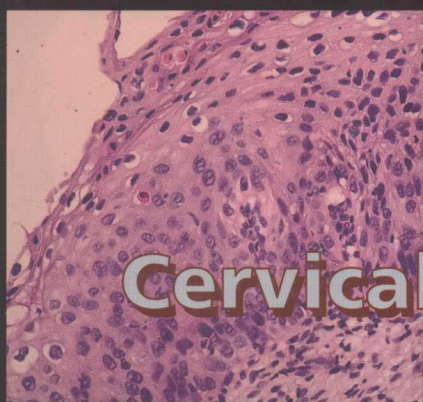


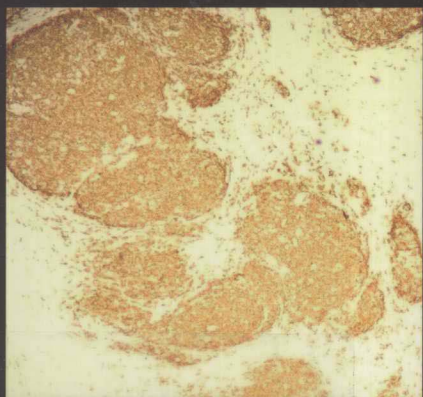
# 宫颈病变

与

# 宫颈癌



Cervical Disease and Cancer



主编 张为远 吴玉梅



 人民卫生出版社

# 宫颈病变与宫颈癌

Cervical Disease and Cancer

主 编 张为远 吴玉梅

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 彤 王 娟 王 雁 王建东 孔为民 朱 力  
刘志茹 闫 震 苏 莉 李 静 李长东 李凤霜  
杨淑丽 吴玉梅 宋 芳 张为远 苗劲蔚 赵 蓉  
赵 群 耿宇宁 徐小红 詹 阳 潘 静

秘 书 赵 群

编者单位 首都医科大学附属北京妇产医院

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

宫颈病变与宫颈癌/张为远等主编. —北京:人民卫生出版社,2012.9

ISBN 978-7-117-16164-0

I. ①宫… II. ①张… III. ①子宫颈疾病-癌-防治  
IV. ①R737.33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 157855 号

门户网: <a href="http://www.pmph.com">www.pmph.com</a>	出版物查询、网上书店
卫人网: <a href="http://www.ipmph.com">www.ipmph.com</a>	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有,侵权必究!

宫颈病变与宫颈癌

主 编:张为远 吴玉梅

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编:100021

E-mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线:010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷:北京人卫印刷厂

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:23

字 数:559 千字

版 次:2012 年 9 月第 1 版 2012 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-16164-0/R·16165

定 价:99.00 元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: [WQ@pmph.com](mailto:WQ@pmph.com)

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

# 前 言

宫颈癌是《北京市中长期科技发展规划》中“健康市民”专项重点防治十大慢性病之一；宫颈癌的筛查是今年北京市政府“健康奥运，健康北京——全民健康活动”实施项目之一。在北京市科委组织和支持下、由北京妇产医院主持，开展了“北京地区宫颈病变的现状调查及规范化防治对策的研究”的重大项目。通过调查发现北京地区已婚妇女 CIN 的患病率为 5.9%；生殖道 HR-HPV 感染率 9.9%；常见 HPV 亚型为 HPV 16、58、33、56 型；北京地区 25~54 岁已婚妇女对宫颈癌的认知度为 52.5%。

建立宫颈癌三级防治体系，做到宫颈癌的早发现、早诊断和规范治疗，降低北京市宫颈癌发生率和死亡率。该项目主要解决宫颈癌防控中缺乏系统的干预措施和诊疗中的不规范行为，开展健康教育、跟踪随访、定期普查、预后监测、疫苗预防等系列化研究和宫颈癌规范化诊治研究。

本书从子宫颈解剖与生理、子宫颈病变病毒学研究、北京地区妇女宫颈病变流行病学、子宫颈细胞学与病理学、子宫颈阴道镜检查、子宫颈肿瘤标志物检查、HPV 感染的处理方法、子宫颈炎性病变、子宫颈上皮内瘤变的诊断与治疗、子宫颈癌生物学行为、子宫颈癌分期、子宫颈癌的治疗与随访、肿瘤患者相关心理问题和膳食与癌症营养等方面进行了阐述。为妇产科医师，尤其是基层妇产科医师提供参考。

