

腫瘤研究論文摘要

中國醫學科学院

1959年11月

防治子宮頸癌試驗田工作結果

初步報告摘要

中國医学科学院北京协和医院妇产科 整理

本文报告1958—1959年北京协和医院妇产科和北京市妇产医院在北京市朝阳和景山东街地区88,988居民中进行子宮頸癌普查的結果。

检查对象重点在30—59岁的已婚妇女。检查的組織形式是設立流动检查站，依靠居民委员会，开羣众大会进行防癌普查的宣传，依靠街道积极分子按門按戶动员妇女参加检查，为了照顧干部在星期日或晚上特設門診，並通信去約請，为了照顧家务繁忙的主妇，我們就深入家庭进行检查，检查的方法是采用一般妇科检查結合細胞学篩选，細胞涂片阳性者或有疑問者立即請回復診，復診時采用阴道鏡和Schiller氏試驗輔助采取后体标本进行病理检查，經病理症實为癌者，就动员接受治疗，对一些不能肯定診斷为癌者，就进行追踪，每三月約請复查一次，对一些宮頸有其他疾患者特在地段設立門診為他們治療。

两年来接受第一次检查的共10,504人，其中30—59岁妇女10,035人，占該年齡組总人数(13,240)的75.70%，初步分析結果如下：

1.子宮頸癌患病率在一般居民中为0.82%，35岁以后的患病率較30—34岁組妇女約高二倍。

2.对宮頸癌發生的誘因进行一些探討，初步認為早婚對宮頸癌的发生关系不大，早生育或許有一些关系，多产的影响不大。

在宮頸有糜烂的患者中，癌瘤的发生較在宮頸无糜烂的妇女約高5—6倍，宮頸撕裂與宮頸无撕裂妇女中，宮頸癌的发生无明显差別。

3.細胞学涂片在普查宮頸癌起着肯定的作用，除少数临床有明显表现以外，绝大部分是靠細胞学的发现才引起注意，在14,872例細胞涂片中，阳性率为3.34%，这些阳性的妇女經重复細胞涂片或活体病理核对，共发现109例宮頸癌。

4.普查出来的宮頸癌大部分为早期癌占83.51%；其中原位癌5.5%，Ⅰ期78.01%，Ⅱ期7.33%，Ⅲ期2.75%，Ⅳ期0.91%。

5.在些患者中57.7%在临幊上沒有症状，34.2%宮頸肉眼看来完全是正常的，在这样的病例中利用阴道鏡來选择活体标本采取的部位还是有很大帮助。

6.1958年普查出来的患者72.72%已接受放射及手術治疗，9.09%接受中藥治疗，拒絕治疗者占9.09%。

7.最后对宮頸癌的患病率，发生率，发病的年齡，发病的誘因，細胞学篩选，阴道鏡觀察及普查的組織形式做初步的討論。

子宫颈癌(223例)病因調查的分析(摘要)

中国医学科学院实验医学研究所病理学系

我們在北京五个医院(人民医院、肿瘤医院、北京医学院附属第一医院、协和医院和妇产科医院)进行了有关子宫颈癌发病因素的調查訪問，作为临床及实验研究病因及发病机制工作的基础。調查的主要項目：年龄、职业、民族、籍貫、月經史，絕經年龄和症状，婚姻史、生产史(包括妊娠次数、产龄、生产频率、生产情况性生活等)，哺乳及乳腺疾病，性病史，妇科疾病史，(滴虫，宮頸糜烂，手術等)，家庭情况，家庭肿瘤史以及发病的情况与診斷，在調查的前后，我們仔細核对病历的記載，同时尽可能調閱病人过去就診于其他医院的病历，有的与病人家属談話，或为解决某些問題而重行訪問病人，力求調查数据的准确。但是大多数病人缺少妇产科的过去检查記錄，很难追溯病人发病前的情况，尤其是癌变的客观的觀察材料。

