

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.19.010

经阴道超声对子宫内膜增生症与子宫内膜癌的鉴别诊断价值

龙俊,冉素真,杨正春[△]

(重庆市妇幼保健院超声科 400013)

摘要:目的 探讨经阴道彩色多普勒超声(TVS)在子宫内膜增生症(EH)与子宫内膜癌(EC)鉴别诊断中的价值。方法 回顾性分析该院 48 例 EH 及 37 例 EC 患者的 TVS 检查资料,并与其病理诊断对照分析。结果 48 例 EH 患者中,44 例 TVS 检查结果与病理诊断相一致,4 例为子宫内膜非典型增生,而误诊为 EC,准确率 91.67%(44/48)。37 例 EC 患者中,34 例 TVS 检查结果与病理诊断相一致,3 例为早期 EC 而误诊为子宫内膜非典型增生,准确率 91.89%(34/37)。结论 TVS 对 EH 与 EC 的鉴别诊断有重要意义。

关键词:子宫内膜增生;子宫内膜肿瘤;经阴道超声;鉴别诊断

中图分类号:R445.1

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)19-2426-02

Value of transvaginal color doppler ultrasound in the differential diagnosis of endometrial hyperplasia and endometrial cancer

Long Jun,Ran Suzhen,Yang Zhengchun[△]

(Department of Ultrasound,Chongqing Health Center for Women and Children,Chongqing 400013,China)

Abstract: Objective To explore the value of transvaginal color doppler ultrasound(TVS) in the differential diagnosis of endometrial hyperplasia(EH) and endometrial cancer(EC). **Methods** The clinical data concerning TVS in 48 patients with EH and 37 patients with EC were reviewed retrospectively,then we compared the ultrasonic diagnosis with the pathological diagnosis to observe the preoperative diagnostic accuracy of ultrasonic diagnosis. **Results** In 48 patients with EH,the inspection results of 44 cases were accordant with the pathological diagnosis. The rest of 4 cases were misdiagnosed by TVS as EC before operation,and the accurate rate is 91.67%(44/48);In 37 patients with EC,the checking results of 34 cases were consistent with the pathological diagnosis. The rest of 3 cases were misdiagnosed by TVS as endometrial atypical hyperplasia,and the accurate rate is 91.89%(34/37). **Conclusion** TVS has diagnostic significance in the differential diagnosis of EH and EC.

Key words:endometrial hyperplasia;endometrial neoplasms;transvaginal ultrasound;differential diagnosis

在子宫内膜病变中,子宫内膜增生症(EH)与子宫内膜癌(EC)较为常见,经阴道彩色多普勒超声(transvaginal color doppler ultrasound, TVS)较经腹超声检查有一定的优越性^[1-3]。本文回顾性分析本院采用 TVS 检查 EH 及 EC 患者的资料,并与其病理诊断对照分析,探讨 TVS 对二者的鉴别诊断意义,以期提高术前超声诊断准确率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 4 月至 2013 年 8 月在本院行 TVS 检查诊断为 EH 及 EC 并经病理证实的 85 例患者。48 例 EH 患者,年龄 31~68 岁,平均(40.2±9.5)岁;子宫全切 7 例,宫腔镜手术活检 29 例,诊断性刮宫 12 例。37 例 EC 患者,年龄 36~81 岁,平均(55.1±13.3)岁;子宫全切 34 例,宫腔镜手术活检 3 例。

1.2 仪器 Philips HD11XE 型彩色多普勒超声诊断仪,阴道探头频率 5~8 MHz。

1.3 方法 检查时采取截石位,经阴道探头插至阴道后穹隆处,纵向及横向扫查子宫,采集子宫内膜形态图,测量子宫内膜厚度,采集病灶的大小、数目、形态、部位、内部回声特征,观察病灶周围、内部血流分布情况及其动脉血流阻力指数(RI)。其子宫内膜增厚诊断标准:绝经前期内膜厚度大于 12 mm,绝经后期大于 5 mm。

1.4 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件对所有数据进行处理,计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理诊断 48 例 EH 患者中,单纯性增生 14 例,复杂性

