

子宫内膜细胞病理学

——与组织病理学对照

CYTOPATHOLOGY OF THE ENDOMETRIUM
Correlation With Histopathology

原著 舒仪经
IKlé F A

主译 舒仪经

子宫内膜细胞病理学

——与组织病理学对照

CYTOPATHOLOGY OF THE ENDOMETRIUM

Correlation with Histopathology

原著 舒仪经
Iklé F A

主译 舒仪经

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

子宫内膜细胞病理学——与组织病理学对照 / 舒仪经主译.
—北京: 人民卫生出版社, 2008. 7

ISBN 978-7-117-09917-2

I. 子… II. 舒… III. 子宫内膜—瘤样病变—细胞学: 病理学—图谱 IV. R737.33-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 020213 号

子宫内膜细胞病理学
——与组织病理学对照

主 译: 舒仪经

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京新丰印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 15

字 数: 507 千字

版 次: 2008 年 7 月第 1 版 2008 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

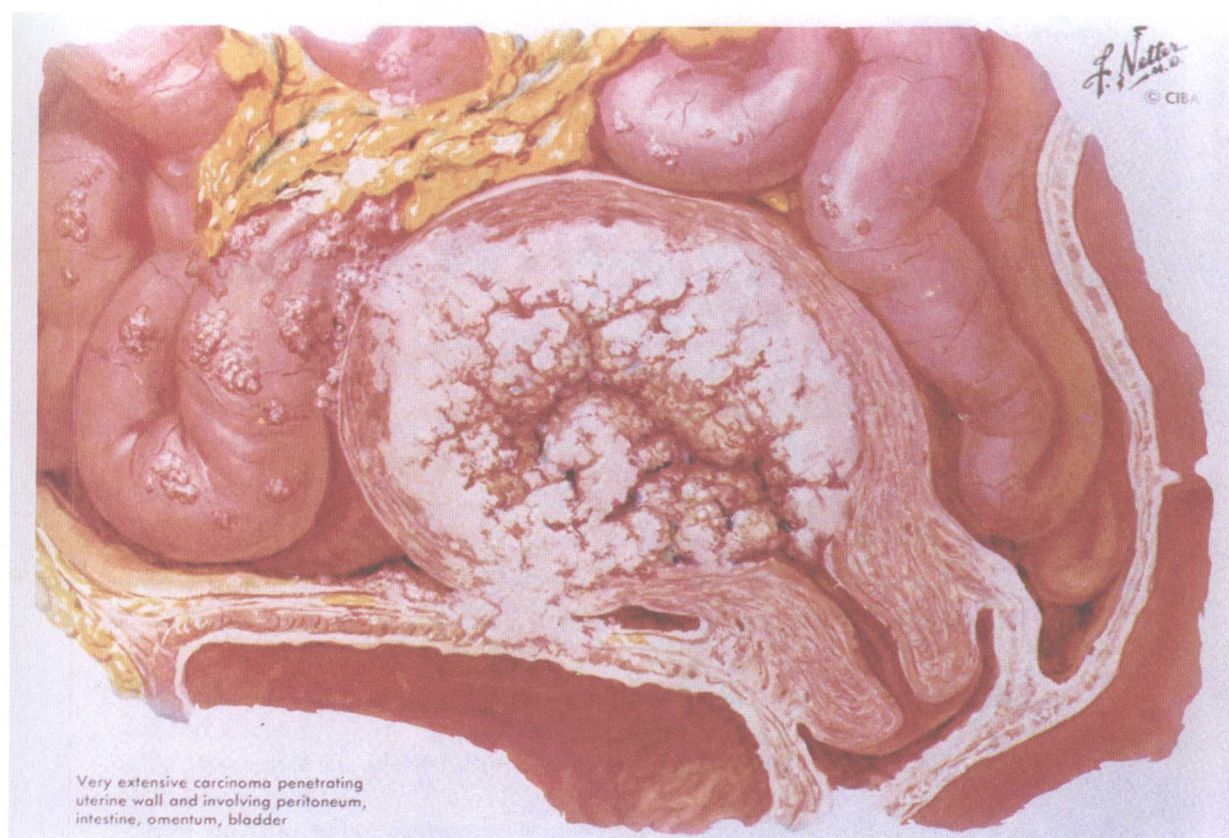
标准书号: ISBN 978-7-117-09917-2/R·9918

定 价: 99.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

难道我们——妇科、全科、细胞病理学、组织病理学、肿瘤科医师、细胞学技师——能够坐视患者延误到这么晚期才来诊治吗？



(引自CIBA医学示教图集，第2卷，生殖系统。已得到授权使用)

前言



“子宫内膜细胞病理学” (Cytopathology of the Endometrium) 一书于1992年在美国出版 (英文版), 由于近年来子宫内膜肿瘤的发病率有所增加, 北京大学生育健康研究所拟在全国开展子宫内膜癌的普查, 作者十分愿意支持生育健康研究所的愿望: 将“子宫内膜细胞病理学”翻译为中文并正式出版, 作为全国学习班的教材; 并赠予一次版权。

