

子宫内膜癌风险因素的研究进展

董婷婷¹, 安月盘^{2*}, 李筱贺¹, 乌音嘎²

¹内蒙古医科大学研究生学院, 内蒙古 呼和浩特

²内蒙古自治区妇幼保健院妇科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2025年7月22日; 录用日期: 2025年8月16日; 发布日期: 2025年8月26日

摘要

子宫内膜癌(EC)是女性中第六大常见癌症, 特别是在发达国家, 其发病率正逐年攀升。本文旨在综述EC的主要风险因素, 为预防和早期干预提供科学依据。EC主要分为I型和II型, 其中I型与雌激素水平过高有关, 而II型的病因尚未明确。本文总结了EC的风险因素, 包括年龄、生殖、代谢综合征和激素等因素。此外, 酒精摄入和缺乏体育活动也被发现与EC风险增加有关。本文强调识别和解决风险因素的重要性, 并建议通过健康生活方式、合理激素治疗和定期筛查降低EC的风险。未来的研究应进一步探索EC的发病机制, 以推动个性化的预防和治疗策略。

关键词

子宫内膜癌风险因素, 代谢综合征, 生殖因素

Research Progress on Risk Factors of Endometrial Cancer

Tingting Dong¹, Yuepan An^{2*}, Xiaohu Li¹, Yinga Wu²

¹Graduate School, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

²Department of Gynecology, Maternal and Child Health Care Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot Inner Mongolia

Received: Jul. 22nd, 2025; accepted: Aug. 16th, 2025; published: Aug. 26th, 2025

Abstract

Endometrial carcinoma (EC) is the sixth most common cancer among women, especially in developed countries, whose incidence rate is rising year by year. This article aims to summarize the main risk factors of EC and provide a scientific basis for prevention and early intervention. EC is mainly divided into type I and type II. Among them, type I is associated with elevated estrogen levels, while the etiology

*通讯作者。

文章引用: 董婷婷, 安月盘, 李筱贺, 乌音嘎. 子宫内膜癌风险因素的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 1821-1826. DOI: 10.12677/acm.2025.1582431

of type II is not yet clear. This article summarizes the risk factors for EC, including age, reproductive factors, metabolic syndrome, and hormonal factors, among others. In addition, alcohol intake and lack of physical activity have also been found to be associated with an increased risk of EC. This article emphasizes the importance of identifying and addressing risk factors and suggests reducing the risk of EC through healthy lifestyles, appropriate hormone therapy, and regular screening. Future research should further explore the pathogenesis of EC to promote personalized prevention and treatment strategies.

Keywords

Risk Factors for Endometrial Cancer, Metabolic Syndrome, Reproductive Factors

Copyright © 2025 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

子宫内膜癌(EC)是女性第六大常见癌症,发病率逐年上升,尤其在发达国家,EC已成为最常见的妇科恶性肿瘤[1]。其中,代谢综合征作为一个重要的风险因素,包括了高血压、糖尿病、高血脂和肥胖等多种病理状态,这些因素相互作用,增加了EC的发病风险。生殖因素同样不可忽略,如异常的月经史、不孕史,均与EC的发生密切相关。通过对这些因素的深入研究,我们可以更好地识别高危人群,从而采取有效的预防措施,降低EC的发病率。

2. 风险因素

2.1. 人口因素

EC多见于绝经后女性,高龄(比值比(OR)=2.19; 95%置信区间(CI)=1.69~2.24)是其独立危险因素[2]。50岁及以上的女性若患有子宫内膜增生,EC风险显著升高(比值比(OR)=3.064; 95% CI=1.945~5.931) [3]。此外,随着人口老龄化的加剧,老年女性的比例逐渐增加,这也进一步推动EC发病率的上升。值得注意的是,不同种族和地域的女性在EC发病率上也存在差异,这可能与遗传背景、生活环境和文化习俗等多种因素有关。因此,在针对人口因素进行EC风险评估时,应综合考虑年龄、种族、地域等多个维度。

2.2. 生殖因素

雌激素在月经周期中促使子宫内膜增殖。生殖因素通过调节雌孕激素水平,影响EC的发病风险。研究显示,晚育、少生育以及不孕不育状况均会增加EC风险。但初育年龄与妊娠并发症的关系研究结果不一。