全书虽成，但其内容与编排是否做到“新”、“深”、“全”、“精”，令全体编写人员诚惶诚恐。若有错误及不妥之处，真诚渴望妇产科同道指出，以便纠正修改。

张为远 吴玉梅

2012 年 7 月于北京



# 目 录

<b>第一章 概述</b> .....	1
第一节 宫颈病变的相关概念 .....	1
第二节 宫颈病变的转归 .....	3
第三节 宫颈癌 .....	3
第四节 宫颈病变及宫颈癌的筛查与防控 .....	5
<b>第二章 宫颈解剖</b> .....	9
第一节 宫颈的局部解剖 .....	9
第二节 宫颈的组织学 .....	14
<b>第三章 宫颈细胞学与病理学</b> .....	18
第一节 宫颈的组织学 .....	18
第二节 妊娠期和产褥期 .....	22
第三节 宫颈炎症及良性病变 .....	23
第四节 宫颈的癌前病变 .....	34
第五节 宫颈癌及其他肿瘤 .....	43
<b>第四章 人乳头瘤状病毒感染与宫颈病变</b> .....	69
第一节 HPV 的生物学和分子生物学 .....	69
第二节 HPV 感染的流行病学 .....	76
第三节 HPV 的检测 .....	81
第四节 HPV 疫苗及其进展 .....	83
<b>第五章 北京地区妇女宫颈病变流行病学现状</b> .....	87
第一节 调查方案与方法 .....	88
第二节 北京地区 25 ~ 54 岁已婚妇女宫颈病变的流行病学现状 .....	91
第三节 北京地区 25 ~ 54 岁已婚妇女高危型 HPV 感染的流行病学调查 .....	100
第四节 北京地区已婚妇女感染 HPV 亚型分布 .....	104

## 宫颈病变与宫颈癌

第五节	已婚妇女宫颈柱状上皮异位与宫颈病变的关系	107
第六节	北京地区 25 ~ 54 岁已婚妇女对宫颈癌认知度	110
<b>第六章</b>	<b>宫颈阴道镜检查</b>	<b>115</b>
第一节	宫颈阴道镜检查概述	115
第二节	阴道镜检查相关解剖学知识	115
第三节	阴道镜工作原理	120
第四节	阴道镜检查	124
第五节	阴道镜图像	131
第六节	阴道镜诊断	136
	附：妊娠期的阴道镜检查	138
<b>第七章</b>	<b>宫颈活组织检查及宫颈管搔刮术</b>	<b>143</b>
第一节	宫颈活组织检查	143
第二节	宫颈管搔刮术	146
<b>第八章</b>	<b>宫颈肿瘤标志物</b>	<b>149</b>
第一节	肿瘤标志物概述	149
第二节	宫颈肿瘤标志物	150
<b>第九章</b>	<b>HPV 感染的处理方法</b>	<b>156</b>
<b>第十章</b>	<b>宫颈炎性病变</b>	<b>160</b>
第一节	急性宫颈炎	160
第二节	慢性宫颈炎	162
第三节	病毒性宫颈炎	168
第四节	结核性宫颈炎	173
第五节	阿米巴性宫颈炎	176
第六节	放线菌性子宫颈炎	177
第七节	宫颈血吸虫病	178
第八节	沙眼衣原体性子宫颈炎	178
第九节	支原体宫颈炎	179
<b>第十一章</b>	<b>宫颈上皮内瘤变的诊断与治疗</b>	<b>181</b>
第一节	宫颈上皮内瘤变的概况	181
第二节	宫颈上皮内瘤变的诊断	182
第三节	宫颈上皮内瘤变的治疗	184

<b>第十二章</b>	<b>宫颈癌的生物学行为</b> .....	191
第一节	宫颈癌转移途径 .....	191
第二节	宫颈癌淋巴转移机制 .....	192
第三节	宫颈癌生物学行为分子标志物 .....	196
<b>第十三章</b>	<b>宫颈癌的分期</b> .....	201
第一节	宫颈癌分期的目的及意义 .....	201
第二节	宫颈癌分期系统 .....	201
第三节	宫颈癌分期的历史 .....	202
第四节	宫颈癌的临床分期 .....	206
第五节	影像学的分期 .....	208
第六节	手术病理分期法 .....	208
第七节	各分期系统的优缺点 .....	209
第八节	宫颈癌临床分期的注意事项 .....	209
第九节	宫颈癌分期的展望 .....	210
<b>第十四章</b>	<b>宫颈癌的手术治疗</b> .....	212
第一节	宫颈癌的手术治疗概述 .....	212
第二节	规范化宫颈癌手术 .....	213
第三节	保留生育功能的手术 .....	217
第四节	保留内分泌功能的手术 .....	219
第五节	保留阴道(性)功能的手术 .....	224
第六节	保留神经的宫颈癌根治术 .....	225
第七节	微创手术在宫颈癌手术中的应用 .....	228
<b>第十五章</b>	<b>宫颈癌的放射治疗</b> .....	236
第一节	宫颈癌的放射治疗概述 .....	236
第二节	放射治疗计划的制订与实施 .....	239
第三节	照射方式与照射技术 .....	242
第四节	不同宫颈癌放射治疗方案的选择 .....	249
第五节	同步放化疗 .....	252
第六节	宫颈癌放疗中的一些问题 .....	253
第七节	放疗效果及并发症 .....	255
第八节	预后影响因素 .....	259
第九节	适形调强放射治疗 .....	261
<b>第十六章</b>	<b>宫颈癌的化学治疗</b> .....	267