本報告分析223例子宮頸癌調查的結果，並注意个别病例的发病因素的探討。223例宮頸癌患者中，居住城市的182人，未自农村的有41人。我們从北京市子宮頸癌普查的資料中抽出年龄相当的正常妇女223例作为对照。

223例子宮頸癌病人的初診年龄自20至70岁，平均为43.8岁。全部子宮頸癌患者是已婚的，有109例(48.9%)是在17岁以前結婚的，而在223例同年龄的对照組中有60例(26.9%)早婚，子宮頸癌患者有95例(47.7%)的初产年龄在19岁以前，而对照組只有46人(23.4%)。早婚早产者的子宮頸癌发病率較高，这可能与早开始性生活和生产有关。在性生活的卫生方面，多数子宮頸癌患者过去都不注意，对阴茎的清洁也多是忽視，由于妊娠所引起的子宮頸损伤和感染，因多数患者过去未作过妇科的检查，难于确定。子宮頸癌患者的妊娠次数和对照組相接近，一般为2—5次，生产6次以上与5次以下患者的平均发病年龄无明显的差異。

在223例中，感染性病的子宮頸癌患者有89例(39.9%)，其中有梅毒經確診者有29例(13%)。性病患者有长期白带量多及宮頸糜烂史的亦較多，說明性病可能影响子宮頸癌的癌变过程。

我們的調查資料中，有少數子宮頸癌患者未曾妊娠过，还有爱人死亡或分离与病人初診時間距离达6—36年的，說明在性生活和妊娠以外还应当考虑子宮頸癌的其他发病因素。

从月經史的調查詢問中，未能看出月經規則性和发病的关系，149例(66.8%)子宮頸癌患者发病于絕經期之前，74例(33.2%)在絕經期后发病，少数人于发病期中有乳房发胀的现象，对于激素与癌变过程的关系，需要作进一步激素測定的研究。

151例子宮頸上皮不典型增生及早期癌的 臨床病理初步分析（摘要）

中国医学科学院实验医学研究所病理学系

关于宮頸早期癌变，文献上应用的名称很多：如“不典型增生”、“間变”、“基底細胞过度增生”、“原位癌”、“非浸潤性癌”、“表层癌”及“交界病例”等等标准不一。很难得到一个统一认识。为了对于宮頸上皮倾向于癌的改变有比較深入的了解和統一的认识，今选出本院送驗标本中宮頸上皮具有不同程度分化不全的改变共151例作为分析材料。

患者年齡分布最高峯在35—39岁，比鱗癌約早5年。11例未生产，生产1—4次例数最多。 $\frac{1}{3}$ 患者无症状，一般主訴为阴道出血及白带等。妇科检查宮頸光滑占19.6%，宮頸糜烂占70.4%，宮頸撕裂占14.2%。細胞学检查細胞有阳性改变占70%。

根据細胞分化不全的程度及病变累及的范围，宮頸上皮的改变可分为三大类型：（一）宮頸上皮不典型增生（无扩展，无浸潤）1、2、3三級。1級共11例，細胞分化程度稍差病变累及上皮之基底及深棘层。3級共10例，細胞分化程度极差，細胞极相消失，細胞大小不一致或均呈梭形。病变相当于原位癌。2級共12例，病变介乎二者之間（二）不典型增生伴有扩展：上皮向間質或/及腺体扩展属于此型共166例次，其中1級42例次，2級39例次3級85例次；（三）不典型增生伴有浸潤：上皮向間質或/及腺体浸潤属于此型的共42例次，其中1級1例次，2級6例次，3級36例次。当宮頸上皮向上皮下間質下伸，上皮之基层細胞排列整齐，与上皮下間質分界清晰，称为扩展。当进入上皮下間質的上皮基层細胞排列紊乱，生长方式不規則，则称为浸潤，第二及三類病变相当于早期癌变。本文企图区分原位病变及早期浸潤病变，并强调宮頸活检不能代表宮頸的全部病变。最后提出初步病理分类方法，希望能藉此以统一名称及标准。这分类方法是否正确，尚須收集更多材料，进一步研究及长期追随来証实。