2.2.1. 月经史

研究表明,初潮过早和绝经过晚是EC的风险因素。与13岁或更早经历初潮的女性相比,17岁或更晚初潮的女性患EC的风险会降低(风险比(HR)=0.64; 95% CI=0.48~0.86) [4]。与绝经年龄最早的一组(<45岁)相比,绝经年龄较晚(≥ 55 岁)的女性患EC的风险显著增加(HR=2.84; 95% CI=1.78~4.55) [4]。初潮晚、绝经早与较低的EC风险有显著关联。此外,月经不规律也与EC风险增加有关[5]。

2.2.2. 生育史

研究指出,未生育与I型和II型EC风险的增加有关[6]。研究显示,每次怀孕都可降低EC的风险

[4]。队列研究结果表明, 首次怀孕, 无论是流产还是分娩, 都显著降低 EC 风险; 该研究还指出, 每次后续怀孕, 无论是流产还是分娩, 都与进一步降低 EC 风险相关; 在该研究中, 妊娠时长、孕周和自然流产均对结果无影响[7]; 这种风险降低可能由怀孕初期发生的生物学过程解释, 人工流产和分娩结束的妊娠具有相似的风险降低效果[7]。有研究表明, 分娩次数越多, 风险降低越多[4]。

2.2.3. 不孕史

研究表明, 不孕症与 EC 风险有关联($OR = 1.19$; 95% $CI = 1.06 \sim 1.34$), 这可能会增加 EC 的发病风险[8]。研究显示, 患有激素相关不孕症的女性, 如暴露于无孕激素拮抗作用的雌激素环境中的女性, 以及接受氯米芬和尿促性素治疗的女性, 其 EC 的发病风险更高[9]。

2.3. 妇科因素

2.3.1. 子宫肌瘤

子宫肌瘤可能增加 EC 的发病风险, 有子宫肌瘤病史的女性比无此病史的女性患 EC 风险高出 42%, 尤其在年轻时诊断出肌瘤的情况下更为显著[9]。研究发现, 有子宫肌瘤的 EC 患者通常月经初潮较早, 且多为未产妇, 这可能解释了两两者之间的风险关联[10]。但也有研究显示, 子宫肌瘤与 EC 之间无明显相关性[11]。

2.3.2. 多囊卵巢综合征(PCOS)

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种内分泌失调疾病, 与胰岛素抵抗、雄激素水平过高及排卵障碍有关。PCOS 可能增加 EC 的风险。研究显示, PCOS 可能会导致子宫内膜细胞异常增生, 从而增加癌症风险[12]。研究发现, PCOS 女性患 EC 风险比无 PCOS 女性高($HR = 3.02$; 95% $CI = 2.03 \sim 4.49$), 尤其绝经前女性风险更高($HR = 5.82$; 95% $CI = 3.64 \sim 9.30$) [13]。

2.3.3. 子宫内膜异位症

子宫内膜异位症是一种与雌激素相关的疾病, 与雌激素的累积和孕激素的抵抗有关[14]。患有子宫内膜异位症的女性, 其子宫内膜增生(校正风险比(aHR)= 1.85 ; 95% $CI = 1.75 \sim 1.95$)和 EC 的风险($aHR = 1.35$; 95% $CI = 1.12 \sim 1.63$)增加, 但不影响 EC 患者的生存率[15]。不过, 也有研究显示两者之间无显著关联[10]。

2.4. 代谢综合征

代谢综合征是以代谢紊乱为核心的临床症候群, 涵盖多种代谢异常, 如中心性肥胖、胰岛素抵抗、高血压、血脂异常、空腹血糖升高等特征。

2.4.1. 高血压

目前, 高血压与 EC 的直接联系尚未明确。研究表明, 高血压可能与肾素 - 血管紧张素系统(RAS)激活有关, 进而影响子宫内膜 RAS 基因, 促进血管生成、新生血管形成及细胞增殖。因此, 子宫内膜 RAS 基因功能障碍可能会促进 EC 的生长和扩散[16]。研究还发现, 高血压与 EC 风险增加有关($OR = 1.14$; 95% $CI = 1.09 \sim 1.19$) [17]。

2.4.2. 糖尿病

糖尿病特征包括胰岛素和胰岛素样生长因子-1 (IGF-1)水平上升以及高血糖。长期高血糖损害细胞呼吸, 促进无氧酵解和呼吸酶系统损伤, 促进癌变。同时, 糖酵解过程中产生的活性氧会增加血管内皮生长因子的表达, 进而加快肿瘤的生长速度。在 2 型糖尿病患者中, 常伴随着胰岛素抵抗和高胰岛素血症, 这两者通过胰岛素样生长因子信号通路促进 EC 的发生[18]。糖尿病女性患 EC 风险显著高于非糖尿病女

