

子宫内膜癌筛查规范建议



扫一扫下载指南原文

俞梅¹ 向阳¹ 马晓欣² 薛凤霞³ 冯力民⁴ 王丹波⁵ 黄向华⁶ 张瑜⁷ 张国楠⁸
曹冬焱¹ 陈春林⁹ 陈捷¹⁰ 程文俊¹¹ 崔竹梅¹² 狄文¹³ 郭红燕¹⁴ 胡丽娜¹⁵
李长忠¹⁶ 李小毛¹⁷ 梁志清¹⁸ 刘爱军¹⁹ 刘崇东²⁰ 孟元光²¹ 沈丹华²²
万小平²³ 王泽华²⁴ 徐琳²⁵ 杨兴升²⁶ 朱根海²⁷ 郎景和¹

¹中国医学科学院北京协和医院妇产科 100730; ²中国医科大学附属盛京医院妇产科, 沈阳 110004; ³天津医科大学总医院妇产科 300052; ⁴首都医科大学附属北京天坛医院妇产科 100070; ⁵辽宁省肿瘤医院妇科, 沈阳 110042; ⁶河北医科大学第二医院妇产科, 石家庄 050051; ⁷中南大学湘雅医院妇产科, 长沙 410008; ⁸电子科技大学医学院附属肿瘤医院妇科, 成都 610041; ⁹南方医科大学南方医院妇产科, 广州 510515; ¹⁰福建省人民医院妇产科, 福州 350004; ¹¹江苏省人民医院妇产科, 南京 210029; ¹²青岛大学附属医院妇产科 266000; ¹³上海交通大学医学院附属仁济医院妇产科 200001; ¹⁴北京大学第三医院妇产科 100083; ¹⁵重庆医科大学附属第二医院妇产科 400010; ¹⁶山东大学附属省立医院妇产科, 济南 250021; ¹⁷中山大学附属第三医院妇产科, 广州 510000; ¹⁸陆军军医大学西南医院妇产科, 重庆 518052; ¹⁹解放军总医院病理科, 北京 100853; ²⁰首都医科大学附属北京朝阳医院妇产科 100020; ²¹解放军总医院妇产科, 北京 100853; ²²北京大学人民医院病理科 100044; ²³上海第一妇婴保健院妇产科 200040; ²⁴华中科技大学同济医学院附属协和医院妇产科, 武汉 430022; ²⁵昆明同仁医院妇产科 650100; ²⁶山东大学齐鲁医院妇产科, 济南 250012; ²⁷海南省人民医院妇产科, 海口 570311

通信作者: 郎景和, Email: langjh@hotmail.com

【摘要】 子宫内膜癌是女性生殖系统三大恶性肿瘤之一。在欧美国家, 子宫内膜癌的发病率已居女性生殖系统恶性肿瘤的首位, 在我国也呈现上升趋势。如何在人群中筛选出子宫内膜癌前病变及早期子宫内膜癌, 提高子宫内膜癌的筛查效率, 实现子宫内膜癌的早发现、早诊断、早治疗, 已势在必行。本建议根据我国子宫内膜癌的诊治经验及筛查现状, 结合国际筛查指南及国内外文献, 经过中国医师协会妇产科学分会各位专家多次讨论, 对于子宫内膜癌的筛查及早期诊断达成了新的规范建议。

DOI:10.3760/cma.j.cn112141-20200201-00070

子宫内膜癌是女性生殖系统三大恶性肿瘤之一。在美国、欧洲等发达地区, 子宫内膜癌的发病率已居女性生殖系统恶性肿瘤的首位。据 2015 年国家癌症中心统计, 我国子宫内膜癌的发病率为 63.4/10 万, 死亡率为 21.8/10 万^[1]。随着经济水平、生活水平的提高, 在我国的部分发达地区子宫内膜癌已逐渐成为发病率最高的女性生殖系统恶性肿瘤。

随着人口平均寿命的增加以及生活习惯的改变, 子宫内膜癌的发病呈持续上升和年轻化的趋势。如何在人群中筛选出子宫内膜癌前病变及早期子宫内膜癌, 提高子宫内膜癌的筛查效率, 实现

