

子宫内膜癌流行病学

- 子宫内膜癌是常见妇科恶性肿瘤，
- 仅次于宫颈癌在欧美发达国家已上升为第一位。

子宫内膜癌分为两型

- **I型：雌激素依赖型**，为子宫内膜样腺癌，约占子宫内膜癌**80%**。

发生在绝经前或围绝经期妇女
(**<60y**)、

伴有**子宫内膜增生 (AH)**、
分期早、进展慢。

包含：**分泌性腺癌、粘液腺癌等。**

- II型：**非激素依赖型**，占**10%**。

发生在绝经后(>60y)，为特殊类型子宫内**膜癌**

伴有**萎缩性内膜和不经典增生(EIN)**，

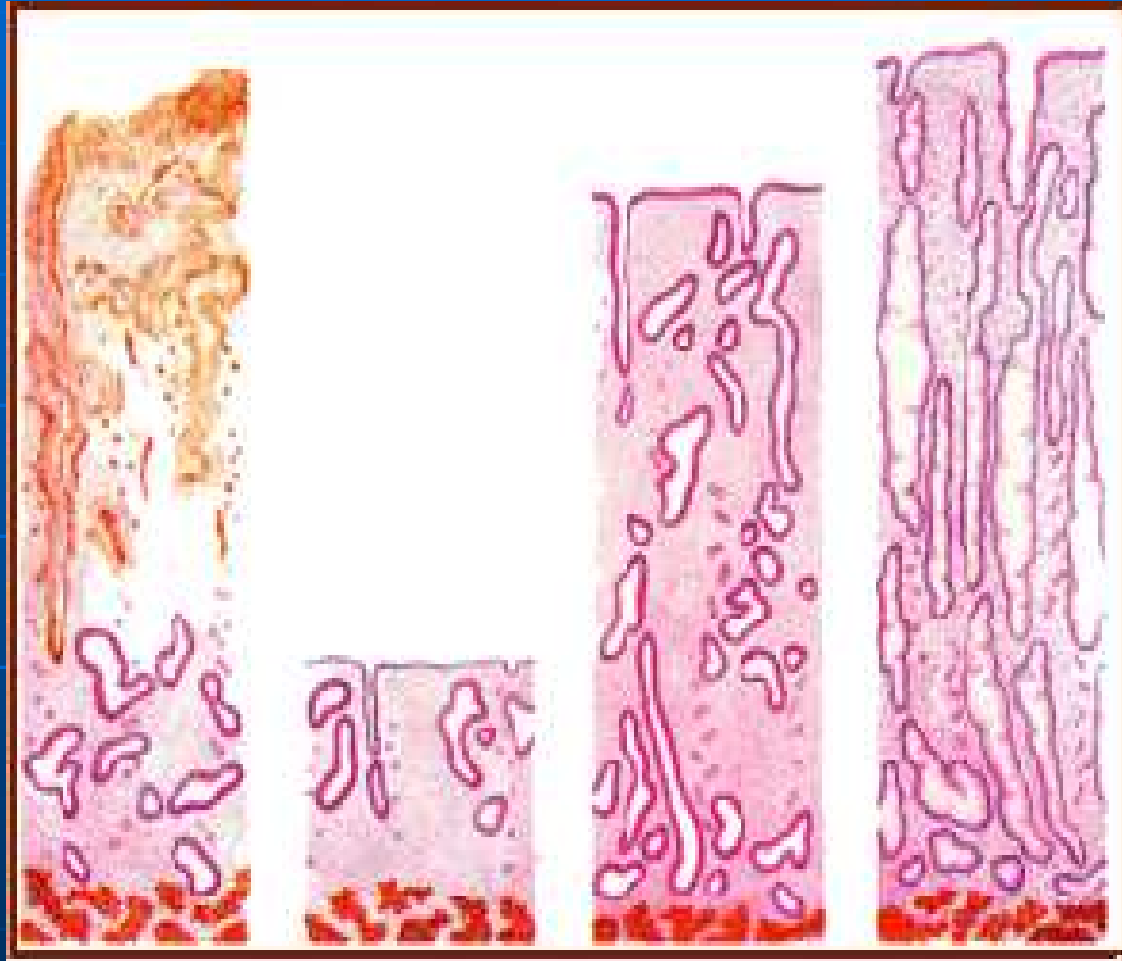
分化差，侵袭性强。

包含：**浆乳癌、透明细胞癌、腺鳞癌**等。

子宫内膜增生与子宫内膜癌关系

- 正常子宫内膜周期性再生、分化、剥脱，依赖女性激素作用。
- 子宫内膜由无反抗雌激素刺激所引发：**长久受雌激素刺激、缺乏孕激素引发增生；**
单用雌激素一年，20%子宫内膜增生；
- 内膜增生以腺体病变为主、伴有少许间质病变，少数能够发展成癌。其特征为腺体形状、大小不规则，腺体/间质百分比升高。
- 伴有细胞学不经典性内膜增生常可发展为子宫内膜癌。

正常子宫内膜周期性改变



月经期 增殖期 排卵期 黄体期

子宫内膜增生分类（WHO）

1975年分类

- 腺囊性增生
- 腺瘤性增生
- 不经典增生

1994年分类

- 单纯性增生
- 复杂性增生
- 不经典增生

国际妇科病理协会分期 (ISGP, 1987)

(International Society of Gynecology Pathology)

- 单纯性增生（原腺囊性增生）良性病变。
腺体不规则，扩张呈囊性，无细胞异型性。
- 复杂性增生（原腺瘤性增生）良性病变。
腺体高度增生，成芽状或乳头状，无细胞异型性。
- 不经典增生
癌前病变、细胞异型性、无间质浸润。
包含单纯性增生与复杂性增生伴不经典增生

内膜增生与内膜癌

单纯增生、复合增生为良性病变，绝大部分预后好，仅有少部分可在10 年左右发展为癌

- 单纯增生 随访15年1%可发展为癌
