

阴道超声联合宫腔镜诊治围绝经期妇女 子宫内膜病变的临床价值

李莹莹,程玲慧,宋汝丹,崔欠欠,李泽莲,韦雯雯

(安徽医科大学第一附属医院妇产科,合肥 230022)

[摘要] **目的** 探究子宫内膜厚度与组织病理学诊断之间的关系,以及经阴道超声(TVS)联合宫腔镜检查(HS)对围绝经期妇女子宫内膜病变的临床应用价值。**方法** 选取因异常子宫出血收治的围绝经期女性共 130 例。所有入选者均行经阴道超声检查,后行宫腔镜直视下检查行分段诊刮,送检刮出的组织,做病理学诊断。**结果** 筛查子宫内膜病变的最佳内膜厚度的截止值为 5.5 mm,其对应的灵敏度、特异度、约登指数、阳性预测值、阴性预测值分别是 95.24%、51.38%、46.62%、27.40%、98.20%,HS 对子宫内膜病变的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、符合率分别为 96.26%、86.96%、97.17%、83.33%,其中,对于子宫内膜非典型增生和子宫内膜癌的符合率分别为 97.69%、99.23%。**结论** TVS 测量的子宫内膜厚度对子宫内膜病变是具有初筛作用的敏感方法,可在此基础上指导实施组织病理学检查鉴别内膜的性质。HS 对诊断子宫内膜良恶性病变具有较高的符合率,可提高准确率。

[关键词] 子宫疾病;围绝经期;超声检查,多普勒,彩色;宫腔镜检查

中图分类号:R711.74

文献标识码:A

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2018.02.028

Clinical value of transvaginal ultrasonography combined with hysteroscopy in the diagnosis and treatment of perimenopausal women with endometrial lesions Li Yingying, Cheng Linghui, Song Rudan, Cui Qianqian, Li Zelian, Wei Wenwen (Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China)

Corresponding author: Cheng Linghui, Email: chenglinghui71@163.com

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between endometrial thickness and histopathological diagnosis, and the clinical value of transvaginal ultrasound (TVS) combined with hysteroscopy (HS) on endometrial lesions of perimenopausal women. **Methods** One hundred and thirty cases of perimenopausal women were admitted due to abnormal uterine bleeding. All subjects were underwent transvaginal ultrasonography, hysteroscopy under the line under the inspection line segmented curettage, and do pathological diagnosis. **Results** The best cutoff value of endometrial thickness was 5.5 mm, and the corresponding sensitivity, specificity, Jordan index, positive predictive value and negative predictive value were 95.24%, 51.38%, 46.62%, 27.40%, 98.20% respectively. The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of HS on endometrial lesions were 96.26%, 86.96%, 97.17% and 83.33% respectively. The coincidence rate of endometrial atypical hyperplasia and endometrial cancer were 97.69%, 99.23% respectively. **Conclusion** TVS has a screening effect for endometrial lesions by measured endometrial thickness. HS has a high coincidence rate in the diagnosis of benign and malignant endometrial lesions, which can improve the accuracy.

[Keywords] Uterine diseases; Perimenopause; Ultrasonography, doppler, color; Hysteroscopy

异常子宫出血(AUB)是围绝经期妇女就诊妇科门诊的常见疾病之一^[1-4],明确其出血的病因和病理改变,对疾病的早期诊断、治疗和预防具有重要意义

义^[5-6]。近些年来,随着社会环境和饮食结构等诸多因素的影响,AUB的发病率呈逐渐上升趋势。对于具有无规律性出血模式的妇女,应警惕子宫内膜病

基金项目:安徽省年度科研计划基金项目(10021303020)

