

1990 ~ 2020 年北京市 1 721 例子官内膜癌临床病理分析

王苏琳¹, 翟建军^{1*}, 陈亚南¹, 孔为民², 宋丹²

作者单位: 100006 北京, 1. 首都医科大学附属北京同仁医院妇产科; 2. 首都医科大学附属北京妇产医院妇科

作者简介: 王苏琳, 首都医科大学硕士研究生在读, 医师, 主要研究方向为妇科肿瘤的诊治

* 通信作者, E-mail: zjjzj20022002@163.com

【摘要】目的 分析北京市两家医院 30 年间收治的京籍子宫内膜癌的病例, 探讨子宫内膜癌的发病年龄、病理类型、手术病理分期及组织学分级的变化特点, 为更精准的临床诊治提供客观依据。**方法** 回顾性分析 1990 年 1 月至 2019 年 12 月就诊于首都医科大学附属北京同仁医院及首都医科大学附属北京妇产医院的 1 721 例子官内膜癌患者的临床资料, 以年代为限分为 2 个阶段 (1990 ~ 2004 年、2005 ~ 2019 年) 进行统计分析, 比较两个阶段的发病年龄、病理类型、手术病理分期及组织学分级的变化特点。**结果** ≤ 40 岁病例由 9.09% 降至 5.85%, 差异有统计学意义 ($P=0.011$), ≥ 65 岁病例由 12.12% 降至 10.69%, 差异无统计学意义 ($P=0.367$); II 型病例由 9.57% 降至 8.50%, 差异无统计学意义 ($P=0.454$); 晚期 (III 期及 IV 期) 病例从 19.30% 升至 20.48%, 差异无统计学意义 ($P=0.557$); 低分化 (G3) 病例从 17.22% 升至 20.48%, 差异无统计学意义 ($P=0.1$)。**结论** 北京市 30 年来子宫内膜癌的高发年龄没有变化, 仍为 41 ~ 64 岁; I 型子宫内膜癌仍为其主要病理类型, 子宫内膜癌手术病理分期未见明显变化, 但晚期病例仍占 20.05%, 低分化病例未见变化。需要重视 41 ~ 64 岁妇女子宫内膜癌的防治, 并继续研究早期诊断方法, 减少子宫内膜癌特别是晚期病例的发生。

【关键词】 子宫内膜癌; 临床病理; 分析

【中图分类号】 R 737.33

【文献标志码】 A

【文章编号】 1674-4020(2021)06-051-05

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2021.06.12

Clinicopathological analysis of 1 721 cases of endometrial carcinoma in Beijing from 1990 to 2020

WANG Sulin¹, ZHAI Jianjun^{1*}, CHEN Yanan¹, KONG Weimin², SONG Dan²

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Tongren Hospital; 2. Department of Gynecological Oncology, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100006, P. R. China

* Corresponding author, E-mail: zjjzj20022002@163.com

【Abstract】Objective This paper analyzed the Beijing cases of endometrial cancer admitted to two hospitals in Beijing in the past 30 years, and discussed the changes in the age of onset, pathological types, surgical pathological stages and histological grades of endometrial cancer, so as to provide objective basis for more accurate clinical diagnosis and treatment. **Methods** The clinical data of 1 721 patients with endometrial carcinoma treated in Beijing Tongren Hospital and Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital from January 1990 to December 2019 were analyzed retrospectively. According to the date, the patients were divided into two groups (1990 to 2004 and 2005 to 2019), the age of onset, pathological type, surgical pathological stage and histological grade of the two groups were compared. **Results** Patients aged ≤ 40 years old decrease from 9.09% to 5.85%, the difference was statistically significant ($P=0.011$). Patients aged ≥ 65 years old decreased from 12.12% to 10.69%, the difference was not statistically significant ($P=0.367$). Type II decreased from 9.57% to 8.50%, the difference was not statistically significant ($P=0.454$). Cases of late stage (III and IV)

increased from 19.30% to 20.48% ,the difference was not statistically significant ($P = 0.557$). Cases of low differentiation (G3) increased from 17.22% to 20.48% ,the difference was not statistically significant ($P = 0.1$). **Conclusion** The age of high incidence of endometrial cancer in Beijing is still 41 ~ 64 years old. Type I endometrial carcinoma is still the main pathological type, and the surgical pathological stages of endometrial cancer have not changed significantly, but advanced cases still account for 20.05% . No changes were observed in the patients with low differentiation. Therefore, it is necessary to pay attention to the prevention and treatment of endometrial cancer in women aged 41 ~ 64 years old, and continue to study the methods of early diagnosis in order to reduce the incidence of endometrial cancer, especially in advanced cases.

