

异常子宫出血病因及子宫内膜恶变和不典型增生的相关因素分析

方 洁,曹文雅,马 妮,黄亚雄,梅春美

(湖北医药学院附属国药东风总医院妇科,湖北 十堰 442008)

[摘要]目的 探讨异常子宫出血(AUB)的病因,以及子宫内膜恶变和不典型增生所致 AUB(AUB-M)的相关因素。方法 选择 2019 年 6 月至 2023 年 6 月就诊于湖北医药学院附属国药东风总医院的 609 例 AUB 患者为研究对象。按照国际妇产科联盟的 AUB 病因分类将患者分为子宫内膜息肉所致 AUB(AUB-P)($n=155$)、子宫腺肌病所致 AUB(AUB-A)($n=36$)、子宫平滑肌瘤所致 AUB(AUB-L)($n=33$)、AUB-M($n=31$)、全身凝血相关疾病所致 AUB(AUB-C)($n=2$)、排卵障碍所致 AUB(AUB-O)($n=316$)、子宫内膜局部异常所致 AUB(AUB-E)($n=3$)、医源性所致 AUB(AUB-I)($n=15$)、其他病因所致 AUB(AUB-N)($n=18$);按照年龄将患者分为青春组(10~19 岁, $n=140$)、生育期组(20~39 岁, $n=214$)、绝经过渡期组(≥ 40 岁, $n=255$);再按照年龄将患者分为 <40 岁组($n=268$)、40~50 岁组($n=269$)、 >50 岁组($n=72$);将患者按照子宫内膜病理类型分为子宫内膜息肉(EP)组($n=155$)、子宫内膜增生不伴不典型增生(EH)组($n=10$)、子宫内膜不典型增生(AH)组($n=12$)、子宫内膜癌(EC)组($n=9$),再将 EP、EH、AH 设为子宫内膜良性病变组。记录患者的临床一般资料,分析 AUB 的病因、比较不同子宫内膜病理类型患者的临床资料,采用 Logistic 回归分析 AUB-M 的相关因素。结果 在 609 例 AUB 患者中,AUB 患者病因分类中以 AUB-O 最为常见(51.89%),其次为 AUB-P(25.45%),最少见的是 AUB-C(0.33%)。青春组组和生育期组及绝经过渡期组 AUB-P($\chi^2=46.442$)、AUB-A(Fisher 法 $P=0.006$)、AUB-M(Fisher 法 $P<0.001$)、AUB-O($\chi^2=106.888$)分类的患病率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);青春组 AUB-O 分类最为常见(90.00%),高于生育期组(37.85%)和绝经过渡期组(42.75%)。不同年龄组 EH(Fisher 法 $P<0.001$)、AH(Fisher 法 $P<0.001$)、EC(Fisher 法 $P<0.001$)的患病率比较,差异均有统计学意义,且 >50 岁组 EH、AH、EC 的患病率均高于其他两个年龄组。EP 组、EH 组、AH 组和 EC 组患者年龄($F=4.908$)、体质指数(BMI)($F=3.901$)、腰臀比($F=2.203$),以及糖尿病史(Fisher 法 $P<0.001$)和高血压史(Fisher 法 $P=0.009$)分布比例比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,年龄增加(≥ 50 岁, $OR=2.345$)、超重($OR=1.865$)或肥胖($OR=2.698$)、腰臀比 ≥ 0.85 ($OR=2.027$)、有糖尿病史(病程 ≥ 5 年, $OR=3.025$)和高血压史(病程 ≥ 5 年, $OR=2.775$)均是 AUB-M 发生的危险因素($P<0.05$)。在 609 例 AUB 患者中,EC 患者 9 例(1.48%),与子宫内膜良性病变组(EP、EH、AH)比较,EC 组患者的年龄($t=4.126$, $P<0.05$)、BMI($t=3.567$, $P<0.05$)、腰臀比($t=2.146$, $P<0.05$)更高,病程更长($t=4.521$, $P<0.05$),糖尿病史(Fisher 法 $P<0.001$)和高血压史(Fisher 法 $P=0.003$)所占比例也更高。结论 不同年龄 AUB 患者病因分类存在差异,青春组女性以 AUB-O 为主,生育期和绝经过渡期除 AUB-O 外,还易发生子宫器质性疾病。超重或肥胖、腰臀比 ≥ 0.85 、糖尿病史和高血压史 ≥ 5 年的绝经过渡期女性应警惕子宫内膜恶性病变。