录

一、子宫颈癌的研究

- 35 1.防治子宫颈癌試驗田工作結果初步報告
- 40 2.子宫颈癌223例病因調查的分析
- 33 3.151例子宮頸上皮不典型增生及早期癌的臨床病理初步分析
- 189 4.阴道細胞學對子宮頸癌瘤診斷問題的研究
- 190 5.1895例宮頸癌的臨床病理形态學的研究
- 191 6.應用Neofetrazolin chloride方法檢查宮頸癌細胞的初步觀察
- 192 7.應用阴道涂片方法測定宮頸癌患者及正常婦女的性激素水平的初步報告
- 193 8.子宮頸癌的實驗誘發與動情素的影響
- 194 9.子宮頸癌的放射治療一排管式罐容器應用方法的介紹以及體外照射的配合
- 195 10.中醫治療子宮頸癌的臨床觀察摘要

二、食管癌的研究

- 38 11.食管癌和贲門癌841例外科治療經驗總結和遠期結果
- 196 12.鉻⁶⁰治療食道癌療效之近期觀察
- 37 13.食管癌病理形态的研究

三、其他癌的研究

- 31 14.158例葡萄胎和絨毛膜上皮癌的臨床研討
- 28 15.有關白血病的報告
- 30 16.252例肺癌臨床分析與誤診病例的討論
- 197 17.縱隔腫瘤及囊肿外科治療90例臨床報告
- 36 18.用放射性磷³²應用在腫瘤診斷的初步觀察
- 198 19.Bolen氏試驗對診斷惡性腫瘤臨床價值的探討

四、實驗研究

- 29 20.艾氏腹水癌的自動免疫及被動免疫的進一步觀察
- 27 21.腫瘤生長與消退過程中谷氨醯胺酶活性與巯基的變化
- 32 22.激素與腫瘤發生發展的實驗研究
- 199 23.葡萄糖醛酸酶的研究：1.阴道液中葡萄糖醛酸酶的初步臨床研究
2.小鼠子宮頸癌組織中的葡萄糖醛酸酶
- 39 24.小白鼠皮膚引癌過程中病理形态、生物化學及組織化學初步觀察
- 34 25.組織培养內四個人的惡性腫瘤細胞株的建立
- 200 26.小白鼠可移植的網織細胞肉瘤瘤株的建立及其生長
- 201 27.人體惡性腫瘤異種移植的初步研究報告
- 202 28.N—甲酰溶肉瘤素苯丙氨酸乙酯的抗腫瘤作用
- 203 29.四種尋找抗癌中藥的初篩方法性能的比較觀察

阴道細胞学对子宫癌瘤診断問題的研究摘要

中国医学科学院肿瘤医院细胞学教研室 楊大望 万利珍

近年来阴道細胞学已被广泛利用为防癌的工具。我室为检查工作質量，研究誤差原因，衡定阴道細胞学对子宫癌瘤的診断价值，以期推广，改进今后的工作，特将細胞学在中国协和医学院建立檢驗室，至搬至中国医学科学院肿瘤医院6年半以来，所作阴道細胞检查4849例，以及作者楊兼職北京医院一段时期在該院所作776例，总共5625例的資料重新核查，分三个时期进行分析，以資比較。这些資料都是来自妇产科及妇产科会診病人，基本性質相同。

表1 三个阶段的資料分析

	1	2	3	总 共
送检总数	2816	956	1853	5625
检查癌数	1246 (44.2%)	696 (72.9%)	1453 (78.5%)	3395
病历核对	1074 (86.1%)	625 (89.8%)	1448 (98.9%)	3147
病理对照	386 (36 %)	350 (56 %)	794 (54.8%)	1530

