

子宫颈病变诊治 掌中宝

(第2版)

主编 李克敏 毕 慧

北京大学医学出版社

子宫颈病变诊治 掌中宝

(第2版)

主编
编者

李克敏 毕 蕙

(按姓氏拼音排序)

毕 蕙 北京大学第一医院妇产科

董 颖 北京大学第一医院病理科

李克敏 北京大学第一医院妇产科

廖秦平 北京大学第一医院妇产科

赵 健 北京大学第一医院妇产科

北京大学医学出版社

ZIGONGJING BINGBIAN ZHENZHI ZHANGZHONGBAO

图书在版编目 (CIP) 数据

子宫颈病变诊治掌中宝/李克敏, 毕蕙主编.
—2版. —北京: 北京大学医学出版社, 2012.6
ISBN 978-7-5659-0385-4

I. ①子… II. ①李… ②毕… III. ①子宫颈
疾病—诊疗 IV. ①R711.74

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 076815 号

子宫颈病变诊治掌中宝 (第 2 版)

主 编: 李克敏 毕 蕙

出版发行: 北京大学医学出版社

(电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号
北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京圣彩虹制版印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 冯智勇 宋建君 责任校对: 金彤文

责任印制: 苗 旺

开 本: 850 mm×1168 mm 1/64 印张: 2

字数: 66 千字

版 次: 2012 年 9 月第 2 版

2012 年 9 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-0385-4

定 价: 18.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

初版前言

宫颈癌是妇女最常见的恶性肿瘤之一，而且近年来其发病率有上升和年轻化的趋势，所以对于宫颈癌及癌前病变的病因研究、早期诊断和治疗成为世界各国学者研究的热点，并且在这些方面已有很多进展。但是该领域的许多新知识、新观念、新技术、新疗法还未被广大临床医师所认识和应用，特别是在诊断和治疗方面还存在滞后或不规范的现象。为了普及和交流该范畴的信息，为了利用最新的理论和技术早期诊断、早期治疗宫颈癌前病变，为了把宫颈癌扼杀在癌前阶段、最终有望消灭宫颈癌，我们出版这本《宫颈病变诊治掌中宝》。本书特点为知识新颖、简明实用、可操作性强，便于随身携带和翻阅。希望本书能对本科医学生、临床妇产科医师、进修医师等的学习和应用有所帮助。不足之处望同道们指正。

编者

2005 年 5 月

目 录

第一章 子宫颈病变的概念与流行

病学..... (1)

一、CIN 的概念与命名..... (1)

二、CIN 和 CC 的发病率..... (2)

三、病因学研究..... (3)

四、HPV 检测及临床应用..... (5)

五、特殊人群..... (6)

第二章 子宫颈上皮组织病理学

基础..... (8)

一、正常子宫颈上皮组织学 (organization of cervix)..... (8)

二、宫颈上皮内瘤变..... (13)

三、子宫颈鳞状细胞癌 (squamous cell carcinoma)..... (15)

四、宫颈腺癌及癌前病变 (glandular tumors and precursors)..... (17)

五、子宫颈湿疣 (condyloma)..... (19)

第三章 子宫颈细胞学诊断进展

..... (21)

一、子宫颈细胞学检查技术和报告系统的进展..... (21)

二、TBS 子宫颈细胞学报告解读	(22)
第四章 阴道镜检查	(40)
一、FICPC2002 年版新阴道镜术语	(41)
二、CIN 的阴道镜诊断	(60)
三、阴道镜检查操作方法	(68)
四、阴道镜检查目的及适应证	(72)
五、阴道镜诊断的局限性	(73)
六、三阶梯诊断病例图像简介	(73)
第五章 子宫颈细胞学异常的管理	(89)
一、ASC 的管理	(89)
二、LSIL 的管理	(90)
三、HSIL 的管理	(92)
四、AGC 的管理	(95)
第六章 CIN 和 AIS 的处理	(98)
一、CIN 的转归及处理原则	(98)
二、组织学 CIN1 的处理	(99)
三、组织学 CIN2、CIN3 的处理	(101)
四、宫颈原位腺癌 (AIS) 的处理	(104)
第七章 CIN 和 AIS 的治疗	(106)
一、治疗前须知	(106)

