

文章编号 1006-8147(2021)04-0392-05

论著

# 子宫内膜息肉恶变的临床因素分析及宫腔镜下特征性差异

耿莉莉, 杜雪

(天津医科大学总医院妇产科, 天津 300052)

**摘要** 目的:探讨子宫内膜息肉(EP)患者的临床特点及宫腔镜下特征性差异,预测EP恶变的危险因素。方法:回顾性分析2016年1月—2019年12月天津医科大学总医院收治的EP患者684例,依据病理结果分为良性EP组655例,平均年龄(44.0±12.6)岁;恶性EP组29例,平均年龄(54.2±13.1)岁;对两组患者的临床特点及宫腔镜检查结果进行统计分析。结果:良性组与恶性组间年龄、体重指数、子宫不规则出血、绝经期、EP直径≥2 cm、EP合并宫颈病变、EP表面出血、EP表面血供丰富及表面形态不规则差异有统计学意义( $t=-4.266$ 、 $-5.038$ ,  $\chi^2=11.821$ 、 $12.450$ 、 $31.400$ 、 $38.226$ 、 $22.514$ 、 $154.753$ 、 $53.867$ , 均  $P<0.05$ );二元 Logistic 分析显示,绝经期( $OR=2.462$ , 95%  $CI$ :  $1.114-5.442$ )、超重( $OR=1.211$ , 95%  $CI$ :  $1.116-1.314$ )、子宫不规则出血( $OR=5.147$ , 95%  $CI$ :  $1.256-21.096$ )、EP直径≥2 cm( $OR=1.592$ , 95%  $CI$ :  $1.172-2.164$ )、EP表面血供丰富( $OR=24.209$ , 95%  $CI$ :  $6.281-93.307$ )及EP表面形态不规则( $OR=8.272$ , 95%  $CI$ :  $2.038-33.580$ )与EP恶变显著相关(均  $P<0.05$ )。结论:绝经期、超重、子宫不规则出血、EP直径≥2 cm、EP表面血供丰富以及EP表面形态不规则为EP恶变的危险因素,临床特点和宫腔镜下EP的特征性差异能很好预测EP的良、恶性。

**关键词** 子宫内膜息肉;恶变;绝经期;危险因素;宫腔镜

**中图分类号** R711.74

**文献标志码** A

## Clinical factors analysis of endometrial polyps malignancy and characteristic difference under hysteroscopy

GENG Li-li, DU Xue

(Department of Obstetrics and Gynecology, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

**Abstract Objective:** To investigate the clinical characteristics and hysteroscopic differences of endometrial polyps (EP) patients, and to predict the risk factors for the malignant degeneration of EP. **Methods:** Retrospective analysis was performed on 684 patients with EP who were admitted to General Hospital of Tianjin Medical University from January 2016 to December 2019. According to the pathological results, all the patients were divided into benign EP group [ $n=655$ , an average age of (44.0±12.6) years] and malignant EP group [ $n=29$ , an average age of (54.2±13.1) years]. The clinical characteristics and hysteroscopy results between the two groups were statistically analyzed. **Results:** Age, body mass index, irregular uterine bleeding, menopause, diameter of EP ≥ 2 cm, EP complicated with cervical lesions, EP surface bleeding, EP surface blood supply and irregular surface morphology between benign group and malignant group ( $t=-4.266$ ,  $-5.038$ ,  $\chi^2=11.821$ ,  $12.450$ ,  $31.400$ ,  $38.226$ ,  $22.514$ ,  $154.753$ ,  $53.867$ , all  $P<0.05$ ) have statistical significance; the binary Logistic analysis showed that menopause ( $OR=2.462$ , 95%  $CI$ :  $1.114-5.442$ ), overweight ( $OR=1.211$ , 95%  $CI$ :  $1.116-1.314$ ), irregular uterine bleeding ( $OR=5.147$ , 95%  $CI$ :  $1.256-21.096$ ), diameter of EP ≥ 2 cm ( $OR=1.592$ , 95%  $CI$ :  $1.172-2.164$ ), abundant EP surface blood supply ( $OR=24.209$ , 95%  $CI$ :  $6.281-93.307$ ) and irregular surface morphology of EP ( $OR=8.272$ , 95%  $CI$ :  $2.038-33.580$ ) were significantly associated with malignant degeneration of EP. **Conclusion:** Menopause, overweight, irregular uterine bleeding, diameter of EP ≥ 2 cm, abundant blood supply on EP surface and irregular surface morphology are the risk factors related with malignant degeneration of EP, so the clinical characteristics and the characteristic differences of hysteroscopic EP can well predict the benign and malignant of EP.