增生 24 例子,非典型增生 10 例;37 例 EC 患者中,I 型 EC 33 例,II 型 EC 4 例。

2.2 TVS 检查 共检测出 47 例 EH 患者,其子宫内膜厚度 12.3~27.5 mm,平均(16.49±3.73)mm;单纯性增生 14 例,子宫内膜厚度 12.3~16.7 mm,平均(14.21±1.42)mm;复杂性增生 24 例,子宫内膜厚度 13.4~24.5 mm,平均(16.81±3.55)mm;非典型增生 9 例,子宫内膜厚度 13.8~27.5 mm,平均(18.82±4.76)mm。38 例 EC 患者,其内膜厚度 16.3~29.5 mm,平均(20.58±3.93)mm。二者子宫内膜厚度相比差异有统计学意义($t=4.889, P=0.000$),RI 相比差异有统计学意义($t=8.719, P=0.000$),子宫内膜血流显示率比较差异有统计学意义($\chi^2=55.68, P=0.000$)。见表 1,图 1~4。

表 1 EH 与 EC 超声特征

疾病种类	n	宫内膜厚度 (mm)	阻力指数	血流显示	
				n	显示率(%)
EH	47	16.49±3.73	0.64±0.09	4	8.50
单纯性增生	14	14.21±1.42	0.62±0.08	0	0.00
复杂性增生	24	16.81±3.55	0.63±0.10	0	0.00
非典型性增生	9	18.82±4.76	0.68±0.07	4	44.44
EC	38	20.58±3.93	0.38±0.06	34	89.47

2.3 TVS 检查与病理结果比较 TVS 检查中 47 例 EH 患者 3 例误诊(病理结果为 EC),38 例 EC 患者 4 例误诊(病理结果为 EH)。见表 2。

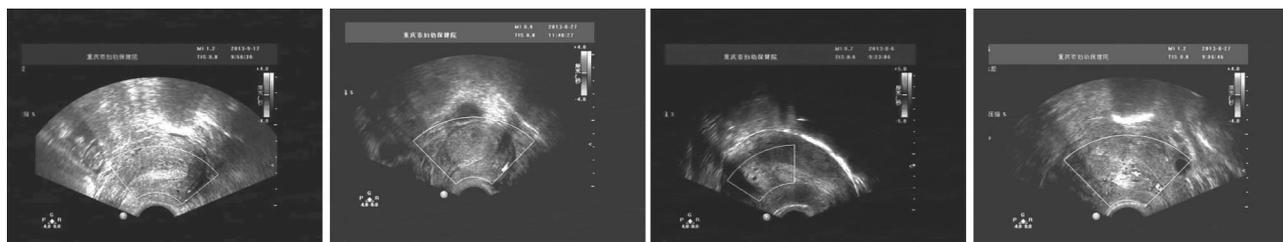


图 1 子宫内膜单纯性增生

图 2 子宫内膜复杂性增生

图 3 子宫内膜非典型增生

图 4 EC

表 2 TVS 检查与病理诊断比较

疾病种类	病理诊断(n)	TVS 检测(n)	TVS 诊断准确率(%)
EH	48	44	91.67
EC	37	34	91.89

3 讨 论

在子宫内膜病变中, EH 是最常见良性病变, 而 EC 是我国女性生殖道第 2 大恶性肿瘤, 占女性恶性肿瘤 6%^[4-5]。在美国国家其发病率居女性生殖系统恶性肿瘤首位^[6]。由于非典型 EH 有一定的癌变倾向, 约 50% 患者合并有 EC^[7], 故二者术前鉴别诊断显得尤为重要, TVS 为无创性检查方法, 采用高频探头, 分辨率高, 声像图清晰, 能准确测量子宫内膜厚度, 能清晰显示子宫内膜异常形态及血流情况。随着超声影像学的发展, TVS 已经成为鉴别子宫内膜病变的首选方法^[2, 8-10]。