[关键词]异常子宫出血;病因分类;绝经过渡期;子宫内膜恶变;相关因素

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.10.015

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)10-0098-07

Etiology of abnormal uterine bleeding and analysis of risk factors associated with endometrial malignancy and atypical hyperplasia

FANG Jie, CAO Wenya, MA Ni, HUANG Yaxiong, MEI Chunmei

(Department of Gynecology, Sinopharm Dongfeng General Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Hubei Shiyan 442008, China)

[Abstract] Objective To explore the etiology of abnormal uterine bleeding (AUB) and the related factors of AUB caused by endometrial malignancy and atypical hyperplasia (AUB-M). Methods A total of 609 women with AUB who were admitted to Sinopharm Dongfeng General Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine of Shiyan City from June 2019 to June 2023 were selected as the study subjects. According to the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) classification of AUB

[收稿日期]2025-01-08

[作者简介]方 洁(1983—),女,主治医师,主要从事妇科生殖内分泌的研究。

[通讯作者]黄亚雄,副主任医师;梅春美,副主任医师,系共同通讯作者。

causes, the patients were divided into the following groups: AUB due to endometrial polyp (AUB-P) ($n=155$), AUB due to adenomyosis (AUB-A) ($n=36$), AUB due to leiomyoma (AUB-L) ($n=33$), AUB-M ($n=31$), AUB due to coagulopathy (AUB-C) ($n=2$), AUB due to ovulatory dysfunction (AUB-O) ($n=316$), AUB due to endometrial causes (AUB-E) ($n=3$), AUB due to iatrogenic causes (AUB-I) ($n=15$), and AUB due to not yet classified causes (AUB-N) ($n=18$). According to age, patients were divided into the adolescent group (10-19 years, $n=140$), reproductive-age group (20-39 years, $n=214$), and perimenopausal group (≥ 40 years, $n=255$). Patients were further grouped as <40 years ($n=268$), 40-50 years ($n=269$), and >50 years ($n=72$). According to endometrial pathological type, patients were categorized into the endometrial polyp (EP) group ($n=155$), endometrial hyperplasia without atypia (EH) group ($n=10$), atypical endometrial hyperplasia (AH) group ($n=12$), and endometrial carcinoma (EC) group ($n=9$). EP, EH, and AH were defined as benign endometrial lesions. Patients' general clinical data were recorded. The etiologies of AUB were analyzed, clinical data among different endometrial pathological types were compared, and Logistic regression analysis was used to identify the risk factors of AUB-M. **Results** Among the 609 AUB patients, AUB-O was the most common etiology (51.89%), followed by AUB-P (25.45%), while AUB-C was the least common (0.33%). Comparison of prevalence of AUB-P ($\chi^2=46.442$), AUB-A (Fisher's exact test $P=0.006$), AUB-M (Fisher's exact test $P<0.001$), and AUB-O ($\chi^2=106.888$) across the adolescent, reproductive-age, and perimenopausal groups showed statistically significant differences ($P<0.05$). AUB-O was most prevalent in the adolescent group (90.00%), higher than in the reproductive-age group (37.85%) and perimenopausal group (42.75%). The prevalence of EH (Fisher's exact test $P<0.001$), AH (Fisher's exact test $P<0.001$), and EC (Fisher's exact test $P<0.001$) differed significantly across age groups, with higher prevalence in the >50 years group compared with the other two groups. Comparisons among EP, EH, AH, and EC groups revealed significant differences in age ($F=4.908$), body mass index (BMI) ($F=3.901$), waist-to-hip ratio (WHR) ($F=2.203$), history of diabetes (Fisher's exact test $P<0.001$), and history of hypertension (Fisher's exact test $P=0.009$) (all $P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased age (≥ 50 years, $OR=2.345$), overweight ($OR=1.865$) or obesity ($OR=2.698$), $WHR\geq 0.85$ ($OR=2.027$), history of diabetes (duration ≥ 5 years, $OR=3.025$), and history of hypertension (duration ≥ 5 years, $OR=2.775$) were independent risk factors for AUB-M ($P<0.05$). Among the 609 AUB patients, there were 9 cases of EC (1.48%). Compared with the benign endometrial lesion group (EP, EH, AH), patients in the EC group had higher age ($t=4.126$, $P<0.05$), higher BMI ($t=3.567$, $P<0.05$), higher WHR ($t=2.146$, $P<0.05$), longer disease duration ($t=4.521$, $P<0.05$), and higher proportions of diabetes (Fisher's exact test $P<0.001$) and hypertension (Fisher's exact test $P=0.003$). **Conclusion** The etiology of AUB varies across different age groups. In adolescents, AUB-O is predominant, while in reproductive-age and perimenopausal women, in addition to AUB-O, organic uterine diseases are also common. Perimenopausal women who are overweight or obese, have $WHR\geq 0.85$, and have a history of diabetes or hypertension lasting ≥ 5 years should be vigilant regarding endometrial malignancy.

