

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.24.026

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191023.1612.008.html>(2019-10-23)

子宫内膜癌常用检查方法的现状和展望*

何顺华¹综述,凌琳^{1△}审校

(海宁市人民医院妇产科,浙江海宁 314400)

[摘要] 子宫内膜癌(EC)是女性常见恶性肿瘤之一,其检查方法的选择在诊断时起着非常重要的作用,甚至可以只依据检查结果直接对该病进行定性。辅助检查包括:诊断性刮宫、超声、核磁共振、宫腔镜、子宫内膜活检、子宫内膜细胞学检查、肿瘤标志物检测等。虽然检查方法众多,但各有优缺点,为了能更加合理、更加有针对性地使用检查方法,本文将近年来与 EC 早期诊断相关的检查方法作一综述,以期提高对 EC 早期诊断的准确性。

[关键词] 子宫内膜肿瘤;诊断;检查方法

[中图法分类号] R711.74 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)24-4250-06

The present situation and prospect of endometrial carcinoma examination method*

HE Shunhua, LING Lin[△]

(Department of Obstetrics and Gynecology, Haining People's Hospital, Haining, Zhejiang 314400, China)

[Abstract] Endometrial carcinoma (EC) is one of the common malignant tumors in female. The selection of examination methods plays a very important role in the diagnosis of EC, and the disease can even be confirmed based on the results of the examination. Auxiliary examinations include dilatation and curettage, ultrasound, magnetic resonance imaging, hysteroscopy, endometrial biopsy, endometrial cytology, detection of tumor markers. Although the checking method is numerous, each has advantages and disadvantages. In order to be more reasonable and more targeted to use inspection method and improve the accuracy of early diagnosis of EC, this article reviewed the recent examination methods related to early diagnosis of EC with a view to improving the accuracy of early diagnosis of EC.

[Key words] endometrial neoplasms; diagnosis; examination method

子宫内膜癌(endometrial carcinoma, EC)是女性生殖系统常见恶性肿瘤,在欧洲和北美国家,该病的发病率在女性恶性肿瘤中居第 4 位^[1];在我国,该病的发病率在女性生殖系统恶性肿瘤中仅次于宫颈癌^[2]。该病好发于绝经后妇女,绝经年龄后延的妇女,患该病的危险性也会随之增加,但 GALLUP 等^[3]曾报道 5%~10%的 EC 发生于 40 岁之前。近年来该病的发病年龄有年轻化的趋势,在年轻妇女中的发病率逐年稳步增长^[4-5]。

1 EC 的诊断

目前,对 EC 的诊断主要依据病史和检查结果综合分析得出,而针对不同的就诊者,检查方法的选择和搭配得当与否对 EC 的早期诊断意义重大,甚至起决定性作用。因此,本文就近年来与 EC 早期诊断相

关的检查方法作一综述,以期提高对 EC 早期诊断的准确性,从而让患者能尽早得到针对性治疗。

2 EC 早期诊断相关检查方法

2.1 诊断性刮宫 诊断性刮宫(dilatation and curettage, D&C)自应用于临床以来,一直是诊断 EC 最为常用的检查方法,且一度成为诊断 EC 的金标准^[6],然而, D&C 操作时无法直视宫腔内的实际情况,这导致在获取组织标本的时候存在一定的局限性,有 60%经 D&C 所获取的子宫内膜标本不超过整个内膜组织的 50%^[7-8],绝经后反复阴道不规则流血的患者中,当初经 D&C 检查后诊断为子宫内膜良性病变者,其中 20.8%的患者在 5 年后被诊断为 EC^[9],这提示当初 D&C 检查时可能存在漏刮的情况。D&C 若操作不慎易引起出血、感染、粘连、穿孔等相关并发症,所以

