

医学科学专题综述

子宫颈癌的研究概况

中国医学科学院实验医学研究所
中国医学科学院科学情报研究室

·1964·

医学科学专题综述

(内部发行)

子宫颈癌的研究概况

中国医学科学院实验医学研究所 编写
中国医学科学院科学情报研究室

中国医学科学院科学情报研究室出版

(北京东单三条五号)

北京市印刷一厂印刷

开本: 787×1092 $\frac{1}{16}$ 印张: 3 $\frac{1}{8}$ 字数: 75千

书号: 64-103 印数: 1,000 成本费: 0.70 元

前 言

子宮頸癌的研究是中國醫學科學院科學研究的重點項目之一。為了了解國外對子宮頸癌研究的水平和趨勢，中國醫學科學院科學情報研究室的一些同志，在最近幾個月間搜集並閱讀了一些文獻，編寫了四篇綜述，內容包括子宮頸癌的病因、診斷、放射治療和預防等概況，作為本匯編的第一部分。從這些文章中可以大致看出這幾方面的國外研究情況，其中也略涉及了一些我國國內的情況。同時，考慮到國內進行子宮頸癌研究的工作者較多，而子宮頸癌又是國內重點研究項目之一，這些文章對於某些讀者可能有一些參考價值，因此編印出版。此外，中國醫學科學院實驗醫學研究所病理系在子宮頸癌的科學研究方面，也曾進行了不少的調查和研究工作，取得了一定的成績，該系總結了調查和研究的成果，並結合國內外情況，作一綜合性的論述，題為“五年來子宮頸癌的病因、發病機制及形態學的研究總結”，一併納入本書，做為本匯編的第二部分，一同出版。這兩部分因編寫時間不同，闡述的內容亦間或有交叉和重複之處，但是，第一部分內容主要是反應國外研究趨勢；而第二部分是總結該系的研究工作，以供這方面的研究工作者參考，故兼容並列，以收相互比較之效。

由於編寫時間倉促，搜集和閱讀文獻不夠全面，本匯編雖經過幾位專家審閱修改，但由於編寫者水平所限，對某些問題的闡述或分析不一定正確，甚至難免有錯誤之處，希讀者指正。

中國醫學科學院科學情報研究室在編寫過程中，曾征詢吳桓興、胡正詳、李銘新等教授和姜梅醫師的意見，謹此致謝。

中國醫學科學院實驗醫學研究所

中國醫學科學院科學情報研究室

1964年9月30日

目 录

第一部分

子宫頸癌的病因学.....	(1)
子宫頸癌的診斷.....	(10)
子宫頸癌的放射治疗.....	(16)
子宫頸癌的預防.....	(25)
[附录] 各国子宫癌死亡率統計表.....	(30)

第二部分

五年来子宫頸癌的病因、发病机制及形态学的研究总结.....	(31)
-------------------------------	------

子宮頸癌的病因學

中國醫學科學院科學情報研究室

子宮頸癌病因學的研究，已有數十年的歷史，經過許多臨床及實驗研究，提出了多種關於子宮頸癌病因的假說。各種假說均有一些臨床或實驗根據，但均未定論；可能是本病的病因比較複雜，且在發病過程中可能有各種因素參與作用，內因與外因之間可能有錯綜複雜的關係，故病因問題，至今尚未闡明。假說中有包皮過長、激素失調、慢性刺激（慢性宮頸炎、宮頸撕裂）、早婚及早年性生活、性生活頻繁或混亂、生產因素、經濟因素、梅毒等等⁽¹⁻⁵⁾。此外，還有其它一些假說，因證據較少，似有被否定的趨向，例如，在人類宮頸癌中，遺傳體質因素還無確切的證據；猶太婦女子宮頸癌發生率的特低以及美國黑人婦女發生率的偏高，則不應用種族差別來解釋；維生素乙₁缺乏所引起的動情激素水平過高、化學灌洗劑、阴道刺激性分泌物等可能為致病因素的假說，也似已被否定。關於精神因素在本病中的作用，亦尚缺乏確切的證據。

近年來，流行病學的調查對宮頸癌的病因提供了一些較有價值的線索，這些線索可分為三個方面：①社會經濟因素。②婚姻關係及性生活。③男子包皮環截除的影響。基於包皮環截除對宮頸癌似有免疫作用的事實，曾進行了包皮垢致癌性質的實驗研究。其他如內分泌失調、某些局部因素與宮頸癌發生的關係，也很早已有研究，對宮頸癌的病因，提供了一些較有價值的資料。

社會經濟因素與宮頸癌發生的關係：

在資本主義社會中，資本主義制度造成了統治階級與廣大人民之間社會經濟水平的懸殊，子宮頸癌死亡率在其不同社會經濟水平的階層中也呈現了顯著的差別。根據英、美、西德、印度、丹麥等國的一些地區所作的流行病學調查證明^(1,3,6-12,21)，在社會經濟水平低下的婦女中宮頸癌死亡率較社會經濟水平高的婦女顯著為高。例如，英國被壓迫階級的婦女宮頸癌死亡率比統治階級的婦女約高四倍半⁽¹²⁾。其中的確切因素尚不清楚，有人認為這是由於在資本主義社會制度下，貧苦婦女結婚較早，且婚姻及家庭生活不安定^(6,8)；工人階級處於被壓迫被剝削地位、經濟收入極低、居住的生活條件很差、個人衛生不易保持，在英國的調查中可以看出，建築工人妻子的宮頸癌標準死亡率比醫生、律師、政府官員的妻子約高十三倍之多。故另有人認為，這一事實說明了性器官衛生在宮頸癌發病中有十分重要的意義⁽¹²⁾。在資本主義社會中，工人階級的醫療條件得不到保障，婦女的宮頸炎及分娩時宮頸撕裂等的發生率亦較高，這對促進宮頸癌的發生，可能也有很大影響。此外，在被壓迫人民中，宮頸癌患者得不到早期診斷和治療，這與宮頸癌死亡率的特別高，也有一定關係。

婚姻及性生活与宫颈癌发生的关系

許多調查說明，已婚妇女子宫颈癌之发生率比单身妇女为高^(13-17,21,47)。我国普查中发现的12,108例子宫颈癌患者絕大多数是已婚的，未婚的仅7例⁽¹⁴⁾。印度 Vellore 地区調查的1,145例子宫颈癌患者中，只有一例是未婚的⁽¹⁵⁾。荷兰調查的331例子宫颈癌患者，全部为已婚者⁽¹⁶⁾。瑞典的調查說明，結过婚的妇女宫颈癌发生率比单身妇女約高一倍⁽¹⁷⁾。英国妇女宫颈癌平均死亡率：单身者为6.2/10万，已婚而无生育者11.1/10万，已婚而有生育者14.2/10万，寡妇或离婚者21.1/10万⁽¹⁸⁾。