性($OR = 1.108$; $95\% CI = 1.098 \sim 20.194$) [19]。

2.4.3. 高血脂

血脂异常与 EC 风险的关联机制尚不明确。研究表明, 脂肪酸代谢活跃会增加活性氧(ROS)水平; ROS 与细胞内部的成分发生反应, 破坏细胞膜的完好性, 从而导致细胞受损和肿瘤的发展。而肥胖状态可能会加速游离脂肪酸(FFA)的释放, FFA 与受体结合引发炎症, 形成促癌环境[20]。在绝经前与绝经后人群对比中, 高甘油三酯血症和糖尿病是绝经前 EC 的强预测因素, 风险比(HR)分别为 1.53 ($95\% CI = 1.18 \sim 1.99$)和 1.51 ($95\% CI = 1.08 \sim 2.12$), 且具有统计学意义[21]。

2.4.4. 肥胖

成年女性肥胖与 EC 风险相关。肥胖的特征为脂肪组织过度积累及生物学特性改变。肥胖可使绝经前女性无排卵, 若缺乏排卵, 会导致孕激素不足, 让子宫内膜持续受雌激素作用, 由此提高了子宫内膜增生乃至癌变的可能性; 绝经后的女性, 外周脂肪组织成为雌激素的主要来源, 肥胖促使脂肪积累, 进而提升了雌激素的浓度[22]。研究显示, BMI 与绝经前后女性 EC 发病率正相关(绝经前每 5 kg/m^2 相对危险度(RR) = 1.49, 绝经后相对危险度(RR) = 1.60) [23]。

2.5. 激素因素

绝经后单纯雌激素治疗可能增加 EC 风险, 而口服避孕药可降低此风险。研究显示, 长期单纯雌激素替代疗法与 EC 风险增加有关[24]。口服避孕药通过抑制排卵和减少促卵泡激素(FSH)和促黄体生成素(LH)分泌, 降低 EC 风险[25]。

2.6. 其他

酒精摄入可能通过提高体内雌激素水平, 进而促进细胞有丝分裂并导致 DNA 错误复制, 从而增加 EC 风险, 值得注意的是, 少量饮酒对 EC 风险的影响不显著, 但大量饮酒则与 EC 风险增加密切相关。体育活动可能降低 EC 发病率, 尽管具体原因不完全清楚。但普遍认为, 肥胖是 EC 的一个主要风险因素, 缺乏运动则会增加肥胖风险, 这或许解释了体育活动的预防作用[25]。

3. 讨论

降低 EC 风险, 关键在于识别和解决导致其发生的重大风险因素。深入理解这些风险因素及其在肿瘤形成中的作用, 对于采取有效的预防方法至关重要。

1) 年龄, EC 的最重要驱动因素之一是无法对抗的雌激素暴露, 即子宫内膜受到长时间的雌激素刺激而没有孕激素的保护作用。年龄是 EC 的独立危险因素, 对于绝经后女性, 尤其高龄患者, 若出现异常阴道流血或流液的情况, 应警惕 EC。

2) 生殖因素中, 如初潮过早和绝经过晚、未生育、不孕症的女性可能面临较高的 EC 风险。根据流行病学数据统计, EC 在围绝经期和绝经后女性中较为常见, 初潮早和绝经晚的女性由于长时间受到雌激素的刺激, 其 EC 的风险相对较高。而口服避孕药可以通过抑制排卵和改变子宫内膜环境, 降低这部分女性的患病风险。不孕症的女性由于生育史的特殊性, 可以通过调整月经周期和激素水平, 降低患病风险。但需要注意的是, 不孕症女性在服用口服避孕药时, 必须遵医嘱, 以免影响后续的生育能力评估与治疗。关于生育史, 女性应该合理规划生育, 避免过早或过晚生育, 尽量在适宜的年龄段内完成生育计划, 生育史虽不能直接预防 EC, 但合理规划生育能减少生育因素引起的激素水平失衡, 进而降低患病风险。

3) 妇科因素中, PCOS 患者由于长期的雌激素暴露和孕激素水平相对缺乏, 可能面临更高的 EC 风

险。建议她们健康饮食，减少高脂肪、高热量和高糖食物，并在医生指导下使用药物如地屈孕酮片、黄体酮胶囊等，以补充孕激素，降低 EC 风险。子宫内膜异位症和子宫肌瘤是两种常见的妇科疾病，它们的发病都与雌激素水平有关联，然而，它们对 EC 风险的具体影响目前还不清楚。患者应定期妇科检查，监测疾病和子宫内膜变化。异常阴道出血或月经不规律时，应立即就医。激素替代疗法应在医生指导下使用，采用最低有效剂量和最短治疗时间。

