

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2016.20160711

经阴道超声测量对绝经后子宫内膜癌的诊断价值

姚莉, 谢锋*

复旦大学附属妇产科医院宫颈疾病诊疗中心, 上海市女性生殖内分泌相关疾病重点实验室, 上海 200011

[摘要] **目的:**评价经阴道超声测量对绝经后子宫内膜癌的诊断价值。**方法:**选择因经阴道超声提示宫腔占位行宫腔镜检查术后妇女 520 例, 分析绝经后子宫内膜癌患者的相关特征。以病理诊断结果为金标准, 评价经阴道超声和宫腔镜检查术后子宫内膜癌的灵敏度和特异度。以 ROC 曲线下面积确定经阴道超声测量宫腔占位大小诊断绝经后子宫内膜癌的最佳临界值。**结果:**绝经后阴道流血 (postmenopausal bleeding, PMB)、宫腔占位大及宫腔积液多与绝经后子宫内膜癌相关, 而年龄、绝经年龄、绝经时间、内膜厚度与绝经后子宫内膜癌无关。伴 PMB 妇女的子宫内膜癌发生率是无 PMB 妇女的 6.4 倍。宫腔镜检查术后子宫内膜癌的准确性高于经阴道超声。超声测量宫腔占位大小诊断无 PMB 子宫内膜癌的最佳临界值为 14.5 mm, 此时阳性预测值为 10.75%、阴性预测值为 99.14%。超声测量宫腔占位大小诊断伴 PMB 绝经后子宫内膜癌的最佳临界值为 18.5 mm, 此时阳性预测值为 55.56%、阴性预测值为 91.94%。**结论:**对于无 PMB 的妇女, 经阴道超声测量宫腔占位大于 14.5 mm 作为行宫腔镜检查的指征较合理; 而对于经阴道超声发现宫腔占位且伴 PMB 的妇女, 子宫内膜癌发生率较高, 建议均行宫腔镜检查。

[关键词] 经阴道超声; 宫腔占位; 子宫内膜癌; 绝经后**[中图分类号]** R 737.33 **[文献标志码]** A

Diagnostic value of transvaginal ultrasonographic measurement of polypoid mass in uterine cavity in identifying postmenopausal endometrial cancer

YAO Li, XIE Feng*

The Medical Center of Diagnosis and Treat for Cervical Diseases, the Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai Key Laboratory of Female Reproductive Endocrine Related Diseases, Shanghai 200011, China

[Abstract] **Objective:** To evaluate the value of transvaginal ultrasonographic (TVS) measurement of polypoid mass in uterine cavity in identifying postmenopausal endometrial cancer. **Methods:** Totally 520 postmenopausal women accepted hysteroscopy (Hy) for polypoid mass in uterine cavity by TVS. Characteristics of postmenopausal women with endometrial cancer were analyzed. The sensitivity and specificity of TVS and Hy diagnosing endometrial cancer were calculated with the histological results being the gold standard. The best cut-off point of the size of polypoid mass by TVS diagnosing endometrial cancer was determined by ROC curve. The positive predictive value (PPV) and the negative predictive value (NPV) of the best cut-off point were calculated. **Results:** The postmenopausal endometrial cancer was correlated with postmenopausal bleeding (PMB), larger polypoid mass, and more uterine hydrops, but not with age, age at menopause, years of menopause or thickness of endometrium. The prevalence of postmenopausal endometrial cancer with PMB was 6.4 times higher than those without PMB. The accuracy of Hy diagnosing postmenopausal endometrial cancer was higher than that of TVS. The best cut-off point of the size of polypoid mass by TVS diagnosing endometrial cancer in asymptomatic postmenopausal women was 14.5 mm, with the PPV 10.75% and the NPV 99.14%. The best cut-off point of the size of polypoid mass by TVS diagnosing endometrial cancer in PMB postmenopausal women was 18.5 mm, with the PPV 55.56% and the NPV 91.94%. **Conclusions:** For asymptomatic PMB postmenopausal women, the size of polypoid mass in uterine cavity by TVS over 14.5 mm as indication of Hy is reasonable. The prevalence of endometrial cancer is high in PMB postmenopausal women with polypoid mass found by TVS, thus Hy should be provided.

