

■技术·思维

子宫内膜癌的诊疗

□李灿宇

子宫内膜癌是发生于子宫内膜的一组上皮性恶性肿瘤,以来源于子宫内膜腺体的腺癌最为常见。子宫内膜癌是女性生殖道三大恶性肿瘤之一,平均发病年龄为60岁,其中75%发生于50岁以上的妇女。在美国、欧洲等发达国家和地区,其发病率居妇科恶性肿瘤首位,目前已接近新发妇科恶性肿瘤的50%。在我国经济发展较快地区,出现了子宫内膜癌发病率上升趋势。

病因

病因不十分清楚。在临床上,可将子宫内膜癌分为I型和II型(Bokhman分型)。这种方法把子宫内膜癌分成I型和II型,即雌激素依赖型和非雌激素依赖型。

I型是雌激素依赖型,比较多见,患者年轻,病理类型以子宫内膜样癌为主,预后较好;II型是非雌激素依赖型(如浆液性癌、透明细胞癌、癌肉瘤等),与雌激素无明确关系,多见于老年妇女,恶性程度高,分化差,预后较差。多数子宫内膜癌为散发性,部分子宫内膜癌为遗传性。

诊断

1.有以下情况的异常阴道流血的妇女要警惕子宫内膜癌:有子宫内膜癌高危因素,如肥胖、不育、绝经延迟者;有长期应用雌激素、他莫昔芬或雌激素增高病史者;有乳腺癌、子宫内膜癌家族史者。
2.有不规则阴道流血及阴道排液:主要为绝经后阴道流血,围绝经者可表现为经量增多、经期延长、月经淋漓、月经间期出血等。有的患者表现为阴道异常排液,可为浆液性或血性分泌物。
3.下腹痛及其他:若肿瘤侵犯

子宫颈内口,导致子宫腔积血或积脓,可能出现下腹胀痛及痉挛样疼痛;肿瘤浸润子宫旁组织或压迫神经,可引起下腹及腰部疼痛。
4.体征 早期可能无异常,晚期触之易出血,可能有子宫增大;如果宫腔有积脓,可能有明显压痛。
5.子宫内膜活检 子宫内膜活检组织病理学检查是确诊子宫内膜癌的“金标准”。根据病史、症状、体征及辅助检查结果,高度怀疑子宫内膜癌,可以进行子宫内膜活检以明确诊断,

必要时可以进行免疫组织化学检查。
6.影像学检查 子宫内膜癌主要的影像学检查方法有超声、MRI(磁共振)、CT检查。超声检查是子宫内膜癌最常用的检查方法,经阴道彩超检查的准确性更高;MRI仍是目前子宫内膜癌分期的首选成像方式,可用于评估子宫肿瘤累及范围、盆腔淋巴结及其他器官累及情况;CT和PET/CT(正电子发射断层显像/X线计算机断层成像)主要用于淋巴结和远处转移的评估。

治疗

子宫内膜癌的治疗以手术为主,放疗和化疗是常用的辅助治疗方式。应结合患者的年龄、病理学类型和分子分型、临床分期、高危因素和体能状态等制定治疗方案。

手术治疗
可采用开腹、经阴道、腹腔镜等手术方式,要坚持无瘤原则,禁止采用子宫粉碎术取标本。根据手术治疗的目标,可将手术方式分为两大类:1.肿瘤局限在子宫体的患者,以手术进行准确全面的手术病理分期。
2.晚期患者以手术清除病灶,即肿瘤细胞减灭术,以无肉眼残留为目标。

子宫内膜癌手术分期方式主要取决于病灶范围:1.病灶局限于子宫体可手术者,按照手术分期原则进行全面分期手术。基本术式为全子宫切除+双附件切除+盆腔和腹主动脉旁淋巴结切除术,术中腹腔冲洗液细胞学检查。可选择前哨淋巴结活检结合病理学超分期替代淋巴系统切除。对有手术禁忌证的患者,可选择盆腔外照射放疗+阴道近距离放疗。

2.病灶疑有或已有宫颈累及可手术者,可进行全子宫切除或广泛全子宫切除为基础的分期手术。不适合手术者可先进行盆腔外照射放疗+阴道近距离放疗+手术治疗,放疗后若有必要可再考虑手术治疗。
3.已有子宫外转移者:若病灶在盆腔、腹腔内,进行全子宫+双附件+淋巴结切除(切除肿大的淋巴结)+腹盆腔内肿物切除+大网膜切除等,术后给予系统治疗,也可考虑新辅助化疗后再手术;局部扩散但不适合手术者,也可先进行