子宫内膜癌的早发现、早诊断、早治疗, 已势在必行。我国虽然在 2017 年起草了《子宫内膜癌筛查和早期诊断指南》(草案)^[2], 但是至今尚未建立基于我国国情的针对子宫内膜癌的标准筛查规范。在 2018 年 4 月召开的中华医学会第十六次全国妇产科学术大会上, 郎景和院士提出了子宫内膜癌筛查迫在眉睫的呼吁。因此, 根据我国子宫内膜癌的诊治经验及筛查现状, 中国医师协会妇产科学分会于 2019 年 8 月在中国医师协会妇产科大会上组织专家组提出方案, 结合欧洲、美国及加拿大等地的筛查指南^[3-6], 并经过多次讨论、审议及通过,

对于子宫内膜癌的筛查及早期诊断形成以下新的规范建议。

一、依据发病风险的人群分类及筛查人群

(一)依据子宫内膜癌发病风险的人群分类

按照罹患子宫内膜癌的风险不同分为3类人群:普通人群、风险增加人群和高风险人群,建议不同人群采取不同的筛查方法。

1. 普通人群:是指没有子宫内膜癌风险增加因素的人群。不推荐对普通人群进行常规筛查。没有证据表明通过经阴道超声检查或血清CA₁₂₅、人附睾蛋白4(HE4)等肿瘤标志物检测进行子宫内膜癌筛查能降低死亡率。若普通人群出现阴道不规则流血、长期闭经、经期延长等症状,则需要到医院就诊进行相应检查,这些患者不属于筛查人群。

2. 风险增加人群:根据患者病史、有无合并症确定风险增加人群,主要危险因素^[4,6-9]包括:(1)肥胖,体质指数(BMI)≥30 kg/m²;(2)多囊卵巢综合征;(3)无孕激素拮抗的雌激素使用史;(4)晚绝经(>55岁);(5)终身未育或原发不孕;(6)他莫昔芬长期治疗(尤其是>50岁或绝经后仍在使用他莫昔芬的患者);(7)年龄≥45岁,且合并有糖尿病。子宫内膜癌的主要危险因素及相对危险度见表1。

表1 子宫内膜癌的主要危险因素及相对危险度

| 危险因素 | 相对危险度 |
|---------------|------------------------------------|
| 肥胖 | I 型子宫内膜癌: |
| | 1.5(BMI: 25~29 kg/m ²) |
| | 2.5(BMI: 30~34 kg/m ²) |
| | 4.5(BMI: 35~39 kg/m ²) |
| | 7.1(BMI: ≥40 kg/m ²) |
| | II 型子宫内膜癌: |
| | 1.2(BMI: 25~29 kg/m ²) |
| | 1.7(BMI: 30~34 kg/m ²) |
| | 2.2(BMI: 35~39 kg/m ²) |
| | 3.1(BMI: ≥40 kg/m ²) |
| 糖尿病 | 2.0 |
| 无孕激素拮抗的雌激素使用史 | 2.0~10.0 |
| 多囊卵巢综合征 | 3.0 |
| 晚绝经(>55岁) | 2.0 |
| 不孕 | 2.0 |
| 他莫昔芬治疗 | 2.0 |

注: BMI表示体质指数

3. 高风险人群:高风险人群包括Lynch综合征患者、三级亲属中有Lynch综合征患者但本人未行相关基因检测者、有子宫内膜癌或结肠癌家族史者^[4,11]。Lynch综合征患者罹患子宫内膜癌的风险

较普通人群显著增高,终身累积风险达25%~60%^[12-13]。推荐对高风险人群进行遗传咨询和基因检测,并建议Lynch综合征患者及其亲属进行子宫内膜癌筛查^[14-15]。罹患子宫内膜癌高风险的妇女,应了解推荐筛查是基于专家的观点,并应了解筛查的风险以及早期检测的局限性。

(二)推荐行子宫内膜癌筛查的人群

综上所述,以下人群推荐进行子宫内膜癌筛查。

1. 高风险人群:Lynch综合征患者及其亲属在30~35岁后(或者在其患癌家属发病年龄前5~10岁),需每年进行子宫内膜癌筛查。目前的国外指南^[3-6]中子宫内膜癌的筛查尚未普及,应强调对高风险人群进行筛查。

2. 风险增加人群:对于上述存在子宫内膜癌风险增加因素的人群,应进行健康宣教,建议每年进行经阴道超声检查以监测子宫内膜厚度。如超声检查发现增殖期子宫内膜厚度>11 mm(绝经后>5 mm^[10])或血管增多、子宫内膜不均质、透声差的宫腔积液等,建议行子宫内膜癌筛查^[3]。