过去长期以来认为婚姻与宫颈癌发生密切相关，其中以多产为主要因素。但是据近年来許多調查，多产因素的意义很不一致^(1,9,10,25,26,30)，故有一种趋向，认为多产不是重要因素，且多产又常与早婚同时存在，难以估价多产本身的意义。从英国的調查看出，已婚而无生育者宫颈癌死亡率比单身者約高一倍，而已婚有生育者与无生育者之間，差别却不大，說明生产可能不是宫颈癌的重要因素。我国天津的調查也說明成年妇女之多产因素与宫颈癌发生关系不大，而多产因素同时与早婚、早产合并存在时，才看出它們与宫颈癌的发生有一定的关系⁽²⁶⁾。近来許多調查研究，都証明在婚姻中与宫颈癌有重要关系的却是性生活^(1,6,7,22,23)，因为在沒有性生活的修女中，几乎没有或极少宫颈癌，而早婚、早年性生活、多次結婚、性生活混乱等可增加宫颈癌发生的机会。

一、单身生活 Gagnon 报告，在20年中于3,280名加拿大修女中未曾发现一例子宫颈癌⁽¹⁸⁾。Herberger 报告在13,000名修女中，竟未发现一例子宫颈癌，只发现12例宫体癌⁽¹⁹⁾。Towne 在观察了20年的某一个宗教团体中，仅发现三例子宫颈癌⁽²⁰⁾。

二、早婚及早年性生活 国内外許多調查研究說明，20岁以前結婚或开始性生活的妇女，往往容易发生子宫颈癌^(1,6,8,9,13,22,24-32)，虽个别报告中未看出早婚与宫颈癌有关^(33a)，但早婚或早年性生活可以促进宫颈癌的发生，已很少有人怀疑。一般說来，20岁以前开始性生活的妇女比20岁以后开始性生活者，发生宫颈癌的可能性大約高一倍^(1,31)。有人认为妇女在青春期发生性关系对宫颈癌的发生有重要关系^(33b)。

三、多次結婚及性生活頻繁 据 Wynder 調查，如以20—24岁开始性生活、而結婚一次的妇女发生宫颈癌的可能性作为1.0，則在結婚二次或二次以上的妇女中，凡25岁以上开始性生活者，其可能性为2.8，17—24岁开始性生活者，可能性为3.1，而早年开始性生活(16岁以下)而多次結婚者，患宫颈癌的可能性增至5.3⁽¹⁾。

性生活混乱也能促进宫颈癌的发生⁽²²⁾。妓女中宫颈癌发生率至少比一般妇女高4倍⁽³⁴⁾至6倍⁽³⁵⁾。但在妓女中不能除外梅毒因素。Rϕjel 所調查的妓女宫颈癌患者中有34%患梅毒⁽³⁴⁾，而在梅毒与宫颈癌之間也有一定关系^(1,6,25,32,36-38)。但有人认为，在有梅毒之妇女中，宫颈癌发生率之所以較高，可能与社会經濟因素有关，也可能与早年性生活有关⁽⁵⁾，但更可能与男子性器官卫生不良有关。有人认为性生活混乱似与多次結婚对宫颈癌发生的作用相似，也与早年开始性生活的作用相类似⁽¹²⁾。

性生活頻繁可能对宫颈癌也有一定促进作用，但是由于調查方法还不十分可靠，故迄今的調查結果不一致^(6,22,26)。

包皮环截除对宫颈癌发生率的影响及包皮垢的致癌作用问题

最早提出包皮环截除可能与某些民族中宫颈癌发生率的偏低有关者为 Handley(1936)⁽³⁹⁾。他当时观察到飞济岛上印第安妇女宫颈癌发生率比飞济妇女高 8 倍。此外，也早就有人提出，世界各地犹太妇女的宫颈癌发生率均较当地其他妇女显著为低^(40-44,47)。例如，美国的犹太妇女宫颈癌发生率比当地一般妇女低 5—6 倍⁽⁴⁵⁾。早年的研究工作者认为这是由于种族的相对免疫性或摩西戒律（月經期及其以后七天中及生产后一定时间内禁慾）；在以色列，摩西戒律执行最严格，该地的犹太妇女宫颈癌发生率比在美国的犹太妇女还低一半⁽⁴⁵⁾。现在多数人认为更可能的原因是由于犹太男子在一生下来时即普遍进行包皮环截除之故。近年来这种观点得到了更多的支持，因为发现凡是将包皮环截除作为宗教仪式的其他地区的民族，妇女的宫颈癌发生率也显著较低，而认为种族间发生率的差别应以其社会习惯不同来解释，不是以种族本身来解释^(1,7,47)。例如印度回教徒（男子在 6—8 岁作包皮环截除）妇女中宫颈癌所占妇女癌的百分率比当地的印度人（不作包皮环截除）要低很多^(1,11,48)。印度尼西亚（约 90% 是回教徒）妇女病人中宫颈癌所占妇女癌的百分率也比当地中国妇女病人要低得多⁽¹⁾。南斯拉夫馬其頓地区的回教徒妇女宫颈癌发生数为 2.8/1000，而同地区非回教妇女宫颈癌发生数则为 8.1/1000⁽⁴⁹⁾。此外苏丹男子（回教徒）也多数作包皮环截除，其妇女之宫颈癌所占妇女癌的百分率亦显著较低⁽⁵⁰⁾。太平洋飞济岛上印第安人妇女中宫颈癌发生数为 26/7 万，而飞济人（男子作包皮环截除）妇女宫颈癌发生数仅为 3/9 万⁽³⁹⁾。世界各国宫颈癌死亡率一般均在 10—15/10 万以上。但阿拉伯联合共和国和以色列却特别低，分别只有 2.4/10 万及 7.5/10 万，这二国的男子多数也作包皮环截除⁽⁴⁹⁾。

以上说明凡是进行男子包皮环截除的民族或人群，例如犹太人、飞济人和印度、印度尼西亚、苏丹、南斯拉夫、阿拉伯联合共和国等地的回教徒，其妇女宫颈癌的发生率或发生数均较当地其他妇女显著为低（相差 3—11 倍），这些事实提示包皮环截除有利于维持阴茎卫生，这可能与宫颈癌发生率较低有直接关系。但是在非犹太人所作的包皮调查有不同的结果及意见^(1,6,38,51,54,55)。虽有人建议将包皮切除程度分成几种等级，但有人认为询问或检查包皮是不可靠的，且在非犹太男子中自称曾作包皮环截除的人中，有相当高的比例数仅作部分切除，而犹太人是生一生下即作切除，故包皮切除是完全的。有人认为摩西的环截除对阴茎癌有良好的免疫作用，可能对宫颈癌也有类似作用。Wynder 曾建议用包皮环截除作为预防宫颈癌的措施⁽⁸⁾，但有些研究者不支持男子包皮环截除对宫颈癌有预防作用的想法^(52,53)。美国有些地区曾对 80—85% 新生男儿作了包皮环截除⁽¹⁾，其对宫颈癌的影响须在多年后才能看出。

