

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.009

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.009

## 子宫内膜不典型增生患者术后病理升级的临床分析

李伟伟, 戴红英, 李云辉, 张晶晶

(青岛大学附属医院妇科, 山东 青岛 266003)

**[摘要]** 目的: 探讨子宫内膜不典型增生(atypical endometrial hyperplasia, AEH)患者术后病理升级为子宫内膜癌(endometrial carcinoma, EC)的高危因素。方法: 回顾性分析168例AEH患者的临床病例资料, 以术后石蜡病理为标准, 评价诊断性刮宫、宫腔镜下病理活检及术中冰冻病理的诊断价值。根据其临床病例特点, 评估术后升级为癌的风险, 避免EC的漏诊。结果: 宫腔镜下病理活检诊断符合率(72.72%)高于诊断性刮宫的诊断符合率(66.67%), 但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。术中冰冻病理对AEH, EC均有较高的诊断符合率, 术前病理分度越高, 升级为癌的风险越高。54例(32.14%)患者术后升级为癌, 其中高分化癌38例(70.37%), Ia期患者46例(85.19%)。年龄、绝经状态、肥胖、术前超声、术中剖视宫腔情况等是预测术后病理升级的敏感指标。结论: AEH有癌变倾向, 尤其是术前病理分度高, 已绝经、肥胖、术前超声提示血流信号、术中剖视子宫内膜不光滑的患者, 合并癌多数分化较好, 以早期为主。术中行冰冻病理检查可提高诊断的准确性, 但仍不能排除漏诊可能。

**[关键词]** 子宫内膜不典型增生; 病理升级; 子宫内膜癌; 高危因素; 术中冰冻病理

## Clinical analysis of atypical endometrial hyperplasia patients with postoperative pathologic upgrade

LI Weiwei, DAI Hongying, LI Yunhui, ZHANG Jingjing

(Department of Gynecology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong 266003, China)

**Abstract** **Objective:** To explore the high risk factors of atypical endometrial hyperplasia (AEH) postoperative pathological upgraded to endometrial carcinoma (EC). **Methods:** We retrospectively analyzed the clinical data of 168 patients with AEH, evaluated the diagnostic value of diagnostic curettage, hysteroscopy biopsy and intraoperative frozen pathology according to the standard of postoperative paraffin pathology. According to the characteristics of the clinical cases, the risk of postoperative upgrading to cancer was evaluated and leakage of EC was avoided. **Results:** The diagnostic coincidence rate of hysteroscopy biopsy (72.72%) is higher than that of diagnostic curettage (66.67%), the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). The intraoperative frozen pathology have higher diagnostic coincidence rate for AEH and EC, and the higher the preoperative pathology score, the higher the risk of upgrade to EC. Among the 54 patients with EC, 38 cases (70.37%) are with high differentiation cancer and 46 cases (85.19%) with Ia patients. Age, postmenopausal status, obesity, preoperative ultrasound and intraoperative

收稿日期 (Date of reception): 2017-11-22

通信作者 (Corresponding author): 戴红英, Email: daihy1997@126.com

section of the uterine cavity were the sensitive indexes for predicting EC. **Conclusion:** AEH has a tendency to become EC, especially the preoperative pathological score is high, and the patients who are menopausal, obese, preoperative ultrasound indicate abundant blood flow, and the endometrium is not smooth in the operation. Most of the cancers are well differentiated, mainly in the early stage. The intraoperative frozen pathology can improve the accuracy of diagnosis, however, the possibility of missed diagnosis cannot be ruled out.

**Keywords** atypical endometrial hyperplasia; pathological upgrade; endometrial carcinoma; high risk factors; intraoperative frozen pathology

子宫内膜不典型增生(atypical endometrial hyperplasia, AEH)是子宫内膜增生症的一种,主要的病理特征为腺上皮细胞出现异型性<sup>[1]</sup>,根据其病变程度有轻度、中度和重度之分<sup>[2]</sup>。AEH存在一定的癌变倾向,被认为是子宫内膜癌(endometrial carcinoma, EC)的癌前病变,其癌变率8%~29%,少数高达50%<sup>[3]</sup>。Eddib等<sup>[4]</sup>的研究表明:66例术前诊断为AEH的患者,术后病理升级为EC者占17%(11/66)。本研究通过分析168例AEH患者的临床病例资料,探讨AEH升级为EC的高危因素。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

