

子宫内膜息肉发病及癌变的危险因素分析

孙小媛¹,张雪刚²

1.昆山市第四人民医院妇产科,江苏 昆山 215331;

2.昆山市第一人民医院友谊院区妇科,江苏 昆山 215300

【摘要】目的 探讨子宫内膜息肉(EP)发生及癌变的临床危险因素,旨在加强对高危人群的监测与筛查,为临床防治提供科学依据。**方法** 选择2015年9月至2018年9月昆山市第四人民医院妇产科收治的超声检查提示子宫内膜息肉可疑患者158例,所有患者均行宫腔镜检查,详细记录患者的临床症状体征、年龄、绝经情况、体质、孕次、合并疾病、既往病史、激素替代治疗等临床资料,并使用SPSS21.0统计软件对临床资料行单因素、多因素非条件Logistic回归分析。**结果** 病理检查结果显示正常子宫内膜68例,子宫内膜息肉90例,90例子宫内膜息肉患者中良性子宫内膜息肉78例,恶性子宫内膜息肉12例;单因素分析结果显示,年龄、绝经、高血压、糖尿病、子宫息肉是EP发病的相关因素($P<0.05$);经多因素Logistic回归性分析,结果显示年龄、绝经、息肉与EP的发病显著相关(OR值依次为1.12、2.58、1.95);单因素分析结果显示,年龄、绝经、肥胖、异常子宫出血、息肉直径、激素替代治疗是EP恶变的相关因素($P<0.05$);经Logistic多因素逐步回归分析,结果显示年龄、异常子宫出血、息肉直径、激素替代治疗与EP的恶变显著相关(OR值依次为1.09、3.92、1.82、21.38)。**结论** 年龄、绝经、息肉是EP发病的独立因素,年龄、异常子宫出血、息肉直径、激素替代治疗是EP恶变的独立因素,因此在临床中应提高警惕,加强对此类人群的筛查,同时对于绝经后合并这些危险因素的妇女应及时行病理组织学检查排除恶变。

【关键词】 子宫内膜息肉;癌变;发病;单因素;多因素

【中图分类号】 R711.74 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2019)08—1014—04

Analysis of risk factors for endometrial polyps and carcinogenesis. SUN Xiao-yuan¹, ZHANG Xue-gang². 1. Department of Gynaecology and Obstetrics, the Fourth People's Hospital of Kunshan City, Kunshan 215331, Jiangsu, CHINA; 2. Department of Gynaecology, Youyi Branch, First People's Hospital of Kunshan City, Kunshan 215300, Jiangsu, CHINA

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical risk factors of endometrial polyps (EP) and carcinogenesis, to strengthen the monitoring and screening of high-risk people, and to provide scientific evidence for clinical prevention and treatment. **Methods** From September 2015 to September 2018, the ultrasound examination in Department of Gynaecology and Obstetrics, the Fourth People's Hospital of Kunshan City showed 158 suspicious patients with endometrial polyps. All patients underwent hysteroscopy. The clinical symptoms, signs, age, menopause, body mass, times of pregnancy, combined disease, past medical history, hormone replacement therapy of the patients were recorded. The data were analyzed by single-factor, multi-factor unconditional logistic regression analysis using SPSS statistical software. **Results** The results of pathological examination showed 68 cases of normal endometrium and 90 cases of endometrial polyps (among which there were 78 cases of benign endometrial polyps and 12 cases of malignant endometrial polyps). Univariate analysis results showed that the factors associated with the onset of EP included age, menopause, hypertension, diabetes, uterine polyps ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that age, menopause, and polyps were significantly associated with the onset of EP (OR=1.12, 2.58, and 1.95, respectively). Univariate analysis showed that factors associated with the malignant transformation of EP included age, menopause, obesity, abnormal uterine bleeding, polyp diameter, and hormone replacement therapy ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that age, abnormal uterine bleeding, polyp diameter, hormone replacement therapy were significantly associated with the malignant transformation of EP, with OR values of 1.09, 3.92, 1.82, and 21.38, respectively. **Conclusion** Age, menopause, and polyps are independent factors of EP. Age, abnormal uterine bleeding, polyp diameter, and hormone replacement therapy are independent factors of EP malignant transformation. Therefore, it is necessary to increase vigilance in clinical practice and strengthen screening for such people. For women having these risk factors after menopause, pathological examination should be performed in time to eliminate malignant transformation.

