

Research Progress of Screening Methods and Prevent for Endometrial Cancer

Li Kexing

Abstract: In recent years, due to people's irregular work and rest diet, the high work pressure and other unhealthy lifestyle, endometrial cancer patients are getting younger. China has actively advocated the early prevention and screening of EC, but compared with developed countries, it has little effect. Therefore, we are still lake of efficient screening methods. This article mainly about the research progress of screening methods for endometrial cancer at home and abroad, providing strong evidence for clinicians to early find precancerous lesions and diagnose endometrial cancer , in order to reduce the incidence and mortality of EC.

Key words: Endometrial cancer; Prevent; High risk factors; Screening

Received: 2020-05-11; Accepted: 2020-06-15; Published: 2020-07-03

子宫内膜癌的筛查方法研究进展及预防

李柯星

川北医学院临床医学系, 南充

邮箱: 1425257918@qq.com

摘 要: 近年来, 由于人们的作息饮食不规律、工作压力增大等不健康生活方式的出现, 子宫内膜癌患者趋于年轻化。我国积极倡导 EC 的早期预防和筛查, 但较发达国家相比, 收效甚微。因此我国仍缺乏高效的筛查诊断方法。本文主要综述国内外关于子宫内膜癌筛查方法的研究进展, 进行归纳总结, 为临床医生提早发现癌前病变、诊断子宫内膜癌提供有力依据, 以降低 EC 的发病率及死亡率。

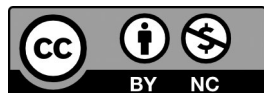
关键词: 子宫内膜癌; 预防; 高危因素; 筛查

收稿日期: 2020-05-11; 录用日期: 2020-06-15; 发表日期: 2020-07-03

Copyright © 2020 by author(s) and SciScan Publishing Limited

This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



近年来,子宫内膜癌患者中,小于60岁的患者比有所上升,整体且呈年轻化态势[1]。子宫内膜癌(Endometrial Cancer, EC)是一组发生在子宫内膜上的上皮恶性肿瘤,故又被称为子宫体癌,以腺癌多见,约占女性生殖系统中恶性肿瘤的20%~30%[2],好发于绝经过渡期和绝经后妇女。EC是女性生殖系统三大恶性肿瘤(宫颈癌、子宫内膜癌、卵巢癌)之一,居于我国女性生殖系统肿瘤第二位。根据国家癌症中心统计,我国EC发病率为63.4/10万,死亡率为21.8/10万[3],EC已成为发病率最高的女性生殖道恶性肿瘤。随着我国经济的飞速发展,人们不健康生活方式的出现、工作生活的压力增大以及外源性雌激素的持续长期应用等,EC发病率也随之升高。但我国仍缺乏有效的、普及性高的早期筛查的方法,现对EC高危因素和筛查方法进行探讨总结。

1 EC 发病的高危因素

1.1 可控的高危因素

目前大多数学者认为肥胖(Obesity)、糖尿病(Diabetes)、高血压(Hypertension)是导致EC主要高危因素,与EC的发病密不可分。有研究表明[4]26%~47%EC的发生发展可能与肥胖有关,肥胖患者发生EC的相对危险度是2~10。EC常伴发2型糖尿病,糖尿病患者发生EC的危险性比正常人多1.2~5.6倍。而高血压患者发生EC的相对危险度在1.2~2.1。顾亚娟等研究表明,肥胖后雌激素受体表达水平的变化是子宫内膜癌发生发展的重要危险因素,但肥胖诱发子宫内膜癌的具体机制尚未明确,有待进一步探讨研究[5]。同时年龄50~59岁,合并糖尿病、 $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ 、恶性肿瘤家族史的患者子宫内膜癌的发生比例较高[6]。因此,对于带有可控的高危发病因素发病人群,应积极采取早期筛查及预防的措施。

1.2 其他发病相关因素

根据众多学者进行多年的流行病学调查及客观对比分析整理得出EC的高危人群分为以下几类[7]:①患有无排卵性疾病者;②患有卵巢肿瘤(可分

泌雌激素)者;③长期服用他昔莫芬者;④已绝经而持续接受外源性雌激素者;⑤患有不孕不育者;⑥绝经延迟者;⑦家族遗传病史者;⑧自带遗传因素者:有乳腺癌、EC 家族史者,尤其应注意的是遗传性非息肉结直肠癌综合征(HNPCC),其常与年轻女性的EC 发病有关[8]。