在这里要说明的是本书部分术语的译名:

Proliferation/Hyperplasia 的中文译名比较混乱, 不够规范、缺乏统一的译名。不同作者 (包括字典) 所用的名词各异。有译为增生/增生; 增生/增生过长; 增生/增殖或增殖/增生者。

从病理学的角度来看, Proliferation指细胞类别单一成分增多, 多指上皮性, 一般属生理性, 例如epithelial proliferation指月经周期中的增生期, 而不用epithelial hyperplasia。

Hyperplasia 则指间质或细胞类别复合成分的增多或过度增长, “Hyper-”指“过度”, 一般含病理意义, 例如stromal hyperplasia、endometrial hyperplasia。

作者个人意见认为:

1. Proliferation指上皮性、生理性、无恶性倾向的良性改变。
 2. Hyperplasia 指上皮或间质的复合性、非生理性、有向恶性方向发展倾向的病变。
- 如果二者均翻译为“增生”, 容易导致混乱。为此, 本书的主要术语的中文译文如下:

Proliferation	增生
Hyperplasia	增殖
Simple hyperplasia	单纯增殖
Cystic glandular hyperplasia	囊性腺管增殖
Adenomatous hyperplasia	腺瘤样增殖
Atypical hyperplasia	不典型性增殖
Dysplasia	异型增殖
Metaplasia	化生
Secretory hyperplasia	分泌性增殖
Adenomatous hyperplasia with atypia	腺瘤样增殖伴有不典型性
Glandular hyperplasia	腺管状增殖
Complex hyperplasia	复合性增殖