以2010年1月至2017年11月术前诊断为AEH并在2个月内在青岛大学附属医院妇科行全子宫切除

术的168例患者为研究对象,所有入组病例无服用外源性雌激素及其他恶性肿瘤史,其临床病例资料完整。

### 1.2 方法

回顾性分析168例AEH患者的临床病例资料,评价诊断性刮宫与宫腔镜下病理活检的诊断符合率,分析术中冰冻病理的指导意义,根据术后病理结果分为EC组(A组)和AEH组(B组)(所有病理图片均由青岛大学附属医院病理科提供,图1),比较两组病例的年龄、绝经状态、绝经年龄、BMI、临床表现、生育情况、合并症(高血压、糖尿病)、家族史(一级亲属恶性肿瘤史)、肿瘤标志物(血清CA125, CA199)、术前超声结果、术中剖视宫腔情况等,探寻其与术后病理升级的关系。

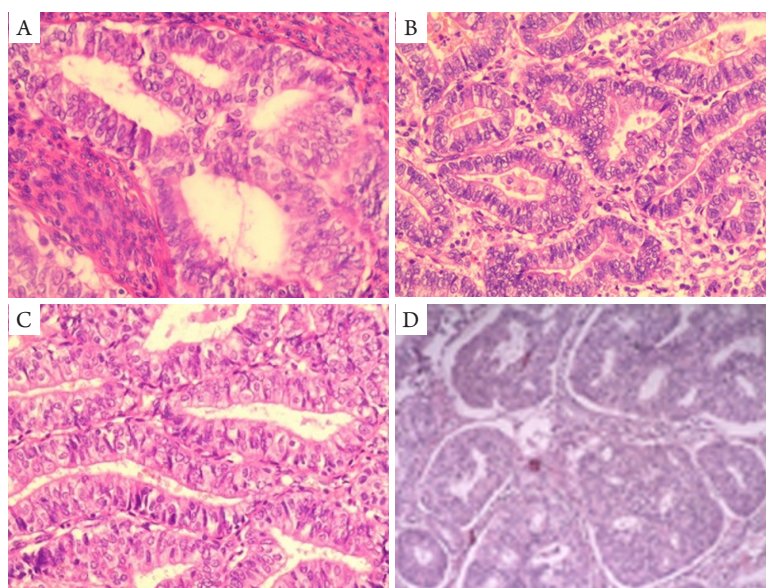


图1 入组病例中随机抽取的轻、中、重度AEH及EC患者的组织病理图片(HE, ×200)

**Figure 1** Histopathological images were randomly selected from patients with mild, moderate, serious AEH and EC in the case group (HE, ×200)

(A)轻度AEH; (B)中度AEH; (C)重度AEH; (D) EC。

(A) Mild AEH; (B) Moderate AEH; (C) Serious AEH; (D) EC.

### 1.3 统计学处理

应用SPSS 17.0统计学软件, 计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 用 $t$ 检验及方差分析; 计数资料采用 $\chi^2$ 检验; 等级资料采用秩和检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 168例患者的术后病理结果

A组患者54例(32.14%), B组患者114例(67.86%)。其中A组均为子宫内膜样腺癌, 其中高分化癌38例(70.37%), 中分化癌16例(29.63%), 低分化癌0例; Ia期患者46例(85.19%), Ib期患者5例(9.26%), II期患者3例(5.55%)。

### 2.2 两种取材方式的诊断符合率

宫腔镜下病理活检诊断符合率高于诊断性刮宫的诊断符合率, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ , 表1)。

表1 两种取材方式的诊断符合率

Table 1 Diagnostic coincidence rate of the two draw materials

组别	取材方式		诊断符合率/%
	诊断性刮宫	宫腔镜活检	
A组	45	9	66.67
B组	90	24	72.72
$P$			$>0.05$

### 2.3 术中冰冻病理的诊断符合率

168例患者中, 162例行术中冰冻病理检查(所有患者子宫标本完整取出, 术中未破坏)。术中冰冻病理对EC, AEH的诊断符合率分别为94.00%, 90.17%, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ , 表2)。

### 2.4 术前病理分度与术后病理升级的关系

AEH术前病理分度总体差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。由此可以看出随着术前病理分度的增加, 术后病理升级为癌的风险增加。轻、中、重度三组之间两两比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ , 表3)。

表2 术中冰冻与术后病理的符合率

Table 2 Coincidence rate between freezing and postoperative pathology

组别	相符/[例(%)]	不符/[例(%)]
A组	47 (94.00)	3 (8.00)
B组	101 (90.17)	11 (9.83)
$P$	$>0.05$	

表3 术前病理分度与术后病理升级的关系

Table 3 Relationship between preoperative score and postoperative pathological upgrading

组别	轻度	中度	重度	未分度
A组	2	9	35	8
B组	47	23	24	20
合计	49	32	59	140
癌变率/%	4.08	28.13	59.32	—

轻、中、重度之间比较,  $P < 0.05$ 。

Comparison among the mild, moderate, and serious,  $P < 0.05$ .