**Key words** endometrial polyps; malignant transformation; menopause; risk factors; hysteroscopy

子宫内膜息肉(endometrial polyps, EP)是子宫内膜腺体和基质的过度生长,临床表现为子宫不规则出血与不孕,多数EP是良性的,但也有恶变可能,恶变率为0~13%<sup>[1]</sup>。研究表明,绝经、超重、高血压、糖尿病、子宫不规则出血、不孕症、息肉直径大于

1.5 cm等可能会增加EP恶变的风险<sup>[2-3]</sup>。恶性EP预后与良性EP不同,所以早期识别恶性EP很有必要。阴道超声用于EP的早期检测,但其诊断EP的敏感性特别低,仅能诊断出45%的EP<sup>[4]</sup>,很难区分良性与恶性EP<sup>[5]</sup>。盲刮术也不作为首选。Gkrozou等<sup>[6]</sup>研究指出,宫腔镜准确诊断恶性EP的阳性预测值为85.7%,宫腔镜下EP表面血供丰富、表面形态不

作者简介 耿莉莉(1985-),女,主治医师,硕士在读,研究方向:妇科内分泌;通信作者:杜雪, E-mail: duxue@tmu.edu.cn。

规则及表面出血坏死提示恶变可能<sup>[7]</sup>。本研究旨在通过回顾性分析 EP 患者的临床特点及宫腔镜下 EP 的形态学特征性差异,预测影响 EP 恶变的指标,利于临床工作中早期识别恶性 EP。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2016 年 1 月—2019 年 12 月在天津医科大学总医院收治的 684 例 EP 患者,年龄 21~81 岁。根据病理结果分为良性组 655 例,平均年龄(44.0±12.6)岁;恶性组 29 例,平均年龄(54.2±13.1)岁,包括癌前病变(即 EP 伴非典型增生或复杂性增生)13 例,EP 癌变 16 例,常见的癌变病理亚型是子宫内膜样腺癌和浆液性腺癌。排除患有其他部位恶性肿瘤转移至子宫内膜的患者。

1.2 诊断标准 良恶性 EP 的诊断依据是宫腔镜检查结果及宫腔镜切除术后病理组织学;绝经期依据绝经协会诊断标准:年龄>45 岁且闭经>12 个月;超重依据 WHO 亚洲标准:体重指数≥25 kg/m<sup>2</sup>。

## 1.3 研究方法

1.3.1 临床资料 年龄、体重指数、超声下子宫内膜厚度、妊娠次数、分娩次数、分娩方式、绝经期、有无子宫不规则出血、不孕、是否合并高血压、是否合并糖尿病、是否合并胆囊息肉及胆囊结石、乳腺癌术后应用他莫昔芬、是否合并甲状腺功能减退症、是否合并子宫肌瘤、是否合并宫颈息肉、是否合并宫颈病变。

1.3.2 宫腔镜下良恶性 EP 鉴别要点:EP 质地是否柔软;EP 位置;EP 数量;EP 大小(cm);EP 表面是否规则;EP 表面血供是否丰富;EP 表面是否有出血;是否合并其他疾病。

1.3.3 EP 大小测量 宫腔镜的 5Fr 鳄鱼抓钳钳部的最大开合 6 mm,打开钳部与 EP 对比,可对 EP 的大小进行估计。

1.3.4 EP 表面血供 不丰富定义:EP 表面无血管或表现为毛细血管,血管走行规则;丰富定义:血管增生,粗大,走行迂曲,有分支,不规则,交叉有异形性。

1.3.5 EP 表面形态不规则定义 在宫腔镜检查中可见从子宫内膜突出的在 EP 表面的部分,表面毛糙,形态不规则,例如坏死和发白的增厚区域等。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 22.0 软件对整理数据进行统计学分析,对符合正态分布的定量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间均数比较采用独立样本  $t$  检验;两组间不符合正态分布的定量资料用中位数(四分位间距)表示,采用秩和检验;两组之间计数资料采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法,对有意义的单因素采用二元 Logistic 回归分析。双侧  $P < 0.05$  为差异有统