原瑞士圣州癌症协会细胞病理诊断和癌症研究室主任教授

舒仪经

2008年2月22日

目录



第一章 子宫内膜癌是一个可以预防的疾病

一、子宫内膜癌及其前驱病变 / 1

(一) 子宫内膜癌是否确有高危人群 / 1

(二) 是否能够发现子宫内膜癌的前驱病变 / 1

(三) 是否可以进行筛查以期发现子宫内膜癌的癌前病变 / 1

(四) 癌前病变的根治方法 / 2

二、子宫内膜侵袭性腺癌 / 2

第二章 流行病学

一、概述 / 5

二、高危因素 / 7

第三章 子宫内膜标本采集技术的评估

一、子宫腔内标本采集方法的回顾 / 9

二、子宫内膜标本采集技术的一般评估 / 11

三、诊断准确率 / 11

四、直接子宫腔内取材 (direct intrauterine sample, DIS) / 12

五、DIS的诊断难点 / 12

六、采集标本的方法 / 13

七、各种DIS取材方法的结果比较 / 13

第四章 子宫内膜的基本解剖学、组织学及生理学

一、子宫的基本解剖 / 15

二、子宫内膜的组织学 / 16

(一) 子宫内膜的结构 / 16

(二) 子宫内膜的变异 / 16

(三) 子宫内膜的细胞学组成 / 16



三、子宫内膜的生理学——激素影响及其相互关系 / 24

(一) 性激素 / 24

(二) 蛋白激素——促性腺激素 / 25

(三) 下丘脑 / 25

第五章 子宫内膜吸取细胞涂片的研究

一、概述 / 29

二、细胞学特征 / 29

(一) 概况 / 29

(二) 细胞群落 / 29

(三) 单个细胞及游离核 / 39

(四) 内膜吸取细胞涂片的背景 / 39

第六章 子宫内膜组织学与细胞学的对照

一、内膜腺体 / 43

二、间质 / 46

第七章 正常月经周期中的子宫内膜

一、增生期子宫内膜 / 55

二、分泌期子宫内膜 (月经周期后半期) / 58

三、行经期子宫内膜 / 61

四、激素与月经周期 / 64

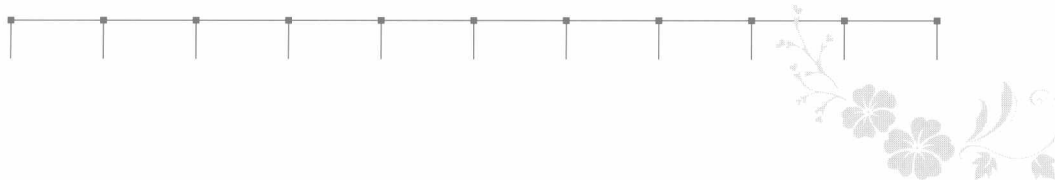
五、正常月经周期中内膜吸取细胞学诊断的评估 / 64

六、巴氏涂片中所见的子宫内膜细胞学 / 64

第八章 绝经后子宫内膜

一、概述 / 69

二、组织学 / 69



三、细胞学 / 71

第九章 子宫内膜病变

一、概述 / 77

二、子宫内膜病变的分类 / 77

第十章 子宫内膜的医源性改变

一、概述 / 85

二、外源性雌激素 / 85

三、促孕激素 / 90

四、口服避孕药 / 90

五、宫内避孕器 / 94

六、放射效应 / 96

第十一章 子宫内膜炎

一、概述 / 101

二、分类和形态学 / 101

第十二章 子宫内膜息肉

一、概述 / 107

二、分类 / 108

三、组织学 / 108

四、细胞学 / 108

第十三章 子宫内膜上皮化生

一、概述 / 117

二、鳞状细胞化生 / 117

三、纤毛细胞化生 / 120



- 四、粘液性化生 / 120
- 五、透明细胞化生 / 120
- 六、嗜伊红性化生 / 120
- 七、乳头状化生 / 120

第十四章 子宫内膜增殖

- 一、定义 / 129
- 二、子宫内膜增殖诊断注意事项 / 129
- 三、组织学分类 / 129
- 四、随诊 / 133
- 五、细胞学 / 136

第十五章 巴氏涂片恶性细胞的诊断指征

- 一、概述 / 153
- 二、诊断指征 / 153
 - (一) 单个细胞 / 153
 - (二) 细胞群落 / 156

第十六章 子宫内膜腺恶性肿瘤吸取涂片及其他DIS标本的细胞学诊断

- 一、概述 / 161
- 二、吸取细胞学的诊断 / 161
- 三、讨论 / 163
- 四、细胞学诊断 / 166
 - (一) 细胞学诊断原则 / 166
 - (二) 子宫内膜腺癌的细胞学诊断指征 / 167
 - (三) 小结：恶性细胞诊断指征 / 168

第十七章 子宫内膜癌(1)

- 一、概述 / 169



二、肿瘤的生长方式 / 169

三、肿瘤分类 / 169

四、形态学改变 / 170

(一) 组织学 / 170

(二) 细胞学 / 172

(三) 子宫内膜样腺癌的变型 / 173

第十八章 子宫内膜癌(2)——其他类型

一、浆液性乳头状腺癌 / 197

二、透明细胞癌 / 205

三、粘液性腺癌 / 206

四、粘液表皮样癌 / 206

五、鳞状细胞癌 / 208

第十九章 子宫内膜肉瘤

一、概述 / 211

二、分类 / 212

三、形态学 / 212

四、鉴别诊断 / 214

第二十章 子宫内膜的非原发癌

一、概述 / 221

二、组织学 / 221

三、细胞学 / 221

附 录 瑞士St. Gallen 州细胞病理诊断和癌症研究室在子宫内膜细胞学诊断报告中所采用的分类及诊断术语 / 228

第一章 子宫内膜癌是一个可以预防的疾病

一、子宫内膜癌及其前驱病变

过去数年子宫内膜恶性肿瘤已超过宫颈癌成为女性生殖系统最常见的侵袭性恶性肿瘤。子宫内膜恶性肿瘤包括腺体上皮起源的腺癌及间质起源的肉瘤。腺癌远较肉瘤多见,又可分为腺癌、腺棘癌(腺癌合并鳞状上皮化生)、腺鳞癌(同时有腺癌及鳞癌成分)、乳头状腺癌及透明细胞癌,其中以腺癌最为常见。根据腺体成分的间变程度组织学分为Ⅰ级、Ⅱ级及Ⅲ级。在美国,估计每年有35 000例新发病例,死亡3500例(1992年);2002年估计美国子宫内膜癌在女性新发恶性肿瘤中占6%,继乳腺癌、肺癌、结直肠癌居第4位,在女性恶性肿瘤死亡中占2%。

由于宫颈癌的发病率与死亡率均下降,在美国,子宫内膜癌的发病率相当于宫颈癌及卵巢癌之和的二倍。

子宫内膜癌发病率上升的因素如下:

1. 子宫内膜发生于绝经后,而目前由于老龄化,老年妇女人数增多,因而子宫内膜癌有所增多。
 2. 老年妇女获得医疗保健的机会上升。
 3. 妇女对寻求医疗关怀的认知率上升。
 4. 过去被认为是交界性病变(原位癌或重度不典型腺瘤样增生, severe atypical adenomatous hyperplasia)者,目前均被认为属于腺癌范畴。
 5. 绝经后妇女采用雌激素替代治疗的妇女增多。
- 但最主要的因素还是宫颈癌的发病率下降。宫颈癌发病率下降的因素如下:

1. 对可能发生宫颈癌的高危人群的认识有所提高。
2. 提高了对宫颈癌的癌前病变的认识。
3. 对宫颈癌的癌前病变进行筛查。
4. 对宫颈癌的癌前病变的诊断水平有所提高,对癌前病变的有效治疗,避免其进展为侵袭癌。

为此必然会考虑到是否可以采取同样的模式来预防子宫内膜癌,答案是肯定的。由此必然会带来以下问题:

(一) 子宫内膜癌是否确有高危人群

(1) 绝经前妇女患子宫内膜癌者在子宫内膜癌中少于5%;约10%子宫内膜癌患者在围绝经期发生;绝大多数子宫内膜癌患者发生在末次月经后1年以上。

(2) 肥胖、体重超标30%以上者患子宫内膜癌为

一般人群的5倍左右。

(3) 血压在140/90mmHg以上者,其子宫内膜癌的发病率上升。

(4) 糖尿病及葡萄糖耐量不正常者,其子宫内膜癌的发病率为一般人群的3倍。

(5) 服用无拮抗性雌激素替代治疗者,其子宫内膜癌的发病率是服用雌激素和孕激素联合替代治疗或不采用雌激素替代治疗者的5~7倍。

(6) 未产妇女的子宫内膜癌患者高于一般人群数倍。

(7) 在52岁以后绝经者,其子宫内膜癌的发病率较一般人群高。

(8) 曾经放射线照射者其子宫内膜癌的发病率略高于一般人群。

总之,高血压、体重超重、晚绝经、未产及患糖尿病的妇女,其发生子宫内膜癌的危险因素为一般人群的15倍。

(二) 是否能够发现子宫内膜癌的前驱病变

前人的研究表明:未经治疗的子宫内膜腺瘤样增生病变常会演变为子宫内膜癌。子宫内膜增生有多种组织学表现。子宫内膜包括腺体及间质,均对雌激素刺激有反应。腺体及间质受雌激素作用导致过度生长时,其组织学表现称为单纯增生(simple hyperplasia)或“瑞士奶酪样”增生,为可逆性,其发展为子宫内膜癌的危险度低。腺体增生为主者称为腺瘤样增生(adenomatous hyperplasia)或不典型腺瘤样增生(atypical adenomatous hyperplasia),发展为子宫内膜癌的危险度高,不同作者统计其发展为癌的几率为8%~100%,综合1980~1990年多篇文献报道的964例,随诊10年,有34%(10%~80%)进展为癌。有作者估计不典型腺瘤样增生的患者,如果不经治疗,50%会在10年内发生子宫内膜癌,因此认为腺瘤样增生应被视为子宫内膜癌的癌前病变。

(三) 是否可以筛查以期发现子宫内膜癌的癌前病变

业已证明,巴氏涂片对筛查宫颈癌十分有价值,但在不同的单位检查子宫内膜癌的阳性率约为40%~70%。过去数年中曾采用各种各样的技术及器械以检查子宫内膜癌及其前驱病变,包括刷取技术、盥洗技术及各种抽吸技术。各种技术应用于子宫内膜癌的高危人群的筛检成功率不一。训练有素的细胞学技术员,有辨认异常细胞能力的细胞病理学者,是获得筛

检成功不可或缺的因素。

作者采用抽吸刮宫方法 (suction curettage) 或子宫内膜活检对下列患者进行检查: ①有上述各种高危因素者; ②服用无拮抗性雌激素或任何类型的内分泌替代治疗者; ③有围绝经期阴道出血者。首先做盆腔检查, 注意子宫的大小及部位; 用双翼窥镜检查及暴露宫颈; 用 Betadine 溶液清洁宫颈, 继而用单齿持钩抓住宫颈, 分别在“3、6、9、12点”4个部位注射 1% Carbocaine 10ml 进行宫颈麻醉; 扩张宫颈后, 用直径 5mm 或 6mm 的透明塑料管 (Milex 或 Rockets of London 导管) 插入到宫底, 用 30ml 注射器进行抽吸; 拔出导管时缓慢旋转, 可以获取满意的子宫内膜组织; 把标本置入固定液内送病理科进行病理检查。

研究表明抽吸活检与传统的刮宫活检对比, 其诊断效果相仿。目前也有在抽吸活检前采用宫腔镜检查, 可以提高诊断准确率。

出血是子宫内膜癌的晚期表现, 不应等到出现阴道出血症状再做检查, 应在晚期症状出现之前进行筛查。

(四) 癌前病变的根治方法

如何治疗癌前病变以避免其发展为侵袭性癌, 目前仍众说纷纭。对宫颈癌可以采用外科锥形切除术、烧灼术、冷冻或激光等局部疗法, 但尚未证明有任何有效的子宫内膜癌前病变的局部疗法, 唯一有价值的治疗方法为子宫切除 (经腹或经阴道径路/腹腔镜合并阴道径路), 不必同时切除卵巢。对有不典型子宫内膜增殖 (atypical endometrial hyperplasia) 又能接受手术的患者应推荐采用子宫切除术进行治疗, 可惜这类患者常常属于手术高风险人群, 临床医师常需在手术及癌症风险中决定取舍。大剂量孕激素治疗也可以相当成功地去除增殖病变。作者采用口服醋酸甲地孕酮 (Megestrol acetate, Megace) 40mg, 一日 3 或 4 次; 或口服 Provera 150mg, 每日一次; 或 Depo Provera 1000mg, 每周肌肉注射一次; 持续 3 个月, 然后重复活检随诊。如果子宫内膜恢复至良性表现, 可采用维持量, 以后每年随诊复查。如果疗后复查, 仅见子宫内膜部分恢复至良性表现, 则应继续采用大剂量孕激素治疗, 3 个月后再行活检复查。少数情况下, 治疗效果不理想, 应采用外科手术或放射治疗。所有增殖性病变更有雌激素和孕激素的受体部位, 对孕激素 (口服/注射/经阴道用药) 有反应。在停药前应显示子宫内膜受抑制, 继而应长期持续/间歇性服用孕激素。

