

· 论著 ·

服用他莫昔芬的乳腺癌患者宫腔镜检出子宫内膜病变的危险因素研究



扫描二维码
查看原文

李雨荆¹, 晋一超², 陈醒², 嵇梦颖¹, 戴辉华^{2*}

【摘要】 背景 近年来乳腺癌已成为威胁中国女性健康的第一大恶性肿瘤, 他莫昔芬(TAM)的使用成功地减少了雌激素受体阳性乳腺癌的复发和进展, 但同时也增加子宫内膜病变的风险。目的 探索服用TAM的乳腺癌患者子宫内膜病变的高危因素, 确定子宫内膜厚度预测该类患者子宫内膜病变的最佳阈值, 提高宫腔镜手术的阳性检出率。方法 回顾性选取2015年1月—2022年1月南京医科大学第一附属医院妇科收治的接受宫腔镜下内膜活检的服用TAM(20 mg/d)的乳腺癌患者为研究对象。将患者分为宫腔镜内膜活检阴性组(正常子宫内膜)和宫腔镜内膜活检阳性组(即子宫内膜病变, 包括子宫内膜息肉、子宫内膜增生不伴不典型、子宫内膜不典型增生及子宫内膜癌)。收集患者的临床资料, 包括年龄、BMI、高血压史、糖尿病史、分娩次数、是否绝经、是否存在异常子宫出血/绝经后出血(AUB/PMB)、是否化疗、TAM用药时间、是否使用促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)、子宫内膜厚度、宫腔占位回声特征。采用多因素Logistic回归分析探究服用TAM的乳腺癌患者子宫内膜病变的危险因素。绘制子宫内膜厚度预测宫腔镜检出子宫内膜病变的受试者工作特征(ROC)曲线, 并计算ROC曲线下面积(AUC)及其95%CI, 确定最佳截断值。结果 宫腔镜内膜活检阳性组患者AUB/PMB、TAM用药时间 ≥ 24 个月、宫腔内高回声占位比例及子宫内膜厚度高于宫腔镜内膜活检阴性组($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示, AUB/PMB [OR=7.731, 95%CI (1.949, 30.699), $P=0.004$]、子宫内膜厚度增加 [OR=1.223, 95%CI (1.091, 1.371), $P=0.001$]、宫腔内高回声占位 [OR=13.383, 95%CI (2.751, 65.103), $P=0.001$]是服用TAM的乳腺癌患者宫腔镜检出子宫内膜病变的独立危险因素。子宫内膜厚度预测服用TAM的乳腺癌患者宫腔镜检出子宫内膜病变的AUC为0.753 [95%CI (0.638, 0.868), $P<0.001$], 约登指数为0.54, 最佳截断值为9.15 mm, 灵敏度为0.755, 特异度为0.786。结论 当服用TAM的乳腺癌患者存在AUB/PMB、超声提示子宫内膜厚度 ≥ 9.15 mm、宫腔内存在高回声占位时发生子宫内膜病变的风险增高, 应积极考虑宫腔镜检查及内膜活检。

【关键词】 乳腺肿瘤; 他莫昔芬; 子宫内膜增生; 宫腔镜检查; 子宫内膜病变; 子宫内膜厚度; 危险因素

【中图分类号】 R 737.9 R 711.74 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0161

【引用本文】 李雨荆, 晋一超, 陈醒, 等. 服用他莫昔芬的乳腺癌患者宫腔镜检出子宫内膜病变的危险因素研究 [J]. 中国全科医学, 2023, 26 (32): 4026-4030. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0161. [www.chinagp.net]

LI Y J, JIN Y C, CHEN X, et al. Risk factors for endometrial lesions detected by hysteroscopy in breast cancer patients taking tamoxifen [J]. Chinese General Practice, 2023, 26 (32): 4026-4030.