【Key words】 Endometrial polyps; Carcinogenesis; Onset; Single factor; Multiple factors

子宫内膜息肉(endometrial polyps, EP)是临床较为常见的子宫内膜病变之一,由子宫内膜局部过度增生所致,可造成腹痛、白带异常、子宫不规则出血、不孕,其病因目前尚不完全明确,可与内分泌、炎症、年

龄、肥胖、高血压、糖尿病等因素有关^[1]。EP可发生于各年龄段,常见于35岁以上妇女,特别是绝经期及围绝经期女性,对不同年龄段的人群研究显示,EP的总体发病率为7.8%~34.9%,EP多数为良性病变,但也有

通讯作者:张雪刚,E-mail:1419766184@qq.com

癌变的可能性,这些患者癌前病变率为2.67%,癌变率为1.54%^[2-3]。虽然EP癌前病变或癌变的几率很低,但在临床中有症状的EP都建议手术切除后行病理检查,而对于无症状的EP是否需要手术切除,目前尚无统一论^[4]。宫腔镜作为诊断EP的金标准,同时也是治疗EP的最佳手术方式,但手术存在一定的风险,同时也增加了患者的经济负担^[5]。因此,在临幊上发现EP是否必须手术治疗,有无参考指标能用于指导EP的治疗,同时是否有好的预防措施,都值得进一步研究。本研究旨在探讨子宫内膜息肉发生及癌变的临床危险因素,旨在加强对高危人群的监测与筛查,为临幊防治提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年9月至2018年9月昆山市第四人民医院妇产科收治的超声检查提示子宫内膜息肉可疑患者158例,所有患者均行宫腔镜及病理检查确诊,均符合妇产科诊断病理学(第2版)^[6]中关于EP的诊断标准,排除严重心肝肾功能不全、严重心脑血管疾病、其他宫颈病变、妊娠及哺乳期妇女、精神障碍、其他脏器损伤、合并其他恶性肿瘤等。本研究经医院伦理委员会批准,患者及家属知情并签署知情同意书。

1.2 方法 详细记录患者的临床症状体征、年龄、绝经情况、体质量、孕次、合并高血压、糖尿病、子宫肌瘤、宫颈息肉、子宫内膜异位症等疾病、既往病史、激素替代治疗等临床资料。

1.3 诊断标准 (1)肥胖诊断标准:体质量指数(BMI)=体质量(kg)/身高²(m²),BMI≥25判定为肥胖。(2)绝经诊断标准:年龄在45岁以上同时停经1年以上。(3)糖尿病诊断标准:空腹血糖在7.0 mmol/L及以上和(或)餐后2 h血糖在11.1 mmol/L及以上。(4)高血压诊断标准:收缩压(SBP)在140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)及以上和(或)舒张压(DBP)在90 mmHg及以上。

1.4 统计学方法 所有数据分析采用SPSS21.0统计软件。数据中非正态分布的计量资料结果采用中位数/全距表示,采用U检验。计数资料采用χ²检验,对各项资料进行单因素分析,以P<0.05为差异有统计学意义选择变量。对有统计学意义的采用Logistic多因素逐步回归分析。

2 结果

2.1 病理检查结果 病理检查结果显示正常子宫内膜68例,子宫内膜息肉90例,90例子宫内膜息肉患者中良性子宫内膜息肉78例,恶性子宫内膜息肉12例,见表1。

2.2 EP发病的单因素分析 单因素分析结果显示,年龄、绝经、高血压、糖尿病、子宫息肉是EP发病的相关因素(P<0.05),见表2。

2.3 EP发病的多因素分析

表1 子宫内膜息肉患者病理检查结果分布情况

息肉类型	例数	百分比(%)
良性	78	86.67
增生或分泌期息肉	71	78.89
腺肌瘤样息肉	4	4.44
纤维瘤样息肉	2	2.22
复杂性增生息肉	1	1.11
恶性	12	13.33
癌性息肉	10	11.11
不典型增生息肉	1	1.11
息肉样癌	1	1.11

