

子宫内膜癌 1971 年临床分期与 FIGO2009 年手术病理分期比较

赵轩宇,孔为民,商若天,焦思萌

(首都医科大学附属北京妇产医院,北京 100006)

摘要:[目的] 评价子宫内膜癌全面手术病理分期时代下临床分期的不足及改进点。[方法] 回顾性分析 2000~2010 年首都医科大学附属北京妇产医院收治经手术治疗的子宫内膜癌患者的完整病例资料。比较临床分期及手术病理分期差异。[结果] 与手术病理分期相比,临床分期 I 期误差率为 16.15%,临床分期 II 期误差率为 82.79%。手术前后组织学分级总误差率为 37.19%,术后有 11.25%患者危险分层由低危转为高危。生存分析结果显示,临床 I 期 5 年生存率 85.37%,手术病理 I 期 5 年生存率为 93.39%($\chi^2=10.32, P=0.001$)。临床 II 期 5 年生存率分别为 87.25%,手术病理 II 期 5 年生存率分别为 77.78%,无统计学差异。[结论] 子宫内膜癌临床分期与手术病理分期误差率较高,推荐将术前 MRI 及宫腔镜等检查纳入临床分期中以增加术前对病变范围评估的准确性。

主题词:子宫内膜癌;临床分期;手术病理分期

中图分类号:R737.33 **文献标识码:**A **文章编号:**1671-170X(2019)01-0051-04

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2019.01.B012

Comparison of Clinical Staging and Surgical/Pathological Staging for Endometrial Carcinoma

ZHAO Xuan-yu, KONG Wei-ming, SHANG Ruo-tian, JIAO Si-meng

(Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100006, China)

Abstract: [Objective] To examine the differences between clinical staging and surgical/pathological staging for endometrial carcinoma. [Methods] Clinical data of 365 patients with endometrial carcinoma admitted during 2000 to 2010 were retrospectively reviewed. The preoperative diagnosis was made according to FIGO(International Federation of Gynecology and Obstetrics) clinical staging criteria (1971), and surgical/pathological staging was made according to FIGO surgical/pathological staging criteria (2009). The correlating between clinical, surgical staging with the survival outcomes was analyzed. [Results] Compared to surgical staging, the inconsistency rate for clinical stage I patients was 16.15% and that was 82.79% for clinical stage II patients. The misdiagnosis rate of preoperative histological grade was 37.19% and 11.25% cases were upgraded to high-risk endometrial carcinoma after surgery. The 5-year overall survival was lower in the clinical stage I patients than that in surgical stage I patients ($\chi^2=10.32, P=0.001$), but there was no difference in 5-year overall survival rate between clinical stage II and surgical stage II patients. [Conclusion] The inconsistency rate of endometrial cancer between clinical staging and surgical staging is high. It is recommended that preoperative MRI and hysteroscopy should be included in the clinical staging to increase diagnostic accuracy.

Subject words: endometrial carcinoma; clinical staging; surgical staging

国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)于 1988 年开始应用手术病理分期规范子宫内膜癌的治疗,并于 2009 年对子宫内膜癌手术病理分期进行了较大修改,以

期对疾病预后进行分类,指导术后治疗并改善预后。但对于无法耐受手术的患者来说,手术病理分期无法进行,临床分期反而具有了一定的指导意义。子宫内膜癌临床分期可术前大致确定手术范围,且在一定程度上指导无法手术患者的放疗方案。但子宫内膜癌临床分期自 1971 年后未再次修订,随着大量预后相关临床试验结果的发布,临床分期对病情的评

通信作者:孔为民,主任医师,教授,博士;首都医科大学附属北京妇产医院妇科,北京市东城区骑河楼大街 17 号(100006), E-mail:kwm1967@163.com