病历核对数字是逐漸增加的。除外院及外地送检病例，无法核对者外，絕大多数是因为号码写錯，姓名不清楚，还有病历遺失。如第3阶段最后5份无法核对的病历，有两份属于这一种。

經病历核对之后，以临床確診与病理診斷为标准，求得阴道細胞学診断誤差如下表：

表2 阴道細胞學診斷誤差

病 种 段	患 癌 人 数			阳 性 报 告			阴 性 报 告			可 疑 报 告			誤 报			假 阴 明 阴				
	总 数	1	2	3	总 数	1	2	3	总 数	1	2	3	总 数	1	2	3	总 数	1	2	3
宫 颈 癌	305	100	64	141	269	102	52	115	28	16	4	8	37	16	11	10	23	13	5	5
内 膜 腺 癌	27	15	8	4	18	11	6	1	4	3	1	0	10	7	0	3	4	4	0	0
宫 颈 腺 癌	8	3	0	5	4	1	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
阴 道 癌	5	3	1	4	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
外 阴 癌	15	5	7	3	12	4	7	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0
尿 道 口 癌	4	0	0	4	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
总 共	364	126	80	158	309	120	66	123	33	19	6	8	47	23	11	13	27	17	5	5
																		68	19	14
																		35		

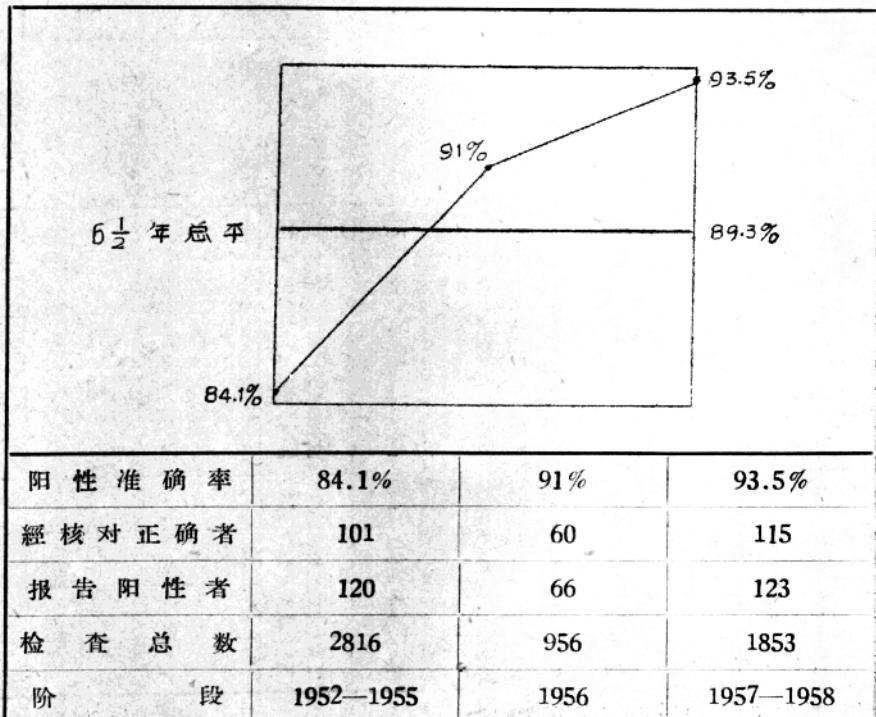
註：另有卵巢癌33例，絨毛膜上皮癌15例，未包括在內。

表 3 宮頸鱗癌与內膜腺癌的診斷誤差和准确率

百分 率 病 阶 段 种	阳性准确率%			假阳誤疑率%			假阴率%			六年半平 均准确率
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
宮頸鱗癌	84.3	92	93.4	24.5	14.2	10.4	11.9	15.6	20.5	89.8%
內膜腺癌	72.7	83.3	(100)	38.8	16.6	(0)	26.6	37.6	(0)	77.7%