## 宫颈病变与宫颈癌

第一节	概述	267
第二节	宫颈癌化疗的适应证和禁忌证	268
第三节	宫颈癌化疗常用的药物和方案	269
第四节	新辅助化疗	272
第五节	同步放化疗	273
第六节	辅助化疗	277
<b>第十七章</b>	<b>宫颈癌的综合治疗</b>	<b>281</b>
第一节	早期宫颈癌的综合治疗	281
第二节	中晚期宫颈癌的综合治疗	286
<b>第十八章</b>	<b>复发性宫颈癌的治疗</b>	<b>290</b>
第一节	手术治疗	290
第二节	放射治疗	291
第三节	化学治疗	293
第四节	综合治疗	294
<b>第十九章</b>	<b>宫颈病变治疗后的随诊</b>	<b>299</b>
第一节	概述	299
第二节	CIN 的治疗	299
第三节	CIN 治疗后的复发	300
第四节	CIN 的随访	301
<b>第二十章</b>	<b>妊娠期宫颈病变的诊断与治疗</b>	<b>304</b>
第一节	妊娠期宫颈病变的概述	304
第二节	妊娠期宫颈病变的诊断	306
第三节	妊娠期宫颈病变的治疗	307
<b>第二十一章</b>	<b>宫颈癌患者的生活质量问题</b>	<b>315</b>
第一节	生活质量概述	315
第二节	宫颈癌患者心理问题的现状与处理	317
第三节	宫颈癌患者保留生育功能的问题	319
第四节	宫颈癌患者保留内分泌功能的问题	322
第五节	宫颈癌患者的性问题	325
<b>第二十二章</b>	<b>肿瘤患者相关心理问题</b>	<b>331</b>
第一节	肿瘤患者相关心理问题概述	331



第二节 医务人员常见心理问题 .....	335
<b>第二十三章 膳食、营养与癌症预防 .....</b>	<b>339</b>
第一节 膳食结构 .....	339
第二节 膳食营养与癌症 .....	341
第三节 癌症患者营养不良的常见因素及其治疗 .....	343
第四节 妇科肿瘤患者的营养问题 .....	345
<b>中英文对照索引 .....</b>	<b>349</b>

# 第一章 概述

## 第一节 宫颈病变的相关概念

宫颈病变泛指发生在子宫颈部位的各种病变,包括发育畸形、损伤、炎症、肿瘤以及子宫内膜异位症等,是一个尚未限定、较为泛化的概念。危害妇女最严重的宫颈病变是子宫颈癌,它的发生发展有一个典型的病理发展过程,从癌前病变到原位癌到浸润癌的一系列变化。在这里,我们所说的宫颈病变,特指子宫颈癌的前病变。

子宫颈的癌前病变,是子宫颈上皮细胞不同程度的异型性及不典型增生,曾被命名为间变(anaplasia)、核异常(dyskaryosis)、非典型化生(atypical metaplasia)、非典型增生(atypical hyperplasia)等,后者于1975年亦曾被WHO采用,我国自1978年应用此名称。子宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)的概念最早于1967年由Richart提出,反映了子宫颈癌发生演进的过程。1988年被Bethesda会议统称,如今CIN已为多数国内外妇科肿瘤学家及病理学家所采用,但在文献中亦可见到上述不同术语。鉴于人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染在这一过程中的重要性,也有学者主张将HPV感染和亚临床湿疣(subclinical papillomavirus infection, SPI)列入其中。

HPV感染(HPV infection, HPV I)有三个阶段:潜伏期、亚临床期和临床相关肿瘤期。Coppleson认为SPI具有恶变的潜在危险,应视为与CIN相关的最早期病变,故将其纳入癌前病变的范畴。根据HPV致癌的危险性,又分为低危型和高危型两类。低危型主要包括HPV 6、11、42、43、44型等,与尖锐湿疣有关,恶变几率低;高危型主要包括HPV 16、18、31、33、35、58型等,与CIN和宫颈癌密切相关。

宫颈非典型增生是宫颈癌的癌前病变的组织病理学诊断名称,根据不典型增生的异型程度和上皮累及范围,分为轻、中、重三度。目前逐渐被CIN所取代。

原位癌(cervical cancer in situ, CIS)亦是宫颈癌癌前病变的组织病理学诊断名称,指不典型增生累及上皮全层,是最严重的宫颈癌前病变。FIGO(1994)国际分期中将宫颈原位癌归于0期。

宫颈上皮内瘤变(CIN)是一组与宫颈浸润癌密切相关的癌前病变,涵盖宫颈不典型增生和原位癌。CIN亦分为三个级别,CIN I相当于轻度非典型增生,CIN II相当于中度非典型增生,CIN III相当于重度非典型增生和原位癌。1990年,Richart又将CIN分为两个级别,低度病变包括非典型的挖空细胞和CIN I,高度病变包括CIN II和CIN III,并认为高度病变是真正的浸润癌癌前病变(图1-1)。