80%病变可自然消退
- 复合增生 随访13年，3%可发展为癌，
83% 消退, 经孕激素治疗85% 可逆转
- 不经典增生病理分级与癌：
轻-15%； 中-24%； 重-45%
对孕激素治疗反应

子宫内膜增生和癌病因学

- 长久连续无孕激素反抗雌激素刺激。部分含有时间和剂量依赖性。
- 内源性雌激素：
 - 1) 长久无排卵，卵巢连续分泌雌激素，并将雄激素转化为雌激素。如多囊卵巢综合征、绝经前功血。
 - 2) 分泌雌激素卵巢肿瘤，如颗粒细胞瘤。
- 外源性雌激素：

每用一年雌激素子宫内膜癌相对危险性增加**17%**；未切除子宫并接收无孕激素反抗雌激素治疗妇女子宫内膜增生和癌均增加**10**倍。

绝经后妇女口服雌、孕激素与内膜增生

(The postmenopausal estrogen/progestin interventions, PEPI)

- 口服**0.625 mg**结合雌激素**3年**：**62%**出现子宫内膜增生；发生率：
第**1年 21%**、第**2年24%**、第**3年17%**；
1/3为伴或不伴非经典增生复杂性增生；
安慰剂对照组仅**2%**。
- 低剂量雌激素发生内膜病变危险性小，且发生时间推迟。
 - * 低剂量**0.3 mg/d**×**2年**，未见增加，均为**1.7%**；
 - *高剂量（**0.625 mg**和**1.25 mg**）增加达**28%**和**53%**。
(Genant, 1997)
- 但即使低剂量如长久应用仍不安全。
 - *低剂量**0.3 mg**×**8年**：内膜癌危险性增加**9倍**，但内膜增生危险性未增加。 (Cushing, 1998)

孕激素治疗预防

- 孕激素可使**ERT**妇女发生子宫内膜增生和癌几率大大下降。
- **PEPI**: 联合应用雌、孕激素使单纯性增生（**0.8%:27.7%**）、复杂性增生（**0.8%: 23.7%**）、不经典增生（**0:11.8%**）显著降低。
- 低剂量孕激素每个月最少要用**12**天才有效。
- 短期孕激素治疗无保护作用。

