

ATLAS OF ENDOMETRIUM
CYTOPATHOLOGY

子宫内膜细胞 病理学图谱

廖秦平 主 编
孙耘田 主 审



北京大学医学出版社

子宫内膜细胞病理学图谱

Atlas of Endometrium Cytopathology

主 编 廖秦平
主 审 孙耘田
副主编 吴 成
陈 锐
杨 曦

北京大学医学出版社

ZIGONG NEIMO XIBAO BINGLI XUE TUPU

图书在版编目 (CIP) 数据

子宫内膜细胞病理学图谱 / 廖秦平主编. —北京: 北京大学医学出版社, 2018. 7

ISBN 978-7-5659-1808-7

I. ①子… II. ①廖… III. ①子宫肿瘤—癌细胞—病理学—图谱 IV. ①R737.330.21-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 108906 号

子宫内膜细胞病理学图谱

主 编: 廖秦平

出版发行: 北京大学医学出版社

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

电 话: 发行部 010-82802230; 图书邮购 010-82802495

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京信彩瑞禾印刷厂

经 销: 新华书店

责任编辑: 陈 奋 张立峰 责任校对: 金彤文 责任印制: 李 啸

开 本: 710mm × 1000mm 1/16 印张: 12.5 字数: 180 千字

版 次: 2018 年 7 月第 1 版 2018 年 7 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-1808-7

定 价: 118.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

本书由

北京大学医学科学出版基金

资助出版

编者名单

(按姓名汉语拼音排序)

- | | |
|-----|----------------|
| 陈 锐 | 清华大学附属北京清华长庚医院 |
| 贾 芑 | 北京大学第一医院 |
| 廖秦平 | 清华大学附属北京清华长庚医院 |
| 孙耘田 | 中国医学科学院肿瘤医院 |
| 文 佳 | 清华大学附属北京清华长庚医院 |
| 吴 成 | 北京和睦家医院 |
| 杨 曦 | 清华大学附属北京清华长庚医院 |
| 张 楠 | 北京大学肿瘤医院 |
| 张乃恂 | 北京大学肿瘤医院 |

前言

《子宫内膜细胞病理学图谱》是北京大学医学出版社出版的中国第一部有关子宫内膜癌筛查方向的妇科专著。它是廖秦平教授带领的子宫内膜癌筛查团队中多位老、中、青妇科肿瘤、病理科专家，经过 10 余年在多省市、多家医院、多项大型研究项目支持下的不断创新与探索，关于子宫内膜癌筛查方面的最新经验和科研成果，也是众多妇产科、病理科专家团队团结合作的结晶，是目前为止我国最权威的有关子宫内膜细胞学筛查子宫内膜癌的著作。

这本书的写作初衷来自于对子宫内膜癌造成的严重公共卫生问题的担忧。子宫内膜癌是女性生殖道三大恶性肿瘤之一，在发达国家及我国部分经济发达城市，其发病率已超过宫颈癌，居妇科恶性肿瘤之首。随着发病率及死亡率的攀升，子宫内膜癌在美国、欧洲以及中国的北京、上海、广州等经济发达地区，已经变成严重的公共卫生问题。而 21 世纪在无症状高危人群中，子宫内膜癌的筛查就变得迫在眉睫。目前随着人乳头瘤病毒（HPV）疫苗在国内上市，以及宫颈癌筛查指南的逐年更新，宫颈癌的发病率大幅下降，早期和癌前病变的发现率大为增加，从而极大地改变了我国宫颈癌治疗的结局。但令人担忧的是，在子宫内膜癌发病率大幅增加的今天，其筛查并没有得到重视。因而没有相关的筛查指南、策略及共识被广泛接受。本书正是针对子宫内膜癌筛查领域的空白，从多个方面详细而全面地介绍子宫内膜细胞学筛查子宫内膜癌的理念、方法、筛查的三阶梯概念、临床处理共识及解读。书中应用大量珍贵典型的病例以及示教图片，详细介绍子宫内膜细胞病理学诊断系统、制片以及阅片标准，希望能真正将该项技术落实到临床，推广到全国的子宫内膜癌筛查工作中，使“二癌筛查”升级为“三癌筛查”模式。并通过子宫内膜癌发病机制的研究，在子宫内膜癌的分子生物学水平辅助提高子宫内膜细胞学筛查子宫内膜癌的能力。让