计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者临床数据比较 恶性组平均年龄、平均体重指数、绝经期及子宫不规则出血人数所占比例均明显高于良性组(均  $P < 0.05$ )。两组超声下子宫内膜厚度、妊娠及分娩次数、分娩方式、不孕、高血压、糖尿病、胆囊结石及息肉、乳腺癌术后应用他莫昔芬、甲状腺功能减退症差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者临床特征比较[ $\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$ ]

Tab 1 Comparison of clinical characteristics between the two groups[ $\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$ ]

临床因素	良性组 ( $n=655$ )	恶性组 ( $n=29$ )	$t/Z/\chi^2$	$P$
年龄(岁)	44.0±12.6	54.2±13.1	-4.266	<0.001
体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	24.1±3.5	27.4±3.1	-5.038	<0.001
超声下子宫内膜厚度(cm)	1.01±3.59	0.99±3.85	0.367	0.723
妊娠次数	1.0(1.0, 3.0)	2.0(1.0, 3.0)	-1.084	0.278
分娩次数	1.0(0.0, 1.0)	1.0(1.0, 1.0)	-1.463	0.144
分娩方式			3.431	0.330
未产	196(30.0)	5(17.3)		
顺产	361(55.1)	21(72.4)		
剖宫产	98(14.9)	3(10.3)		
绝经期	184(28.1)	17(58.6)	12.45	0.001
子宫不规则出血			11.821	0.001
月经间期出血	127(19.4)	3(10.3)		
月经期延长	158(24.1)	9(31.0)		
绝经后出血	91(13.9)	14(48.3)		
不孕症	78(11.9)	1(3.4)	1.946	0.163
高血压	74(11.3)	4(13.8)	0.171	0.679
糖尿病	27(8.7)	2(6.9)	0.527	0.468
胆囊息肉或结石	7(1.1)	2(6.9)	3.469	0.063
乳腺癌术后应用他莫昔芬	16(2.4)	2(2.9)	2.150	0.143
甲状腺功能减退症	19(2.9)	2(6.9)	1.490	0.222

注:EP:子宫内膜息肉

2.2 良、恶性组患者宫腔镜下特征分析 对宫腔镜下良性组与恶性组 EP 的形态学分析发现,EP 位置、数量、是否合并宫颈息肉及子宫肌瘤差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。恶性组 EP 合并宫颈病变、EP 表面出血、EP 直径≥2 cm、EP 表面血供丰富及 EP 表面形态不规则所占比例均明显高于良性组(均  $P < 0.05$ ),见表 2。

2.3 宫腔镜下良恶性 EP 表现 良性 EP: 表面光滑,形态规则,无出血及坏死,颜色粉红色,质地柔软,表面无血管或表现为毛细血管,血管走行规则;恶性 EP 或不典型增生性 EP: 表面不规则,表面毛糙,常伴有出血或者坏死,血管增生,粗大,走行迂

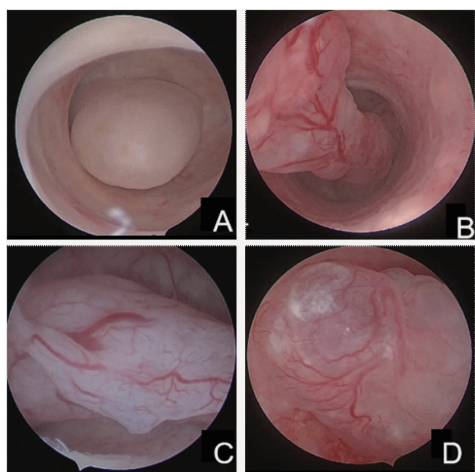
曲,血供丰富,有分支,不规则,交叉有异型性,如图 1 所示。

表 2 两组患者的宫腔镜下特征比较[n(%)]

Tab 2 Comparison of hysteroscopic characteristics between the two groups[n(%)]