收稿日期:2017-12-30; **修回日期:**2018-02-21

估准确性需重新评估。本文通过回顾性分析我院子
 宫内膜癌完整临床病例资料,对子宫内膜癌临床分
 期及手术病理分期进行比较,寻找临床分期与手术
 病理分期的差异点,旨在对临床分期的改进提出建议。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2000~2010 年我院收治的经诊断性刮宫
 病理诊断为子宫内膜癌,且行手术治疗的患者 365
 例完整病例资料。全部病例根据术前查体及辅助检
 查结果按照国际妇产科联盟 (FIGO)1971 年分期进
 行临床分期,并根据术后病理对所有病例按照 FIGO
 2009 年分期标准重新进行手术病理分期。患者年龄
 28~78 岁,平均年龄(54.2±8.67)岁。绝经前 157 例
 (43.01%),绝经后 208 例(56.98%)。

1.2 治疗方法

365 例患者初始治疗均为手术治疗,手术范围
 为筋膜外、广泛或次广泛全子宫切除术+双附件切
 除。其中,83.84%患者行盆腔淋巴结清扫术,30.1%
 行腹主动脉旁淋巴结清扫术。6.58%患者因特殊病
 理类型行大网膜活检及阑尾切除。手术后根据术后
 病理及患者一般情况给予一种或多种辅助治疗,包
 括腔内放疗、盆腔外照射、化学治疗和激素治疗。

1.3 危险分层

将 G1、G2 子宫内膜样腺癌视为低危子宫内膜
 癌,组织学分级为 G3 或特殊病理类型(透明细胞腺
 癌、浆液性腺癌等)子宫内膜癌归为高
 危子宫内膜癌。

1.4 随访

治疗结束后定期随访,2 年内每 3
 个月随访 1 次,2~5 年每半年随访 1
 次,5 年后每年随访 1 次。以初始治疗
 时间为随访开始时间,收集随访资料,
 此期间失访、死于其他疾病或观察期间
 内患者尚存活为截尾数据。

1.5 统计学处理

SPSS 20.0 统计软件进行数据分
 析,采用 Kaplan-Meier 法描绘生存曲
 线,Log-Rank 检验对两组生存曲线进
 行比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 子宫内膜癌临床分期与手术病理分期差异

临床分期 I 期 260 例(71.2%),其中临床分期
 I 期与手术病理分期符合率为 83.85%(218/260),
 误差率为 16.15%。93 例(25.48%)患者为临床分期
 II 期,误差率为 82.79%[(45+32)/93]。临床分期 III
 期者 12 例,误差率为 8.33%(1/12) (Table 1)。

2.2 手术前后组织学分级的差异

术前分段诊刮病理与术后组织标本病理结果均
 报告组织学分级者共 320 例。术前分段诊刮病理组
 织学分级为 G1 共计 157 例(49.06%),其中,术前分
 段诊刮病理组织学分级为 G1 与术后标本组织学分
 级相符合 90 例(57.32%),而术后标本组织学分级
 升级为 G2、G3 分别为 63 例 (40.13%)、4 例
 (2.55%),误差率为 42.68%。术前组织学分级为 G2
 的 127 例 (43.2%),术后 21 例 (16.54%)降级为
 G1,21 例(16.54%)为 G3,误差率为 33.07%。术前组
 织学分级为 G3 共 36 例 (12.24%),其中 10 例
 (27.78%)降级为 G2,误差率为 27.78%。总误差率为
 37.19%(Table 2)。

2.3 手术前后危险分层变化

术后有 11.25%患者危险分层由低危转为高危
 (Table 3)。

2.4 生存率比较

临床 I 期患者 5 年生存率为 85.37%,手术病理
 I 期 5 年生存率为 93.39%,差异具有统计学意义
 ($\chi^2=10.32, P=0.001$) (Figure 1A)。临床 II 期 5 年生存

Table 1 Endometrial cancer patients grouped by clinical staging and surgical staging

Clinical staging	N	Surgical staging					Stage changed	
		No cancer	I	II	III	IV	Degraded	Upgraded
I	260	1	218	12	27	2	1	41
II	93	-	45	16	32	-	45	32
III	12	-	1	-	11	-	1	-