作者简介:李莹莹,硕士在读,Email:1576077270@qq.com

通信作者:程玲慧,主任医师,硕士生导师,Email:chenglinghui71@163.com

变,首先应考虑除外子宫内膜癌和不典型增生,消除患者的担忧。由于广泛的鉴别诊断,AUB的诊断相当具有挑战性;即使通过详细的病史采集和完善的身体检查,往往也无法确定其原因^[7]。为此,本研究拟借助统计学分析,通过经阴道超声(TVS)测量的内膜厚度建立筛查出围绝经期妇女子宫内膜病变的最佳截止值以及宫腔镜检查(HS)对诊断子宫内膜病变的价值,以期围绝经期妇女子宫异常出血的确证提供新的参考依据和临床思路。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2015年10月至2016年10月因异常子宫出血就诊于安徽医科大学第一附属医院的围绝经期女性共130例,患者的年龄42~58岁,平均(48.5±4.0)岁。主要表现为月经紊乱,月经量多,经期延长,严重者出现贫血,生殖道感染等。排除标准:(1)宫内节育环、血液系统疾病、宫颈、阴道、输卵管等生殖道其他部位出血的患者;(2)于入选前6个月内接受激素替代性治疗;(3)存在本研究所采用检查方法的禁忌证。所有的诊断方法均取得患者及其家属的同意和理解,并已签署知情同意书。

1.2 诊断方法 所有入选者均在仔细询问病史的基础上,进行常规的全面检查(包括妇科盆腔检查、性激素检测、体格检查、血液检查等),确诊为围绝经期异常子宫出血后,均依次行TVS及HS直视下活检或分段诊刮术,刮出物全部通过病理检查证实进行疾病确诊。

1.2.1 经阴道超声检查 采用Voluson 730 Pro V超声诊断仪,阴道探头频率7~10 MHz。一般在月经干净后2~3 d进行检查。具体方法为:嘱患者排空膀胱,取截石位仰卧在诊查床上,必要时垫高臀部,给予常规消毒铺巾,为防止交叉感染在阴道探头表面涂耦合剂后再用乳胶套或避孕套隔离,然后将探头缓慢推进阴道至宫颈穹隆部位,并通过探头进行横、纵、斜多切面的扫描,用左手对患者腹部进行适当按压,让肠气的影响能有效减少,内容包括:检查子宫及附件的情况,重点观察宫腔部位有无异常回声,测量内膜厚度(以矢状切面测量双层内膜厚度为准)。

1.2.2 宫腔镜检查 采用德国STORZ宫腔镜,检查镜外鞘直径为10 mm,4.5 mm宫腔镜,0.9%氯化钠溶液为膨宫介质。压力控制在13.33~16.00 kPa,流量为260~300 mL/min,由专业人员控制操

作时间和操作压力。检查时间以超声检查后24 h内为宜。具体方法为:嘱患者膀胱截石位仰卧在诊查床上,常规消毒后,宫术宁胶棒局部浸润麻醉,时间5 min,扩张宫颈,宫腔镜从宫颈部慢速进入子宫,按照常规顺序详细检查,包括宫底、四壁、宫角输卵管开口处,并注意观察病变部位的大小、形态、血管分布,记录各项常规指标,随后逐渐退出镜体并注意观察宫颈管,最后行全面诊刮或者定点活检,组织进行病理检查。术后口服抗生素预防感染3 d;指导禁性生活及盆浴2周。严格按照宫腔病变诊断,并行相应治疗。

1.2.3 病理检查活检 标本经10%甲醛固定,石蜡包埋,常规切片及HE染色,镜检结果为诊断依据。病理检查设备是Olympus光学显微镜。

1.3 统计学处理 采用SPSS 16.0软件进行统计分析。计数资料比较采用 χ^2 检验。采用MedCalc软件构建受试者工作特征曲线(ROC),计算不同的子宫内膜厚度截止值区分正常和子宫内膜病变时,相对应的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数,评价其诊断效用。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理诊断结果的分布情况 130例患者中,检出正常子宫内膜23例(17.69%);子宫内膜病变107例(82.30%),107例中子宫内膜良性病变86例,其中子宫内膜良性增生(包括单纯型和复杂型增生)29例最常见,子宫内膜息肉18例,膜下肌瘤19例,子宫内膜炎20例;不典型增生12例和子宫内膜癌9例。