更多的妇产科医生、妇产医院及相关的筛查机构认识到子宫内膜细胞学筛查子宫内膜癌的价值。

希望本书的出版能将子宫内膜细胞学筛查子宫内膜癌的理念、方法、筛查策略、临床处理及解读推广开来，让更多的妇产科医生、妇产医院及相关的筛查机构参与到子宫内膜癌筛查的工作中来，实实在在解决子宫内膜癌带来的社会问题，实现子宫内膜癌及癌前病变的早发现、早诊断、早治疗，降低我国子宫内膜癌的发病率和死亡率，为我国的全民健康、女性生殖健康做出贡献。

A handwritten signature in black ink, reading '姚秦平' (Yao Qianping). The characters are written in a cursive, flowing style.

2018年2月于北京

作者简介



廖秦平，教授，现为清华大学附属北京清华长庚医院妇儿部部长。原北京大学第一医院妇产科主任，教授，主任医师，博士生导师。致力于妇科肿瘤工作 30 余年，带领的团队致力于子宫内膜癌筛查及治疗工作 10 余年。目前担任中华医学会妇科肿瘤学分会常委、中国医师协会妇产科学分会副会长、中华医学会妇产科学分会感染协作组组长、中国性学会常务理事兼医

学专家委员会副主任委员、中国预防医学会微生态分会常委兼妇产科学组组长、北京微生态学会副会长、中国女医师学会专家委员会副主任委员、北京医学会妇产科分会副主任委员、北京女医师协会副会长、北京医学会中西医分会副主任委员等，《中国妇产科临床杂志》副主编、《中国性科学杂志》副主编、《中国实用妇科与产科杂志》常委、《实用妇产科杂志》常务编委、《妇产科临床进展杂志》常务编委、BMJ 杂志（中国版）编委、《国际妇产科杂志》编委等。同时担任国家卫生健康委员会（简称“卫健委”）主治医师晋升委员会委员、卫健委高级专业技术资格评审委员会委员等多项社会职务。承担国家自然科学基金、教育部、卫健委、“211 工程”基金、首都发展基金、科技部“十五”攻关课题基金等项目 21 项。近年来发表中、英文文章 300 余篇，主编了多部妇产科学著作。并先后荣获北京市“三八红旗手”、2016 年度“荣耀医者奖”“2016 年度政府特殊津贴专家”称号，获 2017 年度“五洲女子科技奖”及“中国妇幼健康科技进步奖”。

目 录

第一章 子宫内膜癌的流行病学及筛查现状·····	1
第一节 子宫内膜癌的流行病学与高危因素·····	1
第二节 子宫内膜癌筛查现状·····	14
第二章 子宫内膜细胞学取材、制片及染色方法·····	23
第三章 子宫的基本解剖和组织学以及子宫内膜细胞学诊断基础·····	29
第四章 正常子宫内膜细胞学·····	67
第五章 良性子宫内膜改变和非典型增生性改变·····	91
第六章 子宫内膜癌·····	111
第七章 子宫内膜癌的分子生物学研究·····	139
第一节 相关热门分子的研究·····	139
第二节 目前研究结果及对临床工作的意义·····	166
附录一 子宫内膜癌筛查和早期诊断专家共识（草案）·····	171
附录二 子宫内膜细胞学诊断报告系统（2017）及临床处理建议·····	179