[Key words] abnormal uterine bleeding; etiological classification; menopausal transition; endometrial malignancy; related factor

异常子宫出血 (abnormal uterine bleeding, AUB) 是妇科临床常见症状和疾病, 表现为不同于正常月经来源于宫腔的出血, 包括周期频率、规律性、经期长度、经期出血量的异常^[1]。国际妇产科联盟 (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) 于 2011 年发表了育龄期非妊娠妇女 AUB 病因新分类 PALM-COEIN 系统, 将其分为器质性疾病和非器质性疾病两大类 9 个病因分类, 其中最为常见的是排卵障碍所致 AUB (abnormal uterine bleeding-ovulatory dysfunction, AUB-O)^[2-3]。女性随着年龄的增加, 超重或肥胖、代谢紊乱、高血压等疾病发病风险增加, 且绝经过渡期 AUB 女性也易发生子宫内膜病变。本研究分析了 609 例 AUB

患者的临床资料, 并根据年龄进行分组, 详细分析了其病因分类, 进一步探讨了子宫内膜恶变和不典型增生的相关因素, 为临床诊治 AUB 提供了参考方案。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选择 2019 年 6 月至 2023 年 6 月就诊于湖北医药学院附属国药东风总医院的 609 例 AUB 患者为研究对象, 患者年龄为 12~55 岁, 平均 (35.28 ± 10.47) 岁。

纳入标准: ①正常月经四要素包括周期频率 $[(28\pm 7)\text{d}]$ 、周期规律性 (近 1 年的月经周期变化 $<$

7d)、经期长度(2~7d)、经期出血量正常(患者自觉月经量与以往相比无明显变化),如出现与上述四要素中任何一项不符合并且源自子宫腔的异常出血即可诊断为 AUB^[4]。②临床资料完整,通过病史、全身查体和妇科检查、相关辅助检查明确病因分类。③通过子宫内膜病理诊断明确子宫内膜息肉(endometrial polyp, EP)、子宫内膜增生不伴不典型增生(endometrial hyperplasia without atypia, EH)、子宫内膜不典型增生(atypical endometrial hyperplasia, AH)、子宫内膜癌(endometrial carcinoma, EC)。排除标准:妊娠相关疾病、青春期前的阴道出血、绝经后阴道出血、宫颈疾病或阴道疾病导致的出血。

