

• 临床研究 •

绝经后出血患者子宫内膜恶变的危险因素及风险预测

李 延^{1,2}, 吕淑兰^{1*}

(1. 西安交通大学第一附属医院妇产科, 陕西 西安 710000; 2. 延安市人民医院妇科, 陕西 延安 716000)

摘要:目的 基于绝经后出血(postmenopausal bleeding, PMB)患者的临床资料,筛选绝经后出血患者子宫内膜恶变的独立危险因素,构建预测PMB患者罹患子宫内膜癌(endometrial cancer, EC)及子宫内膜不典型增生(atypical hyperplasia, AH)的列线图风险预测模型,为临床风险分层管理提供参考。方法 选取2023年1月至2025年12月就诊于延安市人民医院的PMB患者300例为研究对象,根据子宫内膜病理学检查结果分为子宫内膜恶变组($n=170$,包括EC及AH患者)和非子宫内膜恶变组($n=130$),收集研究对象的临床数据并进行比较,采用单因素和多因素Logistic回归分析进行研究得出有统计学意义的独立危险因素。基于得出的危险因素构建PMB患者子宫内膜恶变风险预测模型,并对模型进行评价。结果 子宫内膜恶变组合并早初潮、高血压、糖尿病、超重/肥胖的患者占比均高于非子宫内膜恶变组($P<0.05$),多因素Logistic回归分析结果显示,合并早初潮、高血压、糖尿病、超重/肥胖是PMB患者子宫内膜恶变的独立危险因素($P<0.05$)。将上述因素纳入用于评估患者子宫内膜恶变发生风险的列线图模型,经过一致性和校准曲线检验,显示预测值与实际发生率一致性良好。结论 合并早初潮、高血压、糖尿病、超重/肥胖是PMB患者发生子宫内膜恶变的独立危险因素,基于上述因素构建的列线图预测模型对于子宫内膜恶变发生风险的预测结果较为可靠。

关键词:绝经后出血;子宫内膜恶变;危险因素;预测模型

中图分类号:R711 文献标识码:A 文章编号:1672-2639(2026)03-0057-06

Risk factors and risk prediction of endometrial malignancy in patients with postmenopausal bleeding

Li Yan^{1,2}, Lyu Shulan^{1*}

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University,

Xi'an 710000, China; 2. Department of Gynecology, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, China)

Abstract: Objective To establish a nomogram risk prediction model for endometrial cancer (EC) and atypical hyperplasia (AH) in patients with postmenopausal bleeding (PMB) based on routine medical history and clinical risk factors, and to provide a reference for clinical risk stratification and management. **Methods** A total of 300 patients with PMB who were treated at Yan'an People's Hospital from January 2023 to December 2025 were enrolled. According to the results of endometrial pathological examination, they were divided into the endometrial malignant transformation group ($n=170$, including patients with EC and AH) and the non-endometrial malignant transformation group ($n=130$). Clinical data of the subjects were collected and compared. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to identify significant independent risk factors. A risk prediction model for endometrial malignant transformation in PMB patients was established based on the identified

作者简介:李 延(1990—),女,陕西延安人,主治医师。研究方向:妇科肿瘤及生殖内分泌。

* **通信作者:**吕淑兰(1962—),女,陕西西安人,主任医师(博士生导师),博士。研究方向:妇科肿瘤及生殖内分泌。

E-mail:shulualu819@163.com

risk factors, and the model was evaluated. **Results** The proportions of patients with early menarche, hypertension, diabetes mellitus, and overweight/obesity were significantly higher in the endometrial malignant transformation group than in the non-endometrial malignant transformation group ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that early menarche, hypertension, diabetes mellitus, and overweight/obesity were independent risk factors for endometrial malignant transformation in PMB patients ($P<0.05$). The above factors were included in the nomogram model for assessing the risk of endometrial malignant transformation. Consistency test and calibration curve showed good agreement between the predicted values and the actual incidence. **Conclusion** Early menarche, hypertension, diabetes mellitus, and overweight or obesity are independent risk factors for endometrial malignant transformation in patients with PMB. The nomogram prediction model established based on these factors is reliable for predicting the risk of endometrial malignant transformation.

