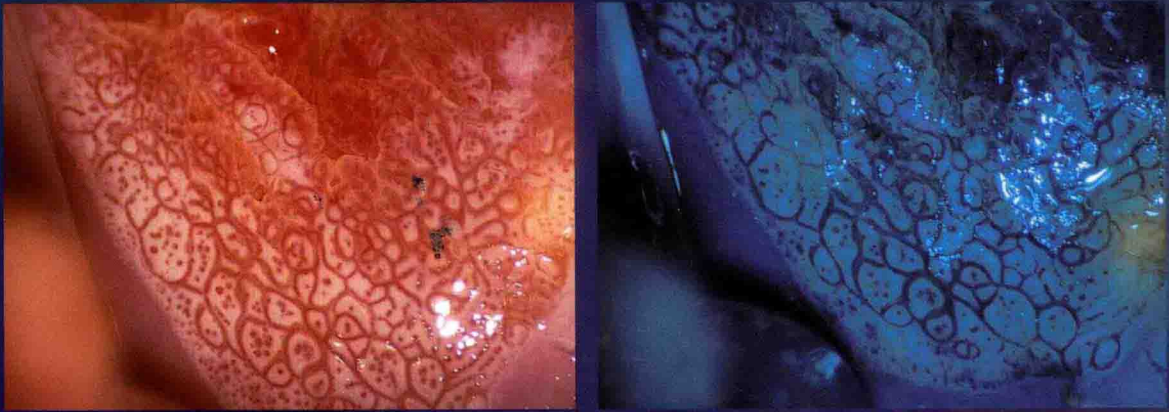


含有
ASCCP最新
管理指南

现代阴道镜学

Modern Colposcopy Textbook & Atlas

(第3版)



原著 E.J. Mayeaux, Jr.

J. Thomas Cox

主审 乔友林 赵澄泉

主译 魏丽惠 赵 昀

ASCP

 Wolters Kluwer

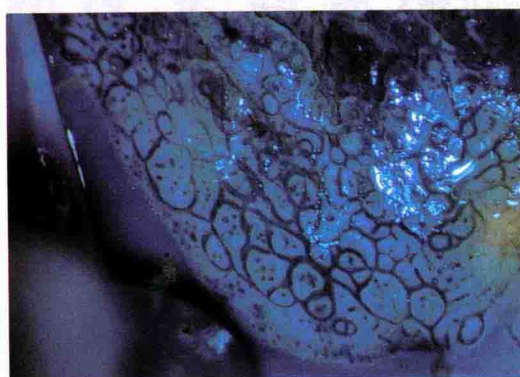


北京大学医学出版社

现代阴道镜学

Modern Colposcopy Textbook & Atlas

(第3版)



原 著 E. J. Mayeaux, Jr.

J. Thomas Cox

主 审 乔友林 中国医学科学院肿瘤医院

赵澄泉 美国匹兹堡大学医学中心

主 译 魏丽惠 北京大学人民医院

赵 昀 北京大学人民医院

北京大学医学出版社

XIANDAI YINDAOJINGXUE (DI 3 BAN)

图书在版编目 (CIP) 数据

现代阴道镜学 / (美) 马耶奥克斯 (Mayeaux, E.J.), (美) 考克斯 (Cox, J.T.)
原著; 魏丽惠, 赵昀主译. —北京: 北京大学医学出版社, 2016. 5
书名原文: Modern Colposcopy Textbook & Atlas
ISBN 978-7-5659-1357-0
I . ①现… II . ①马… ②考… ③魏… ④赵… III . ①阴道镜检 IV . ①R711.73
中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 056926 号

北京市版权著作权合同登记号: 图字: 01-2016-0610

Modern Colposcopy Textbook & Atlas(third edition)

E.J. Mayeaux, Jr., J. Thomas Cox

ISBN: 978-1-60831-547-5

© 2012 and 2014 by American Society of Colposcopy and Cervical Pathology(ASCCP)

©2004 and 1991 by American Society of Colposcopy and Cervical Pathology(ASCCP)

All Rights Reserved.

This is a simplified Chinese translation co-published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer, Inc., USA

Simplified Chinese translation Copyright © 2016 by Peking University Medical Press. All Rights Reserved.

本书封底贴有 Wolters Kluwer 激光防伪标签, 无标签者不得销售。

现代阴道镜学 (第 3 版)

主 译: 魏丽惠 赵 昀

出版发行: 北京大学医学出版社

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路38号 北京大学医学部院内

电 话: 发行部 010-82802230; 图书邮购 010-82802495

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - m a i l : booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京佳信达欣艺术印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 刘 燕 责任校对: 金彤文 责任印制: 李 啸

开 本: 889mm×1194mm 1/16 印张: 47.75 字数: 1467千字

版 次: 2016年5月第1版 2016年5月第1次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-1357-0

定 价: 460.00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)

本书

由北京大学医学科学出版基金

资助出版

译者名单 (按姓氏汉语拼音排序)