盆腔外照射+阴道近距离放疗+系统治疗,然后再评估是否可以手术治疗;若为远处转移者,则以系统治疗为主,根据系统治疗的效果,再次评估是否可以手术治疗(姑息性子宫+双附件切除)和(或)盆腔放疗。

术后辅助治疗
子宫内膜癌患者术后主要根据病理学危险因素进行分级,决定是否需辅助治疗。结合分子分型进行危险分组,决定是否需辅助治疗,还待研究。

1.低危子宫内膜癌,一般不推荐进行辅助治疗。
2.中危子宫内膜癌,近距离腔内放疗可以降低复发风险,也可不进行辅助治疗,尤其是60岁以下的患者。
3.高危子宫内膜癌,推荐术后进行盆腔外照射联合化疗。
4.晚期子宫内膜癌有术后残留病灶的辅助治疗,应经MDT(多学科诊疗)讨论,采用化疗+放疗的个体化治疗方法。

放疗
放疗主要用于术后辅助治疗。对于不适合手术的各期子宫内膜癌的患者也可选择放疗,包括体外照射和近距离照射。放疗前必须进行影像学检查,评估照射范围和排除远处转移。一般体外放疗包括盆腔区域和(或)腹主动脉区域。单独近距离放疗可以用于术前或术后的辅助放疗。

系统治疗
1.化疗
对于转移性/复发性子宫内膜癌患者,或高危型患者术后的辅助治疗,在能耐受的前提下,联合化疗方案是系统治疗的首选。卡铂联合紫杉醇是

治疗晚期、转移性或复发性子宫内膜癌的首选化疗方案。其他常用方案或药物包括多西他赛联合卡铂、多柔比星联合顺铂、卡铂联合紫杉醇方案加贝伐珠单抗等。对病理学类型为癌肉瘤的患者,紫杉醇联合卡铂也是首选的化疗方案,其他可选择的化疗方案包括紫杉醇联合异环磷酰胺或顺铂联合异环磷酰胺。
2.激素
主要用于想保留生育功能的早期子宫内膜癌患者,也可作为晚期或复发性子宫内膜癌患者的综合治疗方法之一。高效孕酮(如醋酸甲羟孕酮、醋酸甲地孕酮)是子宫内膜癌激素治疗的主要药物,其他药物包括雌激素受体调节剂(如他莫昔芬、芳香化酶抑制剂阿那曲唑和来曲唑)。

2.二线系统治疗——生物靶向治疗
药物有曲妥珠单抗、帕博利珠单抗、纳武单抗等,主要用于子宫内膜癌晚期、复发或者转移的患者。
保留生育功能的治疗
子宫内膜癌保留生育功能治疗的指征包括:1.年轻、生育愿望强烈的患者;2.经专业病理医师确诊的G1子宫内膜样癌;3.子宫内膜癌病灶局限于子宫内,无肌层浸润;4.影像学检查排除可疑转移病灶;5.无药物治疗或妊娠禁忌;6.对治疗方案及风险充分知情,接受严密观察及随访。

子宫内膜癌患者如果想保留生育功能,治疗前要进行生育功能评估、诊断性刮宫和宫腔镜检查评估,浸润子宫肌层的评估、淋巴结转移的评估、同时性

反应(如过敏性鼻炎、哮喘等),阿司匹林不耐受,嗜酸性粒细胞炎,系统性免疫缺陷。
2.遗传因素,如原发性纤毛运动障碍、囊性纤维化等。
3.病原微生物,如慢性鼻窦炎患者的鼻黏膜细菌超抗原及形成的细菌生物膜、骨炎,导致预后较差。
4.胃食管反流可能与难治性鼻窦炎有关。部分难治性鼻窦炎患者鼻咽部pH值(酸碱值)监测结果阳性或鼻腔灌洗液中可检测出胃蛋白酶。这些可集中在一个患者身上,也可并存后交替出现。
第二,手术方面的问题。基本要求就是必须矫正鼻腔结构异常(如鼻中隔偏曲,泡性、肥大