Risk Factors for Endometrial Lesions Detected by Hysteroscopy in Breast Cancer Patients Taking Tamoxifen LI Yujing¹, JIN Yichao², CHEN Xing², JI Mengying¹, DAI Huihua^{2*}

1. First Clinical Medical College, Nanjing Medical University, Nanjing 210036, China

2. Department of Gynecology, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210036, China

*Corresponding author: DAI Huihua, Chief physician; E-mail: daihuihua65@163.com

【Abstract】 **Background** Breast cancer has become the most common malignant tumor threatening the health of Chinese women in recent years. The use of tamoxifen (TAM) has successfully reduced the recurrence and progression of estrogen receptor-positive breast cancer, however, it also increases the risk of endometrial lesions. **Objective** To explore the risk factors for endometrial lesions in breast cancer patients taking TAM, determine the optimal threshold value of endometrial thickness, and improve the positive detection rate of hysteroscopy. **Methods** Breast cancer patients taking TAM (20 mg/d) who underwent hysteroscopic endometrial biopsy admitted to the Department of Gynecology of the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University from January 2015 to January 2022 were retrospectively selected as the study objects and divided into the negative

基金项目: 江苏省妇幼健康科研项目 (F201921); 南京医科大学第一附属医院国家自然科学基金青年基金培育计划 (PY2021003); 2019年江苏省高层次创新创业人才引进计划 (“双创计划”)项目

1.210036 江苏省南京市, 南京医科大学第一临床医学院 2.210036 江苏省南京市, 南京医科大学第一附属医院妇科

*通信作者: 戴辉华, 主任医师; E-mail: daihuihua65@163.com

本文数字出版日期: 2023-05-09

hysteroscopic endometrial biopsy group (normal endometrium) and positive hysteroscopic endometrial biopsy group (endometrial lesions including endometrial polyps, endometrial hyperplasia without atypia, endometrial atypical hyperplasia and endometrial carcinoma). Clinical data of the patients were collected, including age, BMI, history of hypertension and diabetes, delivery times, presence of menopause and abnormal uterine bleeding/postmenopausal bleeding (AUB/PMB), receiving of chemotherapy, duration of TAM treatment, use of gonadotropin-releasing hormone agonists (GnRH-a), endometrial thickness, echo features of intrauterine lesions. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the risk factors for endometrial lesions in breast cancer patients taking TAM. The receiver operating characteristic (ROC) curve of endometrial thickness for predicting endometrial lesions detected by hysteroscopy was plotted, and the area under the ROC curve (AUC) and its 95%CI were calculated to determine the optimal cut-off value of endometrial thickness for receiving hysteroscopic surgery.

Results The proportion of patients with AUB/PMB, duration of TAM treatment ≥ 24 months, intrauterine hyperechoic lesions and endometrial thickness in the positive hysteroscopic endometrial biopsy group were higher than those in the negative hysteroscopic endometrial biopsy group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that AUB/PMB [OR=7.731, 95%CI (1.949, 30.699), $P=0.004$], endometrial thickening [OR=1.223, 95%CI (1.091, 1.371), $P=0.001$] and intrauterine hyperechoic lesions [OR=13.383, 95%CI (2.751, 65.103), $P=0.001$] were independent risk factors for endometrial lesions detected by hysteroscopy in breast cancer patients taking TAM. The AUC of endometrial thickness for predicting endometrial lesions detected by hysteroscopy in breast cancer patients taking TAM was 0.753 [95%CI (0.638, 0.868), $P < 0.001$], with the Youden index of 0.54, optimal cut-off value of 9.15 mm, sensitivity and specificity of 0.755 and 0.786, respectively. **Conclusion** The risk of endometrial lesions is increased in breast cancer patients taking TAM with AUB/PMB, endometrial thickness ≥ 9.15 mm suggested by ultrasound and intrauterine hyperechoic lesions, when the hysteroscopy and endometrial biopsy should be actively considered.

【Key words】 Breast neoplasms; Tamoxifen; Endometrial hyperplasia; Hysteroscopy; Endometrial lesions; Endometrial thickness; Risk factors

