

2010年全国宫颈疾病诊治新进展 学术研讨会讲义



广西壮族自治区妇幼保健院

主办单位：中华医学会继续教育部
广西壮族自治区妇幼保健院
协办单位：武汉半边天医疗技术发展
有限公司

二〇一〇年十月 广西桂林市

2010 年全国宫颈疾病诊治新进展学术研讨会课程表

日 期	时 间	讲 课 内 容	主 讲 人	主 持 人
2010.10.21 全天		报 到		中华医学会继续医学教育部 鞠洪保主任
2010.10.22	上午	8:30—9:00	广西妇幼保健院党委书记 副院长 妇产科主任 医师 莫云	中华医学会继续医学教育部 鞠洪保主任
		9:00—9:10	合影	
		9:10—10:30	重视宫颈病变的早防早治	广西妇幼保健院 妇产科主任夏红卫主任医师
		10:40—12:00	阴式子宫手术	
	下午	14:30—16:00	HPV 分型检测在宫颈疾病检查中临床应用	广西妇幼保健院 妇产科主任夏红卫主任医师
		16:10—17:30	液基细胞学(TCT)的临床应用	
2010.10.23	上午	8:00—10:00	阴道镜在宫颈癌筛查的应用	广西妇幼保健院 刘继秀主任医师
		10:10—12:00	荧光原位杂交技术(FISH)在宫颈癌及宫颈上皮内瘤样变的应用	
	下午	14:30—16:00	宫颈腺癌的临床表现与处理、妊娠合并宫颈癌及宫颈癌前病变的处理	广西妇幼保健院党委书记 副院长 莫云主任医师
		16:10—17:30	围生殖期宫颈癌前病变的诊治	
2010.10.24	上午	8:00—9:30	宫颈病理生理	广西妇幼保健院妇二区副主任 蒋丽副主任医师
		9:40—11:30	HPV 在宫颈癌及宫颈上皮内瘤样变的意义、自凝刀在妇科微创的应用	
	下午	撤 离		中华医学会继续医学教育部 鞠洪保主任

上课地点：桂林山水大酒店多功能厅

目 录

Contents

重视宫颈病变的早防早治	刘继秀-广西妇幼保健院	01-14
阴式大子宫切除手术的方法及优缺点	张毅-北京医院妇产科	15-19
HPV分型检测在宫颈疾病 检查中临床应用	赵健 北京大学第一医院	20-27
液基超薄宫颈细胞学TCT 的临床管理	林志新 广西区妇幼保健院 妇产科	28-34
阴道镜在宫颈癌筛查的应用	钱德英 广东省人民医院	35-39
荧光原位杂交技术在宫颈癌 及癌前病变中的应用	罗喜平 广东省妇幼保健院	40-48
围生殖期宫颈癌前病变的诊治	王建东 首都医科大学附属 北京妇产医院	49-65
宫颈病理生理	梁雯 广西壮族自治区 妇幼保健院	66-70
射频消融技术(自凝刀)在妇科微创的 应用及病理学评价	罗新 广东暨南大学 附属华侨医院	71-93

重视宫颈病变的早防早治

广西妇幼保健院

刘继秀

子宫颈癌是妇女最为严重的疾病之一

据世界卫生组织国际范围内报道每年有49.3万宫颈癌新发病例和29余万的死亡病例。

2002年全球估计83%的子宫颈癌发生在发展中国家,占发达国家女性肿瘤的15%,而在发达国家,子宫颈癌仅占女性肿瘤的3.6%。

我国每年有新发病例约13.15万,占世界宫颈癌新发病例数的28.8%,全世界每年约有29万妇女死于宫颈癌,我国每年约有5万余妇女死于宫颈癌。

全国肿瘤登记地区女姓前10位肿瘤发病率

	全国发病率 (1/10万) (%)		城市发病率 (1/10万) (%)		农村发病率 (1/10万) (%)	
◆ 乳腺	1*	39.37	17.86	1*	47.45	20.14
◆ 宫颈	8*	8.55	3.88	8*	8.84	3.75
◆ 卵巢	9*	7.51	3.41	7*	9.07	3.85
◆ 子宫体	10*	6.51	2.98	9*	7.46	3.17
◆ 全国前十位肿瘤:	2*肺,气管,支气管,肺,4肝脏,7直肠,8结肠,9胰腺					
◆ 城市前十位肿瘤:	2肺,3胃,4结肠,5直肠,6肝脏,10食管					
◆ 农村前十位肿瘤:	1食管,2胃,3*气管,支气管,4肝脏,7直肠,8结肠,9胰腺					