* 基金项目:浙江省自然科学基金资助项目(LGF19H040002)。

作者简介:何顺华(1983—),主治医师,硕士,主要从事妇产科相关研究。

△ 通信作者, E-mail: 13586485870@163.com。

在可直视宫腔内情况,并能在直视下有针对性地获取宫内组织的宫腔镜检查出现以后,D&C 便逐渐退居二线,宫腔镜成为绝经后妇女阴道不规则流血的首选检查方法^[10]。D&C 在操作过程中难以分辨清楚宫腔和宫颈的分界线,在操作过程中宫腔内肿瘤组织可能向下脱落或被挤压至颈管,这就会干扰 EC II 期的临床诊断,而宫腔镜和磁共振成像(MRI)可弥补 D&C 在这方面的不足,宫腔镜或 MRI 与 D&C 联合进行,可大幅提高 EC 宫颈受累诊断的准确性,即使选择联合宫腔镜检查也不会增加 EC 患者腹腔内出现阳性细胞的风险^[11-13]。虽然 D&C 在诊断 EC 上存在诸多不足,但 D&C 也在不断弥补自身的不足,如为了减轻操作时就诊者的不适与疼痛,采用催眠方法替代药物止痛^[14],而在条件受限地方,D&C 仍是确诊 EC 的首要手段。

2.2 超声 超声对子宫内膜病变的检查方便、经济、无创,且可反复、多次检查,其中经阴道超声(transvaginal ultrasound, TVS)检查的优势主要集中在判断癌细胞浸润深度方面,二维和三维超声都有用于诊断 EC 肌层的浸润深度^[15]。AKBAYIR 等^[16]研究证实,TVS 检查能准确判断 EC 患者宫颈的受累情况。PINEDA 等^[17]在用 TVS 检测 EC 肌层浸润深度时,发现 TVS 对恶性程度较低的 EC 肌层浸润深度的灵敏度和特异度分别是 81.6% 和 89.5%,与肉眼检测的 78.9% 和 90.4% 无明显差异,这恰好弥补了 D&C 难以判断子宫肌层浸润深度的短板。但 TVS 亦存在缺陷,它不能依据测量绝经后妇女子宫内膜厚度来判断子宫内膜是否存在恶变^[18]。而经阴道彩色多普勒超声(transvaginal color doppler sonography, TVCDS)检查对子宫内膜血流动力学的变化情况十分敏感,能清晰显示病灶及周围肌层内血流分布情况,EC 对肌层浸润的深度与血供丰富程度密切相关,对肌层浸润越深,其血供越丰富,流速越快,血流阻力越低,因此,TVCDs 检查可显示这些异常血管^[19]。有研究显示,TVCDs 对 EC 早期诊断的灵敏度为 81.6%,特异度为 96.8%,准确性为 88.4%,能为 EC 的早期诊断提供较好的客观依据^[2]。尽管超声检查有诸多优点,但也有不足之处,如刮检后破坏了内膜的完整性或 EC 合并宫颈炎症,均可造成影像学假象。介于超声检查的优缺点,目前超声检查主要作为筛查或检查疑似 EC 的第一道方法,若要明确诊断 EC,仍需结合其他检查方法。

2.3 MRI MRI 可较清晰地显示 EC 的病灶大小、范围、肌层浸润深度及盆腔与腹主动脉旁淋巴结转移情况等,从而较准确地识别出肿瘤及估计肿瘤的分

期。早在 1987 年国外就有报道,MRI 对判断 EC 分期的准确率达 92%,对判断子宫肌层浸润深度的准确率达 82%^[20]。MRI 不仅能够三维平面上准确显示盆腔的解剖结构,其高分辨率、多方位和多序列扫描更是能准确显示盆腔及子宫的解剖结构,LIN 等^[21]通过对 25 例宫颈腺癌患者和 62 例子宫内膜腺癌患者的研究后,认为核磁共振弥散加权成像(DW MRI)能将起源于子宫内膜的腺癌和起源于宫颈的腺癌区分开来,但仍需大样本进一步研究证实。虽然有学者认为 MRI 在判断肌层浸润程度上优于 TVS^[22],但是也有学者持不同的观点,认为二者作用相当^[15,23],因此,这方面孰优孰劣这还有待进一步研究证实。在与 TVCDs 的比较研究中,虽然 MRI 在灵敏度上稍优于 TVCDs,但并无实质上的差别^[23]。由于 MRI 的主要作用与超声检查相类似,而检查费用却相对较高,所以不建议作为首选检查方法,但若条件允许,则可替代超声检查。

