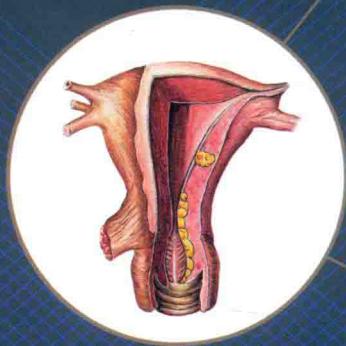


中国常见癌症丛书

Endometrial Cancer

子宫内膜癌 (第2版)

王建六 主编



北京大学医学出版社

中国常见癌症丛书

子宫内膜癌

Endometrial Cancer

(第2版)

主审 魏丽惠

主编 王建六

副主编 林仲秋 沈丹华 王志启

北京大学医学出版社

ZIGONG NEIMOAI (DI 2 BAN)

图书在版编目 (CIP) 数据

子宫内膜癌 / 王建六主编 . -- 2 版 . -- 北京 : 北京大学医学出版社 , 2017.7
(中国常见癌症丛书)
ISBN 978-7-5659-1608-3

I . ①子 … II . ①王 … III . ①子宫肿瘤—诊疗 IV .
① R737.33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 099887 号

子宫内膜癌 (第 2 版)

主 编 : 王建六

出版发行 : 北京大学医学出版社

地 址 : (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

电 话 : 发行部 010-82802230 ; 图书邮购 010-82802495

网 址 : <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail : booksale@bjmu.edu.cn

印 刷 : 北京强华印刷厂

经 销 : 新华书店

责任编辑 : 陈 奋 责任校对 : 金彤文 责任印制 : 李 哉

开 本 : 889 mm × 1194 mm 1/16 印张 : 30.5 字数 : 845 千字

版 次 : 2017 年 7 月第 2 版 2017 年 7 月第 1 次印刷

书 号 : ISBN 978-7-5659-1608-3

定 价 : 265.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

序

子宫内膜癌是常见的女性生殖器官恶性肿瘤之一，而且发病率在继续上升。

虽然，相比较而言，子宫内膜癌病程进展不快，预后尚可，但面临的防治问题却不少。可以大致概括为以下几个方面：

第一，子宫内膜癌的发病机制似乎比较清楚了，我们可以认为它是一种雌激素依赖性疾病，或者是一种内分泌代谢性疾病。但确切的基因素质、激发与分子机制尚待探究。

第二，子宫内膜癌的筛查始终是未臻解决的问题，一方面它不如子宫颈癌那样有广泛筛查之必要和可能；另一方面也不像卵巢癌那样，筛查难到束手无措。为此，应该有个筛查策略和实施方法。首先，子宫内膜癌的筛查应该从“高危人群”开始，“高危人群”的划定很重要；其次是细胞学和组织学检测，包括取样，虽然有些方法，但仍不够理想，亦待完善。分子生物学检测，包括肿瘤标志物也在渴望之中。

第三，子宫内膜癌通常会有一个癌前病变，或子宫内膜增生的过程，真是“天赐恩宠”，容得我们去警惕、发现和及时恰当处理。这三点何其难能可贵！

第四，确定子宫内膜癌的两大分型业已多年，这是一大进展。因为两者无论从发病、临床表现、组织学、治疗方法及其预后都有很大不同。但进一步的分子分型和临床对策还有探索的空间。

第五，子宫内膜癌的治疗较为明确而规范，近年来在保留生理或生育功能的可能和方法方面有了很大的发展。这缘于肿瘤治疗的人性化考虑，即

保护生理、保护器官、保护生育、保留心理、保护（生命）质量的人文观念。关于如何选择适应证、具体方法及治疗监视等亦渐趋成熟。还包括微创手术的应用，如腹腔镜的子宫内膜癌分期手术，几乎成为优先和经典的内镜技术选择。

让我们高兴的是，这些问题，当然还有其他一些问题都在王建六教授主编的《子宫内膜癌》（第2版）中得到了全面、详尽的记述。第2版在原版基础上增添了许多新的观念、新的技术、新的进展，特别强调基础研究和临床应用的结合和转化，特别强调新技术方法应用要注意的问题和细节，特别强调规范化和个体化的相互关系和处理。

随着人口的老龄化，随着社会经济、文化、生活方式及身体素质的变化，子宫内膜癌的发病还会继续上升。我们对生命、对疾病、对病人、对医学、对自然充满敬畏。疾病也许是自然给人类的特殊“礼物”，敬畏是一种哲学态度，医生的敬畏则是一种特殊的回报。

那么，我们可以认为王建六教授主编的这部书是丁酉年奉献给医生和病人的一份礼物吧。感谢编著者！

赘言如上，权作为序。

郭景和

中国工程院院士
北京协和医院妇产科名誉主任
中华医学学会妇产科专业委员会主任委员
2017年2月

序

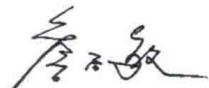
子宫内膜癌是妇科常见的恶性肿瘤之一，发病率呈逐年上升趋势，在某些发达国家已成为妇科恶性肿瘤的第一位。实现子宫内膜癌的精准医疗，即精准发现、精准评估、精准分类、精准治疗，对提高临床疗效、改善患者的预后有重要意义。本书作为系统全面介绍子宫内膜癌的学术专著，从子宫内膜癌的流行病学、病因学及发病机制、病理学、临床诊断、治疗以及预后等方面系统介绍了子宫内膜癌的基础研究与临床诊疗新进展，给国内妇科肿瘤工作者提供了很好的参考书。

本书主编王建六教授和其他三位副主编林仲秋教授、沈丹华教授、王志启主任医师均从事妇科恶性肿瘤研究工作多年，具有丰富的临床经验和坚实的研究基础。本书的编写人员也都是工作在临床和科研一线的妇科肿瘤工作者，在国内有较高的学术地位。本书主审魏丽惠教授为从事妇科肿瘤研究的资深专家，主审专家的审核和把关，使该书更具权威性。

纵览全书，认为本书具有较高的学术价值，其能抓住子宫内膜癌的热点和焦点问题，如详细分析了多囊卵巢综合征（PCOS）、肥胖、糖尿病等内分泌代谢紊乱疾病与子宫内膜癌发病的关系，肿瘤