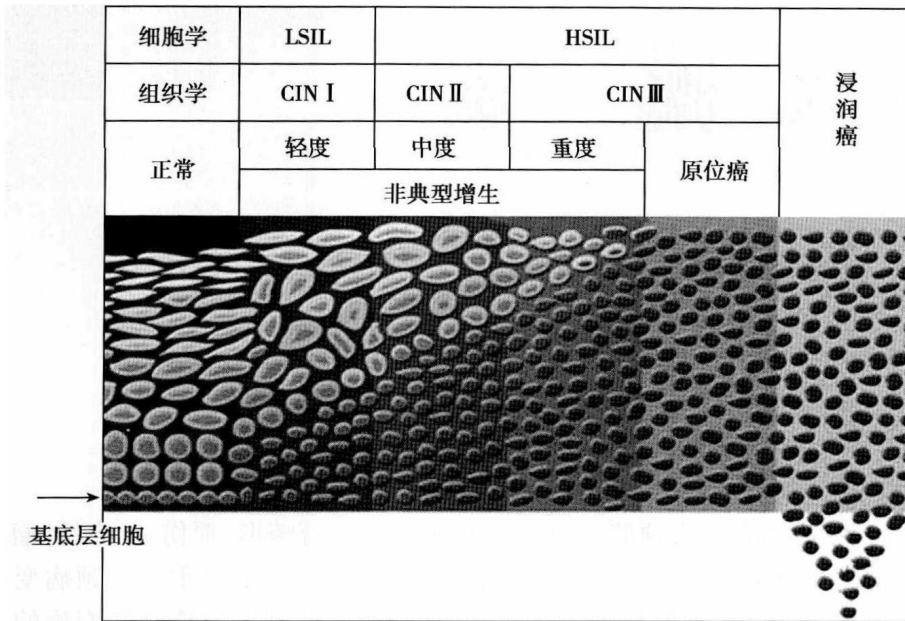


图 1-1 宫颈病变的细胞及组织学模式图

TBS 描述性诊断 (the Bethesda system), 1988 年美国国立癌症研究所 (NCI) 推出新的宫颈/阴道细胞病理学诊断报告方式——TBS 系统, 2001 年 NIC 对 TBS 进行了修订, 修订后的 TBS 诊断分类法将子宫颈鳞状上皮细胞异常分为非典型鳞状上皮、低度鳞状上皮内病变、高度鳞状上皮内瘤变和鳞状细胞癌。TBS 诊断系统分类更为细致, 诊断更可信, 并且提高了对涂片中 HPV 感染的识别率, 其对宫颈细胞的诊断分类逐渐取代巴氏五级分类。

宫颈鳞状上皮内病变 (squamous intraepithelial lesion, SIL) 是宫颈细胞学新报告方式 TBS 中提出的宫颈病变的另一个新名词, 分为低度和高度两类。低级别鳞状上皮内病变 (low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL) 包括 HPV 感染和轻度非典型增生 (CIN I), 高级别鳞状上皮内病变 (high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL) 包括中非典型增生 (CIN II)、重度非典型增生和原位癌 (CIN III)。宫颈病变不同分类系统间的关系见表 1-1。

表 1-1 宫颈病变不同分类系统间的关系

非典型增生	CIN	TBS
非典型挖空细胞		LSIL
轻度非典型增生	CIN I	LSIL
中度非典型增生	CIN II	HSIL
重度非典型增生	CIN III	HSIL
原位癌	CIN III	HSIL

宫颈腺上皮内瘤变 (cervical glandular intraepithelial neoplasia, CGIN) 与宫颈腺癌的发病有关。CGIN 与 CIN 一样, 包括腺体非典型增生和原位癌, 原位癌是浸润性腺癌的癌前病变。

宫颈微小浸润癌 (microinvasive carcinoma, MIC), 又称早期浸润癌, 为 FIGO I a 期, 是指

只能在显微镜下诊断而临床难以发现的临床前浸润癌,根据 FIGO 的分期标准,其基底膜下间质浸润深度和横向浸润宽度是量化的诊断标准,间质浸润深度 5mm 以内,浸润宽度不超过 7mm。

## 第二节 宫颈病变的转归

CIN 是发生在宫颈的癌前病变,宫颈外表可以是正常的,但上皮已经发生了细胞学和组织学的改变,是介于“病理医师眼下的病和病人的病”之间的。宫颈上皮非典型增生在性质上已不同于正常细胞,为良性上皮向癌前病变方向发展的一个过渡阶段。非典型增生的上皮细胞既具有异型性,又保持一定的分化能力,在某种意义上具有双向发展的可能性。CIN 的转归有三个方向:自然消退或逆转;持续病变或稳定;进展或癌变。