男子包皮环截除对妇女宫颈癌似有预防作用，其内在原因还不清楚，但可说明男子性器官卫生可能与宫颈癌发生有重要关系，又如印度的波斯人，男子不作包皮环截除，但阴茎卫生很好，妇女宫颈癌的发生也很少（占妇女癌 13%），而印度人（Hindus）的阴茎卫生极差（从不洗阴茎），男子的阴茎癌很多，妇女宫颈癌发生也多^(1,48)。

为了进一步探讨包皮过长与阴茎卫生不良与宫颈癌发生的关系，有人提出包皮垢是否为致癌物的问题（包皮垢内包含角化上皮及大量常住细菌）。现有的实验证据虽还不够充分，但看来包皮垢可能有轻度的致癌作用。现有的主要证据是：（1）馬的包皮垢特别多，其阴茎癌

发生率也很高。馬的包皮垢可引起小鼠皮膚癌及乳突狀疣（在 400 個小鼠中產生了 4 個皮膚癌及 4 個乳突狀疣）⁽⁵⁶⁾。(2) 人類包皮垢注射於小鼠陰道內，可引起小鼠宮頸上皮細胞癌⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾；(3) 人類包皮垢可引起小鼠包皮、陰莖上皮及陰道上皮的良性增生，皮膚上皮及毛囊的增生或萎縮，并常伴有感染及潰瘍⁽⁶⁰⁾。但是包皮垢致癌的時間較長，在小鼠至少需 14 個月或以上。（用 3、4 苯駢蒽作同樣處理時只需 18 周），總量須 700 毫克左右，而致癌的百率較低，故它可能不是直接的特異的致癌因素，而可能是因素之一或促癌因素⁽⁶¹⁾。有人進一步分析了包皮垢的成分，以便尋找致癌物質，但目前尚無結論^(58,61)。此外，有人發現經常用陰莖套避孕者，其妻子之侵潤性宮頸癌僅為不用避孕工具者之妻子的 $\frac{1}{4}$ ⁽⁶²⁾；宮頸癌患者中從未用避孕套的人較對照組為多^(1,22)，這可能由於陰莖套可使包皮垢不與宮頸接觸之故。但也有人認為用避孕套與宮頸癌之間并無聯系^(6,32)。

激素失調與宮頸癌的關係

早在 1933 年即有人報導這方面的實驗研究結果⁽⁹⁷⁾，目前已積累了一些事實。

一、動情激素單獨作用可以引起小鼠子宮頸及陰道鱗狀上皮癌 長時間注射動情激素後，宮頸上皮可呈增生及癌前改變，并在小鼠可引起宮頸及陰道的鱗狀上皮癌，但致癌時間約需 400 多天^(64-66,105)。在小鼠陰道內置放動情激素片劑，使其作用於宮頸局部，比上述注射動情激素的效果為強，可於 250 天左右產生宮頸癌，且癌的发生率較高^(67,105)。最近有人在小鼠新生後 24 小時內注射一次動情激素，即可使小鼠呈永久性激素失調——持續性動情激素刺激，而於 20—26 個月時在部分純種小鼠中產生了癌及癌前變化（癌占 4/28）⁽⁶⁸⁾。但是動情激素處理僅能在小鼠中引起宮頸癌，而在大白鼠、豚鼠、兔、狗、猴雖經長時期動情激素注射，而并未能誘發宮頸上皮癌^(69,101)，僅能在猴身上引起宮頸腺上皮的鱗狀化生^(75,97,98,101)。

二、動情激素與辜酮配合作用可引起小鼠子宮頸癌及陰道癌^(70,71,72)，并使宮頸及陰道上皮呈所謂“假性糜爛”的表現⁽⁷³⁾，使宮頸呈“假妊娠”狀態^(72,74)，但辜酮無致癌作用。

三、垂體前葉提取液能引起閹割豚鼠宮頸組織增生 呈類似白斑的癌前改變⁽⁶⁸⁾，使猴宮頸腺上皮化生⁽⁷⁵⁾。絨膜促性腺激素能引起大鼠宮頸組織增生⁽⁷⁶⁾。

四、某些激素能促進化學致癌物對宮頸的致癌作用 動情酮可促進 1,2,5,6 二苯駢蒽對宮頸的致癌作用⁽⁷⁷⁾，較大劑量動情二醇^(74,78,79)或動情二醇與辜酮的復合作用⁽⁷⁴⁾，在閹割小鼠中有較明顯的促進甲基胆蒽的致癌作用。絨膜促性腺激素與微量動情二醇的復合作用，也有類似促進作用，而孕酮却有抑制甲基胆蒽對宮頸的致癌作用⁽⁷⁴⁾，此外，也有不同的實驗結果，在閹割小鼠以甲基胆蒽處理時，癌的发生比不閹割時還增加，而原位癌及分化不良性增生却減少⁽⁸⁰⁾。激素處理可影響 DMBA 致癌時宮頸腫瘤的組織學類型，并縮短致癌時間。例如，以動情激素處理時，根本不發生粘液上皮癌，而在未經激素處理或用孕酮處理的閹割小鼠中，常發生粘液上皮癌。用 Lutocycline 處理的閹割小鼠中，引癌的時間最短⁽⁸¹⁾。動情激素、包皮垢與機械刺激等對小鼠宮頸的綜合作用效果比任何一個單獨因素作用為強，且能引起小鼠宮頸癌、陰道癌及尿道癌⁽⁸²⁾。

關於宮頸癌與激素失調關係的臨床及病理研究，進行得不多，且証據相互矛盾。例如，有人觀察到患卵巢泡膜細胞瘤的婦女中，少數人也同時發生宮頸癌⁽⁸³⁾。切除卵巢的婦女，給