3. 其他情况:根据我国计划生育的实际国情,对围绝经期妇女可在取出宫内节育器的同时进行机会性子宫内膜癌筛查。

二、子宫内膜癌筛查的方法

1. 经阴道超声检查:经阴道超声检查为子宫内膜癌常用的无创性辅助检查方法,可以了解子宫大小、宫腔内有无赘生物、子宫内膜厚度、有无异常血流信号。对于绝经后妇女,超声下子宫内膜厚度≤4 mm,发生子宫内膜癌的阴性预测值>99%^[16]。尽管如此,经阴道超声检查对诊断绝经前妇女子宫内膜癌及癌前病变的敏感度有限,不推荐作为子宫内膜癌单独筛查的方法,仅作为无症状的子宫内膜癌风险增加人群或高风险人群的初步评估。

2. 子宫内膜微量组织病理检查:通过子宫内膜环状活检的方法取得微量的子宫内膜组织后进行病理检查,具有操作简便、不需要麻醉镇痛、无需扩张子宫颈的优点,且取材比较全面(可涵盖双侧宫角),其诊断子宫内膜癌及癌前病变的敏感度为75.3%、特异度为99.4%、阴性预测值为94.9%^[17],是1种有效的子宫内膜癌筛查和早期诊断方法^[18]。但子宫内膜微量组织病理检查方法,存在以下3点不足:(1)子宫内膜须有足够的厚度,对于绝经后或子宫内膜厚度<5 mm的患者,易造成取材不足致诊断困难而出现假阴性,建议对有规律月经周期的患者取其增殖晚期或分泌期子宫内膜进行筛查为宜;

(2)对病理科医师的要求较高,经验丰富的高年资病理科医师方可作出正确的病理学诊断;(3)对子宫肌瘤、子宫内膜息肉等良性宫腔内病灶的取材满意度较低,但对子宫内膜病变和大致正常子宫内膜的取样合格率较高,分别为90.0%、74.3%^[19]。

3. 子宫内膜细胞学检查:应用子宫内膜细胞采集器结合液基细胞学制片技术进行子宫内膜细胞学检查。目前也是国际上使用较多的子宫内膜癌筛查方法,其能够在无麻醉条件的门诊完成,操作简便,可有效减少子宫内膜损伤,减少子宫穿孔及宫腔感染的风险,并且标本的满意度不受绝经年限和子宫内膜厚度的影响^[20]。子宫内膜细胞学检查存在与子宫内膜微量组织病理检查类似的局限性,如对细胞涂片的阅片困难、缺乏细胞学家一致认可的严格的子宫内膜细胞学诊断标准,并且由于子宫内膜的变化与激素水平相关,细胞学检查的取材时间也会影响结果的判别。因此,子宫内膜细胞学检查只能起到筛查和辅助诊断的作用,不能代替组织病理学检查。

总之,经阴道超声检查仅作为初筛的方法,不能单独用于子宫内膜癌筛查;而子宫内膜微量组织病理检查和子宫内膜细胞学检查是相对有效的筛查方法。对于子宫内膜微量组织病理检查和子宫内膜细胞学检查都缺乏的基层医院,出现超声异常的子宫内膜癌风险增加人群或高风险人群,可考虑直接行宫腔镜下定位活检或诊刮。

三、子宫内膜癌筛查结果的处理流程

(一)子宫内膜微量组织学筛查结果的处理

对子宫内膜癌风险增加人群合并超声异常,或高风险人群,进行子宫内膜微量组织学筛查,其筛查结果的处理流程见图1。

1. 不满意标本:指未见子宫内膜成分或腺体数量<5个。标本不满意者2~3个月后重复子宫内膜微量组织活检;如重复取材仍不满意,可行宫腔镜下定位活检或诊刮行子宫内膜组织病理学诊断。

2. 阳性结果:包括:(1)子宫内膜增生或增生紊乱(不伴非典型增生);(2)子宫内膜非典型增生;(3)子宫内膜癌;(4)可见异型细胞。出现阳性结果时,建议宫腔镜下定位活检或诊刮行子宫内膜组织病理学诊断。