[Key Words] transvaginal ultrasonography; polypoid mass in uterine cavity; endometrial cancer; postmenopausal**[收稿日期]** 2016-07-04**[接受日期]** 2016-08-16**[作者简介]** 姚莉, 主管护师. E-mail: juny1117@163.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-33189900, E-mail: ylxiefeng@163.com

子宫内膜癌是最常见的女性生殖系统肿瘤之一,居女性生殖器官恶性肿瘤的第 2 位,约占女性所有恶性肿瘤的 8%^[1]。子宫内膜癌的发病率呈上升趋势。在西方国家,宫颈癌筛查的普遍开展有效降低了宫颈癌的发病率,子宫内膜癌已成为最常见的妇科恶性肿瘤^[2]。

子宫内膜癌多发生于绝经后妇女,常表现为绝经后阴道流血(postmenopausal bleeding, PMB),超声提示子宫内膜增厚或宫腔占位^[3]。目前多数研究着眼于子宫内膜厚度和子宫内膜癌的关系,而对于宫腔占位与子宫内膜癌的关系研究较少。宫腔占位多为良性病变,如子宫内膜息肉,然而,即使息肉已发生不典型增生或癌变,其仍可能具有良性病变的形态表现^[4]。因此,对于超声检查发现宫腔占位的绝经后妇女,应尽可能多地甄别出恶性病例,行进一步检查确诊。因此,本研究以宫腔镜检查病理结果为金标准,探讨经阴道超声检查对绝经后妇女子宫内膜癌的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 9 月至 2015 年 12 月,复旦大学附属妇产科医院宫颈疾病诊疗中心收治因经阴道超声提示宫腔占位行宫腔镜检查术的绝经后妇女 520 例。

1.2 检查方法 (1)经阴道超声检查:一般于无阴道流血或阴道流血量较少时进行。患者排空膀胱,取截石位,将探头涂耦合剂并套安全套后缓慢置入阴道后穹窿内,进行多切面、多角度的检查。观察子宫位置、轮廓大小,肌层和内膜回声是否均匀、界限是否清楚,重点观察宫腔内情况、测量内膜厚度。若发现宫腔内异常回声,则记录位置、数目、大小、内部回声。(2)宫腔镜检查术:完善术前准备,包括血常规、凝血功能、肝肾功能、感染免疫指标、心电图等,年龄较大(超过 60 岁)者应行心肺功能检查,合并内外科疾病者须排除宫腔镜检查 and 手术禁忌。术前行阴道分泌物、妇科检查及体温测量,排除急性生殖道感染。选择由日本 Olympus 公司生产的硬管型宫腔镜,直径为 6.5 mm,膨宫压力为 100~150 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),膨宫液为 0.9%氯化钠溶液。患者排空膀胱,取截石位,消毒铺巾后,扩张宫颈管。置镜后先全面观察,然后分别检查宫底,宫腔的前后、左右壁,子宫角,输卵管开口。检查时注意宫腔的形态,内膜有无异常或占位性病

变等,对宫腔占位行切除术,并对内膜行定位活检或诊刮,组织送病理学检查。

1.3 诊断价值评估 分析绝经后子宫内膜癌患者的相关特征。以病理诊断结果为金标准,计算超声和宫腔镜诊断绝经后子宫内膜癌的灵敏度和特异度。以 ROC 曲线确定超声测量宫腔占位大小诊断绝经后子宫内膜癌最佳临界值,并计算最佳临界值时的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 18.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以频数和百分比表示。组间比较采用方差分析;两两比较采用 LSD 分析。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 绝经后子宫内膜癌的发生率及病理类型 经阴道超声提示宫腔占位行宫腔镜检查术的 520 例绝经后妇女中,病理确诊子宫内膜癌 28 例,占 5.38%。28 例子宫内膜癌中,子宫内膜样腺癌 17 例(60.71%)、浆液性腺癌 8 例(28.57%)、透明细胞癌 3 例(10.71%);I 期 22 例(78.57%),II 期 4 例(14.29%)、III 期 2 例(7.14%);高分化(G1)16 例(57.14%)、中分化(G2)5 例(17.86%)、低分化(G3)7 例(25.00%)。

