

· 肿瘤介入 ·

晚期子宫癌的介入治疗

陈平有 陈学强 徐霖 张海波

【摘要】 目的 探讨晚期子宫癌介入治疗的临床价值。方法 48 例子宫癌,其中宫颈癌 35 例,宫体癌 13 例。全部病例均采用经子宫动脉选择性化疗药物灌注和栓塞。21 例治疗后Ⅱ期手术。结果介入、手术者 1 年及 3 年生存率分别为 100% 和 90.5% (19/21);单纯介入治疗者 1 年及 3 年生存率分别为 100% 和 88.9% (24/27)。无并发症发生。结论 介入治疗可为晚期子宫癌Ⅱ期手术创造条件,能提高生存率,是一种有效的治疗方法。

【关键词】 子宫癌;介入放射学

Interventional treatment of advanced uterine carcinoma CHEN Pingyou, CHEN Xueqiang, XU Ling, et al. Department of Radiology, Taihe Hospital, Yunyang Medical College, Shiyan 442000

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical value of interventional treatment in uterine carcinoma.

Methods In this study, 48 cases of uterine carcinoma (including 35 carcinoma of cervix and 13 carcinoma of endometrium) were treated with interventional management through uterine artery. Operation was performed after interventional treatment in 21 cases. **Results** 21 cases of combined intervention and operation therapies, the 1-year and 3-year survival rates were 100% and 90.5% (19/21) respectively. 27 cases of intervention therapy alone, the 1-year and 3-year survival rates were 100% and 88.9% (24/27), respectively. No complication occurred. **Conclusions** This technique is effective in treating advanced uterine carcinoma. It improves condition for further operation and promotes the survival rate.

【Key words】 Uterus; Carcinoma; Interventional; radiology

随着介入技术的日臻完善,晚期子宫癌的介入治疗已广泛应用于临床^[1-5]。我院 1993 年 3 月至 1996 年 5 月采用介入技术治疗晚期子宫癌 48 例,取得较好疗效。现报道如下。

材料与方法

48 例晚期子宫癌,由 B 超和(或)CT,病理确诊,其中宫颈癌 35 例,宫体癌 13 例。年龄 32~63 岁,平均 54 岁。症状主要有:不规则阴道出血(43 例),下腹胀痛(37 例),排便困难(3 例),咳嗽、胸痛(7 例)。按 FIGO 临床分期:Ⅱ b 期 26 例,Ⅲ 期 13 例,Ⅳ 期 9 例。

采用 Seldinger 技术,行双侧髂内动脉造影,明确病变供血动脉(子宫动脉)后超选择性插管,向每侧子宫动脉内分别灌注 MMC 6mg、ADM 30mg、5-Fu 500mg/CTX 600mg,之后经导管用明胶海绵颗粒(2mm×2mm)和条块(2mm×4mm)栓塞肿瘤血管和左、右侧子宫动脉主干(图 1)。5 例肺转移者同时行支气管动脉灌注。

21 例治疗 1~2 次后手术,手术均在介入治疗后 10~15d 进行,其中 6 例手术 1~3 个月后再行介入治疗;另 27 例单纯介入治疗,共治疗 69 次,平均 2.6 次,治疗次数最多的为 4 次。

48 例随访 3~5 年,随访率为 100%。

结 果

48 例治疗 1 次后阴道出血停止,3 例排便困难者治疗 1~2 次后症状减轻或消失,5 例合并肺转移者治疗后 4 例转移灶消失,1 例转移灶缩小。

21 例介入治疗后手术者,肿瘤缩小,中心坏死,术中易剥离,出血明显减少,其 1 年及 3 年生存率分别为 100% 及 90.5% (19/21);27 例单纯介入治疗者,治疗后 B 超/CT 显示肿瘤缩小、中心坏死,8 例治疗 2 次后肿瘤消退,其 1 年及 3 年生存率分别为 100% 及 88.9% (24/27)。