3. 阴性结果:包括正常细胞、炎性病变、良性疾病。(1)绝经后妇女:超声检查提示子宫内膜厚度>5 mm,建议宫腔镜下定位活检或诊刮行子宫内膜组织病理学诊断;(2)绝经前妇女:有阴道异常流血症状或超声异常(如子宫内膜不均质、血管增多、宫腔积液、明显占位)时,建议到医院就诊进行相应处理(如宫腔镜下息肉、肌瘤摘除术,或者孕激素周期撤退等);(3)无症状妇女:1年后复查子宫内膜微量组织病理检查。

(二)子宫内膜细胞学筛查结果的处理

对子宫内膜癌风险增加人群合并超声异常,或高风险人群,进行子宫内膜细胞学筛查,其筛查结果的处理流程^[2]见图2。

1. 不满意标本:指缺乏明确标记、玻片破碎无法修复、细胞过度重叠、血液或炎细胞覆盖子宫内膜细胞,以及标本固定差。标本不满意者2~3个月

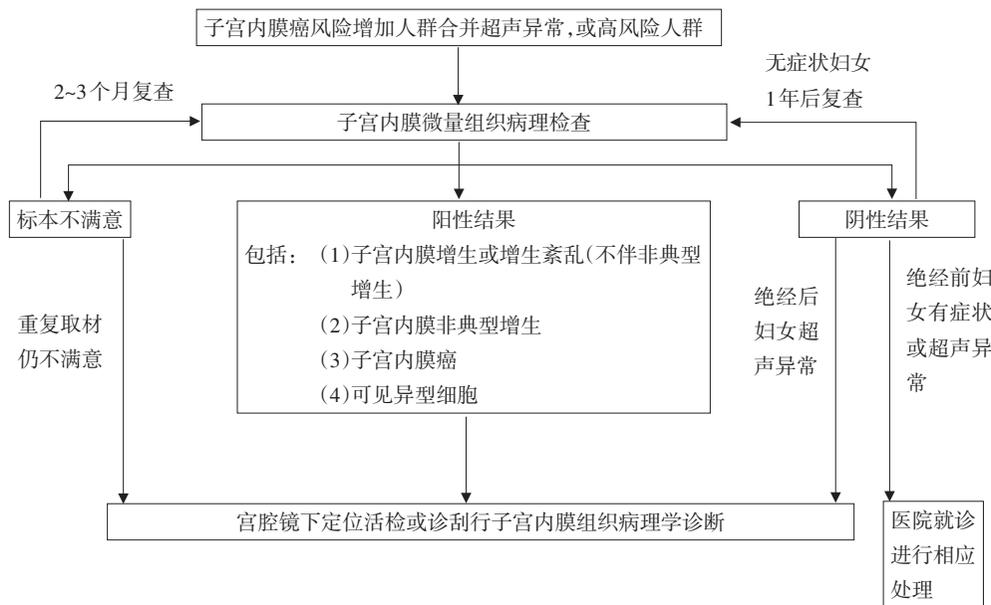


图1 子宫内膜微量组织学筛查结果的处理流程

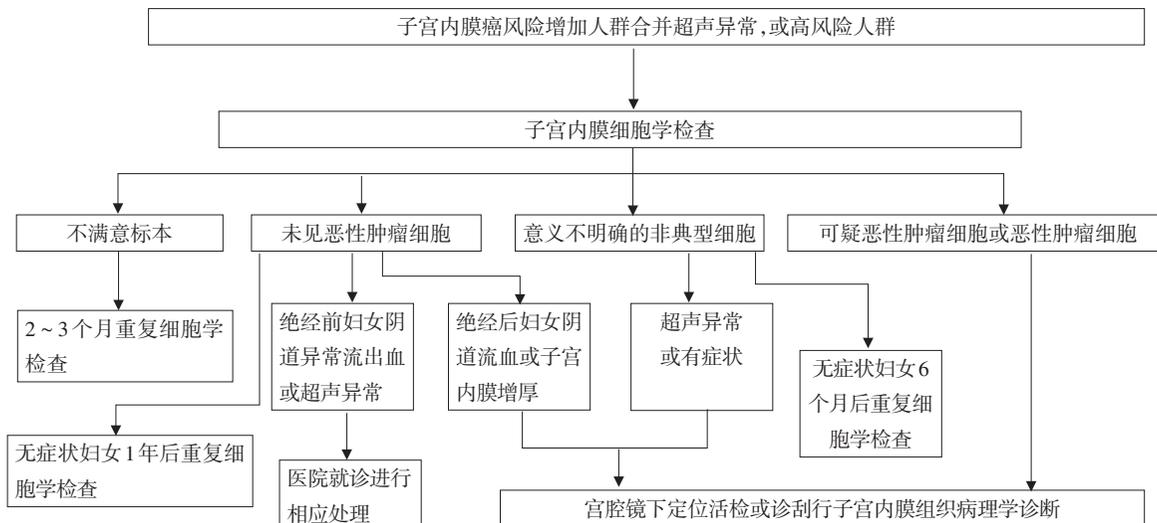


图2 子宫内膜细胞学筛查结果的处理流程

重复子宫内膜细胞学检查。

2. 未见恶性肿瘤细胞:(1)绝经后妇女:反复阴道流血或子宫内膜厚度>5 mm,建议宫腔镜下定位活检或诊刮行子宫内膜组织病理学诊断;(2)绝经前妇女,有阴道异常流血症状或超声异常时,建议到医院就诊进行相应处理;(3)无症状且超声检查提示子宫内膜无明显异常妇女,1年后复查子宫内膜细胞学检查。

3. 意义不明确的非典型细胞:(1)超声检查异常或有症状,建议宫腔镜下定位活检或诊刮行子宫内膜组织病理学诊断;(2)无症状妇女,6个月后复查子宫内膜细胞学检查。

4. 可疑恶性肿瘤细胞或恶性肿瘤细胞:应即刻在宫腔镜下定位活检或诊刮行子宫内膜组织病理学诊断。

宫腔镜下定位活检或诊刮是子宫内膜癌确诊的“金标准”,因此在筛查中高度可疑子宫内膜癌或癌前病变、取材不满意、与临床症状或超声检查不相符时均可以考虑进一步行确诊检查。某些良性疾病,如子宫内膜息肉或黏膜下肌瘤、子宫内膜癌筛查方法的敏感度不高、筛查结果阴性时,可以按照临床判断进行下一步的治疗。

执笔人:俞梅(中国医学科学院北京协和医院)、向阳(中国医学科学院北京协和医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132. DOI:

10.3322/caac.21338.
 [2] 子宫内膜癌筛查专家委员会. 子宫内膜癌筛查和早期诊断专家共识(草案)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(10): 1050-1052. DOI: 10.19538/j.fk2017100115.
 [3] Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2016, 27(1): 16-41. DOI: 10.1093/annonc/mdv484.
 [4] Smith RA, Andrews KS, Brooks D, et al. Cancer screening in the United States, 2019: a review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(3): 184-210. DOI: 10.3322/caac.21557.