2.2 绝经后子宫内膜癌患者的相关特征 病理确诊子宫内膜癌 28 例,子宫内膜不典型增生 8 例,良性病变 484 例(包括子宫内膜增生性改变 34 例、子宫内膜息肉 360 例、子宫黏膜下肌瘤 85 例、子宫内膜简单型增生过长 1 例、子宫内膜复杂型增生过长 3 例和子宫腺肌瘤 1 例)。PMB、宫腔占位大及宫腔积液(宫腔分离)多的患者,绝经后子宫内膜癌的发生率高于非 PMB、宫腔占位小及宫腔积液少的患者($P<0.05$);而年龄、绝经年龄、绝经时间、内膜厚度不同的患者绝经后子宫内膜癌的发生率差异均无统计学意义(表 1)。

2.3 PMB 与绝经后子宫内膜癌发生风险 无 PMB 的绝经后妇女 440 例,其中 13 例病理确诊为子宫内膜癌,子宫内膜癌的发生率为 2.95%;伴 PMB 的绝经后妇女 80 例,其中 15 例病理确诊为子宫内膜癌,子宫内膜癌的发生率为 18.75%,高于无 PMB 的绝经后妇女($P<0.01$),且是无 PMB 绝经后妇女的 6.4 倍。

2.4 超声和宫腔镜诊断绝经后子宫内膜癌的准确性 520 例患者中,超声诊断子宫内膜癌 1 例,经病

理确诊为子宫内膜癌。因此,超声诊断子宫内膜癌的灵敏度为 3.57%(1/28),特异度为 100%(492/492)。宫腔镜诊断子宫内膜癌 25 例,其中 22 例经病理确诊

为子宫内膜癌,其余 3 例经病理排除子宫内膜癌。因此,宫腔镜诊断绝经后子宫内膜癌的灵敏度为 78.57%(22/28),特异度为 99.39%(489/492)。

表 1 入选患者基本临床资料

项 目	子宫内膜癌	子宫内膜不典型增生	良性病变
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	59.39 $\pm$ 1.00	60.88 $\pm$ 3.22	59.06 $\pm$ 0.29
年龄 $\geq$ 60 岁(% , n/N)	50.00(14/28)	25.00(2/8)	45.45(220/484)
绝经年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	49.59 $\pm$ 0.72	49.75 $\pm$ 1.37	50.55 $\pm$ 0.18
绝经时间 t /年	9.80 $\pm$ 1.05	11.13 $\pm$ 4.48	8.56 $\pm$ 0.28
绝经时间 $\geq$ 10 年(% , n/N)	50.00(14/28)	25.00(2/8)	41.94(203/484)
PMB (% , n/N)	53.57(15/28) $\triangle\triangle$	50.00(4/8) $\triangle\triangle$	12.60(61/484)
占位大小 d /mm	20.64 $\pm$ 1.99** $\triangle\triangle$	9.19 $\pm$ 2.95	10.79 $\pm$ 0.36
内膜厚度 d /mm	4.02 $\pm$ 1.35	6.00 $\pm$ 2.06	4.44 $\pm$ 0.20
宫腔分离 d /mm	8.75 $\pm$ 2.40** $\triangle\triangle$	4.00 $\pm$ 0.41	4.00 $\pm$ 0.20

PMB:绝经后阴道流血。 ** $P<0.01$ 与子宫内膜不典型增生比较; $\triangle\triangle P<0.01$ 与良性病变比较

2.5 超声测量宫腔占位大小对绝经后子宫内膜癌的诊断价值 超声测量宫腔占位大小诊断无 PMB 绝经后妇女子宫内膜癌的 ROC 曲线下面积为 0.788 $\pm$ 0.066 ($P<0.01$,图 1A)。超声测量宫腔占位大小诊断无 PMB 绝经后妇女子宫内膜癌的最佳临界值(按照灵敏度+特异度的最大值计算确定)为 14.5 mm,此时灵敏度为 76.9%、特异度为 78.2%、阳