2.2 检测子宫内膜病变的不同子宫内膜厚度截止值的情况及ROC分析 计算ROC曲线上约登指数最高时的临界点为最佳截止值。由表1得出:测子宫内膜恶性病变的内膜厚度的最佳截止值是5.5 mm,其灵敏度、特异度、约登指数、阳性预测值和阴性预测值分别为95.24%、51.38%、46.62%、27.40%、98.20%。每个截止值对应的灵敏度、特异度、约登指数、阳性预测值、阴性预测值,其ROC曲线见图1。

2.3 宫腔镜检查诊断子宫内膜病变的临床价值分析 以病理诊断结果为参考标准,宫腔镜检查的总符合率89.23%,对子宫内膜病变诊断的灵敏度96.26%,特异度86.96%,阳性预测值97.17%,阴性预测值83.33%。对正常子宫内膜及子宫内膜各

表 1 不同的子宫内膜厚度截止值检测子宫内膜恶性病变(子宫内膜癌及不典型增生)的情况

内膜厚度 (mm)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
≥2	100.00	0.00	0.00	16.20	100.00
>2	100.00	3.67	3.67	16.70	100.00
>3	100.00	10.09	10.09	17.60	100.00
>4	100.00	27.52	27.52	21.00	100.00
>5	95.24	50.46	45.70	27.00	98.20
>5.5 *	95.24	51.38	46.62	27.40	98.20
>6	80.95	58.72	39.67	27.40	94.10
>7	71.43	64.22	35.65	27.80	92.10
>8	66.67	69.72	36.39	29.80	91.60
>9	57.14	81.65	38.79	37.50	90.80
>10	47.62	88.07	35.69	43.50	89.70
>11	42.86	92.66	35.52	52.90	89.40
>12	33.33	96.33	29.66	63.60	88.20
>13	33.33	99.08	32.41	87.5	88.50
>14	28.57	99.08	27.65	85.70	87.80
>15	23.81	100	23.81	100.00	87.20

注: * 约登指数最高的临界点

病变,宫腔镜检查结果与病理诊断结果的比较,其中子宫内膜癌及子宫内膜不典型增生的符合率较高,分别为 97.69%、99.23%。见表 2,3。

表 2 宫腔镜检查结果与病理诊断结果的分析(例)

宫腔镜检查	病理诊断							合计
	正常子宫内膜	子宫内膜息肉	黏膜下肌瘤	子宫内膜炎	良性增生	不典型增生	子宫内膜癌	
正常子宫内膜	20	0	0	2	2	0	0	24
子宫内膜息肉	0	17	1	1	0	1	0	20
黏膜下肌瘤	0	0	18	0	0	0	0	18
子宫内膜炎	1	0	0	17	1	0	0	19
良性增生	2	1	0	0	25	0	0	28
不典型增生	0	0	0	0	1	10	0	11
子宫内膜癌	0	0	0	0	0	1	9	10
合计	23	18	19	20	29	12	9	130

表 3 宫腔镜检查的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及符合率(%)