2 例治疗后出现一过性臀部肌肉疼痛,无严重并发症发生。

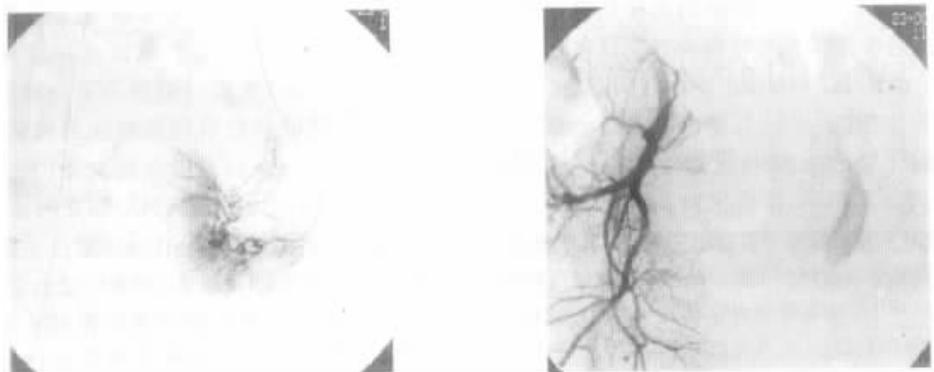


图 1 患者 52 岁,IV 期宫颈癌。经子宫动脉灌注加栓塞治疗 3 次,已生存 56 个月。左 治疗前 DSA 显示子宫动脉增粗,可见众多不规则肿瘤血管。右 灌注加栓塞治疗后即刻 DSA,肿瘤血管未显示,子宫动脉主干近端显影。



图 2 患者 41 岁,III 期宫颈癌。左 穿刺侧对侧超选择性插管容易;右 同侧采用成祥法将导管成功选择入子宫动脉。经子宫动脉灌注加栓塞治疗 3 次,已生存 37 个月。

讨 论

选择性动脉插管化疗多用于晚期癌的姑息治疗。经髂内动脉超选择性子宫动脉插管化疗灌注的区域较集中,子宫、阴道、卵巢及周围软组织,可获得较高的药物浓度,能更有效地杀灭肿瘤细胞。化疗后病理上表现为癌巢中心及局部转移淋巴结中癌细胞坏死、退变明显,癌周间质中免疫细胞增生活跃,而对全身免疫系统影响较小^[1]。因此,超选择性子宫动脉插管区域灌注化疗是晚期子宫癌姑息治疗的一种有效方法。

介入性治疗晚期子宫癌宜区域灌注与子宫动脉栓塞相结合。动脉栓塞中止了肿瘤血供,肿瘤坏死更广泛彻底;栓塞后肿瘤周围组织变软,局部感染减轻,出现周围水肿,使肿瘤易于剥离,从而为肿瘤Ⅱ期手术创造条件,提高了肿瘤的切除率,栓塞也使术中出血减少,手术野清晰,并可控制术中癌细胞的播散和转移。王世闻等^[2]报道 24 例晚期子宫癌,采用经动脉区域性灌注加根治性手术,3 年存活率为 75.0%。本组^[3]24 例,采用区域性灌注加动脉栓塞术

治疗后成功实施了根治术,3 年存活率为 90.5%。可见,灌注加栓塞术,不仅能提高肿瘤的切除率,还能延长术后患者的生存时间。

栓塞术应尽可能做到超选择性,穿刺侧对侧子宫动脉超选择性插管容易,同侧采用成祥法也易成功(图 1、图 2)。栓塞材料宜采用明胶海绵颗粒和条块,这样既能做到周围动脉和近端动脉的同步栓塞,使侧支循环不易建立,又能保持前毛细血管小动脉平面侧支循环的通畅,以防止器官坏死、神经损伤等严重并发症的发生^[6,7]。近端血管避免使用永久性栓塞剂,如弹簧圈等,否则不利于以后的治疗。

栓塞的严重并发症包括器官梗死、下肢动脉栓塞和神经损伤。超选择性插管是避免上述并发症的关键;其次要避免选用液性栓塞剂和粉末性栓塞剂,如酒精和明胶海绵粉末等;还要避免栓塞材料注入过量而造成返流。本组除 2 例出现一过性臀部肌肉疼痛之外,无上述并发症发生。

参 考 文 献

- 李玲,隋丽华,程丽坤,等.Ⅱb 期宫颈癌患者术前动脉插管化

- 疗的十年观察. 中华妇产科杂志 , 1989 , 24 :37.
2. 王世闻 彭芝兰 吴开华. 术前动脉插管化疗用于Ⅱ期子宫颈癌的初步探讨. 中华妇产科杂志 , 1987 , 22 :12.
3. Lifshitz. Intraarterial pelvic infusion chemotherapy in advanced gynecologic cancer. Am J Obstet Gynecol , 1978 , 52 :4.
4. 谭适采. 动脉插管化疗配合根治术治疗稍晚期宫颈癌 , 癌症 , 1982 , 1 :115.
5. 高文斌 刘伟 黄缓阳. 动脉化疗治疗晚期妇科恶性肿瘤 , 介入放射学杂志 2000 , 9 :45.
6. Lang EK. Transcatheter embolization of pelvic vessel for control of intractable hemorrhage. Radiology , 1981 , 140 :331.
7. Hare WSC , Holland CJ. Paresis following internal iliac artery embolization. Radiology , 1983 , 146 :47.