总之, 我们相信子宫内膜侵袭性腺癌是一个可以预防的疾病。原因是:

- (1) 已经明确了解哪些人群属高危人群, 可以重点监测。
- (2) 癌前病变可以持续多年, 有充分时间可以进行治疗。
- (3) 有满意的检出癌前病变的技术。
- (4) 有治疗增殖或预防其发展为侵袭性癌的方法。

二、子宫内膜侵袭性腺癌

临床就诊的子宫内膜癌患者中有 85% 属 I 期癌, 预后好, 主要治疗方法为外科手术切除。有些患者需要在术后进行放疗, 包括: ①肿瘤已累及宫颈管或宫颈峡部; ②肿瘤侵犯子宫肌层 1/2 以上; ③有淋巴结转移或肿瘤已累及附件或腹腔细胞学阳性。宫颈及宫体均受侵者可先行术前放疗。化疗主要用于有远处转移或卵巢受侵的患者, 可以采用大剂量孕激素合并铂类药物、阿霉素、细胞毒性药物等。

影响子宫内膜癌预后的因素如下:

- (1) 肿瘤期别与预后的关系最为密切。在 I 期癌患者中, 肿瘤侵犯肌层 $>1/2$ 者, 预后较差。转移至腹主动脉旁淋巴结以及手术中发现附件受累者预后很差。
- (2) 组织学类型: 腺棘癌的预后最好, 以下依次为腺癌, 乳头状癌, 腺鳞癌及透明细胞癌。
- (3) 组织学分级: 以 I 级最好, 以后依次为 II 级、III 级。
- (4) 子宫越大, 预后越差。

此外, 仅有盆腔淋巴结转移者, 2 年内复发率约为 4%; 有主动脉旁淋巴结转移者, 2 年内复发率约为 30%; 附件受侵者, 2 年内复发率约为 18%; 盆腔或腹腔细胞学阳性者, 2 年内复发率约为 15%; 子宫血管间隙受侵者, 2 年内复发率约为 20%; 有上述情况 2 种以上者, 2 年内复发率约为 40%; 上述各种情况均不存在者, 2 年内复发率约 $<5\%$ 。

各部位受累的危险度 (risk ratio) 如下: 宫颈受累, 1.5; 侵及子宫肌层外 $1/3$, 1.7; 血管间隙受累, 1.8; 组织学属 III 级, 2.5; 主动脉旁淋巴结转移, 3.5。总体而言, 各期的 5 年生存率如下: I 期, 85%; II 期, 60%; III 期, 40%; IV 期, 15%。

各期的治疗方案见表 1-1。

表 1-1

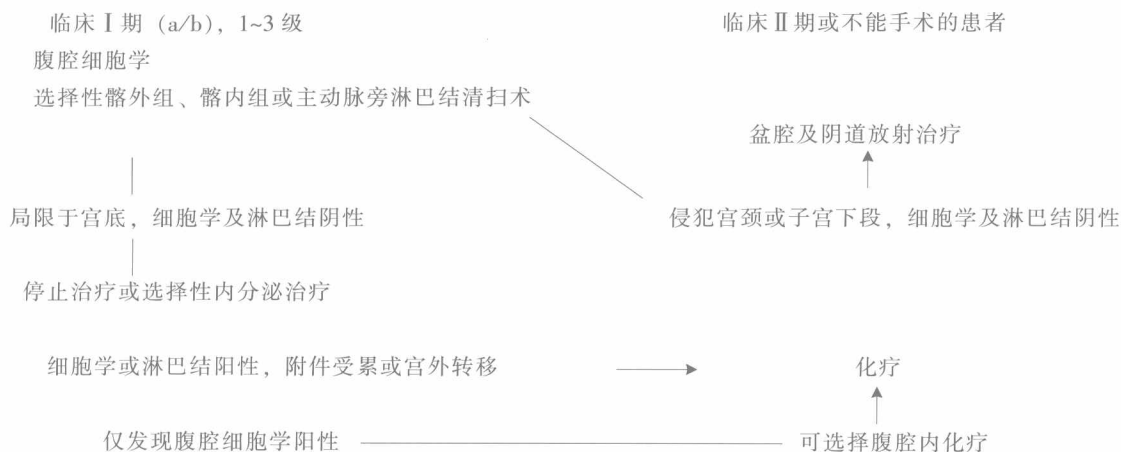


表 1-2 子宫内膜癌的分期 (TMN 分期与 FIGO 分期, 2002)