表2 EP发病的单因素分析

相关因素	正常子宫内膜(n=68)	EP(n=90)	检验值	P值
年龄(岁,中位数/全距)	34/52	46/57	-4.950	0.000
绝经[例(%)]	6(8.82)	28(31.11)	19.272	0.000
肥胖[例(%)]	8(11.76)	11(12.22)	0.584	0.679
孕次(次,中位数/全距)	2/4	2/5	-0.502	0.594
高血压[例(%)]	7(10.29)	20(22.22)	7.957	0.010
糖尿病[例(%)]	2(2.94)	9(10.00)	2.579	0.038
子宫肌瘤[例(%)]	29(42.65)	40(44.44)	0.439	0.695
宫颈息肉[例(%)]	6(8.82)	15(16.67)	2.047	0.040
子宫内膜异位症[例(%)]	7(10.29)	10(11.11)	0.446	0.329
异常子宫出血[例(%)]	28(41.18)	40(44.44)	0.551	0.405
激素替代治疗[例(%)]	2(2.94)	6(6.67)	0.729	0.584
既往子宫内膜息肉[例(%)]	6(8.82)	9(10.00)	0.248	0.352

义的年龄、绝经、高血压、糖尿病、子宫息肉进行Logistic多因素逐步回归分析,结果显示年龄、绝经、息肉与EP的发病显著相关,OR值依次为1.12、2.58、1.95,见表3。

表3 EP发病的Logistic多因素逐步回归分析

高危因素	β	S.E.	OR	P值	95%CI
年龄	0.10	0.03	1.12	0.001	1.040~1.180
绝经	0.35	0.24	2.58	0.001	1.258~4.368
息肉	0.57	0.28	1.95	0.001	1.154~2.948

2.4 EP恶变的单因素分析 单因素分析结果显示,年龄、绝经、肥胖、异常子宫出血、息肉直径、激素替代治疗是EP恶变的相关因素(P<0.05),见表4。

表4 EP恶变的单因素分析

相关因素	良性EP(n=78)	恶性EP(n=12)	检验值	P值
年龄(岁,中位数/全距)	41/54	56/42	-5.134	0.000
绝经[例(%)]	16(20.51)	7(58.33)	27.639	0.000
肥胖[例(%)]	15(19.23)	6(50.00)	23.627	0.000
孕次(次,中位数/全距)	2/5	2/6	-0.631	0.589
高血压[例(%)]	17(21.79)	3(25.00)	0.238	0.762
糖尿病[例(%)]	3(3.85)	1(8.33)	0.839	0.420
子宫肌瘤[例(%)]	35(44.87)	6(50.00)	0.920	0.417
宫颈息肉[例(%)]	8(10.26)	1(8.33)	0.318	0.629
子宫内膜异位症[例(%)]	7(8.97)	0(0)	1.283	0.297
异常子宫出血[例(%)]	29(37.18)	8(66.67)	20.489	0.000
息肉直径(cm,中位数/全距)	0.95/1.05	1.78/1.92	-8.279	0.000
激素替代治疗[例(%)]	1(1.28)	1(8.33)	5.630	0.000
既往子宫内膜息肉[例(%)]	7(8.97)	1(8.33)	0.039	0.947

2.5 EP恶变的多因素分析 对差异有统计学意义的年龄、绝经、肥胖、异常子宫出血、息肉直径、激素替代治疗进行Logistic多因素逐步回归分析,结果显示年龄、异常子宫出血、息肉直径、激素替代治疗与EP的恶变显著相关,OR值依次为1.09、3.92、1.82、21.38,见表5。