註：其他癌瘤因例数太少未包括在内。

表 4 阳性准确率水平



經過 5 年，阳性准确率由 84.1%，升到 91%。再經過一年半达到 93.5%。6 年半总平均 89.3%。准确率提高，主要因訊織細胞的經驗增加，假阳性与錯怀疑逐漸減少。

表 5 60例假阳性及誤疑的分析

	假 阳	誤 疑	总 共
炎性核異質	18	20	38
萎縮性核異質与变形	3	—	3
噬細胞	1	—	1
假纖維狀細胞	—	2	2
分泌期內膜細胞	—	2	2
仍为可疑者	11	3	14
总 共	33	27	60

表 6 14例核查仍为可疑者的分析

临 床 情 况	例数	細 胞 学 原 来 意 见
※ 放射治疗已癒	2	非典型怀疑复发
***宮頸炎(有上皮增生,生化,基底活躍等)	5	可疑1, 非典型3, 癌1
結核	1	非典型癌
妊娠	1	可疑
流产	1	可疑
功能性出血	2	非典型癌
老年萎縮	1	非典型
外阴枯萎	1	非典型

※註：放射治疗后1½年与5½年繼續追查至6½与8½年，并无复发，給激經素之后，細胞消失。

***註：非典型者之一最近已經証实为癌。报告为癌者已追查一年半尚未証实。

表 7 68例假阴性的分析

仍未见癌者(25例全是血)	38
有高度退化恶性细胞者	25
*有核异质细胞者	3
**有小纤维状恶性细胞者	2
总计	68

※注：2例为早期宫颈鳞癌，细胞诊断为癌前病变；另外1例为外阴乳头瘤恶变。

※※注：1例为宫颈鳞癌老年萎缩，另1例为宫颈鳞癌放射后萎缩，疑有复发。

表 8 63例标本不好的各种因素

癌瘤部位与性質	例数	不好例数及所占假阴百分率	采 取 方 法
子宫内膜腺癌	7	7 100%	均未作宫腔片
宫 颈 腺 癌	4	3 75%	均未作颈管片
阴 道 癌	1	1 100%	阴道吸片
尿 道 口 癌	2	2 100%	直接涂片
外 阴 癌	4	4* 100%	直接涂片
宫 颈 鳞 癌	50	45** 92%	穹窿片和(或)宫颈刮片

※注：有2例由尿道长出。

※※注：有1例癌瘤生在宫颈管内，而且未作颈管片，另有7例仅作穹窿片，未作宫颈制片。还有5例系放射治疗未愈，7例系放射后复发。

表 9 宫颈鳞癌发展程度与标本不好的关系

临床分期	总数	标本不好及所占百分率
IV 期	5	2 40%
III 期	47	10 21.2%
II 期	134	7 5.2%
I 期		7*

※注：这7例中有3例系病理所发现。临床记载为宫颈糜烂。因许多早期癌是常规检验确定的。临床I期总数不易明确。

表10 61例早期宮頸鱗癌的分析

* 註：病理解確診前之診斷。

** 註：其1合併外陰部頸糜烂，初次涂片未見癌。

从以上数据看米，共有假阳性与错怀疑60例，假阴性68例。造成假阳与誤疑的主要原因为上皮炎症增生与化生，形成核異質細胞，占66%。造成假阴性的主要原因为标本不好，占92.6%，而标本不好，40%系細胞退化；60%因血多，沒有癌細胞。这因癌本身的性質与生长的部位，以及发展的程度与診断率关系密切。腺癌比鳞状上皮癌的診断准确率低。前者6年半平均77.7%，后者89.8%。癌瘤生在宮頸管內，子宮腔内和尿道口均不易用常法获得細胞。宮頸鱗癌在晚期标本多不好，而61例早期鱗癌平均准确率为91.8%，晚期癌不靠細胞診斷，重要性在早期发现癌瘤。这样阴道細胞学的价值是肯定的。早期診断有两个困难：一为癌前与早期癌在細胞形态上的分别不大，其次为宮頸糜烂容易出血，冲走細胞。假阳性結論不可太早，追随一年还是不够。上皮萎縮服雌性內分泌可以消除假阳性；而癌前病人服用则可能增加假阳性，但只是暂时的。又上皮萎縮的癌細胞可能很小，必須注意。放射后，阴性可能是暂时的；而放射后远期效果又能产生假纖維核異質細胞。診断放射复发，应以未分化的癌細胞为准。