二、子宫颈破坏性治疗方法·····	(107)
三、切除性治疗方法·····	(108)
附录 1 阴道镜检查常用试剂配制 方法·····	(112)
附录 2 常用英文缩写·····	(113)
参考文献·····	(116)

第一章 子宫颈病变的概念与流行病学

一、CIN 的概念与命名

◇ 传统的子宫颈病变 (cervical lesions) 是一个比较泛化的概念, 系指发生在子宫颈部位的各种病理改变, 包括炎症、感染、损伤、癌前病变、肿瘤、畸形和子宫内膜异位症等。

◇ 近年来子宫颈病变限指宫颈上皮内瘤变 (cervical intraepithelial neoplasia, CIN), 即包括宫颈非典型增生和 (或) 宫颈原位癌的一组癌前病变。它反映了宫颈癌 (cervical carcinoma, CC) 发生和发展的连续过程。

◇ CIN 是病理科医生借助显微镜才能诊断的病变, 是阻止发展为宫颈癌的重要阶段。

◇ 组织学分类采用 2006 年 ASCCP 指南: CIN1 为宫颈上皮内瘤变 1 级, 指低级别宫颈上皮内瘤样病变 (属 LSIL); CIN 2 和 CIN 3 分别为宫颈上皮内瘤变 2 级和 3 级, 指高级别宫颈上皮内瘤样病变 (属

HSIL), 均为宫颈鳞状上皮的癌前病变(图 1)。

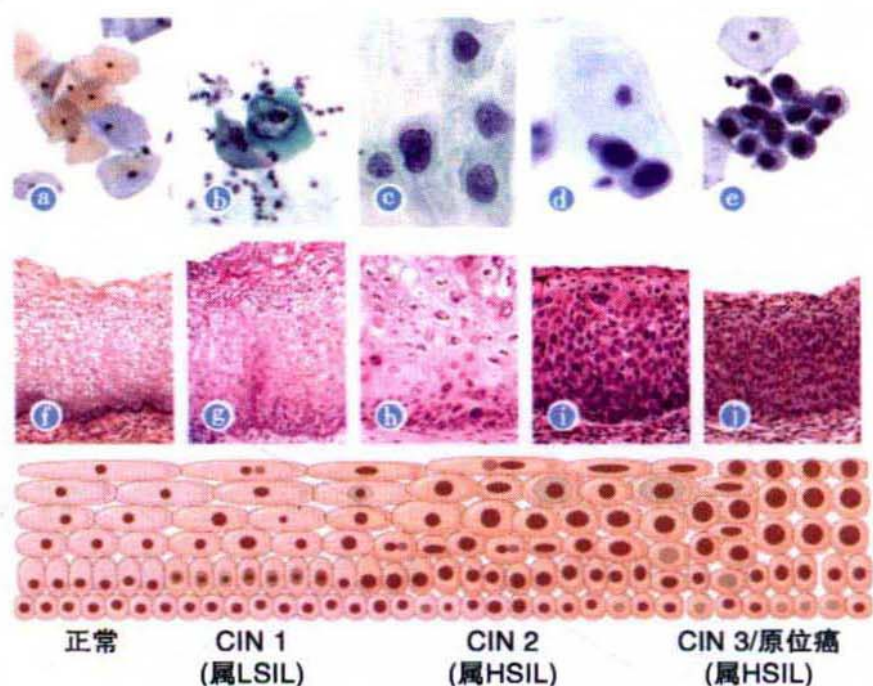


图 1 子宫颈细胞学与组织病理学分类示意图

◇ 需注意：细胞学 LSIL 不等于组织病理学的 CIN1，细胞学 HSIL 不等于组织病理学的 CIN2 和 CIN3。

二、CIN 和 CC 的发病率

◇ 据 WHO 统计，全球每年有 20 多万人死于宫颈癌，其中 80% 发生在发展中国家。全世界每年新发 CC 约 46.6 万例，亚洲约 23.5 万例，我国约 13 万例。