2 EC 的筛查方法

2.1 超声检查

超声是目前临床应用最多的检查,具有经济便捷,无痛无创、可重复性高等优势,成为临床医生检查EC的首选。经腹超声(2D-TAS)可动态监测腔内脏器,但无法对组织内部的微灌注状况明确显示,分辨部分EC 肌层浸润情况较差,此外,2D-TAS 受腹壁脂肪厚度影响,清晰度降低,容易造成漏诊和误诊。而经阴道超声(2D-TVS)是将探头放入患者阴道内,探头更接近盆腔器官,能对病变大小、位置、边界清晰显示,明确子宫内膜厚度。在操作过程中,无需充盈膀胱,较经腹部超声省时。王薇[9]研究使用经腹部超声和经阴道超声诊断EC,将其准确度进行比较,证实了阴道超声对于EC 早期筛查价值。

目前,适用于辅助诊断的超声检查还包括:(1)经宫腔超声造影术(SHG)。SHG 是一种无创性检查,通过在宫腔内注入造影剂使宫腔扩张,使宫腔成为无回声液性暗区,能清晰地判断子宫内膜病变的部位、确定其大小形态,根据回声性质判断病变与子宫壁的关系。值得注意的是在操作时[10],可能出现腹痛、感染、血管-神经反应,因此,临床上多在造影剂中加入庆大霉素,术后常规使用3天抗生素。(2)经阴道能量多普勒超声(TCDE)。TCDE 是一种血流成像技术,根据肿物的血流情况,分析其血供特点。李丽娟[11]等的研究表明,TCDE 对子宫内膜的半定量分析,可以作为提示子宫内膜病变初步分期的依据,具有一定的临床诊断价值,可应用于绝经期子宫内膜癌早期临床诊断。(3)经静脉声学造影(CEUS)。将造影剂经静脉注入,可增强病灶内血流散射的信号强度,与正常组织的微循环状态形成鲜明对比。CEUS 的诊断基础是病变血流灌注模式,初步分析病变性质,效果明显优于经阴道超声[12]。(4)经阴道三

维超声（3D-TVS）。3D-TVS将电子计算机可视化与医学影像结合，构成三维图像，较二维超声更加准确、清晰、立体感更强。刘红[13]分别使用2D-TVS和3D-TVS对92例疑似EC患者进行检查，其研究表明在EC分期[14]方面，符合率超过90%，更能将III期患者全部准确检出。因此，在制定EC最佳手术方案时为临床医生提供可靠依据。（5）宫腔三维超声。宫腔三维超声是属于宫腔内操作，对判断病变浸润深度较有优势[15]，但宫腔操作存在子宫内膜或肌层损伤、感染出血、子宫穿孔等并发症，且临床应用较少，有待进一步探讨其价值。

2.2 核磁共振成像（MRI）

临床上，MRI在EC术前诊断和分期方面起着重要作用。尤其是增强MRI和T2WI更能清晰显示盆腔器官的解剖结构，准确定位肿瘤及清晰判断其周围组织的受累情况。

2.2.1 磁共振动态增强扫描技术

DCE-MRI是一种无创成像技术。将对比剂注入血管中，评估病变及其他组织的微循环情况，捕捉各个时期组织强化，得到连续动态增强的图像。当子宫内膜出现癌变时，病变周围的血流灌注和血管通透性均会发生改变，造成病变组织与正常组织间的血流分布出现差异，这种微观差异使DCE-MRI能清晰显示病变部位。

2.2.2 磁共振弥散加权成像

DWI-MRI可反映组织在各个方向上的水分子扩散情况，在早期脑缺血方面应用较多。正常情况下，增殖旺盛的肿瘤细胞，密度变高，细胞外容积缩小，水分子不能自由活动，因此DWI信号呈高信号。刘曼[16]等研究显示在子宫内膜癌的分期诊断方面，DWI-MRI诊断子宫内膜癌Ia期、Ib期、II期以及III期正确率，明显高于DCE-MRI诊断子宫内膜癌的正确率，且与术后病理诊断结果的符合率更高，EC分期诊断的准确性也更高。除在EC分期方面具有较高的准确性，DWI-MRI无需静脉注入对比剂，因此还具有安全性更高、成像时间更短等优势。值得在临床上推广，进一步证实其价值。