2.4 宫腔镜 宫腔镜对 EC 检查的准确性、安全性、指导性较高。宫腔镜可在直视下全面检查宫腔内的生理环境和病理改变,还可将局部图像进行放大观察。在宫腔镜的指引下,可准确钳取宫腔内的可疑组织行病理检验,不仅早期局限型微小病变不会遗漏,还可选择性多点取材,避免了 D&C 为获得足量宫内组织而盲目过度刮宫腔造成对宫腔的一系列伤害,因此,宫腔镜检查逐渐被广大临床医师接受并使用,MA 等^[24]进行了一项为期 11 年的前瞻性观察性研究,认为宫腔镜检查应被视为妇女门诊检查的金标准。宫腔镜下诊断为子宫内膜非典型增生后将病灶整体切除,虽然不能完全排除漏诊 EC 的可能性,但这种做法漏诊的风险较低,可作为那些子宫内膜非典型增生患者不愿切除子宫的一种替代方法,采取这种方法治疗的患者需长期跟踪随访或随诊,以监测子宫内膜是否发生癌变^[25]。近年来,宫腔镜的直径也在不断改进,越来越符合宫颈口的解剖结构大小,以尽可能地减少被检查者的不适感^[26]。由于宫腔镜能动态、清楚地窥视宫腔内情况并且可以在直视下活检,所以对于早期 EC 及子宫内膜增生性改变的诊断具有很高的价值,但是对于晚期的子宫内膜相关病变诊断并无优势^[27]。ORTOFT 等^[22]研究发现,宫腔镜检查并子宫内膜活检将子宫内膜非典型增生(G0)与 EC 区分开来的准确率达到 92%,远高于子宫内膜活检的 58%,但是对 EC(G3)的诊断上,二者的准确率均较高(93% vs. 92%)。宫腔镜成像效果直接关系到对宫腔内病变判断的准确与否,而窄带成像(narrow band imaging, NBI)对 EC 及内膜非典型增生诊断的灵敏度可由白

光的 79.5% 提升至 95.3%，但由于 NBI 的原理是基于血红蛋白对固定光波的吸收来凸显血管的形态以提高诊断的灵敏度，而当子宫内膜存在急性炎症广泛充血或当病变有活动性出血时，NBI 对血管形态显示的效果差，不能敏感地识别病变，使 NBI 在这些特殊情况下的应用受到一定的限制^[28]。国内外多项研究表明，因宫腔镜检查具有定点活检和直观性的特征，所以宫内病变临床诊断的可靠度通常高达 100%^[29]。因此，可认为组织学检查与宫腔镜检查相结合的方法是子宫内膜疾病首选的临床诊断和检查方法。

虽然有研究表明宫腔镜检查会增加腹腔内出现阳性细胞的概率，但对于 II 型 EC 而言，这并不会对患者的预后产生影响^[30]，但是，为了降低 EC 的癌细胞因膨宫介质注入宫腔内而产生的压力扩散至宫腔外的风险，还是应该在操作过程中严格掌控，使宫腔尽量处于相对低压状态^[31]。所以，若要确诊早期 EC 及判断是否累及宫颈，应优先采用宫腔镜检查并结合子宫内膜活检。

2.5 子宫内膜活检 子宫内膜活检具有操作简单方便、无须麻醉、创伤性小等优点，患者所承受的痛苦小，无家人陪同情况下可在门诊进行，手术后短时间观察即可离院，与 D&C 相比，手术费用和 risk 相对较低，并且诊断效果与 D&C 相近，因此，在临床上得到广泛应用。内膜取样采用的取材器多种多样，如 Pipelle、Endocell、Explora 等，但患者对 Pipelle 内膜采集器的耐受性相对较好^[32-36]。由于取材也是一种盲操作，且各取材器在取材范围上均存在局限性，对 EC 的早期诊断也易出现漏诊。有研究显示，不同的内膜采集器取材的失败率最高超过 50%，尤其是经 TVS 检查，子宫内膜的厚度小于 5 mm 的患者，在采用 Pipelle 内膜采集器进行活检的失败率就会大幅增加^[35-36]。对于高度怀疑 EC 者，取样器可作为初筛工具，但必须慎重对待阴性结果，仍无法排除 EC 诊断时，须行宫腔镜检查并结合活检。有研究表明，宫腔镜直视下子宫内膜活检及分段诊断性刮宫可直接、全面地观察宫腔情况及病变的大小、部位等，并可在直视下进行定位内膜活检，确切了解宫颈受累情况，有助于 EC 的早期诊断，减少漏诊，有助于术前肿瘤分期的准确评估和估计肿瘤范围^[37]。由于子宫内膜活检存在上述缺点，建议在操作过程中，与其他检查协同使用，如在宫腔镜下取样，以此提高取样的准确性。