宫腔镜下 EP 特征	良性 EP 组 (n=655)	恶性 EP 组 (n=29)	$\chi^2$	P
EP 位置			2.516	0.472
前壁	168(25.7)	9(31.0)		
后壁	269(41.1)	14(48.3)		
左侧壁	114(17.4)	2(6.9)		
右侧壁	104(15.9)	4(13.8)		
EP 数量(个)			1.817	0.611
1	312(47.6)	17(58.6)		
2	52(7.9)	1(3.5)		
≥3	291(44.4)	11(37.9)		
EP 直径(cm)			31.400	0.012
<2	463(70.7)	10(34.5)		
≥2	192(29.3)	19(65.5)		
EP 表面形态不规则	135(20.6)	23(79.3)	53.867	<0.001
EP 表面血供丰富	53(8.1)	24(82.8)	154.753	<0.001
EP 表面出血	36(5.5)	8(27.6)	22.514	<0.001
合并宫颈病变	8(1.2)	5(17.2)	38.226	<0.001
合并宫颈息肉	82(12.5)	1(3.4)	2.143	0.143
合并子宫肌瘤	58(8.9)	3(10.3)	0.076	0.783

注:EP:子宫内膜息肉



注:A:良性子宫内膜息肉;B和C:恶性息肉表面血供丰富;D:恶性息肉表面不规则

图 1 宫腔镜下子宫内膜息肉与恶性子宫内膜息肉的特征表现

Fig 1 Characteristics of hysteroscopic endometrial polyps and malignant endometrial polyps

2.4 EP 的二元 Logistic 回归 对有意义的变量进行多因素分析,结果显示,绝经期、超重、子宫不规则出血、EP 直径≥2 cm、EP 表面血供丰富及 EP 表面形态不规则显著性有差异,是 EP 恶变的危险因素,见表 3。

表 3 EP 恶变的二元 Logistic 回归分析

Tab 3 Multivariate binary Logistic regression analysis of EP malignancy

变量	B	SE	Wald	OR	95%CI	P
绝经期	0.901	0.405	4.955	2.462	1.114~5.442	0.026
超重	0.191	0.042	21.007	1.211	1.116~1.314	<0.001
子宫不规则出血	1.638	0.720	5.183	5.147	1.256~21.096	0.023
EP 直径≥2 cm	0.465	0.157	8.829	1.592	1.172~2.164	0.003
EP 表面血供丰富	3.187	0.688	21.431	24.209	6.281~93.307	<0.001
EP 表面形态不规则	2.113	0.715	8.738	8.272	2.038~33.580	0.003

注:EP:子宫内膜息肉

### 3 讨论

本研究发现,各个年龄阶段子宫不规则出血均增加 EP 恶变的可能,而绝经后出血的 EP 患者比无症状患者更容易发生恶变。通过对宫腔镜下 EP 的特征性分析,发现 29 例恶变息肉中有 19 例 EP 直径≥2 cm、24 例表面血供丰富,23 例息肉表面不规则,所占比例分别为 65.5%、82.8%、79.3%,明显高于良性组,所以 EP 直径较大、表面血供丰富及表面形态不规则与 EP 恶变息息相关,是预测 EP 恶变的重要危险因素。这些宫腔镜下 EP 的特征性表现可以有效区分良性 EP 与恶性 EP。

EP 是子宫内膜的局灶性增生,具体恶变机制尚不明确。研究发现,EP 恶变可能与环氧合酶(COX-2)在恶性 EP 腺上皮中呈高表达有关<sup>[8]</sup>,也可能是 EP 中第 10 号染色体上缺失的磷酸酶和张力蛋白同源物(PTEN)蛋白表达缺失或者下降,引起 EP 细胞增殖,导致 EP 恶变<sup>[9]</sup>。目前无明确分子生物学标志物预测 EP 的良、恶性,病理组织学是诊断良、恶性 EP 的金标准,所以根据患者临床特点、宫腔镜下 EP 的特征性表现与病理学总结 EP 恶变的相关危险因素很有必要。研究报道,年龄、绝经期与子宫不规则出血与 EP 恶变显著相关,绝经后出血的女性更容易发生恶变,年龄在 60 岁以上的患者占恶变总人数的 41.5%<sup>[10-11]</sup>。Ferrazzi 等<sup>[12]</sup>发现有子宫不规则出血的妇女 EP 恶变的风险为无症状的 10 倍。Cohen 等<sup>[13]</sup>研究也发现,EP 与年龄及绝经后出血有关,60 岁以上女性 EP 恶变率增加 3.28 倍。本研究中良、恶性组绝经期比例分别为 28.1%及 58.6%,出现不规则出血的比例分别为 57.4%及 90%,恶性组明显高于良性组,绝经期及子宫不规则出血 OR 值分别为 2.462 及 5.147,说明 EP 恶变与绝经期及子宫不规则出血显著相关,增加 EP 恶变可能。与此同时,超重也是子宫内膜息肉恶变的独立危险因素,可能是由于肥胖患者体内雌激素升高,促进子宫内膜细胞增殖导致 EP 恶变<sup>[14]</sup>。超重患者发生 EP 恶变的风