予性激素及生长素时，宫颈上皮可呈增生反应⁽⁸⁴⁾。维生素乙缺乏时，肝脏对动情激素的非活性化作用降低^(84a)，故 Ayre 曾提出宫颈癌可能是发生于维生素乙缺乏而引起的长时期动情激素过多的一种异常的慢性炎症反应，并用宫颈涂片检查证明在50例宫颈癌病人中，92%的病人呈组织内动情激素过高，86%有维生素乙₁缺乏，38.8%有核黄素缺乏^(84b,85)。以后虽有人支持了他的假说⁽⁸⁶⁾，但其他一些学者却证明宫颈癌病人很少患子宫内膜增生症(有子宫内膜增生者仅约占宫颈癌病人中的2.4—9%)，故不同意在宫颈癌病人中有全身动情激素过高的表现^(89,87)。Ayre 还根据在兔皮肤急性炎症时，局部组织内动情激素结合量增加的事实⁽⁸⁸⁾，推测宫颈慢性炎症组织内动情激素的浓度亦可能较高⁽⁸⁵⁾。Ayre 的假设似并未为多数人接受。Sommers 等对173例宫颈癌病人及203例死于其他非癌症疾病的、年龄相当的妇女各种内分泌腺及某些靶器官(卵巢、子宫内膜、乳腺、宫颈等)的病理形态学的研究，仅发现宫颈癌病人中短身材者较对照组为多，而生殖器官及其有关内分泌功能与对照组并无显著的特殊差别。例如，宫颈癌病人中卵巢皮质增生者仅占27%，而对照组中占36%；子宫内膜之增生及癌在二组中几乎相等，宫颈及阴道上皮仅在13%的宫颈癌病人中呈动情激素的显著影响；其他一些内分泌腺改变则可认为是肿瘤生长的合并变化或继发变化。但宫颈癌病人中有胰岛细胞增生者，比对照组稍多，这可能反映在少数病人的宫颈癌发生中垂体生长激素参与了作用，因而作者认为大多数宫颈癌可能发生于内分泌正常的妇女，在宫颈癌发生过程中，局部因素可能更为重要⁽⁸⁹⁾，但作者所观察到的是宫颈癌发展到了末期的情况。有人曾进行过宫颈癌患者雌激素总量的测定^(90,91)，及宫颈癌患者雌激素代谢的研究，患者尿内雌激素排出量并不增加⁽⁹¹⁾，而在较早期的宫颈癌病人中雌激素三醇排出量降低，雌激素二醇及雌激素酮排出量相对升高^(92,93)，但其意义尚待进一步探讨。

总之，在人类宫颈癌发生过程中，有无激素(特别是性激素)失调的存在，还研究得很不够，根据现有的资料尚难作出肯定的结论。

其他局部因素作用与宫颈癌的关系

一、创伤或物理性刺激 有人认为分娩所引起的宫颈裂伤可引起外翻、糜烂、感染等，可促进宫颈癌变的发生⁽⁹⁶⁾。我国一些调查中也发现糜烂、产伤等与宫颈癌发生有关^(25,29,99)。以缝合式结扎宫颈，附加局部机械刺激及巴豆油等因素，可引起小鼠的宫颈癌变⁽¹⁰⁰⁾。用甲基胆蒽诱发小鼠宫颈癌时，癌最多发生于线穿过的内膜部位，说明创伤与宫颈癌发生有一定关系^(74,100)。动情激素结合创伤时，可在猴产生类似宫颈癌前的改变⁽¹⁰¹⁾。在动情激素及睾酮作用基础上附加碳酸氢钠(常用以调节阴道酸碱度者)，能产生小鼠宫颈癌(癌发生率为20%)，比单纯用激素处理时癌发生率(7%)为高⁽⁷²⁾。

二、各种化学物质 除了多种碳氢类化学致癌物及包皮垢能引起小鼠宫颈癌以外，最近证明其他一些化学物质对宫颈或阴道也可有引癌或促癌作用。如以菸草焦油在小鼠宫颈局部处理，可于30—34周内产生宫颈癌⁽¹⁰²⁾。避孕措施与人类宫颈癌之间，还未发现有直接关系⁽¹⁰³⁾，但有人发现避孕用的杀精子药物在小鼠宫颈局部处理，亦可诱发小鼠阴道及宫颈癌⁽¹⁰⁴⁾。最近发现用尿素、己二酸、羧甲基纤维素酸的混合物长时间(500天以上)作用于阴道内，可引起相当高百分比的恶性变(21/35小鼠有肿瘤性病变、其中10/35为阴道癌)⁽¹⁰⁵⁾。

其他如乙烯二醇等局部处理，也可引起小鼠宮頸癌。

总之，多种不同的局部因素或非特异性刺激，长时间作用于阴道内，可在小鼠引起阴道癌或宮頸癌。这些实验提示与人类宮頸可能有接触的各种物质的致癌性的探索，是一个重要的问题。

从以上研究情况，似可看出以下一些趋势：

通过流行病学调查及实验研究，目前对宮頸癌病因已提供了一些较有价值的线索，这些线索似说明局部刺激可能是宮頸癌的重要因素，而激素的作用尚不能肯定，可能有促进作用。但这些线索尚有待于进一步探讨其内在的确切因素，以便从现象深入到本质的了解。

一、与性生活有关的各种局部因素 例如细菌、病毒等感染、包皮垢、精液等以及阴道液的变化与宮頸癌关系的研究，可能有助于对宮頸癌病因的了解。流行病学调查可以看出宮頸癌的发生肯定与性生活有密切关系，而早年性生活、性生活混乱、或多次结婚，又可增加癌发生的机会，因此，值得深入研究与性生活有关的各种因素与宮頸癌发生的关系。有人将宮頸活体组织与人类精子共同培养，发现生产后的宮頸组织有 3/4 的标本中可见精子穿透到粘膜细胞之间及细胞之内，宿主细胞产生抗体，并消灭精子，而在妊娠期及恢复期宮頸则无此现象，从而提出这种外来核酸与蛋白质（精子）是否会引起恶性增生⁽⁹⁵⁾。正常人的阴道液可有抑制鸡肉瘤、脊髓灰白质炎等病毒对培养内细胞的致病作用⁽¹⁰⁶⁾，从而提示在宮頸癌病人中，阴道液的这种抑制作用是否会有变化。有人发现含 *Mycobacterium Smegmatis* 的包皮垢往往可以致癌，因而考虑到这种细菌是否会产生某些致癌性代谢产物。有人认为宮頸癌是“与性交有关的传染因素”引起的，并提出了病毒感染的可能性。在人类宮頸癌细胞内，有时可见到包涵体，在电子显微镜下可见这种包涵体内含有颗粒，可疑为病毒，也可能为吞噬小体⁽¹⁰⁷⁾。化学物质诱发之小鼠宮頸癌细胞中亦曾观察到类病毒颗粒的存在⁽¹⁰⁸⁾，但其意义尚待进一步探讨。人类宮頸组织在不同生理及病理条件下，对于与性生活有关的外界各种因素的反应，似值得进一步探讨。结合计划生育提倡晚婚，可能有利于减少宮頸癌的发生。