### 2.5 两组的临床特点分析

两组患者的临床表现均以阴道不规则流血为主, 两组患者的年龄、绝经状态、已绝经患者的绝经年龄、BMI等因素比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。孕、产次、生育情况、肿瘤标志物(CA125, CA199)、合并症(糖尿病、高血压)、肿瘤家族史等不是预测术后升级的敏感指标(表4)。

### 2.6 术前超声结果

本研究168例患者中, 151例术前行超声检查测量子宫内膜厚度, 两组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。167例超声提示子宫内膜血流情况, 总体比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ , 表5)。

### 2.7 术中剖视宫腔情况

全部患者的子宫标本均术中行“Y”形切开, 根据情况, 分为光滑和不光滑。A, B组宫腔情况进行比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ , 表6)。

表4 两组临床特点分析

Table 4 Analysis of clinical features between the two groups

临床特点	A组(n=54)	B组(n=114)	P
年龄/岁	50.23 ± 6.02	46.65 ± 5.65	<0.05
绝经状态/[例(%)]	25 (46.30%)	24 (21.05)	<0.05
已绝经患者的绝经年龄/岁	53.24 ± 3.26	49.14 ± 3.06	<0.05
BMI ≥ 28 kg/m <sup>2</sup> /[例(%)]	28 (51.85)	30 (26.32)	<0.05
孕次	2.29 ± 1.07	1.09 ± 0.47	>0.05
产次	2.69 ± 1.19	1.36 ± 0.75	>0.05
CA125升高/[例(%)]	7 (12.96)	20 (17.54)	>0.05
CA199升高/[例(%)]	6 (11.11)	22 (19.29)	>0.05
糖尿病/[例(%)]	11 (20.37)	11 (9.64)	>0.05
高血压/[例(%)]	10 (18.52)	14 (12.28)	>0.05
肿瘤家族史/[例(%)]	11 (20.37)	12 (10.53)	>0.05

表5 术前超声提示子宫内膜情况比较

Table 5 Comparison of endometrial conditions indicated by preoperative ultrasound

组别	子宫内膜厚度/cm	丰富血流信号	点状血流信号	无血流信号
A组	1.28 ± 0.89	9	11	34
B组	1.06 ± 0.53	1	8	102
P	>0.05	<0.05		

表6 术中剖视宫腔情况比较

Table 6 Comparison of uterine cavity in the operation

组别	术中剖视宫腔情况	
	光滑	不光滑
A组	6	48
B组	92	22
P	<0.05	

### 3 讨论

子宫内膜活检病理是AEH主要的诊断依据,常用的方法为诊断性刮宫或宫腔镜下病理活检。由于诊断性刮宫是在非直视下进行,存在一定的盲目性,位于宫底和两侧宫角处的子宫内膜不易被刮匙刮到,导致EC的漏诊,所以有研究<sup>[5]</sup>认为对临床上怀疑EC的患者强烈建议或必须行宫腔镜

检查。宫腔镜直视下病理活检可清楚观察到整个宫腔的全貌,对可疑病灶进行定位活检,可减少误诊和漏诊,弥补盲目诊刮的不足。有研究<sup>[6]</sup>表明:宫腔镜下病理活检的诊断准确率为96.73%,值得临床推广。宫腔镜虽有优势,但有引起癌细胞进入腹腔的可能,所以行宫腔镜检查时,建议膨宫压力<70 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),并尽量缩短检查时间<sup>[7]</sup>。本研究显示:宫腔镜下活检的诊断符合率(78.26%)高于诊断性刮宫(72.04%),但差异无统计学意义。所以,两种取材方法都无法确保能获取全部的子宫内膜,从而使病变最严重的病灶仍残留在宫腔内导致内膜癌漏诊。

病理科医生对病理结果的诊断易受主观因素的影响。有研究<sup>[8]</sup>显示:未生育患者的EC漏诊率高达75%,可见病理科医生对于有迫切生育要求的患者在诊断EC方面有一定的保守性。不同医生的诊断结果也存在不同程度的差异,因此AEH的诊断一致性较差。重度AEH很难与高分化腺癌鉴别,两者的主要鉴别依据是子宫内膜间质有无浸润,但有时诊