微环境在子宫内膜癌发病中的作用，检测循环肿瘤细胞和DNA在子宫内膜癌的临床价值，子宫内膜癌各种分期的要点及意义，子宫内膜癌淋巴结切除相关问题，保留生育功能和保留卵巢问题，子宫内膜癌治疗后的激素补充治疗，中医中药在子宫内膜癌治疗和康复中的作用等。本书还对目前比较前沿的基因靶向治疗也进行了论述，充分体现了该领域的最新进展。同时，本书也展现了很强的临床实用性，对子宫内膜癌的不同手术方式、围术期准备、化学治疗、放射治疗、内分泌治疗、少见类型子宫内膜癌的临床特征及处理、复发子宫内膜癌的临床处理等作了详细阐述，极具临床参考价值。

本书第1版面世后，得到各方众多好评，这充分说明本书是理论性与实用性俱佳，创新性与科学性并进的优秀著作。相信再版后的著作会带给妇科肿瘤医务工作者更多收获。



中国工程院院士
北京大学医学部主任
2017年2月

第2版前言

子宫内膜癌是常见妇科恶性肿瘤，其发病率呈全球性升高，并有年轻化趋势。在欧美国家，子宫内膜癌是最常见的女性生殖道恶性肿瘤；在我国，一些大城市如上海市，其发病率超过了宫颈癌。因此，我们应该高度关注子宫内膜癌的防治工作。

2010年在北京大学医学部科学出版基金资助下，本人有幸与国内40余位妇科肿瘤专家一起编写了国家重大出版工程项目，“中国常见癌症丛书”的《子宫内膜癌》分册，并顺利出版发行。该书是我国第一部子宫内膜癌的专著，第1版全书共有20章，63.5万字，涵盖了子宫内膜癌基础研究到临床诊疗，子宫内膜癌诊治历史与现况，达成共识与存在问题等，受到了业界广泛的欢迎。

科学技术日新月异，临床诊疗不断进步，子宫内膜癌的基础研究和临床处理也有很大变化，如发病机制更注重雌激素以外的其他因素、2009年FIGO新的分期标准、影像学技术广泛用于病情评估、临床处理更注重人性化、手术更注重微创观念等。因此，需要尽快对《子宫内膜癌》这本书的内容进行修订和补充。

2016年6月在北京召开《子宫内膜癌》（第2版）编写会议，在第1版编委会的基础上，邀请了临床一线的年轻专家加盟编委会，经过讨论，确定了第2版编写风格和内容，建议继续沿用第1版贴近临床、切合实际、分享经验、突出实用性的特点，同时体现新进展，剖析新问题。为了满足子宫内膜癌研究人员的需求，丰富了基础研究进展的内容，增加了循环肿瘤细胞、循环肿瘤DNA、分子分型、肿瘤微环境因素等内容。临床部分增加了子宫内膜癌的筛查策略、分期及存在问题、各种指南解读及个人观点等。为了突出特殊组织类型子宫内膜癌的临床处理，第2版把子宫内膜浆液性癌、透明细胞癌和癌肉瘤三种类型单列一章，分别论述。为了重视肿瘤患者的人文关怀，增加了子宫内膜癌终末期处理章节。为了体现祖国医学在子宫内膜癌治疗中的作用，本书第17章对中医药治疗子宫内膜癌的适应证、辨证论治、辅助治疗及常用中成

药，特别是饮食疗法等进行了系统介绍，该章内容简单易懂，非常适合西医医师参考。同时，针对临床热点焦点问题，第2版第25章增加了子宫内膜癌诊治的焦点问题，分别论述了对意外发现的子宫内膜癌、前哨淋巴结的临床价值、子宫内膜癌治疗后激素补充治疗、卵巢去留问题、淋巴结切除争议、Ⅱ期子宫内膜癌临床处理以及术中冰冻的常见问题等。同时根据医学信息发展，删去了相关网络资源章节，使得第2版内容更全面、更实用，全书从22章增加到25章，是一本较为全面的子宫内膜癌的专著。本书还特别增加了经典手术视频，方便读者了解最新手术进展和手术技巧。

本书继续邀请魏丽惠老师作为主审，魏老师认真细致，科学严谨，对本书提出了很好的建议。在此代表第2版编写人员对魏老师表示感谢。

我们还荣幸地邀请中国工程院院士、北京协和医院郎景和教授与中国工程院院士、北京大学医学部主任詹启敏教授为本书作序，在此表示衷心感谢。

第2版的顺利出版，得到了来自全国27家单位46位编委84位编写人员的大力支持和帮助，他们在繁忙的临床、科研工作中，及时完成书稿编写任务。同时，本书三位副主编林仲秋教授、沈丹华教授和王志启主任医师审阅部分书稿，本书编写秘书张静（参加了前期部分工作）和梁斯晨两位大夫协助收集书稿，付静老师和郝娟、张琪博士帮助修改稿件，还有钟晓珠、陈家瑜、张天宇、刘凯琳等博士负责文献标注，北京大学医学出版社白玲副总编关心关注编写过程，在此一并表示衷心感谢。

由于编著者水平有限，书中定有纰漏甚至不当之处，请广大妇产科同道和读者批评指正。



2017年1月

目 录

第1章 绪论

第一节 子宫内膜癌发病概况.....	1
第二节 子宫内膜癌筛查进展.....	2
第三节 子宫内膜癌诊治进展.....	3

第2章 临床流行病学

第一节 发病率	7
第二节 发病年龄	8
第三节 发病地区分布特征	8
第四节 发病种族特征	8
第五节 生活习惯与发病	9
一、肥胖	9
二、吸烟和饮酒	10
三、饮食习惯	11

第3章 病因学与发病机制

第一节 病因学	15
一、子宫内膜增生	15
二、肥胖	16
三、糖尿病	17
四、高血压	18
五、无排卵、未孕和不孕	18
六、多囊卵巢综合征	19
七、早初潮、晚绝经	19
八、卵巢肿瘤	20
九、外源性雌激素	20
十、他莫昔芬	20
十一、其他因素	21
第二节 发病机制	23
一、雌激素的作用机制	23
二、黄体酮及其受体的作用	26