二、假定的“预防措施”的研究 假定的“预防措施”的研究有助于对现有线索的验证。流行病学调查提示个人卫生——尤其是男子性器官卫生——可能是个重要因素，而这与宮頸感染有关。此外，有宮頸糜烂者，其宮頸癌发生率比无糜烂者可高 7 倍⁽⁴⁹⁾。因此，似有必要阐明性器官卫生不良、包皮过长与宮頸炎及糜烂之间的确切关系，以及在宮頸炎与糜烂基础上，外加某些非特异性刺激后发展为癌的可能性；故应在一定试点人群中进行“预防措施”的研究。有人建议，提倡性器官卫生，建立每日洗涤性器官的习惯，作为预防措施^(12,103)。有人建议用四环素及孕酮治疗宮頸慢性炎症及糜烂，作为宮頸癌的预防措施⁽¹⁰⁷⁾。此外，在我国具体情况下似有必要研究新生男儿或幼儿期作包皮环截除对宮頸炎、糜烂及宮頸癌的预防作用。有人认为，如果新生男儿包皮环截除对预防宮頸癌的有利影响一旦证明，将为未来宮頸癌的预防提供一个既简便而又有效的措施；但其预防效果却将是远期的（在实施预防措施后数十年才见效）。

三、宮頸组织内激素作用机制、代谢及宮頸对激素的反应性研究 这方面的研究可能有助于宮頸癌病因的阐明。宮頸癌的发生和发展须经过一段较长的时间，因此激素的作用必须在癌发生过程的长时间内观察，更重要的是在最早期作观察。宮頸是受性激素调节的器官，在不同生理及病理情况下，宮頸组织呈现经常的变化，过去的研究虽未证实宮頸癌病人中有全身激素失调现象，但这并不排除病人宮頸组织对激素或外界刺激的反应性或敏感性曾有异常。阐明各种生理（青春期、不同的性周期、妊娠、性交等）及病理（炎症、糜烂等）

情況下，宮頸局部組織內動情激素量的微細變化、作用情況及代謝情況，以及上述各種條件下宮頸對激素的反應，闡明激素與糜爛的關係等，可能也有助於對宮頸癌發病及癌變過程的了解。

在研究方法方面，器官培養、組織培養等體外實驗方法，已開始應用於宮頸癌病因的研究。這些方法可以模擬一般動物實驗難以模擬的實驗條件，且觀察的時間較短。電子顯微鏡、生化分析等方法，也已應用於本病的研究。這些研究將有助於對病因及癌變過程的了解。採用更接近於人類的動物（如猴）進行試探，可能更有助於問題的解決，已為一些作者所重視，而我國具有利用猴作實驗的良好條件。二種因素協同作用的觀察，可以與單種因素的作用比較而作出評價，可能有助於對綜合因素的闡明。

參 考 文 獻

- (1) Wynder, E. L.: Amer. J. Obstet. & Gynec. 68:1016, 1954.
- (2) Clemmesen, J.: J. Nat. Cancer Inst. 12:1, 1951.
- (3) Clemmesen, J.: in "Cancer", Vol. 3, p. 240. Ed. by R. W. Raven, London, Butterworths, 1958.
- (4) Kaiser, R. F. & Gillian, A. G.: Public Health Rep., Wash. 73:359, 1958.
- (5) Fluhmann, C. F.: "The Cervix Uteri & its Diseases", p. 315-318, Phil., London, W. B. Saunders Co., 1961.
- (6) Jones, E. G., Macdonald, I. & Breslow, L.: Amer. J. Obstet. & Gynec. 76:1, 1958.
- (7) Stocks, P.: Brit. J. Cancer 9:487, 1955.
- (8) Wynder, E. L.: Brit. M. J. 1:743, 1955.
- (9) Lawson, J. G.: J. Obstet. & Gynec. Brit. Emp. 64:488, 1957.
- (10) Zeitz, H.: Deutsch. Med. Wschr. 83:64, 1958.
- (11) Rao, P. S., Reddy, R. S. & Reddy, D. J.: J. Indian M. A. 32:463, 1959.
- (12) Elliott, R. I. K.: Lancet, i:231, 1964.
- (13) Logan, W. P. D.: Lancet ii:1199, 1953.
- (14) 俞靄峰等: 中華婦產科雜誌 7:374, 1959.
- (15) Gault, E. W.: in "Cancer", Ed. by R. W. Raven Vol. 1. p. 281, London, Butterworths 1957.
- (16) Kloosterman, G. J.: Nederl. T. Geneesk. 107(7):300, 1963.
- (17) Bergren, O. G. A.: Acta Radiologica 53:137, 1960.
- (18) Gagnon, F.: Amer. J. Obstet. & Gynec. 60:516, 1950.
- (19) Herberger, B.: Dtsch. Gesundh- wes. 11:317, 1956.
- (20) Towne, J. E.: Amer. J. Obstet & Gynec. 69:606, 1955.
- (21) Dorn, H. F. & Cutler, S. J.: Public Health Monogr. 56:45, 1959.
- (22) Terris, M. & Oalman, M. C.: JAMA. 174:1847, 1960.
- (23) Stern, E. & Dixon, W. J.: Cancer, Phil. 14:153, 1961.
- (24) 中國醫學科學院青年抗癌突擊隊等: 中華病理學雜誌 4(4):261, 1958.
- (25) 李銘新等: 中華病理學雜誌 5(4):201, 1959.
- (26) 天津第二中心醫院婦產科: 255 例子宮頸癌發病因素的調查, 內部資料。
- (27) 四川醫學院婦產科教研組: 112 例子宮頸癌臨床病因調查研究, 內部資料。
- (28) 天津市衛生局、天津醫科大學: 天津地區 1960 年子宮頸癌普查資料, 內部資料。
- (29) Dept. Obstet. & Gynec., Peking Union Hosp. & Peking Obstet. & Gynec. Hosp.: Chinese Med. J. 80:459, 1960.
- (30) 余銘鵬等: Chin. Med. J. 82(1):39, 1963.
- (31) 晉南專員公署衛生局: 晉南專區子宮頸癌普查統計分析表, 內部資料。
- (32) Lombard, H. L. & Potter, E. A.: Cancer, Phil. 3:960, 1950.
- (33)a 林巧稚等: Acta. Un. Int. Cancer. 19(5):902, 1963.
- (33)b Rotkin, I. D.: JAMA. 179:486, 1962.
- (34) Røjel, T.: Acta Path. Microbiol. Scand. Suppl. 97:3, 1953.
- (35) Pareyra, A. J.: Obstet. & Gynec. 17:154, 1961.