险较高,尤其是当体重指数 $>30\text{ kg/m}^2$ 时<sup>[15-16]</sup>。本研究恶性组平均体重指数 $27.5\text{ kg/m}^2$ ,高于良性组的 $24.1\text{ kg/m}^2$ ,所以超重也是影响EP恶变的重要临床因素。Sasaki等<sup>[17]</sup>总结了37项关于EP的研究,旨在评估EP恶变率,总结影响EP恶变的相关危险因素以及宫腔镜技术在诊断与治疗恶性EP的作用,发现子宫不规则出血、绝经期、年龄 $>60$ 岁、糖尿病、高血压、超重、乳腺癌术后应用他莫昔芬与EP恶变相关。本研究中,也对EP合并高血压、糖尿病及乳腺癌术后应用他莫昔芬做了统计学分析,可能是由于样本量较少,才得出阴性结果,在以后的研究中应搜集更多病例进一步分析。

国内外对EP恶变患者的临床资料做了很多研究,但对宫腔镜下EP的形态特征预测EP恶变的研究很少。有研究发现,EP直径 $\geq 1.8\text{ cm}$ 的女性EP恶变与非典型增生的OR值为6.9,息肉大小为2~3cm的绝经后妇女EP恶变的风险为4.9%,也有人提出EP直径 $\geq 1.5\text{ cm}$ 即增加EP恶变概率<sup>[18-19]</sup>,尚无统一定论。本研究中恶性组EP直径 $\geq 2\text{ cm}$ 者占65.5%,良性组占29.3%,当EP直径 $\geq 2\text{ cm}$ 时恶变概率增加。有研究发现宫腔镜下EP血管增多可能提示息肉恶变<sup>[20]</sup>。Ngo等<sup>[21]</sup>也证实了这一点,通过对25例恶性EP的宫腔镜检查结果进行分析,发现EP表面血管增生、溃疡坏死及EP形态不规则,其敏感性、特异性、阴性和阳性预测值分别为64.0%、100%、94.5%和100%,具有这些特征的EP恶变可能性大。本研究发现,EP的位置、数量与EP恶变无关,而EP直径 $\geq 2\text{ cm}$ 、EP表面血供丰富及EP表面形态不规则与恶性EP相关,以EP表面血供丰富及表面形态不规则危险性最高,当行宫腔镜检查时,发现EP有上述特征,应引起重视。Ben-Arie等<sup>[22]</sup>对430例EP患者的临床资料及宫腔镜检查结果进行了回顾性研究,宫腔镜检查确诊的EP占95.7%,其中有3.3%和3.0%患有EP癌前病变和恶变。宫腔镜可以直视宫腔内EP的位置、大小及外观情况,是预测EP恶变的良好手段,同时可以在宫腔镜直视指引下取活检<sup>[23]</sup>。宫腔镜下良性EP常形态规则,表面无血管或毛细血管,在宫腔镜直视下取活检或行切除术时,出血较少;而恶性EP则表面不规则,血管增生、粗大、怒张、有分支,活检可能会因为触及血管而出血较多。宫腔镜下EP切除术被推荐为去除EP的最佳治疗方法,对于年轻女性无症状的直径 $<1.0\text{ cm}$ 的EP,恶变概率较低,可以通过监测EP的生长情况进行保守治疗<sup>[24]</sup>,但是伴有子宫不规则出血的女性均建议行EP切除术<sup>[25]</sup>。由于EP的恶变率