Table 2 Histological grade of endometrial patients grouped by pre- and post-operative histology

Pre-operative grade	N	Post-operative grade			Upgraded	Degraded
		G1	G2	G3		
G1	157	90	63	4	67	0
G2	127	21	85	21	21	21
G3	36	0	10	26	0	10
Total	320	111	158	51	88	31

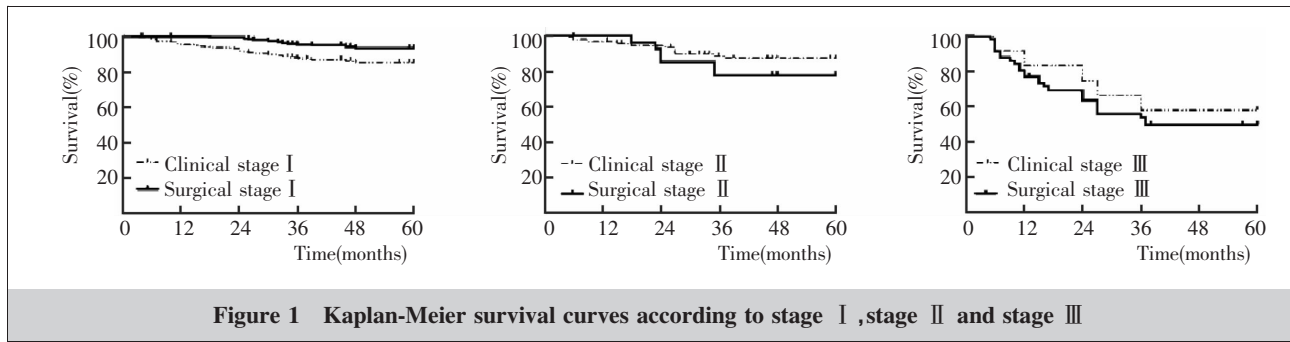


Figure 1 Kaplan-Meier survival curves according to stage I ,stage II and stage III

Table 3 Histological features of endometrial patients grouped by pre- and post-operative histology

Pre-operative histology	N	Post-operative histology (n,%)			
		Endometrioid G3	Serous	Clear cell	Serous +clear cell±others
Endometrioid G1	115	4(3.48)	0	3(2.61)	0
Endometrioid G2	111	18(16.22)	4(3.60)	6(5.41)	0
Endometrioid G3	23	17(73.91)	2(8.69)	4(17.39)	0
Mucinous	45	1(2.22)	0	0	0
Serous	7	0	7(100)	0	0
Clear cell	18	0	0	17(94.44)	1(5.56)
Serous +clear cell±others	1	0	0	0	1(100)

率为 87.25%,手术病理 II 期 5 年生存率为 77.78%, 差异无统计学意义 ($\chi^2=1.335, P=0.247$)(Figure 1B)。临床 III 期 5 年生存率为 58.33%, 手术病理 III 期 5 年生存率为 50.19%, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.354, P=0.552$)(Figure 1C)。

3 讨论

1971 年,FIGO 提出并开始应用于子宫内膜癌临床分期。而 1988 年,国际妇产科联合会提出了子宫内膜癌手术病理分期的概念^[1]。此后,子宫内膜癌主要应用手术病理分期指导治疗,并且在 2005 年美国妇产科学会(ACOG)推荐手术病理分期为子宫内膜癌治疗的重要手段。2009 年子宫内膜癌 FIGO 分期更加强了全面手术分期的重要性。但伴随全面手术分期而来的是手术并发症发生率的增高与患者生存质量的下降;而且对于无法耐受手术患者,其治疗无据可依。本文将临床分期与 FIGO 2009 年手术病理分期进行比较,以了解临床分期的价值及改进点。