[Key words] endometrial carcinoma; clinicopathology; analysis

子宫内膜癌作为常见的妇科三大恶性肿瘤之一,其发病率随着全球肥胖的流行而不断上升。据报道,全球每年新发子宫内膜癌病例超过 30 万例,约占全世界妇女癌症发病总数的 8.2%^[1],严重影响女性的身心健康。随着人们生活水平的不断提高,子宫内膜癌的临床特点也发生了变化。本文回顾性分析 30 年来首都医科大学附属北京同仁医院及首都医科大学附属北京妇产医院收治的北京籍子宫内膜癌病例 1 721 例,以初步了解北京地区子宫内膜癌的临床病理特点的变化,为北京市子宫内膜癌预防策略的制定提供依据,为子宫内膜癌个体化治疗提供帮助,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

首都医科大学附属北京同仁医院为一所综合三甲医院,首都医科大学附属北京妇产医院为一所专科三甲医院。本文对 1990 年 1 月至 2019 年 12 月于以上两所医院就诊的京籍子宫内膜癌患者进行研究,共计 1 721 例,平均年龄(53.73 ± 8.89)岁。患者资料均完整,所有诊断均经病理检查证实。

1.2 方法

1.2.1 分组方法 将在两家医院就诊的子宫内膜癌患者,按就诊日期以年代为限,按每 15 年为一阶段进行分组,共分为 2 组。第 1 组为 1990 ~ 2004 年,第 2 组为 2005 ~ 2019 年,分析两组之间发病年龄、病理类型、病理分期及组织学分级的差异。

1.2.2 病理类型、手术-病理分期及组织学分级标准 子宫内膜癌病理类型按是否雌激素依赖分为 I 型和 II 型, I 型为雌激素依赖型,其主要病理类型为子宫内膜样腺癌,共 1 568 例; II 型为非雌激素依赖型,为特殊病理类

型的子宫内膜癌,共 153 例。

子宫内膜癌手术病理分期,以国际妇产科联盟(FIGO)2009 年国际分期法为标准, I 期为 1 122 例, II 期为 254 例, III 期为 331 例, IV 期为 14 例。

根据肿瘤细胞分化程度将子宫内膜癌分为三级, G1 为高分化, G2 为中分化, G3 为低分化。其中, G1 为 532 例, G2 为 857 例, G3 为 332 例。

1.2.3 入选及排除标准 入选标准:① 患者病史资料详细,体格检查全面;② 经病理报告确诊为子宫内膜恶性肿瘤,且病理诊断报告完整,组织学分级明确;③ 京籍。排除标准:① 病史资料不完整;② 无病理诊断报告或病理诊断报告不完整,组织学分级不明确;③ 非京籍。

1.3 统计学方法

所有数据采集后,应用 SPSS 25.0 统计学软件进行分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验进行统计分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 子宫内膜癌发病年龄变化

将两个年份组的子宫内膜癌患者共 1 721 例,按发病年龄分为 3 组,分别为 ≤ 40 岁、41 ~ 64 岁、 ≥ 65 岁组,详见表 1。

第一阶段患者平均发病年龄为 52.80 岁,第二阶段患者平均发病年龄为 54.26 岁,30 年间患者的平均发病年龄为 53.73 岁,提示子宫内膜癌患者的平均发病年龄变化不大。从表 1 可以看出,41 ~ 64 岁组所占比例最高,由 78.79% 升至 83.46%,可见本研究中子宫内膜癌的高发年龄为 41 ~ 65 岁。将 3 组数据进行统计学分析,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 子宫内膜癌患者发病年龄[例(%)]

年龄组	1990 ~ 2004 年	2005 ~ 2019 年	总计	χ^2 值	P 值
≤ 40 岁	57(9.09)	64(5.85)	121(7.03)	7.739	0.021
41 ~ 64 岁	494(78.79)	913(83.46)	1 407(81.75)		
≥ 65 岁	76(12.12)	117(10.69)	193(11.21)		
总例数(例)	627	1 094	1 721		
平均年龄(岁)	52.80	54.26	53.73		

注:“()”中的数据为该年龄组例数占该年份组总例数的构成比。

表 2 ≤40 岁与 >40 岁子宫内膜癌患者[例(%)]

年龄组	1990 ~ 2004 年	2005 ~ 2019 年	总计	χ^2 值	<i>P</i> 值
≤40 岁	57(9.09)	64(5.85)	121(7.03)	6.404	0.011
>40 岁	570(90.91)	1 030(94.15)	1 600(92.97)		
总例数(例)	627	1 094	1 721		