表5 EP恶变的Logistic多因素逐步回归分析

高危因素	β	S.E.	OR	P值	95%CI
年龄	0.08	0.02	1.09	0.001	1.020~1.250
异常子宫出血	1.23	0.41	3.92	0.001	1.423~7.659
息肉直径	0.47	0.26	1.82	0.001	1.249~2.820
激素替代治疗	2.57	1.05	21.38	0.001	5.348~125.279

3 讨论

EP为临床常见的子宫内膜瘤样病变,病理组织学由局部增生的内膜腺体、间质与血管组成^[7]。根据EP对卵巢激素的反应,可将其分为功能性息肉、非功能性息肉、腺肌瘤样息肉。功能性息肉起源于成熟的子宫内膜,其随着月经的变化发生周期性的改变,其主要临床症状是月经期脱落出现阴道不规则出血^[8];非功能性息肉起源于未成熟的子宫内膜,其仅对雌激素有反应,对孕激素无反应,不受月经周期的变化而发生改变,因此该类型的息肉若未癌变,则不会出现不规则阴道出血,同时患者年龄一般偏大;腺肌瘤样息肉是指平滑肌纤维成分存在于息肉的间质中。EP的癌变多在非功能性息肉腺体增生的发展过程中发生,最终可发展至非典型增生及癌变。统计显示,EP总体癌变的发生率为0.1%~8%,本研究中恶性EP的发生率为13.33%,显著高于统计数据,可能与样本量太小,排除标准不一有一定的关系。

本研究对EP发病的单因素分析结果显示,EP发病的相关因素包括年龄、绝经、高血压、糖尿病、子宫息肉,对差异有统计学意义的单因素进行多因素Logistic回归性分析,结果显示年龄、绝经、息肉与EP的发病显著相关。相关研究显示,EP的发病率随着年龄的增加而增加,且30岁之前的发病率较低,绝经期前后的发病率较高^[9],本研究结果中正常子宫内膜的中位年龄为34岁,EP的中位年龄为46岁,与相关研究中认为的绝经期前后发病率高等结果^[10]相似,提示年龄是EP发生的危险因素,且有结论认为年龄每增加10岁,发生EP的危险性就增加1.75%。有相关学者认为,年轻女性的EP发生率低,与存在周期性的激素变化有一定的关系,子宫内膜发生周期性的变化可消退EP^[11]。绝经后,卵巢内分泌功能下降,但肾上腺素皮质产生的雄激素转化为雌酮,在子宫内膜组织持续作用。子宫内膜对雌激素的敏感性较孕激素高,孕激素的拮抗作用的缺乏,利于息肉的形成,即便是不在高雌激素水平时,或绝经期周围内膜发生萎缩时,也可导致EP的发生。本研究对EP恶变的单因素分析结果

显示,EP恶变的相关因素包括年龄、绝经、肥胖、异常子宫出血、息肉直径、激素替代治疗。对差异有统计学意义的单因素进行多因素Logistic回归性分析,结果显示年龄、异常子宫出血、息肉直径、激素替代治疗与EP的恶变显著相关。本研究发现,良性EP的中位年龄为41岁,恶性EP的中位年龄为56岁,提示恶变率随着年龄的增长而增长,与多数文献研究一致^[12]。随着年龄的增长进入绝经期,患者机体各方面机能下降,内环境不平衡,同时发生基因突变的几率大,使得细胞的增殖与凋亡失衡愈发的明显。有研究显示,EP患者出现异常子宫出血恶变的几率是无临床症状患者的10倍之多,同时40岁以上且伴有临床症状的患者恶变的几率较无症状的患者高出接近4倍^[13]。因此,对于年龄大且伴有临床症状的患者应作为筛查的重点人群。多数学者研究表示,EP的异常增生与子宫内膜局部雌孕激素水平的比例不平衡有关,激素替代治疗可以使细胞的凋亡受到抑制从而出现EP异常增生^[14]。国外专家研究显示,EP的直径越大恶变的几率越高,特别是直径在1 cm以上的息肉,恶变的几率最高^[15]。本研究中,恶性EP息肉的直径中位数为1.78 cm,显著高于良性EP的0.95 cm,提示EP直径越大发生恶变的可能性越大。