- | | | | |
|-----|-----------------------|-----|----------------|
| 毕 蕙 | 北京大学第一医院 | 钱德英 | 广东省人民医院 |
| 陈 飞 | 中国医学科学院北京协和医院 | 郗明蓉 | 四川大学华西第二医院 |
| 陈 汶 | 中国医学科学院肿瘤医院 | 沈丹华 | 北京大学人民医院 |
| 程 蓓 | 浙江大学医学院附属妇产科医院 | 隋 龙 | 复旦大学附属妇产科医院 |
| 范爱萍 | 天津医科大学总医院 | 孙蓬明 | 福建省妇幼保健院 |
| 耿 力 | 北京大学第三医院 | 田其芳 | 浙江大学医学院附属妇产科医院 |
| 郭瑞霞 | 郑州大学第一附属医院 | 王 悦 | 北京大学人民医院 |
| 何淑荣 | 北京医院 | 王建六 | 北京大学人民医院 |
| 贾 琳 | 山东大学齐鲁医院 | 王临虹 | 中国疾病预防控制中心 |
| 江 静 | 河北医科大学附属第二医院 | 魏丽惠 | 北京大学人民医院 |
| 孔北华 | 山东大学齐鲁医院 | 吴瑞芳 | 北京大学深圳医院 |
| 李 双 | 华中科技大学同济医学院附属同济
医院 | 谢 幸 | 浙江大学医学院附属妇产科医院 |
| 李静然 | 北京大学人民医院 | 薛凤霞 | 天津医科大学总医院 |
| 李小平 | 北京大学人民医院 | 赵 超 | 北京大学人民医院 |
| 李亚里 | 中国人民解放军总医院 | 赵 昀 | 北京大学人民医院 |
| 刘 军 | 北京朝阳医院 | 赵方辉 | 中国医学科学院肿瘤医院 |
| 刘爱军 | 中国人民解放军总医院 | 赵丽君 | 北京大学人民医院 |
| 刘从容 | 北京大学第三医院 | 赵小峰 | 浙江省人民医院 |
| 刘东戈 | 北京医院 | 张 晶 | 中国医科大学附属盛京医院 |
| 刘继红 | 中山大学附属肿瘤医院 | 张 青 | 山东大学齐鲁医院 |
| 陆春雪 | 中国医科大学附属盛京医院 | 张淑兰 | 中国医科大学附属盛京医院 |
| 马 丁 | 华中科技大学同济医学院附属同济
医院 | 张震宇 | 北京朝阳医院 |
| | | 周 琦 | 重庆市肿瘤医院 |

秘 书 李明珠 北京大学人民医院
李明霞 北京大学人民医院

The American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) is proud to endorse this translation of its flagship book, *Modern Colposcopy*, 3rd Edition. It has been updated to include recent research and guidelines since its first publication. ASCCP is committed to providing excellence in education based on best scientific evidence for the diagnosis and management of patients with lower genital tract, anal, and perianal disease. This updated edition provides complete coverage of HPV related genital diseases, colposcopy, and the screening, diagnosis, and treatment of anal HPV-related neoplastic disease. We have strived to include the most up to date information, guidelines, and thinking from around the world in the production of this book.

Modern Colposcopy, 3rd Edition is a collaboration of many scholars, teachers, and researchers who are experts in the field of diagnosis, treatment and prevention of lower genital tract diseases. It has twenty-one chapters, hundreds of color images, world-class medical illustrations, and helpful graphics produce a resource which is clearly the most comprehensive resource available. We thank CSCCP for organizing the translation. We hope the translated *Modern Colposcopy*, 3rd Edition enhances Chinese physicians' understanding of these diseases and your practice of medicine. It has been our pleasure to make it available for you.

美国阴道镜和子宫颈病理学会 (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, ASCCP) 自豪地邀请中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会 (CSCCP) 将其旗舰书《现代阴道镜学》(第3版) 翻译成中文。本版已对最近的相关研究和指南进行了全面更新。在基于下生殖道、肛门及肛周疾病诊断和处理最可靠的科学证据的基础上, ASCCP 承诺提供卓越的教育。此更新版本已全面覆盖了 HPV 相关的生殖道疾病、阴道镜检查, 以及 HPV 相关肛周病变的筛查、诊断和治疗。再版时我们力求让本书包涵最新的更新信息和临床指南, 并充分考虑世界各地的情况。

《现代阴道镜学》(第3版) 是由众多女性下生殖道疾病的诊断、治疗和预防领域的专家学者和研究人员共同合作的杰作。本书共有 21 章, 含有大量彩色图像、世界一流的医学插图以及大量有价值的图表。很明确, 它们是借助于最全面的现代资源及高信息技术下的产物。我们感谢 CSCCP 组织翻译本书。我们希望《现代阴道镜学》(第3版) 的翻译出版能增强中国医生对这些疾病的认识和对现代行医的理解。我们非常荣幸能为《现代阴道镜学》(第3版) 中文版特别撰文。



ASCCP Past President, 2014—2015

Professor and Chairman, Department of Family and Preventive Medicine
University of South Carolina School of Medicine, USA