三、胰岛素作用机制	27
四、其他分子机制	30
第三节 家族遗传性	31
一、Lynch 综合征相关的子宫内膜癌	31
二、非 Lynch 综合征相关子宫内膜癌的 遗传易感因素	33

第4章 子宫内膜癌基础研究进展

第一节 子宫内膜癌与雌激素及其受体	40
一、子宫内膜癌中雌激素、雌激素受体及其 亚型的研究进展	40
二、雌激素受体相关受体在子宫内膜癌中的 研究进展	49
第二节 子宫内膜癌与孕激素及其受体	55
一、孕激素的临床应用	55
二、孕激素应用受孕激素受体的影响	55
三、孕激素受体	56
第三节 子宫内膜癌与雄激素及其受体	63
一、雄激素	63
二、雄激素受体	64
第四节 慢性炎症微环境与子宫内膜癌	66
一、炎症细胞在子宫内膜癌发生发展中的作用 ..	66
二、炎性因子在子宫内膜癌发生发展中的作用 ..	67
三、其他炎性因素与内膜癌发病风险	67
四、子宫内膜癌的免疫治疗	67
第五节 循环肿瘤细胞	68
一、循环肿瘤细胞概述	68
二、循环肿瘤细胞的生物学特性	68
三、循环肿瘤细胞的富集与检测	69
四、循环肿瘤细胞在实体肿瘤的应用研究	70
五、循环肿瘤细胞在子宫内膜癌中的应用	71
六、问题与展望	72
第六节 子宫内膜癌分子分型	72
一、子宫内膜癌两元模式分型	72
二、子宫内膜癌 TCGA 分子分型	73

三、中国人子宫内膜癌分子分型特点	76
四、分子分型的意义	77
第七节 循环肿瘤 DNA	78
一、循环肿瘤 DNA	78
二、ctDNA 检测与液体活检	79
三、ctDNA 与子宫内膜癌	79
四、展望	80

第5章 子宫内膜增生

第一节 组织类型及病理学特征	89
一、分类与命名	89
二、病理学特征	90
第二节 发病相关因素	94
一、发病率	94
二、病因	95
三、发病相关因素	95
第三节 临床表现	97
第四节 诊断	97
一、诊断方法	97
二、鉴别诊断	100
三、子宫内膜增生诊断相关问题	100
第五节 治疗与预后	101
一、治疗方法与疗效	101
二、预后	104

第6章 子宫内膜癌的组织学类型及病理特征

第一节 组织学类型	111
第二节 子宫内膜样癌的病理学特征	112
一、大体特征	112
二、组织病理学特征	112
三、分级	115
四、免疫组织化学染色	116
五、鉴别诊断	117
第三节 其他类型子宫内膜癌的病理学特征	118
一、黏液腺癌	118
二、浆液性癌	119
三、透明细胞癌	123
四、混合性癌	124

五、神经内分泌肿瘤	125
六、未分化癌和去分化癌	126
七、其他罕见类型的子宫内膜癌	127

第7章 诊断与鉴别诊断

第一节 临床表现	129
一、症状	129
二、体征	129
三、合并其他妇科疾病	130
四、合并其他内科疾病	133
第二节 子宫内膜癌筛查	134
一、子宫内膜癌筛查现状	134
二、子宫内膜癌筛查的方法	135
第三节 子宫内膜诊断性刮宫	139
一、原则	139
二、适应证	139
三、禁忌证	140
四、诊刮时间	140
五、术前准备	140
六、操作方法	140
七、术后处理	140
八、并发症及其处理	140
九、子宫内膜取样器	141
十、子宫内膜诊刮相关问题	141
十一、诊刮术与其他检查诊断子宫内膜病变技术的价值比较	144
第四节 宫腔镜下子宫内膜活检	146
一、适应证	146
二、操作方法与镜下所见	146
三、宫腔镜在诊断子宫内膜病变和早期内膜癌中的价值	149
四、宫腔镜对内膜癌播散及患者生存预后的影响	154
第五节 超声诊断	157
一、常用的超声方法	157
二、子宫内膜癌超声特征	159
三、鉴别诊断	163
第六节 影像学检查	165
一、MRI 检查	165
二、CT 检查	170

三、PET-CT.....	172
第七节 肿瘤标志物	173
一、激素受体.....	173
二、血清肿瘤标志物.....	174
三、肿瘤基因标志物.....	177
四、用蛋白质组技术研究的肿瘤标记物	179
五、循环肿瘤细胞的应用	179

第 8 章 转移特征

第一节 直接浸润蔓延	187
第二节 淋巴转移.....	187
一、淋巴转移途径	187
二、淋巴结转移规律	187
第三节 卵巢转移.....	189
第四节 血行转移.....	189
第五节 转移相关因素	189
一、临床分期	189
二、组织学类型	190
三、组织分化和肌层浸润	190
四、肿瘤大小	191
五、雌激素受体和孕激素受体	191

第 9 章 子宫内膜癌分期

第一节 临床分期.....	193
第二节 手术—病理分期.....	193
第三节 存在问题及对策	194
一、术前了解疾病扩散的意义	194
二、术前病情评估方法.....	195
三、病理标本送检注意事项	196

第 10 章 子宫内膜癌诊治相关指南解读

第一节 FIGO 子宫内膜癌诊治指南及 解读 (2015)	198
一、分期原则及组织病理学	198
二、FIGO 分期及相关问题	198

三、分期原则	199
四、分期相关问题	199
五、FIGO 分期相关建议	203

第二节 2017.1 NCCN 子宫肿瘤临床实践 指南 (2017) 及解读	204
一、分期	204
二、治疗相关问题	204
三、子宫内膜癌的手术分期原则	206

第三节 中华医学会子宫内膜癌诊治 指南 (2015)	206
一、分期	206
二、术前评估及手术方式的选择	206
第四节 临床热点问题	209
一、淋巴结切除的争议	209
二、子宫内膜癌侵犯宫颈患者宫旁切除范围	209
三、ⅣB 期子宫内膜癌的手术指征和 手术范围	209
四、年轻子宫内膜癌患者保留卵巢问题	210
五、子宫内膜癌标准化疗方案	210
六、子宫内膜癌新辅助化疗	210
七、子宫内膜腺癌患者术后能否应用 雌激素替代治疗	210