1895例宮頸癌的臨床病理形态學的研究(摘要)

中國医学科学院

我院病理系40年間病理外科活體組織檢查全部27,149例肿瘤中，仅宮頸癌即有4438例，占全数的16.3%在各种肿瘤中是第一位，或占女性肿瘤54.4%。本文将病历及病理材料較完整的1895例分为甲乙二組，进行临床病理形态学的分析。

一、病因及臨床分析

对1895例子宮頸癌进行了全面的分析，同时並选出1194例我国年龄相当的正常妇女作为对照，现将分析統計結果分述于后：

1、在本文的材料中子宮頸癌发病年龄分布从21岁至70岁以上，其中以35岁至50岁較高，高峯在41—45岁。

2、子宮頸癌患者結婚年龄在18岁以下者高达51%，而正常妇女在18岁以下結婚者仅占38.69%。18岁以下初产者患子宮頸癌的占16.4%，正常妇女在18岁以下初产的只有3.06%。說明結婚年令及初产年令較早，子宮頸癌发病率高。

至于早年結婚、生产之所以发病率高，是否由于过早的改变机体内分泌及生理状况？或是由于过早結婚、生产对未发育完全的子宮頸癌組織有一定的影响？尚待今后工作中闡明其机制。

二、子宮頸癌病理形态与臨床关系的分析

一、方法：

1、所有材料按Broders氏分級法决定其級別，由于Broders氏分級法各級之間还有許多过渡型，很难以严格的界限划分，故我們將Broders分級法增添了一些过渡級，这样就分成原位癌，Ⅰ級、Ⅰ—Ⅱ級、Ⅱ級、Ⅱ—Ⅲ級、Ⅲ級、Ⅲ—Ⅳ級、Ⅴ級八个級別。

2、甲組材料除按上述分級外，重點按肿瘤組織的生长方法区分为下列五种类型：

(1) 原位癌；(2) 外生性乳头状生长型；(3) 結节状浸潤型；(4) 索狀浸潤型；(5) 网状或弥漫性浸潤型。

3、在分析过程中同时注意癌細胞核分裂相的多少，間質炎細胞浸潤性質以及淋巴管或血管內有无瘤栓。

二、結果：

1、按Broders氏分級結果，发现Ⅰ—Ⅱ至Ⅱ—Ⅲ級的病例共占77%，而Ⅰ級以下Ⅲ級以上的病例仅占23%，临床分期与Broders氏分級比較发现无论是临床属那一期的病例，形态上均以Ⅱ級最多，甲組中737例有追隨結果的病例，其形态分級与追隨結果找不出任何平行的关系，在追隨五年的病例中，Ⅰ級的死亡率反而比Ⅱ級為高。

2 按肿瘤生长方式分析的结果发现肿瘤生长方式与追随结果存在着一定的关系，即形态上属于乳头状生长的预后一般较好，属于网状或弥漫性生长的预后较恶。同时肿瘤生长方式与临床的分期也有一定平行的关系。临床Ⅰ期的病人形态上以结节性浸润型较多，而其他各期则以索状浸润型为多。而且随着临床分期越高越高，形态上属于原位癌及乳头状生长方式亦越小，这与形态上所看出的肿瘤浸润形式的发展还是相符合的。

