

宫腔镜在子宫内膜癌诊断中的作用

吴 郁, 冯凤芝[#], 向 阳

(中国医学科学院 中国协和医科大学 北京协和医院妇产科, 北京 100730)

摘要: 由于子宫内膜癌的发病率上升,其早期诊断已成为重要问题。本文主要对子宫内膜癌的诊断方法,尤其宫腔镜的检查及其对子宫内膜癌肌层浸润、子宫内膜癌分期的判断及安全性问题予以综述。

关键词: 子宫内膜癌; 宫腔镜

中图分类号: R737.33 文献标识码: A 文章编号: 1000-503X(2005)06-0786-04

Role of Hysteroscopy in the Diagnosis of Endometrial Carcinoma

Wu Yu, Feng Feng-zhi[#], Xiang Yang

(Department of Obstetrics and Gynecology, PUMC Hospital, CAMS and PUMC, Beijing 100730, China)

Abstract: With the apparently increasing incidence of endometrial carcinoma, much importance has been attached to the early and exact diagnosis of endometrial carcinoma. This article mainly focuses on diagnostic techniques of endometrial carcinoma, especially diagnostic hysteroscopy and its assessment of myometrial invasion as well as stage of endometrial carcinoma. Whether hysteroscopy increases the risk of microscopic extrauterine spread is also discussed in this article.

Key words: endometrial carcinoma; hysteroscopy

Acta Acad Med Sin, 2005,27(6):786-789

近 20 年来,由于寿命延长、激素替代治疗的增加以及乳腺癌患者三苯氧胺的治疗,使子宫内膜癌的发病率呈上升趋势,逐渐成为最常见的妇科恶性肿瘤。子宫内膜癌 I 期患者 5 年存活率为 81%~91%,如累及宫颈则下降为 67%~77%^[1]。因此,子宫内膜癌的早期发现和准确诊断成为临床妇科医生所面临的主要问题。随着宫腔镜技术的发展,其在子宫内膜癌诊断中的应用价值也越来越引起关注。此外,宫腔镜检查是否会引起肿瘤细胞的腹膜腔转移,也一直是宫腔镜医师所担心的问题^[2,3]。本文结合近几年国内外文献,主要综述宫腔镜诊断子宫内膜癌的临床新进展。

子宫内膜癌的诊断方法

子宫内膜癌的诊断方法包括诊断性刮宫、子宫

内膜细胞学检查、超声、子宫声学造影、核磁共振显像、宫腔镜检查加内膜活检等^[4-7]。超声较普及,一般认为绝经后妇女的子宫内膜厚度大于 5 mm 视为异常。但 Phillip 等^[4]前瞻性研究 75 例绝经后阴道出血妇女的子宫内膜厚度与内膜癌的关系,结果显示,半数内膜癌患者的内膜厚度在 3 和 4 mm 之间, >5 mm 的患者中 70% 为良性病变。因此,超声只能初步诊断子宫内膜癌。诊断性刮宫是传统的子宫内膜癌确诊手段,但由于是盲刮,不能保证准确的组织取样。Deckardt 等^[8]对诊刮后切除的子宫进行检查,结果显示,60% 的患者刮取小于 50% 的内膜组织,甚至 16% 的患者仅刮取 25% 的组织,漏诊的可能性较大。此外,诊断性盲刮也不能明确分期。

宫腔镜技术由于其可最直接地观察整个子宫颈腔和子宫腔,操作简单,宫腔镜检查结合直视下诊刮逐渐成为现代诊断宫内病变的“金标准”,并可

[#] Corresponding author Tel: 010-65296218, Fax: 010-65124875, E-mail: fengfz1969@sina.com.cn

在门诊应用，早期筛查子宫内膜癌患者^[9]。Deckardt 等^[8]对 1 286 例患者进行前瞻性研究，结果显示宫腔镜诊断内膜癌的敏感性为 72.4%，特异性为 99.9%。de Wit 等^[10]研究 1 045 例患者显示，宫腔镜诊断子宫内膜不典型增生或内膜癌的敏感性为 60.9%，特异性为 94.7%，阳性预测值为 40%，阴性预测值为 97.7%。