Key words: Postmenopausal bleeding; Endometrial malignant transformation; Risk factors; Prediction model

绝经后出血(postmenopausal bleeding, PMB)是指女性绝经后1年以上发生的阴道流血,是妇科门诊常见的就诊原因,同时也是子宫内膜癌的重要预警信号^[1]。子宫内膜癌(endometrial cancer, EC)是女性常见的生殖道恶性肿瘤之一,近年来,其发病率在全球呈现增长的趋向^[2-3]。子宫内膜癌患者的5年生存率为95%,一旦发生转移,生存率显著降低,早期发现、尽早治疗是改善子宫内膜癌患者预后的有效方式^[4]。既往研究^[5-6]表明子宫内膜癌的危险因素包括:内分泌紊乱、肥胖、高血压、糖尿病、初潮早(初潮年龄 <12 岁)及绝经晚(绝经年龄 ≥ 52 岁)等。目前临床多依赖单一指标进行PMB人群发生子宫内膜恶变风险评估,缺乏能够整合多因素的量化工具,导致筛查的精准度不足。列线图(nomogram)作为一种直观的可视化预测工具,可将复杂的回归方程转化为临床医师易于使用的图表,但国内外现有研究不多,且因地域、种族及生活习惯等不同有一定的局限性^[7-10]。本研究旨在基于300例临床数据,进一步筛选独立危险因素,构建并验证子宫内膜恶变的列线图预测模型,以期为临床风险分层管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性纳入2023年1月至2025年12月就诊于延安市人民医院的PMB患者300例为研究对象,纳入标准:①绝经后1年以上;②以绝经后阴道出血为主诉,未经过任何治疗;③本院行分段诊刮术或宫腔镜下子宫内膜活检术;④有完整的子宫内膜病理学诊断结果;⑤可以配合问答,并准确提供所需临床资料者。排除标准:①围绝经期阴道出血;

②非宫腔出血(如宫颈发生病变致使出血、阴道破裂出血、外伤性出血者);③血液及其他系统致使凝血功能异常,而致使阴道出血者;④其他原因(因子宫腔内放置节育器或因宫腔内节育器异位,穿孔等致子宫出血者、子宫内膜炎致子宫出血等)。本研究获得延安市人民医院伦理委员会批准[2022伦理审查LW(033)号],所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。

1.2 资料收集

本研究设计统一的临床资料收集表,由经过培训的医护人员通过查阅既往病历收集相关数据及信息,信息缺失者通过电话联系患者或家属获得。收集指标包括:①一般人口学特征:就诊年龄、初潮年龄、绝经年龄、绝经年限、孕产次;②肥胖相关指标:身高、体重,计算BMI($BMI = \text{体重}/\text{身高}^2, \text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$),根据中国成人肥胖标准,分为正常($BMI < 24.0 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$)、超重或肥胖($BMI \geq 24.0 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$);③基础疾病史:是否合并高血压、糖尿病,是否口服他莫昔芬;④完整的子宫内膜病理学诊断结果。

1.3 分组方法

以子宫内膜病理学检查结果为依据,将所有研究对象分为两组:子宫内膜恶变组(简称恶变组)和子宫内膜非恶变组(简称非恶变组)。因为子宫内膜非典型增生(atypical hyperplasia, AH)有很大可能性进展为EC^[11]。因此,本研究中恶变组包括EC和AH,非恶变组包括EC及AH之外的各种子宫内膜病变及无子宫内膜病变的患者。

1.4 统计学方法

采用SPSS22.0及R4.4.3软件进行数据处理与分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布且方差齐者,两组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态

分布者,采用秩和检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示,两组间比较采用 χ^2 检验。采用单因素分析筛选与子宫内膜恶变相关的潜在因素,将单因素分析中 $P<0.05$ 的指标纳入多因素 Logistic 回归分析,明确独立高危因素。基于筛选出的独立高危因素使用 R 软件构建预测模型。采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)评价列线图模型的预测价值,并进行 Bootstrap 重抽样校正,采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评价模型的准确性,采用决策曲线分析法(decision curve analysis, DCA)评价其临床实用性。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 PMB 患者基本信息

本研究共纳入 300 例 PMB 患者,平均就诊年龄(61.96 ± 3.8)岁,绝经年限分布在 3~13 年。将 300 例 PMB 患者依据子宫内膜病理学检查结果分为恶变组(170 例,56.7%)和非恶变组(130 例,43.3%)。170 例