3.1 子宫内膜癌的临床分期与手术病理分期一致性分析

子宫内膜癌的临床分期主要依据病史、体格检查、分段诊刮及其病理结果等相关检查进行诊断分

期,而手术病理分期是根据术中全面探查,术后子宫、附件及淋巴结病理确定的。临床分期是术前大致估计病变的严重程度,而手术病理分期在术后准确反映病变范围及程度,两者之间存在一定的误差。

本研究发现,临床分期 I 期误差率为 16.15%,临床分期 II 期误差率为 82.79%,临床 III 期及 IV 期因病例数偏少,不能很好地反映误差真实情况。临床

I 期患者中 41 例发生术后分期升级,1 例术后病理未见癌组织,12 例(4.62%)手术病理分期为 II 期,27 例(10.38%)手术病理分期为 III 期,2 例(0.78%)手术病理分期为 IV 期。究其原因,分段诊刮对于宫颈受累的判断存在误差或未全面刮取肿瘤组织,导致一些手术病理 II 期病例术前误判为临床 I 期。术前妇科检查及影像学检查对肌层浸润深度、附件受累、宫旁受累、淋巴结浸润、膀胱直肠及远处转移等情况判断缺乏准确性,导致一些晚期子宫内膜癌术前分期误诊为临床 I 期。临床 II 期误差率高达 82.79%,其中 45 例(48.39%)因诊刮手术过程中存在宫腔内肿瘤细胞脱落至未受累宫颈管组织的可能从而导致分期降级为 I 期。另外 32 例(34.41%)因妇科检查或影像学检查对病变情况评估不全面,导致术后升级为 III 期。

子宫内膜癌更为准确的临床分期不仅可减少治疗不足或过度治疗发生率,也是年轻的高分化子宫内膜样腺癌患者保留生育功能的保障。随着影像学的发展以及相关技术的更新,通过 MRI、CT 及经阴道超声等方法可较准确地判断子宫内膜癌宫颈间质受累情况、肌层浸润深度,宫旁或淋巴结浸润情况^[2]。其中,MRI 对子宫内膜癌肌层浸润深度判断的准确性较高^[3,4]。肌层浸润深度决定了子宫内膜样腺癌是

否需要行淋巴结切除术^[5]。因此,推荐临床分期 I 期分类中加入肌层浸润深度这一因素,怀疑肌层浸润超过 50%者建议行盆腔淋巴结清扫术。另外需要注意的是,临床分期 II 期的子宫内膜癌病例误差率较大,对于临床期别 II 期的子宫内膜癌患者应更重视手术前评估和准备,可通过影像学检查 MRI 辅助检查辅助分期,明确肿瘤侵犯宫颈的可能性。同时,宫腔镜下诊断性刮宫与传统分段刮宫相比,对子宫内膜癌患者宫颈浸润的判断更加准确,且不增加子宫内膜癌患者腹水细胞学检查阳性的风险^[6]。因此,对于有条件患者,建议应用宫腔镜辅助分段诊刮替代传统分段诊刮。

3.2 手术前后组织病理学差异

子宫内膜癌的分化程度、组织学类型与其治疗及预后息息相关。高危子宫内膜癌,即特殊病理类型子宫内膜癌(浆液性腺癌、透明细胞癌等)或低分化、未分化子宫内膜样腺癌常常预后不良^[7]。高危子宫内膜癌治疗需行腹主动脉淋巴结清扫术、大网膜切除术及腹膜活检。Di Cello A 等^[8]研究结果显示,手术前后组织病理学结果不一致的患者预后较差。一些临床中心期望应用术中快速冰冻病理来完善子宫内膜癌病理信息,以期解决手术前后病理学结果不一致的问题^[9,10],但是,术中的组织学分级敏感性很低,非常依赖医学中心的水平。在本研究中,手术前后组织学分级总误差率为 37.19%,术后有 11.25%患者危险分层由低危转为高危。这部分患者可能存在手术范围不足及辅助治疗应用率提高等情况。因此,应辩证看待术前诊断性刮宫病理结果,必要时多家经验丰富的病理科专家进行会诊。对于年轻的高分化子宫内膜样腺癌要求保留生育功能的患者,要充分告知其风险。