4) 激素因素中，长期单独使用雌激素可能会增加 EC 的风险。如需长期使用雌激素，建议每月补充孕激素以预防 EC 的发生。同时，患者应定期进行子宫内膜检查。口服避孕药中的孕激素能减少 EC 风险，但并非所有避孕药都有此效果，含孕激素的复方口服避孕药才有保护作用。虽然降低 EC 风险是避孕药使用的有益附加作用，但其主要适应症仍是避孕。在使用避孕药时，一定要咨询专业医生以获取个性化建议。

5) 其他，女性饮酒应控制在安全量内。体力活动有助于降低 EC 风险，因为它可以控制体重、避免肥胖，进而降低血液雌激素水平，减少对子宫内膜的不良刺激，并增强免疫功能，有助于清除潜在的癌细胞。建议女性保持规律体力活动，如有氧运动和力量训练，预防 EC。

综上，随着 EC 全球负担的持续加重，为高危女性制定早期预防策略的紧迫性日益凸显。大多数 EC 病例可以在早期即被发现，特别是当出现异常阴道出血，尤其是绝经后的女性，应立即就医，这一点至关重要。除了保持健康体重或减轻体重外，使用含孕激素的复方口服避孕药、增加体育活动以及多产次、控制饮酒也有助于降低 EC 的风险。

4. 总结与展望

本研究全面回顾了 EC 的风险因素，识别高危人群以找出与 EC 相关的因素，从而为制定应对风险的策略提供依据。EC 的主要驱动因素是无对抗的雌激素暴露。高龄、初潮早、绝经晚、未生育以及不孕等因素显著增加 EC 的风险。代谢综合征在 EC 的发病过程中起着重要作用。绝经后激素治疗可能增加风险，而口服避孕药则与风险降低相关。未来，随着技术的不断进步和更多研究的深入展开，深入解析 EC 的发病机制，加强早期筛查与预防，推动个性化治疗。

基金项目

内蒙古自治区科技计划项目(2022YFSH0030)。

参考文献

- [1] 曹瑾瑾, 李佳, 李奇灵, 等. 子宫内膜癌筛查策略[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2023, 39(11): 1062-1065.
- [2] Michalczyk, K., Kapczuk, P., Witczak, G., Bosiacki, M., Kurzawski, M., Chlubek, D., *et al.* (2022) The Associations between Metalloestrogens, GSTP1, and SLC11A2 Polymorphism and the Risk of Endometrial Cancer. *Nutrients*, **14**, Article No. 3079. <https://doi.org/10.3390/nu14153079>
- [3] Zhao, J., Hu, Y., Zhao, Y., Chen, D., Fang, T. and Ding, M. (2021) Risk Factors of Endometrial Cancer in Patients with Endometrial Hyperplasia: Implication for Clinical Treatments. *BMC Women's Health*, **21**, Article No. 312. <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01452-9>
- [4] Katagiri, R., Iwasaki, M., Abe, S.K., Islam, M.R., Rahman, M.S., Saito, E., *et al.* (2023) Reproductive Factors and Endometrial Cancer Risk among Women. *JAMA Network Open*, **6**, e2332296. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.32296>
- [5] 刘铭. p53、PTEN 和 MMR 在子宫内膜癌中的表达及相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 青岛: 青岛大学, 2023.
- [6] 马晓雪. GABPA 在子宫内膜癌组织中的表达及其与临床病理特征和预后的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2021.
- [7] Husby, A., Wohlfahrt, J. and Melbye, M. (2019) Pregnancy Duration and Endometrial Cancer Risk: Nationwide Cohort