(收稿日期 2000-05-26)

晚期子宫癌的介入治疗

作者: 陈平有, 陈学强, 徐霖, 张海波
作者单位: 湖北十堰郧阳医学院附属太和医院放射科
刊名: 介入放射学杂志 [ISTIC PKU]
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2001, 10(1)
被引用次数: 10次

参考文献(7条)

1. 李玲, 隋丽华, 程丽坤. IIb期子宫颈癌患者术前动脉插管化疗的十年观察 1989
2. 王世闻, 彭芝兰, 吴升华. 术前动脉插管化疗用于II期子宫颈癌的初步探讨 1987
3. Lifshitz I. Intraarterial pelvic infusion chemotherapy in advanced gynecologic cancer 1978
4. 谭适采. 动脉插管化疗配合根治术治疗稍晚期宫颈癌 1982(01)
5. 高文斌, 刘伟, 黄缓阳. 动脉化疗治疗晚期妇科恶性肿瘤[期刊论文]-介入放射学杂志 2000(01)
6. Lang EK. Transcatheter embolization of pelvic vessel for control of intractable hemorrhage 1981
7. Hare WSC, Holland CJ. Paresis following internal iliac artery embolization 1983

相似文献(10条)

1. 期刊论文 方萍, 付长霞, 薛德彬, 陈东, 夏华萍, 周尚燕, FANG Ping, FU Chang-xia, XUE De-bin, CHEN Dong, XIA Hua-ping, ZHOU Shang-yan. 子宫内膜上皮内瘤临病理研究 -现代肿瘤医学 2010, 18(4)
目的:探讨子宫内膜上皮内瘤的临床病理特点,并复习文献,回顾其研究进展,提高对子宫乳头状浆液性癌的前驱病变的认识.方法:收集5例子宫内膜上皮内瘤,均经手术病理分期并随访3~5年,通过HE切片、光镜观察和免疫组织化学研究,结合临床随访资料进行临床病理分析.免疫组织化学染色所用一抗为:p53、Ki67、ER和PR.结果:5例患者均为绝经后妇女,年龄57~79岁(平均68岁,中位65岁),临床表现为阴道流血或阴道排液,1例为子宫脱垂.影像学检查发现子宫萎缩伴“宫腔息肉”或“子宫内膜增厚”.镜下:活检和术中病理会诊的组织学特点与典型的子宫乳头状浆液性癌相同,但无子宫肌层浸润,即癌组织局限于子宫内膜层内.临床病理分期为T1a期.经全面手术病理分期,未发现子宫外扩展.5例免疫组织化学染色均为p53+++、Ki67+++、ER-和PR-.随访3~5年均健在,无复发或转移.结论:子宫内膜上皮内瘤罕见,若全面的手术病理分期无子宫外扩展者,有较好临床预后.回顾文献,子宫内膜上皮内瘤可能属于一种特殊的早期癌,而子宫内膜腺体异型增生可能是其前驱病变.
2. 期刊论文 曹凤茹, 徐少婷, 滕晓东, 薛德彬. 子宫乳头状浆液性癌的前驱病变及其临床处理研究进展 -海南医学 2006, 17(12)
子宫乳头状浆液性癌(uterine papillary serous carcinoma, UPSC)属于非雌激素相关型子宫内膜癌(II型),预后差.有关其前驱病变的研究很多,命名混乱,浆液性子宫内膜上皮内癌(serous endometrial intraepithelial carcinoma, SEIC)在WHO新分类中被称为“一种假定的前驱病变”.新近研究认为子宫内膜腺体异型增生(endometrial glandular dysplasia, EmGD)可能是UPSC真正的前驱病变.
3. 期刊论文 郁凤霞, 李美, 黄庆玲, 周长江, 黄振毅. 彩色多普勒对子宫绒毛膜细胞癌诊断价值的探讨 -哈尔滨医药 2006, 26(4)
目的 探讨彩色多普勒对子宫绒毛膜细胞癌的诊断价值.方法 本文回顾分析了9例经手术病理证实的子宫绒癌患者的彩色多普勒血流频谱特点.结果 9例患者中子宫肌层内均有大小不等的低、中等回声团块,团块内血流丰富,频谱为低阻力血流频谱.结论 彩色多普勒超声对子宫绒毛膜细胞癌具有较高的诊断价值,为妇科早期诊断绒癌提供了可靠的诊断依据.
4. 期刊论文 邓继红. 子宫乳头状浆液性癌的临床特点及诊断 -亚太传统医药 2009, 5(9)
目的:探讨子宫乳头状浆液性癌的临床特点、诊断及其治疗.方法:回顾性分析我院16例UPSC患者的临床资料.结果:术后1例ER、PR阳性,1例ER阳性,其余均为阴性.所有患者随访1~5年,平均时间为3.5年,随访率为100.0%.9例死亡,其中7例死于肿瘤复发转移,1例死于高血压脑出血,1例死于糖尿病并发症.死亡时间为术后8个月~4年.结论:UPSC是一种特殊的病理类型,其恶性程度高,发现时多数为晚期病例,比子宫内膜样腺癌预后要差,应采用综合疗法,手术应行全面分期和最大限度的减瘤术,术后放疗可改善预后.
5. 学位论文 颜健笑. 子宫恶性肿瘤全腹腔镜广泛全宫加盆腔淋巴结清扫术的系列研究 2007
广泛性全宫切除术和盆腔淋巴结清扫术是手术治疗宫颈癌和部分内膜癌的标准术式.腹腔镜下盆腔淋巴结清扫术(laparoscopic pelvic lymphadenectomy, LPL)自1989年首次被报道后,已有大量文献证实其淋巴结切除质量等同于甚至更优于开腹手术.近年来随着腹腔镜操作技术的不断提高,广泛全宫切除手术途径由腹式(abdominal radical hysterectomy, ARH),发展到部分或全部经阴道完成(laparoscopic-assisted radical vaginal hysterectomy, LARVH)或阴道 radical hysterectomy, RVH)以及全经腹腔镜完成(total laparoscopic radical hysterectomy, TLRH).由于全腹腔镜下广泛性全子宫切除术和盆腔淋巴结清扫术(TLRH+LPL)这一手术技术要求高,操作难度大,目前仅限于经过充分训练的妇科肿瘤内镜医生进行,全球累积的病例不超过一千例.