第 11 章 手术治疗

第一节 术前病情评估	212
第二节 术前准备	213
一、患者及家属知情同意	214
二、术前常规实验室检查	214
三、术前肠道准备	214
四、术前个体化准备	214
第三节 手术适应证	214
第四节 手术范围	215
第五节 子宫内膜癌手术治疗相关解剖	216
一、女性内生殖器官相关解剖	217
二、宫旁韧带	219
三、腹盆腔血管	221
四、盆腔淋巴结	225
五、泌尿系统器官	227
六、盆腔自主神经	227

七、盆腔间隙	228
第六节 开腹手术要点及常见并发症	228
一、手术医生的选择	228
二、手术切口的选择	228
三、子宫内膜癌手术分期程序	228
四、腹膜后淋巴切除术要点	229
五、广泛性子宫切除术要点	231
第七节 子宫内膜癌腹腔镜手术要点	239
一、腹腔镜手术穿刺孔部位的选择	239
二、腹腔镜下筋膜外全子宫切除术	240
三、腹腔镜广泛子宫切除术	243
四、腹腔镜盆腹腔淋巴结切除术	245
五、腹腔镜下大网膜切除术	247
第八节 经阴道手术要点	249
一、手术方式及其适应证	249
二、手术操作要点	250
三、疗效评价及手术专用器械	266
第九节 子宫内膜癌手术常见并发症及处理	268
一、泌尿系统损伤	268
二、术中血管损伤	269
三、消化系统损伤	270
四、神经损伤	271
第十节 术后监护	271

第 12 章 放射治疗

第一节 概述	274
第二节 术前放疗	275
一、术前腔内放疗	275
二、术前体外照射	276
第三节 术后辅助放射治疗	276
一、术后放射治疗适应证	276
二、子宫内膜癌术后放疗	276
三、术后放射治疗方法	277
第四节 单纯放射治疗	277

第 13 章 化学治疗

第一节 概述	280
---------------------	------------

第二节 子宫内膜癌化疗进展	280
一、化疗对子宫内膜癌治疗价值	280
二、晚期子宫内膜癌化疗联合放疗	281
第三节 化学治疗适应证和禁忌证	281
一、适应证	281
二、禁忌证	282
第四节 常用化疗药物及方案	282
一、常用联合化疗方案	282
二、常用放疗增敏化疗方案	283
第五节 化疗常见副作用防治	283
一、血液系统的毒性	284
二、胃肠道反应	285
三、心脏毒性反应	286
四、肺毒性反应	287
五、对胰腺的影响	287
六、肝毒性反应	287
七、神经系统的毒性	288
八、肾毒性反应	288
九、过敏性反应	288

第 14 章 内分泌治疗

第一节 适应证及禁忌证	291
一、晚期或复发的子宫内膜癌	291
二、保留卵巢功能及生育能力的子宫内膜癌	291
三、手术后子宫内膜癌的辅助治疗	292
四、内分泌治疗的禁忌证	292
第二节 常用药物及作用机制	292
一、孕激素及其作用机制	292
二、三苯氧胺及其作用机制	293
三、内分泌治疗方案	294
四、其他药物	295
第三节 疗效评价	295
一、子宫内膜非典型增生	295
二、子宫内膜癌	296
三、影响疗效的因素	297
第四节 注意事项	298
一、内分泌治疗的副作用	298
二、内分泌治疗存在的问题	298

第 15 章 保留功能治疗

第一节 保留生育功能治疗	302
一、保留生育功能治疗的适应证	302
二、保留生育功能的治疗方法	303
三、保留生育功能的治疗效果	305
四、完成生育后的处理	306
五、保守治疗后复发的处理	306
第二节 保留卵巢内分泌功能治疗	306
一、保留卵巢治疗的担心	307
二、保留卵巢治疗的安全性	307
三、保留卵巢的建议	307
四、术中处理及随访	307

第 16 章 分子靶向治疗

一、PI3K-AKT-mTOR 抑制剂	310
二、酪氨酸激酶抑制剂	312
三、曲妥珠单抗	313
四、抗 VEGF 单克隆抗体	314
五、作用于 claudin-3、claudin-4 的抑制剂	314
六、其他靶向药物	315

第 17 章 中医药治疗 317

第一节 适应证	317
第二节 辨证论治	317
一、辨证论治	317
二、常用的中药饮片	318
第三节 中医药的辅助治疗	318
一、对围术期的辅助治疗	318
二、对放疗的辅助治疗	319
三、对化疗的辅助治疗	319
四、扶正培本治疗	319
五、对晚期子宫内膜癌疼痛的辅助治疗	320
六、对子宫内膜癌腹水的辅助治疗	321
第四节 治疗常用的中成药、中药注射液与植物类制剂	321
一、常用中成药	322

二、中药注射液	322
---------------	-----

三、植物类制剂	322
---------------	-----

第五节 子宫内膜癌的饮食疗法	323
----------------------	-----

一、辨证施食	323
--------------	-----

二、辨不同治法的施食	323
------------------	-----

第 18 章 特殊组织学类型的子宫内膜癌

第一节 子宫浆液性癌	324
一、前言	324
二、高危因素	324
三、临床病理及分子特征	324
四、发病机制	325
五、临床表现	325
六、治疗	326
七、监测随访	329
第二节 子宫透明细胞癌	329
一、简介	329
二、流行病学	330
三、病理	330
四、病因学	330
五、临床表现	331
六、治疗前评估	331
七、治疗	332
八、监测	334
九、小结	334

第三节 子宫癌肉瘤	335
一、概述	335
二、临床表现及生物学行为特点	335
三、诊断及分期	336
四、治疗及预后	336

第 19 章 子宫内膜癌患者的随访

第一节 随访内容	346
第二节 随访方法	346
第三节 随访结果登记方法	346
第四节 随访结果及分析	347
一、生存分析	347

二、生存分析的方法及结果.....	348
第五节 随访注意事项	353
一、病例的选择及“观察起点”的确定	353
二、随访研究的设计	354
三、生存分析方法的选择.....	354
四、生存资料对应变量的要求及 样本含量估计问题	354
五、生存资料的结果分析	354