性预测值为 10.75%、阴性预测值为 99.14%。
超声测量宫腔占位大小诊断伴 PMB 绝经后妇女子宫内膜癌的 ROC 曲线下面积为 0.736 $\pm$ 0.076 ($P<0.01$,图 1B)。超声测量宫腔占位大小诊断伴 PMB 绝经后妇女子宫内膜癌的最佳临界值为 18.5 mm,此时灵敏度为 66.7%、特异度为 83.7%、阳性预测值为 55.56%、阴性预测值为 91.94%。

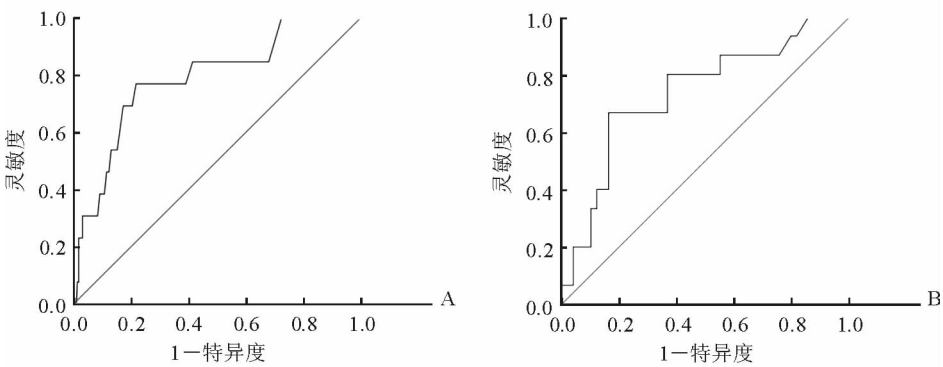


图 1 超声测量宫腔占位大小诊断无 PMB(A)、伴 PMB(B)妇女子宫内膜癌的 ROC 曲线

3 讨论

子宫内膜癌主要发生于绝经后妇女,超过 80% 的子宫内膜癌患者伴 PMB^[5],而约 10% 的 PMB 绝经后妇女最终诊断为子宫内膜癌^[6]。文献^[7]报道,绝经后 PMB 妇女子宫内膜癌的发生率是无 PMB 绝经后妇女的 4 倍。本研究结果提示,伴 PMB 的绝经后妇女,宫腔占位恶变的发生率是无 PMB 绝经后妇女的 6.4 倍。本研究以超声测量宫腔占位大

于 18.5 mm 作为诊断伴 PMB 绝经后妇女子宫内膜癌的最佳临界值,阴性预测值为 91.94%,仍有 8.06% 的假阴性率,可能造成一定数量子宫内膜癌患者的漏诊。本研究结果同时提示,宫腔镜诊断绝经后子宫内膜癌的准确性高于经阴道超声。因此,对于经阴道超声提示宫腔占位且伴 PMB 的绝经后妇女,应进一步行宫腔镜检查,筛查子宫内膜癌。

Litta 等^[8]报道,子宫内膜息肉恶变的风险为 0.3%~4.8%。无 PMB 绝经后妇女子宫内膜癌的

风险较低^[9-10]。对于偶然诊断的无 PMB 宫腔占位的处理,目前尚缺乏共识。研究^[11]表明,有些宫腔镜检查缺乏合理指征,属于过度检查。因此,对于无 PMB 宫腔占位的绝经后妇女,应确定合理的分流转诊准确性更高的侵袭性操作的临界值,减少过度检查、过度诊断和过度治疗带来的损害。目前,多数研究通过经阴道超声测量子宫内膜厚度或宫腔镜测量息肉大小来评估发生子宫内膜癌的风险。对于无 PMB 的经阴道超声提示内膜增厚的绝经后妇女,当子宫内膜厚度 >11 mm 时,内膜癌的风险为 9.1%。因此,一般以子宫内膜厚度 >11 mm 作为行宫腔镜的指征^[12]。也有研究^[7]认为,无 PMB 绝经后妇女子宫内膜厚度 15 mm 以上和伴 PMB 绝经后妇女子宫内膜厚度 4 mm 以上子宫内膜癌的风险是同等的。对于子宫内膜厚度超过临界值的无 PMB 绝经后妇女,进一步行宫腔镜检查并行内膜活检,以排除子宫内膜癌。Godoy 等^[13]在宫腔镜下测量息肉大小,息肉 >13 mm 诊断恶性病变的灵敏度 69.6%、特异度 68.5%、阳性预测值 9.3%、阴性预测值 98%;宫腔镜下息肉 >30 mm 预测子宫内膜癌的灵敏度 47.8%、特异度 66.1%、阳性预测值 6.1%、阴性预测值 96.5%。因此,宫腔镜测量息肉大小预测子宫内膜癌的准确性较低。本研究中,应用超声测量宫腔占位大小诊断无 PMB 绝经后妇女子宫内膜癌的最佳临界值为 14.5 mm,此时灵敏度为 76.9%、特异度为 78.2%、阳性预测值为 10.75%、阴性预测值为 99.14%。因此,以经阴道超声测量宫腔占位大于 14.5 mm 作为行宫腔镜检查的指征,比经阴道超声测量子宫内膜厚度和宫腔镜测量息肉大小诊断绝经后子宫内膜癌的准确性更高,并可最大限度地减少侵袭性操作,同时降低子宫内膜癌的漏诊率。