子宫内膜癌2009年FIGO手术病理分期

分期	描述
I	肿瘤局限于子宫体
IA	肿瘤浸润深度<1/2肌层
IB	肿瘤浸润深度≥1/2肌层
II	肿瘤侵犯子宫颈间质,但无子宫体外蔓延
III	肿瘤局部和(或)区域扩散
IIIA	肿瘤累及子宫浆膜层和(或)附件
IIIB	阴道和(或)子宫旁受累
IIIC	盆腔淋巴结和(或)腹主动脉旁淋巴结转移
IIIC1	盆腔淋巴结转移
IIIC2	腹主动脉旁淋巴结转移,伴或不伴盆腔淋巴结转移
IV	肿瘤侵及膀胱和(或)直肠黏膜,和(或)远处转移
IVA	肿瘤侵及膀胱和(或)直肠黏膜
IVB	远处转移,包括腹腔内和(或)腹股沟淋巴结转移

(注:子宫内膜癌多采用FIGO分期,这是手术病理分期)

卵巢癌的评估。

可采用以下治疗方案。
1.孕激素 大剂量的孕激素持续治疗,通常选择醋酸甲羟孕酮或醋酸甲地孕酮为基础,持续使用6个月。
2.左炔诺孕酮宫内节育系统(LNG-IUS) LNG-IUS具有血药浓度低而局部孕激素作用强、副作用小的优点。

3.其他药物 BGCS(英国妇科肿瘤学会)、ESMO(欧洲肿瘤内科学会)指南推荐方案为孕激素+LNG-IUS+GnRH-a(促性腺激素释放激素激动剂),我国临床指南则说明在孕激素使用存在禁忌情况下考虑GnRH-a+LNG-IUS或加用来曲唑,其余指南均未提及相关用法。

4.宫腔镜手术 宫腔镜病灶切除术后+孕激素或LNG-IUD(宫内节育器)均是有效的保守治疗方法,但是可能面临术后宫腔粘连的风险。

已进行不完全分期手术患者的处理
1.观察
IA期+低级别+LVSI阴性+年龄<60岁,或IA期+高级别+LVSI阴性+无肌层浸润+年龄<60岁的患者,可考虑随访观察。
2.阴道近距离放疗
IA期+LVSI阴性+高级别+年龄<60岁,或IB期+低级别+LVSI阴性+年龄<60岁的患者,应先行影像学检查;若影像学检查结果为阴性,给予阴道近距离放疗。
3.补充分期手术
IA期+任何级别+LVSI阳性,或IB期+低级别+LVSI阳性,或IB期+高级别+LVSI,

或II期患者,可直接补充进行手术进行全面分期。也可先进行影像学检查,若影像学检查结果阴性,按照I期或II期给予相应的辅助治疗;若影像学检查结果提示可疑或阳性,应再次手术分期或对可疑病灶进行病理学检查,进行确诊。

4.系统治疗+盆腔外照射+阴道近距离放疗
适用于初次手术已确定为III A期以上的患者。
转移和复发性子宫内膜癌的治疗

常用的治疗方法包括放疗、手术治疗、化疗、分子靶向药物和激素治疗等。
1.局部复发的治疗
外照射放疗通常是未接受过放疗患者局部复发的首选治疗方法,必要时可联合阴道近距离放疗和(或)系统治疗。也可考虑手术切除复发病灶,切除后可酌情考虑给予术中放疗,而术后治疗可根据病变局限部位选择近距离照射或者近距离照射+系统治疗。如果是放射野内的复发,对放射野内孤立可切除的复发灶可选择手术切除,联合系统治疗。

2.远处转移的治疗
对远处复发的孤立病灶可以考虑手术切除和(或)外照射,联合系统治疗。对有广泛转移灶的患者,无论初治还是复发,都应该以系统治疗,特别是化疗为主。对于无症状的低级别肿瘤或ER/PR(激素受体/孕激素受体)阳性的患者,可以考虑采用激素治疗。对有症状、G2、G3、或肿瘤较大的患者,建议化疗,并进行肿瘤相关基因检测,以指导靶向药物治疗。

■医技在线

近日,郑州大学第一附属医院心肺联合移植团队为一名终末期肺动脉高压并发艾森曼格综合征患者顺利实施双肺移植和先天性心脏病室间隔缺损(以下称室缺)修补术。这是河南省开展的首例“修心换肺”手术。