第一章

子宫内膜癌的流行病学及筛查现状

第一节 子宫内膜癌的流行病学与高危因素

子宫内膜癌 (endometrial carcinoma, EC) 是女性生殖道三大恶性肿瘤之一, 欧美国家的发病率已居妇科恶性肿瘤的第一位。近年来, 随着我国经济的迅速发展, 人们生活习惯及饮食结构的改变、绝经后寿命延长等因素的影响, 子宫内膜癌的发病率明显上升, 且趋于年轻化。据美国癌症协会估计^[1], 2017 年, 美国子宫内膜癌新发病例数为 61 380 例, 占女性恶性肿瘤总数的 7%, 发病率为美国女性恶性肿瘤的第四位 (前三位分别是乳腺癌、肺癌、结直肠癌), 妇科恶性肿瘤的第一位; 死亡病例数为 10 920 例, 占美国女性恶性肿瘤死亡例数的 4%, 死亡例数是女性恶性肿瘤的第六位。美国反对在无症状人群中进行子宫内膜癌筛查的理由主要是: ①子宫内膜癌早期即有阴道出血的症状; ②大部分子宫内膜癌是 I 期癌, 预后好, 5 年生存率超过 80%; ③没有大样本的研究证实子宫内膜癌筛查的社会卫生经济学效益。但是, 2012 年美国癌症协会数据表明, 47 130 例新发病例中, 仅有 68% 是早期子宫内膜癌; 死亡的 8 010 例患者中, 有 33% 是 I 期的患者^[2]。早在 2002 年, 日本即有一项 21 万人的研究表明, 通过筛查诊断的子宫内膜癌较有症状后就诊诊断的子宫内膜癌 I 期的比例显著升高 (74.7% vs 61.0%), 5 年生存率也有显著提高 (94% vs 84.3%)^[3], 提示在绝经后的无症状人群中行子宫内膜癌筛查有助于早期发现子宫内膜癌并延长生存期, 因而, 子宫内膜癌筛查的必要性受到重新重视和审视。

我国子宫内膜癌发病率近 20 年来逐渐上升，北京、上海、中山市发病率已经超过子宫颈癌，成为女性生殖道恶性肿瘤的首位。2015 年子宫内膜癌在北京市女性恶性肿瘤发病率中居第五位^[4]，前四位分别为乳腺癌、肺癌、甲状腺癌、结肠癌。发病率上升的原因主要是由于高危人群的扩大和筛查手段的缺乏。随着子宫内膜癌的发病率显著升高，子宫内膜癌的预防和筛查策略也有所改变。

根据子宫内膜癌的病因学和流行病学材料^[5]，可将子宫内膜癌的危险因素大致分为三类：①解剖和生理处于基本正常的情况：如高龄、绝经状态、孕育因素、肿瘤疾病家族史等；②明显的疾病状态：肥胖、糖尿病、高血压、多囊卵巢综合征（PCOS）等；③外部的因素：外源性激素用药等。

一、一般因素

（一）年龄因素

子宫内膜癌的发病年龄高峰为 50 ~ 59 岁^[6]，中国女性平均发病年龄为 55 岁^[7]；有研究显示，大部分子宫内膜非典型增生发展为子宫内膜癌的时间在 15 年以内^[8]。随着年龄的增长，子宫内膜癌的发病率呈明显上升趋势。日本将子宫内膜细胞学检查（ECT）应用于绝经后人群的子宫内膜癌筛查^[9-13]，并纳入老年人保护法。国际癌症研究机构（IARC）对包括中国北京、广州、上海、香港等地在内的监测数据显示，随着年龄的增长，子宫内膜癌的发病率呈明显上升趋势^[14]。

（二）绝经及初潮因素

有研究显示，≥ 52 岁未绝经者称为延迟绝经，延迟绝经者患子宫内膜癌的危险比 49 岁以前绝经者增加 2.4 倍^[15]，是 45 岁以前绝经者的 1.5 ~ 2.5 倍。绝经推迟者后几年并无排卵，缺少孕激素的对抗，只是延长了雌激素作用的时间，亦可导致子宫内膜增生^[15]。