肿瘤病因—感染与肿瘤

- ◆ 2002年全球恶性肿瘤中有1.9百万癌症, 17.8%, 与感染有关
- ◆ 在全部癌症患者中:
 - 幽门螺旋杆菌感染占5.5%;
 - 人乳头瘤病毒感染占5.2%;
 - 肝炎病毒(乙肝、丙肝)占4.9%;

宫颈癌的预防在于对宫颈癌前病变的筛查及早诊治

宫颈癌的防治是保障妇女健康的重要课题,是国策,也是我们妇科医生的使命与责任。

子宫颈癌的防治

- 对于宫颈癌的有效干预:
- ◆ 应用疫苗(一级预防):对青少年女性及早使用疫苗,预防HPV感染。
 - ◆ 宫颈筛查(二级预防):对无症状的、有患宫颈癌风险的高危妇女进行筛查。
 - ◆ 检查治疗:对发现异常结果的妇女,进一步检查治疗,把病变阻断在癌前期或早期。

子宫颈癌的筛查

主要方法包括细胞学检查(最好采用超薄液基细胞学检查);

高危型HPV检测;

阴道镜检查下取材进行病理学检查;

对阴道镜检查不满意者还需进行宫颈管诊断刮宫或宫颈锥切, LEEP取材;

经病理学检查明确诊断。

筛查方法及存在问题

目前,在我国大面积进行宫颈筛查工作中,
建议采用的筛查方法是将细胞学作为初筛;

缺乏条件可用醋酸白和碘染色 (VIA/VILI) 初筛。

问题:

哪种方法是宫颈癌筛查的适宜方法?
用何种方法进行初筛更为恰当?

细胞学的意义和难点

- ❖ 1917年巴氏细胞学
- ❖ 1941年确定了在宫颈癌筛查中的诊断价值。
- ❖ 细胞学对宫颈癌筛查起到了不可磨灭的作用。
- ❖ 70年代在全国进行的10省市地区61万人群普查中,
经细胞学发现癌和高度可疑癌,并经活检确诊达全部癌的61%。
- ❖ 难点:我国缺乏细胞学医师准入制。

细胞学检查

- ❖ 细胞学结果异常是有无宫颈异常的“领航员”;
- ❖ 决定是否需要一步检查;
- ❖ 细胞学分为:巴氏涂片,液基涂片

正确评价细胞学检测的意义

- ❖ 细胞学不作为宫颈病变的诊断依据,但提示宫颈病变程度

类别	浸润癌	CIN2/3
ASC	0.1%-0.2%	6%-68%
ASC-H		74%-88%
LSIL		2%-17%
HSIL	2%	53%-66%
AGC	3%-17%	9%-38%

筛查技术

当今,对宫颈癌及癌前病变的筛查水平提高,表现在以下方面:

1. 宫颈细胞涂片技术:

宫颈细胞液基薄片 (TCT) 收集细胞全面,细胞清晰,使诊断率提高。

子宫颈癌的筛查

主要方法包括细胞学检查(最好采用超薄液基细胞学检查);

高危型HPV检测;

阴道镜检查下取材进行病理学检查;

对阴道镜检查不满意者还需进行宫颈管诊断刮宫或宫颈锥切, LEEP取材;

经病理学检查明确诊断。

筛查方法及存在问题

目前,在我国大面积进行宫颈筛查工作中,
建议采用的筛查方法是将细胞学作为初筛:

缺乏条件可用醋酸白和碘染色 (VIA/VILI) 初筛。

问题:

哪种方法是宫颈癌筛查的适宜方法?

用何种方法进行初筛更为恰当?

细胞学的意义和难点

- ❖ 1917年巴氏细胞学
- ❖ 1941年确定了在子宫颈癌筛查中的诊断价值,
- ❖ 细胞学对宫颈癌筛查起到了不可磨灭的作用。
- ❖ 70年代在全国进行的10省市地区61万人群普查中,经细胞学发现癌和高度可疑癌,并经活检确诊达全部癌的61%。
- ❖ 难点: 我国缺乏细胞学医师准入制。

细胞学检查

- ❖ 细胞学结果异常是有无宫颈异常的“领航员”;
- ❖ 决定是否需要一步检查;
- ❖ 细胞学分为: 巴氏涂片, 液基涂片

正确评价细胞学检测的意义

- ❖ 细胞学不作为宫颈病变的诊断依据,但提示宫颈病变程度

类别	浸润癌	CIN2/3
ASC	0.1%-0.2%	6%-68%
ASC-H		74%-88%
LSIL		2%-17%
HSIL	2%	53%-66%
AGC	3%-17%	9%-38%

筛查技术

当今,对宫颈癌及癌前病变的筛查水平提高,表现在以下方面:

1. 宫颈细胞涂片技术:

宫颈细胞液基薄片 (TCT) 收集细胞全面,细胞清晰,使诊断率提高。

细胞学的优点与不足

- ❖ 临床医师的取材、细胞玻片的制备,细胞的染片及阅片均能影响细胞学检查的质量。
- ❖ 在我国由于缺乏对细胞学医师的培养和培训,使得这种可以广泛进行宫颈筛查的技术仅在部分医院发展和实施。
- ❖ 在当前大力开展宫颈筛查时,应同时加强对细胞学人员的培训。在各地区建立细胞学诊断中心,提高其专业人员的操作和诊断水平。临床医师的取材、细胞玻片的制备,细胞的染片及阅片均能影响细胞学检查的质量。

细胞学的优点与不足

- ❖ 临床医师的取材、细胞玻片的制备，细胞的染片及阅片均能影响细胞学检查的质量。
- ❖ 在我国由于缺乏对细胞学医师的培养和培训，使得这种可以广泛进行宫颈筛查的技术仅在部分医院发展和实施。
- ❖ 在当前大力开展宫颈筛查时，应同时加强对细胞学人员的培训。在各地建立细胞学诊断中心，提高其专业人员的操作和诊断水平。临床医师的取材、细胞玻片的制备，细胞的染片及阅片均能影响细胞学检查的质量。

优点与不足

- 有资料显示：TCT识别高度病变的灵敏度和特异度分别为85%和90%，较巴氏染色提高了10—15%
- 常规巴氏因染色过程中大量细胞丢失，使假阴性率高达50%以上，在大中型医院已逐步被 TCT所取代
- TBS细胞分类系统经过修改，修正完善，目前已在大中型医院应用取代巴氏五级分类的诊断方法

2.肉眼筛查方法(VIA/VILI)的评估

- ❖ 肉眼筛查即宫颈醋白肉眼观察试验 (VIA) 和碘试验 (VILI)。
- ❖ 由于VIA/VILI其灵敏度和特异度均低，阳性预测值低；
- ❖ 目前我国不少地区由于受细胞学筛查条件的限制，应用VIA/VILI作为初筛，对其阳性者再行阴道镜检查，最终将病理学作为诊断的金标准。

VIA/VILI的意义及不足

- ❖ 由于VIA是通过肉眼观察，受操作人员主观因素影响较大，假阳性率高，又无资料保存无法复查，因此有其局限性。
- ❖ 不能作为常规的筛查方法；
- ❖ 现不少地区将VIA和阴道镜作为联合的筛查方法是否恰当，值得商榷。

3.HPV-DNA检测技术:

- HPV DNA杂交捕获二代 (HC II) 美国FDA认证技术。
- 该技术准确可靠，阴性预测值100%，即HC II 阴性可以认为没有与宫颈癌相关的13种高危型HPV感染。
- 只是价格较高，限制其临床应用。

- 流行病学与分子病毒学研究显示HPV是癌瘤发病中唯一可以完全确认的致病病毒。

- HPV感染是宫颈癌发生的必要条件，没有HPV持续感染就可以不患宫颈癌 (IARC)。

- 而过早性生活，多性伴，吸烟，口服避孕药只是患病的辅助条件或因素。

能否患宫颈癌取决于HPV高危型的含量,持续感染状态及首感时间,宿主的免疫功能,产次激素,营养,以及性行为等HPV的重复感染。

HPV与子宫颈癌

- ❖ 我国HPV感染在筛查人群中占14%-28%.
- ❖ 农村为14.6%,城市13.8%.
- ❖ 对细胞学ASCUS和LSIL, 病理学CIN2, CIN3及其以上;
- ❖ 观察2年以上CIN2约40%逆转;
- ❖ HPV16阳性者较其他高危型逆转者少。

HPV检测的意义

- ❖ 连续两次HPV阳性, 10年内CIN3的发生率为20%;
- ❖ 如连续两次HPV阴性, 10年内CIN3的发生率仅为2.3% ;
- ❖ 5年内CIN3的发生率仅为0.5% .

