

围绝经期异常子宫出血患者子宫内膜病变的相关因素研究进展

陈思妤¹, 钱玉², 郭英^{3*}

¹新疆医科大学第四临床医学院, 新疆 乌鲁木齐

²新疆医科大学附属中医医院, 新疆 乌鲁木齐

³新疆维吾尔自治区中医医院妇科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年2月17日; 录用日期: 2023年3月13日; 发布日期: 2023年3月22日

摘要

异常子宫出血(Abnormal Uterine Bleeding, AUB)是临床妇科常见症状及疾病之一, 约30%女性会经历异常子宫出血。围绝经期女性常常会出现异常子宫出血症状是因为其卵巢功能的减退、性激素紊乱, 严重者可致子宫内膜病变的发生。当前研究关于AUB患者发生子宫内膜异常病变的相关因素较为复杂, 相关因素包括年龄、糖脂代谢、子宫内膜厚度、子宫出血时间、宫内节育器、心理因素等, 但目前都未明确定论, 本文意在围绝经期异常子宫出血与子宫内膜病变相关因素的研究现状作一概述, 为进一步帮助本病的防治提供新思路。

关键词

围绝经期, 异常子宫出血, 子宫内膜病变, 相关因素

Research Progress on the Related Factors of Endometrial Lesions in Perimenopausal Patients with Abnormal Uterine Bleeding

Siyu Chen¹, Yu Qian², Ying Guo^{3*}

¹The Fourth Clinical College, Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

³Department of Gynecology, Xinjiang Uygur Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine, Urumqi Xinjiang

Received: Feb. 17th, 2023; accepted: Mar. 13th, 2023; published: Mar. 22nd, 2023

*通讯作者。

文章引用: 陈思妤, 钱玉, 郭英. 围绝经期异常子宫出血患者子宫内膜病变的相关因素研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(3): 4141-4146. DOI: 10.12677/acm.2023.133595

Abstract

Abnormal Uterine Bleeding (AUB) is one of the common symptoms and diseases in clinical gynecology. About 30% of women experience abnormal uterine bleeding. Perimenopausal women often appear abnormal uterine bleeding symptoms because of the loss of ovarian function, sex hormone disorders, serious cases can cause endometrial lesions. Current studies on the factors related to abnormal endometrial lesions in patients with AUB are complicated, including age, glucose and lipid metabolism, endometrial thickness, uterine bleeding time, intrauterine device, psychological factors, etc., but no definite conclusion has been reached at present. This paper aims to summarize the current research status of the factors related to abnormal uterine bleeding and endometrial lesions in perimenopause, to further help the prevention and treatment of this disease to provide a new idea.

Keywords

Perimenopause, Abnormal Uterine Bleeding, Endometrial Lesions, Related Factors

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. 定义

异常子宫出血是指与正常月经周期的周期频率、出血量、规律性以及经期长度中任意一项的正常参数不符、源自子宫腔的出血[1] [2], 是临床妇科常见症状及疾病之一, 约 30% 女性会经历异常子宫出血[3] [4]。围绝经期是女性正常的生理变化时期, 包括从接近绝经出现与绝经有关的内分泌、生物学和临床症状起, 到最后一次月经后 1 年的这段时期, AUB 是其标志性症状, 其发病率可明显增加到 70% [5]。2007 年国际妇产科协会提出有关“正常和异常子宫出血相关术语”的共识[6]。为进一步规范 AUB 病因或潜在病因的分类及症状的描述, 又将 AUB 病因依照 PALM-COEIN 分类系统进行分类[7] (PALM 存在结构性的改变: 依次对应子宫内膜息肉、子宫腺肌病、子宫平滑肌瘤、子宫内膜恶变和不典型增生; COEIN 属于无结构性改变: 包括全身凝血相关疾病、排卵障碍、子宫内膜局部异常、医源性、未分类型)。围绝经期女性会发生 AUB 是因为其卵巢功能的减退、性激素紊乱, 围绝经期 AUB 同时也是子宫内膜增生甚至子宫内膜癌及癌前病变的早期最常见的临床表现, 因此, 临床上必须要重视, 积极做到早发现、早诊断、早治疗, 从而更积极地保护围绝经期女性的生命健康、提高其生活质量。相关研究表明, 年龄、糖脂代谢水平、子宫内膜厚度、子宫出血时间、宫内节育器、心理因素等会与 AUB 患者发生内膜病变密切相关[8], 对预防、治疗 AUB 有深刻影响, 本文现就围绝经期 AUB 患者子宫内膜病变与以上相关因素研究现况进行概述。