关于初潮年龄和子宫内膜癌的关系尚不清楚，有的研究认为，12 岁或 12 岁以后初潮者患癌机会少于在此之前者，但不意味着越推迟危险性就越低。初潮早及绝经延迟，接受雌激素刺激的机会增多，且通常与排卵异常有关。

（三）遗传因素^[16]

子宫内膜癌的发病率有明显的种族差异和家族遗传倾向，而现在的分子生物学研究表明，遗传因素在子宫内膜癌发生中起很大作用。有研究显示，一级亲属癌症家族史与子宫内膜癌危险性之间的关系发现，与没有恶性肿瘤家族史的妇女相比，有恶性肿瘤家族史者患病风险是2.1^[17]，而有子宫内膜癌家族史的妇女患病风险是1.8；肠道恶性肿瘤家族史直接与子宫内膜癌患病风险相关（OR=1.6）；这表明一级亲属恶性肿瘤家族史与子宫内膜癌发病风险增加有关。

研究显示，在5个HNPCC家族发现，共有223例女性的家系中有117例患有双重原发肿瘤^[18]。其中16例女性同时诊断出结肠癌和子宫内膜癌或卵巢癌。剩下的101例女性，52例（51%）首先发现子宫内膜癌或卵巢癌。49例（49%）最先发现结肠癌。在发生双重肿瘤的非息肉性结肠癌综合征的女性中，有一半是以子宫内膜癌或卵巢癌作为“前哨肿瘤”。由于遗传性非息肉性结直肠癌与子宫内膜癌之间有较密切的联系^[19]，美国癌症协会^[20]建议遗传性非息肉性结直肠癌相关遗传突变已知和可疑携带者，从35岁开始，每年进行一次子宫内膜癌筛查。

二、内源性雌激素增高的因素

（一）肥胖、糖尿病及高血压

一般将肥胖^[21]、高血压、糖尿病称为子宫内膜癌三联征^[22-25]。与下丘脑-垂体-肾上腺功能失调或代谢异常有关，影响子宫内膜癌的发生^[26,27]。由于腺垂体分泌过多的致糖尿病生长激素，引起血糖增高和肥胖，而在这基础上产生高血压。与此同时，垂体的促性腺功能也不正常，卵巢失去排卵功能，不能分泌黄体酮，子宫内膜长期处于增生状态。人体内的脂肪有储存雌激素的功能，从而加强其对子宫内膜的刺激作用。而且肥胖本身就易伴有相对的黄体期孕激素分泌不足，或同时伴有月经不调甚至闭经，最终导致子宫内膜癌的发生^[28]。

1. 肥胖^[21] 肥胖者容易发生子宫内膜癌的机制可能为：

（1）饮食习惯：流行病学研究发现，子宫内膜癌与摄入高热量饮食有关，包括肉、蛋、脂肪的高摄入。美国一项有关绝经后素食者和

非素食者的研究表明,素食者性激素结合球蛋白(sex hormone-binding globulin, SHBG)水平升高,血浆雌激素水平降低15%~20%,而粪便中雌激素含量是同年龄非素食者的3倍之多。饮食可影响机体雌激素代谢进而影响子宫内膜癌的发生。

(2) 代谢因素:体内大量脂肪增加了雌激素的存储,逐渐释放入血而无孕激素抵抗,同时脂肪细胞产生大量芳香化酶,使肾上腺分泌的雄烯二酮经芳香化作用转化为雌酮,增加血中雌激素含量^[29]。

(3) 神经内分泌因素:肥胖患者的肝、肌肉以及脂肪细胞对胰岛素的作用呈一定的抵抗性,造成内源性胰岛素抵抗(insulin resistance, IR),胰岛素代偿性增加,产生高胰岛素血症,高胰岛素可使体内雄激素水平增高,脂肪组织又可加速雄激素向雌激素的转化,从而导致雌激素增加。中央型肥胖与胰岛素抵抗密切相关。