- (36) Morris, J., McL. & Meigs, J. V.: Surg. Gynec. Obstet. 90:135, 1950.
- (37) Harding, G. W.: Cancer Res. 2:59, 1952.
- (38) 平山雄: Gann 47:681, 1956.
- (39) Handley, W. S.: Lancet i:987, 1936.
- (40) Kennaway, E. L.: Brit. J. Cancer. 2:177, 1948.
- (41) Weiner, I., Burke, L. & Goldberg, M. A.: Amer. J. Obstet. & Gynec. 61:418, 1951.
- (42) Hochman, A., Ratzkowsky, E. & Schreiber, H.: Brit. J. Cancer. 9:358, 1955.
- (43) Israel, S. L.: Obstet. & Gynec. 5:358, 1955.
- (44) Gros, C., Keiling, R. & Renaud, R.: Semaine hôp. Paris 35:1968, 1959.
- (45) Dorn, H. F.: Public Health Rep., Washington. 70:219, 1955.
- (46) Casper, J.: Acta Un. Int. Cancer. 7:201, 1960.
- (47) Haenzel, W. & Hillhouse, M.: J. Nat. Cancer Inst. 22:1157, 1959.
- (48) Gault, E. W.: in "Cancer", Vol. 1. p. 281. Ed. by R. W. Raven, London, Butterworths, 1957.
- (49) 第八届国际肿瘤会议资料综述 p. 62-63, 1963.
- (50) Lynch, J. B., Verzin, J. A. et al: J. Obstet. Gynec., Brit. Comm. 70(3):495, 1963.
- (51) Dunn, J. E. & Buell, P.: J. Nat. Cancer Inst. 22:749, 1959.
- (52) Higginson, J. & Oettlé, A. G.: J. Nat. Cancer Inst. 24:589, 1960.
- (53) Dunham, J., Thomas, B., Edgcomb, H. J. & Stewart, H. L.: Acta Un. Int. Cancer. 16:1689, 1960.
- (54) Wilson, E. B.: Cancer, phil. 16:510, 1963.
- (55) Terris, M.: Ann. N. Y. Acad. Sci. 97:808, 1962.
- (56) Plaut, A. & Kohn-Speyer, A. C.: Science 105:391, 1947.
- (57) Pratt-Thomas, H. R., Heins, H. C., Latham, E., Dennis, E. J. & McIver, F. A.: Cancer, Phil. 9:671, 1956.
- (58) Heins, H. C., Jr. Dennis, E. J. & Pratt-Thomas, H. R.: Amer. J. Obstet. & Gynec. 76:726, 1958.
- (59) Rao, P. S. & D. J. Reddy, J.: Ind. Med. Assn. 41(6):280, 1963.
- (60) Reddy, D. G. & L. K. S. M. Baruah.: Arch. Path. 75(4)414, 1963.
- (61) Pratt-Thomas, H. R. et al: Proc. 4th Nat. Cancer Conf. p. 337. Minnesota, Sept., 1960.
- (62) Stern, E. & Dixon, W. J.: Cancer, Phil. 14:153, 1961.
- (63) Hofbauer, J.: Amer. J. Obstet. & Gynec. 27:633, 1934.
- (64) Suntzeff, V., Burns, E. L., Moskop, M. & Loeb, L.: Amer. J. Cancer 32:256, 1938.
- (65) Allen, E. & Gardner, W. U.: Cancer Res. 1:359, 1941.
- (66) Gardner, W. U., Pfeiffer, C. A., Trentin, J. J.: in "The Physiopathology of Cancer", 2nd. ed. p. 164-171, Ed. by P. B. Hoeber, 1958.
- (67) Gardner, W. U.: Cancer Res. 19:170, 1959.
- (68) Dunn, T. B. & Green, A. W.: J. Nat. Cancer Inst. 31(2):425, 1963.
- (69) Green, R. R., & Suckow, E. E.: Amer. J. Obstet. & Gynec. 58:401, 1949.
- (70) Gardner, W. U. & Allen, E.: Yale J. Biol. & Med. 12:213, 1939.
- (71) Pan, S. C. & Gardner, W. U.: Cancer Res. 8:337, 1948.
- (72) 李銘新、蔡海英、吳璇: 中华医学杂志 48:656, 1962.
- (73) Соколовски, Р. М.: Вop. Онкол. 5(9):325, 1959.
- (74) 李銘新等: 肿瘤研究論文集 p. 187. 中国医学科学院, 1962.
- (75) Hisaw, F. L. & Lendrum, F. C.: Endocrinology 20:288, 1936.
- (76) Fluhmann, C. F.: Endocrinology 25:193, 1939.
- (77) Perry, I. H. & Ginzton, L. L.: Amer. J. Cancer 29:680, 1937.
- (78) 李銘新、蔡海英: 中华病理学杂志 6:13, 1960.
- (79) Murphy, E. D.: J. Nat. Cancer Inst. 27:611, 1961.
- (80) Laffarge, P., Samso, A., Luscan, R. & Francois, H.: Ann. Anat. Path. 8(1):85, 1963.
- (81) Glücksmann, A. & Cherry, C. P.: Brit. J. Cancer 16(4):634, 1962.
- (82) 楊簡等: 肿瘤研究論文集 p. 202, 中国医学科学院, 1962.
- (83) Banner, E. A. & Dockerty, M. B.: Surg. Gynec. & Obstet. 81:234, 1945.
- (84)a Biskind, M. S. and Biskind, G. R.: Science 94:462, 1941.

- (84)b Ayre, J. E. & Bauld, W. A. G.: *Science* 103:411, 1946.
- (85) Ayre, J. E.: *Amer. J. Obstet. & Gynec.* 54:363, 1947.
- (86) Bainborough, A. R.: *Amer. J. Obstet. & Gynec.* 61:330, 1951.
- (87) Bayly, M. A. & Greene, R. R.: *Amer. J. Obstet. & Gynec.* 64:660, 1952.
- (88) Brunelli, B.: *Arch. Internat. de pharmacodyn et de thérap.* 49:295, 1934.
- (89) Sommers, S. C. & Thayer, C.L.: *Amer. J. Obstet. & Gynec.* 78:586, 1959.
- (90) Brown, J. B.: *J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.* 66:795, 1959.
- (91) Murata, H.: *Hirosaki Med. J.* 11:602, 1960.
- (92) 余銘鵬等: 肿瘤研究論文集, p. 234. 中国医学科学院, 1962.
- (93) 古賀康八郎: 日本产科妇人科学会杂志, 11:587, 1959.
- (94) Wollner, A.: *Clin. Endocrinology* 1:228, 1941.
- (95) Reid, B. L.: *Lancet* i:21, 1964.
- (96) Серебров, А. И.: *Рак. Матки, Медгиз*, 1957.
- (97) Overholser, M. D. & Allen, E.: *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 30:1922, 1933.
- (98) Overholser, M. D.: *Surg. Gynec. & Obstet.* 60:129, 1935.
- (99) 賈士淦等: 中华妇产科杂志 (4):289, 1959.
- (100) 李銘新等: 肿瘤研究論文集 p. 178, 中国医学科学院, 1962.
- (101) Gardner, W. U.: *Proc. 2nd Nat. Cancer Conf., Amer. Cancer Soc., Inc. Nat. Cancer Inst. of U. S. Public Health Ser. Amer. Ass. Cancer Res.*
- (102) Koprowska, I. & Bogacz, J.: *J. Nat. Cancer Inst.* 23:1, 1959.
- (103) *World Health Org. Tech. Rep. Ser. № 276*, 1964.
- (104) Boyland, E., Charles, R. T. & Gowing, N. F. C.: *Brit. J. Cancer.* 15:252, 1961.
- (105) Gardner, W. U.: *Acta Un. Int. Cancer.* 17(7):905, 1961.
- (106) Pannu, J. S. & Sigel, M. M.: *P. S. E. B. & Med.* 114(3):763, 1963.
- (107) Sirtori, C. & Morano, E.: "Cancer of the Uterus", 2nd. ed. p. 228-241, 1963.
- (108) Thiery, M. et al.: *Nature* 183:694, 1959.