子宫内膜癌的宫腔镜检查

既往由于宫腔镜内镜直径大小、置入的方式以及膨宫介质的选择，使检查和手术操作不能同时进行，再加上缺乏宫腔内病变的统一分类系统及诊断标准，使宫腔镜的普及应用受到限制。自 90 年代以后应用纤维镜以来，内镜直径可达 1.2~3 mm，自动调节流速每分钟 200~350 ml，压力维持 3.99~5.32 kPa（低于输卵管内抗腹腔内压力的 9.31 kPa），可阻止膨宫液进入腹腔，诊断和手术操作得以同时进行^[9]。不同的膨宫介质导致宫腔镜对子宫内膜的直视效果不同，且使子宫内膜癌细胞进入腹腔的潜在性不同。粘性高的膨宫介质（如 32% 右旋糖苷 70）致腹腔内子宫内膜组织或细胞的检测率为 42%~100%，林格液为 57%^[9]。但用气体如 CO₂ 等作为膨宫介质时，有研究报道不到 1% 的子宫内膜癌患者有输卵管扩散^[10]。在不同的月经周期时间使用宫腔镜，子宫内膜细胞发生逆流的机率不一样，有报道增殖期可有 64.3% 的患者发生子宫内膜逆流扩散，而在分泌期为 0^[3]。Dotto 等^[11]通过对 1 436 例患者的随机双盲研究建立了一套与组织病理学诊断相关的最新宫腔镜图像分类系统，使子宫腔病变的诊断效率提高。

宫腔镜检查对子宫内膜癌分期的判断

据报道，70%~75% 的子宫内膜样癌肌层有肿瘤浸润时，常有盆腔和腹主动脉旁淋巴结转移的危险性，因此准确评价肌层浸润对治疗有重要作用^[4,7]。Iha 等^[12]对 87 例内膜癌患者的术前宫腔镜检查及肌层浸润情况进行研究，结果显示，术前宫腔镜检查肿瘤生长形态分为有蒂生长和无蒂生长两类。前者占 69%，其中有溃疡占 23.3%；后者占 31%，其中有溃疡占 74.1%。有蒂生长缺乏肌层浸润的机率远

大于无蒂生长者（56.3% 对 3.7%），有蒂生长中没有溃疡者缺乏肌层浸润的机率也远大于后者（64.2% 对 5.9%）；另外，93.3% 的有蒂生长者和 96.2% 的无溃疡肿瘤未浸润肌层或浸润厚度小于 1/3，而溃疡表面覆盖粗糙坏死样肿瘤者常有肌层浸润；没有溃疡的有蒂生长者诊断为子宫内膜癌 IA 期的敏感性 92%，阳性预测值 72%，与核磁共振显像诊断肌层浸润的准确性相当。宫腔镜可以通过直接观察证实病灶的存在、位置、扩散的范围，对于绝经前的子宫内膜癌 IA 期患者，尤其是分化好的未生育的子宫内膜样癌患者术前的准确诊断尤其重要。因为对于经过全面准确评价无肌层浸润的分化好的子宫内膜癌，可以用孕激素行保守治疗保留其生育功能。

传统的分段性诊刮是诊断子宫内膜癌和评定分期的主要手段，但对宫颈浸润判断的准确性低，仅为 76.2%^[13,14]。由于宫腔镜能动态、清楚窥视宫颈管及宫腔情况和肿瘤的浸润范围，大大提高术前分期判断的准确性，有报道宫腔镜检查子宫内膜癌宫颈管受累与术后标本的病理符合率达 97% 左右^[13,14]，这些资料表明，宫腔镜检查既可了解宫腔或宫颈管是否存在肿瘤及其分布部位与浸润范围，提高早期确诊率，又可明确宫体癌分期。宫腔镜诊断宫颈浸润的假阴性率为 79%^[14]。

