

# 绝经后无症状子宫内膜增厚的病因及发生恶变危险因素的研究进展

穆晓洁<sup>1</sup>, 宋淑芳<sup>2\*</sup>

内蒙古医科大学附属医院妇产科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2023年9月17日; 录用日期: 2023年10月11日; 发布日期: 2023年10月18日

## 摘要

随着社会经济的发展及健康意识的提高, 主动要求体检的女性日益增多, 绝经后无症状子宫内膜增厚的检出率也相应增多。其病因及病理类型复杂, 且目前国内外尚未就子宫内膜厚度与子宫内膜癌的相关性达成共识。根据子宫内膜厚度及恶变高危因素决定是否进一步进行有创检查以对子宫内膜癌做到早发现早治疗有重要意义。本文对绝经后无症状子宫内膜增厚的病因及病理类型、子宫内膜厚度评估和发生内膜恶变的高危因素进行阐述, 以期为后续的临床诊治提供参考依据。

## 关键词

绝经后期, 子宫内膜增厚, 病因, 高危因素, 无症状

# Research Progress in the Etiology and Risk Factors for Malignant Transformation of Asymptomatic Endometrial Thickening after Menopause

Xiaojie Mu<sup>1</sup>, Shufang Song<sup>2\*</sup>

Department of Obstetrics and Gynecology, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: Sep. 17<sup>th</sup>, 2023; accepted: Oct. 11<sup>th</sup>, 2023; published: Oct. 18<sup>th</sup>, 2023

\*通讯作者。

文章引用: 穆晓洁, 宋淑芳. 绝经后无症状子宫内膜增厚的病因及发生恶变危险因素的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(10): 16282-16287. DOI: 10.12677/acm.2023.13102277

## Abstract

With the development of social economy and the improvement of health awareness, the number of women who actively request physical examination is increasing, and the detection rate of asymptomatic endometrial thickening after menopause is also increasing. Its etiology and pathological types are complex, and there is currently no consensus at home and abroad on the correlation between endometrial thickness and endometrial cancer. It is important to determine whether to conduct further invasive examinations based on endometrial thickness and high-risk factors for malignant transformation in order to achieve early detection and treatment of endometrial cancer. This article reviews the etiology and pathological types of asymptomatic endometrial thickening after menopause, the evaluation of endometrial thickness, and the high-risk factors of endometrial malignancy, in order to provide reference for the subsequent clinical diagnosis and treatment.

## Keywords

Postmenopause, Endometrial Thickening, Pathogeny, High-Risk Factors, Asymptomatic

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

女性子宫内膜受卵巢性激素的影响而发生增殖、分泌、脱落周期性变化。绝经后女性卵巢功能衰竭, 雌激素水平低落, 子宫内膜呈静止和萎缩状态, 不再增殖。然而子宫内膜增厚是绝经后女性常见的妇科疾病, 临床上按照有无阴道出血等症状可分为有症状者和无症状者, 2018 年美国妇产科医师协会指南 (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) 建议 [1], 对于绝经后子宫内膜增厚 (>4 cm) 且伴有绝经后出血 (postmenopausal bleeding, PMB) 的患者应积极评估处理, 以排除子宫内膜恶变, 因此对于绝经后子宫内膜增厚且合并有阴道出血者临床医师往往保持高度警惕, 本文不做过多阐述。有研究表明绝经后无症状子宫内膜增厚的发病率约为 10%~17% [2]。

## 2. 病因及病理类型

### 2.1. 发病原因

导致绝经后女性子宫内膜增厚的原因主要包括以下几点 [3] [4] [5] [6]: ① 子宫内膜息肉 (endometrial polyps, EP): 子宫内膜腺体和间质局限性增生形成。绝经后子宫萎缩, 宫腔中 EP 因前后子宫壁闭合而成扁平状, 紧贴子宫内膜且回声相似, 因此绝经后 EP 在超声下主要表现为子宫内膜增厚或宫腔内回声异常的团块。② 粘膜下肌瘤: 突向宫腔方向生长小的或已萎缩的黏膜下肌瘤。绝经后女性雌激素水平低下, 肌瘤组织发生囊性变或软化, 在影像学上可表现为子宫内膜增厚。③ 子宫内膜癌 (endometrial cancer, EC): 激素依赖型 EC 的发生与无孕激素拮抗的雌激素长期作用有关, 在超声下可表现为子宫内膜增厚。④ 雌激素水平升高: 分为内源性和外源性因素。绝经后女性雌激素主要由肾上腺皮质分泌的雄激素经外周转换而来, 肥胖者体内雌酮水平相对较高, 可使子宫内膜发生增生期变化, 超声表现为增厚; 外源性因素为服用含雌激素的食物、药物及保健品等, 引起体内雌激素水平升高进而使子宫内膜增生。⑤ 炎症: 绝