本研究收集的资料由专人保存,所有研究对象均知情同意并签署知情同意书,本研究获得湖北医药学院附属国药东风总医院医学伦理委员会审批(LW-2025-009)。

1.2 收集资料

记录研究对象的一般状况,包括年龄、月经史、生育史、体质量指数(body mass index, BMI)、腰围、臀围、腰臀比、既往史、家族史等资料。

1.3 观察指标

①按照 FIGO 的 AUB 病因新分类系统对所有患者进行分类,包括:子宫内膜息肉所致 AUB (abnormal uterine bleeding-polyp, AUB-P) (n=155)、子宫腺肌病所致 AUB (abnormal uterine bleeding-adenomyosis, AUB-A) (n=36)、子宫平滑肌瘤所致 AUB (abnormal uterine bleeding-leiomyoma, AUB-L) (n=33)、子宫内膜恶变和不典型增生所致 AUB (abnormal uterine bleeding-malignancy and hyperplasia, AUB-M) (n=31)、全身凝血相关疾病所致 AUB (abnormal uterine bleeding-coagulopathy, AUB-C) (n=2)、AUB-O (n=316)、子宫内膜局部异常所致 AUB (abnormal uterine bleeding-endometrial disorder, AUB-E) (n=3)、医源性所致 AUB (abnormal uterine bleeding-iatrogenic, AUB-I) (n=15)、未分类所致 AUB (abnormal uterine bleeding-not otherwise classified, AUB-N) (n=18);器质性疾病导致的 AUB 包括 AUB-P、AUB-A、AUB-L 和 AUB-M,非器质性疾病导致的 AUB 包括 AUB-C、AUB-O、AUB-E、AUB-I 和 AUB-N,分析患者 AUB

的病因。②将患者按照年龄分为青春组(10~19岁, n=140)、生育期组(20~39岁, n=214)、绝经过渡期组(≥ 40 岁, n=255),分析 AUB 患者不同时期的病因分类。③将患者再按照年龄分为 <40 岁组(n=268)、40~50岁组(n=269)、 >50 岁组(n=72),分析不同年龄组患者子宫内膜病变的患病率。④将患者按照子宫内膜病理类型分为 EP 组(n=155)、EH 组(n=10)、AH 组(n=12)、EC 组(n=9),再将 EP、EH、AH 设为子宫内膜良性病变组,分析其相关因素。⑤分析 AUB-M 发生的相关因素。⑥比较子宫内膜良、恶性病变的临床资料。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验计量资料,符合正态分布的数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用方差分析。计数资料以例数(n)和百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验;采用多因素 Logistic 回归分析子宫内膜恶变和不典型增生相关因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AUB 病因分布

在 609 例 AUB 患者中,病因分类占比前三位分别为 AUB-O (51.89%)、AUB-P (25.45%)、AUB-A (5.91%),其中最少是 AUB-C (0.33%),见图 1。

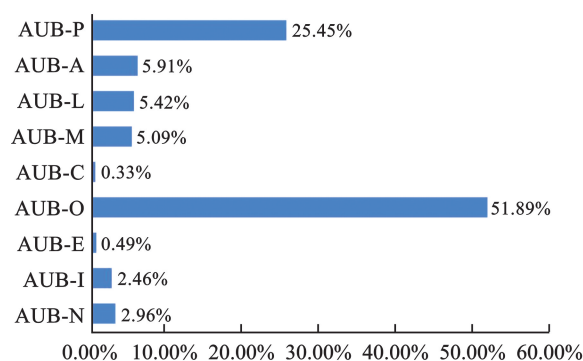


图 1 AUB 病因分布

Fig.1 Etiological classification of abnormal uterine bleeding

2.2 不同时期 AUB 病因分布及病程特点的比较

在不同时期 AUB 病因分类中,青春组和生育期组及绝经过渡期组 AUB-P、AUB-A、AUB-M、AUB-O 分类的患病率比较,差异均有统计学意义

($P<0.05$), 青春期组以非器质性疾病为主, 其中 AUB-O 分类最为常见(90.00%), 高于生育期组和绝经过渡期组女性, 生育期组和绝经过渡期组器质性和非器质性疾病均可见, 其中生育期组 AUB-P、AUB-A 分类患病率较高(33.64%, 8.88%), AUB-M 患病率在绝经过渡期组最高(9.02%); 在不同时期 AUB 病程中, 急性和慢性的发病率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 1。

表 1 不同时期 AUB 病因分布及病程特点的比较[n(%)]
Table 1 Comparison of etiological distribution and disease course characteristics of AUB at different reproductive stages [n(%)]