HPV在子宫颈病变筛查中的意义

分流ASCUS和LSIL;

随访阴道镜 / 活检阴性者;

对CIN患者进行治疗后预测;

单独或联合细胞学进行子宫颈癌前病变初筛。

阴道镜技术的成熟

根据阴道镜图像的颜色, 构型, 边界, 血管特征进行分析观察肉眼看不见的亚临床病变及镜下活检, 是对宫颈病变诊断的重要方法。

4.阴道镜检查

- ❖ 阴道镜检查适应症:
- ❖ 细胞学异常者;
- ❖ HPV异常者;
- ❖ 虽细胞学正常, 但肉眼呈重度、颗粒状糜烂;
- ❖ VIA/VILI (+)
- ❖ 注意
- ❖ 检查时注意分为满意阴道镜、不满意阴道镜
- ❖ 组织病理检查是诊断宫颈病变的金标准,
- ❖ 受到观察者的主观因素与技术水平的差异, 存在细胞学与病理学诊断不一致;
- ❖ 对VIA/VILI (+) 者, 注意存在假阳性或漏诊问题, 以及发现宫颈病变后重复检查的问题。

阴道镜技术的成熟

根据阴道镜图像的颜色、构型、边界、血管特征进行分析观察肉眼看不见的亚临床病变及镜下活检，是对宫颈病变诊断的重要方法。

颈管诊刮（ECC）

对于临床检查细胞学阳性或可疑，而阴道镜检查阴性或不满意者应行宫颈管搔刮，刮勺深入 $\leq 3\text{cm}$ 避免深入宫腔或刮至宫颈外口，干扰诊断

❖ 切记，对于年龄 >35 岁，不明原因出血者应诊刮！！

阴道镜检查技术不宜作为筛查方法

- ❖ 阴道镜不宜作为筛查方法有以下理由：
- ❖ 1、阴道镜作为筛查方法其敏感性下降；
- ❖ 阴道镜作为宫颈病变的诊断手段时，对HSIL的敏感性是98.3%，特异性是45.1%，对LSIL的敏感性是71.4%，特异性是81.3%；
- ❖ 当作为筛选方法应用时，HSIL检出的敏感性仅为19.1%，特异性是91.6%，LSIL检出的敏感性是82.1%，特异性是58.7%。

阴道镜检查技术不宜作为筛查方法

- ❖ 2、阴道镜下取活检，本身是有创操作，易出现阴道镜下过度操作。且一旦查出问题，到医院治疗时，因缺乏明确诊断，往往需要重新检查。
- ❖ 3、VIA/VILI加上阴道镜检查对筛查专业人员要求更高，需要经过VIA/VILI的培训、阴道镜的培训。

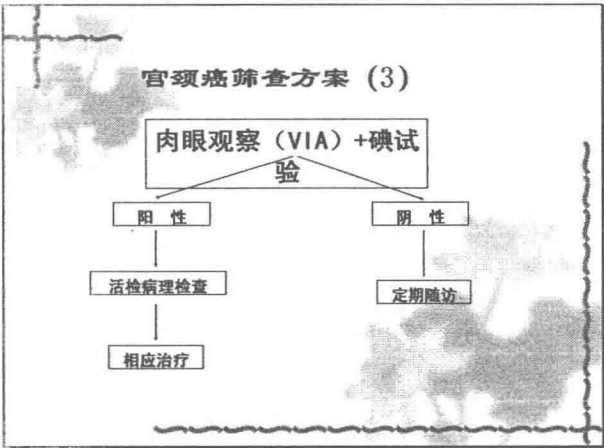
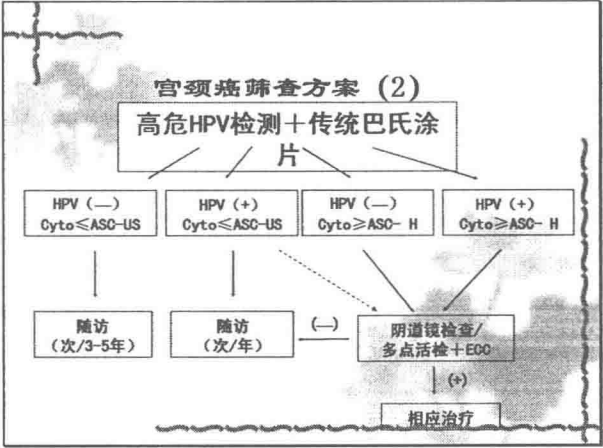
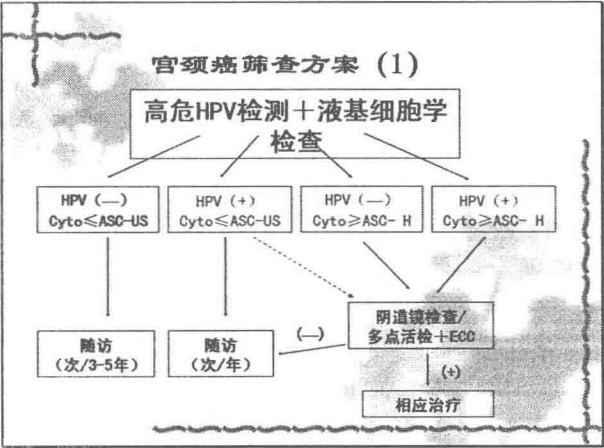
适宜筛查技术的选择