发病机理

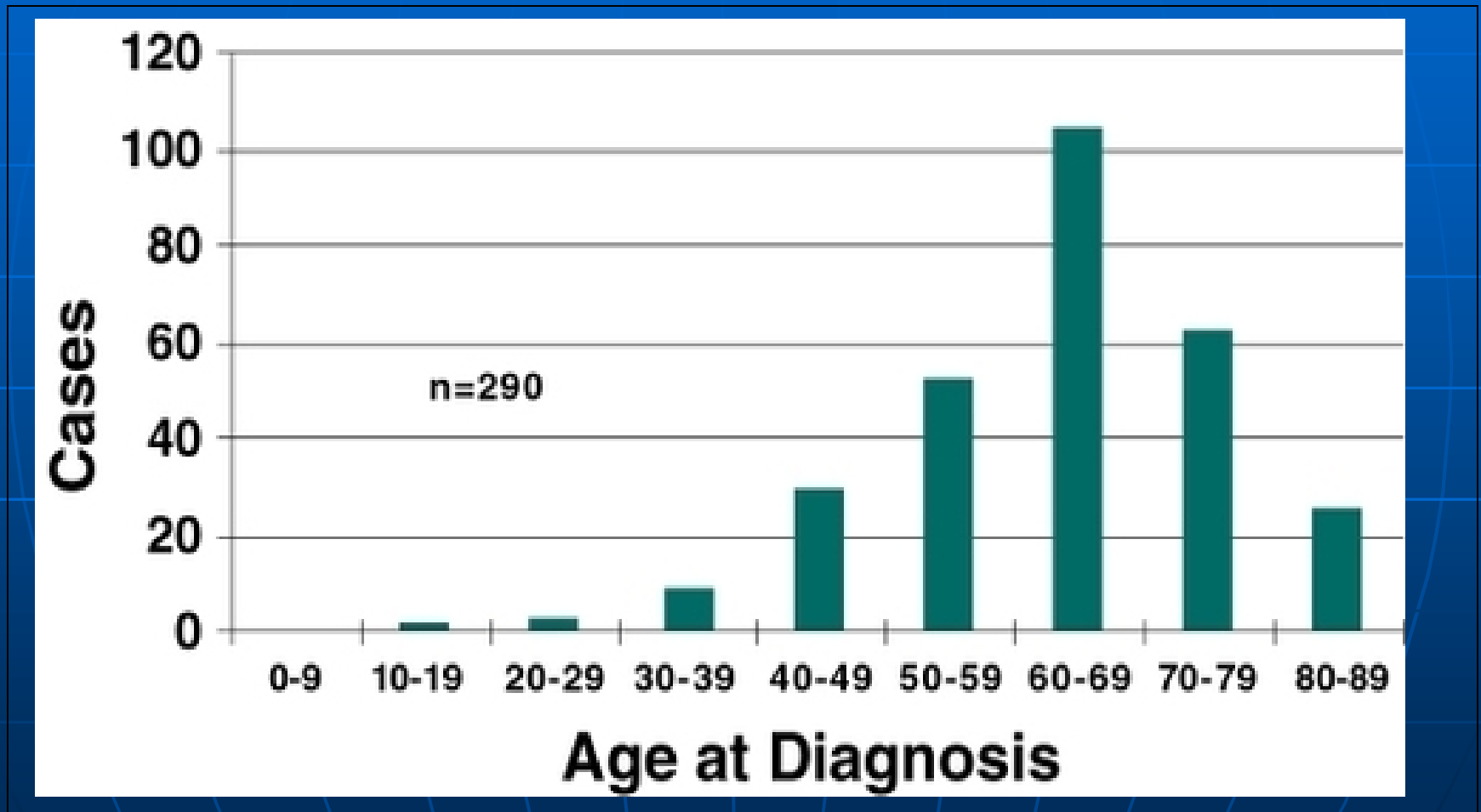
- 雌激素是突变诱导剂。
- 雌激素可诱导分裂刺激细胞分裂和器官生长。这一效应似经过刺激**cyclin D**转录基因、原癌基因、生长因子和生长因子受体起作用。
- 雌激素可能影响各种基因表示，造成子宫内膜增生发展中细胞信号改变。
- P⁵³与雌激素关系不大。在内膜增生中不存在，但在20%内膜癌中可见，在浆液性内膜肿瘤，高达90%。
- 子宫内膜浆液性肿瘤由萎缩子宫内膜发展而来，对雌、孕激素无反应者，几乎都有P⁵³基因突变，