CIN 按上皮细胞非典型增生的程度,分为 3 级,总体上有 15% 的几率可以发展为宫颈癌。我们很难预测具体每个病例的最终结局,CIN I、CIN II 和 CIN III 都具有进一步恶变的潜在风险,它们发展成癌的风险分别是 15%、30% 和 45%,分别是正常宫颈的 4 倍、14.5 倍和 46.5 倍。其持续稳定状态的几率分别是 37%、35% 和 56%;消退的可能性则分别是 47%、43% 和 32%。甚至 CIN I 或 CIN II 可以直接发展为浸润癌,而不经 CIN III 阶段。总体而言,CIN 发展为原位癌是正常上皮的 20 倍,发展成浸润癌是正常上皮的 7 倍。正因为如此,重视和处理 CIN,在宫颈癌的防治中是非常重要的。

从宫颈癌前病变 CIN 到癌的自然演变的病理过程大约需要 10~20 年,这是个不可疏忽的时间,对 CIN 正确的治疗能有效的扼制病变的进一步发展,将不可逆转的浸润癌有效地扼制在癌前阶段。所谓的宫颈癌是可以预防、可以治愈的疾病,其关键就在于此期的及时诊断和正确治疗。

CIN 的转归与多种因素相关。CIN 的程度尤其是高度病变要予以重视,CIN III 发展到浸润癌的几率高,CIN III 中 29%~50% 的原位癌进展为浸润癌,26% 未治疗的原位癌平均在 5.2 年内发展为浸润癌,而 CIN I 仅 1%,约 2/3 的 CIN I 可以自然消退。随年龄的增长,CIN 逆转率逐渐下降,Mill 统计 35~39 岁的 CIN 总逆转率为 77%,40~60 岁者逆转率为 61%。

影响子宫颈病变变化的重要因素是 HPV 感染的状态。HPV 是一种可致软疣的病毒,1995 年被国际癌症研究中心(International Agency for Research on Cancer, IARC)定为致宫颈癌及其相关病变的关键因素。99.7% 宫颈癌中可检出 HPV 病毒,在宫颈上皮内高度病变中,HPV 检出率也高达 90%。高危型 HPV 感染者发生宫颈癌的危险性为正常的 250 倍。

性活跃期女性 HPV 感染十分常见,但多为一过性,感染者体内病毒常可自行清除,无临床病变,一般 HPV 感染后 1 年,病毒不能测出。但高危型 HPV 感染及多重 HPV 感染时,病毒存在的时间会增加,病毒颗粒会整合到人体细胞 DNA 中,细胞失去正常的生长调控癌变。持续的 HPV 感染,平均感染 8~24 个月,可发生 CIN I、CIN II、CIN III,再过 8~12 年可发生浸润癌。年龄亦是重要因素,若大于 30 岁,HPV 持续阳性,发生 CIN 和宫颈癌的危险增加。

## 第三节 宫 颈 癌

世界上每年大约有 50 万的宫颈癌新发病例,在 2005 年,约 26 万妇女死于宫颈癌,其中



## 宫颈病变与宫颈癌

近 95% 在发展中国家,宫颈癌成为最严重威胁妇女生命的疾病。我国每年有新发病例约 13.15 万,每年死于宫颈癌的患者约 5 万人。已建立了筛查系统的发达国家和发展中国家的流行病学资料显示:宫颈浸润癌的发病率和死亡率已经大幅度下降。但在许多发展中国家,提供的健康服务是有限的,宫颈癌的筛查或者未开展,或者只在极少数妇女中进行。而在这些国家,宫颈癌是妇女中最常见的和致死率最高的癌症。宫颈防癌检查的现状调查数字显示,我国 25 岁以上的妇女中,超过 70% 从未做过宫颈防癌检查。

据宫颈癌流行病学数据,50 年来其发病下降,但在我国由于社会生活的变化,宫颈癌发病又有增高趋势,近 20 年发病年轻化十分明显,对宫颈癌的诊治提出了新问题。FIGO 2001 年报告,全球宫颈癌的发病年龄由 20 世纪 50 年代平均 60 岁下降到 90 年代末的 50 岁,在我国由 60 年代的平均 53 岁下降到 90 年代的 42 岁,最年轻病人仅 17 岁。过去宫颈鳞癌占 90% 以上,腺癌和非鳞癌不足 10%,现鳞癌占 74%,腺癌等占 25% 以上,鳞、腺癌之比由 10:1 到 4:1。

我们认识宫颈癌的发生,差不多经历了近百年的时间:20 世纪初,人们认为宫颈癌的发生和伦理有关,50 年代集中到家庭、婚姻、分娩和性活动,甚至到 70 年代还认为与男性关系重大(如包皮垢),以及避孕药、吸烟等,后来涉及一些病毒感染,如疱疹病毒 II 型(HSV-II)以及其他性病的影响。现今,明确的致癌因素是 HPV 感染,在所有的宫颈癌标本中 HPV16 是检测到的最主要基因型,它的感染与宫颈鳞癌的发生密切相关,而 HPV18 则促进宫颈腺癌的发生,这两种类型见于约 70% 的宫颈癌。当多种型别的 HPV 感染同时存在时,宫颈癌的危险性也增高。此外,HPV 病毒负荷也可增加患 CIN 和宫颈癌的风险度。其他诸如过早性生活、多产、多性伴、吸烟、口服避孕药等都是辅助或诱发因素。是否有 HPV 感染,或 HPV 能否被清除是能否发生子宫颈癌的关键(图 1-2)。