恶变者包括子宫内膜癌 124 例(41.3%)和子宫内膜不典型增生 46 例(15.3%)。130 例非子宫内膜恶变者包括不伴不典型增生的子宫内膜增生 106 例(35.3%)、子宫内膜息肉 10 例(3.3%)和萎缩性子宫内膜 14 例(4.7%)。研究人群的子宫内膜整体恶变率约为 56.67%(170 例/300 例)。比较两组患者就诊年龄、绝经年限等基线资料,差异均无统计学意义($P>0.05$),提示两组基线资料均衡可比,为后续危险因素分析及预测模型构建提供可靠基础,具体见表 1。

2.2 PMB 患者是否发生子宫内膜恶变的相关因素分析

单因素分析结果显示,两组患者在早初潮(<12 岁、 ≥ 12 岁)、高血压(有、无)、糖尿病(有、无)及超重/肥胖(有、无)方面的差异均具有统计学意义($P<0.05$);其余资料如晚绝经(≥ 52 岁、 <52 岁)、绝经年限(1~5 年、5~10 年、 ≥ 10 年)、未生育(是、否)、服用他莫昔芬(有、无)比较,差异无统计学意义($P>0.05$,表 2)。

表 1 PMB 患者子宫内膜恶变组与非恶变组基线资料的比较 $M(P25,P75)$

变量	恶变组	非恶变组	Z	P
就诊年龄	62.00(59.00,65.00)	62.00(59.00,63.25)	-1.796	0.073
绝经年限	3.00(3.00,7.00)	3.00(3.00,7.00)	-1.277	0.201

表 2 PMB 患者子宫内膜恶变组与非恶变组高危因素的比较 [$n(\%)$]

因素	分组		χ^2	P
	恶变组($n=170$)	非恶变组($n=130$)		
早初潮				
是	78(46.4)	14(10.8)	42.717	<0.001
否	92(53.6)	116(89.2)		
晚绝经				
是	82(48.2)	56(43.1)	0.79	0.374
否	88(51.8)	74(56.9)		
超重/肥胖				
有	58(34.1)	28(21.5)	5.7	0.017
无	112(65.9)	102(78.5)		
高血压				
有	69(40.6)	22(16.9)	18.21	<0.001
无	101(59.4)	108(83.1)		
糖尿病				
有	41(24.1)	2(1.5)	30.59	<0.001
无	129(75.9)	128(98.5)		
服用他莫昔芬 ^Δ				
有	2(1.2)	0	-	1
无	168(98.8)	130(100.0)		
未生育				
是	14(8.2)	8(6.2)	0.47	0.492
否	156(91.8)	122(93.8)		

续表2

因素	分组		χ^2	P
	恶变组(n=170)	非恶变组(n=130)		
否	156(56.1)	122(43.9)	3.09	0.213
绝经年限				
1~5年	97(53.6)	84(46.4)		
5~10年	56(61.5)	35(38.5)		
≥10年	17(60.7)	11(39.3)		

注:Δ表示统计学检测方法为 fisher 确切概率法。

2.3 PMB 患者子宫内膜恶变的单因素 Logistic 回归分析

单因素回归分析差异有统计学意义的恶变组与非恶变组的资料,结果显示早初潮、高血压、糖尿病及超重/肥胖间差异有统计学意义($P<0.05$,表3)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析

单因素分析有意义的变量纳入多因素模型,结

果显示早初潮、糖尿病、高血压及超重/肥胖是子宫内膜恶变的独立预测因素($P<0.05$,表4)。

因素	B	S. E.	P	OR	95%CI
早初潮	1.949	0.322	0.000	7.025	3.737~13.207
高血压	1.210	0.281	0.000	3.354	1.932~5.820
糖尿病	3.013	0.735	0.000	20.341	4.818~85.872
超重/肥胖	0.635	0.268	0.018	1.886	1.116~3.188

表4 PMB 患者子宫内膜恶变的多因素 Logistic 回归分析

变量	B	S. E.	Wald χ^2	P	OR	95%CI
早初潮	2.436	0.358	46.319	0.000	11.426	5.665~23.043
高血压	1.183	0.329	12.938	0.000	3.263	1.713~6.215
糖尿病	3.097	0.762	16.521	0.000	22.134	4.971~98.553
超重/肥胖	0.920	0.326	7.933	0.005	2.508	1.323~4.756
常量	-1.232	0.222	30.780	0.000	0.292	