2.6 子宫内膜细胞学检查 子宫内膜细胞学检查 (endometrial cytologic test, ECT) 首次报道于 1955 年，即应用子宫内膜细胞采集器采集子宫内膜细胞进行检查的方法^[38]，虽然之后相当长一段时间将这种方

法应用于临床，但收集细胞的满意率和诊断的准确性存在较大差异，究其原因主要是所取得的标本为细胞，当时受保存和制片限制，诊断的重复性差，以及取材过程中无法避免子宫颈和阴道细胞的污染。后来随着子宫内膜细胞采集方式的改进如 Tao Brush 取材器的出现，以及液基细胞学技术的应用，NBI 的两大短板得以有效改进^[39]，目前 ECT 主要有子宫内膜毛刷取样 (endometrial brush cytology, EBC) 和子宫内膜抽吸取样 (endometrial aspiration cytology, EAC)，子宫内膜取样具有安全、准确、高效、不用麻醉，适合门诊患者，且取样量足够。由于细胞学诊断体系的不断完善，以及与免疫组织化学等相关技术的结合应用，弥补了细胞学检查对组织形态学上诊断的不足，因此，NBI 逐渐获得临床医师的广泛认可。子宫内膜细胞取样结合液基薄层细胞学制片技术进行 ECT 用于 EC 及其癌前病变的筛查，准确性较高，具有临床应用价值。YANG 等^[40]通过对 1 987 例病例的研究认为，液基细胞学检查取材满意度优于诊断性刮宫，可作为临床上检测子宫内膜组织病理变化的一线取材方法。由于 ECT 具有操作简便、并发症少、不用麻醉、费用不高、在门诊可以随做随走等优点，对 EC 具有高灵敏度和特异度，所以当就诊者不愿意或不适合做子宫内膜活检等盲操作时，ECT 可作为一种可靠的替代方法对就诊者进行检查^[41]，而且宫颈细胞学对发现高分化的 EC 也能起到一定的作用，尤其是对 EC 已经累及宫颈、伴有血管或淋巴管侵犯的病例意义更大，但是宫颈细胞学检查要成为独立诊断 EC 的方法则还有待进一步研究证实^[42-43]。最近，NISHIDA 等^[44]通过对子宫内膜细胞团块的研究发现，细胞团块的免疫组织化学染色可以为组织学诊断提供有用的信息，将细胞团块检查和传统的细胞学检查相结合能提高对子宫内膜病变诊断的准确性。杨宝华等^[45]采用子宫内膜细胞采集器直接获取子宫内膜细胞标本并结合液基薄层细胞学制片和 Feulgen 染色技术进行 DNA 定量分析后，认为子宫内膜 DNA 定量分析用于 EC 及其癌前病变的筛查，简单易行，安全无痛，准确性高，具有客观性和可重复性。基于以上特点，目前临床上主要将 ECT 用于绝经后无症状人群和内膜癌高危人群的筛查。

2.7 肿瘤标记物检测 肿瘤标志物检测在 EC 的早期诊断、高危人群筛查中意义重大，如人附睾蛋白 4 (HE4)、糖类抗原 125 (CA125) 与 EC 密切相关，二者联合检测时，有助于 EC 的早期诊断^[46]，而微小 RNA (miR) 参与了细胞增殖、分化、凋亡及子宫内膜癌变的多个过程，所以成为近年来 EC 早期诊断研究的热