	TMN 分期	FIGO 分期
T	原发肿瘤	
	Tis 原位癌	
	T1 肿瘤局限于宫体	I 期
	T1a 肿瘤局限于内膜	I A 期
	T1b 肿瘤侵犯肌层内 1/2	I B 期
	T1c 肿瘤侵犯达肌层外 1/3	I C 期
	T2 肿瘤侵犯宫颈但未超越子宫	II 期
	T2a 宫颈管内腺体受侵	II A 期
	T2b 宫颈间质受侵	II B 期
	T3 肿瘤侵犯浆膜、及 (或) 阴道, 及 (或) 附件, 及 (或) 腹水中有癌细胞	III 期
	T3a 肿瘤侵犯浆膜, 及 (或) 附件, 及 (或) 腹水中有癌细胞	III A 期
	T3b 阴道受侵 (直接蔓延/转移)	III B 期
	T4 肿瘤侵犯膀胱及 (或) 肠管黏膜, (黏膜泡状水肿不属 T4 期)	IV A 期
N	区域淋巴结	
	N0 无区域淋巴结转移	
	N1 有区域淋巴结转移	III C 期
M	远处转移	
	M0 无远处转移	
	M1 有远处转移	IV B 期

注: (1) 区域淋巴结转移指闭孔、髂外、髂内、髂总、宫旁、骶组及主动脉旁淋巴结。

(2) 在 TNM 分类中 N1 属 III C 期, FIGO 分期中未包括淋巴结转移的评估。

(Alfred I Sherman)

第二章 流行病学

一、概述

自 20 世纪 70 年代以后子宫内膜癌的发病率相对于宫颈癌而言有上升趋势，宫颈癌与子宫内膜癌之比，自 10:1 上升为 1:2，在某些高危地区甚至达到 1:3 (Shu 注：20 世纪末，宫颈癌，特别是年轻妇女的宫颈癌，发病率又有回升趋势)。目前子宫内膜癌也是对妇女健康的一个重要危险因素。

根据国际癌症研究署 (IARC, International agency for research of cancer) 的统计，北美及北欧的子宫内膜癌发病率高，南美及亚洲的发病率低，东

欧、澳、新的发病率略高于亚洲。根据美国洛杉矶的统计，白人妇女高于黑人妇女，亚裔仍为最低。夏威夷的华裔及日裔妇女高于中国及日本本土妇女。总体而言，长期服用雌激素、高血压、糖尿病、体重超重的妇女发病率高 (图 2-1)。

瑞士 St. Gallen 地区的子宫内膜癌发病率在过去 30 年中有明显的波动，但自 1980 年以来明显上升，1980~1989 年检出 474 例子官内膜癌，237 例侵袭型宫颈癌，子宫内膜癌与宫颈癌之比为 2:1 (图 2-2，表 2-1)。