- ❖ 筛查是当前全球关注的热点，在开展大范围宫颈筛查时，应结合当地条件，选择适宜方法；
- ❖ 目前仍以细胞学为首选筛查方法；
- ❖ 于细胞学检查条件不具备时，可以用VIN/VILI作为筛查方法采用；
- ❖ 由于其假阳性高，又为粗筛的筛查方法，不宜作为首选和长期推广应用的筛查方法。
- ❖ 阴道镜只作用为诊断工具建议由培训过的医务人员来操作。

筛查方案

我国幅员广阔，人口众多，各地区文化、经济、医疗发展水平差距大，如何确立行之有效，符合国民经济状况，且省钱，有效的筛查方案呢？

2004年中国癌症研究基金会组织专家讨论推出了适合我国国情的宫颈癌筛查指南性建议。



HPV相关领域研究现状和发展趋势

大量研究及实验结果表明, 高危型人乳头瘤病毒 (HPV) 持续感染是引起子宫颈癌的主要病因, 一项世界范围的研究证实, 99.7%的宫颈癌患者活检组织中有高危型HPV存在, 几乎100%的鳞癌和超过70%的腺癌与高危HPV有关, 从而引证了高危型HPV是宫颈癌的重要病因。也使宫颈癌成为人类所有癌症中唯一病因明确的癌症。

高危型HPV感染和CIN者不是所有的都会发展为癌。若连续两年高危型HPV和TCT均为阴性者8年内是安全的。

持续高危型HPV感染约1/3未经治疗的高度病变可在10年内发展成为癌, 而大约70%的低度病变将逆转或稳定不变。

世界卫生组织认为高危型人乳头瘤病 (HPV) 联合液基细胞学 (TCT) 检测是筛查宫颈癌 (对于目前来说) 最为合理的筛查手段, 也是妇科医生的期望和努力, 因可查出98%以上的早期病人。

有研究指出高危型HPV检测阴性者共累计无瘤生长率为100%, 高危型HPV阳性者无瘤生长率仅为56%。

2003年4月获得美国FDA认证同时批准使用TCT联合HC2作为宫颈癌前的筛查方法, HC₂也是目前唯一获得美国FDA认证的临床HPV诊断方法。可以检测13种常见的高危型HPV (16、18、31、33、35、39、45、51、56、58、59、68)。基因芯片技术是对13种高危型、5种低危型 (6、11、42、43、44) 和3种中国人常见亚型 (53、66、P8304) HPV-DNA进行检测, 即型别的检测。高危型HPV的检测可以作为宫颈病变治疗后的随访指标外, 分流ASCUS和LSIL。

广西区妇幼保健院于2008年下半年开展高危型HPV联合TCT筛查广西妇女宫颈疾病。采用该技术对有3年以上性生活的妇女进行宫颈疾病的筛查, 对高危型HPV阳性者及高度鳞状上皮内瘤变者进行阴道和/或多点活检。

对2336名妇女进行了高危型HPV的检测, HPV阳性感染率24.19%, HPV阳性的宫颈病变检出率为5.31% (30/565)。

2336名妇女HPV感染情况

检测方法	受检人数	阳性数	阳性率%
HC2	1119	300	26.81
基因芯片	1217	265	21.77
合计	2336	565	24.19

不同型别HPV检出情况

HPV类型	HPV阳性数	分型阳性数	阳性率(%)
16	265	70	26.4
52	265	62	23.4
58	265	46	17.4
18	265	18	6.8
33	265	16	6.0
68	265	13	4.9

余下七种型别:31.35.36.45.51.56.59阳性率均≤3.4,其中35型别最低0.4%。

HPV感染的年龄分布

年龄	检测人数	阳性数	阳性率 (%)
≤ 34	907	267	29.44
35 - 44	876	163	18.61
45 - 59	563	145	26.22
合计	2336	565	24.19

565 例HPV阳性妇女宫颈病变检测结果

宫颈病变	HC2 (例 %)	基因芯片 (例 %)	合计 (例 %)
正常	283 94.33	252 95.09	535 94.69
CIN I	8 2.67	7 2.64	15 2.65
CIN II	3 1.00	3* 0.75	6 1.06
CIN III	4 1.33	3 1.13	6 1.06
原位癌	2 0.67	1 0.38	3 0.53
合计	300 5.67	265 4.91	565 5.31

治 疗

CIN I 从理论上讲多可以自然消退 (文献报道有70%) 仅有15%的向高级病变发展。

那么对于CIN I 医生该如何决策呢?