2. 相关因素研究现况

2.1. 年龄

围绝经期是女性从生殖年龄跨越到非生殖年龄的一个正常生理变化时段, AUB 发病率由 30% 明显增加到 70% [5]。据统计, 我国大多数妇女从 40 岁左右开始出现围绝经期症状, 因个体差异可存在 1~20 年

不等, 80%的女性绝经年龄在 44~54 岁之间, 平均在 49.5 岁[9], 在大部分探究年龄与其关联性的研究中发现, 年龄超过 50 岁的 AUB 患者, 其子宫内膜病理提示恶性病变的比例较 50 岁以下的患者明显增多。代伟娜[10]在研究中发现, 恶性病变组年龄 ≥ 50 岁的比例(53.19%)远远大于良性病变组(29.86%)。李小毛[11]等在回顾分析了 10,081 例子宫内膜癌流行趋势中发现, 子宫内膜癌发病的高危年龄在 45~60 岁之间, 子宫内膜恶变的危险度会随着年龄增长变高; 张伊彤[12]等人在分析比较了 210 例子宫内膜增生或癌变患者的相关因素中发现, 恶变组的平均年龄显著高于良性组。目前围绝经期 AUB 的流行病学资料中, 已知数据表明围绝经期年龄段是 AUB 的危险因素, 也是子宫内膜病变的相关因素。

2.2. 糖脂代谢异常及相关疾病

围绝经期女性激素水平的紊乱会导致糖脂代谢异常, 影响机体各个脏器的功能调节, 研究表明, 雌激素可直接作用于下丘脑, 平衡下丘脑能量代谢, 影响机体中瘦素水平及瘦素敏感度; 同时影响脂肪组织中、肝脏中及骨骼肌中脂肪代谢[13]。雌激素的缺乏会导致瘦素水平及瘦素敏感度下降、脂肪代谢紊乱, 可能会导致不同程度的肥胖、高血糖、高血压等。

肥胖是脂肪代谢的产物, 肥胖患者体内沉积着大量的脂肪组织, 使其中包含的能够将肾上腺类固醇转化为雌激素的酶增多, 从而增加转化下的雌激素的储存; 且随着体重的增加, 性激素结合球蛋白的水平随之下降, 进而减慢雌激素的代谢速率, 在转化下的雌激素持续作用下可诱发 AUB 及不同程度的子宫内膜病变。Anna L. Beavis 等[14]通过研究发现, 85%的子宫内膜癌患者存在肥胖。张宇等[15]在研究中发现, BMI 超过 30 kg/m^2 的患者中, 子宫内膜发生病变的比例在增加, 恶变几率风险增高; 另有国外一项研究数据表明, 当 $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$, 可使子宫内膜癌发生的风险增加 20 倍[16], 因此, 肥胖在女性子宫内膜病变中也是一个独立的危险因素。

此外, 血压会随着 BMI 的增加而升高, 围绝经期的血脂代谢紊乱会增加心血管系统负荷, 从而导致血压的调节受到限制[17], 进一步增加患者罹患子宫内膜癌的风险性, 牛蕾[18]在研究中发现, 子宫内膜癌患者高血压的发病率是无内膜病变组的 2 倍, 并且影响患者的转移与复发。围绝经期高血压机制尚不明确, 当前研究考虑与内源性雌激素减少相关, 雌激素的减少使其对血压的调节作用减退, 影响血管皮质素的转化、血管扩张及舒缩, 进而引起血压升高。