注：“()”中的数据为该年龄组例数占该年份组总例数的构成比。

表 3 <65 岁与 ≥65 岁子宫内膜癌患者[例(%)]

年龄组	1990 ~ 2004 年	2005 ~ 2019 年	总计	χ^2 值	<i>P</i> 值
<65 岁	551(87.88)	977(89.31)	1 528(88.79)	0.815	0.367
≥65 岁	76(12.12)	117(10.69)	193(11.21)		
总例数(例)	627	1 094	1 721		

注：“()”中的数据为该年龄组例数占该年份组总例数的构成比。

表 4 子宫内膜癌患者病理类型[例(%)]

病理类型	1990 ~ 2004 年	2005 ~ 2019 年	总计	χ^2 值	<i>P</i> 值
I 型	567(90.43)	1 001(91.50)	1 568(91.11)	0.562	0.454
II 型	60(9.57)	93(8.50)	153(8.89)		
总例数(例)	627	1 094	1 721		

注：“()”中的数据为该病理组例数占该年份组总例数的构成比。

为了进一步了解 30 年来年轻患者及老年患者所占比例是否有所改变,将≤40 岁及 >40 岁患者进行比较,详见表 2;将 <65 岁及 ≥65 岁患者进行比较,详见表 3。表 2 可见,≤40 岁的年轻患者总体呈下降趋势,由第一阶段的 9.09% 降至第二阶段的 5.85%,有统计学差异($P<0.05$)。表 3 可见,年龄≥65 岁的老年患者比例有所下降,由 12.12% 降至 10.69%,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 子宫内膜癌病理类型变化

为了探讨 30 年来子宫内膜癌患者的病理类型是否发生变化,将 1 721 例子宫内膜癌患者按病理类型分为两组。I 型子宫内膜癌构成比 30 年间略有增多,从 90.43% 升至 91.50%,II 型子宫内膜癌从 9.57% 降至 8.50%,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 4。

2.3 子宫内膜癌手术病理分期变化

我们将不同年份组的子宫内膜癌患者按手术病理分期分为 4 组,以比较 30 年来子宫内膜癌患者的手术病理分期是否发生改变。30 年来子宫内膜癌以 I 期病例为主,由 70.49% 下降到 62.16%;II 期病例由

10.21% 上升至 17.37%,III 期病例从 18.50% 升至 19.65%,IV 期病例各阶段均较少见,未见明显变化。详见表 5。

我们将 I 期及 II 期划为早期子宫内膜癌,而 III 期及 IV 期划为晚期子宫内膜癌。由于早期及晚期子宫内膜癌患者治疗方法及预后存在一定差异,故将两者进行了比较。目前子宫内膜癌患者以早期为主,由 80.70% 降至 79.52%;晚期患者由 19.30% 升至 20.48%,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表 6。

表 5 子宫内膜癌患者手术病理分期[例(%)]

手术病理分期	1990 ~ 2004 年	2005 ~ 2019 年	总计
I 期	442(70.49)	680(62.16)	1 122(65.19)
II 期	64(10.21)	190(17.37)	254(14.76)
III 期	116(18.50)	215(19.65)	331(19.23)
IV 期	5(0.80)	9(0.82)	14(0.81)
总例数(例)	627	1 094	1 721

注：“()”中的数据为该分期组例数占该年份组总例数的构成比。

表 6 早期和晚期子宫内膜癌患者[例(%)]

手术病理分期	1990 ~ 2004 年	2005 ~ 2019 年	总计	χ^2 值	<i>P</i> 值
早期	506(80.70)	870(79.52)	1 376(79.95)	0.345	0.557
晚期	121(19.30)	224(20.48)	345(20.05)		
总例数(例)	627	1 094	1 721		

注：“()”中的数据为该分期组例数占该年份组总例数的构成比。

表 7 子宫内膜癌患者发病年龄与手术病理分期关系[例(%)]

手术病理分期	≤40 岁	41 ~ 64 岁	≥65 岁	总计	χ ² 值	P 值
早期	101(83.47)	1 124(79.89)	151(78.24)	1 376(79.95)	1.292	0.524
晚期	20(16.53)	283(20.11)	42(21.76)	345(20.05)		
总例数(例)	121	1 407	193	1 721		