乳腺癌是威胁中国女性健康的第一大恶性肿瘤。1990—2019年中国女性乳腺癌发病率呈持续上升趋势^[1],其中50%~60%的患者雌激素受体(ER)为阳性。内分泌治疗是适用于几乎所有ER和/或孕激素受体(PR)阳性的乳腺癌患者,能有效降低复发率,提高生存率,其中他莫昔芬(TAM)应用广泛。TAM具有抗雌激素及弱雌激素双重作用。在乳腺组织中,TAM竞争性结合靶细胞ER,产生拮抗雌激素作用,抑制肿瘤细胞的生长代谢,有效降低乳腺癌复发风险和病死率。但TAM对子宫内膜则产生弱雌激素作用,长期服用可引起子宫内膜增厚及病变,增加子宫内膜癌的发生风险^[2]。对于服用TAM的乳腺癌患者,目前常采用经阴道超声监测子宫内膜。宫腔镜下内膜活检是诊断及治疗该类患者子宫内膜病变的金标准^[3]。但是,既往国内外关于接受宫腔镜下内膜活检服用TAM的乳腺癌患者的研究显示,最终病理提示子宫内膜病变患者仅占21.1%~42.3%,造成部分医疗资源浪费^[4-6]。因此,本研究通过回顾性分析接受宫腔镜检查及活检的服用TAM的乳腺癌患者的临床资料,探讨该类患者发生子宫内膜病变的相关影响因素,确定服用TAM的乳腺癌患者需要宫腔镜手术干预的子宫内膜厚度的最佳标准,提高宫腔镜手术的阳性检出率。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取南京医科大学第一附属医院妇科于2015年1月—2022年1月收治的接受宫腔镜下内膜

活检的服用TAM(20 mg/d)的乳腺癌患者132例为研究对象。根据宫腔镜手术后病理诊断,将患者分为宫腔镜内膜活检阴性组43例(子宫内膜正常)和宫腔镜内膜活检阳性组89例(即子宫内膜病变,包括子宫内膜息肉、子宫内膜增生不伴不典型、子宫内膜不典型增生及子宫内膜癌)。89例子宫内膜病变患者中子宫内膜息肉72例(54.5%),子宫内膜增生不伴不典型10例(7.6%),子宫内膜不典型增生及子宫内膜癌7例(5.3%)。

纳入标准:(1)乳腺癌诊断符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021年版)》^[7];(2)于南京医科大学第一附属医院妇科行宫腔镜下内膜活检;(3)子宫内膜病理资料完整。排除标准:(1)乳腺癌治疗前缺乏规律的月经周期;(2)未能规范化服用TAM或服药时间 < 3 个月;(3)乳腺癌治疗前曾服用外源性雌激素;(4)有结直肠、子宫内膜及卵巢等恶性肿瘤家族史;(5)使用抗凝及抗血小板药物或伴有血液系统疾病;(6)临床资料不完整。本研究已获得南京医科大学第一附属医院医学伦理委员会的审核批准(伦理号:2022-SR-655)。

1.2 研究方法 通过医院电子病历数据库及电话询问患者的方式收集患者的一般资料和超声特征,包括年龄、BMI、高血压史、糖尿病史、分娩次数、是否绝经〔绝经标准参照《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021年版)》^[7]〕、是否存在异常子宫出血/绝经后出血(AUB/PMB)、是否化疗、TAM用药时间、是否使用

促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)、子宫内膜厚度、宫腔占位回声特征。

1.3 统计学分析 采用SPSS 23.0软件进行统计分析。计量资料经正态性检验,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验;非正态分布的计量资料以M(P₂₅, P₇₅)表示,组间比较采用Mann-Whitney U秩和检验;计数资料以相对数表示,采用 χ^2 检验或Fisher's确切概率法。多个独立样本的非参数检验采用Kruskal-Wallis H检验。采用多因素Logistic回归分析探讨服用TAM的乳腺癌患者宫腔镜检查出子宫内膜病变的影响因素。绘制子宫内膜厚度预测宫腔镜检查出子宫内膜病变的受试者工作特征(ROC)曲线,并计算ROC曲线下面积(AUC)及其95%CI,根据约登指数(约登指数=灵敏度+特异度-1)确定最佳截断值。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 宫腔镜内膜活检阴性组与宫腔镜内膜活检阳性组患者AUB/PMB、TAM用药时间、子宫内膜厚度、宫腔内高回声占位比较,差异均有统计学意义(P<0.05);两组患者年龄、BMI、高血压史、糖尿病史、分娩次数、绝经、化疗、GnRH-a、宫腔内无回声占位、宫腔内异常血流信号比较,差异均无统计学意义(P>0.05),见表1。

2.2 服用TAM的乳腺癌患者宫腔镜检查出子宫内膜病变影响因素的多因素Logistic回归分析 以患者宫腔镜内膜活检结果(赋值:阴性=0,阳性=1)为因变量,以2.1中差异有统计学意义的变量AUB/PMB(赋值:否=0,是=1)、TAM用药时间(赋值:<24个月=0,≥24个月=1)、子宫内膜厚度(赋值:实测值)、宫腔内高回声占位(赋值:否=0,是=1)为自变量进行多因素Logistic回归分析,结果显示,AUB/PMB、子宫内膜厚