本课题利用我院妇科腹腔镜手术基础扎实,近8年来共开展子宫恶性肿瘤TLRH+LPL达两百余例的有利优势.紧密结合临床,开展以下研究:

1. 探讨子宫恶性肿瘤TLRH+LPL的可行性、安全性、并发症防治;
2. 通过比较Ib-IIa期宫颈癌腹腔镜组和开腹组的手术情况、术中及术后并发症以及预后等,探讨TLRH+LPL治疗Ib-IIa期宫颈癌的可行性、安全性和远期疗效;
3. 应用欧洲癌症研究和治疗组织的生存质量核心量表EORTC QLQ-C30和国内中文版宫颈癌患者生存质量评估量表(OOL-UCC),对子宫恶性肿瘤TLRH+LPL和开腹组患者进行近期生存质量临床前瞻性对照研究,旨在探讨不同手术方式患者生存质量的差异,并评价不同量表对不同手术方式患者生存质量差异反应的优劣;
4. 宫颈注射亚甲蓝进行宫颈癌和子宫内膜癌SLN的检测,术后对SLN进行多层切片、免疫组化检测微转移,探讨宫颈注射亚甲蓝进行宫颈癌和内膜癌SLN检测的可行性和准确性.

第一章子宫恶性肿瘤全腹腔镜广泛全宫加盆腔淋巴结清扫术可行性、安全性、并发症防治。

目的：

探讨子宫恶性肿瘤全腹腔镜广泛全宫切除加盆腔淋巴结清扫术(TLRH+LPL)的可行性、安全性及并发症防治。

方法：

对1999年8月至2006年12月TLRH+LPL治疗122例宫颈癌和99例子宫内膜癌的手术时间、术中出血量、淋巴结切除数目、术中及术后并发症进行回顾性分析。

结果：

中转开腹率1.36% (3/221)，手术时间261±69 min，术中出血量359±260 ml，淋巴结切除21±9个。术中膀胱损伤7例(3.17%)，大静脉损伤7例(3.17%)。术后尿潴留53例(23.98%)，淋巴囊肿8例，下肢浮肿4例，输卵管瘘、肠梗阻各2例，膀胱阴道瘘、尿失禁各1例。