点^[47-48],对与 EC DNA 甲基化出现异常有关的 DNA 甲基化信息和基因特征的研究正逐步深入^[49]。临床上,就诊者血液标本相较于子宫内膜标本获取更为方便,也更易被患者接受,陈瑞芳等^[50]对与 EC 相关的血清肿瘤标志物检测做了总结,并认为血清肿瘤标志物检测在 EC 的早期诊断中都具有重要的意义,随着标志物范围不断扩大和研究的不断深入,该方法具有较大的临床使用价值。对于子宫内膜标本的处理,除了常规病理诊断外,免疫组织化学技术的加入,为 EC 早期诊断提供了新的参考依据,在研究子宫内膜增生过长、非典型增生过长与 I 型 EC 的差异时,STOENESCU 等^[51]对雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、p14、p53、第 10 染色体同源丢失性磷酸酶-张力蛋白酶(PTEN)、Ki67 采用免疫组织化学染色,发现子宫内膜增生过长、非典型增生过长与 I 型 EC 三者表达上存在一定的差异,而 MASJEED 等^[52]对上述 3 种病变进行了为期 7 年的研究,选取 ER、PR、Ki67、p53 进行免疫组织化学染色,同样发现不同病变在表达上存在差异。除了血液肿瘤标志物检测和子宫内膜标本免疫组织化学染色外,微点阵检测技术、蛋白组学技术、新一代测序技术(next-generation sequencing,NGS)也为 EC 的早期临床诊断提供了可靠的参考价值^[53]。由此可见,肿瘤标志物的检测尚处于早期阶段,还有待进一步的深入研究,具有广阔的应用前景。

3 小 结

在诊断 EC 时,难以用一种检查方法进行确诊,为了提高 EC 早期诊断的准确性,需要各检查方法依照自身的特点组合,制定合理的个性化检查方法。门诊以一次性器械进行内膜活检,对于绝大部分内膜癌患者是可靠而准确的,已经成为组织学评估内膜的首选方法。宫腔镜联合子宫内膜活检可以为真正的内膜癌病变提供确诊的最佳机会,并能排除相关的内膜癌变^[54]。EC 的检查方法一直在不断改进和更新,子宫内膜 DNA 的定量分析将为 EC 的早期诊断提供一条新的思路,肿瘤标志物及相关检测方法也有了长足进步,且成为近年来的研究热门,不断得到广泛、深入的研究,若要更好地为早期诊断服务,还需进一步临床验证研究。

参考文献

[1] FRÜHAUF F, ZIKAN M, SEMERADOVA I, et al. The diagnostic accuracy of ultrasound in assessment of myometrial invasion in endometrial cancer: subjective assessment versus objective techniques [J]. *Biomed Res Int*,

2017(2017):1318203.

- [2] 邱爽,姜波.彩色多普勒超声在子宫内膜癌早期诊断中的应用价值分析[J].*现代仪器与医疗*,2015,21(2):6-7.
- [3] GALLUP D G, STOCK R J. Adenocarcinoma of the endometrium in women 40 years of age or younger[J]. *ObstetGynecol*,1984,64(3):417-420.
- [4] SEMAAN A, ALI-FEHMI R, MUNKARAH A R, et al. Clinical/pathologic features and patient outcome in early onset endometrial carcinoma: a population based analysis and an institutional perspective from the Detroit metropolitan area, Michigan [J]. *GynecolOncol*,2012,124(2):265-269.
- [5] BILER A, SOLMAZ U, ERKILINC S, et al. Analysis of endometrial carcinoma in young women at a high-volume cancer center [J]. *Int J Surg*,2017,44:185-190.
- [6] SYMONDS I. Ultrasound, hysteroscopy and endometrial biopsy in the investigation of endometrial cancer [J]. *Best Pract Res Clin ObstetGynaecol*,2001,15(3):381-391.
- [7] VORGIAS G, LEKKA J, KATSOLIS M, et al. Diagnostic accuracy of pre hysterectomy curettage in determining tumor type and grade in patients with endometrial cancer [J]. *Med Gen*,2003,5(4):7.
- [8] STOCK R J, KANBOUR A. Pre hysterectomy curettage [J]. *ObstetGynecol*,1975,45(5):537-541.
- [9] TWU N F, CHEN S S. Five-year follow-up of patients with recurrent postmenopausal bleeding [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*,2000,63(8):628-633.
- [10] SYMONDS I. Ultrasound, hysteroscopy and endometrial biopsy in the investigation of endometrial cancer [J]. *Best Pract Res Clin ObstetGynaecol*,2001,15(3):381-391.
- [11] 阮晓红,容颖柔,罗中明,等.磁共振成像在子宫内膜癌术前评估中的价值 [J]. *中国妇幼保健*,2009,24(17):2433-2435.
- [12] MANFREDI R, MIRK P, MARESCA G, et al. Local-regional staging of endometrial carcinoma: role of MR imaging in surgical planning [J]. *Radiology*,2004,231(2):372-378.
- [13] 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.
- [14] FATHI M, AZIZ MOHAMMADI S, MOSLEMIFAR M, et al. Hypnoanalgesia for dilatation and curettage pain control [J]. *Anesth Pain Med*,2017,7(2):e44628.
- [15] CHRISTENSEN J W, DUEHOLM M, HANSEN E S, et al. Assessment of myometrial invasion in endometrial cancer using three-dimensional ultrasound and magnetic resonance imaging [J]. *Acta ObstetGynecol Scand*,2016,95(1):55-64.
- [16] AKBAYIR O, CORBACIOGLU A, NUMANOGLU C, et