度增加、宫腔内高回声占位是服用TAM的乳腺癌患者宫腔镜检查出子宫内膜病变的独立危险因素(P<0.05),见表2。

2.3 子宫内膜厚度预测服用TAM的乳腺癌患者宫腔镜检查出子宫内膜病变的ROC曲线 子宫内膜厚度预测服用TAM的乳腺癌患者宫腔镜检查出子宫内膜病变的AUC为0.753[95%CI(0.638, 0.868), P<0.001],约登指数为0.54,最佳截断值为9.15 mm,灵敏度为0.755,特异度为0.786,见图1。

3 讨论

2022年美国国立综合癌症网络指南进一步将ER阳性乳腺癌患者术后使用TAM治疗时间由5年延长至10年^[8]。对于服用TAM的乳腺癌患者的既往研究表明,在TAM导致的乳腺癌患者子宫内膜病变类型中,子宫内膜息肉最为常见(8%~42%)^[9],高于未使用者(0~10%)^[10]。子宫内膜息肉虽为良性病变,但TAM相关子宫内膜息肉有3.0%~10.7%的恶变率,较一般人群明显增高0.48%^[9],仍需积极干预。我国台湾地区一项回顾性研究比较39 411名(53.1%)接受TAM治疗与34 869名(46.9%)未接受TAM治疗的患者,结果显示接受TAM治疗患者的子宫内膜癌发病率为0.388%,而未接受TAM治疗的患者子宫内膜癌发病率为0.198%,提示服用TAM增加该类患者子宫内膜癌的发生风险^[11]。因此积极探索服用TAM的乳腺癌患者发生子宫内膜病变的高危因素,尽早识别高危人群,加强监测,早期干预,可降低子宫内膜癌的发生风险。

有研究显示使用TAM 2年后子宫内膜癌变的风险显著增加^[12]。本研究结果显示,宫腔镜内膜活检阳性组患者TAM用药时间≥24个月比例高于宫腔镜内膜活检阴性组,但与内膜病变的关系未明确,需要更多的数据来验证。

表1 两组患者临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between the two groups of patients

组别	例数	年龄[M(P ₂₅ , P ₇₅), 岁]	BMI (kg/m ²)	高血压史 [例(%)]	糖尿病史 [例(%)]	分娩次数[M(P ₂₅ , P ₇₅), 次]	绝经 [例(%)]	AUB/PMB [例(%)]	化疗 [例(%)]
宫腔镜内膜活检阴性组	43	52 (46, 54)	23.6 ± 3.4	6 (14.0)	0	1 (0, 3)	29 (67.4)	3 (7.0)	24 (55.8)
宫腔镜内膜活检阳性组	89	49 (44, 52)	23.2 ± 2.5	18 (20.2)	5 (5.6)	1 (1, 1)	49 (55.1)	25 (28.1)	63 (70.8)
检验统计量值		-1.046 ^a	0.529 ^b	0.766	1.206 ^c	-1.940 ^a	1.840	7.733	2.893
P值		0.296	0.598	0.381	0.272	0.052	0.175	0.005	0.089
组别	GnRH-a [例(%)]	TAM用药时间[例(%)]		子宫内膜厚度 (mm)	宫腔内高回声占位 [例(%)]	宫腔内无回声占位 [例(%)]	宫腔内异常血流信号 [例(%)]		
		≥24个月	<24个月						
宫腔镜内膜活检阴性组	4 (9.3)	20 (46.5)	23 (53.5)	9.49 ± 3.79	2 (4.8)	15 (35.7)	1 (2.4)		
宫腔镜内膜活检阳性组	9 (10.1)	58 (65.2)	31 (34.8)	12.44 ± 4.66	30 (33.7)	31 (34.8)	10 (11.2)		
检验统计量值	0.021		4.175	-3.566 ^b	11.430	0.010	1.871		
P值	0.884		0.041	0.001	<0.001	0.921	0.171		

注: AUB/PMB=异常子宫出血/绝经后出血, GnRH-a=促性腺激素释放激素激动剂, TAM=他莫昔芬; ^a为Z值, ^b为t值, ^c为采用Fisher's确切概率法, 余检验统计量值为 χ^2 值。

表 2 服用 TAM 的乳腺癌患者宫腔镜检出子宫内膜病变影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of the influencing factors for endometrial lesions detected by hysteroscopy in breast cancer patients taking TAM