结论：

随着腹腔镜技术的不断熟练和并发症防治技巧的掌握，子宫恶性肿瘤全腹腔镜下广泛全宫切除加盆腔淋巴结切除有望成为一种代替开腹手术极具潜力的手术方式。

第二章全腹腔镜广泛全宫加盆腔淋巴结清扫与开腹治疗 I b-II a期宫颈癌临床对比分析目的：

旨在比较全腹腔镜广泛全宫加盆腔淋巴结清扫术与开腹治疗 I b-II a期宫颈癌的可行性、安全性和远期疗效。

方法：

回顾性分析1999年8月至2006年12月间用全腹腔镜手术(腔镜组)治疗的 I b-II a期宫颈癌113例患者作为研究组，选择同期经开腹手术(开腹组)治疗的52例患者作为对照组，对两组围手术情况及预后进行比较。

结果：

腔镜组手术时间明显长于开腹组(266.65±68.55 min vs. 234.75±64.64 min, P=0.005)，出血量低于开腹组(370.97±267.37 ml vs. 549.62±343.44 ml, P<0.001)，而肛门排气时间短于开腹组(1.96±0.65 d vs. 2.50±0.96 d, P<0.000)。但两组淋巴结切除数目、术后住院天数等指标差异均无显著性。腔镜组术中大静脉损伤5例，膀胱损伤5例，中转开腹率1.77% (2/113)，术后尿潴留26例，淋巴囊肿5例，下肢浮肿2例，肠梗阻2例，输卵管瘘和膀胱阴道瘘各1例；而开腹组术中损伤输卵管2例，髂总静脉1例，术后尿潴留10例，淋巴囊肿2例、肠梗阻和创口裂开各1例。两组术中脏器损伤、术后尿潴留、淋巴囊肿、术后总并发症率差异均无显著性(P>0.05)。中位随访时间22月(5~93月)，腔镜组和开腹组分别有18例、13例失访。剔除失访病例后，腔镜组(95例)和开腹组(35例)的复发率分别为17.90%、17.95%，死亡率分别为10.53%、10.26%，差异无显著性(P>0.05)。腔镜组1年、3年、5年生存率分别为86.86%、82.41%、82.41%，开腹组1年、3年、5年生存率分别为97.01%、79.57%、68.20%，两组间生存率差异无显著性(P>0.05)。COX模型多因素分析结果显示宫颈癌患者预后与肿瘤病理类型和淋巴结转移密切相关，而与手术方式(腹腔镜还是开腹)以及其它指标关系不大。结论：

我们的结果显示 I b-II a期宫颈癌患者预后与肿瘤病理类型和淋巴结转移密切相关，而与手术方式(腹腔镜还是开腹)以及其它指标关系不大。结论：它有可能成为代替传统开腹手术新的治疗手段，值得进行多中心、前瞻性、随机对照的临床研究，以确定其在宫颈癌治疗中的确切价值。

第三章子宫恶性肿瘤全腹腔镜广泛全宫加盆腔淋巴结清扫术与开腹手术患者近期生存质量的前瞻性对照研究。

目的：

旨在比较子宫恶性肿瘤全腹腔镜广泛全宫加盆腔淋巴结清扫术与开腹手术患者近期的生存质量。

方法：

2006年1月~2007年1月，43例(宫颈癌33例，内膜癌10例)患者进入前瞻性对照研究，其中腹腔镜组29例，开腹组14例。每例患者在术前、术后1周、术后1月接受EORTCQOL-C30(V3.0)中文版量表和国内中文版宫颈癌患者生存质量量表QOL-UCC的调查。

结果：

两组社会人口学信息和临床病理资料无显著性差异。EORTC QOL-C30调查结果显示术前两组生存质量相似，术后1周腔镜组PF(躯体功能)下降程度较开腹组低(t=-2.382, P=0.022)，PA(疼痛)、AP(食欲丧失)症状较开腹组轻(t=-2.626, -2.320, P=-0.019, 0.030)；术后1月腔镜组PA(疼痛)仍较开腹组轻(t=-2.115, P=-0.041)，而其它各领域两组差异无显著性。术后1周腔镜组和开腹组PF(躯体功能)、RF(角色功能)均较术前明显下降，术后1月较术后1周改善，但仍低于术前，差异有显著性(P<0.05)。腔镜组术后1月EF(情绪功能)较术前改善(P=0.044)。QOL-UCC结果显示腔镜组与开腹组三次调查总得分及其各领域得分差异均无显著性；术后1周腔镜组和开腹组C(社会职能)最差，术后1月有所改善(P<0.05)；腔镜组A(身体状况)术后1周、术后1月较术前明显改善(P=0.045, 0.019)，其余各组差异均无统计学意义。