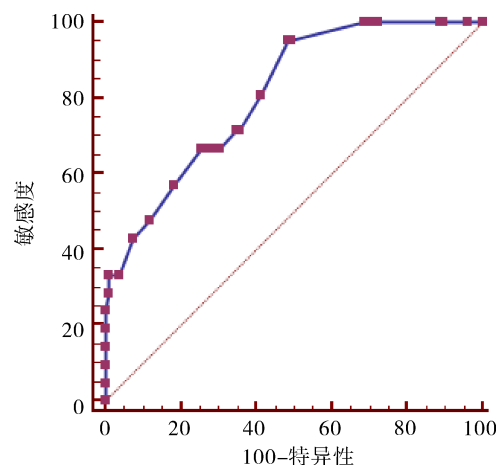
宫腔镜检查	病理诊断						
	正常子宫内膜	子宫内膜息肉	黏膜下肌瘤	子宫内膜炎	良性增生	不典型增生	子宫内膜癌
灵敏度	86.96	94.44	94.74	85.00	86.21	83.33	100.00
特异度	96.26	97.32	100.00	98.18	97.03	99.15	99.17
阳性预测值	83.33	85.00	100.00	89.47	89.29	90.91	90.00
阴性预测值	97.17	99.09	99.11	97.30	96.08	98.32	100.00
符合率	94.62	96.92	99.23	96.15	94.62	97.69	99.23

3 讨论

掌握精确的诊断方法是高效性管理和针对性治疗的关键,对于子宫内膜病变的筛查手段主要有两种:成像技术(经腹超声、经阴道超声、电子计算机断层扫描 CT、磁共振成像 MRI)和组织病理学检查(传统的诊断性刮宫、宫腔镜下活检或辅助分段性诊刮)。

围绝经期是指女性从绝经前(即生殖年龄)到更年期所经历的一段时间。此阶段妇女的卵巢功能日渐衰退,孕激素缺乏,雌激素水平波动大,常出现月经紊乱^[8-10],由于文化差异导致的错误认知,致使人们误以为是正常现象,未及时干预延误治疗,殊不知这正是子宫内膜疾病高发的特殊时期。

目前临床上首先依靠 TVS 筛查是否存在子宫内膜疾病,它是一种廉价、间接非侵入性显示宫腔的便捷方式^[11-13],对临床诊治 AMB 有指导性意义。TVS 测量的子宫内膜厚度是临床诊断中常用的一个重要参数,对于围绝经期妇女子宫内膜病变的初步筛查、后续监测和检查分诊起着关键性的作用^[14]。为围绝经期患者是否需要及时做组织病理学检查提供了重要帮助,避免了不必要的损伤,具有良好的临床应用价值。相关文献提出使用“子宫内膜厚度”作为选择患者进行组织学评估的筛选工具,常用的



曲线下面积是 0.810, 95% 可信区间: 0.731 ~ 0.873, $P < 0.001$

图 1 TVS 测量的子宫内膜厚度检测子宫内膜恶性病变(子宫内膜癌及不典型增生)的 ROC 曲线

超声测量子宫内膜厚度的最佳阈值水平是 4 mm 或 5 mm。由表 1 可以看出,通过增加截止值从 2 mm 到 15 mm,灵敏度降低但是特异性增加,取值 4 mm、5 mm 时,约登指数分别为 27.52%、45.70%,而 5.5 mm 时,约登指数 46.62% 最大。TVS 被用作子宫内膜恶性病变的第一步筛选依据是其高阴性预测值。本研究中还存在 1 例子宫内膜癌患者的厚度为 5 mm,截止值的意义是恶性病变风险的高低,并不代表低于 5.5 mm 无任何恶性病变风险。

基于 TVS 不是病因学诊断,组织病理学检查可进一步鉴别内膜疾病的良恶性。临床上常用的方法是传统的诊刮性刮宫和宫腔镜检查。诊刮,虽然简单、方便、经济,但漏诊率、误诊率高^[15-16]。对于良性病变如息肉可能被刮成碎片组织,与正常子宫内膜混合在一起,从而增加病理诊断的困难,存在假阴性可能,或误诊为正常子宫内膜;在宫角或输卵管开口处、或质地柔软散在分布微小的或蒂部粗大的息肉,不易被刮出,容易漏诊^[17]。诊刮主要依靠宫腔内的不平整感来诊断肌瘤的存在^[18],而对于微小、质地坚韧的肌瘤,难以刮出,造成漏诊。Epdtein 等^[19]报道 58% 的子宫内膜息肉、50% 的子宫内膜增殖症、60% 的子宫内膜不典型增生和 11% 的子宫内膜癌均可因单纯诊刮而漏诊。对于取样不足等诊刮失败者造成的漏诊,常需多次反复操作,或采取宫腔镜检查弥补。其更多的是用于排除而不是精确诊断,是阻止活动性出血的最快方法,对于条件匮乏的基层医院可优先考虑。