苏贞文等在分析了不同类型 AUB 患者糖代谢特点中发现, 糖脂代谢功能受损状况最为明显的是子宫内膜癌组[19]。性激素调节血糖是通过刺激胰岛 β 细胞、改善细胞的功能, 促进胰岛素分泌, 以达到血糖平稳; 围绝经期雌激素的减少, 使血糖调节机制紊乱, 孕激素的减少的同时也减弱了其对胰岛素敏感性的控制力, 加大了糖尿病患者在围绝经期发生 AUB 的可能。

2.3. 子宫内膜因素

围绝经期女性在持续单一的雌激素刺激下可能会诱发不同程度的子宫内膜病变。大多数研究调查中, 子宫内膜厚度与子宫内膜病变之间的相关性是高度显著的, 张彩萍在围绝经期 AUB 的临床特征及其与子宫内膜病变的相关性研究中发现, 围绝经期 AUB 患者与其超声下子宫内膜厚度呈正相关[20]; 陈德高在 60 例 AUB 患者临床特征中发现, 内膜 $> 5 \text{ mm}$ 病变发生的几率增高, 且恶性病变组的子宫内膜厚度较其他组高[21]; 龚祝萍等[22]在对比分析绝经妇女 45 例和未绝经妇女 182 例中发现, 未绝经组子宫内膜厚度 $\geq 7 \text{ mm}$, 与子宫内膜癌有相关性。而围绝经期作为子宫内膜增生的高发年龄段, 更不容忽视。但 Machado LS [23]在其前瞻性研究中发现子宫内膜厚度与组织病理学无统计学意义, 存在一定局限性。阴道彩色超声因其高效、经济成为妇科疾患常用筛查方式之一, 相关研究表明超声能更早期的测出子宫内膜的厚度, 为筛查子宫内膜恶性病变提供诊断帮助[21] [24]。因此早期发现子宫内膜厚度的异常, 对临床

中的早期诊断至关重要,围绝经期 AUB 患者在临床中应加强对子宫内膜厚度检查,并积极予病理组织学检查,以避免漏诊、误诊。

2.4. 子宫出血时间

围绝经期 AUB 患者的子宫内膜受长期单一雌激素刺激会出现不同程度的病变,随着出血时间的延长,子宫内膜受雌激素的影响就更多,所产生的严重病变的概率也逐步增加。研究表明,异常子宫出血时间大于 3 个月,子宫内膜发生恶性病变的概率升高[25]。陶春梅等[26]在对比 562 例病例中发现,子宫内膜癌及癌前病变患者的出血时间较其他患者显著升高,平均出血时间由不足一百天显著增加至两百余天。因此针对出血时间较长的患者应早期采取对应诊疗措施,在早期发现出血时更应及时就诊。

2.5. 宫内节育器使用

高春芬[27]在回顾 1500 例放置宫内节育器的育龄女性中发现,异常子宫出血的发病率为 11.47%,而鞠宏姝在回顾 199 例围绝经期异常子宫出血患者中发现,癌变组宫内节育器放置率高于良性组和正常组[8]。陈丽玉[28]在研究行宫腔镜下取环术的患者中发现,子宫内膜息肉位于宫内节育器周围的发病率最高,其中节育器位置下移或变形跟子宫内膜病变有关。致 AUB 的主要机制是其影响子宫内膜血栓的形成及子宫内膜血管形态学改变,放置宫内节育器可使子宫内膜纤溶活性及前列腺素合成和释放增加,使子宫内膜功能层螺旋动脉管腔扩张,收缩功能受损,出现血管内皮裂隙、缺损等,使得子宫内膜局部或整体发生变化。

2.6. 心理因素

围绝经期因卵巢功能衰退、激素水平紊乱可导致一系列自主神经功能紊乱,并伴有不同程度的生理、心理症状,其发病率达 60.0%~91.0%。心理症状可表现在睡眠障碍、精神情绪异常等症状[29] [30] [31]。围绝经期 AUB 是典型的身心疾病。现代医学认为心理变化与丘脑-垂体-卵巢轴的反馈通过大脑皮层和中枢神经系统相互联系,情志过极则干扰其正常反馈,使其分泌功能受到影响,内分泌稳态被打破,易诱发异常子宫出血。