宫颈鳞状上皮细胞瘤组织学分级法，文献上有报告的已不下十余种，其中以Broders氏及Martzloff氏分级法应用最广，这些分级法共同的依据是细胞分化越不好，越不成熟则生长速度越快，恶性程度亦越大，由此企图从组织学分级法能给临床预后提供意见，但是从临床经验，文献报告材料及我们的材料都能证实Broders氏分级法不能为临床提供预后及治疗的意见，因此这样的分级法在实际应用中是没有价值的。而从我们这次初步观察及分析的结果发现根据肿瘤组织生长方式的分型（即分成乳头状型、结节型、索状型、网状型），对放射治疗的预后却有一定的关系，乳头状型预后较佳，网状型预后最恶。因此根据肿瘤组织生长方式的分型是比Broders氏的分级法有较多的优越性。

結論

- 1、在1895例子宮頸癌中发病最多的年令是41—45岁。
- 2、宮頸患者結婚及初产年令較正常妇女为早，但癌的发生率和初潮年令或生产的次数无明显的关系。
- 3、子宫颈癌患者大多数有阴道出血，白带及疼痛等証術。
- 4、Broders氏分级法不能对放射治疗的预后提供有价值的意见，而临床分期对预后则有很大的意义，期越晚预后愈恶。
- 5、根据肿瘤生长方式的分型（乳头状形、结节型、索状型、弥漫型）与预后亦有一定关系。乳头状型预后最佳，弥漫型预后最恶，因此根据肿瘤生长方式的分型是比Broder氏的分级有较多的优越性。

应用Neotetrazolium chloride方法檢查

宮頸癌細胞的初步觀察

中国医学科学院实验医学研究所 苏蘊誠(指导者——胡正詳教授)

过去及目前对于早期診斷宮頸癌一般应用Papanicoloau的方法，其准确性虽相当高，但检查者需要有多年的經驗及相当高的細胞学知識，因而不能滿足目前大量普查上的要求，为了建立一个能应用到宮頸癌上去的灵敏可靠且易于被掌握的方法，我們应用了藉Netetrazolium chloride(NT)的还原作用以检查宮頸刮取物中癌細胞的方法进行了初步的探索。

文献上应用Tetrazolium chloride作組織化学方面的研究相当广泛，一般認為癌細胞比正常細胞反应强。

材料和方法：

材料：宮頸癌及非宮頸癌患者的宮頸刮取物，

方法：反應液：

甲液：1，1% NT 水溶液……… 1毫升

2，含有0.2M琥珀酸鈉的磷酸盐緩冲液(PH7.4)…… 3毫升

3，0.06M磷酸盐緩冲液(NH7.4)…… 1毫升

乙液：1，純淨甘油……… 2份

2，0.06M磷酸盐緩冲液(PH7.4)…… 1份

制作方法：将乙液一滴放載片上与刮取物混合，再加甲液一滴混匀后加盖片置37°C溫箱中2小时，同时作PaPanicoloau涂片一张作为对照。

NT反应阳性标准：如于胞漿中出現紫紅—紫黑色顆粒，相当胞核部分因顆粒形成少而留有顆粒較少的空白区。

結果：我們第一部分检查了321例宮頸癌患者的材料假陰性为6.9%，533例非癌患者的材料假陽性为5.06%。

我們在探討方法过程中，認為此法操作簡便，反应极易識別，易于掌握及推广，同时也发现一些問題，如NT难溶于水，假陰性例中大部因NT反应片中不含細胞或細菌及白血球太多，而NT阳性反应片中常出現反应不匀以及成块癌組織影响观察等等，說明取材方面需加改进，此外阳性标本从反应上不能观察細胞的詳細结构，我們嘗試作对比染色以从形态上解决可疑标本。

第二部分我們应用改进方法，如NT溶剂改用N,N,—dimethylformamide，应用一端作成磨砂玻璃状的玻璃棍及玻璃平底板作为取材工具，采取标本前将宮頸先擦淨，甲乙液作成等量混合液，共检查了癌患者100例及非癌患者100例，我們認為此法操作簡便，反应迅速，且易于掌握，虽方法中存在一定数量的假陰性及假陽性，但仍适合于作大量普查时之初篩方法。