结论：

子宫恶性肿瘤腹腔镜组患者生存质量优于开腹组，对于两组近期生存质量的比较，EORTC QOL-C30(V3.0)中文版量表优于中文版QOL-UCC评估量表。

第四章宫颈癌与子宫内膜癌前哨淋巴结检测的初步探讨。

目的：探讨亚甲蓝宫颈注射进行宫颈癌和内膜癌SLN检测的可行性和准确性。

方法：

2005年12月~2007年3月，24例宫颈癌和内膜癌患者接受腹腔镜(18例)或开腹(6例)手术分期。17例(I b期14例，II a期3例)宫颈癌患者采用宫颈癌周注射亚甲蓝，7例(I b1期1例，I c期1例，III a期2例，III c期3例)内膜癌患者采用宫颈注射亚甲蓝。注射后，所有患者接受盆腔淋巴结清扫和广泛子宫切除。蓝染淋巴结确定为SLN，所有SLN行多层切片HE染色和AE1/AE3细胞角蛋白抗体免疫组化检测。

结果：

所有病例均成功地接受腹腔镜或开腹手术分期。17例宫颈癌中16例(94.12%)成功检测到SLN。SLN总共44枚，占总切除淋巴结8.84%(44/498)。其中SLN定位于闭孔窝最常见40.91%(18/44)，髂外36.36%(16/44)，髂内18.18%(8/44)，髂总2.27%(1/44)，腹股沟深2.27%(1/44)。常规病理检查发现2例Ib期宫颈癌4枚SLN转移，未发现1例假阴性。7例内膜癌中5例(71.43%)发现至少有1枚SLN，2例IIIc期检测失败。SLN总共13枚，占总切除淋巴结7.74%(13/168)。常规病理检查发现1例IIIc期内膜癌左闭孔3枚，右闭孔1枚SLN均见癌转移，而其余9枚阴性。多层切片和免疫组化检查发现1例II a期宫颈癌1枚SLN存在微转移。

结论：

宫颈注射亚甲蓝进行子宫恶性肿瘤SLN的检测技术上是可行的，但其检测技术仍需要改进，是否能成为手术分期的标准步骤还需要大量的临床研究进一步证实。

6. 期刊论文 舒宽勇. 黄山鹰. 李隆玉. 艾小燕 子宫乳头状浆液性癌20例临床病理分析 -现代诊断与治疗 2005, 16(4)

目的探讨子宫乳头状浆液性癌(UPSC)的临床病理特点及与预后的关系。方法对20例UPSC患者临床病理、治疗及预后进行回顾性研究。结果全部病例采用手术治疗，术后辅助放疗和/或化疗者17例。手术病理分期：I期5例，II期3例，III期11例，IV期1例。组织学分级：G11例，G212例，G37例。17例肌层浸润深度超过1/2肌层，10例有脉管浸润，11例有淋巴结转移。结论 UPSC少见，临床诊断困难，有其独特的临床病理特征，细胞分化差，具有高侵袭性，预后极差。治疗采取以手术为主的综合治疗。

7. 期刊论文 任玉兰. 王华英. 沈磊 子宫乳头状浆液性癌的研究新进展 -中国癌症杂志 2004, 14(4)

子宫浆液性乳头状癌(UPSC)是子宫内膜癌中一种特殊的病理类型。它在组织病理上与卵巢乳头状浆液性癌十分相似，具有高度侵袭性，预后较差。在治疗上强调全面的手术分期，并辅以放疗和化疗。本文就这一疾病的临床病理、分子生物学和治疗等方面的研究进展作一个综述。

8. 期刊论文 刘薇 筋膜内子宫全切除术优于经典式子宫全切术 -沈阳医学院学报 2003, 5(2)

目的：探讨筋膜内子宫全切除术优点并与经典式子宫全切除术比较。方法：对112例妇科患者实施筋膜内子宫全切术，对64例行经典式子宫全切术，对两组手术效果、术后并发症进行比较。结果：经典式子宫全切术使盆底结构变化大、阴道短缩、手术副损伤大、筋膜内子宫全切术，具有操作简单、手术时间短、术后留置导尿时间短、肠功能恢复快、术后病发率低等优点，并可避免宫颈残端癌的发生。结论：筋膜内子宫全切除术优于经典式子宫全切术，有推广价值。

9. 期刊论文 华绍芳. 薛凤霞. HUA Shao-fang. XUE Feng-xia 子宫峡部内膜癌的临床病理特征及预后 -中国实用妇科学与产科杂志 2007, 23(6)