经后卵巢功能衰竭导致雌激素水平低下, 低水平的雌激素使阴道、宫颈、宫腔萎缩, 易受细菌侵犯, 感染后子宫内膜出现充血水肿, 在超声下可表现为子宫内膜增厚或积液。⑥ 子宫内膜基底层的个体差异: 由于个体差异, 一些女性子宫基底层较厚, 绝经后子宫内膜功能层严重萎缩, 超声下难以区分基底层和功能层, 表现为子宫内膜增厚。这部分患者病理检查常提示为萎缩性子宫内膜或无组织刮出。

## 2.2. 病理类型

绝经后无症状子宫内膜增厚的病理学表现具有多样性, 包括子宫内膜息肉、萎缩性子宫内膜、增殖期子宫内膜、分泌期子宫内膜、粘膜下肌瘤、子宫内膜炎、子宫内膜增生不伴不典型增生(endometrial hyperplasia without, EH)、子宫内膜不典型增生(atypical hyperplasia, AH)、子宫内膜癌, 其中最常见病理类型为子宫内膜息肉, 子宫内膜恶性肿瘤发生率低[7] [8] [9]。Stewart 等[10]回顾性分析 404 例绝经后无症状子宫内膜增厚患者发现子宫内膜息肉是最常见的病理类型 153 例(37.9%), 9 例(2.2%)和 7 例(1.7%)患有子宫内膜不典型增生及癌。Pegu 等[11]研究表明 72.22%的病例最常见的组织学表现为良性病变, 18.05%和 9.72%的病例中发现了子宫内膜的癌前病变和恶性病变。Yao 等人[12] 2022 年的研究表明绝经后无症状妇女的子宫内膜增厚主要为良性病变 150 例(79.79%), 最常见的病理类型为子宫内膜息肉 108 例(57.4%); AH 及 EC 占总数的 4.26% (8 例)。吕淑兰等人[13]的研究表明绝经后无症状子宫内膜增厚以子宫内膜良性改变最为常见(95%), 子宫内膜癌较少(5%), 绝经后无症状子宫内膜增厚者多为体检发现, 更易漏诊, 需提高警惕。

综上, 在绝经后无症状子宫内膜增厚的女性中, 最常见的病理类型为子宫内膜息肉, 绝大多数为良性病变可随访观察。但需注意子宫内膜息肉也具有一定恶变可能, 且绝经后女性子宫内膜息肉恶变的比例高于育龄期女性[14]。研究表明尽管绝经后无症状子宫内膜增厚发生癌前病变及癌变的风险较小, 但通常此类患者为体检发现, 无症状早期更易被忽视, 发现时可能已为中晚期 EC, 因此对此类患者临床医生应提高警惕, 以便及早发现并治疗, 可能有助于降低绝经后无症状子宫内膜增厚患者 EC 的发病率及死亡率, 延长患者生存周期。