综上所述,年龄、绝经、息肉是EP发病的独立因素,年龄、异常子宫出血、息肉直径、激素替代治疗是EP恶变的独立因素,因此在临床中应提高警惕,加强对此类人群的筛查,同时对于绝经后合并这些危险因素的妇女,应及时行病理组织学检查排除恶变。但本研究存在不足之处,样本量较小,还需要在今后的研究中加大样本量,以提高研究结果的可靠性,为EP的预防和治疗起到指导性的作用。

参考文献

- [1] 崔风华,薛伟. 绝经后子宫内膜息肉发病及恶变的相关危险因素分析[J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23(11): 1721-1723.
- [2] PERGIALIOTIS V, PRODRIMODOU A, SIOTOS C, et al. Systemic hypertension and diabetes mellitus as predictors of malignancy among women with endometrial polyps: a meta-analysis of observational studies [J]. Menopause-the Journal of the North American Menopause Society, 2016, 23(6): 691-697.
- [3] 林彦娜,吴雪燕,刘夏云. 绝经后子宫内膜息肉发病和恶变影响因素分析[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(17): 87-89.
- [4] DE RIJK SR, STEENBERGEN ME, NIEBOER TE, et al. Atypical endometrial Polyps and concurrent endometrial cancer: a systematic review [J]. Obstetrics & Gynecology, 2016, 128(3): 519-525.
- [5] 牛锦华. 子宫内膜息肉进展为子宫内膜癌的危险因素分析[J]. 医学信息, 2015, 28(43): 71-72.
- [6] 陈乐真. 妇产科诊断病理学[M]. 2版. 北京: 人民军医出版社, 2010: 196-202.
- [7] 李晓荷,金丽君. 绝经后妇女子宫内膜息肉发生恶变的相关危险因素探讨[J]. 中国妇幼健康研究, 2015, 26(5): 1014-1016.
- [8] 刘文静,黄钰华. 宫腔镜下电切术与刮宫术治疗异常子宫出血疗效比较[J]. 海南医学, 2017, 28(8): 1347-1349.

深部肌肉刺激结合生物反馈 治疗产后盆底肌筋膜痛综合征疗效观察

李莉,张阳,李学春,谢诚芳,阳恩香

长沙市第四医院(湖南师范大学附属长沙医院)妇产科,湖南 长沙 410006

【摘要】 目的 评估深部肌肉刺激结合生物反馈治疗产后盆底肌筋膜痛综合征(MPPS)的临床疗效。方法 收集2015年3月至2018年2月在长沙市第四医院诊断为产后MPPS患者160例,给予深部肌肉刺激联合生物反馈治疗共15次,评估患者治疗前后的主观疼痛感觉VAS评分和盆底肌肉压痛VAS评分,并采用Glazer评估盆底肌电的变化。**结果** 患者治疗前、后主观疼痛感觉VAS评分分别为 (5.83 ± 1.43) 分、 (2.72 ± 1.36) 分,治疗前、后盆底肌筋膜压痛VAS评分分别为 (7.81 ± 1.62) 分、 (3.80 ± 1.42) 分,治疗后的主观疼痛感觉VAS评分、盆底肌肉压痛VAS评分较治疗前明显下降,差异均有统计学意义($P<0.05$)。患者治疗前的前静息电位和后静息电位分别为 (5.90 ± 3.09) μV、 (5.35 ± 2.55) μV,治疗后分别为 (2.90 ± 1.59) μV、 (3.92 ± 2.12) μV,均有明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,快速收缩、10 s快速收缩、60 s耐力收缩的电位分别为 (38.90 ± 11.56) μV、 (18.98 ± 8.95) μV、 (15.20 ± 7.10) μV,治疗后则分别为 (50.20 ± 15.63) μV、 (30.62 ± 15.03) μV、 (24.56 ± 9.09) μV,快速收缩、10 s快速收缩、60 s耐久收缩的肌电波幅均有上升,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 深部肌肉刺激结合生物反馈是治疗产后MPPS的有效方法。

