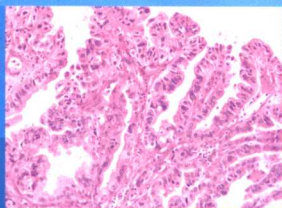
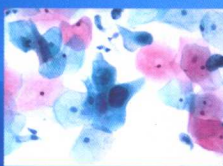
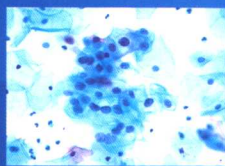


宫颈疾病

液基细胞与组织病理学筛查

GONGJINGJIBING
YEJIXIBAO YU ZUZHIBINGLIXUE SHAICHA

► 主 编 / 张 瑜



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

宫颈疾病

液基细胞与组织病理学筛查

GONGJINGJIBING YEJIXIBAO YU ZUZHIBINGLIXUE SHAICHA

主 编 张 瑜

副主编 张海雁 栗三东

编 者 张红丽 杜红雁 薛京华 席 琼



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目 (CIP) 数据

宫颈疾病液基细胞与组织病理学筛查/张瑜主编. —北京: 人民军医出版社, 2015.3

ISBN 978-7-5091-8269-7

I. ①宫… II. ①张… III. ①子宫颈疾病-细胞学-病理学-图解 IV. ①R711.740.2-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 043888 号

策划编辑: 杨德胜 文字编辑: 车 艳 侯小芳 责任审读: 吴 然

出版发行: 人民军医出版社 经 销: 新华书店

通信地址: 北京市 100036 信箱 188 分箱 邮 编: 100036

质量反馈电话: (010) 51927290; (010) 51927283

邮购电话: (010) 51927252

策划编辑电话: (010) 51927300-8065

网址: www.pmmp.com.cn

印刷: 北京天宇星印刷厂 装订: 三河市京兰印务有限公司

开本: 889 mm × 1194 mm 1/32

印张: 3.5 字数: 64 千字

版、印次: 2015 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

印数: 0001-2000

定价: 39.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

主编简介



张 瑜 男，主任医师，毕业于第四军医大学医疗系六年制本科。曾任原昆明军区军医学校病理教研室副主任，在部队时曾立三等功 1 次，嘉奖 4 次。转业后一直在西北妇女儿童医院工作，1993—2002 年任病理科主任，后为医院专家组成员，2000 年起享受国务院政府特殊津贴。几十年来一直从事病理诊断、教学及科研工作，有丰富的病理诊断经验，尤其是妇产科病理及乳腺病理。1994 年 1 月“输卵管结扎术后盆腔静脉淤血综合征的研究”获“陕西省科学技术进步三等奖”；1998 年获国家专利局实用新型专利 1 项；2003 年 3 月“应用扫描电镜技术预测良性与侵袭性葡萄胎”获“陕西省科学技术进步三等奖”，本项科研论文受邀参加荷兰第 25 届国际病理学大会进行学术交流，并发表在英国《组织病理学》(2002 年)。2005 年受邀参加美国第 35 届国际生理学大会。以第一作者发表论文 40 余篇（其中英文 2 篇）。参加编写《妇科肿瘤临床病理学》(副主编)(2001 年，人民卫生出版社)；主编《子宫内膜癌临床病理图鉴》(2012 年，人民军医出版社)。

内容提要

作者根据长期妇科临床经验和大量宫颈疾病筛查中的部分病理图片整理编撰成此书。内容以液基细胞学为中心，以组织病理学为基础，介绍宫颈病变的概念、诊断标准、鉴别诊断，重点介绍了宫颈疾病筛查的取材、涂片方法与操作技术及应注意的事项和临床处理原则。本书内容翔实，层次清晰，图文并茂，实用性强，具有较好的临床指导作用。本书适于细胞学检验员、病理医师、病理技师、检验科技师、妇产科医师和妇幼保健科医师阅读参考。

前 言

液基细胞学检查是筛查宫颈病变最有效的手段，与之相配合的组织病理学仍是最后诊断的金标准。

宫颈病变是宫颈各种病变的总称，本书内容主要为上皮性病变，其中最重要的是宫颈癌。宫颈癌是我国妇女发病率最高的恶性肿瘤，而广大基层防治力量薄弱，尤其是中西部的农村。针对我国宫颈癌发病率居高不下，国家采取了一系列措施进行防治。细胞学和病理学工作者在这项工作中任务艰巨，需要不断提高自身专业水平，增强防治技能，才能适应工作需要。