(4) 瘦素影响:瘦素是调节能量平衡、控制体重的关键因子,瘦素还作为有丝分裂原参与肿瘤的发生。可以影响PI3K/AKT通路参与子宫内膜癌的发生、发展^[30]。

国内外多项研究发现,26%~47%的子宫内膜癌可能和体重过重和肥胖有关,肥胖者发生子宫内膜癌的相对危险度是2~10,约有80%的子宫内膜癌患者体重超过正常平均体重10%^[31,32]。体质指数(BMI)=体重(kg)/身高(m)²,世界卫生组织(WHO)规定,成年人正常值为20~25 kg/m²。BMI>25 kg/m²为超重,BMI>30 kg/m²为肥胖,BMI>40 kg/m²为重度肥胖。但由于东、西方人在饮食、身高、体型和肥胖类型等方面存在差异,所以判定肥胖的指标不能绝对化,对亚洲人而言^[33],世界卫生组织西太平洋地区“对亚太地区肥胖及其防治的重新定义”资料规定,亚洲成年人的BMI正常值在18.5~22.9 kg/m²,≥23 kg/m²为超重,≥25 kg/m²为肥胖。

2. 糖尿病^[39] 子宫内膜癌常伴发2型糖尿病,高血糖使胰岛素代偿性增加导致高胰岛素血症。高胰岛素促使雄激素增高的机制可能为^[35]:

(1) 胰岛素可与卵巢上皮的胰岛素受体结合,促进卵巢雄激素合成酶P450c17 α 的活性而使雄激素合成增加。

(2) 胰岛素增加垂体黄体生成素(LH)的释放,导致血中雄激素

水平增高。

(3) 胰岛素可抑制 SHBG 的产生, 使血中游离激素水平增高。高雄激素通过肝或脂肪组织的芳香化酶作用生成雌激素, 直接或间接促进子宫内膜的增生。研究显示, 糖尿病患者或糖耐量不正常者患子宫内膜癌之危险比正常人增加 1.2 ~ 5.6 倍^[34,36]。

3. 高血压 有研究指出, 单纯高血压并不增加子宫内膜癌的危险性, 但高血压若与肥胖、糖尿病并发则与子宫内膜癌有关。研究发现, 50% ~ 60% 的 2 型糖尿病患者有高血压, 同时 80% ~ 85% 的 2 型糖尿病伴有肥胖。肥胖引起的胰岛素抵抗是糖尿病危险因素, 并且可引起交感神经兴奋以及水、钠代谢紊乱导致高血压。糖尿病又可因胰岛素抵抗和高胰岛素血症加速脂质代谢紊乱, 机体脂肪贮存增加和动脉粥样硬化形成, 加重肥胖、高血压, 形成恶性循环, 其中胰岛素抵抗和高胰岛素血症是疾病的中心环节, 并且使血中雄激素水平升高, 通过外周转化, 进而雌激素水平升高, 增加子宫内膜癌发生风险。

(二) 孕育因素

有研究显示, 未孕者至少比生过一个孩子的人群增加 2 ~ 3 倍患子宫内膜癌的危险性。在子宫内膜癌患者中, 15% ~ 20% 有不育史。美国的一项多中心研究发现, 不孕伴随的子宫内膜癌发病危险增加仅局限于那些患有不孕症的妇女 (Escobedo, 1991), 研究中将疾病控制中心登记的 6 个研究机构中 20 ~ 54 岁的子宫内膜癌患者 399 例进行研究, 同时随机选取患者居住相同地理区域的正常妇女 3040 例进行对照, 结果发现, 与没有生育问题的妇女相比, 诊断过不孕症的患者发生子宫内膜癌的风险为 1.7 (95%CI: 1.1 ~ 2.6), 而由于卵巢问题导致的不孕症患者, 其发生子宫内膜癌的风险为 4.1 (95%CI: 1.7 ~ 10.4), 这项研究也许可以解释为什么不孕症患者尤其是无排卵导致的不孕症患者子宫内膜癌的发病危险会增加的原因, 显然因持续雌激素作用, 缺乏孕激素的对抗与调节, 引起子宫内膜增生和癌变。不孕者与子宫内膜癌的关系较未产者更为密切。