宫腔镜检查诊断子宫内膜癌的安全性

自从 1989 年国际妇产科联盟（International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO）把腹腔冲洗液肿瘤细胞阳性划入子宫内膜癌的分期后，腹腔冲洗液阳性意味着子宫内膜癌 IIIA 期，宫腔镜检查膨宫液能否引起肿瘤细胞腹腔内扩散导致肿瘤分期的改变一直受到关注。Gucer 等^[15]的研究显示，行宫腔镜操作的患者腹腔细胞学阳性比未行操作的患者多（13.3% 对 9.6%），但二者无统计学差异。而且，尽管肿瘤细胞可扩散到腹腔内，扩散的细胞是否能存活及种植转移的能力仍待考证，腹腔肿瘤细胞阳性是否为影响子宫内膜癌预后的独立因素目前尚不清楚。

Sainz 等^[16]对 62 例内膜癌患者术前按 3:2 随机分为宫腔镜活检组和无宫腔镜活检组。所有患者在手术中先收集腹腔冲洗液，结果显示，宫腔镜组 10%

和对照组 5% 的盆腔冲洗液阳性, 但无统计学差异, 术后平均随诊 34 个月, 两组间预后无差异。Kuzel 等^[17]对 11 例子宫内膜癌患者在行宫腔镜检查前、宫腔镜检查及定位活检后、刮宫后 3 个时间段收集腹腔冲洗液检查, 结果显示, 冲洗液中子宫内膜癌细胞的发现率分别为 20%、30% 和 72.7%。前二者差异无显著性, 后二者差异有显著性, 表明宫腔镜并不增加子宫内膜癌细胞的腹腔扩散, 而刮宫可刺激子宫, 引起前列腺素的释放后导致细胞的扩散。同样, Selvaggi 等^[18]对 147 例子宫内膜癌患者 35% 行诊刮, 39% 行诊刮后宫腔镜检查, 26% 直接宫腔镜检查, 平均 26 d 后手术切除子宫双附件并收集腹腔液寻找肿瘤细胞, 结果 3 组差异无显著性, 再次证实宫腔镜并不比诊刮更容易引起细胞扩散, 而且在诊断的准确性上优于诊刮。最近 Biewenga 等^[2]回顾性分析了经宫腔镜检查和组织取样确诊的内膜癌患者 50 例, 结果 43 例 FIGO I 期, 无冲洗液阳性; 宫腔镜检查和手术间隔平均 33.5 d, 5 年存活率 91.8%, 5 年无复发存活率 85.4%。由以上研究得出结论, 诊断性宫腔镜对 I 期内膜癌患者腹腔冲洗液的阳性率和预后无影响。

宫腔镜在子宫内膜癌治疗方面的作用

子宫内膜癌 I 期盆腔淋巴阳性患者 5 年生存率为 54%, 阴性患者可达 90%^[1], 故手术评估淋巴结状态近来更受重视, 并作为指导进一步治疗的重要指标, 大多数手术可采取根治性或选择性切除盆腔和腹主动脉旁淋巴, 因此, 术前确定前哨淋巴 (sentinel lymph node, SLN) 可提高手术切除淋巴的机率, 而且选择性切除淋巴有助于降低手术的损伤及并发症。最近 Raspagliesi 等^[19]用直径小的宫腔镜首先定位子宫内膜癌的病灶, 然后在病灶周围注入锝-99 和兰色显示剂的追踪剂, 用来探查 SLN, 结果显示, 在 17 例患者中共探查到 45 个 SLN。这种利用宫腔镜注射追踪剂的新技术为子宫内膜癌的治疗提供了新的手段。

总之, 宫腔镜直视下可清楚观察子宫腔各壁、宫角、输卵管开口以及宫颈管全貌, 有助于子宫内膜癌的早期诊断、减少漏诊, 有助于探查前哨淋巴结, 从而有助于术前期别的准确评估和估计肿瘤范

围, 对临床制定有效的个体化治疗方案提供指导。尽管液体宫腔镜直视下的活检可能会对早期内膜癌分期的上升有些小危险, 宫腔镜诊断子宫内膜癌是安全的, 但对复发、预后的影响仍需前瞻性、多中心、随机配对研究。