液基细胞学不是孤立的，也不是静止的，它不仅需要与组织病理学相结合，甚至与临床患者的年龄、病史、症状都是相联系的。本书内容以液基细胞学诊断为先导，以组织病理学为基础，介绍了各种宫颈病变的概念、诊断标准、鉴别诊断，以及工作程序和治疗原则，编写层次清晰，用词简明。病理与临床有着密切联系，病理医生及技术人员（包括细胞学检验人员）应该懂临床；临床医生也应该懂病理，相互学习，相互配合，最终才能做出科学正确的诊断。故本书增加了相应的临床处理原则，主要参考“子宫颈病变诊断与治疗指南”（内部资料）。读者能学得会，用得上。

本书在编写过程中得到我院领导及同仁的支持，我院妇一科张恩娣主任医师对治疗部分做了审查修改，西安友谊医学检验所病理科栗三东主任也参与了本书的编写。对我们病理科任拼医生、王李瑶医生在资料整理等工作给予的大力支持和帮助表示衷心的感谢！

西北妇女儿童医院 张 瑜

2014年8月20日

目 录

第 1 章 宫颈液基细胞学	1
第一节 概 述	1
一、细胞学分类的研究进展	1
二、液基细胞学检测系统	3
三、TBS 报告系统主要内容 (2001 年)	4
第二节 鳞状上皮细胞异常	7
一、非典型鳞状细胞	8
二、鳞状上皮内病变	10
三、鳞状细胞癌	15
第三节 腺上皮细胞异常	17
一、非典型腺细胞	17
二、宫颈管原位腺癌	19
三、宫颈管腺癌	20
第四节 良性细胞改变及正常	21
一、微生物感染	22
二、反应性细胞改变	23
三、表皮萎缩, 伴有或不伴有炎症	25
四、子宫切除术后的腺上皮细胞状况	26
五、正常上皮细胞	26
第五节 相应处理方案	28

第六节	细胞学制片技术	31
一、	送检注意事项	31
二、	液基细胞学检测系统样本的 处理程序	31
三、	细胞学巴氏染色法	33
第2章	相应组织病理学	37
第一节	宫颈解剖学与组织学	37
一、	宫颈解剖学	37
二、	宫颈组织学	39
第二节	宫颈癌的发病模式及 HPV 在其中的 作用机制	46
第三节	宫颈储备细胞及与宫颈癌的关系	50
一、	宫颈储备细胞的概念	50
二、	宫颈储备细胞的起源	51
三、	宫颈储备细胞的增生与癌变	52
第四节	宫颈鳞状上皮内病变	54
一、	鳞状上皮非典型增生	54
二、	鳞状上皮原位癌	57
三、	CIN 的分级诊断标准及鉴别诊断	57
第五节	宫颈上皮化生	61
一、	化生的定义	61
二、	宫颈鳞状上皮化生	61
三、	移行上皮化生	63
四、	子宫内膜样上皮化生	63
五、	输卵管上皮化生	63

第六节 宫颈鳞状上皮病变	64
一、宫颈湿疣	64
二、乳头状不成熟性鳞化	69
三、鳞状上皮乳头状瘤	69
第七节 宫颈鳞状细胞癌	70
一、病因学和流行病学	71
二、危险因素	71
三、临床特点	72
四、微小浸润性鳞状细胞癌	73
五、浸润性鳞状细胞癌	74
六、少见组织类型	76
第八节 宫颈腺癌	80
一、宫颈腺癌的病因因素	80
二、宫颈腺上皮的癌前病变	82
三、原位腺癌	84
四、早期浸润性腺癌	86
五、浸润性腺癌	87

宫颈液基细胞学

第一节 概述

一、细胞学分类的研究进展

1943 年, Papanicolaou (在美国工作的希腊医师) 首先提出了宫颈涂片的染色及分级法 (巴氏分级分类法)。几十年来, 临床上采用此分级法有效提高了人类宫颈癌的早期诊断率和总存活率。据统计, 美国每年约有 5000 万妇女接受宫颈涂片细胞学检查, 其中约 350 万 (7%) 因细胞学异常需要随访或评估。随着医学的深入发展, 人们逐步认识到巴氏分级分类法已不能反映当今对宫颈癌的认识, 其 5 级分类 (表 1-1) 不能与组织病理学建立联系, 不能反映细胞病变的本质, 且非癌变的诊断报告内容也不完整。

20 世纪 70 年代前后, Richart 提出了宫颈上皮内瘤变 (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) 的概念, 认为不典型增生在本质上与原位癌无差异。到 20 世纪 80 年代后, 随着分子生物学的发展, 发现人乳头瘤病毒 (human