2.3 CT

CT与MRI相比,对EC患者肌层浸润的分期诊断敏感性稍差,但其可用于判断病变是否浸润周围组织或发生远处转移。增强CT能检出较小病灶或遗漏病灶,特别是对大脑、肝脏、肺部及骨等部位的转移病灶,能够很好地检出,从而降低漏诊率,故优于超声。同时CT不受金属异物的影响,可用于带有心脏起搏器的患者等,故优于MRI。应注意的是在检查后提示患者多饮水,防止造影剂停留在体内时间过长导致毒副作用的出现。有研究显示[17],与CT或MRI单独检查EC相比,CT联合MRI提高了对EC分期的临床价值。为患者的后续治疗提供较确切的参考依据,值得推广。

2.4 子宫内膜组织病理学检查

组织病理学检查是确诊EC的重要依据,同时也是了解病理分级和细胞分化情况的方法。

2.4.1 宫腔镜检查及分段诊刮术

宫腔镜检查可直接探查宫腔情况,在直视下对可疑病变进行活检,有助于发现早期或较小病变,能较准确地估计病变范围及周围组织有无累及。而在我国子宫内膜分段诊刮术用于诊断EC最为广泛,分段诊刮首先刮取宫颈管组织,再刮宫体组织,避免两者混淆。但此项操作存在出血、感染、搔刮过度致宫腔粘连、子宫穿孔等问题,也不适用于无症状人群的筛查。因此,分段诊刮术已不再作为绝经后阴道异常出血的首选检查,而宫腔镜联合子宫内膜活检术成为诊断子宫内膜病变的金标准[18]。

2.4.2 子宫内膜微量组织学检查

子宫内膜微量组织学检查,操作方法简单,祁晓莉等的研究表明[19],在微量子宫内膜活检取样合格的标本中,筛查EC及其癌前病变特异度较高,表明采用微量子宫内膜活检可以作为高危人群子宫内膜癌筛查的备选方法,但微量子宫内膜活检取样合格率有待提高。

2.4.3 子宫内膜细胞学检查(ECT)

子宫内膜细胞学检查操作简单,取材方便,创伤小,检出率高,已有众多

文献报道 ECT 对于诊断子宫内膜癌及子宫内膜不典型增生的准确度较高, 诊断价值较高, 但在临床的使用并不广泛, 故应多加推广 [20]。

2.4.4 液基细胞学检查

临床上, 液基细胞学检查被广泛应用于宫颈癌的筛查, 由此也展开了应用此技术对子宫内膜的检查, 有研究表明 [21], 液基细胞学检查对子宫内膜病变有较高的诊断价值, 诊断符合率也较高, 且具有出血量少、疼痛感轻、方便取材等优点, 值得被各大医院推广。

2.5 肿瘤标记物

肿瘤标记物在临床上主要用于发现肿瘤、明确肿瘤性质、判断肿瘤发展程度、评价治疗效果以及预测肿瘤的是否复发和预后。目前临床用于筛查 EC 最广泛的肿瘤标记物是 CA125, 但 CA125 升高仅能用于筛查和辅助诊断, 以及评估病情和预后起参考作用, 不能单独作为诊断 EC 的指标。目前, 已有学者研究血清甲壳质酶蛋白 40 (YKL-40) 作为肿瘤标记物在 EC 诊断中的应用, 并且与 CA125 进行比较, 血清 YKL-40 用于早期诊断 EC 的敏感性更高, 可为 EC 的早诊断、早治疗赢得时间。此外还有血清 sTn 抗原、HE4、膜联蛋白 A2 (ANXA2)、CD44v6、CD133 和 EpCAM、透明质酸结合蛋白 1 (HABP1)、细胞周期蛋白 B 左旋-天冬酰胺酶 1 等肿瘤标记物均已引起广泛关注, 将可能为临床协助诊断、评估病情及预后复发提供新思路。但其临床价值大多处于实验和评估阶段, 有待进一步大量实验和临床研究证实 [22] [23]。

3 EC 的预防

(1) 加强宣传教育。使广大妇女了解 EC 的早期症状及其发病因素, 改变不健康生活方式。BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ 的妇女应减少热量摄入, 适当运动, 而患有糖尿病的妇女应养成良好的生活饮食习惯, 严格控制血糖水平, 定期进行 EC 筛查。

(2) 积极治疗子宫内膜病变及癌前病变。有异常阴道流血或阴道排液者或出现月经不规律, 特别是绝经后妇女, 应及时就诊检查, 可疑患者定期随访,

达到早期诊断,早治疗,以提高患者5年生存率。

(3)防止滥用雌激素。目前EC的病因未完全明确,但有报道称单独使用雌激素治疗,可增加发生EC的风险,其危险性达10~20倍[24],故应严格掌握雌激素治疗的适应征。