## 3. 子宫内膜厚度评估

随着人们健康观念的加强及超声技术的提高, 越来越多的女性主动要求体检, 绝经后无症状子宫内膜异常的检出率也相应增多。超声因其具有无创、经济、简便、快捷、可重复性强等优点在临床诊疗工作中被广泛应用, 是筛查绝经后无症状女性子宫内膜增厚的常用方法。目前对超声判断异常子宫内膜厚度(endometrial thickening, ET)的界值及管理仍存在争议。2010 年加拿大妇产科医师协会指南建议[15]: 对 PMB 的子宫内膜增厚妇女不应该常规进行子宫内膜取样, 在伴有肥胖、高血压等因素或超声有其他阳性发现, 如血管丰富、子宫内膜不均匀或子宫内膜厚度超过 11 mm 时进行进一步的检查。Kanmaz 等人[16] 2018 年对 223 例绝经后无症状子宫内膜增厚患者的研究中报道子宫内膜恶变发生率为 9.85%, ET 的临界值为 8.35 mm; 若经阴道超声  $ET \geq 8.35$  mm, 则最好不要等到 11 mm。Aggarwal 等[17]针对 1453 例的回顾性研究中分析应当以  $ET \geq 10$  mm 作为子宫内膜活检或门诊宫腔镜检查的阈值。Jiang 等[18]研究发现将手术干预的标准设定为  $ET \geq 12.5$  mm, 则可以大大减少不必要的宫腔镜检查, 降低过度治疗的风险, 且不会影响检测恶性病变的敏感性。Saccardi 等人[19]研究发现在无症状的绝经后妇女中预测子宫内膜癌的 ET 最佳临界值在为 11 mm,  $ET \geq 11$  mm 时, EC 的发病率显著增加。李灿等人[20] 2021 年通过分析 245 例绝经后子宫内膜增厚患者的临床资料表明, 绝经后无症状子宫内膜增厚患者中内膜恶变发生率为 4.13%, 预测 AH 及 EC 的最佳阈值为 10.5 mm, 若无高危因素且子宫内膜厚度  $< 10.5$  mm 可随访观察。郭聪敏[21] 2020 年对绝经后无症状子宫内膜增厚患者的研究中表明如内膜厚度超过 11.75 mm, 应警惕

AH 及 EC 的发生。

综上所述, 对于绝经后无症状子宫内膜增厚的患者, 许多研究进行宫腔镜或诊刮术等有创性操作的 ET 值介于 8~15 mm 之间, 目前采用较多的是 11 mm, 对于超声提示子宫内膜厚度超过 11 mm 的患者, 应进行进一步检查及治疗。但目前国内外尚未就标准阈值达成一致, 仍需大量研究寻求更加准确的截断值, 以期对绝经后无症状子宫内膜增厚患者的精准诊治提供参考依据。

#### 4. 恶变高危因素

EC 是女性生殖系统恶性肿瘤之一。2020 年全球癌症统计[22], EC 是全球女性第二大常见的妇科恶性肿瘤, 总体发病率和死亡率呈上升趋势。2015 年中国癌症中心统计[23], 我国 EC 位居女性生殖系统恶性肿瘤的第二位, 发病率为 63.4/10 万, 死亡率为 21.8/10 万。在我国部分发达地区, EC 已经逐渐成为发病率最高的女性生殖系统恶性肿瘤。大约 80% 的 EC 好发于绝经后女性, 因此对于绝经后无症状子宫内膜增厚者临床医师应高度警惕。

2018 年 ACOG 建议[1], 对于绝经后子宫内膜增厚无 PMB 的女性, 应基于患者特征和危险因素进行个体化评估。徐茜茜等[24] 2022 年通过一项回顾性队列研究分析 215 例绝经后子宫内膜增厚患者临床病理特征表明肥胖( $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ )、 $ET \geq 10 \text{ mm}$ 、合并高血压是子宫内膜增厚妇女发生 AH 及 EC 的独立危险因素, 绝经后无症状子宫内膜增厚者内膜恶变风险为 1.7%, 不宜对所有子宫内膜增厚者均行有创性检查, 需根据子宫内膜厚度、高危因素等临床资料综合评估, 合并高危因素者需积极处理。彭皓月[25] 2022 年的一项研究分析绝经后子宫内膜增厚、合并高血压均是绝经后子宫内膜增厚妇女发生 AH 及 EC 的高危因素, 当绝经后无症状  $ET \geq 10.5 \text{ mm}$  时应积极行子宫内膜组织活检, 对于  $ET < 10.5 \text{ mm}$  者可暂时观察并严密随访。王碧辉[26] 2022 年研究中表明  $ET > 11.5 \text{ mm}$ 、空腹血糖  $> 5.98 \text{ mmol/L}$  是绝经后无症状子宫内膜病变的独立危险因素, 此时 AH 及 EC 发生可能性较大, 行进一步的有创性诊疗效果较好。李勤妹等[27] 2023 年一项研究表明  $ET \geq 9.88 \text{ mm}$ 、宫腔内病灶大(病灶径线  $\geq 12.7 \text{ mm}$ )、内膜边界不清、病灶内血流信号丰富为 AH 及 EC 的独立危险因素, 这在文献中报道较少, 应予以关注。Linna [28] 等一项研究中表明  $ET \geq 8 \text{ mm}$  是绝经后无症状妇女发生 AH 及 EC 的危险因素, 建议进一步进行子宫内膜活检。Hefler 等[29] 包含 900 例绝经后无症状子宫内膜增厚妇女的前瞻性研究中认为  $ET > 11 \text{ mm}$ 、分娩次数  $< 2$  次和术前阴道超声检查中宫腔积液的存在是 EC 发生的独立危险因素, ET 阈值为 11 mm 时可区分“正常组织”和“病变组织”。