ASCCP President, 2015—2016

Professor of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences
Chair of IRB, University of Pittsburgh
Magee-Womens Hospital of the UPMC Health System, USA

这是一部兼具权威性和实用性的阴道镜检查译著。

《现代阴道镜学》是 ASCCP 经典专著，且为 2014 年第 3 版第 2 次印刷的最新版本，突出体现了临床应用及研究成果的最新进展。

子宫颈癌的防治是我们当今需要面对和解决的重要民生问题与科学问题。筛查是基本，对宫颈上皮内瘤变处理是关键，细胞学检查 - 阴道镜检查 - 组织学检查的“三阶梯”是实施过程。尽管有人乳头瘤病毒（human papilloma virus, HPV）检测和 HPV 疫苗，但阴道镜检查仍然是不可或缺的技术。因此，学习、掌握及提高阴道镜检查技术是妇科医师应高度重视的技能。

关于阴道镜检查的著作并不多，本译著之问世既是雪中送炭，又是锦上添花，可喜可贺！

《现代阴道镜学》由美国、加拿大多名妇科与病理学家合著，内容全面、图文并茂。本书涉及子宫颈、阴道、外阴及肛门诸多部位病变，包括细胞学、组织病理学及 HPV 病毒学等广泛知识，又着重引入新概念、新理论和新进展，并强调循证与规范。因此，它必将成为学习女性下生殖道感染和肿瘤诊治的参考书，是掌握阴道镜检查技术的必备书。

感谢魏丽惠、赵昀两位主编率领的团队为我们翻译出这部佳作。可以说，又快又好、恰逢其时，必将有力地推动对子宫颈癌的防治！

郎景和

中国工程院院士
中国医学科学院北京协和医院妇产科教授
中华医学会妇产科分会主任委员
二〇一六年四月

译者前言

《现代阴道镜学》作为美国阴道镜和子宫颈病理学会 (ASCCP) 的经典专著, 由美国和加拿大 17 名妇科学和病理学专家合作完成。本书内容丰富, 涵盖了与下生殖道病变发生、发展、诊断、治疗及处理等方面相关的多学科知识, 包括病理学、细胞学、细胞遗传学、预防医学、基础研究、妇科肿瘤及内分泌等方面的内容, 图像清晰、精美。第 1 版和第 2 版提供了完整的阴道镜培训教程。第 3 版共包含 21 章, 除了围绕人乳头瘤病毒 (HPV) 感染相关疾病、阴道镜和相关热点话题外, 增加了青春期女性 HPV 感染特点以及肛周 HPV 相关癌前病变和癌的诊断及治疗、外阴和阴道 HPV 感染相关疾病。

作为 ASCCP 的旗舰著作, 《现代阴道镜学》特别注意内容的及时更新。在 2012 年第 3 版第 1 次印刷时, 收录了 2006 年 ASCCP 和 2008 年美国妇产科医师学会 (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) 异常子宫颈细胞学和子宫颈上皮内瘤变的处理指南, 以及 2009 年 ACOG 子宫颈筛查指南。在 2014 年第 3 版第 2 次印刷时, 及时将相关内容进行了更新, 包括 2012 年美国癌症学会 (American Cancer Society, ACS) / 美国阴道镜和子宫颈病理学会 / 美国临床病理学会 (American Society of Clinical Pathologists, ASCP) 子宫颈癌初筛指南以及 2012 年子宫颈癌筛查异常结果与癌前病变管理和处理指南。

2014 年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 在肿瘤新分类中建议将子宫颈上皮内瘤变 1 级 (CIN 1) 作为低级别病变, 将 CIN 2、3 作为高级别病变。本书遵循原文仍用 CIN 1、CIN 2、CIN 3。此外, 目前 “Pap smear” 和 “Pap test” 泛指细胞学检查。本书中, 除第 1 章将 “Pap smear” 和 “Pap test” 译为 “巴氏细胞学” 外, 其余章节均译为 “细胞学检查”。

本书是一部难得的、全面的阴道镜培训优秀教科书和妇科医师日常临床应用的指导参考书。本书中文版的发行对提高我国相关人员对子宫颈癌防控的认识, 推动子宫颈癌筛查和防治的规范化, 特别是正确使用阴道镜, 将会起到积极的作用。

为了在 2016 年 5 月举行的第二届 CSCCP 会议之前将此书呈现给读者, 我们组织了 CSCCP 的专家学者, 和出版社的同道们一起在短短 6 个月的时间内完成全部版权申请、翻译、审校、编辑和出版工作。感谢大家为此付出的辛苦工作。在翻译过程中, 要特别感谢另一位年轻主译赵昀副教授, 感谢赵超副教授和李明珠医师, 感谢北京大学医学出版社的刘燕编辑。为了保证该书中文版高质量按时出版发行, 她们倾注了大量心血, 夜以继日。也要感谢参加翻译的年轻医师: 包鹤龄、陈丽梅、陈鑫、丛青、李东晓、李金航、李洁、李婷媛、李燕云、廖光东、刘婷艳、鲁梦寒、晋薇、王爱春、王海霞、杨帆、姚晔俪、苑丹丹、张晓波、曾玺、张睿怡、张琪、张唯一、卓贤露等付出的辛勤劳动。

感谢两位主审乔友林教授、赵澄泉教授 (Chengquan Zhao) 给予的大力支持和具体指导!