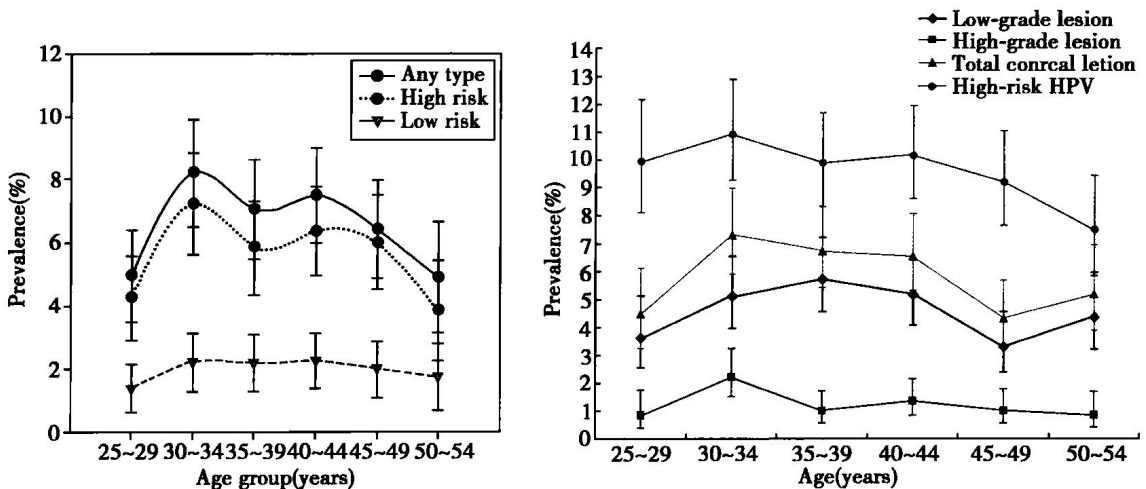


图 1-2 北京地区不同年龄段 HPV 感染率与宫颈癌患病率

HPV 感染率高高低主要取决于人群的年龄和性行为习惯,全世界妇女中,每年约有 10% ~ 15% 的新病例。年轻的性活跃妇女 HPV 感染率最高,感染的高峰年龄在 18 ~ 28 岁,对于性行为活跃的妇女,宫颈感染至少一种 HPV 的终生累积概率非常高,可高达 40%。HPV 感染的疾病谱通常分为潜伏感染期、亚临床感染期、临床症状期和 HPV 相关的肿瘤期,

对 HPV 疫苗的研制有助于使人类最终免受宫颈癌的危害。

与大多数癌症不同,通过有计划的细胞学筛查宫颈癌前病变,宫颈癌可以得到较好的预防。在众多恶性肿瘤中,宫颈癌的筛查及早期治疗明确有效,是 WHO 唯一建议在世界范围内开展筛查的肿瘤。对宫颈癌前病变的发现及干预成为宫颈癌防控的有力切入点。由于宫颈具有有利的解剖学位置,易于暴露,便于观察、触诊及取材,加之近年来检查手段的提高,如宫颈脱落细胞的检查,使及时发现宫颈癌及癌前病变成为可能。

#### 第四节 宫颈病变及宫颈癌的筛查与防控

发达国家的经验表明,经过系统计划和组织的高覆盖率筛查程序,可以显著减少新发子宫颈癌病例的数量及其死亡率。有证据表明,广大妇女具备宫颈癌基本知识、有效的筛查计划、卫生健康服务的发展可以减少宫颈癌给妇女带来的危害。

发展中国家高发病率和死亡率的主要原因在于,普通人群、卫生工作者和政策制定者缺乏对宫颈癌足够的认识;癌前病变和早期浸润癌的筛查程序缺乏或筛查质量水平较低,在未进行过筛查的妇女中,通常诊断时以为晚期,治疗困难;卫生健康服务资源有限;缺乏有效的转诊体系。

WHO 推荐,在世界范围内,特别是发展中国家,开展宫颈癌的筛查和早诊早治,控制该病。WHO 关于宫颈癌筛查的建议:①健康教育应该成为宫颈癌全面防治的内容之一;②开展组织性和机会性宫颈癌筛查;③推荐细胞学方法,尤其是液基细胞学方法和 TBS 诊断系统用于大规模宫颈筛查,肉眼筛查方法(醋酸和碘剂染色)建议只用于小规模检查和类似的监测;④HPV DNA 检测,主要与细胞学联合应用以提高敏感性,或作为筛选手段来判定细胞涂片可疑结果是否需要阴道镜检查;⑤宫颈癌前病变诊断的标准方法:阴道镜和活检;⑥针对不同医疗条件的不同治疗方案,如“即筛即治”和“即查即治”;⑦治疗后的随访。