- al. Preoperative assessment of myometrial and cervical invasion in endometrial carcinoma by transvaginal ultrasound[J]. *GynecolOncol*, 2011, 122(3): 600-603.
- [17] PINEDA L, ALCÁZAR J L, CAPARRÓS M, et al. Agreement between preoperative transvaginal ultrasound and intraoperative macroscopic examination for assessing myometrial infiltration in low-risk endometrioid carcinoma[J]. *Ultrasound ObstetGynecol*, 2016, 47(3): 369-373.
- [18] YASA C, DURAL O, BASTU E, et al. Evaluation of the diagnostic role of transvaginal ultrasound measurements of endometrial thickness to detect endometrial malignancy in asymptomatic postmenopausal women[J]. *Arch GynecolObstet*, 2016, 294(2): 311-316.
- [19] LEE C N, CHENG W F, CHEN C A, et al. Angiogenesis of endometrial carcinomas assessed by measurement of intratumoral blood flow, microvessel density, and vascular endothelial growth factor levels[J]. *ObstetGynecol*, 2000, 96(4): 615-621.
- [20] HRICAK H, STERN J L, FISHER M R, et al. Endometrial carcinoma staging by MR imaging[J]. *Radiology*, 1987, 162(2): 297-305.
- [21] LIN G, LIN Y C, WU R C, et al. Developing and validating a multivariable prediction model to improve the diagnostic accuracy in determination of cervical versus endometrial origin of uterine adenocarcinomas: a prospective MR study combining diffusion-weighted imaging and spectroscopy[J]. *J MagnReson Imaging*, 2018, 47(6): 1654-1666.
- [22] ØRTOFT G, DUEHOLM M, MATHIESEN O, et al. Preoperative staging of endometrial cancer using TVS, MRI, and hysteroscopy[J]. *Acta ObstetGynecol Scand*, 2013, 92(5): 536-545.
- [23] ALCÁZAR J L, GASTÓN B, NAVARRO B, et al. Transvaginal ultrasound versus magnetic resonance imaging for preoperative assessment of myometrial infiltration in patients with endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *J GynecolOncol*, 2017, 28(6): e86.
- [24] MA T, READMAN E, HICKS L, et al. Is outpatient hysteroscopy the new gold standard? Results from an 11 year prospective observational study[J]. *Aust N Z J ObstetGynaecol*, 2017, 57(1): 74-80.
- [25] PIVANO A, CROCHET P, CARCOPINO X, et al. Risk of coexisting endometrial carcinoma in case of atypical endometrial hyperplasia diagnosed on total hysteroscopic resection[J]. *Eur J ObstetGynecol Reprod Biol*, 2016, 203: 210-213.
- [26] BETTOCCHI S, NAPPI L, CECI O, et al. What does 'diagnostic hysteroscopy' mean today? The role of the new techniques[J]. *Curr Opin ObstetGynecol*, 2003, 15(4): 303-308.
- [27] CLARK T J, VOIT D, GUPTA J K, et al. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review[J]. *JAMA*, 2002, 288(13): 1610-1621.
- [28] 张颖, 段华, 孔亮, 等. 窄带成像宫腔镜在诊断子宫内膜癌及内膜非典型增生中的价值[J]. *中国微创外科杂志*, 2012, 12(6): 481-484.
- [29] 柴惠霞, 吴春丽, 贾菲菲. 探讨宫腔镜检查在子宫内膜癌及癌前病变筛查中的临床意义[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(18): 4385-4387.
- [30] CHEN J, CLARK L H, KONG W M, et al. Does hysteroscopy worsen prognosis in women with type II endometrial carcinoma? [J]. *PLoS One*, 2017, 12(3): 1-12.
- [31] STACHOWICZ N, MAZUREK D, ŁOZIŃSKI T, et al. Diagnostic hysteroscopy and the risk of malignant cells intraabdominal spread in women with endometrial cancer [J]. *Ginekol Pol*, 2017, 88(10): 562-567.
- [32] 刁文静, 郭奇桑, 宋昱, 等. 子宫内膜取样器与传统诊刮术对于子宫内膜评估及诊断价值的比较[J]. *复旦学报(医学版)*, 2014, 41(6): 803-807.
- [33] FAKHAR S, SAEED G, KHAN A H, et al. Validity of pipelle endometrial sampling in patients with abnormal uterine bleeding[J]. *Ann Saudi Med*, 2008, 28(3): 188-191.
- [34] GOLDSTEIN S R. The role of transvaginal ultrasound or endometrial biopsy in the evaluation of the menopausal endometrium[J]. *Am J ObstetGynecol*, 2009, 201(1): 5-11.
- [35] ELSANDBESEEE D, GREENWOOD P. The performance of Pipelle endometrial sampling in a dedicated postmenopausal bleeding clinic[J]. *J ObstetGynaecol*, 2005, 25(1): 32-34.
- [36] DIJKHUIZEN F P, MOL B W, BRÖLMANN H A, et al. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis[J]. *Cancer*, 2000, 89(8): 1765-1772.
- [37] 康伟华, 赵墨. 宫腔镜直视下活检及分段诊刮术对子宫内膜癌患者术前病理分级诊断准确率的影响[J]. *河南医学研究*, 2017, 26(19): 3523-3524.
- [38] CLYMAN M J. Cannula aspirators for vaginal, endocervical, and endometrial cytology[J]. *ObstetGynecol*, 1955, 6(3): 258-261.
- [39] TAO L C. Direct intrauterine sampling: the IUMC endometrial sampler[J]. *DiagnCytopathol*, 1997, 17(2): 153-159.
- [40] YANG X, MA K, CHEN R, et al. Liquid-based endometrial cytology associated with curettage in the investigation of endometrial carcinoma in a population of 1987 women[J]. *Arch GynecolObstet*, 2017, 296(1): 99-105.