对CIN I 的治疗要根据病人情况决定

有无复诊的时间、条件及经济状况;

患者年龄、有无生育要求 (重视>30岁HPV感染)

HPVDNA的含量? 持续感染时间;

患者对于疾病的认识理解与心理承受力如何。

CIN I 阴道镜满意者随访

6-12月复查TCT或HPV-DNA;

复查为ASCUS以上+HPV(+) → 活检;

若两次TCT、HPVDNA阴性 → 每年筛查。

持续CIN I :

CIN I 阴道镜不满意 → 锥切结果10%级别增高 CIN II、CIN III;

CIN I + HPV-DNA(+) → 诊断性治疗

治疗方法:

物理治疗包括冷冻、激光、微波。

缺点: 无足量的组织送病检。

LEEP锥切: 具有诊断+治疗双重意义

■ CINⅡ主要是LEEP治疗为主

■ CINⅢ以leep治疗或冷刀锥切为主，无生育要求和无随访条件者可以全切。

注意事项

切割范围够大：应超出病变外缘 5mm；

深度15-25mm（年轻宽而浅，年老窄深）；

切割后可再用碘试验看有无残存病灶。

组织切割有标记：在切割组织12点处做一标记，或在病变最明显处注明标记，给予病理医生识别。

病理报告要有边缘净否提示。

随访：锥切术后6个月复诊，根据结果计划以后复诊时间

■ 肉眼，盆腔检查

■ TCT HPV-DNA

■ 必要时阴道镜

■ 治疗后随访非常重要，虽然经治疗患宫颈癌的风险下降许多，但与正常人相比，其患病率仍高4-5倍，CIN复发率10%左右（朗景和：关于宫颈病变治疗）

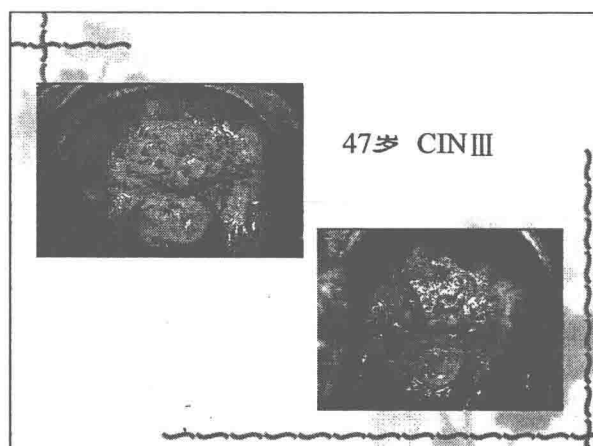
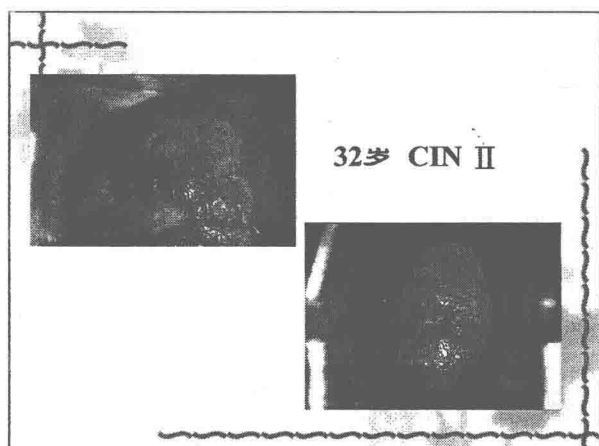
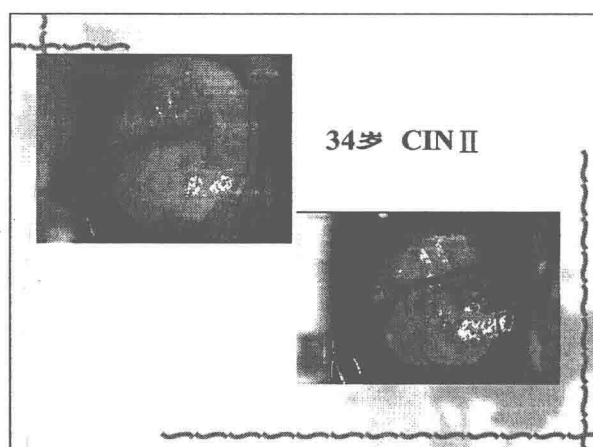
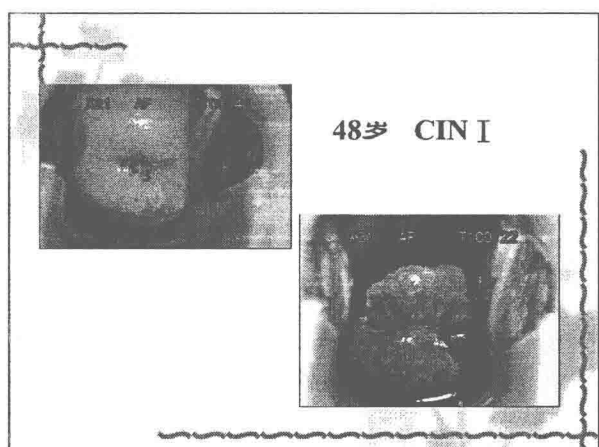
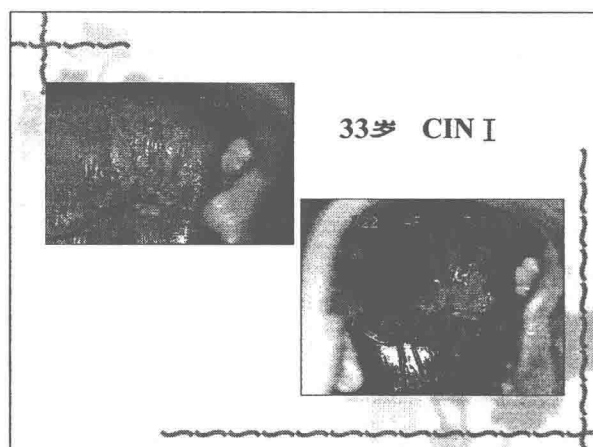
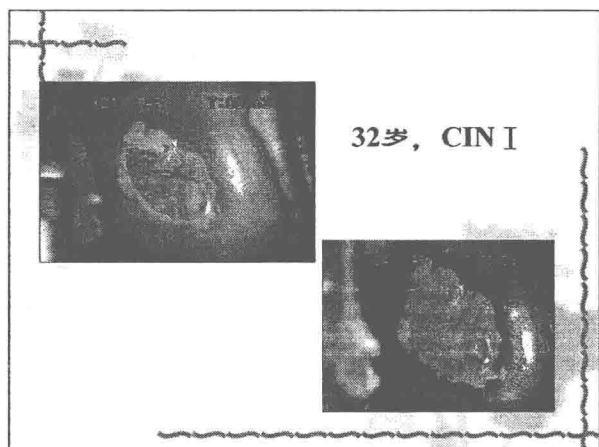
■ 术后追踪HPV-DNA含量是一项重要指标，治病即治毒，在治疗一年内促HPV转阴，