较低,目前对恶性EP尚无统一的治疗指南或共识,有研究认为应对具有EP恶变危险因素的女性进行宫腔镜息肉切除术,以进行可靠的组织学评估。若发生EP不典型增生及恶变,即使在宫腔镜下完全切除病变EP后,若无生育要也建议行全子宫切除术,如果在宫腔镜下切除EP后诊断出恶变,可能需要进行手术分期,以进行下一步治疗<sup>[26]</sup>。

综上所述,对于超重的有子宫不规则出血,尤其是绝经后出血的EP患者行宫腔镜检查,若发现EP表面形态不规则伴有血供丰富,应高度怀疑EP恶变可能,应在宫腔镜直视下对可疑恶变EP进行定位活检,并与周围子宫内膜组织分开送检,明确诊断,尽早治疗。

#### 参考文献:

- [1] Bakour S H, Khan K S, Gupta J K. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2002, 81(2): 182
- [2] Pergialiotis V, Prodromidou 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, 2016, 23(6): 691
- [3] Wang J H, Zhao J, Lin J. Opportunities and risk factors for premalignant and malignant transformation of endometrial polyps: management strategies [J]. J Minim Invasive Gynecol, 2010, 17(1): 53
- [4] Ozer A, Ozer S, Kanat-Pektas M. Correlation between transvaginal ultrasound measured endometrial thickness and histopathological findings in Turkish women with abnormal uterine bleeding [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2016, 42(5): 573
- [5] Uglietti A, Mazzei C, Deminico N, et al. Endometrial polyps detected at ultrasound and rate of malignancy [J]. Arch Gynecol Obstet, 2014, 289(4): 839
- [6] Gkrozou F, Dimakopoulos G, Vrekoussis T, et al. Hysteroscopy in women with abnormal uterine bleeding: a meta-analysis on four major endometrial pathologies [J]. Arch Gynecol Obstet, 2015, 291(6): 1347
- [7] Di Spiezio S A, Calagna G, Guida M, et al. Hysteroscopy and treatment of uterine polyps [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2015, 29(7): 908
- [8] Pereira A K, Garcia M T, Pinheiro W, et al. What is the influence of cyclooxygenase-2 on postmenopausal endometrial polyps? [J]. Climacteric, 2015, 18(4): 498
- [9] 覃丽渊, 孙燕. PTEN、PI3K、AKT蛋白在子宫内息肉中的表达及意义 [J]. 广东医学, 2018, 39(9): 1369
- [10] Ricciardi E, Vecchione A, Marci R, et al. Clinical factors and malignancy in endometrial polyps. Analysis of 1027 cases [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014, 183: 121
- [11] Baiocchi G, Mancini N, Pazzaglia M, et al. Malignancy in endometrial polyps: a 12-year experience [J]. Am J Obstet Gynecol, 2009, 201(5): 461