感谢中国工程院郎景和院士亲自为《现代阴道镜学》中文版作序。

在本书的翻译中, 感谢 ASCCP 的支持和协助。感谢 ASCCP 前任主席及本书的主编 E.J. Mayeaux, Jr. 教授以及现任 ASCCP 主席 Richard Guido 教授特别为中文翻译版撰写前言, 祝贺《现代阴道镜学》中文版的出版发行。

由于时间仓促, 难免有不妥之处, 敬请读者谅解。

中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会 (CSCCP) 主任委员
北京大学人民医院妇产科教授
北京大学妇产科学系名誉主任
2016 年 4 月于北京

美国阴道镜和子宫颈病理学会 (ASCCP) 旨在为女性下生殖道疾病及男性肛门和肛周疾病的管理提供优秀的教育与培训。第 1 版和第 2 版《现代阴道镜学》深受读者欢迎,原因是本书提供了特有的完整阴道镜培训教程。第 3 版《现代阴道镜学》和以前一样,继续围绕人乳头瘤病毒 (HPV) 感染相关疾病、阴道镜和相关热点话题不断完善。另外,第 3 版增加了青春期女性的相关篇幅,扩充了肛门筛查、用高分辨率肛门镜对肛门 HPV 相关癌前病变和癌进行诊断,以及肛门和肛周上皮内瘤变的治疗等内容。当前,对外阴和阴道 HPV 感染相关疾病的认识有了快速发展,第 3 版补充了相应的新进展。第 3 版也及时更新了 2012 年美国癌症学会 / 美国阴道镜和子宫颈病理学会 / 美国临床病理学会 (ACS/ASCCP/ASCP) 子宫颈癌初筛指南以及 2012/2013 年更新的异常细胞学和癌前病变处理指南。我们努力使本书能涵盖最新的资讯、指南和思考。

第 3 版《现代阴道镜学》的出版是很多在下生殖道良性和肿瘤性疾病诊断、治疗和预防等领域深受尊敬的师长、研究人员和作者合作的结晶。全书共有 21 章,含有大量彩色图片、世界一流的医学插图和各种图表。很显然,该书是最为全面的教学资源。所有的阴道镜图像均为漂亮的全彩印刷。在很多病例中,我们提供了不同程度放大的图片,还有一些滤过红光的图片和碘染色的图片,目的在于真实地呈现阴道镜检查所见。第 3 版《现代阴道镜学》旨在成为 ASCCP 所提供的广泛教学资源中的精品教材。我们希望您喜欢并尽情使用本书,很高兴能为您提供这部教材。

J. Thomas Cox
E. J. Mayeaux, Jr.

声 明

《现代阴道镜学》第3版所提供的带有病史的图片可能是真实的病例，也可能不是。为了提高教学品质，一些大体标本、细胞学和组织学图片来自于图库而不是同一个患者。此举的目的在于为临床工作者提供最佳教学素材的同时，也保护了患者的身份。一些图片来自于子宫颈照片而不是阴道镜图像。

致 谢

除了作者和编者之外，还有很多优秀的人员和集体参与本教科书的出版，我们感谢 Vesna Kesic、Gordon Davis、Ken Hatch、Ken Noller 博士和 Duane Townsend 为本书大量的阴道镜图像和子宫颈图片所做的工作。尤其感谢我们的审校 L. Stewart Massad、Herschel W. Lawson、Patricia Cason, RN, MS, FNP，以及 Elizabeth A. Stier。他们为本书提供了关键的帮助性审核。也感谢 David G. Weismiller 对部分章节的审校。是他们尖锐的批评才使本书的内容能竭尽所能地做到准确和最新。感谢 Lippincott 的同仁对我们的耐心和对本书细致的编辑审阅。最后，我们一定不能忽视 Kathy Poole 女士——ASCCP 执行主席的工作。如果没有她的耐心、支持和各方面的协调努力，工作是无法按计划进行的。

原著者也想逐一在此感谢：

我的终生伴侣 Deborah 和我们的孩子 Jonathan 和 Jamie。感谢你们的爱和支持，以及对失去很多海边漫步机会的包容。

J. Thomas Cox

我最美的妻子 Michelle、儿子 Jason 以及支持我的父母——Ed 和 Pat，还有其他家庭成员。是你们的支持、体贴和我长期日夜与电脑相伴的忍耐，才使这项工作成为可能，真的感谢你们。

E.J. Mayeaux, Jr.