筛查试验是在健康和没有症状的人群中,有某种检验方法,筛选出患某种特定疾病发病几率较高的人。宫颈癌筛查实验可以检查出宫颈是正常还是异常,能在出现症状之前发现疾病的早期征兆,此时治疗可以防止疾病进一步发展。

组织性筛查是用现有资源对宫颈癌最高危妇女达到最大数量的检查,通常在国家和地区水平进行。组织性筛查应特别注意:①目标人群;②筛查间隔;③覆盖的范围;④鼓励妇女加入筛查计划的机制;⑤用于筛查的检查;⑥确保所有筛查结果阳性的妇女得到通知的措施;⑦对阳性妇女进一步诊断和治疗的转诊机制;⑧提供治疗建议;⑨监测和评价筛查计划的指标。

机会性筛查是指当一个妇女由于其他原因来到健康服务机构时进行检查,独立于有组织的或以某人群为基础的项目外进行。医务人员可以在咨询中推荐进行筛查或由妇女自己提出。机会性筛查侧重于面对进行产前、儿童健康和计划生育保健的低危年轻妇女。

普遍认为组织性筛查比机会性筛查花费少效率高,能更有效利用现有资源和确保大多数的妇女受益。但如果出现质量控制差、危险人群的覆盖率低、对低危人群的过度筛查、失访率高,组织性筛查和机会性筛查都有可能失败。

子宫颈的解剖学位置特殊,能在直视下检查;宫颈异常细胞之间的亲和力比正常细胞弱,易于脱落,所以可通过宫颈/阴道脱落细胞的病理学检查筛查宫颈病变。宫颈癌筛查试

验中使用最广泛、时间最长的是细胞学检查,从19世纪50年代开始在许多国家应用。在加拿大、美国和一些北欧国家,基于细胞学的筛查和治疗计划减少了80%的宫颈癌发病率和死亡率,在其他欧洲国家则减少了50%~60%。常规巴氏涂片有高达50%以上的假阴性率,因为在抹片制片过程中,可能有80%的细胞被丢弃,40%的抹片质量不佳。针对这些问题,一些新技术应运而生。阅片的改善是计算机辅助的自动读片系统,用于质控与筛查,可减低假阴性,提高工作效率和准确性。制片的改善是薄层液基细胞学(thin-cytologic test),其优点是收集更多的细胞,全部放入保存液;避免损失,避免干燥变形,程序化处理,去除血液、黏液等,又经精密过滤,均匀制成薄片,清晰易读。

在宫颈癌的预防策略中,HPV检测的作用愈来愈受到人们的关注。目前主要应用分子生物学方法对HPV DNA进行检测,包括基于核酸杂交的方法及PCR的方法。PCR的方法敏感性最高,能进行分型及定量检测,但分型时操作繁复,且缺乏统一的阳性诊断标准,易发生样本间的交叉污染,造成假阳性。HC-II是目前临床应用最成熟的技术,可同时检测13种高危型HPV,且可报道病毒负荷(virus loading),对宫颈高度病变的阴性预测值达99.7%,与液基薄层涂片细胞学检查结合进行宫颈病变的筛查,其筛查效率高于单独使用细胞学检查。因此高危型HPV检测已被应用于宫颈癌的筛查。

基于对HPV感染及其相关疾病病毒学、遗传学、病理学的认识,研究者认为防止HPV 16、18型持续性感染的疫苗,可从根本上减少宫颈癌的发病率。HPV疫苗的研究分三类:①阻止感染的预防性疫苗。②使原有感染及相关疾病消退的治疗性疫苗。③预防多种疾病的HPV嵌合疫苗。预防性疫苗已在海外上市,取得良好保护效应。

如果达成下述目标,宫颈癌的控制会非常有效。建立健全基于当地自然病程、不同年龄人群流行病学特征基础上的国家性宫颈癌控制政策。有相应财力和技术资源支持该政策。有公共教育计划和预防观念推行支持该政策实施。有组织的进行筛查,而不能仅靠机会性筛查,确保随访和质量控制。在目标人群中,尽可能多的妇女接受筛查。筛查应与癌前病变和浸润癌的治疗相结合。建立健康信息体系用来监控完成情况和存在的不足之处。

近年来我国宫颈病变的诊治和宫颈癌的防治有了新的发展,引入了TCT细胞学检查技术,开始使用TBS分类系统,也引入了HPV DNA检测。全国和一些地区均开展了大规模的子宫颈癌防治工程。2006~2008年北京地区妇女宫颈病变的流行病学调查,对北京市12个区县124个社区随机抽取的25~54岁已婚妇女6143例进行研究,掌握了北京地区宫颈病变的发生率、HPV的感染率和导致宫颈癌及癌前病变的高危因素。对预防宫颈癌的发生发展,制定干预措施具有重要意义。北京市还开展了免费的针对宫颈癌、乳腺癌的“两癌筛查”项目。