子宫内膜癌发病高危原因

年纪分布

- 绝经后50~59岁妇女最多;
- 60%绝经后, 30%绝经前;
- 高发年纪58岁, 中间年纪61岁;
- 40岁以下患者仅占2% - 5%;
- 25岁以下患者极少。

年纪分布



子宫内膜癌发病高危原因

- 肥胖 超出标准体重**10%~20%** ↑ 2×
超出标准体重**21%~50%** ↑ 3×
超出标准体重 **50%** ↑ 10×
- 雌激素替换 ↑ 4~15
- 糖尿病 ↑ 3.0
- 高血压 ↑ 1.5
- 三苯氧胺 (> 5年) ↑ 7.5
- 晚绝经 ↑ 2.4
- 初潮早 ↑ 1.6~2.4
- 不孕 ↑ 1

三苯氧胺与子宫内膜增生

服用tamoxifen妇女

- 患子宫内膜增生、
- 患子宫内膜息肉、
- 患内膜囊性变、
- 患内膜癌几率增加。

子宫内膜癌家族遗传 (遗传性子宫内膜癌)

- 无家族史
- 非特异性肿瘤聚集：

同代或两代亲属中有**2~3**人患不一样类型肿瘤。
- 家族性肿瘤（占<60岁子宫内膜癌患者中**3.1%**）

连续两代或两代以上亲属中有**3**或**3**人以上肿瘤患者，有常染色体显性遗传可能，无遗传性肿瘤特征。
- 遗传性肿瘤（占<60岁子宫内膜癌患者中**3.1%**）

连续两代或两代以上亲属中最少有**3**人一级亲属患子宫内膜癌或结直肠癌（**HNPCC**），为常染色体显性遗传，最少有一患者确诊时<50岁。

病理特点 大致表现 (1)

- 可发生在子宫各部位，宫体部位较多
- 不一样组织类型癌肉眼无显著区分
- 侵肌时子宫体积增大，
- 浸润肌层癌组织境界清楚，
呈坚实灰白色结节状肿块。

局限型



弥漫型



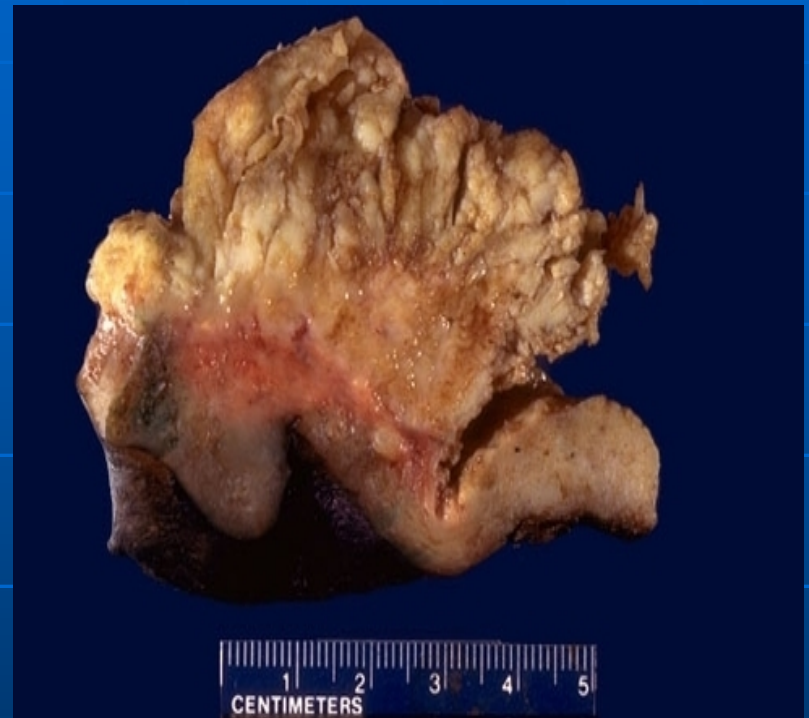
子宫内膜癌 III 期

侵肌全层、宫颈、附件

侵肌



This adenocarcinoma of the endometrium is more obvious. Irregular masses of white tumor are seen over the surface of this uterus that has been opened anteriorly. The cervix is at the bottom of the picture. This enlarged uterus was no doubt palpable on physical examination. Such a neoplasm often present with abnormal bleeding.