献 辞

本书著者很高兴地将这部巨著奉献给所有的医疗保健工作者。通过你们的日常工作、研究、写作和奉献，持续不断地为全世界女性提供和改善健康保健。愿你们不负盛誉，继续保持良好的工作状态！

第1章	子宫颈癌的防治历程：历史与展望	1
第2章	正常女性下生殖道的解剖和组织学	16
第3章	子宫颈阴道的异常细胞学和组织学	40
第4章	子宫颈癌的流行病学和病因学	67
第5章	人乳头瘤病毒感染的生物学特征和重要性	81
第6章	阴道镜仪器、用品和数据管理	112
第7章	阴道镜检查	132
第8章	正常和异常阴道镜图像特点	164
第9章	子宫颈上皮内瘤变的阴道镜检查	250
第10章	子宫颈浸润性鳞状细胞癌的阴道镜特征、临床表现、病因和预后	325
第11章	子宫颈原位腺癌和腺癌的阴道镜检查	342
第12章	阴道镜与妊娠	365
第13章	特殊情况下的阴道镜检查	402
第14章	阴道壁的阴道镜检查	426
第15章	外阴疾病	463
第16章	青少年女性的人乳头瘤病毒感染	506
第17章	人乳头瘤病毒相关的肛管和肛周疾病	519
第18章	一级和二级预防：人乳头瘤病毒疫苗和子宫颈癌筛查	578
第19章	子宫颈癌筛查结果异常的处理	615
第20章	下生殖道病变的处理	648
第21章	避免下生殖道瘤变阴道镜检查和处理中的失误	724
索引		743

子宫颈癌的防治历程：历史与展望

- 1.1 引言
- 1.2 阴道镜的问世
- 1.3 子宫颈癌筛查方法的进展
 - 1.3.1 子宫颈细胞学筛查方法的产生
 - 1.3.2 短期内曾推行的Schiller筛查法
- 1.4 阴道镜的发展及应用
- 1.5 异常巴氏细胞学结果与阴道镜检查的一体化处理
 - 1.5.1 阴道镜应用前的子宫颈细胞学异常的处理
 - 1.5.2 阴道镜应用后的子宫颈细胞学异常的处理
 - 1.5.3 子宫颈疾病的HPV感染、筛查和诊断
- 1.6 阴道镜面临的挑战
 - 1.6.1 在临床实践的基础上更广泛地推广阴道镜的应用
 - 1.6.2 阴道镜精准性的挑战
- 1.7 阴道镜在21世纪的角色

1.1 引言

人们很早以来就知道子宫体和子宫颈的慢性疾病，但对于癌症概念，即细胞的无序生长，却直到近 150 年才认识到。公元前 400 年希波克拉底（Hippocrate）在其著作中首次描述了子宫颈癌，但是直到 1842 年意大利维罗纳（Verona）的 Rigoni-Stern 观察到在修女中乳腺癌的发病率增加，却很少发现患子宫颈癌。然而，子宫颈癌在妓女中是常见疾病，可能是性交导致这种癌症高发¹。按照当时的医学理论，他认为是神经性兴奋所导致，而非性乱引起子宫颈癌。1950 年在魁北克（Quebec），医师们在为修女提供妇科服务时，确认了 Rigoni-Stern 的观察结果，即在修女中从未见过 1 例子宫颈癌²。寻其原因，性传播疾病可能与子宫颈癌变有关。20 世纪 60 年代末，最显著的进展是发现导致子宫颈浸润癌发生的细胞变化，但是在 20 年间一直认为是由单纯疱疹病毒（herpes simplex virus, HSV）2 型引起的³。直到 1976 年，Meisels 和 Fortin 发现病原体——人乳头瘤病毒（human papilloma virus, HPV）在异常子宫颈细胞（挖空细胞）中存在，以上认识才发生改变⁴。尽管对此表示怀疑，20 世纪 70 年代中期，zur Hausen 预测到 HPV 可能与子宫颈癌有关^{5,6}。随后，他的团队发表论文，提出 HPV 存在于子宫颈瘤样病变中^{7,8}，最终导致大多数、但不是全部子宫颈癌的

发生。由于其重大的突破性贡献，Harold zur Hausen 获得了 2008 年诺贝尔生理学或医学奖。

1.2 阴道镜的问世

子宫颈癌的发病率和死亡率在女性常见恶性肿瘤中曾居第二位。目前在美国，子宫颈癌在发病率上不高于第 11 位，在死亡率上不高于第 13 位，在其他一些具有完善子宫颈癌筛查和管理体系的国家也有类似情况⁹。人类在癌症预防上取得了空前的成功，大部分原因是在癌前病变 [子宫颈上皮内瘤变 3 级 (cervical intraepithelial neoplasia grade 3, CIN 3)] 侵犯周围组织前对其进行检测和治疗，最重要的是子宫颈细胞学筛查联合阴道镜下治疗发现的高级别病变⁹。