观察指标	青春期组(n=140)	生育期组(n=214)	绝经过渡期组(n=255)	χ^2	P
病因分类					
AUB-P	5(3.57)	72(33.64)	78(30.59)	46.442	<0.001
AUB-A	1(0.71)	19(8.88)	16(6.27)	—	0.006
AUB-L	2(1.43)	14(6.54)	17(6.67)	—	0.059
AUB-M	0(0.00)	8(3.74)	23(9.02)	—	<0.001
AUB-C	1(0.71)	1(0.47)	0(0.00)	—	0.449
AUB-O	126(90.00)	81(37.85)	109(42.75)	106.888	<0.001
AUB-E	0(0.00)	2(0.93)	1(0.39)	—	0.450
AUB-I	3(2.14)	7(3.27)	5(1.96)	—	0.635
AUB-N	2(1.43)	10(4.67)	6(2.35)	—	0.160
病程特点				0.246	0.884
急性	42(30.00)	59(27.57)	73(28.63)		
慢性	98(70.00)	155(72.43)	182(71.37)		

注:—为 Fisher 确切概率法检验。

2.3 AUB 患者不同年龄子宫内膜病变情况
不同年龄组 EP 的患病率比较差异无统计学意义($P>0.05$); 不同年龄组 EH、AH、EC 的患病率比较, 差异均有统计学意义($P<0.001$), >50 岁组 EH、AH、EC 的患病率均最高; 进一步行两两组间比较, 结果显示, >50 岁组均明显高于其他两个年龄组($P<0.001$), 而<40 岁组与 40~50 岁组比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 见表 2。

表 2 AUB 患者不同年龄子宫内膜病变情况[n(%)]
Table 2 Endometrial lesions in AUB patients of different age groups [n(%)]

病理诊断	<40 岁组(n=268)	40~50 岁组(n=269)	>50 岁组(n=72)	χ^2	P
EP	69(25.75)	74(27.51)	12(16.67)	3.541	0.170
EH	2(0.75)	2(0.74)	6(8.33)*#	—	<0.001
AH	1(0.37)	2(0.74)	9(12.50)*#	—	<0.001
EC	0(0.00)	3(1.12)	6(8.33)*#	—	<0.001

注:—为 Fisher 确切概率法检验; * 为与<40 岁组比较, 采用 Fisher 确切概率法检验, $P<0.001$; # 为与 40~50 岁组比较, 采用 Fisher 确切概率法检验, $P<0.001$ 。

2.4 不同子宫内膜病理类型 AUB 患者一般资料比较
结果显示, 四组患者年龄、BMI、腰臀比, 以及糖尿病史和高血压史分布比例比较, 差异均有统计意义($P<0.05$); EC 组年龄、BMI、腰臀比均最高, 且糖尿病史和高血压史分布比例也最高; 四组患者初潮年龄、孕次、产次比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 见表 3。

表 3 不同子宫内膜病理类型 AUB 患者一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$
Table 3 Comparison of general clinical characteristics among AUB patients with different endometrial pathological types $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

一般资料	EP 组(n=155)	EH 组(n=10)	AH 组(n=12)	EC 组(n=9)	F/χ^2	P
初潮年龄(岁)	14.16±4.09	13.31±5.22	13.78±4.80	12.78±4.36	1.037	0.068
年龄(岁)	31.37±6.07	34.67±6.87	44.93±8.15	50.23±7.42	4.908	0.002
孕次(次)	3.14±1.02	3.87±0.96	3.45±0.83	3.80±0.98	0.823	0.135
产次(次)	2.23±0.61	2.15±0.78	1.97±0.77	2.05±0.62	0.850	0.120
BMI(kg/m ²)	22.77±6.12	22.07±7.44	23.56±7.69	25.79±8.32	3.901	0.017
腰臀比	0.81±0.45	0.82±0.31	0.82±0.47	0.85±0.59	2.203	0.034
糖尿病史	2(1.29)	1(10.00)	2(16.67)	3(33.33)	—	<0.001
高血压史	3(1.94)	1(10.00)	1(8.33)	2(22.22)	—	0.009

注:—为 Fisher 确切概率法检验。

2.5 影响 AUB-M 的多因素 Logistic 回归分析

根据表 3 子宫内膜病理类型相关因素的比较结果,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,年龄增加(≥ 40 岁)、超重或肥胖($BMI \geq 24.0 \text{ kg/m}^2$)、腰

臀比 ≥ 0.85 、有糖尿病史和高血压史均是 AUB-M 发生的危险因素($P < 0.05$),且年龄 ≥ 50 岁、肥胖($BMI \geq 28.0 \text{ kg/m}^2$)、糖尿病病程 ≥ 5 年和高血压病程 ≥ 5 年发生 AUB-M 的风险更高,见表 4。