【关键词】 盆底肌筋膜痛;生物反馈治疗;深部肌肉刺激;盆底表面肌电;Glazer评估;疗效

【中图分类号】 R714.69 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)08-1017-04

Clinical efficacy of deep muscle stimulation combined with biofeedback in the treatment of postpartum myofascial pelvic pain syndrome. LI Li, ZHANG Yang, LI Xue-chun, XIE Cheng-fang, YANG En-xiang. Department of Gynaecology and Obstetrics, the Fourth Hospital of Changsha (Affiliated Hospital of Hunan Normal University), Changsha 410006, Hunan, CHINA

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical efficacy of deep muscle stimulation combined with biofeedback therapy for postpartum myofascial pelvic pain syndrome (MPPS). **Methods** A total of 160 patients of postpartum MPPS were collected from the Fourth Hospital of Changsha from March 2015 to February 2018, which were treated by deep muscle stimulation combined with biofeedback therapy for 15 times. The Visual Analogue Scale (VAS) scores of subjective pain sensation, VAS scores of pelvic floor muscle tenderness, and Glazer evaluation of pelvic floor electromyography changes were compared and analyzed before and after treatment. **Results** The VAS scores of subjective pain sensation before and after treatment were 5.83 ± 1.43 and 2.72 ± 1.36 , and VAS scores of pelvic floor muscle tenderness before and after treatment were 7.81 ± 1.62 and 3.80 ± 1.42 ; the scores of after treatment were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$). After treatment, the pre-resting potential was (2.90 ± 1.59) μV and the post-resting potential was (3.92 ± 2.12) μV, which were significantly lower than (5.90 ± 3.09) μV and (5.35 ± 2.55) μV before treatment ($P<0.05$). After treatment, the potential of rapid contraction, 10 s rapid contraction, and 60 s endurance contraction were (50.20 ± 15.63) μV, (30.62 ± 15.03) μV, (24.56 ± 9.09) μV, rapid contraction, 10 s rapid contraction, and 60 s endurance contraction were (50.20 ± 15.63) μV, (30.62 ± 15.03) μV, (24.56 ± 9.09) μV, respectively, and the amplitude of the muscle electromyogram had an upward trend, with significant differences ($P<0.05$). **Conclusion** Deep muscle stimulation combined with biofeedback is an effective method for the treatment of postpartum MPPS.

通讯作者:李莉,E-mail:yixueba@sina.com

- [9] CZUCZWAR P, WOZNIAK S, SZKODZIAK P, et al. Elastography improves the diagnostic accuracy of sonography in differentiating endometrial Polyps and submucosal fibroids [J]. J Ultrasound Med, 2016, 35(11): 2389-2395.
- [10] 陈艺华,修晓新.绝经后女性子宫内膜息肉发生癌前病变及癌的危险因素分析[J].大连医科大学学报,2016,38(2): 151-154,158.
- [11] 苏莉,游兰,黄洪萍.子宫内膜息肉宫腔镜切除术后发生宫腔黏连的相关因素分析[J].中国医学科学院学报,2017,39(6): 812-816.
- [12] 曾婷,李晓斌,曾晓娟.绝经后妇女子宫内膜息肉发病相关因素分析[J].海南医学,2016,27(16): 2640-2642.
- [13] BUELONI-DIAS FN, SPADOTO-DIAS D, DELMANTO LR, et al. Metabolic syndrome as a predictor of endometrial polyps in postmenopausal women [J]. Menopause-the Journal of the North American Menopause Society, 2016, 23(7): 759-764.
- [14] 熊俊香.绝经后妇女子宫内膜息肉恶变的相关危险因素[J].中国老年学杂志,2014,34(16): 4514-4516.
- [15] KINAY T, ÖZTVRK BAŞARIR Z, FIRTINA TUNCER S. Prevalence of endometrial polyps coexisting with uterine fibroids and associated factors [J]. Turk J Obstet Gynecol, 2016, 13(1): 31-36.

(收稿日期:2018-12-29)