尽管人们在庞贝古城（Pompeii）的废墟中发现有最早的关于内镜的记载（公元前 1 世纪），但是直到 19 世纪早期 Recamier 发明了现代内镜后，才开始研究子宫颈活体。在 19 世纪中叶，最初 Virchow 以及随后的诸多学者³在显微镜下观察组织标本，发现无序的细胞增长开始向癌发展。然而，近一个世纪前，就有子宫颈白色病变开始出现在报告中，称之为白斑（leukoplakia）（图 1.1）。其中几例被观察到进展成为浸润癌^{10,11}。维也纳的 Von Franke 派他的助手 Hans Hinselmann 研究白斑（表 1.1）。

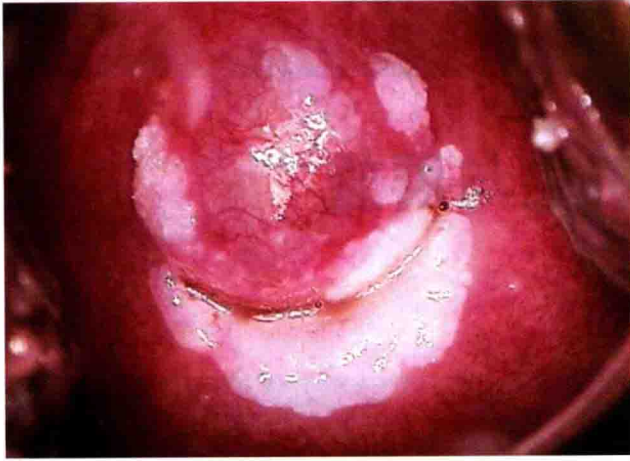


图 1.1 通过肉眼观察到子宫颈白色病变最早的变化，称为白斑。虽然现在已知大部分白斑与子宫颈瘤变无关，但最初报道认为，这种变化会进一步向癌前病变或癌发展。该显微照片显示白斑合并存在低级别 HPV 病变 (Colpophotograph courtesy of JT Cox, MD)

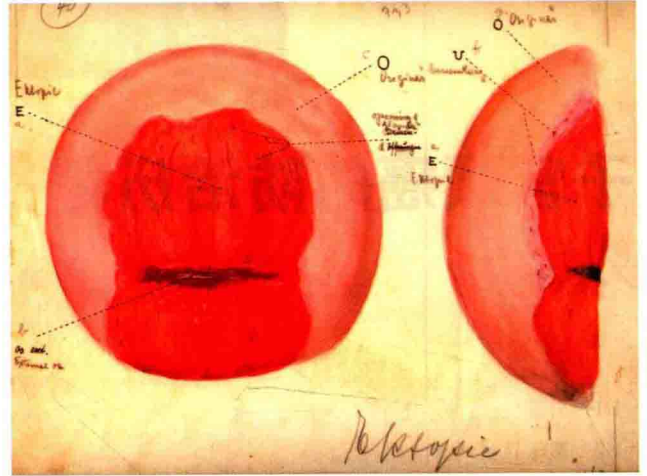


图 1.2 Hinselmann 用水粉绘制的子宫颈异常图

Hinselmann 的结论是白斑一直是癌前或癌的标志，但需要更好的照明和采用能充分进行研究的放大倍率才能进一步研究¹²。此后，他设计了一个可以照明和放大子宫颈的仪器¹³。他安装了双目莱茨 (Leitz) 解剖显微镜，并连有一个直立的光源。在 $3.5\times$ 至 $30\times$ 的放大倍数下，汉斯不仅检测到了可疑微小的浸润癌，而且开始描述了正常子宫颈和上皮内病变 [原位癌 (carcinoma *in situ*, CIS) 和低级别 CIN] 的特征 (图 1.2)。在除去子宫颈黏液后评价稀释的醋酸效果时，他发现阴道镜下有醋酸白表现。

同一时期内，人们对子宫颈癌前病变的组织学有了更进一步的了解。Franque¹⁴、Schauenstein¹⁵、Schottlander 和 Kermauner¹⁶ 以及 Cullen 研究了原位癌、浸润性癌以及病变边缘的组织学表现。当时 Hinselmann 设计的阴道镜可以描述形态学上的细

微变化，并将这种肉眼所见与组织学镜下所见相比较¹⁷。因此，能够描述点状血管和镶嵌，以及对上皮结构中组织学的相关变化。阴道镜下所见的点状血管被称为表皮白斑，或白斑；镶嵌被称为镶嵌白斑 (图 1.3)^{18,19}。早期的研究者们试图解释所有阴道镜下这类可能导致子宫颈癌的非典型表现。但是随着时间的推移，发现一些非典型部分只显示为良性病变。这种误解导致把成熟异常棘细胞与 CIN 相混淆。前者是一种良性病变，典型特征为细胞质呈宽带状；后者是非典型增生的未分化细胞，大多数细胞也有类似肿胀。这些异型区域主要累及转化区^{13,20}，被标记为“癌的发源地”²¹。

最初，典型、不成熟或反应性化生上皮的部位被认为是单纯的非典型性，即现在被称为 CIN，当时被称为显著的非典型性。直到 20 世纪 50 年代，人们才认识到其实这是两种完全不同的类别。Glatthar 将当时的显著非典型上皮进行了细分，类似于现今按组织学分为 CIN 1、2、和 3，按细胞