◇ 英国统计全球患 CIN2 和 CIN3 的妇女至少有 1000 万，而且可能低估了 40%~50%。美国健康计划数据显示：美国女性

CIN1 发病率为 1.2/1000, CIN2 和 CIN3 发病率为 1.5/1000。

◇ 据统计,近年来 CC 患者数每年以 2%~3% 增加,而且呈现年轻化趋势。20 世纪 50 年代 CC 患者平均年龄为 60 岁,90 年代末提前到 50 岁。澳大利亚报道 <35 岁的 CC 发病率从 20 世纪 60~80 年代上升了 50%。

三、病因学研究

(一) 高危型 HPV 感染是 CC 的主要病因

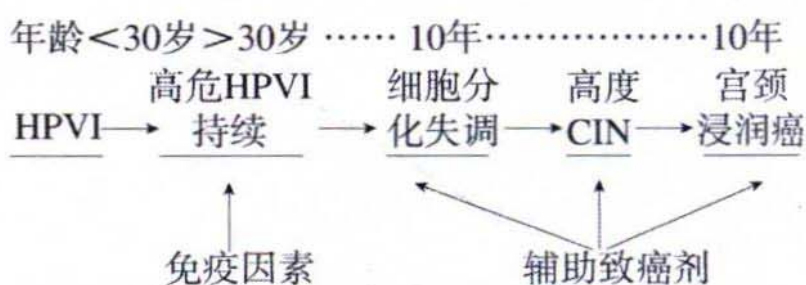
◇ 有报道称宫颈癌标本中 99.8%~100% 可找到 HPV-DNA; CIN1 中 30%~61.4%、CIN2 和 CIN3 中 65%~97% 有 HPV 感染。

◇ HPV 高危亚型感染使患 CC 的相对风险增加 250 倍。HPV 高危亚型感染能否进展到 CIN 和癌变,取决于病毒因素(HPV 的型别、HPV-DNA 含量、首次感染的时间)、宿主因素(性行为、免疫功能、妊娠、激素、营养等)和环境协同因素等。

◇ HPV 感染 (HPV I) 是性传播感染 (sexually transmitted infection, STI) (但不一定有性混乱)。75%~80% 的妇女一生中有可能感染 HPV,年轻的性生活活跃妇女

的感染率最高。80%的感染属于一过性感染，在感染后 12 个月自然转阴，2 年后约 9% 的感染持续。有些妇女可能反复感染同一 HPV 亚型或不同 HPV 亚型，也可能同时感染几种不同 HPV 亚型。

◇ HPV 致癌的机制模式图：



(二) 其他辅助危险因素

◇ 其他感染：单纯疱疹病毒 2 (HSV2) 或其他性传播感染 (STI)。

◇ 性行为：开始性生活年龄过低、多个性伴侣和长期非屏障避孕。

◇ 月经及分娩：不良卫生习惯、多次流产或分娩导致子宫颈损伤与感染。

◇ 男性性行为：丈夫或男友多个性伴、性伴的性伴患有 STI、CIN 或宫颈癌。

◇ 吸烟：风险升高 2 倍，与子宫颈尼古丁含量高、免疫力下降有关。

◇ 口服避孕药：连续使用 8 年以上者风险升高 2.2 倍（主要为腺癌）。

◇ 免疫抑制过度：肾移植等术后长期服用免疫抑制剂者。

◇有生殖道恶性肿瘤史或家族遗传因素。

◇社会经济状况低下及不良工作环境。

四、HPV 检测及临床应用

(一) 杂交捕获法 2 (HC-2)