多数学者认为, 长期大量服用雌激素类避孕药可增加子宫内膜癌发生风险 4 ~ 8 倍, 且与用药时间相关。口服雌、孕激素合剂可降低子宫

内膜癌的发病风险。

1. 多囊卵巢综合征 (PCOS)^[37]

PCOS 的患者卵巢滤泡持续时间长,但不能成熟达到排卵,使子宫内膜处于持续的雌激素的刺激下,缺乏黄体酮的调节和周期性内膜脱落,导致内膜发生增生改变。PCOS 患者体内雄激素水平比正常妇女要高 3 ~ 4 倍,而雄激素可转化为雌酮导致内膜增生和增殖,进而发生非典型增生甚至子宫内膜癌。近年研究发现,胰岛素抵抗和高胰岛素血症在 PCOS 的发病机制中起着较为重要的作用。

(1) 促进子宫内膜 P450 芳香化酶的表达与活性,使子宫内膜局部雄激素向雌激素转化,雌激素含量增加,促使子宫内膜增生。

(2) 与子宫内膜胰岛素受体结合,促进子宫内膜细胞 DNA 合成及子宫内膜增生。

(3) 促使子宫内膜雌激素受体 (ER) 的表达,使雌激素作用增加。

PCOS 患者体内高 LH、胰岛素 (INS) 和雄激素水平共同影响卵泡的发育,长期无排卵或卵泡发育不佳引起黄体功能缺陷使子宫内膜不能发生正常的周期性脱落,持续增生,甚至发展为子宫内膜癌。流行病学调查发现,绝经前的妇女患有 PCOS,其患子宫内膜癌的概率比正常人高 5 倍,其主要机制可能是慢性雄激素过多症。Rudolf Kaaks 等^[38]研究指出,绝经前妇女患有子宫内膜癌主要与卵巢有关,而不是肾上腺素和雄激素过多,甚至最可能的解释是卵巢雄激素过多症,导致慢性不排卵和孕激素缺乏。绝经期后的妇女发生子宫内膜癌,主要与血浆雄激素过高,雌激素超出生理需要的范围有关。

2. 功能性卵巢肿瘤

产生雌激素的卵巢性索间质肿瘤:颗粒细胞瘤、卵泡膜细胞瘤,部分浆液性卵巢肿瘤具有分泌雌激素的功能,引起月经不调、绝经后出血及子宫的内膜增生和内膜癌,卵巢肿瘤合并子宫内膜癌的机会为 4% (2.5% ~ 27%),因为卵泡膜细胞瘤比颗粒细胞瘤有更强的雌激素刺激作用,所以前者合并子宫内膜癌为后者的 4 倍,约 25% 的卵泡膜细胞瘤并发子宫内膜癌。

三、外源性雌激素因素

（一）激素替代治疗（HRT）

单独应用雌激素替代治疗可增加子宫内膜癌的危险性 1.45 ~ 14 倍^[39]，但若联合孕激素则不增加内膜癌风险^[40]，但也有研究表明，如果曾用过雌激素治疗的女性，即使之后改用孕激素联合治疗仍存在高风险。还有学者发现，联合孕激素对子宫内膜有保护作用^[41]。