- [41] ABDELAZIM I A, ABDELRAZAK K M, ELBIAA A A, et al. Accuracy of endometrial sampling compared to conventional dilatation and curettage in women with abnormal uterine bleeding[J]. Arch GynecolObstet, 2015, 291(5):1121-1126.
- [42] SERDY K, YILDIZ-AKTAS I, LI Z, et al. The value of papanicolaou tests in the diagnosis of endometrial carcinoma: a large study cohort from an academic medical center[J]. Am J Clin Pathol, 2016, 145(3):350-354.
- [43] AMKREUTZ L C M, PIJNENBORG J M A, JOOSTEN D W L, et al. Contribution of cervical cytology in the diagnostic work-up of patients with endometrial cancer[J]. Cytopathology, 2018, 29(1):63-70.
- [44] NISHIDA N, MURAKAMI F, KURODA A, et al. Clinical utility of endometrial cell block cytology in postmenopausal women[J]. Acta Cytol, 2017, 61(6):441-446.
- [45] 杨宝华, 徐军, 苏燕, 等. 子宫内膜细胞 DNA 定量分析对子宫内膜癌的筛查价值[J]. 同济大学学报(医学版), 2017, 38(3):60-65.
- [46] CHAO A, TANG Y H, LAI C H, et al. Potential of an age-stratified CA125 cut-off value to improve the prognostic classification of patients with endometrial cancer[J]. GynecolOncol, 2013, 129(3):500-504.
- [47] TSUKAMOTO O, MIURA K, MISHIMA H, et al. Identification of endometrioid endometrial carcinoma-associated microRNAs in tissue and plasma[J]. GynecolOncol, 2014, 132(3):715-721.
- [48] XIONG H, LI Q, CHEN R, et al. A multi-step miRNA-mRNA regulatory network construction approach identifies gene signatures associated with endometrioid endometrial carcinoma[J]. Genes (Basel), 2016, 7(6):1-11.
- [49] MEN C, CHAI H, SONG X, et al. Identification of DNA methylation associated gene signatures in endometrial cancer via integrated analysis of DNA methylation and gene expression systematically[J]. J GynecolOncol, 2017, 28(6):1-13.
- [50] 陈瑞芳, 鹿欣. 子宫内膜癌血清肿瘤标志物研究进展[J]. 国际肿瘤学杂志, 2014, 4(5):364-367.
- [51] STOENESCU V E, NICULESCU M, NOVAC L, et al. Immunohistochemical reaction of the glandular epithelium in endometrial hyperplasia compared to endometrial carcinoma[J]. Rom J MorpholEmbryol, 2017, 58(3):791-800.
- [52] MASJEED N M A, KHANDEPARKAR S G S, JOSHI A R, et al. Immunohistochemical study of ER, PR, Ki67 and p53 in endometrial hyperplasias and endometrial carcinomas[J]. J Clin Diagn Res, 2017, 11(8):EC31-34.
- [53] TAOUSI N, ALGHAMDI A, FUTYMA K, et al. Biological markers with potential clinical value in endometrial cancer-review of the literature[J]. Ginekologia Polska, 2017, 88(6):331-336.
- [54] ACOG. Practice bulletin no. 149: endometrial cancer[J]. ObstetGynecol, 2015, 125(4):1006-1026.