表 4 影响 AUB-M 的多因素 Logistic 回归分析
Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of factors influencing AUB-M

因素	β	S.E.	Wald χ^2	OR	95%CI	P
年龄(岁)						
<20	参照					
20~29	0.267	0.180	2.224	1.012	1.009~1.384	0.325
30~39	0.889	0.015	2.409	1.135	1.047~0.426	0.208
40~49	1.015	0.278	3.357	1.997	1.210~3.046	0.042
≥ 50	1.409	2.976	3.927	2.345	1.490~4.389	0.017
BMI(kg/m ²)						
18.1~23.9	参照					
24.0~27.9	0.908	0.254	1.997	1.865	1.147~2.996	0.046
≥ 28.0	1.034	0.326	2.435	2.698	1.503~4.994	0.013
腰臀比						
<0.85	参照					
≥ 0.85	0.947	0.298	2.224	2.027	1.325~4.018	0.020
糖尿病						
无	参照					
病程 ≤ 5 年	0.745	0.309	2.235	1.947	1.026~2.845	0.047
病程 ≥ 5 年	1.249	0.428	2.758	3.025	1.748~5.657	0.010
高血压						
无	参照					
病程 ≤ 5 年	0.290	0.223	1.859	1.832	1.123~2.775	0.048
病程 ≥ 5 年	1.128	0.325	2.209	2.775	1.436~4.023	0.012

2.6 AUB 患者子宫内膜良恶性病变资料的对比

在 609 例 AUB 患者中,EC 患者 9 例(1.48%),其中 6 例患者在诊断为 EC 前行宫腔镜或诊断性刮宫,内膜病理检查结果为 EH,后间断性治疗,但未再次行子宫内膜组织病理学诊断;3 例患者未行子宫内

膜组织病理学检查,经药物治疗效果不佳。将 EP、EH、AH 设为子宫内膜良性病变组,与 EC 患者的一般资料比较,结果显示,与子宫内膜良性病变组相比,EC 组患者年龄、BMI、腰臀比均更高,病程更长,糖尿病史和高血压史分布比例均更高($P < 0.05$),见表 5。

表 5 子宫内膜良恶性病变患者资料比较 $[\bar{x}\pm s,n(\%)]$

Table 5 Comparison of clinical data between patients with benign and malignant endometrial lesions $[\bar{x}\pm s,n(\%)]$

一般资料	子宫内膜良性病变组(n=177)	EC 组(n=9)	t/χ^2	P
年龄(岁)	36.33±6.87	50.23±7.42	4.126	0.009
BMI(kg/m ²)	22.5±7.44	25.79±8.32	3.567	0.020
腰臀比	0.82±0.31	0.85±0.59	2.146	0.037
病程(年)	0.67±0.32	2.96±0.65	4.521	0.007
糖尿病史	5(2.82)	3(33.33)	—	<0.001
高血压史	5(2.82)	2(22.22)	—	0.003

注:—为 Fisher 确切概率法检验。

3 讨论

3.1 异常子宫出血的病因分类

本研究显示,在 609 例 AUB 患者病因分类中以 AUB-O 最为常见(51.89%),其次为 AUB-P(25.45%),最少见的是 AUB-C(0.33%)。女性不同时期 AUB-P、AUB-A、AUB-M、AUB-O 分类的患病率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);青春期组 AUB-O 分类最为常见(90.00%),高于生育期组和绝经过渡期组女性($P<0.05$)。江卫红等^[5]研究显示,在 870 例 AUB 患者中,青春期主要为 AUB-O 分类(89.28%),育龄期以 AUB-E、AUB-P 和 AUB-L 分类多见,围绝经期女性 AUB 的原因主要是器质性病变,且随着年龄的增长,AUB 的发病逐渐从排卵障碍等功能性原因转变为子宫内膜恶变和不典型增生、子宫内膜息肉等器质性因素,这与本研究结果相似。青春期是女性生长发育的一个重要而又特殊时期,此时第二性征发育、月经初潮,但因下丘脑-垂体-卵巢轴调控功能尚不完善,卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone,FSH)水平较低,缺乏黄体生成素(luteinizing hormone,LH)的峰值,从而发生 AUB-O^[6-7]。值得注意的是,青春期女性的 AUB 虽以功能紊乱为主,少见器质性疾病,但部分患者起病急、出血量多,易导致贫血,影响患者的健康及生活。生育期约占女性一生的 1/3,也是女性生育功能旺盛时期,该时期的 AUB 病因可为器质性疾病或非器质性疾病。本研究显示,生育期组 AUB-P、AUB-A 患病率最高。绝经过渡期随着卵巢功能逐渐衰退,卵泡近于耗尽,雌激素水平低下,中枢负反馈抑制减弱,以致 FSH 水平升高,不形成排卵期前 LH 高峰,故不排卵^[8]。此时虽易发生 AUB-O,但器质性疾病所致的 AUB 不容忽视。