3. 小结

围绝经期女性 AUB 发病率显著增加,其中由子宫内膜病变引发的 AUB 比例亦较高,其严重影响围绝经期女性的生命质量及生理心理健康。因此,临床中治疗围绝经期 AUB 时,更应关注因子宫内膜病变引发的异常子宫出血。当前研究关于围绝经期 AUB 患者发生子宫内膜异常病变的相关因素较为复杂,且其机制有待更深一步的研究。因此,正确认识及探索围绝经期异常子宫出血与子宫内膜病变的相关因素,有助于为本病的防治提供新思路,以期从源头阻断围绝经期 AUB 的发生,从病因预防角度降低子宫内膜病变负担。

参考文献

- [1] Fraser, I.S., Critchley, H.O.D., Broder, M. and Munro, M.G. (2011) The FIGO Recommendations on Terminologies and Definitions for Normal and Abnormal Uterine Bleeding. *Seminars in Reproductive Medicine*, **29**, 383-390. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1287662>
- [2] Munro, M.G., Critchley, H.O.D. and Fraser, I.S. (2018) The Two FIGO Systems for Normal and Abnormal Uterine Bleeding Symptoms and Classification of Causes of Abnormal Uterine Bleeding in the Reproductive Years: 2018 Revisions. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **143**, 393-408. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12666>
- [3] Deneris, A. (2016) PALM-COEIN Nomenclature for Abnormal Uterine Bleeding. *Journal of Midwifery & Women's Health*, **61**, 376-379. <https://doi.org/10.1111/jmwh.12440>