2.5 PMB 患者子宫内膜恶变风险预测列线图的构建

基于多因素回归模型,绘制绝经后出血患者子宫内膜恶变风险预测列线图(图1)。列线图包含早初潮、糖尿病、高血压、超重或肥胖4个变量。每条变量轴对应一个分值,将各变量得分相加得到总分,总分轴对应最终的恶变概率。

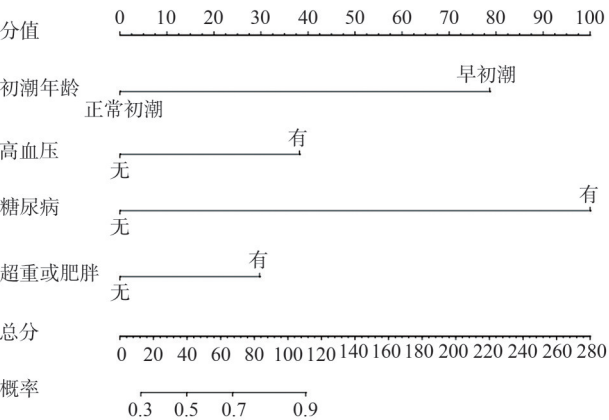


图1 绝经后出血患者子宫内膜恶变风险预测列线图

2.6 模型的效能验证

2.6.1 ROC 曲线 借助绘制 ROC 曲线并计算 AUC 值,来评估该模型分辨不同结果的能力,AUC 值越趋于1,表明模型分辨能力越强。此模型的 AUC 值为 0.828(95%CI: 0.783~0.872)(图2),经 Bootstrap 重抽样 1 000 次校正后 AUC 为 0.822(95%CI:0.778~0.867)(图3),提示模型具有良好的分辨能力。根据约登指数(Youden index)确定的最佳截断值为0.455,对应的灵敏度为72.3%,特异度为78.8%。说明该模型可有效地区分高低风险患者。

2.6.2 校准曲线 采用 Bootstrap 法绘制校准曲线,结果显示:校正后拟合曲线与理想对角线贴合紧密,Hosmer-Lemeshow 检验 $P>0.05$,平均绝对误差为0.026,提示模型预测概率与实际发生率一致性良好,校准性能优异(图4)。

2.6.3 决策曲线 本研究采用决策曲线(DCA 曲线)分析评估模型临床实用性。曲线横轴为阈值概率,纵轴为净获益。DCA 曲线与两条基准线对比,

干预所有人(All线)、不干预任何人(None线)。在有效阈值区间内,本模型曲线位于两条基准线的右上方,提示模型具有较优的临床适用效能,具备良好的应用前景(图5)。