第 20 章 预后

第一节 概述	356
第二节 预后相关因素	356
一、年龄	356
二、手术-病理分期.....	356
三、组织病理学特征.....	356
四、成人合并症评分 -27.....	358
五、治疗方式.....	359
六、分子生物学指标	359

第 21 章 子宫内膜癌的预防

第一节 概述	362
第二节 预防措施.....	362
一、母乳喂养	362
二、口服避孕药的使用	362
三、宫内节育器的使用	363
四、选择性雌激素受体修饰剂	363
五、生活方式的调整（饮食与运动）	364

第 22 章 子宫内膜癌的复发及转移

第一节 概述	366
一、未控和复发	366
二、子宫内膜癌复发	366
第二节 复发相关因素	367
一、年龄	367
二、肌层浸润深度	368

三、肿瘤分化程度	368
四、肿瘤分期	369
五、淋巴结转移	369
六、淋巴血管间隙受累	369
七、组织学类型	370
八、腹腔细胞学	370
九、附件和宫旁受侵	371
十、治疗方式	371
十一、其他因素	374
第三节 复发的临床表现和诊断	375
一、复发特征	375
二、复发的临床表现	375
三、复发转移的诊断	376
第四节 复发的治疗	377
一、盆腔复发的治疗	377
二、远处转移的治疗	380
第五节 复发的预后	396
一、无治疗间期复发	397
二、症状性复发	398
三、复发部位	398
四、复发后的治疗	399
五、手术彻底性	400
六、肿瘤相关基因	400

第 23 章 子宫内膜癌终末期处理

第一节 终末期患者的特点	404
一、生理特点	404
二、心理特点	404
三、行为特点	405
第二节 终末期的评估	405
一、临终关怀的起源和发展	405
二、临终关怀的定义	406
三、终末期临终关怀的入选条件	406
第三节 终末期的处理	406
一、处理原则	406
二、处理方法	406
三、终末期患者处理面临的伦理问题	409

第 24 章 合并其他恶性肿瘤的诊断与处理

第一节 子宫内膜癌合并卵巢癌	411
一、合并卵巢癌的诊断	411
二、合并卵巢癌的临床病理特征	413
三、合并卵巢癌的临床表现	414
四、合并卵巢癌的治疗和预后	415
第二节 子宫内膜癌合并结直肠癌	415
第三节 子宫内膜癌合并乳腺癌	416
第四节 子宫内膜癌合并其他恶性肿瘤	416

第 25 章 子宫内膜癌诊治的焦点问题

第一节 意外发现的子宫内膜癌	419
一、意外发现的子宫内膜癌的常见原因及 预防措施	419
二、意外发现的子宫内膜癌的病情评估	421
三、意外发现的子宫内膜癌的处理	421
第二节 子宫内膜癌淋巴结切除的 相关问题	422
一、选择性淋巴结切除	422
二、子宫内膜癌前哨淋巴结	425
三、关于主动脉旁淋巴结切除的争议	428
第三节 子宫内膜癌治疗后的性激素	

补充治疗	430
一、概述	430
二、子宫内膜癌治疗后激素补充治疗的 临床研究	430
三、子宫内膜癌治疗后激素补充治疗的 相关问题	432
第四节 子宫内膜癌的卵巢去留问题	433
一、年轻子宫内膜癌患者的特点	433
二、卵巢切除对内膜癌患者生存质量的影响	434
三、子宫内膜癌保留卵巢的安全性	434
四、适应证	435
五、指南意见	435
六、结论	436
第五节 Ⅱ期子宫内膜癌的临床特征及处理	436
一、Ⅱ期子宫内膜癌的临床特征	436
二、临床处理	437
三、预后	439
第六节 子宫内膜癌手术中冷冻切片诊断的 常见问题	439
一、概述	439
二、子宫内膜癌的手术中冷冻切片诊断	439
三、如何提高手术中病理诊断的准确性	443
索引	451

1 絮 论

子宫内膜癌 (endometrial cancer) 也称宫体癌，是女性生殖道常见的恶性肿瘤之一，近年来发病有逐年增高和年轻化的趋势。在我国，随着经济水平的提升，子宫内膜癌的发生也呈上升趋势，在部分地区发病率已经超过子宫颈癌，位于女性生殖道恶性肿瘤的首位。近年来，在其临床筛查和诊治方面逐步规范，并有许多新的进展，为子宫内膜癌患者早期诊断和个体化治疗提供了新的手段。

第一节 子宫内膜癌发病概况

子宫内膜癌是女性生殖道最常见的恶性肿瘤之一，过去，其发病率占女性生殖道恶性肿瘤的20%~30%。近年来，子宫内膜癌的发病率有逐年增高的趋势，2002年全球新发病例19.8万，2015年文献报道的全球2012年新发病例已增至31.9万。其发病率与社会经济情况相关，在发达国家女性全身恶性肿瘤中列第4位，为167 900例，而在发展中国家排第7位，为151 700例。美国2010年新发病例43 470例，而在2016年上升至61 380例，为仅次于乳腺癌、肺癌、结直肠癌的第4位，远高于宫颈癌的年新发病例12 820例和卵巢癌年新发病例22 440例 (Siegel, 2017)。在我国，随着经济水平的不断提升，子宫内膜癌的发生也呈现出上升趋势，中国肿瘤登记中心在《2013年中国肿瘤登记年报》中的数据显示，我国子宫内膜癌发病率为5.84/10万；在北京、上海和中山市，其发病率已经超过宫颈癌，位于女性生殖道恶性肿瘤的首位。

子宫内膜癌多见于老年女性。有国外报道子宫内膜癌发病年龄的中位数为61~63岁。子宫内膜癌患者中，绝经后妇女占总数70%~75%，绝经过渡期女性约占15%~20%，40岁以下患者仅占2%~5%；25岁以下患者极少。我国子宫内膜癌发病年龄高峰为50~60岁。尽管40岁以下妇女子宫