表 1-1 巴氏 5 级分类法

分级	分类
I	无异型或不正常细胞
II	细胞形态有异型，但无恶性证据，根据异型轻重，可分为 II A（轻度）和 II B（重度）
III	可疑恶性细胞
IV	高度可疑恶性细胞
V	恶性细胞

papilloma virus, HPV) 感染与宫颈癌及宫颈癌前病变的病因学相关联。CIN I 常由 HPV6、11 型引起，CIN II、III 常伴 HPV16、18、31、35 型等感染。CIN I 癌变的潜能低，常属自限性病变，大多数能恢复正常。CIN II 和 III 癌变的潜能较高。近 50% 的 CIN II 级不再进展，重度不典型增生、原位癌、CIN III 也不一定都进展为浸润癌，但对于任何个体来说，它们的生物学行为是不可预测的，因此，将鳞状上皮内“肿瘤”改为“病变”比较合适。

1988 年，美国国家癌症研究所在马里兰州 Bethesda 城召开病理细胞学会议，讨论宫颈细胞学诊断报告方式，认为巴氏 5 级分类诊断报告方式目前不再被接受，应采用描述式诊断报告，提出了新的分类，即 The Bethesda System (TBS) 报告系统。经过 1991 年、2001 年两次会议加以修正，TBS 报告使细胞学报告与临床处理密切结合，与巴氏分类法比较具有一定优势（表 1-2），被许多国家采纳应用。

表 1-2 巴氏分级分类法与 TBS 报告方式比较

报告方式	巴氏分级分类法	TBS
制定时间	1943 年(1954 年修订)	1988 年 (1990 年修订)
方式	5 级分类	描述法: ① 标本质量; ② 诊断总范围; ③ 具体描述
术语	核异质 (轻度、重度)	细菌、病毒等感染, 反应性改变, 上皮细胞异常包括鳞状上皮细胞异常 (ASC-US、ASC-H、LSIL、HSIL) 和腺上皮细胞异常
特点	① 简练; ② 表示对恶性诊断的把握程度 (可疑、高度可疑、恶性)	描述详细

注: ASC 为非典型鳞状细胞, 包括 ASC-US 和 ASC-H; SIL 为鳞状上皮内病变, 包括 LSIL 和 HSIL

二、液基细胞学检测系统

液基细胞学检测系统 (liquid based cytology test, LCT) 1999 年获美国 FDA 批准用于临床。它是在传统细胞学的基础上, 应用现代科技成果 (如微机), 使制片技术自动化, 制片效果更加清晰。我国在这方面的工作做得还不够, 缺乏创新, 也缺乏对细胞学的研究, 随着社会的进步及科技的发展, LCT 必定会走在世界前列。

液基细胞学的优点如下。①用小毛刷取样, 比用小刮板取样更加合理。需要注意的是, 操作时, 首先用大毛头

棉签擦干净宫颈外口的黏液和血液，然后小毛刷一定要插入宫颈管，顺时针转 5 个 360° ，这样才能取得宫颈管柱状上皮和内生型宫颈癌的细胞样本。②用微机控制的自动化染色使细胞着色，特别是核的着色稳定。③准确性较传统方法高。

LCT 设备主要包括取样小毛刷及固定液、转换机、高速离心机、全自动薄层细胞制片机（微机控制）、显微镜及微机报告系统。工作程序主要是：①癌床取样，将小毛刷头取下放入固定液瓶中；②在振荡仪上振荡固定液瓶，使细胞脱落；③把含有细胞的固定液转换到离心管；④离心；⑤全自动薄层细胞制片机制片（包括染色）；⑥镜检，图文报告。

三、TBS 报告系统主要内容（2001 年）

（一）检查方法

包括：①传统刮片；②液基细胞学，如 LCT、TCT。

（二）标本质量

1. 满意 标本品质优良，可判读。

2. 不满意 标本品质不良，无法判读。①标本不能接受或没处理。注明原因，如玻璃片破碎或固定瓶与申请单的名字不符，申请单填写不合格等。②标本处理和检查不良。注明原因，如是否有足够的鳞状细胞，子宫颈管内膜存在与否，以及其他可能干扰视野的因素，如血或黏液等。

（三）非肿瘤性所见

1. 微生物 ①阴道滴虫呈梨形，常靠上皮细胞边缘处排列或与中性粒细胞混杂在一起。②真菌菌丝如竹节状，孢子似小淋巴细胞。③球杆菌形态符合阴道变异菌群，见鳞状细胞胞质中布满了球杆菌（称其为线索细胞）。④放线菌似破棉絮球或破驼毛片状。⑤类似疱疹病毒所致细胞病变，鳞状细胞核呈毛玻璃样及出现多核细胞（核相嵌排列不重叠）。