The endometrial adenocarcinoma is present on the luminal surface of this cross section of uterus. Note that the neoplasm is superficially invasive. The cervix is at the right.

子宫内膜癌分期意义

- 子宫内膜癌临床分期（FIGO, 1971）
（Clinical staging）
用于单纯放疗/术前
15%-20%不能准确符合真实分期。
- 子宫内膜癌手术病理分期（FIGO, 1988）
（ Surgical pathological staging ）
组织学分级、肌层侵犯、子宫外转移、淋巴转移

子宫内膜癌手术病理分期 (FIGO,) (Surgical pathological staging)

I 期

I a (G1、2、3) 癌瘤局限于子宫内膜

I b (G1、2、3) 癌瘤浸润深度 \leq 1/2肌层

I c (G1、2、3) 病变浸润深度 $>$ 1/2肌层

II 期

II a (G1、2、3) 仅累及宫颈管腺体

II b (G1、2、3) 浸润宫颈间质

子宫内膜癌手术病理分期 (FIGO,) (Surgical pathological staging)

III期 IIIa (G1、2、3) 癌累及浆膜和 (或)
附件或腹水、腹腔细胞学阳性

IIIb (G1、2、3) 阴道转移

IIIc (G1、2、3) 盆腔淋巴和 (或)
腹主动脉旁淋巴结转移

IV期 IVa (G1、2、3) 癌累及膀胱和 (或)
直肠粘膜

IVb (G1、2、3) 远处转移, 包含腹膜内
转移和 (或) 腹股沟淋巴结转移

症状与体征（1）

- 75% 均为早期患者，极早期可无症状。
- 阴道流血
- 阴道排液
- 疼痛：
- 全身症状

临床表现-出血

年纪：可发生在任何年纪妇女，
子宫内膜增生、非经典增生、内膜癌可同时存在。

- **生育年纪患者：**

常伴有多囊卵巢、无排卵性月经、不孕症。这类患者长久卵巢功效异常，应用促排卵药品治疗无效时，应注意有没有内膜病变，尤其是有没有癌前病变。

临床表现-出血

■ 绝经前妇女：

卵巢功效减退，无排卵，长久受雌激素刺激，患者可有阴道出血或经量增多，临床表现为无排卵功血，并常伴有子宫肌瘤、更年期症状，对这类患者应注意有没有内膜病变。

■ 绝经后妇女：

阴道出血者较绝经前妇女发生癌危险性更大。

应用**HRT**，较长久服用雌激素，未同时服用孕激素，引发内膜增生。

受腺外雌激素影响，萎缩性内膜也可引发出血。

临床表现-出血

- **肥胖妇女：**
增加雌激素储存，缺乏孕激素反抗；
在脂肪内可将雄烯二酮转化为雌激素，致使体内雌激素过高，内膜增生。
- **含有分泌功效卵巢肿瘤**，如卵巢性索间质肿瘤，因为雌激素水平增高，也常伴有子宫内膜增生。

临床表现-出血

- 不正常子宫出血是最常见子宫内膜增生临床症状，尤其在绝经前期和绝经期。约**80%**为良性病变。
- 全部不正常子宫出血妇女均应做子宫内膜活检。惯用活检方法所取得标本组织病理学含有及好相关性。
- **Stovall等**：**Pepille**、**Novak curet**和刮宫术后再行子宫切除术，发觉用这些方法术前诊疗失败率分别为**5%**、**4%**和**6%**。