内膜癌的发病率低，但对于这些育龄期女性，尤其是未生育或仍有生育要求的女性，子宫内膜癌不仅影响患者生命安全及生活质量，生育要求也受到严重影响，临床处理也最为棘手。总之，由于其发病率升高，且与患者的生育能力和生活质量密切相关，子宫内膜癌对于我国女性健康的危害不容忽视。

对子宫内膜癌的发病原因，至今尚不十分清楚，其可能的致病因素包括：遗传因素、雌激素因素、代谢异常，以及其他(如毒物和放射线接触史、吸烟、饮食习惯等)。流行病学研究发现，子宫内膜癌发病高危因素有：无孕激素拮抗的内源性和外源性雌激素的过度刺激；月经初潮早、绝经晚；无生育史或少生育；长期应用三苯氧胺；以及不良饮食和生活习惯等，其中代谢性异常的肥胖、高血压、糖尿病等一系列相关代谢性疾病成为子宫内膜癌的较为明确的发病相关高危因素。也将代谢性异常肥胖、高血压和糖尿病称为子宫内膜癌内科三联症。根据流行病学和实验室研究，目前认为大多数子宫内膜癌的发生和发展主要与无孕激素拮抗的雌激素长期作用有关。自从20世纪30年代起人们逐渐发现，在高雌激素状态持续作用下，正常子宫内膜可经过一个渐进的过程，先发生子宫内膜增生，继而出现子宫内膜细胞的异型性，进而癌变，形成子宫内膜癌。Armitage等对子宫内膜癌发病机制的研究表明，无孕激素拮抗的高雌激素长期作用，可增加妇女患子宫内膜癌的风险。1960—1975年，在美国50~54岁的妇女子宫内膜癌增加了91%，而该时期恰好是雌激素替代治疗盛行的阶段，研究发现应用外源性雌激素将增加4~8倍罹患子宫内膜癌的风险，若应用超过7年，则该风险性增加14倍。因此，有学者根据不同病理类型子宫内膜癌的发生与雌激素的关系，将子宫内膜癌分为Ⅰ型。即：Ⅰ型(雌激素依赖型)和Ⅱ型(非雌激素依赖型)。其中，Ⅰ型占子宫内膜癌80%以上，其发生与雌激素作用相关，多为绝经前或围绝经期妇女，患者合并肥胖、糖尿病、高脂血症等代谢疾病，多伴有内膜不

典型增生，组织类型为内膜样腺癌（endometrioid adenocarcinoma），组织病理学低级别，为G1~G2、临床分期早、进展慢；对孕激素治疗有反应。Ⅱ型占子宫内膜癌的10%~20%，发病与高雌激素无关，多为绝经后高龄妇女，无内分泌代谢紊乱，多伴有萎缩性内膜，组织病理学分级差，为高级别（G3）、侵袭性强，对孕激素治疗无反应，Ⅱ型子宫内膜癌主要组织类型是浆液性癌（serous carcinoma），其他还有透明细胞癌（clear cell carcinoma）和癌肉瘤（carcinosarcoma）等，易复发和转移，预后差。近来也有学者通过基础研究，建议对患者进行基因分型或分子分型，从而更好地判断患者的恶性程度，并协助确定辅助治疗计划。

由于子宫内膜癌可以早期出现阴道异常流血等临床表现，并且多数患者因其肿瘤生物学特点，多局限于子宫体、生长缓慢、转移播散时间较晚，易早期发现、早期治疗，75%以上子宫内膜癌可得以早期发现并及时治疗，5年生存率可达75%或更高。关于子宫内膜癌死亡情况，由于地区间经济和医疗服务水平的差异，子宫内膜癌的早期诊断和治疗水平的不同，预后也明显不同。最新文献报道，在发达国家子宫内膜癌死亡列女性恶性肿瘤第10位，为34 700例，美国的数据显示2016年10 920例患者死于子宫内膜癌，为女性恶性肿瘤死亡的第6位。发展中国家尽管子宫内膜癌发病率低于发达国家，但由于经济以及医疗水平原因，其死亡率高于发达国家。我国目前仍缺乏总体人群中子宫内膜癌的确切死亡率。根据国家癌症中心2013年发布的关于2009年部分地区的宫体癌统计数据，在占总人口的8.20%的人群中进行普查，宫体癌病例数为2916例，其中2399例为城市新发病例，死亡例数为642例，而城市登记地区死亡病例为465例，死亡粗率和世标率分别为1.52/10万和0.96/10万，死亡的高峰年龄组为80~84岁，子宫内膜癌的死亡率可能与医疗、经济和文化水平等因素的差异相关。

第二节 子宫内膜癌筛查进展

由于子宫内膜癌患者的预后与其分期密切相关，所以可否进行筛查，从而得以早期诊断，显得

尤为重要。宫颈癌由于宫颈细胞学和HPV检测的简便易行，已经成为常规的筛查方法，使患者得以在癌前期或者肿瘤早期得到诊断，并采取相应的治疗措施。在筛查方面，子宫内膜与宫颈存在类似之处，但也有很大不同。与卵巢位于腹腔内，难以取材相比，子宫内膜和宫颈类似，均可经阴道获取标本，这个解剖学特点为其筛查提供了可能。但是，宫颈取材只需要窥器打开阴道即可进行取材涂片，甚至不打开窥器，妇女也可自取材，非常简便易行，但是子宫内膜取材需要经过宫颈管，宫颈管在平时非常狭窄，很难通过普通的取材设备，因此，子宫内膜癌的筛查又与宫颈癌筛查存在很大不同。许多学者对子宫内膜癌的筛查进行探索性研究。常用于检查是否出现子宫内膜病变的辅助检查方法包括：经阴道超声、磁共振（MRI）、诊断性刮宫（diagnostic curettage）和宫腔镜（hysteroscope）等，但各种方法各有利弊。