3.2 绝经过渡期异常子宫出血与子宫内膜病变

EC 在发达国家及中国北京和上海等城市发病率较高^[9],对伴有 EC 高危因素的 AUB 女性应进行子宫内膜病变的筛查。日本肿瘤学会发布的指南建议,50 岁以上的女性如果患有 AUB,应该进行 EC 筛查^[10]。本研究显示,绝经过渡期组 AUB-M 患病率最高(9.02%);此外,<40 岁组、40~50 岁组、>50 岁组 EH、AH、EC 的患病率差异均有统计学意义($P<0.05$),以上疾病在>50 岁组的患者率均最高,进一步行每两组间比较,结果显示,>50 岁组均明显高于其他两个年龄组($P<0.05$),而<40 岁组与 40~50 岁组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。这提示>50 岁组的绝经过渡期女性更应警惕子宫器质性疾病,特别是 EC。本研究显示,在 609 例 AUB 患者中,EC 患者 9 例(1.48%),其中 6 例患者在诊断为 EC 前行宫腔镜或诊断性刮宫,内膜病理检查结果为 EH,但随后未规范孕激素治疗,最后发展为 EC;3 例患者未行内膜组织病理学检查,经药物治疗效果不佳。因此,对于绝经过渡期女性,若 AUB-O 病程长、药物治疗效果不佳者应注重规范性管理及子宫内膜病理检查,必要时转诊上一级医院病理科会诊。同时,对于 EH 患者应规范化足量、足疗程孕激素治疗,以逆转子宫内膜的增生状态,且治疗后应再次进行子宫内膜病理检查,避免 EC 的发生。女性随着年龄的增加,易出现糖脂代谢异常、高血压、超重或肥胖,这些均为子宫内膜病变的高危因素。因此,对于绝经过渡期的 AUB 患者应详细询问病史,结合查体和辅助检查,以明确有无子宫器质性疾病,特别是对于伴有子宫内膜病变高危因素者应注重子宫内膜的病理检查。

3.3 绝经过渡期子宫内膜恶变和不典型增生的相关影响因素

有研究显示,EC 的高发期是绝经过渡期和绝经

后女性^[11]。虽然大多数绝经过渡期 AUB 女性的子宫内膜病变为良性,但对于伴有高危因素者应注重 EC 的筛查,特别是反复发生的 AUB-O 或药物治疗效果差的患者。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄增加、超重或肥胖、腰臀比 ≥ 0.85 、有糖尿病史和高血压史均是 AUB-M 发生的危险因素($P < 0.05$),且年龄 ≥ 50 岁、肥胖($BMI \geq 28.0 \text{ kg/m}^2$)、糖尿病病程 ≥ 5 年和高血压病程 ≥ 5 年者发生 AUB-M 的风险更高。此外,本研究还发现,与子宫内膜良性病变组比较,EC 组患者的年龄、BMI、腰臀比均更高,病程更长,糖尿病史和高血压史分布比例也更高($P < 0.05$)。这提示对伴有子宫内膜病变高危因素者应注重内膜病变的筛查,特别是多个因素同时存在的绝经过渡期女性。这些高危因素通过直接或间接作用使子宫内膜长期受到雌激素的刺激,缺乏孕激素对抗,若未及时治疗可能发生 AUB-M。此外,绝经过渡期女性由于 AUB-O 的发生,子宫内膜在雌激素的持续作用下发生增生,缺乏孕激素对抗易发生 EH,部分患者可能会进展为 AH 甚至 EC,特别是伴有高危因素者^[12-13]。有研究显示,绝经过渡期女性 AUB 组发生子宫内膜病变的风险高于无 AUB 组^[14]。近期一项对围绝经期 AUB 女性的研究结果发现,AUB-M 的危险因素包括子宫内膜良性病变、年龄 ≥ 50 岁、 $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ^[15]。Thoprasert 等^[16]研究发现,在围绝经期子宫出血中,子宫内膜增生和癌的发生率分别为 7.5% 和 1.2%,EC 组患者的年龄、BMI、不孕、无排卵性出血史、糖尿病史均显著升高。上述文献报道与本研究结果相似。