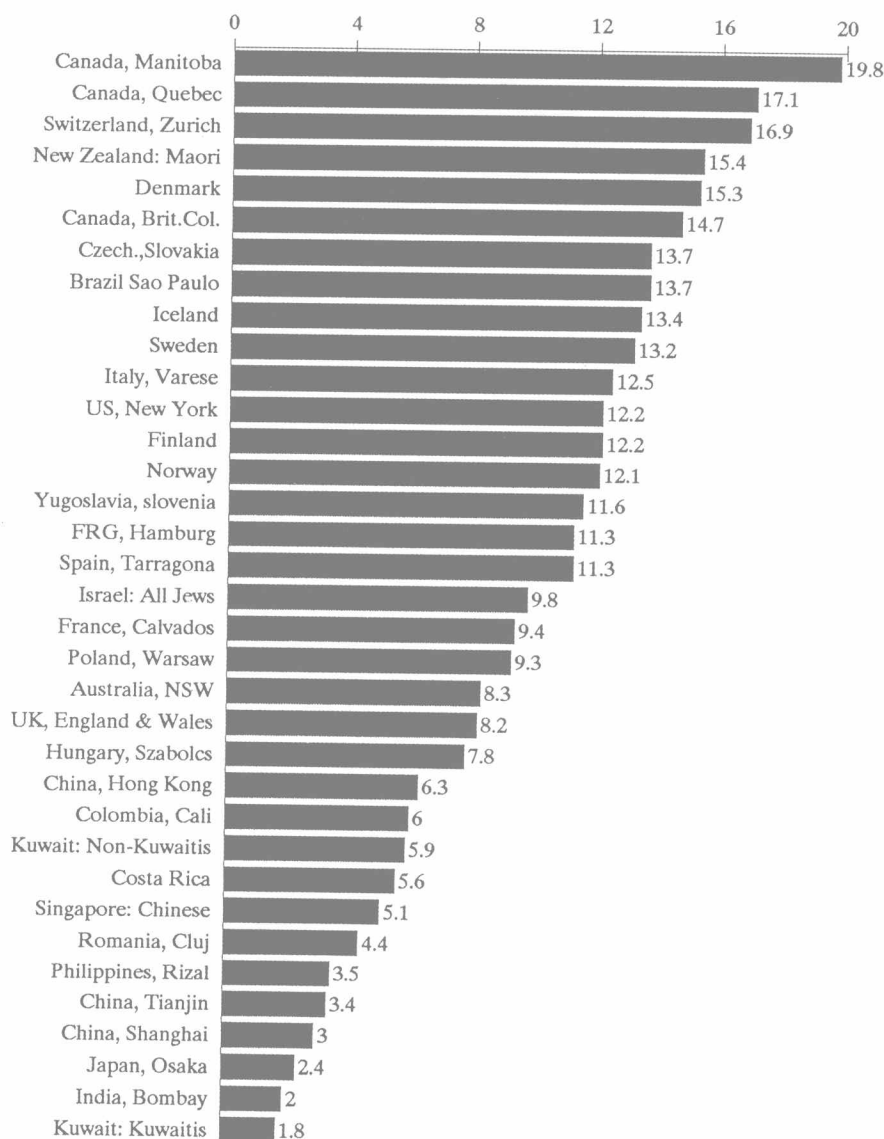


图 2-1 子宫体癌的年龄调整及累积发病率

(引自五大洲肿瘤发病率 第五卷 (IARC, 里昂, 1987))

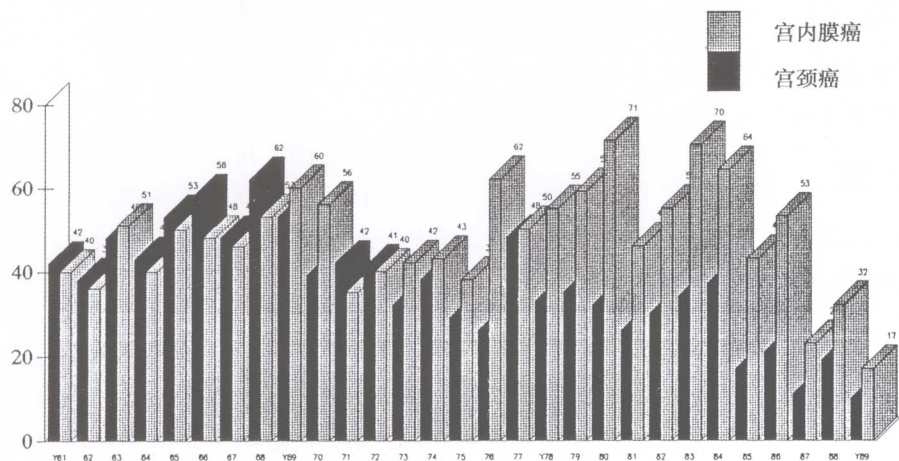


图 2-2 瑞士 St. Gallen 在 1961~1989 年子宫内膜癌与宫颈癌的发病例数

表 2-1 瑞士 St. Gallen 1961~1989 年子宫内膜癌与宫颈癌的发病例数

year	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89
宫颈癌	42	38	48	43	53	58	48	62	53	39	42	41	32	38	29	26	48	33	35	32	26	30	34	37	17	21	11	19	10
子宫内膜癌	40	36	51	40	50	48	46	53	50	56	35	40	42	43	38	62	50	55	59	71	46	55	70	64	43	53	23	32	17

注：资料来自 F. Enderlin, 瑞士 St. Gallen 癌症登记处

不同时期子宫内膜癌的发病率

表 2-2 为不同国家不同时期的子宫内膜癌与宫颈癌的发病率，显示子宫内膜癌在不同时期发病率明显上升。图 2-3、图 2-4 为瑞士 St. Gallen 过去 30 年子宫内膜癌与宫颈癌发病率的比值。

宫颈癌下降的原因是普查检出癌前病变及早期肿瘤，可以及时治疗。而子宫内膜癌上升的原因是过去没有癌前病变可靠的细胞学诊断指征。子宫内膜癌的自然发展过程是增生期（proliferation phase）子宫内膜发展为增殖（hyperplasia），最终发展为恶性。增殖是子宫内膜癌的前驱病变。如果不能及时发现癌前病变，必然导致漏诊早期癌。

表 2-2 不同国家不同时期的子宫内膜癌与宫颈癌的发病

国家	年代	子宫内膜癌：宫颈癌 (例数)
瑞士 St. Gallen	1961~1969	1:0.9 (445:424)
	1970~1979	1:1.3 (363:470)
	1980~1989	1:2 (237:474)
美国	1947	1:0.4
	1969~1970	1:1.5
	1986	1:2.6
中国（华西医大）	1955~1966	1:0.06
	1967~1978	1:0.16