自变量	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
AUB/PMB	2.045	0.703	8.462	0.004	7.731	(1.949, 30.699)
TAM 用药时间 ≥ 24 个月	0.384	0.450	0.728	0.394	1.468	(0.608, 3.549)
子宫内膜厚度	0.201	0.058	11.990	0.001	1.223	(1.091, 1.371)
宫腔内高回声占位	2.594	0.807	10.328	0.001	13.383	(2.751, 65.103)

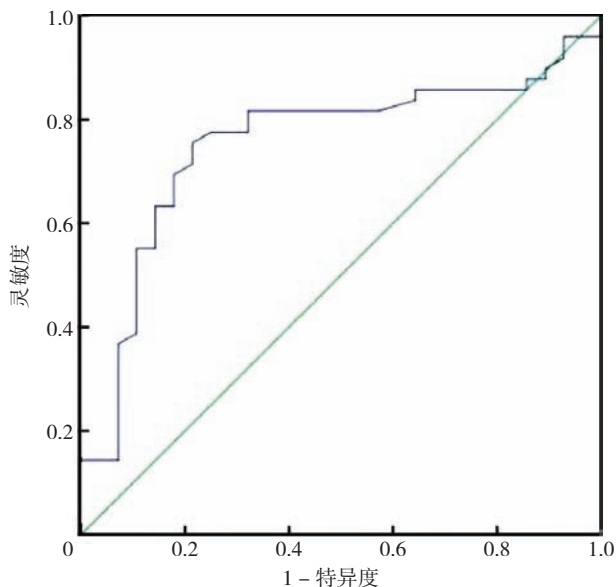


图 1 子宫内膜厚度预测服用 TAM 的乳腺癌患者宫腔镜检出子宫内膜病变的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of endometrial thickness for predicting endometrial lesions detected by hysteroscopy in breast cancer patients taking TAM

本研究结果显示，AUB/PMB 是服用 TAM 的乳腺癌患者宫腔镜检出子宫内膜病变的独立危险因素。一项针对韩国女性的研究显示，在服用 TAM 的乳腺癌患者中，异常子宫出血与子宫内膜病变的发生有关^[4]。潘宁萍等^[13]的研究也表明有异常子宫出血是乳腺癌患者术后发生子宫内膜癌的独立危险因素。美国妇产科医师学会^[14]及加拿大妇产科医生学会^[15]均推荐对于存在 AUB/PMB 的服用 TAM 的乳腺癌患者行宫腔镜检查。在本研究结果中，AUB/PMB 的存在与宫腔镜下内膜活检结果阳性密切相关。

目前超声提示子宫内膜增厚是服用 TAM 的乳腺癌患者是否需要宫腔镜手术干预的一个重要指征，由于 TAM 可导致子宫内膜间质水肿，会造成超声下子宫内膜假性增厚，因此对于需要手术干预的子宫内膜厚度界值的标准不同，宫腔镜内膜活检的阳性率也不同，目前临床仍无统一标准。SACCARDI 等^[16]的研究表明，对于服用 TAM 的女性，当子宫内膜厚度为 5 mm 时，宫腔镜内膜活检检出子宫内膜病变的灵敏度为 100%，特异

度为 15%，当子宫内膜厚度增高至 10 mm 时，灵敏度降至 84%，特异度提升至 69%。其他多项研究结果显示，当子宫内膜厚度截断值为 5~10 mm 时，检出子宫内膜病变的灵敏度为 85%~100%，特异度为 56%~96%^[17-19]。本研究结果显示，子宫内膜厚度增加是服用 TAM 的乳腺癌患者宫腔镜检出子宫内膜病变的独立危险因素；且子宫内膜厚度对服用 TAM 的乳腺癌患者宫腔镜检出子宫内膜病变有一定的预测价值，当子宫内膜厚度为 9.15 mm 时，预测宫腔镜内膜活检检出子宫内膜病变的灵敏度为 0.755，特异度为 0.786，与上述研究相似。

本研究结果显示，宫腔内高回声占位是服用 TAM 的乳腺癌患者宫腔镜检出子宫内膜病变的独立危险因素。HEREMANS 等^[20]的研究显示，超声提示宫腔内异常回声占位与子宫内膜息肉、子宫内膜增生及子宫内膜癌有关。HULKA 等^[21]在对宫腔镜内膜活检病理异常的接受 TAM 治疗的绝经后乳腺癌妇女的超声结果进行回顾性分析时发现，宫腔内高回声占位与子宫内膜息肉关系密切，但在判断子宫内膜病变良恶性方面价值有限。本研究结果与上述研究一致。