- [4] Kavitha, A. and Thanka, J. (2021) An Immunohistochemical Study of Estrogen and Progesterone Receptors in Endometrium of Women with Dysfunctional Uterine Bleeding. *Journal of Pharmaceutical Research International*, **33**, 55-65. <https://doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i23A31409>
- [5] 汪力. 地屈孕酮、炔诺酮治疗围绝经期异常子宫出血的效果差异分析[J]. 药品评价, 2021, 18(2): 123-125.
- [6] Fraser, I.S., Critchley, H.O.D., Munro, M.G. and Broder, M. (2007) A Process Designed to Lead to International Agreement on Terminologies and Definitions Used to Describe Abnormalities of Menstrual Bleeding. *Fertility and Sterility*, **87**, 466-476. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.01.023>
- [7] Munro, M.G., Critchley, H.O.D. and Fraser, I.S. (2011) The FIGO Classification of Causes of Abnormal Uterine Bleeding in the Reproductive Years. *Fertility and Sterility*, **95**, 2204-2208. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.03.079>
- [8] 鞠宏妹. 围绝经期异常子宫出血合并子宫内膜病变的相关因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(4): 923-926.
- [9] Huang, W.J., Jiang, S.S., Geng, L.L., Li, C.B. and Tao, M.F. (2021) Correlation between Menopausal Symptoms and Everyday Cognition in Chinese (Peri)menopausal Women. *Gynecological Endocrinology*, **37**, 655-659. <https://doi.org/10.1080/09513590.2021.1892629>
- [10] 代伟娜. 绝经过渡期异常子宫出血病理及临床特征分析[D]: [硕士学位论文]. 兰州: 兰州大学, 2020.
- [11] 李小毛, 叶辉霞, 叶敏娟, 杨晓辉, 郑泽纯. 广东省部分医院 10081 例子宫内膜癌流行趋势[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(3): 367-370.
- [12] 张伊彤, 白田妹. 子宫内膜恶变危险因素分析[J]. 临床军医杂志, 2021, 49(6): 690-691+694.
- [13] 胡文敏, 张岭, 李林子, 王茵. 雌激素及其受体在脂肪代谢中的作用[J]. 中国新药杂志, 2016, 25(11): 1253-1257.
- [14] Beavis, A.L., Najjar, O., Cheskin, L.J., Mangal, R., Rositch, A.F., Langham, G. and Fader, A.N. (2020) Prevalence of Endometrial Cancer Symptoms among Overweight and Obese Women Presenting to a Multidisciplinary Weight Management Center. *Gynecologic Oncology Reports*, **34**, Article ID: 100643. <https://doi.org/10.1016/j.gore.2020.100643>
- [15] 张宇, 成娟, 叶青剑, 李小毛. 异常子宫出血的子宫内膜病理特点及与肥胖的关系[J]. 中山大学学报(医学版), 2019, 40(2): 316-320.
- [16] Wise, M.R., Gill, P., Lensen, S., Thompson, J.M.D. and Farquhar, C.M. (2016) Body Mass Index Trumps Age in Decision for Endometrial Biopsy: Cohort Study of Symptomatic Premenopausal Women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **215**, 598.E1-598.E8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.06.006>
- [17] Qi, M., Budoff, M., Janssen, I., Shields, K., Barinas-Mitchell, E. and El Khoudary, S.R. (2021) Abstract P122: Cardiovascular Fat and Cognitive Function among Perimenopausal Women: The Study of Women's Health across The Nation Cardiovascular Fat and Heart Ancillary Studies. *Circulation*, **143**, Article No. AP122. https://doi.org/10.1161/circ.143.suppl_1.P122
- [18] 牛蕾. 子宫内膜癌与高血压相关性的临床病理分析[J]. 中国医药科学, 2020, 10(15): 244-247.
- [19] 苏贞文, 何文凤, 赖建芬. 不同类型异常子宫出血患者糖脂代谢特点的分析[J]. 中国病案, 2020, 21(6): 79-82.
- [20] 张彩萍. 围绝经期异常子宫出血的临床特征及其与子宫内膜病变的相关性研究[J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(22): 3637-3639.
- [21] 陈德高. 异常子宫出血患者子宫内膜厚度与组织病理学的相关性分析[J]. 实用医技杂志, 2021, 28(6): 726-728+847.
- [22] 龚祝萍, 郝丽娟, 刘玉明, 刘畅. 子宫内膜增生和子宫内膜癌危险因素探讨[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(6): 938-941.
- [23] Machado, L.S., Mathew, M., Al-Hassani, A. and Vaclavinkova, V. (2005) Correlation of Endometrial Thickness, Cycle Day and Histopathology in Women with Abnormal Uterine Bleeding. *Saudi Medical Journal*, **26**, 260-263.
- [24] Nicula, R., Diclescu, D., Lencu, C.C., Ciortea, R., Bucuri, C.E., Oltean, I.A., Trif, I.A. and Mihu, D. (2017) Accuracy of Transvaginal Ultrasonography Compared to Endometrial Biopsy for the Etiological Diagnosis of Abnormal Perimenopausal Bleeding. *Clujul Medical*, **90**, 33-39. <https://doi.org/10.15386/cjmed-670>
- [25] 陈琴. 围绝经期和绝经后异常子宫出血病理分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(33): 190.
- [26] 陶春梅, 李仲瑞. 围绝经期妇女异常子宫出血 562 例病因分析[J]. 新医学, 2011, 42(7): 452-453.
- [27] 高春芬. 宫内节育器性子宫异常出血的影响因素分析[J]. 基层医学论坛, 2022, 26(2): 79-81.
- [28] 陈丽玉, 张其清, 金利华, 霍巧玲. IUD 与子宫内膜息肉相关性的研究[J]. 现代妇产科进展, 2009, 18(2): 132-135.
- [29] Li, R.-X., Ma, M., Xiao, X.-R., Xu, Y., Chen, X.-Y. and Li, B. (2016) Perimenopausal Syndrome and Mood Disorders in Perimenopause: Prevalence, Severity, Relationships, and Risk Factors. *Medicine*, **95**, e4466. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004466>

- [30] He, L.M., Guo, W., Qiu, J.F., An, X.W. and Lu, W.Z. (2021) Altered Spontaneous Brain Activity in Women during Menopause Transition and Its Association with Cognitive Function and Serum Estradiol Level. *Frontiers in Endocrinology*, **12**, Article 652512. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.652512>
- [31] Santoro, N. (2016) Perimenopause: From Research to Practice. *Journal of Women's Health*, **25**, 332-339. <https://doi.org/10.1089/jwh.2015.5556>