断性刮宫或宫腔镜下活检所得到的标本是很难判断是否有间质浸润, 因此诊断的准确性较差。

术中冰冻病理可在术中及时确定病变的良恶性, 为术者在术中决定具体的手术范围提供重要的指导依据。有人认为术中无需常规送快速病理检查, 手术范围亦不能完全依据术中冰冻病理进行判断<sup>[9]</sup>。有研究<sup>[10]</sup>表明: EC术中冰冻与石蜡病理的组织学分化级别、肌层浸润深度和组织分型的符合率分别为82.8%, 90.1%和93.5%。本研究显示: 术中冰冻病理对AEH, EC诊断符合率分别为80.35%, 88.00%。因此, 术中冰冻可提高诊断的准确性, 但仍不能排除EC漏诊的可能。

从子宫内膜增生到子宫内膜癌, 是一个连续发展的病理过程。随着年龄的增长, 子宫内膜发生癌变的风险增加, 年龄与内膜癌漏诊具有相关性<sup>[11]</sup>。Egle等<sup>[12]</sup>的研究显示: BMI>27 kg/m<sup>2</sup>是预测AEH患者升级为EC的有价值的因素。有研究认为, 年龄、绝经状态、BMI、合并高血压、糖尿病等因素与EC漏诊率无相关性<sup>[7]</sup>。本研究显示: 年龄、绝经状态、BMI等是预测AEH升级的敏感指标, 生育情况、合并症、肿瘤家族史、肿瘤标志物等与EC的漏诊无相关性。AEH和EC的子宫内膜厚度均明显大于生理状态下的厚度, 但差异无统计学意义。所以, 仅凭子宫内膜厚度来预测AEH升级为EC存在局限性, 应配合诊断性刮宫或宫腔镜检查, 才能做到早发现、早诊断、早治疗。当AEH患者超声提示血流信号较丰富时, 升级为EC的风险增加, 应谨慎处理。术中常规将子宫前壁“Y”型剖开视察宫内膜情况。本研究示内膜光滑的患者术后诊断为子宫内膜癌的概率为6.12%(6/98), 术中剖检子宫内膜不光滑者术后诊断为子宫内膜癌的概率为68.57%(48/70)。术中肉眼所见有助于判断患者病情, 从而指导术中及时送冰冻病理检查, 减少EC的漏诊。

综上所述, 对于阴道不规则流血尤其是已绝经、肥胖、术前超声提示子宫内膜血流信号丰富、术中剖视子宫内膜不光滑的患者, 应警惕EC的发生。术中行快速冰冻检查可提高诊断的准确性, 但仍有漏诊的可能。AEH合并癌大多数为早期, 分化好, 预后好。

## 参考文献

1. 周先荣. 子宫内膜不典型增生的病理学诊断与鉴别诊断[J]. 中华病理学杂志, 2016, 45(5): 289-292.

ZHOU Xianrong. Pathological diagnosis and differential diagnosis of atypical endometrial hyperplasia [J]. Chinese Journal of Pathology, 2016, 45(5): 289-292.

2. 刘彩虹, 陈志强. 子宫内膜不典型增生患者内膜组织中错配修复蛋白的表达情况[J]. 中国医药导报, 2016, 13(20): 80-83.

LIU Caihong, CHEN Zhiqiang. Expression of mismatch repair protein in endometrial hyperplasia tissues of patients with atypical hyperplasia of endometrium[J]. China Medical Herald, 2016, 13(20): 80-83.

3. 徐文生, 覃菊芳, 徐红. 影响子宫内膜不典型增生诊断的临床因素[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(9): 1424-1426.

XU Wensheng, TAN Jufang, XU Hong. Clinical influencing factors of diagnosis of atypical endometrial hyperplasia[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2013, 28(9): 1424-1426.

4. Eddib A, Allaf B, Lee J, et al. Risk for advanced-stage endometrial cancer in surgical specimens from patients with complex endometrial hyperplasia with atypia[J]. Gynecol Obstet Invest, 2012, 73(1): 38-42.

5. 李琳, 张婧, 周敏. 宫腔镜下定位活检在早期子宫内膜癌诊断中的应用[J]. 中国医药指南, 2013, 11(27): 62-63.

LI Lin, ZHANG Jing, ZHOU Min. The application of hysteroscopy in the diagnosis of early endometrial carcinoma[J]. Guide of China Medicine, 2013, 11(27): 62-63.

6. 马荣, 高瑞, 高利娜, 等. 宫腔镜直视下活检及分段诊刮术对子宫内膜癌的诊断意义研究[J]. 肿瘤学杂志, 2016, 22(3): 245-246.