- Study. *BMJ*, **366**, l4693. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4693>
- [8] Harris, H.R., Saboda, K., Thomson, C.A., Saquib, N., Shadyab, A.H., Schnatz, P.F., *et al.* (2024) History of Infertility and Risk of Endometrial Cancer in the Women's Health Initiative. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, **33**, 1683-1689. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-24-0717>
- [9] Salehiniya, H., Allahqoli, L. and Momenimovahed, Z. (2024) Risk Factors for Endometrial Cancer in the World: A Narrative Review of the Recent Literature. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*, **51**, Article No. 169. <https://doi.org/10.31083/j.ceog5107169>
- [10] Johnatty, S.E., Stewart, C.J.R., Smith, D., Nguyen, A., O'Dwyer, J., O'Mara, T.A., *et al.* (2020) Co-Existence of Leiomyomas, Adenomyosis and Endometriosis in Women with Endometrial Cancer. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 3621. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59916-1>
- [11] 王云露. 微量组织中 Vimentin、ER、PR 及 P53 在子宫内膜癌筛查中的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 兰州: 兰州大学, 2022.
- [12] Bukato, K., Kostrzewa, T., Gammazza, A., *et al.* (2024) Endogenous Estrogen Metabolites as Oxidative Stress Mediators and Endometrial Cancer Biomarkers. *Cell Communication and Signaling: CCS*, **22**, 205.
- [13] Frandsen, C.L.B., Gottschau, M., Nøhr, B., Viuff, J.H., Maltesen, T., Kjær, S.K., *et al.* (2024) Polycystic Ovary Syndrome and Endometrial Cancer Risk: Results from a Nationwide Cohort Study. *American Journal of Epidemiology*, **193**, 1399-1406. <https://doi.org/10.1093/aje/kwae061>
- [14] Ye, J., Peng, H., Huang, X. and Qi, X. (2022) The Association between Endometriosis and Risk of Endometrial Cancer and Breast Cancer: A Meta-Analysis. *BMC Women's Health*, **22**, Article No. 455. <https://doi.org/10.1186/s12905-022-02028-x>
- [15] Kim, H., Kim, H.J. and Ahn, H.S. (2023) Does Endometriosis Increase the Risks of Endometrial Hyperplasia and Endometrial Cancer? *Gynecologic Oncology*, **169**, 147-153.
- [16] Khan, N.A., ElSORI, D., Rashid, G., Tamanna, S., Chakraborty, A., Farooqi, A., *et al.* (2023) Unraveling the Relationship between the Renin-Angiotensin System and Endometrial Cancer: A Comprehensive Review. *Frontiers in Oncology*, **13**, Article 1235418. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1235418>
- [17] Habeshian, T.S., Peeri, N.C., De Vivo, I., Schouten, L.J., Shu, X., Cote, M.L., *et al.* (2024) Hypertension and Risk of Endometrial Cancer: A Pooled Analysis in the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium (E2C2). *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, **33**, 788-795. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-23-1444>
- [18] 李晴. PVT1/miR-136/Sox2/UPF1 轴影响子宫内膜癌干细胞生物学行为的分子机制研究[D]: [博士学位论文]. 沈阳: 中国医科大学, 2023.
- [19] Shang, M. and Zhang, W. (2023) Predictive Factors of Endometrial Lesions in Patients with Abnormal Uterine Bleeding. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **288**, 67-72. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.07.002>
- [20] Saad, E.E., Michel, R. and Borahay, M.A. (2024) Cholesterol and Immune Microenvironment: Path towards Tumorigenesis. *Current Nutrition Reports*, **13**, 557-565. <https://doi.org/10.1007/s13668-024-00542-y>
- [21] Karkia, R., McCarthy, G., Payne, A., Karteris, E., Pazoki, R. and Chatterjee, J. (2025) The Association between Metabolic Syndrome and the Risk of Endometrial Cancer in Pre- and Post-Menopausal Women: A UK Biobank Study. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article No. 751. <https://doi.org/10.3390/jcm14030751>
- [22] 董阳阳, 王建六. 子宫内膜癌与代谢综合征的关系及内分泌治疗[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(6): 405-408.
- [23] Olivia, R., Ilkka, K., Georgios, M., *et al.* (2018) Risk Factors for Endometrial Cancer: An Umbrella Review of the Literature. *International Journal of Cancer*, **145**, 1719-1730.
- [24] Sponholtz, T.R., Palmer, J.R., Rosenberg, L., Chen, C., Chen, Y., Clarke, M.A., *et al.* (2022) Risk Factors for Endometrial Cancer in Black Women. *Cancer Causes & Control*, **34**, 421-430. <https://doi.org/10.1007/s10552-022-01653-z>
- [25] Salem, A., Shafi, N., Alsaadi, S.S., Klantan, F., Alhajjaji, D.S., Allihyani, R., *et al.* (2024) Knowledge of the Benefits and Risks of Oral Contraceptive Use among Women of Reproductive Age in Western Saudi Arabia: A Descriptive Cross-Sectional Study. *Cureus*, **16**, e76400. <https://doi.org/10.7759/cureus.76400>