3.3 临床分期与手术病理分期生存比较

所有患者分别按临床分期与手术病理分期分别进行生存分析,临床分期能显示子宫内膜癌患者预后梯度差异,临床分期 I、II、III 期子宫内膜癌患者随临床分期增加而生存率降低。因此,临床分期能够在一定程度上指导对于子宫内膜癌患者的诊治工作,特别是对于合并严重内、外科疾病以及高龄等不能耐受手术治疗的,临床分期仍是对其病情进展进行评估从而制定治疗方案,指导预后的最优方法。但临床分期仍需进一步改善及修正,从而能够

更准确和全面地反映患者肿瘤侵犯情况,指导临床诊治。目前条件下对于术前子宫内膜癌患者的诊断应充分利用影像学检查辅助分期,通过 MRI 扫描提高对肿瘤范围及淋巴结转移情况判断的准确性,更好地指导临床诊治工作。

推荐子宫内膜癌临床分期 I 期分类中加入肌层浸润深度这一因素,怀疑肌层浸润超过 50%的子宫内膜样腺癌者建议行加盆腔淋巴结清扫术;子宫内膜癌患者,尤其是临床 II 期患者,应重视术前评估和准备,如应用宫腔镜辅助分段诊刮替代传统诊断性刮宫以提高对宫颈浸润判断的准确性,应用 MRI 评估子宫肌层浸润深度、宫旁及淋巴结受累等。但 MRI 及宫腔镜检查用于子宫内膜癌病变范围的价值还需要临床进一步评估。临床分期虽然能显示患者预后梯度差异,其改进后指导预后价值需大样本随机对照试验进一步证实。

参考文献:

- [1] Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, et al. Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2006, 95(Suppl 1): S105-S143.
- [2] Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics 2005 [J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(1): 10-30.
- [3] Haldorsen IS, Salvesen HB. What is the best preoperative imaging for endometrial cancer? [J]. Curr Oncol Rep, 2016, 18(4): 25.
- [4] Beddy P, Moyle P, Kataoka M, et al. Evaluation of depth of myometrial invasion and overall staging in endometrial cancer: comparison of diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging [J]. Radiology, 2012, 262: 530-537.
- [5] Bleu G, Arsène E, Merlot B, et al. How to improve the preoperative staging of presumed early-stage endometrioid endometrial cancer? [J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2015, 36(6): 698-702.
- [6] Li XM, Yang XH, Yang YB, et al. Value of hysteroscopy and dilatation and curettage in diagnosis of endometrial cancer [J]. Chin J Obstet Gynecol, 2015, 50(2): 120-124. [李小毛, 杨晓辉, 杨越波, 等. 宫腔镜辅助分段诊刮术在子宫内膜癌诊断中的价值 [J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(2): 120-124.]
- [7] Miyamoto M, Takano M, Aoyama T, et al. Seromucinous component in endometrioid endometrial carcinoma as a histological predictor of prognosis [J]. J Gynecol Oncol, 2018, 29:e2.
- [8] Di Cello A, Rania E, Zuccalù V, et al. Failure to recognize preoperatively high-risk endometrial carcinoma is associated with a poor outcome [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2015, 194: 153-160.
- [9] Kumar S, Medeiros F, Dowdy SC, et al. A prospective assessment of the reliability of frozen section to direct intraoperative decision making in endometrial cancer [J]. Gynecol Oncol, 2012, 127(3): 525-531.
- [10] Kumar S, Mariani A, Bakkum-Gamez JN, et al. Risk factors that mitigate the role of paraaortic lymphadenectomy in uterine endometrioid cancer [J]. Gynecol Oncol, 2013, 130(3): 441-445.