（二）他莫昔芬

他莫昔芬（Tamoxifen, TAM）又名三苯氧胺，为非甾体类抗雌激素药物，广泛用于雌激素受体（ER）阳性乳腺癌患者的辅助治疗。作为一种选择性受体调节剂，在不同靶器官其作用不同，在乳腺具有抗雌激素作用，而在子宫内膜及骨骼具有弱雌激素作用^[6,42]。应用 TAM 者与未应用者相比，发生子宫内膜癌的相对危险性为 1.7 ~ 3.6^[43-44]。故建议常规进行筛查^[45-47]。

四、其他因素

（一）吸烟

多项研究均发现，曾经吸烟的妇女患子宫内膜癌的危险性下降，相对危险度为 0.2 ~ 0.9，这种保护作用随着吸烟持续时间以及强度的增加而增加。可能是吸烟具有抗雌激素作用，也有研究认为，吸烟增加循环雄激素水平而发挥作用。

（二）毒物、放射线接触史

毒物与放射线接触史考虑其致病原因应与导致染色体、DNA 突变相关。

（三）其他

有研究显示，对 1986—1991 年间纽约西部的 232 例子宫内膜癌患者和 639 例对照组的饮食成分进行分析，在对年龄、教育、体重指标、吸烟史、糖尿病、高血压、初潮年龄、独身、口服避孕药、停经史、停经后性激素使用情况等因素调查后，得出食物中高蛋白、多纤维素、植物甾醇类、维生素 C、叶酸、 α/β -胡萝卜素、番茄、玉米及叶黄素类食

物和蔬菜等的危险性低。哺乳、吸烟能降低子宫内膜癌的发病率。在美国，白人的发病率高于黑人，但黑人的预后不好^[48]。

还有研究表明，关于茶摄入和子宫内膜癌发病风险之间的 meta 分析表明，与从不饮茶或者极少饮茶者相比，饮茶者总的 RR=0.85，其中少量到中量饮茶者和大量饮茶者的 RR 分别是 0.88 和 0.75。每天增加两杯茶的摄入可以降低 25% 患子宫内膜癌的风险，绿茶对子宫内膜癌的保护效果似乎较红茶更明显^[49]。同样，每天饮用咖啡 ≥ 4 杯者与每天饮用 1 杯或更少者相比，子宫内膜癌风险降低的 RR 是 0.75。在超重和肥胖妇女中此种相关性更显著，每天 1 杯咖啡可分别降低子宫内膜癌的风险 12% 和 20%，但在正常体重的妇女中没有观察到这种相关性^[50]。

子宫内膜癌（EC）发病率呈逐年上升，在有高危因素的无症状人群中，其发病率明显升高^[5]。故筛查策略的重要部分即包括确立高危因素人群作为筛查目标。北京清华长庚医院廖秦平团队^[51-57]（原北京大学第一医院）以病理学为“金标准”，筛选出对于 EC 及癌前病变的高危因素。单因素分析结果显示，年龄 ≥ 40 岁、BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ 、糖尿病、高血压、绝经、恶性肿瘤家族史均为 EC 与癌前病变的高危因素；多因素分析结果显示，年龄 ≥ 40 岁、BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ 、绝经后、恶性肿瘤家族史为独立高危因素。因此，具备这 4 个特点的人群，应进行子宫内膜细胞学的筛查，以预防 EC 及癌前病变的发生。高龄绝经人群中诊刮病理的取样满意率低于子宫内膜细胞学，故行子宫内膜细胞学筛查更有意义^[54]。

评价一项筛查策略是否可行，不但要求筛查方法本身具有较高的准确性，而且能从筛查对象中早期发现足够数量的癌前病变或早期癌症者。本研究结果显示，年龄 ≥ 40 岁、BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ 、糖尿病、高血压、绝经后、恶性肿瘤家族史的人群患 EC 的危险性较高。提示，筛查这些人群，可能发现较大比例的癌前病变或早期癌症。国外已对 EC 及癌前病变的高危因素进行研究，但因种族遗传^[51,58,59] 及生活习惯^[60] 差异，中国地区高危因素的构成比会有一定的差异。故期待能在北京甚至