应用经阴道超声检查（transvaginal sonography, TVS），可了解子宫大小、宫腔内有无赘生物、内膜厚度、肌层有无浸润等情况，并可以观察血流阻力，进而评估肿瘤性质等，为首选无创方法。2011年，一个大样本多中心病例对照研究报道了超声在子宫内膜监测中的作用，对48 230例妇女利用TVS观察子宫内膜厚度，136例子宫内膜癌或不典型增生患者，当以5.15 mm为最佳子宫内膜厚度时，敏感度为80.5%，特异度为86.2%；为5 mm时，敏感度和特异度分别为80.5%和85.7%；为10 mm时，敏感度和特异度分别为54.1%和97.2%，表明TVS筛查子宫内膜癌对绝经后妇女有良好的敏感度，但其敏感度和特异度与界值相关（Jacobs, 2011）。目前，临床对绝经后妇女多以子宫内膜厚度 ≥ 5 mm为高危因素。TVS联合彩色多普勒血流显像（color doppler flow imaging, CDFI），可通过测定内膜血流以区分子宫内膜癌和正常内膜及增生型内膜，减少TVS的假阳性率。但是，尽管阴性预测值较高，但若绝经后妇女子宫内膜厚度 ≥ 5 mm，其对子宫内膜癌诊断的阳性预测值并不高，还需要进一步的筛查诊断方法，如宫腔镜下病理活检等进行进一步的判断。并且经阴道B超检查联合彩色多普勒血流显像需要耗费大量人力物力，不适于进行大范围筛查使用。MRI对软组织能够清晰成像，文献报道在子宫内膜癌的诊断中，因其手术前诊断子宫内膜

癌肌层浸润的敏感度为 92.6%，准确率为 93.1%，远优于超声检查的 54.1% 和 58.5% (McComiskey, 2012)。尽管如此，由于设备、操作技术和价格所限，不适于作为子宫内膜癌的筛查方法。因此目前多用于已确诊子宫内膜癌的患者，在术前通过 MRI 检查，观察侵犯肌层、宫颈及腹膜后淋巴结的状况，来进行术前分期，而不作为筛查子宫内膜癌的方法。对于存在阴道异常流血或者影像学提示子宫内膜增厚或有异常回声的患者，需进一步进行诊断性刮宫活组织检查。诊断性刮宫为有创性，盲刮可降低灵敏度，造成假阴性的比例增加，其对内膜病变的全面评价能力不及宫腔镜检查。而宫腔镜检查不仅有创且费用昂贵。诊断性刮宫和宫腔镜目前均仅能作为影像学尤其是 TVS 初筛后的进一步子宫内膜检查方法，而非常规筛查手段。因此，上述常规方法在子宫内膜癌的筛查上，临床应用还存在一定困难。

多年来，学者们不断寻找损伤小、成本低、操作简便的子宫内膜癌筛查方法 (Leitao Jr, 2009)。进展最为显著的是宫腔内取样细胞学检查，以及宫腔内微量组织取样组织病理学检查。近二十年来，不少学者研究了自宫腔内取样的小型器材。关于子宫内膜细胞或组织的采集装置，国外曾先后出现过多种不同形式，应用较多的是 Pipelle 取样器、Tao 刷、Novak 取样器等。有学者对这些宫腔取样器进行 meta 分析发现，对于绝经后和未绝经妇女，Pipelle 取样器对子宫内膜癌的发现率分别为 99.6% 和 91.0%，认为其在检出子宫内膜癌和不典型增生方面优于其他装置。国外有较多研究报道应用子宫内膜细胞学进行内膜癌的筛查。有研究对 541 例患者进行子宫内膜细胞学检查，发现诊断子宫内膜病变的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 78.9%、95.4%、56.6% 和 88.5%。但是，由于子宫内膜的细胞学检查仍然不能替代组织标本的病理检查，并且缺乏细胞病理学家一致认可的子宫内膜细胞学诊断标准，因此，至今子宫内膜细胞学筛查方法尚未作为子宫内膜癌的常规筛查方法广泛应用。还有学者尝试进行子宫内膜微量组织学取样，结果显示，在其诊断为高级别子宫内膜样癌的患者中，术后诊断升级者仅占 17.7%。国内学者于 2009 年对比分析了 157 例应用国产子宫内膜取样器获取子宫内膜微量标本和诊刮采集标本后行病理检查的结果，发现子宫内膜取样器可以用于不孕

症患者的内膜检查。北京大学人民医院对子宫内膜微量组织采集器在子宫内膜组织活检中的应用进行初步研究，对宫腔镜检查前患者应用子宫内膜采集器采集子宫内膜组织，并与宫腔镜活检组织进行病理学比较分析，结果子宫内膜癌 / 不典型增生 14 例，检出 13 例，采集器筛查的敏感度和特异度分别为 92.9% 和 100.00%，准确率为 99.1%。对保守治疗的子宫内膜癌及子宫内膜不典型增生患者应用子宫内膜采集器随访，并与宫腔镜活检内膜组织进行对比，发现采集器随访子宫内膜癌及不典型增生的准确度、敏感度和特异度分别为 80.5%、27.3% 和 100.0%，阳性预测值为 100.0%，与宫腔镜下内膜活检病理检查结果相比：符合者 32 例次，不符合者 9 例次，病理检查结果不符合者的子宫内膜厚度明显低于符合的患者，分别为 (0.40 ± 0.14) cm 和 (0.93 ± 0.70) cm，提示用于子宫内膜癌或不典型增生保守治疗的随访时，应当结合阴道超声检查，对子宫内膜较薄者应慎用采集器。

总之，目前子宫内膜癌的筛查尚无成熟的、公认的方法，子宫内膜微量组织学和细胞学筛查值得进一步研究，有望成为子宫内膜癌的初筛手段。

(王志启 魏丽惠)

第三节 子宫内膜癌诊治进展

近年来子宫内膜癌的诊断和治疗方面出现较多进展。诊断方面涉及肿瘤标记物、MRI、宫腔镜、分期等。治疗上主要涉及手术中淋巴结处理和辅助治疗等。另外，循环肿瘤细胞等在子宫内膜癌随访中的应用均在研究中。