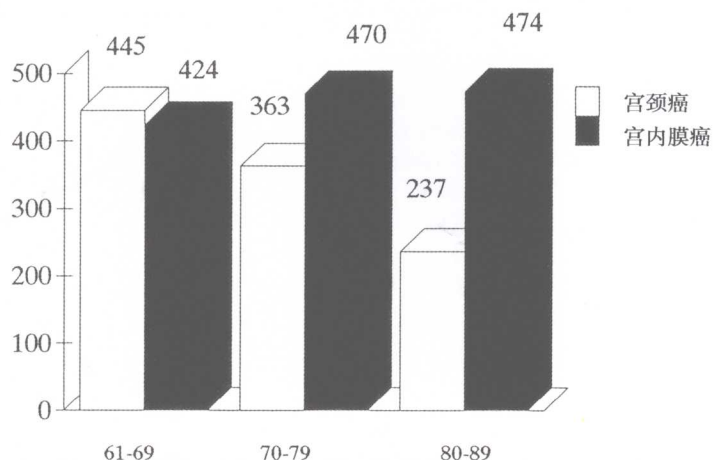


图 2-3 瑞士 St. Gallen 在过去 30 年子宫内膜癌(1368 例)与宫颈癌(1045 例)的比值

二、高危因素

子宫内膜癌的病因至今不明。过去 30 年的众多研究表明，雌激素水平是关键性的子宫内膜癌致癌因

素，其他如年龄、肥胖、糖尿病、有或无妊娠/生育、高血压、国籍、遗传、绝经期迟、月经不调等也是高危因素（表 2-3）。

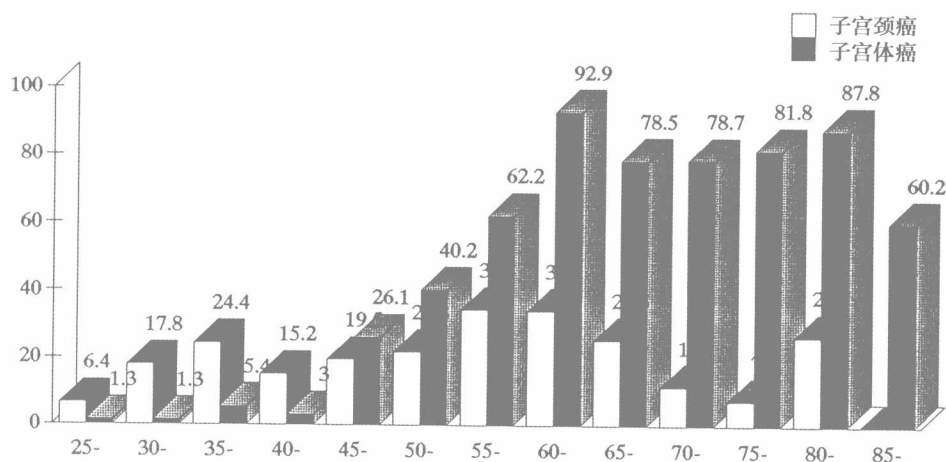
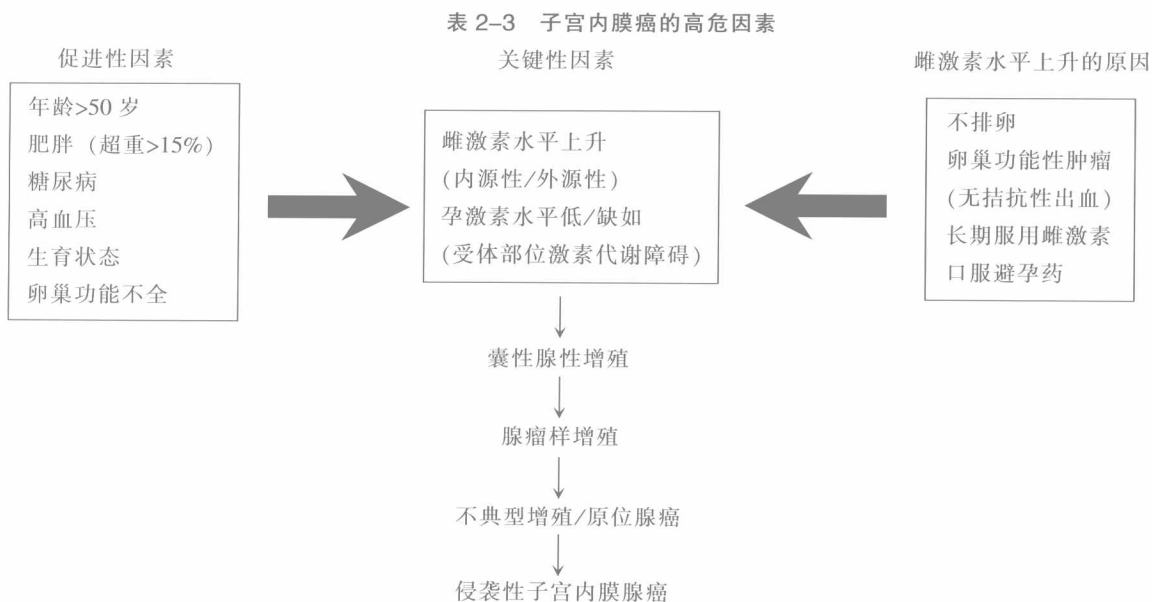


图 2-4 1983~1987 年瑞士 St. Gallen 宫颈癌与子宫内膜癌的平均发病率 (/10 万人口)，显示 55 岁以后为高危人群