目前,我国大部分地区执行了国际公认的宫颈癌病变的三阶梯确诊步骤,该项措施对早期发现宫颈癌病变有重要的价值。但国内临床诊断和处理的统一规范化的工作相对滞后,缺乏新概念、新理论、新技术的普及,治疗不足或过度治疗时有发生,而且由于缺乏远期疗效跟踪观察,缺乏对治疗的效果评价数据。当务之急是加强新概念、新理论、新技术的培训和推广,如宫颈病变的“三阶梯”诊断原则,尽可能应用先进的细胞学技术,减少假阳性和假阴性,应用TBS分类,尽快代替传统的巴氏分类,与国际接轨,至少在大城市和教学医院应该如此。以及HPV致癌理论,理解和应用HPV检测及正确处理HPV感染。在此基础上,完善并推广宫颈病变的诊治规范。

## 参 考 文 献

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int J Cancer*, 2001, 94: 153-156
2. Insinga RP, Glass AG, Rush BB. Diagnoses and outcomes in cervical cancer screening: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol*, 2004, 191: 105-113
3. Sankaranarayanan R. Overview of cervical cancer in the developing world. FIGO 6th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet*, 2006, 95: S205-210
4. Duggan MA. A review of the natural history of cervical intraepithelial neoplasia. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2002, 29: 176-193
5. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med*, 2003, 348: 518-527
6. Bosch FX, Burchell AN, Schiffman M, et al. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections and type-specific implications in cervical neoplasia. *Vaccine*, 2008, 26: K1-16
7. Kim K, Zang R, Choi SC, et al. Current status of gynecological cancer in China. *J Gynecol Oncol*, 2009, 20: 72-76
8. Yang L, Parkin DM, Ferlay J, et al. Estimates of cancer incidence in China for 2000 and projections for 2005. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2005, 14: 243-250
9. Coutlée F, Gravitt P, Richardson H, et al. Nonisotopic detection and typing of human papillomavirus DNA in genital samples by the line blot assay. *J Clin Microbiol*, 1999, 37: 1852-1857
10. Lin CY, Chen HC, Lin RW, et al. Quality assurance of genotyping array for detection and typing of human papillomavirus. *J Virol Methods*, 2007, 140: 1-9
11. Hibbitts S, Jones J, Powell N, et al. Human papillomavirus prevalence in women attending routine cervical screening in South Wales, UK: a cross-sectional study. *Br J Cancer*, 2008, 99: 1929-1933
12. Moberg M, Gustavsson I, Wilander E, et al. High viral loads of human papillomavirus predict risk of invasive cervical carcinoma. *Br J Cancer*, 2005, 92: 891-894
13. Peitsaro P, Johansson B, Syrjänen S. Integrated human papillomavirus type 16 is frequently found in cervical cancer precursors as demonstrated by a novel quantitative real-time PCR technique. *J Clin Microbiol*, 2002, 40: 886-891
14. Franceschi S, Herrero R, Clifford GM, et al. Variations in the age-specific curves of human papillomavirus prevalence in women worldwide. *Int J Cancer*, 2006, 119: 2677-2684
15. Bao YP, Li N, Smith JS, Qiao YL. Human papillomavirus type distribution in women from Asia: a meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer*, 2008, 18: 71-79
16. 郎景和. 迎接子宫颈癌预防的全球挑战与机遇. *中华妇产科杂志*, 2002, 37: 129-131
17. De Vuyst H, Steyaert S, Van Renterghem L, et al. Distribution of human papillomavirus in a family planning population in Nairobi, Kenya. *Sex Transm Dis*, 2003, 30: 137-142
18. Narayan K, Fisher RJ, Bernshaw D. Patterns of failure and prognostic factor analyses in locally advanced cervical cancer patients staged by magnetic resonance imaging and treated with curative intent. *Int J Gynecol Cancer*, 2008, 18: 525-533
19. WHO. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. Switzerland: World Health Organization, 2006: 79-124
20. 武明辉, 张淞文, 张为远, 等. 2007—2008年北京地区25~54岁已婚妇女高危型人乳头瘤病毒感染的流行病学调查. *中华妇产科杂志*, 2009, 44: 892-897.
21. Zhao R, Zhang WY, Wu MH, et al. Human papillomavirus infection in Beijing, People's Republic of China: a



population-based study. *British Journal of Cancer*, 2009, 101(9):1635-1640

22. 张为远,武明辉,张淞文,等. 2007—2008年北京地区25~54岁已婚妇女宫颈上皮内瘤变的流行病学现状调查. *中华妇产科杂志*, 2010, 75(3):161-164
23. Li CD, Wu MH, Wang JD, et al. A population-based study on the risks of cervical lesion and human papilloma-virus infection among Women in Beijing, People's Republic of China. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2010, 19(10):2655-2664

(李长东 张为远)