子宫内膜癌本身并不像卵巢癌那样具有非常敏感的肿瘤标记物，但是，肿瘤标记物 (tumor marker) 在子宫内膜癌诊断及随访中的应用不可忽视。子宫内膜癌的常用血清学肿瘤标记物包括 CA19-9、CEA、CA125 等。CA125 的敏感性在 95% 的特异度下较低，I 期内膜癌只有 20.8%，II ~ IV 期为 32.9%，但是，需要注意的是，当 CA125 值明显升高，应考虑到可能有子宫外病变存在，术后亦可将 CA125 用作监测指标。近年人附睾分泌蛋白 (human epididymis secretory protein 4,

HE4) 作为良好的肿瘤标记物应用于临床, 研究发现在早期和晚期子宫内膜癌中 HE4 优于其他的肿瘤标志物, 比 CA125 的敏感性高, CA125 + HE4 联合使用能提高诊断率。

过去, 由于经济情况和医疗设备的限制, MRI 较少应用于子宫内膜癌的诊断和治疗决策中, 但是近年来国内外 MRI 已较广泛应用于子宫内膜癌患者的术前分期, 指导治疗方案。因其术前诊断肌层浸润的敏感性为 92.6%, 准确率为 93.1%, 优于超声检查的 54.1% 和 58.5%, 因此通常用于已确诊子宫内膜癌患者的术前分期, 而不作为筛查内膜癌的手段。MRI 对 I 期准确率为 88.9%, II 期为 75%, I / II 期为 84.6%。

近年来, 宫腔镜检查已广泛应用于子宫内膜病变的早期诊断。宫腔镜下可直接对可疑部位进行活检, 提高诊断准确性, 避免常规分段诊刮的漏诊。多用于经阴道超声检查子宫内膜无明显增厚和病变或呈内膜息肉样变者; 或经诊刮活检阴性, 仍有反复出血的患者。Biewenga 等研究证实, 对早期子宫内膜癌, 宫腔镜手术中膨宫介质即使经输卵管逆流入盆腹腔, 也不会引起种植和转移。Vilos 等研究也提示宫腔镜检查并不影响子宫内膜癌患者的长期预后。但在使用宫腔镜检查时, 应尽量控制膨宫剂压力不要过高, 以尽可能减少肿瘤播散的可能。

子宫内膜癌的 FIGO 分期在 1971 年为临床分期, 1988 年更改为手术病理分期后, 历经 20 余年未改动。在国际妇产科联盟(FIGO)2009 年会议上, 对其进行修改, 成为 FIGO 2009 子宫内膜癌分期(表 1-3-1)。根据 1988 年手术病理分期, 在循证医学的基础上, FIGO 2009 年对该分期进行了修正, 主要进行了以下 4 处修改。

1. 将 FIGO 1988 年 I 期进行修订 临床数据表明, 当子宫内膜癌仅限于子宫内膜时(FIGO 1988 I A 期), 其生存率与侵入浅肌层没有统计学差异, 故在 FIGO 2009 年分期中将 I A 期定义为侵犯肌层 < 1/2, 而将侵犯肌层 ≥ 1/2 定义为 FIGO 2009 I B 期。需要注意的是这里不是简单地将 FIGO 1988 年 I A 期和 I B 期进行合并, 因为 FIGO 1988 I B 期为侵犯肌层 ≤ 1/2, 而非 < 1/2。

2. 取消 FIGO 1988 年 II A 期 因 FIGO 1988 年分期中病灶转移至宫颈管内膜(FIGO 1988 II A 期)生存率与 I 期子宫内膜癌没有统计学差异, 故

取消 II A 期, 将其归入 I 期; 而侵犯子宫颈管间质(FIGO 1988 II B 期)列为 FIGO 2009 II 期。

3. 腹水或腹腔冲洗液细胞学阳性不再进入分期 在 FIGO 2009 年新分期中, 单纯腹水或腹腔冲洗液细胞学阳性不再进入分期(原 FIGO 1988 III A 期的部分情况), 但分期中强调, 对腹水或腹腔冲洗液细胞学阳性应进行单独报告。

4. 癌瘤转移至盆腔和(或)腹主动脉旁淋巴结细化分期 根据近年来文献中关于淋巴结转移范围与预后的关系, 将癌瘤转移至盆腔和(或)腹主动脉旁淋巴结细化分期。转移至盆腔淋巴结为 FIGO 2009 III C1 期; 转移至腹主动脉旁淋巴结时, 无论有无转移至盆腔淋巴结, 均为 FIGO 2009 III C2 期。

表 1-3-1 子宫内膜癌手术病理分期(FIGO, 2009)

期别	肿瘤范围
I 期 ^a	肿瘤局限于子宫体
I A ^a	无或 < 1/2 肌层受累
I B ^a	≥ 1/2 肌层受累(≥ 1/2 肌层浸润)
II 期 ^a	癌瘤累及子宫颈间质, 但未扩散至宫外 ^b
III 期 ^a	局部和(或)区域扩散 ^c
III A ^a	癌瘤累及子宫体浆膜层和(或)附件
III B ^a	阴道和(或)宫旁受累
III C ^a	癌瘤转移至盆腔和(或)腹主动脉旁淋巴结
III C1 ^a	癌瘤转移至盆腔淋巴结
III C2 ^a	癌瘤转移至腹主动脉旁淋巴结(有/无盆腔淋巴结转移)
IV 期 ^a	癌瘤累及膀胱和(或)肠黏膜; 或远处转移
IV A ^a	癌瘤累及膀胱和(或)肠道黏膜
IV B ^a	远处转移, 包括腹腔转移及(或)腹股沟淋巴转移

注: ^a: G1、G2 或者 G3 分级

^b: 仅宫颈腺体受累为 I 期, 不再按照以前的分期作为 II 期

^c: 腹水细胞学阳性应当单独报告, 不改变分期

关于子宫内膜癌手术中淋巴结的处理, 过去均对患者常规进行盆腔淋巴结切除, 但近年出现一定争议, 并有学者建议进行选择性淋巴结切除。引起上述争议的研究以 ASTEC 研究和 SEER 研究最为重要。2009 年《柳叶刀》发表 ASTEC 对于术前评估病灶局限于子宫体的内膜癌患者的研究, 该多中心 RCT 研究发现, 系统的盆腔淋巴结切除患者与未系统淋巴结切除患者相比, 患者死亡的 HR 为 1.16, 复发的 HR 为 1.35, 5 年总生存率和无瘤生