经阴道超声虽然无法观察宫腔并取样作组织学检查,但其创伤小、经济快捷,患者易接受,仍是筛查宫腔病变的一线检查。以往认为,子宫内膜取样取得子宫内膜作组织学诊断是一种微创、准确、经济的筛查方法。然而,新近研究^[14]表明,子宫内膜取样失败率为 11%、取样不充分率为 31%,对于取样失败或不充分的病例,仅 7% 子宫内膜癌得以诊断。对于绝经后 PMB 妇女,诊刮评估子宫内膜病变是不可靠的^[15]。诊刮是盲操作,有可能难以取到合适标本,特别是局限性病变以及子宫内膜厚度小于 4 mm 者^[6]。宫腔镜既可以评估子宫内膜病变

的形态学特征,又可以指导内膜活检^[16],并可去除引起 PMB 的病因,是一项安全、灵敏度高的诊断技术,是评估绝经后 PMB 的理想方法^[17],是准确评估子宫内膜除外局灶子宫内膜癌的金标准^[18]。而对于超声提示宫腔占位的 70 岁以上特别是 80 岁以上高龄妇女或合并内外科疾病不能行宫腔镜检查的 PMB 妇女,宜个体化采用相对创伤小、安全性高的子宫内膜取样或诊刮,以明确子宫内膜癌风险,并采取适当的进一步诊疗措施。

虽然宫腔镜对于诊断多数子宫内膜病变是必需的,但是目前对子宫内膜癌患者行宫腔镜检查的安全性仍有争议。一般认为,宫腔镜操作过程增加子宫内膜癌细胞播散,但不影响预后^[19-20]。宫腔镜不增加Ⅲ期子宫内膜癌发生率和病死率^[21]。宫腔镜持续时间长短以及膨宫压力达到或超过 100 mmHg 均不增加早期子宫内膜癌细胞腹腔播散的风险^[20,22]。因此,对于子宫内膜癌患者,特别是早期患者,术前行宫腔镜检查是安全的。

综上所述,子宫内膜癌多发生于绝经后妇女,且多表现为 PMB、宫腔占位较大、伴宫腔积液。对于经阴道超声发现宫腔占位且伴 PMB 的绝经后妇女,子宫内膜癌发生率较高,均应行宫腔镜检查排除恶性病变。而对于无 PMB 的绝经后妇女,经阴道超声测量宫腔占位大于 14.5 mm 作为行宫腔镜检查的指征是比较合理的。