表 1.1

阴道镜的问世史

1901 年	von Franque 等描述了子宫颈癌的早期组织学变化为表皮癌或上皮内癌 ¹⁰ 。
1924 年	Hinselmann 和 Leitz 发明了双目显微镜和连有可移动的直立光源 ¹¹ 。
1931 年	Emmert (美国) 在《美国医学协会杂志》(Journal of the American Medical Association) 中向美国介绍了阴道镜 ³⁷ 。
1932—1939 年	阴道镜诊所先后在瑞士 (Mestwerdt 和 Wespi)、英国 (Shaw)、西班牙 (Usandizaga)、巴西 (de Moraes)、德国 (Hinselmann) 和阿根廷 (Jakob) 等地成立 ⁴⁵ 。
1939 年	Kraatz (德国) 描述了彩色过滤片的使用 ⁴⁵ 。
1943	Hinselmann 与首席医官 Eduard Wirths (SS-Standortarzt)，以及其兄 Helmut Wirths——一位 Hamburg-Altona 的妇产科医师在奥斯维辛集中营对犹太女性进行医学试验 ²⁴ 。

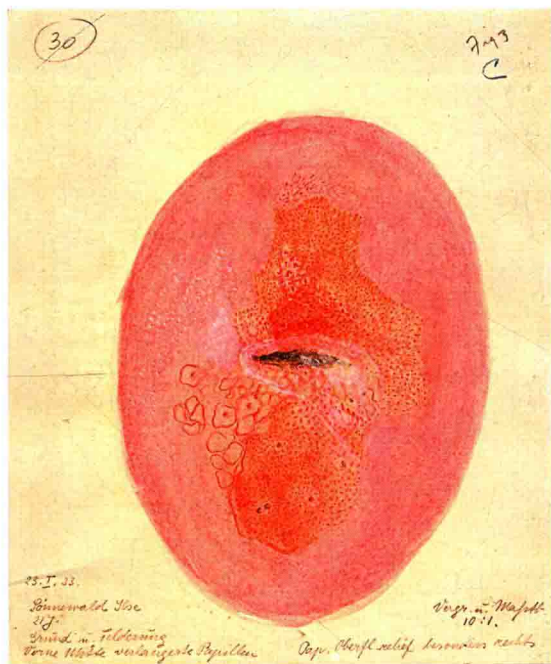


图 1.3 Hinselmann 用水粉绘制的镶嵌（镶嵌性白斑或 Felderung）和点状血管（表皮白斑或镶嵌白斑）

学分为低度鳞状上皮内病变（low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL）和高度鳞状上皮内病变（high-grade squamous intraepithelial, HSIL）²²。随后，Dietel 对 390 名当时诊断为子宫颈转化区内的单纯性非典型增生的女性进行了长期随访。在长达 23 年中的任何时间段内，都未见到恶性肿瘤的发生。这些观察结果开始解释了为何在异常区域，即我们现在称为的非典型转化区，始终未能见到癌前病变。对那些无进展的部位，组织切片常常表现为仅呈微红色的化生上皮，常伴有潜在的间质感染或反应性的上皮变化，可见于未成熟的化生或原始转化区（参见第 2 章）。

阴道镜下 CIN 与化生和成熟的良性病变之间的鉴别仍然是令人费解的问题。无论是在以阴道镜作为筛查的南美和欧洲一些国家，还是以细胞学作为筛查，并以轻微细胞学异常转诊阴道镜检查的美国和大多数国家，阴道镜对不成熟化生和 CIN 的鉴别远远达不到预期效果。在阴道镜应用的最初几十年间，人们普遍认为阴道镜可以准确地预测组织学改变。因为在筛查初期，阴道镜主要用于高级别细胞学、潜在的高级别以及更严重的子宫颈病变的评价。

由于 Hans Hinselmann 发明了阴道镜，以及他在理解阴道镜的组织学基础上做出的努力，确立了他作为“阴道镜之父”（图 1.4）的地位。但是由于



图 1.4 Hans Hinselmann (1884—1959)，阴道镜之父。他的成就永远被其在奥斯维辛集中营对犹太女性进行的医学试验所玷污。这些媒体文档由美国的公共博物馆所保存

他在二战期间在奥斯维辛集中营（Auschwitz Block 10）参与了强加给犹太女性的不道德的医学实验，给她们带来了难以忍受的痛苦，永远玷污了他的历史地位²⁴。二战后，因其承认在医学实验中的恶行，他被判刑 3 年，随后移居阿根廷。之后 Hans Hinselmann 继续演讲并推动阴道镜的发展，直到 1959 年去世。他留给世人的遗产透露着讽刺和伤感。他保护了众多女性，使她们免患子宫颈癌，却因其不道德的实验摧毁了太多女性的生活。