子 宮 頸 癌 的 診 斷

中国医学科学院科学情报研究室

子宮頸癌的診斷在最近十余年間虽然没有重大的进展，但在既往的基础上，已取得了一些成就，使早期病例得以早日发现，及时治疗，并且由于治疗的进步，以致使得最近5—10年間，子宮頸癌患者的五年生存率提高了50%左右。但在診斷方面尚有一些問題，有待解决，例如：寻找更簡便、更准确、和更节省時間的检查方法，仍是今后努力的方向。茲就近年来診斷方面的进展情况，撮要分述于下。

阴 道 鏡

阴道鏡是于1924年由Hinselmann所創用，至今已有40年的历史。在欧洲，如捷克、苏联等国应用較广，而英、美等国家应用不多。阴道鏡可扩大視野10—40倍，能清晰地看出宮頸阴道部分上皮的情况，可以发现白斑、基底細胞增生、化生、分化不良、原位癌和浸潤癌等改变；可观察到肉眼不能見到的病变。观察到病变时，須做活体組織检查，做为最后診斷。

文献中有人报导⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾阴道鏡检查阴性，不能除外宮頸癌；宮頸癌有10%是在宮頸管內的，因此，阴道鏡检查最多只能发现90%的宮頸癌。Wilds认为阴道鏡检查不比脫屑細胞学检查更为优越，因为阴道鏡检查为可疑的，而做活检者仅有10%为阳性；且阳性率的多少是由做活检的百分率而决定。

很多文献談到了阴道鏡检查的优点。据Joseph⁽⁴⁾报告，阴道鏡检查的阳性率与阴道細胞学检查的結果，其可靠性很相近。他曾检查了7,053名病人，細胞学检查的阳性率是87.8%，而阴道鏡检查的結果，有85%的可靠性⁽⁵⁾⁽⁶⁾。Navratil和Limberg⁽⁷⁾认为，細胞学检查与阴道鏡合併应用时，有98.7%的可靠性。根据Scott, Trace⁽⁸⁾，Graham⁽⁹⁾等人所得的經驗，认为阴道鏡检可以发现一些肉眼或細胞学检查漏診的恶性病变。Graham強調，阴道鏡检可以看出阴門白斑，发现白斑后，进行处理，可避免以后发展成癌。他认为約有10%的白斑病人可发展成癌。

从以上各家的报告看来，阴道鏡检查虽然須依靠活体組織检查来做最后診斷，同时，它也不能代替阴道細胞学检查，但阴道鏡检查确实可以見到肉眼不能发现的病变，能帮助发现一些病例，因此，仍是值得重視的临床診斷方法之一。

阴道显微镜

在阴道鏡問世以后数年，Dick于1934年首先創用阴道显微镜。1949年，Antoine和Dozent Grünberger加以改良，可以放大75—200倍，能看到上皮的組織情况。检查时，用棉籤涂以Mayer及Garazzi苏木紫，2分钟以后，用蒸餾水冲洗掉，然后用阴道显微镜来观察。Kaufmann⁽¹⁰⁾认为可以帮助临床诊断，清楚的看到某些病理改变，因而避免一些不必要的锥形切除术，尤其是在年青妇女，更为重要。Wong⁽¹¹⁾认为应用阴道显微镜诊断比较确实，与組織学检查相比，可靠性可达95%。但是許多学者也指出，阴道显微镜不能代替細胞学检查，因有40.5%的病例可能漏診。Szamborski⁽¹²⁾报告，漏診或假阳性的有 $\frac{1}{3}$ 。总的讲来，作为临床诊断方法之一，阴道显微镜是值得使用的。

阴道細胞学检查

1924年，Papanicolaou⁽¹³⁾做豚鼠的阴道細胞学检查，研究豚鼠月經周期的細胞改变，以后才开始观察人体的阴道細胞改变。1928年，从宮頸癌病人的阴道細胞涂片中发现了癌细胞，曾做报告。直到1943年，Papanicolaou和Traut发表了关于阴道細胞涂片的专著。在最近二十年間，脱屑細胞学的检查已成为一項專門的學問，估計已发表的文章在3,000篇左右，其中最多的是关于阴道检查的論述，以后关于胃、肺、膀胱及前列腺等癌检查的著述，亦相继发表。

宮頸癌脱屑細胞学检查的价值，已为大多数学者所公认，其最重要的特点是：被检查的人无痛苦，使用簡便，准确率高；一般学者报告准确率可达85—95.6%⁽¹⁴⁾，故能早期发现病人，做为筛选或检查之用。至于其他的一些检查方法，如活体組織检查，虽然在诊断上可靠性较高，但只有在发现可疑情况时，才应用于检查。近年来，染色方法有所改进。例如，De Cirolami用EA 36染色⁽¹⁸⁾簡化了染色手續。临床学家注意到細胞学与預后的关系，认为SR(Sensitization response)細胞的出現，对于宮頸癌的預后及治疗方法的选择提供了依据⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾。例如，Graham报告放射治疗SR細胞多于10%的病人，2年生存率为90%；SR細胞少于10%的，2年生存率則为61%。外科治疗SR細胞較多的患者，其2年生存率为84%；SR細胞少的，2年生存率为71%。有人报告，RR(Radiation response)細胞对于預后的估計，亦具有相当的意义。近年来，在产科以及生理学方面的研究工作，似乎亦漸重視阴道細胞学，用以研究女性激素代謝、月經周期、妊娠、更年期变化等⁽¹⁹⁾。

阴道細胞学近年来虽有迅速的发展，可用做人口的普查，可用来研究宮頸癌的发生、发展以及宮頸癌的流行病学的調查，对于人类贡献很大，但阴道細胞学尚有待于进一步的发展，特别是寻找比Papanicolaou染色更为簡便的方法，以便更加广泛的应用于人口普查。在这方面的研究工作，近年来已見端倪，例如螢光染色及其他組織化学方法似乎可能解决上述一些問題。