这是一名女孩,从小被诊断为室缺,由于家庭经济困难,错过了最佳手术时机。随着年龄的增长,患者病情逐渐恶化,出现呼吸衰竭、心力衰竭、继发性重度肺动脉高压和艾森曼格综合征。患者呼吸、行走困难,且日益加重。家人带其奔波于多家医院,也服用了多种治疗肺动脉高压的药物,但疗效较差。接诊的大部分医生认为,患者已经到了终末期,没有特别有效的治疗措施,只有心、肺联合移植才能救命。

室间隔发育于胚胎的第4周末,由室间隔漏斗部、肌部和膜部三部分组成,将原始心室分为左心室和右心室。室间隔各部分发育不良或融合不良均可导致不同部位的室缺。其中,膜部缺损最多,漏斗部缺损次之,肌部缺损最少。室缺居先心病的首位,约占30%。

室缺产生左向右分流,分流量取决于缺损的大小、左右心室压力差及肺血管阻力。直径小于主动脉根部直径1/4的小缺损,左向右分流小,虽然有左心室负荷增加,但通常不引起肺动脉压力升高。直径为主动脉根部直径1/4-1/2的缺损分流量较大,肺循环血量可超过体循环血量的2倍,回流至左心血量也明显增加,左心负荷加重,左心房、左心室扩大。直径超过主动脉根部直径1/2的大缺损,左心扩大,并且由于肺循环血流量过高,肺小动脉痉挛产生肺动脉高压,右心室收缩负荷增加,致右心室肥大。随着病情进展,肺小动脉管壁内膜增厚,管腔变小,阻力增大,引起器质性肺动脉高压,最后导致右向左分流,出现艾森曼格综合征。

艾森曼格综合征是先心病发展的结果,又称肺动脉高压性右向左分流综合征。艾森曼格综合征早期由于房间隔缺损、室间隔缺损,左向右分流,引起肺动脉高压,随着病情进展,右心室静脉血流向左心室供给全身,患者表现为青紫。艾森曼格综合征患者早期表现为皮肤青紫,随着病情进展,出现杵状指(趾),并伴有气短、乏力、头晕等症状;发展为心力衰竭时,患者可出现呼吸困难、水肿、腹胀、恶心、呕吐等。治疗时,主要针对肺动脉高压、右心衰竭和肺部感染。艾森曼格综合征患者死亡较常见的原因因为充血性心力衰竭和大咯血,预后较差。

该患者因“四肢乏力伴活动后胸闷、口唇发绀11年”,2021年年底入住郑州大学第一附属医院肺移植外科。心脏超声检查结果提示:先心病;室间隔膜周部缺损伴双向分流;重度肺动脉高压;右心增大,右心室壁增厚;肺动脉增宽,肺动脉瓣轻度关闭不全。入院后,科主任赵高峰组织了3次院内大会诊,并和无锡市人民医院教授陈静瑜详细探讨了该患者的病情及可能的手术方式,最后确定该患者可以实施先心病室缺修补术加双肺移植术。

2022年2月11日,患者在体外循环和ECMO(体外膜肺氧合)双重支持下,由郑州大学第一附属医院心肺联合移植团队的张新和赵高峰为其实施双肺移植和先心病室缺修补术。手术复杂,该院多学科团队全力以赴,稳扎稳打。12小时后,手术顺利结束。患者的肺动脉压由术前的114毫米汞柱(1毫米汞柱=133.322帕)降到术后的27毫米汞柱。目前患者入住外科ICU(重症监护室),病情稳定,处于术后康复中。

此例“修心换肺”手术的成功开展,为先心病导致的艾森曼格综合征患者提供了一种可行的外科治疗措施,也标志着郑州大学第一附属医院心肺移植团队的技术水平又上了一个新台阶。

(作者供职于郑州大学第一附属医院)

相关链接

肺动脉高压的分类和症状

各种原因的肺血管及其分支病变致肺动脉压力增高,超过一定界值的血流动力学和病理生理状态,可导致右心衰竭。平均肺动脉压在患者休息时大于20毫米汞柱或活动时大于30毫米汞柱。