注：“()”中的数据为该分期组例数占该年龄组总例数的构成比。

2.4 子宫内膜癌发病年龄与手术病理分期关系

将不同年龄组的子宫内膜癌患者按手术病理分期分为两组。各年龄组患者均以早期为主,约占 79.95%。≤40 岁组患者晚期病例占 16.53%,41 ~ 64 岁组患者晚期病例占 20.11%,≥65 岁组患者晚期病例占 21.76%,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 7。

2.5 子宫内膜癌组织学分级变化

将不同年份组的患者按组织学分级分为 3 组,详见表 8。

表 8 子宫内膜癌患者组织学分级 [例(%)]

组织学分级	1990 ~ 2004 年	2005 ~ 2019 年	总计
G1	235(37.48)	297(27.15)	532(30.91)
G2	284(45.30)	573(52.38)	857(49.80)
G3	108(17.22)	224(20.48)	332(19.29)
总例数	627	1 094	1 721

注：“()”中的数据为该分级组例数占该年份组总例数的构成比。

各阶段患者均以中分化(G2)为主,高分化(G1)病例由 37.48% 下降到 27.15%。中、低分化(G2 及 G3)病例逐渐升高,分别从 45.30%、17.22% 逐渐上升至 52.38% 和 20.48%。考虑到低分化的子宫内膜癌患者预后较差,故将高分化及中分化病例合并,与低分化病例进行比较。各阶段均以中高分化患者为主,约占 80.71%。低分化患者由 17.22% 升至 20.48%,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 9。

3 讨论

子宫内膜癌发病率高,部分预后不良。研究子宫内膜癌不同年代发病特点的变化有利于制定针对性的预防和治疗策略。为此,我们选择了北京市两家医院,一家是北京市唯一的三甲妇产专科医院,一家是北京市三甲综合性医院。它们收治的子宫内膜癌可反映北京市子宫内膜癌的发病特点。研究这些不同年代收治病例

的变化有助于了解目前北京市子宫内膜癌病例的发病特点,为针对性地制定预防策略提供循证医学证据。

3.1 子宫内膜癌的发病年龄

子宫内膜癌是女性生殖道常见的恶性肿瘤之一,多发生于绝经后妇女。据相关报道,子宫内膜癌的中位发病年龄为 63 岁,10% 的患者发病年龄≤40 岁^[2]。本研究中,子宫内膜癌的中位年龄为 54 岁,年龄≤40 岁的患者占 7.03%。与上述研究报道相比,中位发病年龄更小,≤40 岁的患者比例略低。近年来,不少报道显示子宫内膜癌发病人群有年轻化的趋势^[2],原因可能与患者不孕不育、多囊卵巢综合征、长期使用外源性雌激素等多种因素有关。而本文中年轻患者比例有减少趋势,未见上述文献所提及发病人群年轻化趋势。究其原因,一方面可能与现北京市社会人口严重老龄化有关;另一方面,伴有月经不调、不孕不育等问题的年轻患者及时就诊,使得更多子宫内膜癌前病变被及早诊治,从而导致年轻妇女子宫内膜癌的罹患率下降。

3.2 子宫内膜癌的病理类型

传统意义上,将子宫内膜癌按是否雌激素依赖分为 I 型及 II 型,国内大多文献表明,I 型子宫内膜癌仍为主要病理类型,近年来 II 型子宫内膜癌患者比例有所上升^[3]。在本研究中,I 型子宫内膜癌在各阶段均为主要病理类型,这与文献报告一致,但 II 型子宫内膜癌未有变化。因 II 型子宫内膜癌大多分化差,预后较差,应进一步加强对这类患者的重视。也有最新的文献指出,传统的按照是否雌激素依赖分为两型的方法,对于指导更个体化的治疗有一定的缺陷,而癌症基因组图谱(TCGA)在 2013 年提出的子宫内膜癌分子分型法,或使子宫内膜癌的治疗更为精准,并可为后续传统辅助治疗、免疫及靶向治疗提供客观的理论依据,有效改善患者预后^[4]。但此种分型方法,仍需更多临床研究数据以评估其意义。数十年来,如果对以新的子宫内膜癌分子分型方法分类的子宫内膜癌患者进行研究,发病率是否有变化还待进一步研究。

表 9 中高分化及低分化子宫内膜癌患者[例(%)]

组织学分级	1990 ~ 2004 年	2005 ~ 2019 年	总计	χ ² 值	P 值
中高分化	519(82.78)	870(79.52)	1 389(80.71)	2.705	0.1
低分化	108(17.22)	224(20.48)	332(19.29)		
总例数(n)	627	1 094	1 721		