組織化学方法

在近二十年来，許多学者在报告中提出正常組織与肿瘤組織在生物化学上的差别，利用这种差别，可为诊断提供依据。組織化学的研究多集中在脱氧核糖核酸 (DNA) 和核糖核酸 (RNA) 的代谢方面。在正常組織中，DNA 和 RNA 的含量比较恒定。1958 年，Casperson⁽²⁰⁾ 证明增生活跃的組織和恶性肿瘤組織比生长稳定組織的 RNA 高 10 倍，证明 RNA 的含量与細胞蛋白质的合成是密切相关的，可以反映代谢和生长的速度。但是，只测定 RNA 是有困难的，因为还没有可以使 RNA 呈特异染色的方法；目前所用的使 RNA 染色的方法，同时也可使 DNA 染色。有人用酶来消化 DNA，但此方法还未用于实际。现在诊断法是利用总核酸来代替 RNA 的测定；以借此诊断，显然是有误差的。

1952 年，Mellors, Keane 及 Papanicolaou 用紫外綫細胞光度計研究宮頸涂片，证明宮頸癌病人阴道細胞核酸含量为正常人的 8 倍，以后許多学者如 Sandritter (1958)⁽²²⁾、Stich (1960)⁽²³⁾、Atkin (1959)⁽²⁴⁾ 均证明在恶性細胞中核酸增加。1960 年，Sandritter⁽²⁵⁾ 用細胞光度計检查宮頸癌細胞，显示具有一定的诊断价值。Bostrom, Day, Miller⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾ 等均曾做了相似的研究工作。

由于組織化学的发展，癌細胞的检查也采用了一些核酸的呈色反应，例如我国学者試驗美兰 T.T.G. 反应等，減少了检查时间，取得了不少的成績，但在組織化学诊断方面，更簡便而准确的检查方法有待今后的不断改进。

螢光染色

Friedman 首先用螢光染色研究阴道細胞学，以后 Mellors、Von Bertalanffy⁽²⁸⁾ 均有所发展。螢光染色的原理主要是用某些染料使細胞核中 RNA 染色；常用的染料为 Acridine Orange 由于癌細胞分裂快，含有 RNA 較多，Acridine Orange 将癌細胞染成鮮艳的紅色，很容易識別。H. L. Riva⁽²⁹⁾、Wellmann⁽³⁰⁾、Sussmann⁽³¹⁾、山崎⁽³²⁾ 等均认为螢光染色和看片的时间比 Papanicolaou 染色法少得多；螢光染色只需 8 分钟，看片只 3 分钟而 Papanicolaou 染色則需 45 分钟，看片需 15 分钟。此外，根据一系列的检查报告，螢光染色有相当的准确性。Sussmann 及 Maclenzie 均报告了 3,000—4,000 例的检查結果，在准确性上取得与 Papanicolaou 染色法相同的成績，沒有假阴性或假阳性。有人认为螢光染色的技术和诊断方法易于掌握，因为紅細胞不染 Acridine Orange 故在血片上很易观察到癌細胞。

但螢光染色仍有一定的限制，例如涂片中細菌、霉菌、滴虫、均可染成鮮紅色；接受放射治疗的病人，細胞中 RNA 增加，可成假阳性；而且退化的癌細胞和分化較好的癌細胞均呈假阴性。也有人指出螢光染色法特异性較差⁽³³⁾，不恒定，不能看出形态改变，用作普查方法有假阴性。Winifred⁽³⁴⁾ 认为螢光染色的看片技术不比 Papanicolrou 法容易，訓練 5 个月、1 年、2 年或 8 年的技术員，在識別癌細胞的能力上显然不一致。也有人报告，在检查 51 例宮頸癌患者中假阴性則占 12 例。总之，从很多的报告看来，螢光染色有不少的优点，已

如上述，是很值得推荐的。但如何提高其检查的准确性，仍待今后的解决。

細胞分析器

細胞分析器是以物理学的原理应用于細胞診斷的研究工作中，自动的筛选癌細胞的一种仪器，用細胞分析器可进行細胞的特征分析，例如核的大小，核吸收光的强度等。涂片以一定的速度移动，通过5微米宽、250微米长的縫隙；光的强度恒定，透过涂片光的冲动轉变为电的冲动，通过光电倍增管，可以从电压的表现来做診斷。但是，这种仪器目前仍在实验阶段，其在診斷上的可靠性尚无确实的評價。

在循环血液中寻找癌細胞

近几年来，时有关于在周围血循环中寻找癌細胞的报告。1955年，Engell复习了这个問題。1962年，文献报告大約有18組学者用10种以上的方法来进行在血液中寻找癌細胞的研究，观察病人在3,000例以上。血中找到癌細胞的百分率悬殊很大。1960年，de Mello在癌病人血中都找到癌細胞，另据Reker、Taft和Edmonds在同一年內的报告，仅在1.5%的病人血中发现有癌細胞。其他大多数学者报告的发现率介于上述数字之間。

在循环血液中寻找癌細胞須从血中除去血細胞（包括白細胞和紅細胞），并須濃縮癌細胞，然后固定、染色，各家所用方法极不一致。正常而未成熟的白細胞，在血中可以大量存在，不易与恶性細胞相区别；因此，对于一些可疑的細胞，解释亦不同，检查中可疑的百分率很高⁽³⁶⁾⁽³⁷⁾，这是細胞学診斷上很困难的一个問題。尽管如此，但根据文献可得到以下的一些經驗：

一、在可治愈的癌病人中，約有20%病人的靜脉血內可找到癌細胞；不能治愈的癌病人約有30%可以找到癌細胞。但这些研究所得的生物学和統計学的意义还不能肯定。

二、引流肿瘤部位的靜脉血，則发现癌細胞較多；手术和操作中发现癌細胞亦較多；但在放射或化学治疗后，癌細胞則减少；外科切除后，癌細胞即不出現。

上述各作者所报告的病例，包括身体各部分的瘤。安藤、增淵⁽³⁶⁾、Zenser等曾专门分析了子宮頸癌的病例，认为血液中癌細胞的阳性率并不如理想之高，可疑的癌細胞百分比太高，解释亦很困难。

借助血內寻找癌細胞法来做診斷，目前看来，意义可能不大，但在个别病人做为診斷方法之一，似乎值得試用。按現在的研究情况来看，此方法使用价值不大，而在学术研究、尤其是免疫学方面的研究，具有一定的意义。

酶在癌診斷中的意义

1953年时，用組織化学方法只能从人体鑑別出18种酶，現在可鑑別出45种酶。有的学