1.3 子宫颈癌筛查方法的进展

1.3.1 子宫颈细胞学筛查方法的产生

正如在科学发现中常见的一样，通过在未知领域里相似的努力，两位医师同时发现通过阴道局部可以评价子宫颈细胞的变化。1926 年，在罗马尼亚 Colthea 医院，Aurel Babes 引入了应用细胞采样的方法检测子宫颈癌（表 1.2）。同一时期，美国康奈尔大学的 George Papanicolaou（图 1.5）在评价激素对阴道细胞的影响时，发现在早期子宫颈癌女性的阴道局部可见异型细胞。1928 年，Babes 发表了细胞学采样方法的论文²⁵。同年，Papanicolaou 首次提出阴道涂片数据结果²⁶。出于命运的安排，Papanicolaou

表 1.2

子宫颈癌筛查方法的进展

1926 年	Babes (罗马尼亚) 先于 Papanicolaou 几个月描述了子宫颈 / 阴道细胞学检查可以发现子宫颈癌 ²⁵ 。
1927 年	Fischer-Wasels 报道了化生在子宫颈癌变过程中的重要性 ⁴⁵ 。
1928 年	Papanicolaou 提出阴道异常细胞与子宫颈癌相关 ²⁶ 。Schiller (德国) 报道了碘染色有助于子宫颈癌筛查 ³³ 。Schiller 碘试验随后成为阴道镜检查的辅助手段。
1930—1940 年	在北美, Schiller 碘试验成为子宫颈癌变初次筛查的低成本方法。在欧洲, 阴道镜成为子宫颈癌变初次筛查的方法 ⁴⁵ 。
1941 年	Papanicolaou 和 Traut (美国) 出版了关于子宫颈细胞学早期发现的专著 ⁴⁵ 。
1943 年	Papanicolaou 和 Traut 出版了第一部用阴道内涂片诊断子宫颈癌变的图书 ²⁷ 。瑞典、澳大利亚的阴道镜学家应用子宫颈细胞学识别需要做阴道镜的人群 ⁴⁵ 。
1944 年	细胞学筛查被引入欧洲。
1947 年	Ayre (加拿大) 应用木质刮板在子宫颈上刮取细胞 ²⁸ 。
1949—1954 年	用巴氏细胞学筛查子宫颈癌开始在美国得到认可。
1950 年	Glatthar 将显著的非典型上皮增生细化分类, 更接近随后的组织学命名的 CIN 1、2 和 3 ²² 。
1954—1955 年	Glatthar 提出并非所有的醋酸白区都具有癌变的潜能 ²³ 。
1955 年	Koss 描述了挖空细胞的形态。

的贡献受到了更多的认可。否则, 巴氏涂片 (Pap “smear”) 或许会成为 Babes 涂片 (Babes “smear”)。遗憾的是, 多年后, 直到 1943 年, Papanicolaou 和 Traut 出版了《通过由阴道涂片诊断子宫颈癌》(Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear)²⁷ 后, 才建立了巴氏涂片筛查子宫颈癌的方法, 并被引入美国 (图 1.6)。



图 1.5 George Papanicolaou, 1883 年 5 月 13 日出生于希腊埃维亚岛, 1962 年 2 月 19 日去世 (Photo courtesy of Corbis)

1.3.1.1 获取细胞学样本的采样设备

1947 年, Ayre 进一步完善了经阴道局部取材的巴氏方法。他采用木质刮板进入身体, 在子宫颈表面直接刮取细胞²⁸。随后的临床实践转变为包括用棉棒在子宫颈管取材。再后来, 这些取材器具被一种通过刷取以获得更多的子宫颈管内膜细胞的细胞

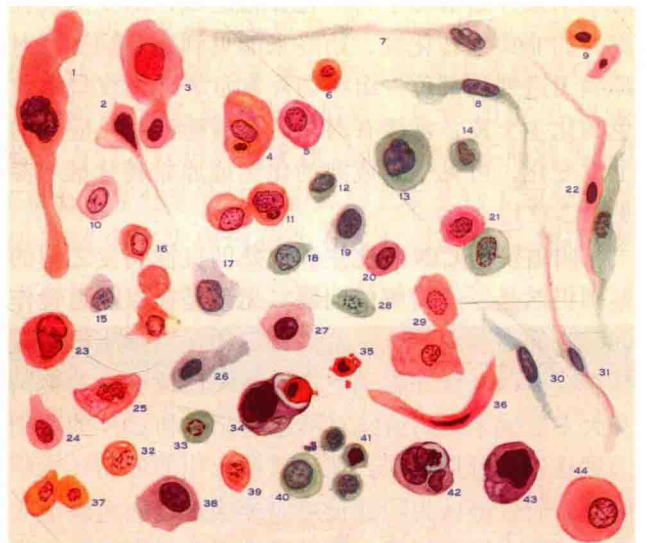


图 1.6 对 Papanicolaou 早期工作中关于阴道取材子宫颈细胞学的绘图, 描绘出从正常到癌变的细胞的变化过程 (From Papanicolaou GN, Traut HF. Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear. New York, NY: Commonwealth Fund, 1943, 7: 46, with permission)