肺动脉高压分原发性和继发性两种。前者少见,原因不明。后者又分为两种:1.肺源性,见于各种肺部疾病,尤以慢性阻塞性肺疾病常见。2.心源性,多继发于心脏间隔缺损、动脉导管未闭等。临床症状有呼吸困难、胸痛、心悸、晕厥、咯血、发绀等,严重时导致右心功能不全。

这是一种常见病、多发病,致死率和病死率均很高。诊断需要借助X线、心电图、心动超声图和心导管检查。

征稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,在治疗方面取得的新进展,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《医技在线》《临床笔记》《临床提醒》《误诊误治》《医学检验》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习;文章可搭配1张~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。
联系人:贾领珍
电话:(0371)85967002
投稿邮箱:337852179@qq.com
邮编:450046
地址:郑州市金水东路与博学路交叉口东南角河南省卫生健康委8楼医药卫生报社编辑部

■临床笔记

复发性鼻窦炎、鼻息肉的治疗

□刘振国

在临床上,我经常会遇到复发性鼻窦炎、鼻息肉患者。仔细分析,复发的原因不外乎三大因素:患者的体质;手术方面的问题;围手术期的处理(术前、术后一段时期的综合治疗措施)。

第一,患者的体质因素。患者伴有哮喘、过敏性鼻炎或阿司匹林不耐受,这些都是鼻窦炎、鼻息肉复发的高危因素。伴有嗜酸性粒细胞增多的患者,被医学界单独拿出来研究讨论,被称为难治性鼻窦炎患者。诊断标准应符合:1.经过规范的鼻内镜手术;2.经过合理的围手术期处理及鼻腔护理;3.术后经过系统的药物治疗,比如口服和/或鼻

用糖皮质激素、抗菌药物鼻腔冲洗等至少3个月;4.随访6个月以上,患者的症状及体征仍不消失。这类患者经过规范的系统治疗,可能在短期内(半年或1年内)鼻窦腔上皮化,术腔分泌物基本上得到控制。但从远期来看,他们不可能得到根治。医生要不断帮助他们控制症状,就像用药控制血压、血糖一样。没有过敏因素,常年症状不明显,时轻时重的间断发作的慢性鼻窦炎、鼻息肉,接受规范的手术治疗后,患者的复发率非常低。

难治性鼻窦炎患者的可能内在机制:1.免疫异常,如伴有变态

反应(如过敏性鼻炎、哮喘等),阿司匹林不耐受,嗜酸性粒细胞炎,系统性免疫缺陷。
2.遗传因素,如原发性纤毛运动障碍、囊性纤维化等。
3.病原微生物,如慢性鼻窦炎患者的鼻黏膜细菌超抗原及形成的细菌生物膜、骨炎,导致预后较差。
4.胃食管反流可能与难治性鼻窦炎有关。部分难治性鼻窦炎患者鼻咽部pH值(酸碱值)监测结果阳性或鼻腔灌洗液中可检测出胃蛋白酶。这些可集中在一个患者身上,也可并存后交替出现。
第二,手术方面的问题。基本要求就是必须矫正鼻腔结构异常(如鼻中隔偏曲,泡性、肥大

的中鼻甲),充分开放所有气房,开放鼻窦引流通道并保证上皮化良好,远期引流通畅。手术时机的选择,术中处理技巧,手术者的能力都非常重要。同样重要的还有术后复查及药物控制,包括鼻内窥镜随访、鼻腔鼻窦的药物冲洗、喷鼻剂的长期应用及长期口服药物治疗。现在,可吸入药物释放支架扩张技术的应用为此类患者带来福音,为不能经常按时复查的患者带来便利。
第三,围手术期的处理(术前、术后患者能否按时复查及规范用药)。大多数患者不接受术前应用药物治疗一段时间,哪怕3天~5天的药物控制,他们也不

理解。他们认为,反正要手术,直接安排手术就可以了,其他都是忽悠人,让他们多花钱。这就需要医生耐心解释。多次复发、反复手术的患者,往往比较配合医生的工作。其实,第一次手术更为关键和重要。不少患者术后的长期随访也只有短期内可以做到(术后的1个月~3个月),时间再长的话,他们往往等问题出现了才来复查。

要想有比较理想的治疗效果,患者还是要听专科医生的建议,要听专科医生的指导下进行治疗。

(作者供职于洛阳市第一人民医院)