该技术使用两种特异性探针：高危型探针检测 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、59 和 68 型，低危型探针检测 HPV6、11、42、43、44 型。方法标准化，检测效率高。检测值 >1 为阳性。

(二) 核酸分子导流杂交 (导流杂交) 基因分型技术

可一次检测出 13 种 HPV 高危型 (16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59 和 68 型)、5 种 HPV 低危型 (6、11、42、43、44 型) 和中国人群常见型 (53、66、CP8304 型) 共 21 种型别，并能检测出混合型感染，最终得到 HPV 病毒感染的分型结果。

(三) Invader 技术

2009 年获美国食品和药物管理局 (FDA) 认证，该技术平台一次可以检测出三个片段 A5/A6、A7、A9，共 14 种 HPV 高危型别，包括 16、18、31、33、35、39、

45、51、52、56、58、59、66 和 68 型，目前在中国已经被用于临床检测。

(四) HPV-DNA 检测的应用

◇ HPV 检测发现 CIN2 及以上病变的敏感性和特异性分别为 95% 和 93%，优于细胞学的 60% 和 97%。

◇ 联合使用 HPV-DNA 检测和细胞学检查的敏感性较单独使用任何一种方法的敏感性显著提高，阴性预测值达 99%~100%。

◇ 对于年龄 ≥ 30 岁女性，间隔 3 年使用细胞学联合 HPV 检测相当于或优于每年细胞学筛查。

◇ 对于细胞学检查阴性而 HPV 检查阳性者，最好 12 个月时复查细胞学联合 HPV 检测。

◇ 重复 HPV 检测持续阳性者，应行阴道镜检查。

◇ 细胞学和 HPV 检测均为阴性的女性 3 年内不必再次筛查。

五、特殊人群

(一) 青春女性 (≤ 20 岁)

◇ HPV 感染率高，细胞学异常 (ASC-US 和 LSIL) 者较多见，但发生高级别 CIN 和宫颈浸润癌的风险低。

◇ 由于此类患者免疫力较强，绝大多

数 HPV 感染在 2 年内可自发清除，CIN 自发消退的比例非常高。

◇ 不鼓励对此低级别细胞学异常者常规行阴道镜检查 and 宫颈活检。

（二）妊娠期女性

◇ 早孕初诊检查内容应常规包括子宫细胞学检查。

◇ 妊娠期筛查子宫颈病变的目的主要是筛查浸润癌。

◇ 对癌变风险低者，可延缓阴道镜检查和相关有创操作，禁忌搔刮子宫颈管。

◇ 妊娠期 CIN2、CIN3 进展为浸润癌的风险非常小，而产后自发消退率相对较高。

◇ 妊娠期治疗 CIN 的并发症很高，病变持续和复发率也较高。

◇ 妊娠期行宫颈锥切术的唯一适应证是除外子宫颈浸润癌。

第二章 子宫颈上皮组织 病理学基础

一、正常子宫颈上皮组织学 (organization of cervix)

子宫颈阴道部被覆非角化的鳞状上皮，子宫颈管被覆单层柱状上皮。

(一) 鳞状上皮 (squamous epithelium)