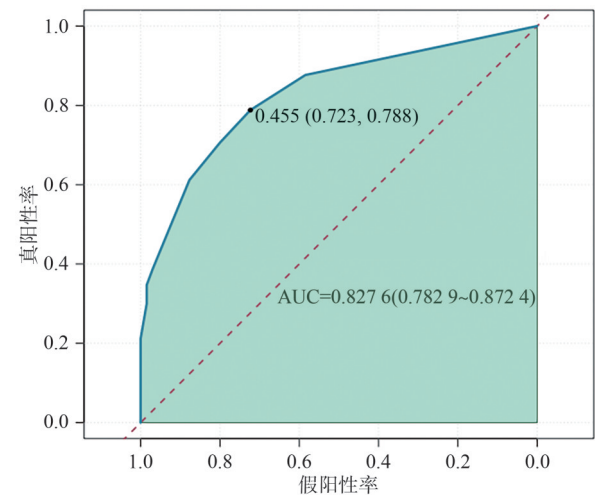


图2 列线图模型的ROC曲线

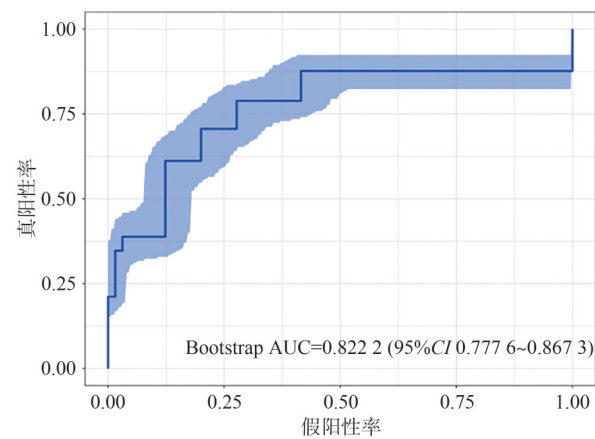


图3 经 Bootstrap 重抽样校正后列线图模型的ROC曲线

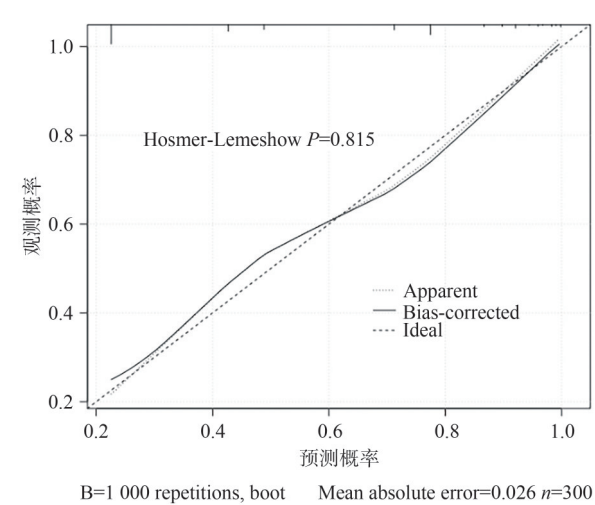


图4 评价和验证列线图区分度的校准曲线

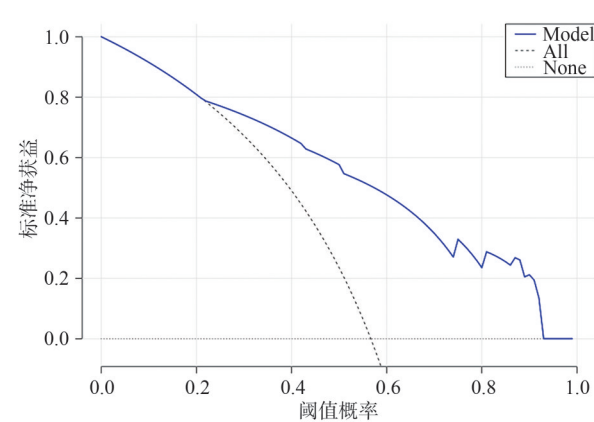


图5 决策曲线

3 讨论

绝经后出血患者在妇科门诊中较为常见,其病因有非器质性病变、子宫良性病变、不典型增生和子宫内膜癌等。其中,子宫内膜相关病变的病因构成最为复杂,病理学类型多样,且与患者病情严重程度及远期预后密切相关,是临床诊疗中需重点关注的核心环节^[12-13]。本研究纳入300例PMB患者探讨了发生子宫内膜恶变的危险因素,并基于危险因素对恶变发生风险进行预测。

本研究结果显示,子宫内膜恶变组人群存在早初潮史及合并高血压、糖尿病、超重/肥胖的患者占比均高于非子宫内膜恶变组($P<0.05$),且均为发生子宫内膜恶变的独立危险因素。有研究^[14]表明,早初潮与子宫内膜恶变的发生密切相关,其机制在于提前启动女性生殖系统内分泌周期,导致雌激素暴露时间显著延长,子宫内膜在长期缺乏孕激素有效对抗的雌激素刺激下持续增生,细胞增殖与凋亡的平衡被打破,进而增加了子宫内膜异型增生乃至恶变的风险;肥胖、高血压、糖尿病,临床统称“EC”三联征,与子宫内膜恶变密切相关。其可能机制为当机体内环境中血糖较高时,患者胰岛素水平代偿性增加,而胰岛素的分泌会显著提升雄激素合成酶活性,促进机体雄激素的生成并进而提升机体内雌酮水平,而高血压及糖尿病往往同时出现,对于绝经后抵抗力下降的病患,其子宫内膜本就较常规人群更易发生感染,而血压升高又使其毛细血管变细,致使该部分组织及血管营养供给不足,增加其破损或感染的风险。关于超重/肥胖,可能原因为绝经后雌激素主要获取途径为经脂肪组织将雄激素转化为雌酮,而又因为孕激素获取不足,故当机体整体脂肪组织较多时,绝经后出血人群子宫内膜发生增