综上所述,不同年龄 AUB 患者病因分类存在差异,青春期女性以 AUB-O 为主,生育期和绝经过渡期者除 AUB-O 外,还易发生子宫器质性疾病。对于伴有子宫内膜病变高危因素的绝经过渡期女性应警惕 EC 的发生。然而,本研究中由于 AUB-M 患者样本量较少,故研究结果尚需大样本多中心进行证实。

[参考文献]

[1] Lebduka E, Beshear D, Spataro B M. Abnormal uterine bleeding[J]. Med Clin North Am, 2023, 107(2): 235-246.
[2] Munro M G, Critchley H O D, Fraser I S, et al. 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 [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2018, 143(3): 393-408.

[3] Achanna K S, Nanda J. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding [J]. Med J Malaysia, 2022, 77(3): 374-383.
[4] 中华医学会妇产科学分会妇科内分泌学组. 异常子宫出血诊断与治疗指南(2022 更新版) [J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(7): 481-490.
[5] 江卫红, 徐娟, 林敏, 等. 女性不同时期异常子宫出血病因分析 [J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(7): 849-851.
[6] 张桂兰, 胡晓薇, 黄志华. 去氧孕烯炔雌醇与地屈孕酮治疗青春期排卵障碍性异常子宫出血的效果观察 [J]. 中国妇幼保健研究, 2021, 32(1): 111-114.
[7] Kızılcan Çetin S, Aycan Z, Özsu E, et al. Evaluation of abnormal uterine bleeding in adolescents: single center experience [J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2023, 15(3): 230-237.
[8] Dreisler E, Frandsen C S, Ulrich L. Perimenopausal abnormal uterine bleeding [J]. Maturitas, 2024, 184: 107944.
[9] Crosbie E J, Kitson S J, McAlpine J N, et al. Endometrial cancer [J]. Lancet, 2022, 399(10333): 1412-1428.
[10] Kawaguchi R, Matsumoto K, Ishikawa T, et al. Guideline for gynecological practice in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists 2020 edition [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2021, 47(1): 5-25.
[11] Lyu Y L, Geng L, Wang F X, et al. Comparative analysis of pre-and postmenopausal endometrial cancer in 216 patients [J]. Transl Cancer Res, 2023, 12(3): 595-604.
[12] Nees L K, Heublein S, Steinmacher S, et al. Endometrial hyperplasia as a risk factor of endometrial cancer [J]. Arch Gynecol Obstet, 2022, 306(2): 407-421.
[13] Wang L, Wei W, Cai M. A review of the risk factors associated with endometrial hyperplasia during perimenopause [J]. Int J Womens Health, 2024, 16: 1475-1482.
[14] 李凯丽, 徐晓涵, 杨萍, 等. 围绝经及绝经期非子宫内膜病变妇科良性疾病患者术前常规内膜活检的价值评估 [J]. 实用妇产科杂志, 2019, 35(10): 760-764.
[15] Tian Y, Bai B, Wang L, et al. Contributing factors related to abnormal uterine bleeding in perimenopausal women: a case-control study [J]. J Health Popul Nutr, 2024, 43(1): 52.
[16] Thoprasert P, Phaliwong P, Smachat B, et al. Endometrial thickness measurement as predictor of endometrial hyperplasia and cancer in perimenopausal uterine bleeding: cross-sectional study [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2023, 24(2): 693-699.

[专业责任编辑: 吕淑兰]

[中文编辑: 刘昕田; 英文编辑: 杨寅]