- [5] Martins F, Sofiya L, Sykietis G P, et al. Adverse effects of immune checkpoint inhibitors: epidemiology, management and surveillance[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2019, 16(9):563
- [6] Barroso-Sousa R, Barry W T, Garrido-Castro A C, et al. Incidence of endocrine dysfunction following the use of different immune checkpoint inhibitor regimens: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(2):173
- [7] Martins F S, Fallahi P, Galetta F, et al. Thyroid disorders induced by checkpoint inhibitors[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2018, 19(4):325
- [8] Chang L S, Barroso-Sousa R, Tolane S M, et al. Endocrine toxicity of cancer immunotherapy targeting immune checkpoints[J]. *Endocr Rev*, 2019, 40(1):17
- [9] Byun D J, Wolchok J D, Rosenberg L M, et al. Cancer immunotherapy immune checkpoint blockade and associated endocrinopathies[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2017, 13(4):195.
- [10] Filette J M K, Pen J J, Decoster L, et al. Immune checkpoint inhibitors and type 1 diabetes mellitus: a case report and systematic review[J]. *Eur J Endocrinol*, 2019, 181:363
- [11] Gauci M L, Laly P, Vidal-Trecan T, et al. Autoimmune diabetes induced by PD-1 inhibitor-retrospective analysis and pathogenesis: a case report and literature review [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2017, 66(11):1399
- [12] Lu J L, Li L L, Lan Y, et al. Immune checkpoint inhibitor-associated pituitary-adrenal dysfunction: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cancer Med*, 2019, 8:7503
- [13] Cukier P, Santini F C, Scaranti M, et al. Endocrine side effects of cancer immunotherapy[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2017, 24(12):331
- [14] Caturegli P, Di Dalmazi G, Lombardi M, et al. Hypophysitis secondary to cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 blockade: insights into pathogenesis from an autopsy series [J]. *Am J Pathol*, 2016, 186(12):3225
- [15] Min L, Hodi F S, Giobbie-Hurder A, et al. Systemic high-dose corticosteroid treatment does not improve the outcome of ipilimumab-related hypophysitis: a retrospective cohort study [J]. *Clin Cancer Res*, 2015, 21(4):749
- [16] Barroso-Sousa R, Barry W T, Garrido-Castro A C, et al. Incidence of endocrine dysfunction following the use of different immune checkpoint inhibitor regimens: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(2):173
- [17] Duan L, Wang L, Si X, et al. Clinical diagnosis and treatment of immune-related adverse events of endocrine system related to immune checkpoint inhibitors[J]. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2019, 22(10):649
- [18] Cui T M, Liu Y, Wang J B, et al. Adverse effects of immune-checkpoint inhibitors in hepatocellular carcinoma[J]. *Oncol Targets Therapy*, 2020, 13:11725

(2021-01-12 收稿)

(上接第 395 页)

- [12] Ferrazzi E, Zupi E, Leone F P, et al. How often are endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2009, 200(3):231
- [13] Cohen I. Endometrial polyps in pre- and postmenopausal women: factors associated with malignancy[J]. *Maturitas*, 2008, 59(1):99
- [14] Gregoriou O, Konidaris S, Vrachnis N, et al. Clinical parameters linked with malignancy in endometrial polyps[J]. *Climacteric*, 2009, 12(5):454
- [15] Serhat E, Cogendez E, Selcuk S, et al. Is there a relationship between endometrial polyps and obesity, diabetes mellitus, hypertension? [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2014, 290(5):937
- [16] Nappi L, Indraccolo U, Di Spiezio S A, et al. Are diabetes, hypertension, and obesity independent risk factors for endometrial polyps? [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2009, 16(2):157
- [17] Sasaki L, Andrade K, Figueiredo A, et al. Factors associated with malignancy in hysteroscopically resected endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2018, 25(5):777
- [18] Wethington S L, Herzog T J, Burke W M, et al. Risk and predictors of malignancy in women with endometrial polyps[J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(13):3819
- [19] Lasmar B P, Lasmar R B. Endometrial polyp size and polyp hyperplasia[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2013, 123(3):236
- [20] Shor S, Pansky M, Maymon R, et al. Prediction of premalignant and malignant endometrial polyps by clinical and hysteroscopic features[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2019, 26(7):1311
- [21] Ngo Y G, Fu H C, Chu L C, et al. Specific hysteroscopic findings can efficiently distinguish the differences between malignant and benign endometrial polyps[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2020, 59(1):85
- [22] Ben-Arie A, Goldchmit C, Laviv Y, et al. The malignant potential of endometrial polyps[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2004, 115(2):206
- [23] Daniele A, Ferrero A, Maggiorotto F, et al. Suspecting malignancy in endometrial polyps: value of hysteroscopy[J]. *Tumori*, 2013, 99(2):204
- [24] Jacobs I, Tibosch R, Geomini P, et al. Atypical endometrial polyps and the incidence of endometrial cancer: a retrospective cohort study[J]. *BJOG*, 2020, 127(8):994
- [25] Sheng K K, Lyons S D. To treat or not to treat? An evidence-based practice guide for the management of endometrial polyps[J]. *Climacteric*, 2020, 23(4):336
- [26] Karakas L A, Atilgan A O, Akilli H, et al. Nulliparity and postmenopausal status are independent factors of malignancy potential of endometrial intraepithelial neoplasia in polyps [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2021, 152(3):433

(2021-01-24 收稿)