目的 分析子宫峡部内膜癌的临床病理特点及预后相关因素。方法 对天津医科大学总医院1980年1月至2005年12月收治的349例子宫内膜癌，按肿瘤部位分为峡部内膜癌(UIE)组与非峡部内膜癌组，比较两组临床病理特征及预后。结果 UIE占10.0%(35/349)。与非峡部内膜癌相比，UIE组阴道排液及腹痛的比例较高(P<0.05)。UIE组更容易发生深肌层浸润、宫颈侵犯、脉管浸润、浆膜受累、腹腔细胞学阳性以及盆/腹腔淋巴结转移。临床分期、手术病理分期较高(P均

<0.05),具有较低的5年生存率($P<0.05$)。多因素分析显示峡部癌灶并非是预后不良的独立性相关因素。结论 子宫峡部内膜癌具有特殊的临床病理特征,其可增强其他预后不良因素的作用而影响预后。

10. 学位论文 张溪 子宫内膜浆液性癌潜在性癌前病变及其应用研究 2009

近年来,子宫内膜癌的发病率呈逐年上升趋势,约占女性生殖道恶性肿瘤的20%~30%,子宫内膜癌分I、II型已被广泛接受。自从Zheng等于2004年首次报道子宫内膜异型增生(EmGD)作为可能的子宫内膜浆液性癌(ESC)的癌前病变之后,人们对于ESC发生发展的认识已有不少进展。ESC约占子宫内膜癌的10%~15%,但是相对于占绝大部分的子宫内膜样癌来说,ESC有着很高的病死率。

从分子水平来说,子宫内膜浆液性癌在早期就产生了许多信号通路变化。在多达96%的病例中,p53基因发生突变,并且大多伴有p53蛋白过表达。在形态学上,有证据表明EmGD是子宫内膜浆液性癌在形态学上可识别的癌前病变。我们认为子宫内膜上皮内瘤(EIC)或者其他同义词应仅作为形态描述用语,而不用于病理学上诊断术语。如果考虑到子宫外病变,单发的子宫内膜上皮内瘤类似无肌层浸润的子宫内膜浆液性癌,并且子宫内膜上皮内瘤患者也应当按照子宫内膜浆液性癌进行治疗。形态正常而p53免疫反应阳性的子宫内膜细胞(p53印记细胞)在统计学上与子宫内膜浆液性癌高度相关,很大一部分都有p53基因的突变,并且很可能是一系列病变的开端,形成一个由p53印记到EmGD,到子宫内膜上皮内瘤或局部子宫内膜浆液性癌,最终发展为侵袭性子宫内膜浆液性癌的发病模式。因此形态学上可以识别的癌前病变对子宫内膜浆液性癌的早期诊断和减少死亡率有着重要的意义。

宫颈细胞学检查筛查宫颈病变是肿瘤防治学上最成功的发明之一,且不断完善的筛查技术使宫颈癌的发病率大大降低。但是,迄今为止,子宫内膜病变的诊断仍主要依赖于分段刮术,尚无一项成熟的技术应用于子宫内膜病变的大面积人群筛查。近年来,宫腔细胞学检查在筛查子宫内膜病变方面有很好的预警性及发展前景。因此,将p53与宫腔细胞学相结合来筛查子宫内膜病变将会为ESC的早期诊断提供广阔的前景。

基于此,本课题的研究内容包括以下两部分:

第一部分:子宫内膜浆液性癌的p53印记研究

背景和目的:子宫内膜癌是女性生殖系统常见的恶性肿瘤之一,其中子宫内膜浆液性癌(ESC)约占10%~15%,但是相对于占绝大部分的子宫内膜样癌来说,ESC有着很高的病死率。p53的改变不仅存在于ESC中,也存在于ESC的早期病变(子宫内膜上皮内瘤,EIC)和癌前病变(子宫内膜异型增生,EmGD)中。最近我们在研究中发现一些形态学上没有任何不典型性的内膜腺体或腺上皮在p53染色后出现强阳性的现象,我们将其定义为p53印记。在本研究中,我们着重分析这些p53印记和ESC的关系,以及其作为ESC“潜在性”癌前病变的依据。

材料和方法:我们用免疫组织化学的方法分析了182例子宫标本的p53印记,其中62例子宫内膜浆液性癌作为实验组,子宫内膜样癌和良性子宫各60例作为对照组。从中选取126个样本进行激光显微切割并测序,从而分析p53基因,其中包括38个p53印记样本以及其他一些取自浆液性癌和对照组的样本。