生或癌变的概率相较一般患者会明显提高。同时高血压、糖尿病及超重/胖均属于代谢相关异常,三者常协同存在并形成代谢综合征,一方面通过影响胰岛素敏感性导致体内胰岛素水平升高,间接促进雌激素合成与分泌,另一方面引发机体慢性炎症反应,损伤子宫内膜细胞正常生理功能,双重作用下加速子宫内膜恶变进程^[15]。本研究结果与现有研究^[7-10]结果一致,也进一步验证了代谢因素与子宫内膜恶变的相关性。

本研究基于PMB患者发生子宫内膜恶变的独立危险因素,构建发生风险的列线图预测模型。模型的AUC达到0.828(95%CI: 0.783~0.872),经Bootstrap校正后AUC为0.822(95%CI: 0.778~0.867),提示模型具有良好的区分能力。根据约登指数(Youden index)确定的最佳截断值为0.455,对应的灵敏度为72.3%,特异度为78.8%,与国内王丽等^[8]和王婧等^[10]构建的预测模型基本持平。说明该模型可有效地区分高低风险患者。校准曲线显示模型预测结果与实际情况较为一致,准确性较高;决策曲线显示预测模型适用于临床使用,较为安全可靠。同时,本研究采用的危险因素为临床易获得指标,基层门诊适用性强。但仍有不足,本研究是单中心内部研究且样本量有限,同时未纳入子宫内膜超声影像学指标,后续还需扩大样本纳入更多指标并联合多中心研究,以进一步增强研究结果的科学可靠性。

本研究进一步探究了绝经后出血患者发生子宫内膜恶变的危险因素,并构建了发生风险的列线图预测模型,可以为临床风险分层管理提供参考。

参考文献:

- [1] Clarke M A, Long B J, Del Mar Morillo A, et al. Association of endometrial cancer risk with postmenopausal bleeding in women: A systematic review and meta-analysis [J]. JAMA Internal Medicine, 2018, 178(9): 1210.
- [2] Siegel R L, Miller K D, Fuchs H E, et al. Cancer statistics, 2021 [J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2021, 71(1): 7-33.
- [3] Cao W, Qin K, Liu B Y, et al. Cancer statistics in China: Epidemiology, risk factors, and prevention [J]. Chinese Journal of Cancer Research, 2025, 37(6): 912-928.
- [4] 王凤茹, 马静文, 韩淑霞. 子宫内膜癌筛查技术与进展[J]. 宁夏医学杂志, 2024, 46(8): 725-728.
- [5] 王芬芬, 谢幸. 子宫内膜癌的病因及高危因素[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(6): 401-403.
- [6] 张心, 王建东. 子宫内膜癌相关流行病学高危因素的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(15): 2995-2999.
- [7] Burbos N, Musonda P, Giarenis I, et al. Predicting the risk of endometrial cancer in postmenopausal women presenting with vaginal bleeding: The Norwich DEFAB risk assessment tool [J]. British Journal of Cancer, 2010, 102(8): 1201-1206.
- [8] 王丽, 毛文军, 白娥, 等. 绝经后出血的高危因素及预测子宫内膜病变模型的建立[J]. 实用妇产科杂志, 2022, 38(9): 679-684.
- [9] Shi J, Kraft P, Rosner B A, et al. Risk prediction models for endometrial cancer: Development and validation in an international consortium [J]. JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 2023, 115(5): 552-559.
- [10] 王婧, 周巧云, 王牧雨, 等. 绝经后出血子宫内膜癌危险因素分析及预测模型的建立[J]. 首都医科大学学报, 2025, 46(1): 143-149.
- [11] Boardman L A, Valea F A. Management of Endometrial Intraepithelial Neoplasia or Atypical Endometrial Hyperplasia [J]. Obstetrics & Gynecology, 2023, 142(3): 735-744.
- [12] 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.
- [13] 李云飞, 夏恩兰, 黄晓武. 绝经后异常子宫出血患者的临床与病理分析[J]. 首都医科大学学报, 2021, 42(6): 1060-1064.
- [14] 叶艳丽, 李聪. 月经相关性特征与子宫内膜癌发病的研究进展[J]. 现代医药卫生, 2024, 40(17): 2991-2994+3000.
- [15] 苏比努尔·沙达尔丁, 韩莉莉. 子宫内膜癌与代谢综合征相关性研究进展[J]. 中国医学创新, 2025, 22(7): 164-169.

[收稿日期 2026-01-24; 责任编辑 梁毅]