 [5] Emons G, Steiner E, Vordermark D, et al. Interdisciplinary diagnosis, therapy and follow-up of patients with endometrial cancer. Guideline (S3-Level, AWMF Registry Number 032/034-OL, April 2018) -Part 2 with recommendations on the therapy and follow-up of endometrial cancer, palliative care, psycho-oncological / psychosocial care / rehabilitation / patient information and healthcare facilities[J]. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2018, 78(11):1089-1109. DOI: 10.1055/a-0715-2964.
 [6] Renaud MC, Le T, SOGC-GOC-SCC Policy and Practice Guidelines Committee, et al. Epidemiology and investigations for suspected endometrial cancer[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2013, 35(4):380-381. DOI: 10.1016/S1701-2163(15)30970-1.
 [7] Wender RC, Brawley OW, Fedewa SA, et al. A blueprint for cancer screening and early detection: advancing screening's contribution to cancer control[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(1):50-79. DOI: 10.3322/caac.21550.
 [8] Setiawan VW, Yang HP, Pike MC, et al. Type I and II endometrial cancers: have they different risk factors?[J]. J Clin Oncol, 2013, 31(20):2607-2618. DOI: 10.1200/JCO.2012.48.2596.
 [9] The Editors of the Lancet Diabetes Endocrinology. Retraction and republication-worldwide burden of cancer attributable to diabetes and high body-mass index: a comparative risk assessment[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(6): 437. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30146-3.
 [10] Koss LG, Schreiber K, Oberlander SG, et al. Screening of asymptomatic women for endometrial cancer[J]. CA Cancer J

Clin, 1981,31(5):300-317.

[11] Tangjitgamol S, Anderson BO, See HT, et al. Management of endometrial cancer in Asia: consensus statement from the Asian Oncology Summit 2009[J]. Lancet Oncol, 2009,10(11): 1119-1127. DOI: 10.1016/S1470-2045(09)70290-6.