2. 反应性细胞改变 ①炎症反应改变。鳞状上皮细胞核增大为正常中层鳞状上皮细胞核的1~2.5倍，柱状上皮细胞核比其正常核明显增大，但核染色质均为细颗粒并分布均匀。②修复性细胞。③放射治疗反应。④宫内节育器（IUD）对子宫内膜细胞刺激引起的改变。⑤阴道萎缩，由生理改变或切除卵巢引起。

（四）鳞状细胞

1. 非典型鳞状细胞（ASC） ①意义不明确的非典型鳞状细胞（ASC-US），核增大，比正常中层细胞核大2.5~3倍，核及细胞形状轻度不同，核轻度深染，染色质分布均匀。②不能排除高级别鳞状上皮内病变的非典型鳞状细胞（ASC-H），细胞小，大小等同于化生细胞，胞核比正常细胞核大1.5~2.5倍，提示潜在CIN II、III级可能。

2. 低级别鳞状上皮内病变 (LSIL, 其与 CIN I 级术语相符合) 胞质“成熟”或表层型胞质, 核增大, 比正常中层细胞核至少大 3 倍, 核及细胞形状中度不同, 核深染, 染色质分布均匀。胞质常见“挖空”, 但“挖空”不伴核非典型时, 不应考虑 LSIL。

3. 高级别鳞状上皮内病变 (HSIL, 其与 CIN II、III 及原位癌术语相符合) 其大多数鳞状上皮具“不成熟”胞质; 花边状并淡染或致密化生型胞质, 核增大在 LSIL 范围, 核深染明显, 染色质分布均匀。当 HSIL 中有细胞角化, 但无肿瘤素质背景时, 为可疑侵袭。

4. 鳞状细胞癌 细胞呈多形性, 核大小不一, 核深染, 染色质不规则, 核质比 (N/C) 显著增高。根据胞质有无角化分为角化型或非角化型鳞状细胞癌。

(五) 腺细胞

1. 非典型腺细胞 (AGC) ①非典型宫颈管细胞, 核增大, 比正常宫颈管细胞核大 3 ~ 5 倍, 核大小轻度不一致, 核轻度深染, 常见核仁。②非典型子宫内膜细胞, 细胞比非典型宫颈管细胞小, 胞质少, 核仁更突出。

2. 宫颈原位腺癌细胞 细胞团周边可呈“羽毛状”或“菊蕊团”、细胞条带。

3. 腺癌细胞 ①子宫颈管腺癌细胞多形性, 核大小不一, 深染, 可见核仁。②子宫内膜腺癌细胞多形性, 核较小, 深染, 有明显核仁, 胞质内常见气泡。③子宫外腺癌即由外部直接侵袭或转移的腺癌。如乳头状簇团及砂粒体存在

时提示卵巢癌。

注意：年龄 ≥ 40 岁尤其绝经后，发现片块状分布的子宫内膜细胞，可能与取样时间、激素变化有关，只在较少情况下可能与子宫内膜或子宫异常有关。建议临床核查对照，必要时行诊刮。

(张 瑜)

第二节 鳞状上皮细胞异常



一、非典型鳞状细胞

(一) 定义

非典型鳞状细胞 (atypical squamous cells, ASC) 为鳞状上皮内病变的细胞改变, 但从质量和数量上又不足以做出明确判断。

(二) 分类

1. 意义不明确的非典型鳞状细胞 (atypical squamous cells of undetermined significance, ASC-US)

(1) 诊断标准 (图 1-1): ①具有表层和中层鳞状细胞大小; ②核增大, 核面积比正常中层细胞核大 2.5 ~ 3 倍; ③ N/C 轻度增加; ④细胞核不同程度深染, 染色质分布及核型不规则。

(2) 说明: 包括细胞形态学改变提示鳞状上皮内病变, 但不足以明确诊断, 也包括有诊断意义的细胞太少。一般来讲, 当细胞病变难以归入 ASC-H、LSIL 或 HSIL 时, 可考虑归入 ASC-US。据我科于 2009 年统计分析, ASC-US 的检出率为 3.2%。

(3) ASC-US 的临床意义: ①可能与炎症有关; ②与化学刺激有关; ③与宫内节育器有关; ④与抹片采取固定不好有关; ⑤可能有癌前病变, 但异常程度不够诊断标准。

2. 不能排除高级别鳞状上皮内病变的非典型鳞状细胞 (atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion, ASC-H) N/C 高的小细胞,