参考文献

- [1] 吴成勇,王 芬. 超声引导下细针穿刺细胞学检查在妇科盆腔肿瘤诊治中的应用[J]. 中国临床医学, 2014, 21(3): 299-301.
- [2] ARORA V, QUINN M A. Endometrial cancer[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2012, 26(3):311-324.
- [3] 顾广宇,侯宗萍,钱永红. 宫腔镜与子宫内膜癌腹水肿瘤细胞播散相关性的 Meta 分析[J]. 中国临床医学, 2011, 18(1): 82-84.
- [4] LENCI M A, NASCIMENTO V A, GRANDINI A B, et al. Premalignant and malignant lesions in endometrial polyps in patients undergoing hysteroscopic polypectomy[J]. Einstein (Sao Paulo), 2014, 12(1):16-21.
- [5] ROETT M A. Genital cancers in women: uterine cancer[J]. FP Essent, 2015, 438:11-17.
- [6] VAN HANEGEM N, BREIJER M C, KHAN K S, et al. Diagnostic evaluation of the endometrium in postmenopausal bleeding: an evidence-based approach[J]. Maturitas, 2011, 68(2):155-164.
- [7] MENZIES R, WALLACE S, ENNIS M, et al. Significance

- of abnormal sonographic findings in postmenopausal women with and without bleeding[J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2011, 33(9):944-951.
- [8] LITTA P, DI GIUSEPPE J, MORICONI L, et al. Predictors of malignancy in endometrial polyps: a multi-institutional cohort study[J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2014, 35(4):382-386.
- [9] UGLIETTI A, MAZZEI C, DEMINICO N, et al. Endometrial polyps detected at ultrasound and rate of malignancy [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2014, 289 (4): 839-843.
- [10] COSTA-PAIVA L, GODOY CE J R, ANTUNES A J R, et al. Risk of malignancy in endometrial polyps in premenopausal and postmenopausal women according to clinicopathologic characteristics[J]. *Menopause*, 2011, 18 (12):1278-1282.
- [11] SCRIMIN F, WIESENFELD U, GALATI EF, et al. Hysteroscopic chasing for endometrial cancer in a low-risk population; risks of overinvestigation [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2016, 293(4):851-856.
- [12] LAIYEMO R, DUDILL W, JONES S E, et al. Do postmenopausal women with thickened endometrium on trans-vaginal ultrasound in the absence of vaginal bleeding need hysteroscopic assessment? A Pilot Study[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2016, 36(2):223-226.
- [13] GODOY CE J R, ANTUNES A J R, MORAIS S S, et al. Accuracy of sonography and hysteroscopy in the diagnosis of premalignant and malignant polyps in postmenopausal women [J]. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2013, 35(6):243-248.
- [14] VAN HANEGEM N, PRINS M M, BONGERS M Y, et al. The accuracy of endometrial sampling in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2016, 197: 147-155.
- [15] LEE D O, JUNG M H, KIM H Y. Prospective comparison of biopsy results from curettage and hysteroscopy in postmenopausal uterine bleeding[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2011, 37(10):1423-1426.
- [16] TOUBOUL C, PIEL B, KOSKAS M, et al. Factors predictive of endometrial carcinoma in patients with atypical endometrial hyperplasia on preoperative histology [J]. *Anticancer Res*, 2014, 34(10):5671-5676.
- [17] POP-TRAJKOVICĆ-DINIĆ S, LJUBIĆ A, KOPITOVIĆ V, et al. The role of hysteroscopy in diagnosis and treatment of postmenopausal bleeding [J]. *Vojnosanit Pregl*, 2013, 70 (8):747-750.
- [18] KOTDAWALA P, KOTDAWALA S, NAGAR N. Evaluation of endometrium in peri-menopausal abnormal uterine bleeding[J]. *J Midlife Health*, 2013, 4(1):16-21.
- [19] GURALP O, KUSHNER D M. Iatrogenic transtubal spill of endometrial cancer: risk or myth[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2011, 284(5):1209-1221.
- [20] CHANG Y N, ZHANG Y, WANG Y J, et al. Effect of hysteroscopy on the peritoneal dissemination of endometrial cancer cells: a meta-analysis[J]. *Fertil Steril*, 2011, 96(4): 957-961.
- [21] SOUCIE J E, CHU P A, ROSS S, et al. The risk of diagnostic hysteroscopy in women with endometrial cancer [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2012, 207(1):71,e1-e5.
- [22] TEMPFER C, FROESE G, BUERKLE B, et al. Does duration of hysteroscopy increase the risk of disease recurrence in patients with endometrial cancer? A multi-centre trial[J]. *Exp Ther Med*, 2011, 2(5):991-995.

[本文编辑] 叶 婷, 晓 璐