MA Rong, GAO Duan, GAO Lina, et al. Value of hysteroscopy with directed biopsy and fractional dilatation and curettage in the diagnosis of endometrial carcinoma[J]. Chinese journal of Clinical Carcinoma, 2016, 22(3): 245-246.

7. 秦焕娣. 两种诊断方式对子宫内膜癌腹腔冲洗液的影响[J]. 医学理论与实践, 2013, 26(15): 1973-1975.

QIN Huandi. The effect of peritoneal washings in endometrial cancer patients by two kinds of diagnostic methods[J]. The Journal of Medical Theory and Practice, 2013, 26(15): 1973-1975.

8. 李玲, 杨兴升, 孙清, 等. 子宫内膜不典型增生患者的内膜癌漏诊因素分析[J]. 现代妇产科进展, 2014, 23(7): 553-555.

LI Ling, YANG Xingsheng, SUN Qing, et al. Misdiagnosis of endometrial carcinoma in endometrial atypical hyperplasia patients[J]. Current Advances In Obstetrics and Gynecology, 2014, 23(7): 553-555.

9. 赵红娟, 张师前. 子宫内膜癌术中冰冻病理的价值探讨[J]. 国际肿瘤学杂志, 2014, 41(7): 558-560.

ZHAO Hongjuan, ZHANG Shiqian. The value of intraoperative frozen section in endometrial carcinoma surgery[J]. Journal of International Oncology, 2014, 41(7): 558-560.

10. 耿庆霞, 戴红英, 张晶晶, 等. 子宫内膜癌术中冰冻病理的指导价值[J]. 现代妇产科进展, 2016, 25(2): 94-96.

GEN Qingxia, DAI Hongying, ZHANG Jingjing, et al. The guiding

- value of intraoperative frozen section in endometrial carcinoma surgery[J]. *Current Advances in Obstetrics and Gynecology*, 2016, 25(2): 94-96.
11. Eddib A, Allaf B, Lee J, et al. Risk for advanced-stage endometrial cancer in surgical specimens from patients with complex endometrial hyperplasia with atypia[J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2012, 73(1): 38-42.
12. Egle D, Grisseemann B, Zeimet AG, et al. Validation of intraoperative risk assessment on frozen section for surgical management of endometrial carcinoma[J]. *Gynecol Oncol*, 2008, 110(3): 286-292.

本文引用: 李伟伟, 戴红英, 李云辉, 张晶晶. 子宫内不典型增生患者术后病理升级的临床分析[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(2): 282-287. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.009

**Cite this article as:** LI Weiwei, DAI Hongying, LI Yunhui, ZHANG Jingjing. Clinical analysis of atypical endometrial hyperplasia patients with postoperative pathologic upgrade[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(2): 282-287. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.009

## 欢迎订阅 2018 年《中南大学学报 ( 医学版 ) 》

《中南大学学报 ( 医学版 ) 》原名《湖南医科大学学报》，创刊于 1958 年，为教育部主管、中南大学主办的医药卫生类综合性学术期刊。该刊已被美国医学文献分析和联机检索系统 (Medline, Pubmed) 及其《医学索引》(IM)、荷兰《医学文摘》(EM)、美国《化学文摘》(CA)、WHO 西太平洋地区医学索引 (WPRIM)、中国科学引文数据库 (核心库) (CSCD) 等国内外多家重要数据库和权威文摘期刊收录；是中国科技论文统计源期刊、中文核心期刊及中国期刊方阵“双效”期刊；为中国高校百佳科技期刊、中国精品科技期刊、RCCSE 中国权威学术期刊 (A+) 和湖南省十佳科技期刊。

本刊为月刊，国际标准开本 (A4 幅面)，每月月末出版。内芯采用进口亚光铜版纸印刷，图片彩色印刷。定价 30 元 / 册，全年 360 元。国内外公开发售。国内统一刊号：CN43-1427/R，国际标准刊号：ISSN 1672-7347；国内邮发代号：42-10，国外邮发代号：BM422；欢迎新老用户向当地邮局 ( 所 ) 订阅，漏订或需增订者也可直接与本刊编辑部联系订阅。

### 欢迎投稿

地址：湖南省长沙市湘雅路 110 号湘雅医学院 75 号信箱  
 电话：0731-84805495, 0731-84805496  
 Email: xyxb2005@vip.163.com; xyxb2005@126.com  
 Http://www.csumed.org; www.csumed.com; www.csumed.net

### 欢迎订阅

邮编：410078