作为预测其发病风险的指标。此外, 对激素有依赖性的内膜癌为增生合并内膜癌病理类型, 其病理表现为: 高分化90%、局限于内膜40%、合并有浅肌层侵袭50%、合并深肌层侵袭10%。4例术后淋巴切除, 病理阴性。随访时间均值 (13.32±6.30) 个月, 无患者死亡或复

发, 与相关研究结果一致^[10]。

总结全文, 重度非典型增生、内膜增生且≥48岁合并内膜癌几率更高, 但其具体的分化类型为预后相对理想的早期癌。关于子宫内膜增生的临床治疗, 需要结合患者的年龄、生育诉求、病变情况、并发症、随访条件。有的患者有后续分娩的想法, 诉求保留子宫, 或手术禁忌者, 详细告知风险后可选择药物治疗。而手术适用于年纪大、对生育能力无要求, 尤其是重度非典型增生者。关于具体的手术方式, 建议子宫及全输卵管+ (或不+) 卵巢切除。针对有诉求保留子宫患者, 需预先判断其合并内膜癌的几率, 并判别药物治疗的风险非常关键, 可指导临床选择与制定治疗方案。

参考文献

- [1] 范源, 田莉. 早期子宫内膜癌及子宫内膜非典型增生患者保留生育功能治疗后的妊娠策略[J]. 中国妇产科临床杂志, 2023, 24(02): 116-118.
- [2] 兰星, 舒君超. 宫腔镜病灶切除术联合孕激素治疗子宫内膜癌及非典型增生的疗效研究[J]. 浙江创伤外科, 2023, 28(02): 265-268.
- [3] 芮燕京, 吴婵, 张焱等. 子宫内膜非典型增生行全子宫切除术104例临床分析[J]. 现代医学, 2023, 51(02): 151-155.
- [4] 石佳, 何南南, 赵墨等. 宫腔镜联合孕激素保守治疗子宫内膜不典型增生和早期子宫内膜癌的预后及生育结局分析[J]. 肿瘤基础与临床, 2022, 35(03): 222-226.
- [5] 刘颖, 田春桃. 子宫内膜非典型增生患者术后合并子宫内膜癌的临床病理分析[J]. 广东医学, 2020, 41(23): 2461-2464.
- [6] 古丽布斯坦·吐尔洪. 绝经后子宫内膜息肉合并子宫内膜不典型增生及子宫内膜癌高危因素分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(09): 25-26.
- [7] 黄晓昊, 韩素萍, 周雪. 子宫内膜复杂性不典型增生及早期子宫内膜癌患者保留生育功能的预后研究[J]. 肿瘤学杂志, 2019, 25(11): 980-984.
- [8] 康丽萍, 刘露, 何雯. 子宫内膜复杂不典型增生及早期子宫内膜癌患者经高效孕激素治疗的预后分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2019, 16(05): 122-125.
- [9] 杜善平, 张静, 郝崔培等. 子宫内膜不典型增生合并子宫内膜癌的危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(15): 3410-3413.
- [10] 姜秀娥, 赵敏. 子宫内膜增生并发子宫内膜癌的高危因素分析[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2019, 6(13): 138-139+144.