综上, 对绝经后无症状子宫内膜增厚患者的处理策略应个体化。经阴道超声提示子宫内膜厚度超过 11 mm 的患者, 无论是否合并高危因素, 均应积极治疗。对于超声提示子宫内膜厚度小于 11 mm, 且合并肥胖、高血压、内膜边界不清、病灶内血流信号丰富等恶变危险因素的患者, 应进行进一步检查及治疗, 以排除或诊断子宫内膜恶性病变。对于超声提示子宫内膜厚度小于 11 mm, 不伴有恶变危险因素者应定期复查, 严密随访。对于使用激素替代疗法或乳腺癌术后使用他莫昔芬等药物的绝经后女性, 应定期复查监测子宫内膜厚度, 根据具体情况决定是否进行子宫内膜活检, 具体标准仍需进一步研究。

因此, 对于绝经后无症状子宫内膜增厚的患者, 应基于患者特征和高危因素个体化评估。然而对该人群如何更有效地进行临床干预及管理仍有待研究, 一方面避免对 AH 及 EC 漏诊, 另一方面避免对低风险患者进行诊刮术、宫腔镜等有创操作, 从而减少患者的身心创伤和医疗费用, 避免造成过度医疗和医疗资源的浪费。

#### 参考文献

[1] (2018) ACOG Committee Opinion No. 734 Summary: The Role of Transvaginal Ultrasonography in Evaluating the