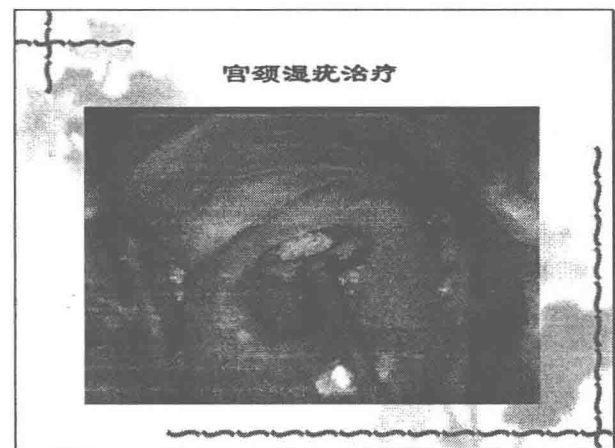
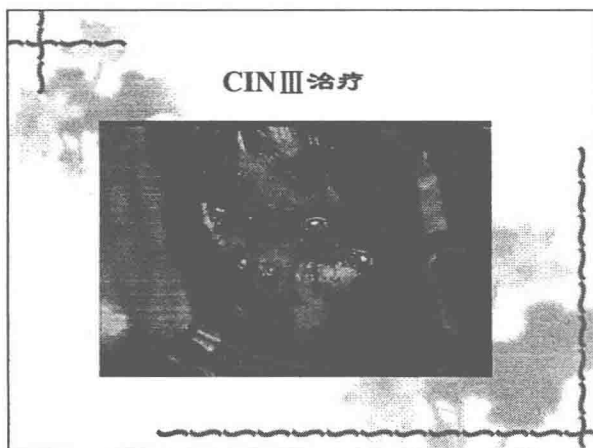
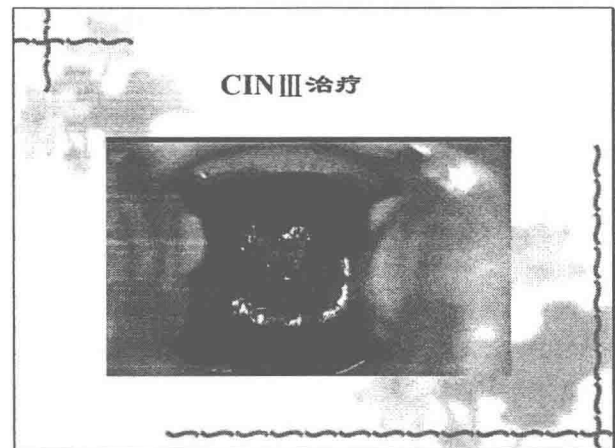
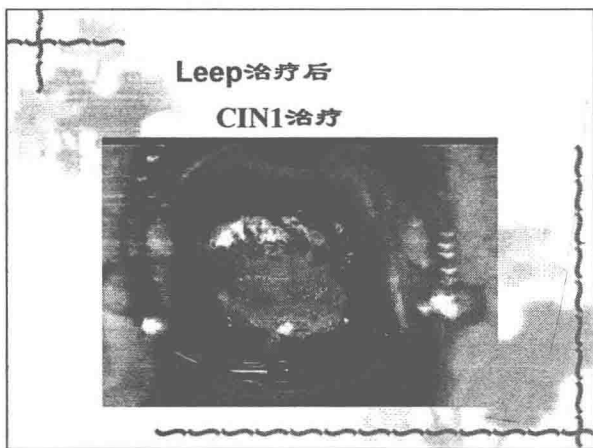
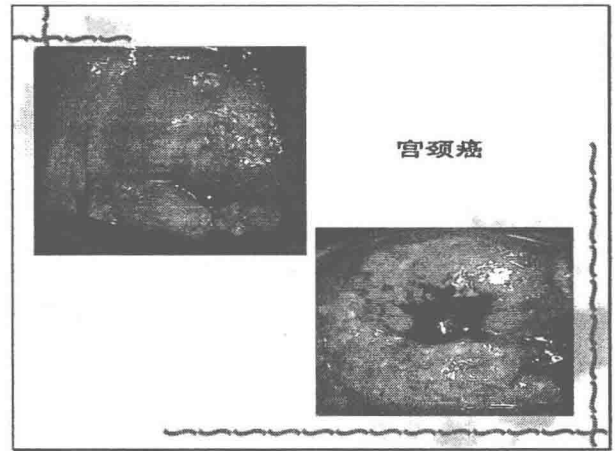
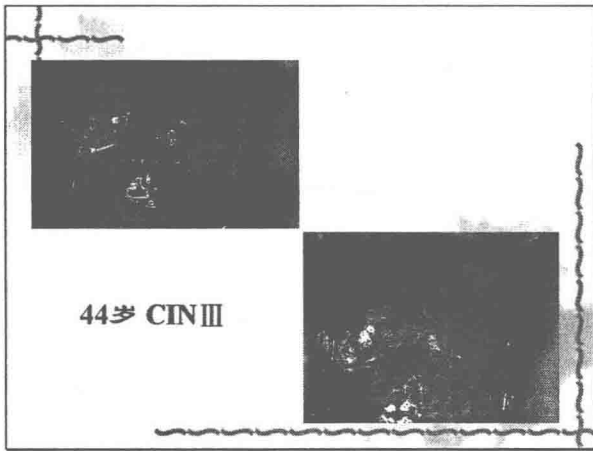
■ 如HPV-DNA在治疗后一年仍持续阳性应高度警惕病变残留与复发。



宫颈疣治疗前
宫颈疣治疗后







面 临 问 题

筛查不仅是医生行为，更重要是政府行为，向公众宣传筛查的重要性，必要性，及时性。（在发展中国95%妇女一生未进行过筛查）

规范化筛查与诊治：发展学科队伍，提高筛查质量，健全质控，减少误，漏诊。

癌瘤要获得治愈，诊断必须要早。

科学需探索——发现——修正——完善
——路漫漫——热爱工作的人们，为宫颈病变——

谢谢！