诊疗

- 主要辅助诊疗

- (1) 子宫内膜活检：分段诊疗性刮宫

- (2) 术前B超（最经济）、

- MRI（最准确）、

- CT（较有效）、

- (3) 宫腔镜检查

- 活体组织病理学检验是确诊依据。

- 组织中ER、PR检验可评定预后，

- 指导术后激素治疗

诊疗-分段刮宫

分段刮宫：是诊疗子宫内膜癌最惯用方法，确诊率高，称为**金标准**。

■ 适应症：

- * 绝经后阴道流血；
- * 绝经后阴道B超子宫内膜 $\geq 4-5\text{mm}$ ；
- * 生育年纪阴道不规则出血；
- * B超提醒宫腔内有回声团

诊疗中应注意问题

手术前临床后分期与手术后病理分期不一致

- **I期有没有侵犯肌层；**
- **I、II期误差达25.3%~62.5%**
无宫颈转移：下降**13%~37%**，
宫颈转移：升高 **25.3%~30.4%**；
- **III、IV 期宫腔外转移、淋巴转移术前难以预计。**

诊疗-阴道B超与子宫内膜癌

- B超检验:

超声下子宫内膜增厚，失去线形结构，可见不规则回声增强光团，内膜与肌层边界含糊，伴有出血或溃疡，内部回声不均。

- 目标

可了解病灶大小、是否侵犯宫颈，及有没有侵肌，有没有合并子宫肌瘤。有利于术前诊疗，及制订对应手术方案。

诊疗-阴道B超监测意义

内膜厚度域值

4 mm ?

5 mm ?

6 mm ?

诊疗—阴道B超与子宫内膜癌

术前B超：

- 使用**4 mm**作为诊刮域值，对内膜癌假阴性率为**0.25%-0.5%**，优于内膜活检假阴性率。
- 假如内膜**>4 mm**，且患者连续出血应做内膜活检。尤其是假如存在与内膜癌相关高危原因（肥胖、长久无排卵、乳腺癌、服用三苯氧胺或内膜、卵巢、乳腺、结肠癌家族史）
- 要除外内膜癌，超声检验不能取代活检

诊疗-阴道B超

TVS B超检验预测有没有侵肌:

- 准确率84.6%, 敏感性87.8%;
无肌层受累准确率100%, 浅肌层82.4%,
深肌层77.9%
- 服用**tamoxifen**无症状妇女内膜厚度**2.5 mm**不存在子宫内膜增生