(4)EC的随访。治疗后需按照随访周期[3],密切随访,定期检查(CA125、CT、超声、MRI等),发现异常情况及时处理,发现复发或转移及时给予必要的治疗。

参考文献

- [1] 杨喆,王轶英,王悦. 妇科肿瘤免疫治疗的临床应用[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(3): 214-219.
- [2] 张惜阴. 实用妇科学(第2版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 663.
- [3] 周琦,吴小华,刘继红,等. 子宫内膜癌诊断与治疗指南(第四版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(8): 880-886.
- [4] 杨曦,马珂,吴成. 子宫内膜癌的流行病学及高危因素[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(7): 485-488.
- [5] 顾雅娟,邓超,哈晓丹,等. 雌激素受体 α/β 及P53在与肥胖相关子宫内膜癌中的表达及其与临床病理特征的相关性[J]. 妇产与遗传(电子版), 2019, 9(2): 33-39.
- [6] 李贺月. 74例子宫内膜癌患者的流行病学特点及相关危险因素[J]. 中国卫生工程学, 2019, 18(5): 734-736.
- [7] 张静,岑尧,胡玉崇. 子宫内膜癌诊断方法的研究进展[J]. 内蒙古医学杂志, 2017, 49(8): 931-934.
- [8] Banno K, Susumu N, Yanokura M, et al. Association of HNPCC and endometrial cancers[J]. International Journal of Clinical Oncology, 2004, 9(4): 262-269. <https://doi.org/10.1007/s10147-004-0402-8>
- [9] 王薇. 经阴道超声对早期发现子宫内膜癌的临床价值研析讨论[J]. 影

- 像研究与医学应用, 2019, 3 (13): 234-235.
- [10] 王冬梅. 子宫内膜癌超声诊断进展 [J]. 中国处方药, 2019, 17 (5): 26-28.
- [11] 孙玉贞. 宫腔超声造影术在子宫内膜疾病诊断中的应用 [J]. 中国现代医药杂志, 2014, 16 (7): 68-70.
- [12] 李丽娟, 伦淑玲, 袁领欢. 经阴道三维能量多普勒超声对绝经期子宫内膜癌的早期诊断价值 [J]. 生物医学工程学进展, 2016, 37 (4): 217-219.
- [13] 任美杰, 杨敬春, 杜岚, 等. 静脉声学造影与经阴道彩色多普勒超声诊断子宫内膜息肉价值的比较 [J]. 首都医科大学学报, 2017, 38 (4): 620-625.
- [14] 刘红. 经阴道三维超声在子宫内膜癌诊断中的应用 [J]. 江西医药, 2019, 54 (12): 1653-1655.
- [15] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学 (第九版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 308.
- [16] 刘曼, 余建明. MRI、DWI 和 DCE 成像在子宫内膜癌分期中的价值研究 [J]. 中国妇幼保健, 2015, 30 (14): 2278-2280.
- [17] 窦斌, 李兆蕾. CT 联合 MRI 用于子宫内膜癌分期诊断的价值分析与效果观察 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016, 14 (4): 107-109.
- [18] 吴成. 子宫内膜癌的筛查策略 [J]. 中国计划生育学杂志, 2012, 20 (10): 717-719.
- [19] 祁晓莉, 马秀华, 周蓉, 等. 微量子宫内膜活检在子宫内膜癌及癌前病变筛查中的应用价值 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2017, 18 (5): 401-403.
- [20] 孙金, 王志华, 赵婷婷, 等. 子宫内膜细胞学检查在子宫内膜病变中的临床意义 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2019, 40 (6): 696-698.
- [21] 郝文涛. 液基细胞学检查在绝经后妇女子宫内膜病变中的诊断价值 [J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2 (6): 98-99.

-
- [22] 聂影, 王玉琼, 周亭亭, 等. CD44 与子宫内膜癌的早期筛查及临床预后研究进展 [J] . 当代医学, 2018, 24 (6) : 172-174.
- [23] 李冉红, 岳驰, 刘辉. 肿瘤标志物在子宫内膜癌诊断和预后评估中的研究进展 [J] . 中华妇幼临床医学杂志 (电子版), 2016, 12 (4) : 484-488.
- [24] ACOG, SGO. Practice bulletin no. 149: endometrial cancer [J] . Obstet Gynecol, 2015 (4) : 1006-1026.
- <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000462977.61229.de>