在临床中，当服用 TAM 的乳腺癌患者出现子宫内膜病变时，部分乳腺科医生选择更换内分泌治疗方案。本研究中，第一次宫腔镜术后，23.5% (31/132) 的患者更换了治疗方案。目前绝经前患者常用的替代 TAM 辅助内分泌治疗有 2 种选择^[7]：卵巢功能抑制 + TAM、卵巢功能抑制 + 第三代芳香化酶抑制剂 (AI)，绝经后患者则直接改换 AI 治疗。有研究发现，当服用 TAM 的乳腺癌患者加用卵巢功能抑制药物 GnRH-a 治疗时，可明显降低血清雌二醇水平及子宫内膜厚度^[22]。本研究结果显示，宫腔镜内膜活检阳性组与宫腔镜内膜活检阴性组患者使用 GnRH-a 情况比较，差异无统计学意义，可能与使用 GnRH-a 的患者较少有关。

综上所述，AUB/PMB、子宫内膜厚度增加、宫腔内高回声占位可能是服用 TAM 的乳腺癌患者宫腔镜检出子宫内膜病变的高危因素。当服用 TAM 的乳腺癌患者存在 AUB/PMB、超声提示子宫内膜厚度 ≥ 9.15 mm、宫腔内存在高回声占位时，其发生子宫内膜病变风险增高，应积极考虑宫腔镜检查及内膜活检。

妇科医生需多角度、多因素考虑服用 TAM 的乳腺癌患者接受宫腔镜手术的指征，减少不必要的手术干预，减轻患者经济负担，节约医疗资源。此外，对于已经出现子宫内膜病变的乳腺癌患者，妇科医生可与乳腺科医生及患者本人沟通，权衡利弊，制订子宫内膜保护措施及更改内分泌治疗方案。本研究的局限性：首先，该研究是一项具有固有缺陷的单中心回顾性研究。其次，本研究样本量较小，所包含的高危因素不能包括所有具有诊断功效的潜在因子，例如本研究中使用 GnRH-a 的患者较少，未能获得有意义的结论，未来需要在更大的人