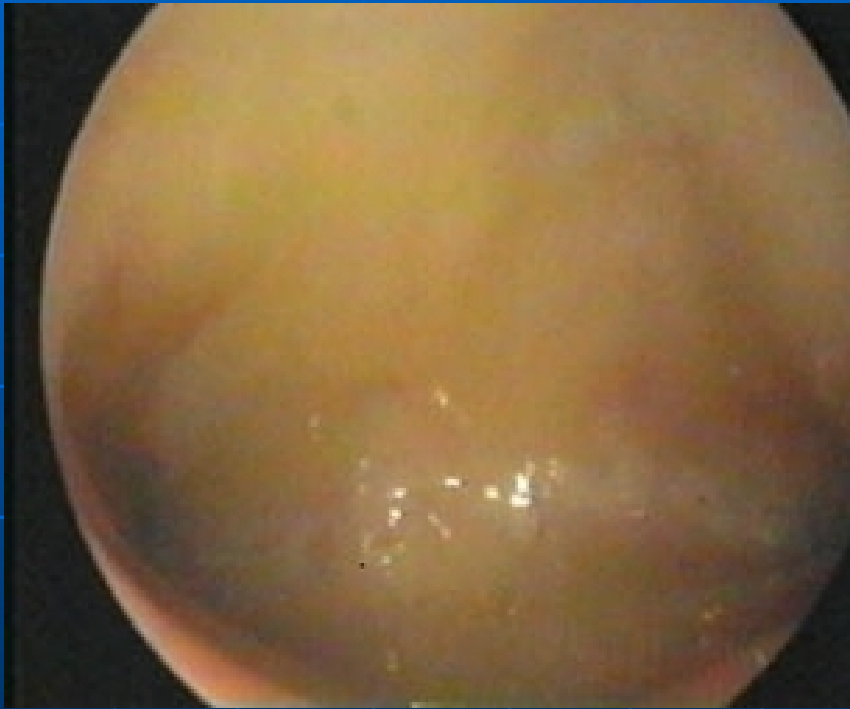
诊疗-宫腔镜检查

宫腔镜检查 适应症：

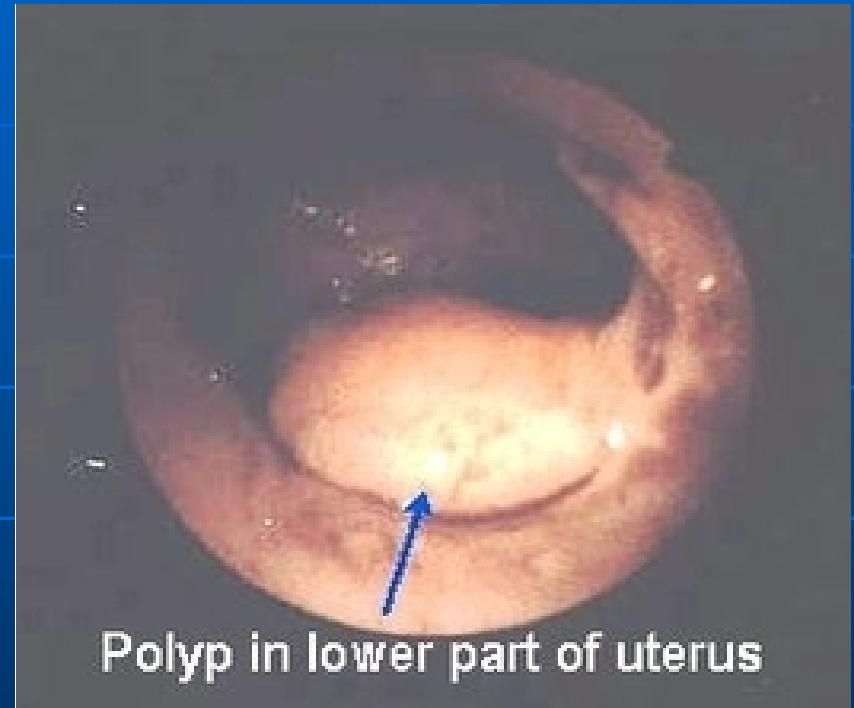
- 有异常出血而诊疗刮阴性；
- 了解有没有宫颈管受累；
- 早期癌直视下活体检验。
- 子宫内膜复合性增生

Hysteroscopy

Normal cavity



Polyp



诊疗- 血清CA125检测

■ 癌血清学标识物检验:

CA125可升高，CEA有参考价值。

■ CA125阳性与临床分期、病理类型、病灶子宫外转移相关;

■ CA125 > 40~50 U/ml, 可能有深肌层侵犯
; CA125 > 35 U/ml, 子宫外转移 87.5 %。

鉴别诊疗 (2)

- **子宫颈癌：**其中子宫颈腺癌与子宫内膜癌鉴别有一定困难，前者有时呈桶状宫颈，宫体相对较小。
- **子宫肉瘤：**宫颈活检、细胞学检验、分段刮宫可有帮助。
- **输卵管癌：**少见，妇检、诊疗刮宫、B超等可帮助鉴别。
- **卵巢癌：**卵巢内膜样癌与晚期子宫内膜癌不易鉴别。

子宫内膜腺癌与 卵巢子宫内膜样腺癌鉴别

- 卵巢癌原发：常内膜腺癌 $<2\text{cm}$ ，分化好，无侵肌
- 子宫内膜腺癌：病灶 $>2\text{cm}$ ，分化不好，侵肌
- 卵巢癌伴发子宫内膜异位症时，支持卵巢内膜样癌
- 子宫内膜腺上皮伴发非经典增生时，可能卵巢及子宫均为原发癌
- 卵巢内膜样癌呈乳头样结构，非常多而显，
- 子宫内膜腺癌不太常见乳头样结构
- 临床症状支持那一个癌也应参考

治疗

- 治疗子宫内膜增生-孕激素治疗
遵照个体化（individualize）标准
- 依据患者
年纪、
生育情况
有没有子宫内膜癌发生高危原因
采取不一样治疗方案

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/625014214102011300>