结果:p53印记与子宫内膜浆液性癌高度相关,并且常见于浆液性癌灶附近的形态正常的子宫内膜中,而在邻近子宫内膜样癌的组织和正常的子宫组织中则少见。42%的p53印记样本显示至少有一处p53基因的突变,从8例浆液性癌的子宫中获取的p53样本都有不同程度的突变,其中4例发生在p53印记细胞、癌前病变(EmGD)和肿瘤病灶区(ESC/EIC)中至少有一处完全一致的p53基因突变。

结论:p53基因突变出现于病变子宫内膜细胞形态学改变之前,在子宫内膜p53印记、癌前病变和子宫内膜浆液性癌/上皮内瘤(ESC/EIC)中发现一致的p53基因突变并存在线性关系,说明存在p53印记现象的内膜细胞可能是ESC的潜在性癌前病变,p53印记可用于ESC的早期诊断。

第二部分:子宫内膜浆液性癌p53蛋白筛查方法的初步研究

背景和目的:近年来,子宫内膜癌的发病率呈逐年上升趋势,约占女性生殖道恶性肿瘤的20%~30%,其中子宫内膜浆液性癌(ESC)约占子宫内膜癌的10%~15%,但是相对于占绝大部分的子宫内膜样癌来说,浆液性癌有着很高的病死率。目前国内很多学者认为宫腔细胞学检查在筛查子宫内膜病变方面有很好的预警性及发展前景,而p53印记与ESC有非常密切的关系,因此,我们将p53印记检测与宫腔细胞学结合起来,寻求一种更为精确的ESC早期诊断方法。

材料和方法:将不同比例的II型子宫内膜癌细胞株SPEC-2(p53阳性)和I型子宫内膜癌细胞株Ishikawa(p53阴性)相混合,研究用Western Blot及ELISA等方法能检测出p53蛋白的最低阈值。并将Western Blot方法试用于临床标本,将无创性子宫内膜细胞采集器采集的内膜细胞进行p53蛋白检测,观测其灵敏度和准确率。

结果:用Western Blot单独检测SPEC-2细胞株的p53蛋白时,最少需要1~2×104个细胞才能出现条带,而这些细胞最多与2×106个Ishikawa细胞相混合时条带尚可见。用ELISA检测灵敏度则较高,单独检测时最少需要SPEC-2细胞1~2×103个,但背景值较高。

结论:应用子宫内膜细胞采集器采集子宫内膜细胞,结合p53印记进行子宫内膜细胞学检查,筛查内膜病变是可行的,并且具有安全性高、易于操作、出血量少及无痛等优越性。为了提高诊断的灵敏度和准确率,还需进一步研究更为精准的筛查方法。

本研究创新点

1. 本研究首次证实在子宫内膜浆液性癌癌前病变形态学改变之前即已存在分子生物学的变化。
2. 本研究首次发现p53印记是子宫内膜浆液性癌的潜在性癌前病变。
3. 本研究首次提出p53蛋白有可能成为子宫内膜浆液性癌及其癌前病变的筛查方法。

引证文献(10条)

1. 易军 子宫动脉开口位置最佳投照角度在介入治疗中的选择应用 [期刊论文]-现代预防医学 2009(9)
2. 刘国燕.许倩.郜智慧 介入化疗在中晚期宫颈癌综合治疗中的临床应用 [期刊论文]-现代肿瘤医学 2008(4)
3. 张晓前.范秀丽.杜世强 动脉化疗栓塞在晚期子宫癌治疗中的临床应用 [期刊论文]-肿瘤研究与临床 2007(z1)
4. 王效岗.白冰.郝新国 子宫动脉化疗栓塞治疗晚期子宫颈癌合并规则出血29例 [期刊论文]-肿瘤研究与临床 2007(11)
5. 王涛.林爱清.胡添松.林金贵.甘姗姗 晚期子宫癌的介入治疗(附21例分析) [期刊论文]-福建医药杂志 2007(2)
6. 陆彩云 超选择子宫动脉化疗药物灌注和栓塞治疗宫颈癌的护理 [期刊论文]-临床护理杂志 2006(4)
7. 朱云凯.刘良浩.张军.杨舒定.毛德芝 双侧髂内动脉术前化疗栓塞治疗宫颈癌9例临床分析 [期刊论文]-重庆医学 2006(22)
8. 刘蒙娜.陈勇 19例子宫癌晚期的介入治疗 [期刊论文]-内蒙古医学杂志 2005(5)
9. 庞义存.宋月卿 巨块型宫颈癌介入化疗疗效探讨 [期刊论文]-介入放射学杂志 2004(6)
10. 况圣佳.辜斌 不同投照角度对髂内动脉造影时子宫动脉开口位置的比较 [期刊论文]-江西医学院学报 2003(2)