群中进行前瞻性研究, 以进一步验证研究结果。

作者贡献: 李雨荆提出研究思路, 负责研究的构思与设计, 研究的实施, 撰写论文; 晋一超、陈醒、嵇梦颖进行数据的收集与整理, 统计学处理, 图表的绘制与展示; 晋一超进行论文的修订; 戴辉华负责文章的质量控制与审查, 对文章整体负责, 监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 刘雪薇, 王媛, 韦丹梅, 等. 1990—2019年中国女性乳腺癌发病及死亡趋势的年龄-时期-队列模型分析[J]. 中国全科医学, 2023, 26(1): 34-41. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0619.
- [2] RYU K J, KIM M S, LEE J Y, et al. Risk of endometrial polyps, hyperplasia, carcinoma, and uterine cancer after tamoxifen treatment in premenopausal women with breast cancer [J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(11): e2243951. DOI: 10.1001/jamanetwrokopen.2022.43951.
- [3] BERCEANU C, CERNEA N, CAPITANESCU R G, et al. Endometrial polyps [J]. Rom J Morphol Embryol, 2022, 63(2): 323-334. DOI: 10.47162/RJME.63.2.04.
- [4] LEE M, PIAO J L, JEON M J. Risk factors associated with endometrial pathology in premenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen [J]. Yonsei Med J, 2020, 61(4): 317. DOI: 10.3349/ymj.2020.61.4.317.
- [5] SARIOGLU E, VURAL F, DENIZ ERTÜRK COŞKUN A. The relationship of endometrial pathologies with endometrial thickness and inflammatory markers in breast cancers using tamoxifen [J]. Arch Gynecol Obstet, 2023, 307(2): 565-571. DOI: 10.1007/s00404-022-06608-y.
- [6] JEON J, KIM S E, LEE D Y, et al. Factors associated with endometrial pathology during tamoxifen therapy in women with breast cancer: a retrospective analysis of 821 biopsies [J]. Breast Cancer Res Treat, 2020, 179(1): 125-130. DOI: 10.1007/s10549-019-05448-w.
- [7] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021年版)[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(10): 609-680. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2021.10.013
- [8] GRADISHAR W J, MORAN M S, ABRAHAM J, et al. Breast cancer, version 3.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2022, 20(6): 691-722. DOI: 10.6004/jnccn.2022.0030.
- [9] SASAKI L M P, ANDRADE K R C, FIGUEIREDO A C M G, 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): 777-785. DOI: 10.1016/j.jmig.2018.02.004.
- [10] KEDAR R P, BOURNE T H, POWLES T J, et al. Effects of tamoxifen on uterus and ovaries of postmenopausal women in a randomised breast cancer prevention trial [J]. Lancet, 1994, 343(8909): 1318-1321. DOI: 10.1016/s0140-6736(94)92466-x.
- [11] CHEN J Y, KUO S J, LIAW Y P, et al. Endometrial cancer incidence in breast cancer patients correlating with age and duration of tamoxifen use: a population based study [J]. J Cancer, 2014, 5(2): 151-155. DOI: 10.7150/jca.8412.
- [12] BERGMAN L, BEELEN M L, GALLEE M P, et al. Risk and prognosis of endometrial cancer after tamoxifen for breast cancer. Comprehensive Cancer Centres' ALERT Group. Assessment of liver and endometrial cancer risk following tamoxifen [J]. Lancet, 2000, 356(9233): 881-887. DOI: 10.1016/s0140-6736(00)02677-5.
- [13] 潘宁萍, 周微笑, 唐婧, 等. 乳腺癌术后发生子宫内膜病变的影响因素分析[J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(12): 6. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2019.12.009.
- [14] Committee Opinion No. 601: Tamoxifen and uterine cancer [J]. Obstet Gynecol, 2014, 123(6): 1394-1397. DOI: 10.1097/01.AOG.0000450757.18294.cf.
- [15] WOLFMAN W. No. 249-asymptomatic endometrial thickening [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2018, 40(5): e367-377. DOI: 10.1016/j.jogc.2018.03.005.
- [16] SACCARDI C, GIZZO S, PATRELLI T S, et al. Endometrial surveillance in tamoxifen users: role, timing and accuracy of hysteroscopic investigation: observational longitudinal cohort study [J]. Endocr Relat Cancer, 2013, 20(4): 455-462. DOI: 10.1530/ERC-13-0020.
- [17] GAO W L, ZHANG L P, FENG L M. Comparative study of transvaginal ultrasonographic and diagnostic hysteroscopic findings in postmenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen [J]. Chin Med J, 2011, 124(15): 2335-2339.
- [18] CHIOFALO B, MAZZON I, DI ANGELO ANTONIO S, et al. Hysteroscopic evaluation of endometrial changes in breast cancer women with or without hormone therapies: results from a large multicenter cohort study [J]. J Minim Invasive Gynecol, 2020, 27(4): 832-839. DOI: 10.1016/j.jmig.2019.08.007.
- [19] ABDAAL A, MUSHTAQ Y, KHASATI L, et al. Post-menopausal bleeding - is transvaginal ultrasound a useful first-line investigation in tamoxifen users? [J]. Post Reprod Health, 2018, 24(2): 72-78. DOI: 10.1177/2053369118755190.
- [20] HEREMANS R, VAN DEN BOSCH T, VALENTIN L, et al. Ultrasound features of endometrial pathology in women without abnormal uterine bleeding: results from the International Endometrial Tumor Analysis study (IETA3) [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2022, 60(2): 243-255. DOI: 10.1002/uog.24910.
- [21] HULKA C A, HALL D A. Endometrial abnormalities associated with tamoxifen therapy for breast cancer: sonographic and pathologic correlation [J]. Am J Roentgenol, 1993, 160(4): 809-812. DOI: 10.2214/ajr.160.4.8456669.
- [22] YANG H, ZONG X, YU Y, et al. Combined effects of goserelin and tamoxifen on estradiol level, breast density, and endometrial thickness in premenopausal and perimenopausal women with early-stage hormone receptor-positive breast cancer: a randomised controlled clinical trial [J]. Br J Cancer, 2013, 109(3): 582-588. DOI: 10.1038/bjc.2013.324.

(收稿日期: 2023-03-28; 修回日期: 2023-04-28)

(本文编辑: 康艳辉)