(收稿日期:2019-04-02 修回日期:2019-08-19)

(上接第 4249 页)

- al. Effect of virological response to entecavir on the development of hepatocellular carcinoma in hepatitis B viral cirrhotic patients: comparison between compensated and decompensated cirrhosis[J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(8):1223-1233.
- [34] TSAI M C, CHEN C H, HU T H, et al. Long-term outcomes of hepatitis B virus-related cirrhosis treated with nucleos(t)ide analogs[J]. J Formos Med Assoc, 2017, 116(7):512-521.
- [35] FELD J J, KRASSENBERG L A P. What comes first: treatment of viral hepatitis or liver cancer? [J]. Digest Dis Sci, 2019, 64:1041-1049.
- [36] LIU K, DUAN J, LIU H, et al. Precancer antiviral treatment reduces microvascular invasion of early-stage hepatitis B-related hepatocellular carcinoma [J]. Sci Rep, 2019, 9(1):2220.
- [37] JIAN Z W, WU X W, CHEN Z X, et al. Effect of nucleos(t)ide analogs on patients with intermediate and advanced hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma[J]. Dig Dis Sci, 2019, 64(8):2187-2198.
- [38] CHO H, AHN H, LEE D H, et al. Entecavir and tenofovir reduce hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma recurrence more effectively than other antivirals[J]. J Viral Hepatitis, 2018, 25(6):707-717.
- [39] WONG G L, TSE Y K, CHAN H L, et al. Oral nucleos(t)ide analogues reduce recurrence and death in chronic hepatitis B-related hepatocellular carcinoma[J]. Aliment Pharm Ther, 2016, 43(7):802-813.
- [40] ZHOU H, LUO Y, CHEN W, et al. Hepatitis B virus mutation may play a role in hepatocellular carcinoma recurrence: a systematic review and meta-regression analysis[J]. J GastroenHepatol, 2015, 30(6):977-983.

(收稿日期:2019-04-26 修回日期:2019-08-21)