◇ 被覆子宫颈阴道部的复层鳞状上皮，约有 20 层细胞，分为基底带、中间带和浅带（图 2）。

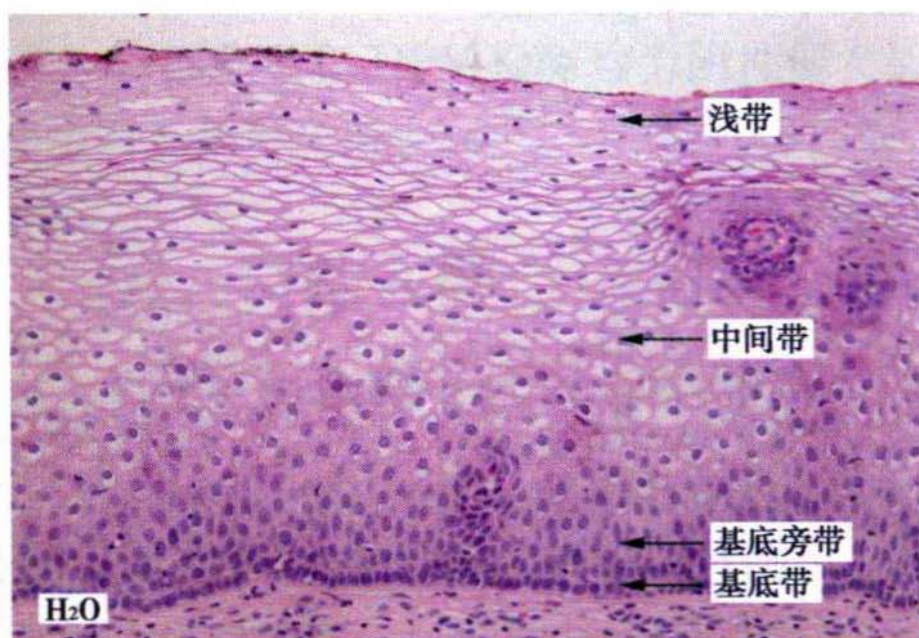


图 2 正常子宫颈复层鳞状上皮

◇ 基底带：又称生发层，能不断产生新的上皮细胞。这层细胞直接与基底膜接触，为一排低柱状细胞。

◇ 中间带：又称棘层，细胞体积增大，多边形或梭形，细胞间出现间桥，胞浆多而淡染，含糖原，核相对小。

◇ 浅带：处于最表面的细胞层，分化最成熟，细胞扁平，核浓缩，胞浆嗜酸性。

（二）柱状上皮（cervical columnar epithelium）

◇ 子宫颈管被覆单层分泌黏液的高柱状上皮，少数细胞有纤毛。

◇ 表面上皮向间质内凹陷，反复分支形成的管道，即宫颈腺体。

◇ 在柱状上皮与基底膜之间有散在的储备细胞，一般情况下不明显，增生时表现为1~2层立方形细胞，大小一致（图3）。

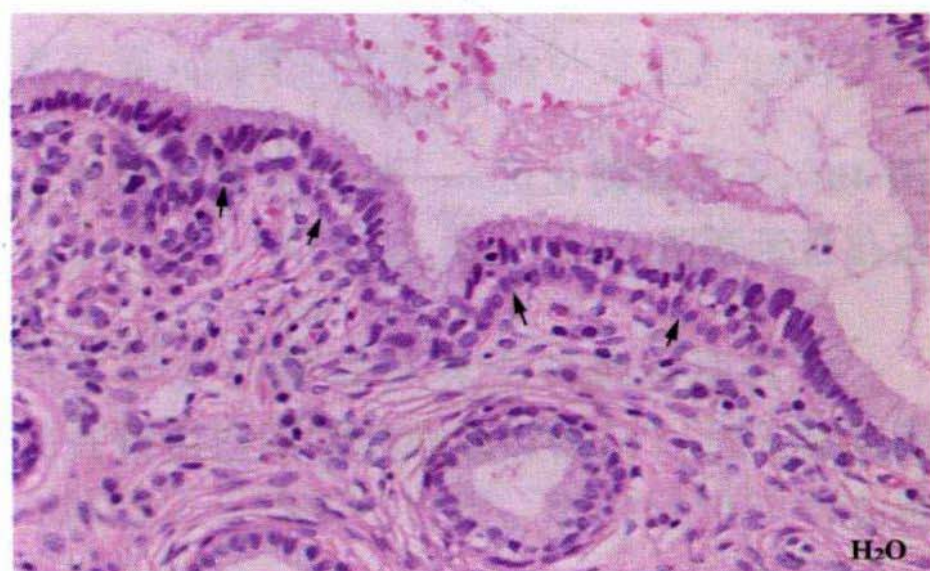


图3 正常子宫颈单层柱状上皮、储备细胞（箭头示）和腺体

(三) 移行带 (转化带, transformation zone, TZ) (图 4)