[12] Hampel H, Bennett RL, Buchanan A, et al. A practice guideline from the American College of Medical Genetics and Genomics and the National Society of Genetic Counselors: referral indications for cancer predisposition assessment[J]. Genet Med, 2015,17(1):70-87. DOI: 10.1038/gim.2014.147.

[13] Møller P, Seppälä TT, Bernstein I, et al. Cancer risk and survival in path_MMR carriers by gene and gender up to 75 years of age: a report from the Prospective Lynch Syndrome Database[J]. Gut, 2018, 67(7): 1306-1316. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314057.

[14] Committee on Practice Bulletins-Gynecology, Society of Gynecologic Oncology. ACOG practice bulletin No. 147: Lynch syndrome[J]. Obstet Gynecol, 2014, 124(5): 1042-1054. DOI: 10.1097/01.AOG.0000456325.50739.72.

[15] Gradishar WJ, Anderson BO, Abraham J, et al. Breast cancer, Version 3.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2020, 18(4): 452-478. DOI: 10.6004/jnccn.2020.0016.

[16] ACOG committee opinion No. 734 summary: the role of transvaginal ultrasonography in evaluating the endometrium of women with postmenopausal bleeding[J]. Obstet Gynecol, 2018, 131(5):945-946. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002626.

[17] 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. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2017.05.006.

[18] 谢幸, 孔北华, 段涛, 等. 妇产科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社, 2018: 309.

[19] 张彤, 周蓉, 刘晨, 等. 子宫内膜采集器获取标本的满意度及相关因素对病理诊断符合率的影响[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(9):655-658. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2014.09.004.

[20] 王秀琪, 孙智晶, 郎景和. 子宫内膜癌的筛查[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(11):1273-1277. DOI: 10.19538/j.1k2019110122.

(收稿日期:2020-02-01)

(本文编辑:姚红萍)

·启事·

《中华妇产科杂志》专业领域内公知公认的缩略语直接使用的说明

为了方便、简洁地使用本专业领域内的名词术语及其缩略语,本刊特公布公知公认的部分缩略语,作者在撰写文章时可以直接使用以下缩略语,而不必再注明其全称。未公布的名词术语,请按照如下规则进行缩写:原词过长(一般为超过4个汉字)且在文中多次出现者,若为中文缩略语可于第1次出现时写出全称,在括号内写出缩略语,如:卵巢上皮性癌(卵巢癌);若为外文缩略语可于第1次出现时写出中文全称,在括号内写出外文全称及其缩略语,如:体质指数(body mass index, BMI)。

本说明从2020年第1期开始执行。以下为可直接使用的缩略语,括号内为缩略语的全称。

一、英文缩略语

AFP(甲胎蛋白); AIDS(获得性免疫缺陷综合征); B超(B型超声); CA(癌相关抗原,如:CA₁₂₅); CD(分化群,如:CD₄⁺T淋巴细胞); cDNA(互补DNA); CT(计算机体层摄影); DIC(弥漫性血管内凝血); ELISA(酶联免疫吸附试验); ER

(雌激素受体); FSH(卵泡刺激素); HBcAg(乙型肝炎病毒核心抗原); HBeAg(乙型肝炎病毒e抗原); HBsAg(乙型肝炎病毒表面抗原); hCG(人绒毛膜促性腺激素); HE染色(苏木精-伊红染色); HELLP综合征(溶血、肝酶升高和低血小板计数综合征); HIV(人类免疫缺陷病毒); HPV(人乳头状瘤病毒); ICU(重症监护病房); Ig(免疫球蛋白,如:IgA、IgM); LH(黄体生成素); MRI(磁共振成像); mRNA(信使RNA); PCR(聚合酶链反应); PR(孕激素受体); SP法(链霉菌抗生物素蛋白-过氧化物酶连接法); TORCH(弓形体病、其他病毒、风疹、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒)。

二、中文缩略语

彩超(彩色多普勒超声); 查体(体格检查); 电镜(电子显微镜); 放疗(放射治疗); 肛查(肛门检查); 光镜(光学显微镜); 化疗(化学药物治疗); 活检(活组织检查); 免疫组化(免疫组织化学); 胸片(胸部X线片); 诊刮(诊断性刮宫)。