- Endometrium of Women with Postmenopausal Bleeding. *Obstetrics & Gynecology*, **131**, 945-946.  
<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002626>
- [2] Goldstein, S.R. (2010) Modern Evaluation of the Endometrium. *Obstetrics and Gynecology*, **116**, 168-176.  
<https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181dfd557>
- [3] 吴琼蔚, 谢晖亮, 马成斌, 等. 绝经期内膜增厚患者临床病理分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(1): 49-51.
- [4] 王田华, 张慧英. 绝经后子宫内膜增厚的研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2017, 36(4): 349-352.  
<https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-1889.2017.04.019>
- [5] 刁震. 绝经后子宫内膜增厚的临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(5): 957-958.  
<https://doi.org/10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2017.05.29>
- [6] 张晓敏, 李素萍. 绝经后子宫内膜增厚的诊疗进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(6): 42+46.  
<https://doi.org/10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.06.020>
- [7] 张雯. 宫腔镜诊断绝经后无症状子宫内膜增厚相关结局的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 中国医科大学, 2022. <https://doi.org/10.27652/d.cnki.gzyku.2022.000829>
- [8] 热孜万古丽·艾尼, 丁岩, 刘新莲. 宫腔镜诊断绝经后子宫内膜病变的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(12): 2326-2329. <https://doi.org/10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2020.12.057>
- [9] 李菁, 冯炜炜, 龙雯晴, 等. 宫腔镜与诊断性刮宫在绝经后无症状子宫内膜增厚诊断价值中的比较[J]. 中国医药科学, 2020, 10(14): 30-35. <https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-0616.2020.14.009>
- [10] Stewart, A., Gill, G., Readman, E., et al. (2022) Determining a Threshold Measurement of Endometrial Thickness for Asymptomatic Postmenopausal Women: A Tertiary Centre Case Series. *The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **62**, 887-893. <https://doi.org/10.1111/ajo.13604>
- [11] Pegu, B., Saranya, T.S. and Murugesan, R. (2022) Endometrial Carcinoma in Asymptomatic Post-Menopausal Women with a Thickened Endometrium and Its Influencing Factors—A Cross-Sectional Study. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, **11**, 2956-2960. [https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe.2347\\_21](https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe.2347_21)
- [12] Yao, L., Li, C. and Cheng, J. (2022) The Relationship between Endometrial Thickening and Endometrial Lesions in Postmenopausal Women. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **306**, 2047-2054.  
<https://doi.org/10.1007/s00404-022-06734-7>
- [13] 吕淑兰, 师赞, 薛雪, 等. 绝经后无症状子宫内膜增厚女性的内膜细胞病理学特征及临床意义[J]. 山西医科大学学报, 2021, 52(1): 107-112. <https://doi.org/10.13753/j.issn.1007-6611.2021.01.019>
- [14] Ferrazzi, E., Zupi, E., Leone, F.P., et al. (2009) How Often Are Endometrial Polyps Malignant in Asymptomatic Postmenopausal Women? A Multicenter Study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, **200**, 235.e1-6.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.09.876>
- [15] Wolfman, W., Leyland, N., Heywood, M., Singh, S.S., Rittenberg, D.A., Soucy, R., et al. (2010) Asymptomatic Endometrial Thickening. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, **32**, 990-999.  
[https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)34690-4](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)34690-4)
- [16] Kanmaz, A.G., Inan, A.H., Beyan, E. and Budak, A. (2019) Importance of Transvaginal Ultrasonography before Endometrial Sampling in Asymptomatic Postmenopausal Patients. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, **48**, 25-28. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2018.10.018>
- [17] Aggarwal, A., Hatti, A., Tirumuru, S.S. and Nair, S.S. (2021) Management of Asymptomatic Postmenopausal Women Referred to Outpatient Hysteroscopy Service with Incidental Finding of Thickened Endometrium—A UK District General Hospital Experience. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, **28**, 1725-1729.  
<https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.02.012>
- [18] Jiang, T., Yuan, Q., Zhou, Q., et al. (2019) Do Endometrial Lesions Require Removal? A Retrospective Study. *BMC Women's Health*, **19**, Article No. 61. <https://doi.org/10.1186/s12905-019-0756-8>
- [19] Saccardi, C., Vitagliano, A., Marchetti, M., et al. (2020) Endometrial Cancer Risk Prediction According to Indication of Diagnostic Hysteroscopy in Post-Menopausal Women. *Diagnostics (Basel)*, **10**, Article No. 257.  
<https://doi.org/10.3390/diagnostics10050257>
- [20] 李灿, 李慧, 程静新. 绝经后子宫内膜增厚与子宫内膜病变的相关性研究[J]. 实用妇产科杂志, 2021, 37(1): 62-66.
- [21] 郭聪敏, 高海英. 绝经后子宫内膜病变 224 例临床分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(6): 619-621.  
<https://doi.org/10.13390/j.issn.1672-1861.2020.06.019>
- [22] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., et al. (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249.  
<https://doi.org/10.3322/caac.21660>

- 
- [23] Chen, W.Q., Zheng, R.S., Baade, P.D., *et al.* (2016) Cancer Statistics in China, 2015. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **66**, 115-132. <https://doi.org/10.3322/caac.21338>
- [24] 徐茜茜, 周群英. 绝经后无症状子宫内膜增厚女性临床病理特征分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(8): 1911-1914+1919. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-8189.2022.08.048>
- [25] 彭皓月. 绝经后无流血症状子宫内膜增厚女性的内膜病理结果分析[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连医科大学, 2022. <https://doi.org/10.26994/d.cnki.gdlyu.2022.000651>
- [26] 王碧辉. 子宫内膜增厚的绝经后女性内膜不典型增生和恶变的危险因素分析及风险预测[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2022. <https://doi.org/10.27162/d.cnki.gjlin.2022.005822>
- [27] 李勤妹, 李金枝. 绝经后子宫内膜增厚及宫腔占位用于预测子宫内膜癌的阈值探讨[J]. 实用妇产科杂志, 2023, 39(1): 56-60.
- [28] Zhang, L., Guo, Y., Qian, G., Su, T. and Xu, H. (2022) Value of Endometrial Thickness for the Detection of Endometrial Cancer and Atypical Hyperplasia in Asymptomatic Postmenopausal Women. *BMC Women's Health*, **22**, Article No. 517. <https://doi.org/10.1186/s12905-022-02089-y>
- [29] Hefler, L., Lafleur, J., Kickmaier, S., Leipold, H., Siebenhofer, C., Tringler, B., Schauer, C., Ciresa-König, A. and Reinthaller, A. (2018) Risk of Endometrial Cancer in Asymptomatic Postmenopausal Patients with Thickened Endometrium: Data from the FAME-Endo Study: An Observational Register Study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **298**, 813-820. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4885-3>