本研究选择宫腔镜检查,是因为其视觉指导下

的宫腔活组织检查用于组织病理学诊断被认为是当前评估和检测子宫内膜病变的黄金标准^[20]。宫腔镜是允许可视化宫腔的内镜技术,降低诊断性刮宫的盲目性,提高了病变的检出率^[21-22],从微观转化为宏观更精确的指示子宫内膜病变在妇科得到实践。Wierzbowski 等^[23]研究发现,对于 AUB 的病因诊断,HS 的敏感性较高;而 Litta 等^[24]认为 HS 对子宫内膜病变、尤其对子宫内膜癌的早期诊断及分期有重要作用,并建议应以诊断性 HS 检查作为 AUB 的首选检查方法。本研究中,宫腔镜检查的符合率为 89.23%,取材成功率 100%。相比于诊刮,宫腔镜对于子宫内膜息肉、黏膜下子宫肌瘤等良性病变同时兼具诊断和治疗的双重作用,可降低漏诊和误诊率;对于恶性病变,可及时作出精确诊断为早期治疗获得良机,以便进一步降低死亡率。

综上所述,围绝经期妇女的 AUB 大多数需要妇科诊治,TVS 检查以子宫内膜厚度超过 5.5 mm 为截止值更适用于子宫内膜癌和不典型增生的早期筛查,可减少不必要的创伤。临床上良性病变如息肉、肌瘤及恶性病变因考虑到诊刮手术的不彻底性、不全面性而建议多常规采用宫腔镜手术摘除或辅助分段诊刮。宫腔镜检查为异常子宫出血的评估带来了一个新的时代,其具有“放大镜”作用的视野,可直接观察子宫内膜的生理和病理变化^[25],可“看到”并“明确”原因,必要时活检,避免内膜盲刮,降低漏诊和误诊率,提高诊断的准确性,对于诊断子宫内膜病变具有很大的优势^[26],指导临床规范化治疗。

参考文献

- [1] BUCHWEITZ O, DIEDERICH K, MALIK E. 子宫出血的诊断[J]. 德国医学, 2001, 18(3): 160-165.
- [2] 邱立平, 史樱. 围绝经期异常子宫出血的病因及诊断进展[J]. 北京医学, 2006, 28(5): 302-304.
- [3] BURBOS N, MUSONDA P, GIARENIS I, et al. Age-related differential diagnosis of vaginal bleeding in postmenopausal women: a series of 3047 symptomatic postmenopausal women[J]. Menopause Int, 2010, 16(1): 5-8.
- [4] MOINI A, MALEKZADEH F, AMIRCHAQMAQHI E, et al. Risk factors associated with endometriosis among infertile Iranian women[J]. Arch Med Sci, 2013, 9(3): 506-514.
- [5] 刘建东. 围绝经期异常子宫出血的原因和诊刮病理分析的重要性[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(13): 53-54.
- [6] 李晓超, 宋文静. 子宫内膜增生与子宫内膜上皮内瘤