参 考 文 献

- Hernandez E. Endometrial adenocarcinoma: a primer for the generalist. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2001, 28 (4): 743-757
- Biewenga P, de Blok S, Birnie E. Does diagnostic hysteroscopy in patients with stage I endometrial carcinoma cause positive peritoneal washings? *Gynecol Oncol*, 2004, 93 (1): 194-198
- Revel A, Tsafirir A, Anteby SO, *et al.* Does hysteroscopy produce intraperitoneal spread of endometrial cancer cells? *Obstet Gynecol Surv*, 2004, 59(4):280-284
- Phillip H, Dacosta V, Fletcher H, *et al.* Correlation between transvaginal ultrasound measured endometrial thickness and histopathological findings in Afro-Caribbean Jamaican women with postmenopausal bleeding. *J Obstet Gynaecol*, 2004, 24 (5):568-572
- Critchley HO, Warner P, Lee AJ, *et al.* Evaluation of abnormal uterine bleeding: comparison of three outpatient procedures within cohorts defined by age and menopausal status. *Health Technol Assess*, 2004, 8(34):3-4
- Fong K, Causer P, Atri M, *et al.* Transvaginal US and hysterosonography in postmenopausal women with breast cancer receiving tamoxifen: correlation with hysteroscopy and pathologic study. *Radiographics*, 2003, 23(1):137-155
- Losco G, Sykes P, Anderson N, *et al.* Clinical utility of magnetic resonance imaging and the preoperative identification of low risk endometrial cancer. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2004, 44(5):419-422
- Deckardt R, Lueken RP, Gallinat A, *et al.* Comparison of transvaginal ultrasound, hysteroscopy, and dilatation and curettage in the diagnosis of abnormal vaginal bleeding and intrauterine pathology in perimenopausal women. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 2002, 9(3):277-282
- Bettocchi S, Nappi L, Ceci O, *et al.* What does 'diagnostic hysteroscopy' mean today? The role of the new techniques. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2003, 15(4):303-308
- de Wit AC, Vleugels MP, de Kruif JH. Diagnostic hysteroscopy: a valuable diagnostic tool in the diagnosis of structural intra-cavitary pathology and endometrial hyperplasia or carcinoma? Six years of experience with non-clinical diagnostic

- hysteroscopy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2003, 110(1): 79-82
- 11 Dotto JE, Lema B, Dotto JE Jr, *et al.* Classification of microhysteroscopic images and their correlation with histologic diagnoses. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 2003, 10(2):233-246
- 12 Iha T, Shen H, Kanazawa K. Hysteroscopy to detect stage IA well-differentiated endometrioid adenocarcinoma of the endometrium. Acta Obstet Gynecol Scand, 2003, 82(4):378-384
- 13 Garuti G, Cellani F, Colonnelli M, *et al.* Hysteroscopically targeted biopsies compared with blind samplings in endometrial assessment of menopausal women taking tamoxifen for breast cancer. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 2004, 11(1):62-67
- 14 Clark TJ, Voit D, Gupta JK, *et al.* Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review. JAMA, 2002, 288(13):1610-1621
- 15 Gucer F, Sayin C, Tamussino K. Association between initial diagnostic procedure and hysteroscopy and abnormal peritoneal washing in patients with endometrial carcinoma. Cancer, 2002, 96(2):123-124
- 16 Sainz de la Cuesta R, Espinosa JA, Crespo E, *et al.* Does fluid hysteroscopy increase the stage or worsen the prognosis in patients with endometrial cancer? A randomized controlled trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2004, 115(2):211-215
- 17 Kuzel D, Toth D, Kobilkova J, *et al.* Peritoneal washing cytology on fluid hysteroscopy and after curettage in women with endometrial carcinoma. Acta Cytol, 2001, 45(6):931-935
- 18 Selvaggi L, Cormio G, Ceci O, *et al.* Hysteroscopy does not increase the risk of microscopic extrauterine spread in endometrial carcinoma. Int J Gynecol Cancer, 2003, 13(2):223-227
- 19 Raspagliesi F, Ditto A, Kusamura S, *et al.* Hysteroscopic injection of tracers in sentinel node detection of endometrial cancer: a feasibility study. Am J Obstet Gynecol, 2004, 191(2):435-439

(2004-10-10 收稿)