本研究中, TVS 检查 EH 患者其超声声像图主要表现为: (1) 单纯性增生。子宫体积增大, 子宫内膜呈弥漫性增厚, 一般厚度小于 15 mm, 宫腔多为椭圆形, 回声增强不明显或略增强, 偶有低回声或较小的无回声区, 其子宫内膜与肌层分界清楚, 肌层厚度变化不明显。(2) 复杂性增生。子宫体积增大, 其子宫内膜弥漫性增厚较单纯性增生明显, 一般为 15~20 mm, 也可见少数患者内膜增厚大于 20 mm, 宫腔亦呈椭圆形, 但回声明显增强, 少数患者亦可见低回声或较小的无回声区; 内膜与肌层分界清楚, 肌层较单纯性增生变薄。(3) 非典型增生。子宫体积可正常或轻微增大, 子宫内膜增厚不一致, 宫腔回声不均匀强化, 少数患者亦可见低回声或较小的无回声区, 内膜与肌层分界不清。TVS 检查 EC 患者其超声声像图主要表现为: 早期子宫内膜不规则增厚, 宫腔回声局限性不均匀增强, 其中晚期患者子宫体积增大, 宫腔可探及密度不均的实性团块影, 形态不规则, 多合并宫腔积液。血流显像可见病灶肌壁血流丰富, 内膜内可见走向紊乱的异常增粗的血管, 病灶内动脉血流 RI 明显降低, 与相关报道一致^[11]。

衣淑娟等^[1]研究发现 TVS 检查可以提高妇科疾病诊断率。邓庆梅^[12]研究发现经阴道超声诊断宫腔内病变具有对病变敏感、无创、可重复等特点, 大大提高了诊断准确率。Jacobs 等^[13]进行一项病例对照研究发现 TVS 在绝经后妇女 EC 筛查中有良好的敏感性。本研究中 48 例 EH, 其术前诊断准确率 91.67% (44/48), 与文献^[14]报道相一致; 其 4 例非典型 EH 误诊为 EC 原因考虑其子宫内膜增厚大于 20 mm, 病灶回声不均匀强化, 子宫内膜血流较丰富。37 例 EC, 其术前诊断准确率 91.89% (34/37), 略低于文献^[11]报道; 3 例 EC 误诊为非典型 EH 原因考虑其子宫内膜增厚小于 15 mm, 病灶回声不均匀强化, 子宫内膜血流不丰富, 且均无明显肌层浸润, 也未伴有宫腔积液。因此, 在临床中, 应警惕该类声像图不典型的 EH 及 EC, 以防误诊。

在采用 TVS 检查对 EH 和 EC 进行鉴别时, 作者认为应注意以下几点: (1) 好发年龄不同。EH 以育龄期妇女多见, 而

EC 好发于绝经后妇女, 但不能单从年龄判定, 应结合超声声像图特征而定, 年龄仅供参考。(2) 两种病变其子宫内膜增厚程度不同。EH 子宫内膜增多多小于 20 mm, 但也有少数患者可大于 20 mm, 而 EC 患者子宫内膜增多多大于 20 mm, 但也有少数患者可小于 20 mm。(3) 病灶回声不同。EH 患者回声稍增强或均匀增强, 而 EC 患者回声往往呈局限不均匀增强, 此时需要与非典型增生相区别。(4) 血流情况不同。EH 患者一般子宫内膜无走行异常的血管且 RI 偏高 (>0.5), 而 EC 患者往往子宫内膜可见走向紊乱的异常增粗的血管且 RI 偏低 (<0.5); 但要警惕子宫内膜有丰富血管增生的 EH 患者及子宫内膜血流不丰富的 EC 患者, 这也是本研究中误诊的主要原因。(5) 肌层浸润。EH 患者无肌层浸润, 而 EC 往往癌组织侵犯肌层。(6) 宫腔积液。EH 患者一般无宫腔积液, 而 EC 患者超声检查往往发现伴有宫腔积液。总之, TVS 检查对 EH 和 EC 的诊断有较高的准确率, 对二者的鉴别具有重要的诊断意义。

参考文献:

- [1] 衣淑娟, 林洁. 经阴道超声检查在妇产科疾病中的临床应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(24): 3499-3499.
- [2] 王玉珍, 王芳, 王玲君. 经阴道彩色多普勒超声在子宫内膜病变诊断中的应用研究[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(21): 3335-3336.
- [3] 李明, 何芸, 王丹. 经腹部超声及经阴道超声在子宫黏膜下肌瘤诊断中的应用[J]. 重庆医学, 2010, 39(11): 1415-1416.
- [4] Zhan Y, Wang J, Ma Y, et al. Serum insulin-like growth factor binding protein-related protein 1 (IGFBP-rP1) and endometrial cancer risk in Chinese women[J]. Int J Cancer, 2013, 132(2): 411-416.
- [5] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009 [J]. CA Cancer J Clin, 2009, 59(4): 225-249.
- [6] Yeramian A, Moreno-Bueno G, Dolcet X, et al. Endometrial carcinoma: molecular alterations involved in tumor development and progression[J]. Oncogene, 2012, 32(4): 403-413.
- [7] Lacey Jr JV, Chia VM. Endometrial hyperplasia and the risk of progression to carcinoma[J]. Maturitas, 2009, 63(1): 39-44.
- [8] 胡香英, 徐开红, 石一复. 经阴道超声对绝经后子宫腔内病变的鉴别诊断价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2005, 14(9): 719-720.
- [9] 张丹, 李燕东. 经阴道超声诊断子宫内膜病变的临床价值[J]. 实用妇产科杂志, 2011, 27(11): 803-805.
- [10] 陈明清. 经阴道超声检查对子宫内膜病变初步诊断的临床价值[J]. 河北医学, 2013, 19(1): 45-48. (下转第 2431 页)

维蛋白原等结合,增加瘤细胞的异质黏附力,参与细胞内外信息的传递过程,并在肿瘤的新生血管生成和转移中起了重要的作用^[13]。Lakshmikanthan 等^[14]在研究整合素与肿瘤血管之间关系时发现,整合素 $\alpha_v\beta_3$ 可以通过多条途径最终激活 VEGF 信号通路来调控肿瘤血管的生成。Lorger 等^[15]也发现,整合素 $\alpha_v\beta_3$ 可以与 VEGF 受体 (VEGFR) 发生交联,协同强化 VEGF 对其受体的激活作用,促进血管的生成,从而促进肿瘤的侵袭转移。因此,整合素 $\alpha_v\beta_3$ 被认为是在肿瘤中新血管中一种重要而独立的预后标志。

本实验通过联合采用免疫组化 SABC 法和测定蛋白 ALD 的方法,发现了骨肉瘤组织中 ADM 和整合素 $\alpha_v\beta_3$ 的表达与患者的性别、年龄、原发部位、GTM 分期、FNCLCC 肿瘤分级及组织学分型之间差异无统计学意义 ($P>0.05$),但与肿瘤的体积大小和肿瘤是否转移有关联。还证明了 ADM 和整合素 $\alpha_v\beta_3$ 的表达强弱随着骨肉瘤分期的上升逐渐增加,在不同的分期之间差异均有统计学意义 ($P<0.05$),且二者在不同分期骨肉瘤组织中的表达水平呈正相关。这可能是由于 ADM 和整合素 $\alpha_v\beta_3$ 都在肿瘤新生血管的过程中发挥着作用。分析其机制可能是:肿瘤细胞旺盛的增殖能力导致了肿瘤体积地快速增大,而仅靠其渗透作用而来的营养无法满足自身需要,故需要形成大量的新生血管对肿瘤进行营养支持,此外肿瘤细胞还不断分泌各种促进血管生成的细胞因子,如 ADM 和整合素 $\alpha_v\beta_3$ 来缓解这种相对缺氧的状态。目前已证实,ADM 可抑制细胞的凋亡及促进肿瘤新生血管的产生^[10,16];整合素 $\alpha_v\beta_3$ 可参与新生的肿瘤血管内皮细胞的迁移、黏附并形成管形,同时也为肿瘤转移的提供了新通道^[17]。

综上所述,ADM 和整合素 $\alpha_v\beta_3$ 在肿瘤的发展过程中均发挥着重要作用,且二者在肿瘤新生血管功能上有着相似的表现,提示二者之间可能存在协同促进作用,共同影响着肿瘤发生和发展。这也为联合检测骨肉瘤中整合素 $\alpha_v\beta_3$ 与 ADM 的表达以预测骨肉瘤转移潜能及预后的研究提供了研究方向;对研究 ADM 和整合素在骨肉瘤中的作用机制及其相互关系,以及对进一步揭示骨肉瘤的转移机理有着重要理论价值。

参考文献:

- [1] 韩晓鹏. 肾上腺髓质素的研究进展[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2009(S4): 275-279.
- [2] 谢先木, 王华毅, 王虹. 结直肠癌中整合素 $\alpha_v\beta_3$ 表达的意义及其评估预后的价值[J]. 广东医学, 2012, 30(6): 817-819.
- [3] Rice TW, Blackstone EH, Rusch VW. 7th edition of the AJCC cancer staging manual: esophagus and esophagogastric junction[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(7): 1721-1724.
- [4] 徐万鹏, 李佛保. 骨与软组织肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [5] 凌励立, 过邦辅. 软组织肿瘤分期系统的近代概念及其评估[J]. 肿瘤, 1999, 20(6): 319-322.
- [6] Miwa S, Takeuchi A, Ikeda H, et al. Prognostic value of histological response to chemotherapy in osteosarcoma patients receiving tumor-bearing frozen autograft [J]. PLoS One, 2013, 8(8): e71362.
- [7] Yuan D, Liu B, Liu K, et al. Overexpression of fibroblast activation protein and its clinical implications in patients with osteosarcoma[J]. J Surg Oncol, 2013, 108(3): 157-162.
- [8] Gong L, Liu W, Sun X, et al. Histological and clinical characteristics of malignant giant cell tumor of bone[J]. Virchows Arch, 2012, 460(3): 327-334.
- [9] 张晓霏, 彭芝兰. 肾上腺髓质素与肿瘤血管生成的研究进展[J]. 中华妇幼临床医学杂志, 2007, 15(1): 56-58.
- [10] Nikitenko LL, Fox SB, Kehoe S, et al. Adrenomedullin and tumour angiogenesis[J]. Brit J Cancer, 2005, 94(1): 1-7.
- [11] Dai X, Ma W, He XJ, et al. Elevated expression of adrenomedullin is correlated with prognosis and disease severity in osteosarcoma[J]. Med Oncol, 2013, 30(1): 347.
- [12] 曾恒, 陈安民, 李锋, 等. 整合素 $\alpha_v\beta_3$ 对外体骨肉瘤细胞增殖与侵袭力的影响[J]. 医药导报, 2008, 27(11): 1292-1294.
- [13] Caswell PT, Vadrevu S, Norman JC. Integrins: masters and slaves of endocytic transport[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2009, 10(12): 843-853.
- [14] Lakshmikanthan S, Sobczak M, Chun C, et al. Rap1 promotes VEGFR2 activation and angiogenesis by a mechanism involving integrin $\alpha_v\beta_3$ [J]. Blood, 2011, 118(7): 2015-2026.
- [15] Lorger M, Krueger JS, O'Neal M, et al. Activation of tumor cell integrin $\alpha_v\beta_3$ controls angiogenesis and metastatic growth in the brain[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2009, 106(26): 10666-10671.
- [16] Liu AG, Zhang XZ, Li FB, et al. RNA interference targeting adrenomedullin induces apoptosis and reduces the growth of human bladder urothelial cell carcinoma[J]. Med Oncol, 2013, 30(3): 616.
- [17] Lonsdorf AS, Kramer BF, Fahrleitner M, et al. Engagement of $\alpha_v\beta_3$ (GPIIb/IIIa) with $\alpha_v\beta_3$ integrin mediates interaction of melanoma cells with platelets: a connection to hematogenous metastasis[J]. J Biol Chem, 2012, 287(3): 2168-2178.

(收稿日期: 2014-02-14 修回日期: 2014-03-16)

(上接第 2427 页)

- [11] 谢阳桂, 于秀, 张玉泉, 等. 经阴道彩色多普勒超声对子宫内膜癌筛查及术前分期评估的作用[J]. 中华医学杂志, 2010, 90(32): 2250-2250.
- [12] 邓庆梅. 经阴道超声对 56 例宫腔病变鉴别诊断的临床价值[J]. 重庆医学, 2009, 38(7): 855-857.
- [13] Jacobs I, Gentry-Maharaj A, Burnell M, et al. Sensitivity of transvaginal ultrasound screening for endometrial cancer

in postmenopausal women: a case-control study within the UKCTOCS cohort[J]. Lancet Oncol, 2011, 12(1): 38-48.

- [14] 李丹, 王平, 张燕. 经阴道超声对子宫内膜病变的超声鉴别诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(12): 1737-1738.

(收稿日期: 2014-02-08 修回日期: 2014-03-27)