- 变的临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2011, 27(9): 959-962.
- [7] KOTDAWALA P, KOTDAWALA S, NAGAR N. Evaluation of endometrium in peri-menopausal abnormal uterine bleeding[J]. J Midlife Health, 2013, 4(1): 16-21.
- [8] 张巧, 邓文慧. 绝经期妇女长期低剂量雌激素替代治疗应用状况[J]. 中国临床保健杂志, 2009, 12(4): 343.
- [9] 刘冬娥. 女性围绝经期的生理和病理变化[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2004, 20(8): 473-474.
- [10] 王冬娜, 王凤英, 龙晓宇, 等. 围绝经期功能失调子宫出血患者子宫内膜超声影像特点及病理的相关分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2010, 11(2): 109-111.
- [11] 谢阳桂, 于秀, 张玉泉, 等. 应用阴道彩色多普勒超声诊断子宫内膜癌并分期[J]. 中国医学影像技术, 2011, 27(1): 116-119.
- [12] 欧阳珊, 赵良平, 张淳, 等. 宫腔镜在诊断绝经后子宫内膜病变中的应用价值[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2014, 43(3): 356-358.
- [13] BERGER J, BREITNER J. Conservative surgery of submucosal myoma[J]. Geburtshilfe Frauenheilkd, 1957, 17(5): 397-404.
- [14] PERSADIE RJ. Ultrasonographic assessment of endometrial thickness: a review[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2002, 24(2): 131-136.
- [15] GIMPELSON RJ, RAPPOLD HO. A comparative between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilatation and curettage. A review of 276 cases[J]. Am J Obstet Gynecol, 1988, 158(3pt1): 489-492.
- [16] TAMMAA A, FRITZER N, LOZANO P, et al. Interobserver agreement and accuracy of non-invasive diagnosis of endometriosis by transvaginal sonography[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2015, 46(6): 737-740.
- [17] PASQUALOTTO EB, MARGOSSIAN H, PRICEL I, et al. Accuracy of preoperative diagnostic tools and outcome of hysteroscopic management of menstrual dysfunction[J]. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 2000, 7(2): 201-209.
- [18] 邓亚丽, 李晓玲, 唐慧琼. 宫腔镜联合 B 超定位活检与诊断性刮宫对绝经后子宫出血的诊断价值[J]. 实用医院临床杂志, 2005, 2(2): 33-34.
- [19] EPSTEIN E, RAMTREZ A, SKOOG L, et al. Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding[J]. Acta Obstet Gynecol, 2001, 80(12): 1131-1136.
- [20] 马钦凤, 张玉英, 黎嫔, 等. 青海地区经阴道超声联合宫腔镜检查对子宫内膜病变的应用价值[J]. 中国妇幼保健研究, 2016, 27(6): 752-754.
- [21] 王群华, 吴大保, 胡卫平, 等. 宫腔镜在诊治宫内妊娠组织物残留中的应用[J]. 中国临床保健杂志, 2016, 19(1): 82-83.
- [22] 黄仰任, 邹岚. 宫腔镜对绝经后子宫出血的诊断和治疗[J]. 中国临床保健杂志, 2005, 8(4): 341-342.
- [23] WIERZBOWSKI T, GOTTFELD L, BIENKIEWICZ A, et al. Hysteroscopic evaluation of the uterine cavity in postmenopausal women with uterine bleeding[J]. Ginekol Pol, 2003, 74(9): 892-896.
- [24] LITTA P, MERLIN F, SACCARDI C, et al. Role of hysteroscopy with endometrial biopsy to rule out endometrial cancer in postmenopausal women with abnormal uterine bleeding[J]. Maturitas, 2005, 50(2): 117-123.
- [25] 段华. 宫腔镜应用范围变化及发展趋势[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2003, 19(11): 650-653.
- [26] 郭津含, 苏琛辉, 林丽璇, 等. 经阴道超声、经阴道超声宫腔造影及宫腔镜诊断子宫内膜病变的对照分析[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(11): 89-90.

(收稿日期: 2017-10-09)

《中国临床保健杂志》关于“安徽省立医院”署名的启事

安徽医科大学附属省立医院、安徽省立医院于 2017 年 12 月 23 日更名为中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)。因作者发表论文的用途不同,故同期保留了两个不同的单位名称。

《中国临床保健杂志》编辑部