原始鳞状上皮
原始鳞柱交界
新鳞柱交界
转化区化生的鳞状上皮
柱状上皮

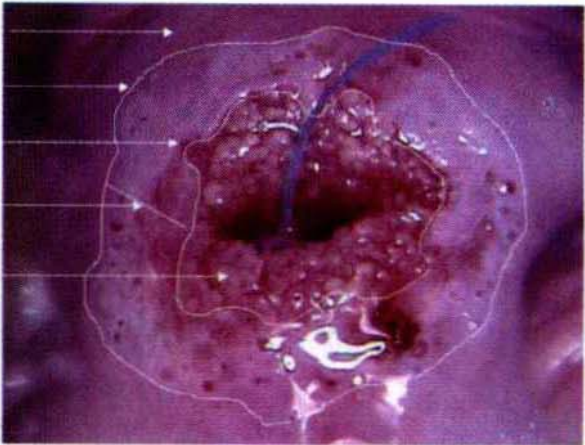


图 4a 正常子宫颈上皮及转化区

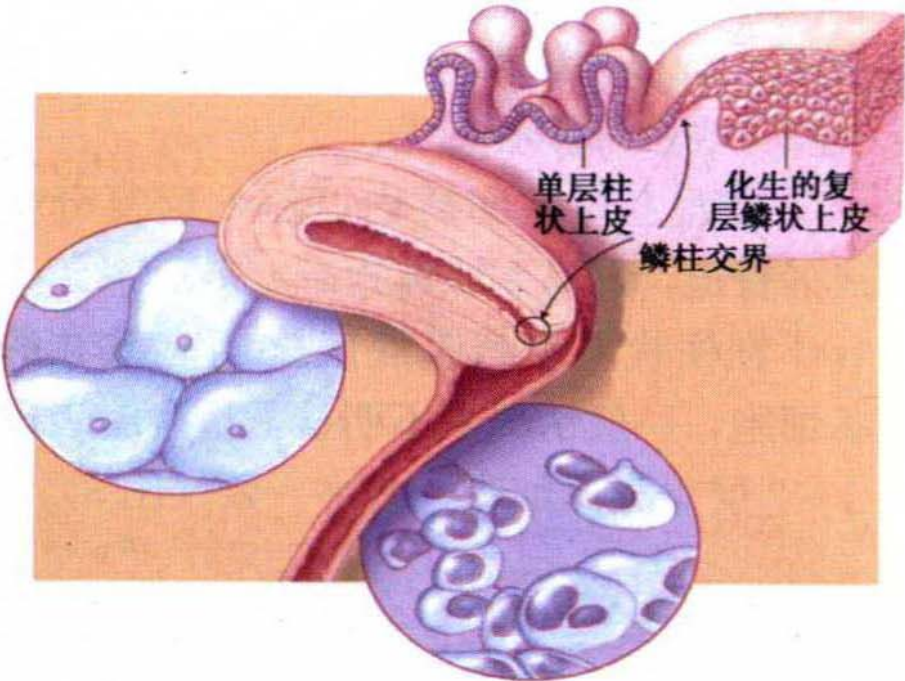


图 4b 子宫颈转化区——柱状上皮向鳞状上皮化生示意图

◇ 为原始鳞柱交界与新鳞柱交界之间的区域。是宫颈癌好发部位和阴道镜检查的靶区。

◇ 原始鳞柱交界 (original squamous column junction, OSCJ): 为子宫颈阴道被覆