注：“()”中的数据为该分级组例数占该年份组总例数的构成比。

3.3 子宫内膜癌的手术病理分期

目前,根据患者子宫内膜癌的术后病理分期,可更精准地指导术后的辅助治疗及判断患者预后。子宫内膜癌的手术病理分期对预后具有显著影响,可作为影响患者总体生存率的独立因素之一^[5]。国外研究表明,年轻子宫内膜癌患者更倾向于子宫内膜样腺癌、高分化、不易发生深部肌层浸润,而值得商榷的是,年轻患者肿瘤分期却与老年患者相似^[6]。本研究中,各阶段均以 I 期为主,但 30 年来子宫内膜癌早期和晚期病例未见差异,这可能与子宫内膜癌的早期诊断方法没有进展有关。本文中各年龄组均以早期病例为主,≤40 岁患者的早期病例构成比为 83.47%,≥65 岁患者的早期病例构成比为 78.24%,差异无统计学意义,提示年轻患者与老年患者肿瘤分期无显著差异,这也与上述研究观点相符。30 年来晚期患者占 20.05%,提示我们目前子宫内膜癌晚期病例仍然较多,需要加强相关知识的宣传,出现诸如绝经后阴道流血应尽早就医,排除子宫内膜病变。此外,还需要加强子宫内膜癌早期诊断方法的研究,以提高早诊率,减少晚期病例的发生。

3.4 子宫内膜癌的组织学分级

组织学分级是影响子宫内膜癌预后的独立危险因素之一^[5],分化程度好的肿瘤多局限于子宫内膜,而分化程度差的肿瘤侵袭性强,也容易合并远处转移。张英兰等^[7]的研究指出,子宫内膜癌组织学分级每增加一级,其死亡风险便增加 1.140 倍。本研究中低分化的子宫内膜癌患者前 15 年占 17.22%,后 15 年占 20.48%,但差异无统计学意义,提示我们 30 年来恶性程度高的低分化子宫内膜癌患者构成比未有变化。有研究报道,绝经组患者低分化的比例远高于未绝经组,生存率也显著低于未绝经组^[8]。警示我们应加强对绝经后妇女异常阴道出血的重视,这有助于子宫内膜恶性病变患者的诊断时间提前,及早治疗,改善组织学分级,从而改善临床预后。

综上所述,本文总结了近 30 年来北京两家医院的 1 721 例京籍子宫内膜癌患者的发病年龄、病理分型、手

术病理分期以及组织学分级的特点,分析得出其发病情况已有所改变。本文中子宫内膜癌的平均发病年龄未见明显变化,高发年龄仍为 41~64 岁。各年份组均以 I 型子宫内膜癌为主,早期及晚期患者构成比未见改变,低分化患者也未见改变,但晚期病例构成比仍然较高,提高早期诊治率及改善预后是当前面临的主要问题。本文同时也揭示晚期病例中,老年患者的比例不容小觑,应认真做好老年患者的三级预防工作,重视对绝经后妇女异常阴道出血的筛查。但本研究只研究了北京两家医院部分的子宫内膜癌病历资料,覆盖面不够广,样本量有待进一步增加,因此还迫切需要整个地区的病历资料进行分析,为子宫内膜癌的防治提供更可靠的循证医学证据。

【参考文献】

- [1] Njoku K, Chiasserini D, Anthony D W, et al. Proteomic biomarkers for the detection of endometrial cancer [J]. *Cancers*, 2019, 11 (10):1572.
- [2] 周蓉,鹿群,刘国莉,等.早期子宫内膜癌保留生育功能治疗专家共识 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2019, 20(4):369-373.
- [3] 南芳芳,魏双燕,刘艳妮,等.子宫内膜癌 126 例临床病理与预后分析 [J]. *现代妇产科进展*, 2011, 20(10):799-802.
- [4] 金明珠,狄文.子宫内膜癌分型的研究进展 [J]. *国际妇产科学杂志*, 2020, 47(1):15-18.
- [5] 罗业琳,雷嘉,黄卓华.子宫内膜癌预后因素的 Cox 回归分析 [J]. *现代肿瘤医学*, 2015, 23(14):2050-2053.
- [6] 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]. *Gynecologic Oncology*, 2012, 124(2):265-269.
- [7] 张英兰,吕昌帅,郎景和,等.225 例子宫内膜癌患者生存预后相关因素的分析 [J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2016, 35 (2):109-112,122.
- [8] 刘华,建方方,宋玮,等.绝经前后子宫内膜癌的临床及病理特征分析 [J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2017, 37(12):1670-1673.

(收稿日期:2020-05-27 编辑:舒砚)