



外科疾病诊断与 手术操作 (下)

陆信仰等◎主编

外科疾病诊断与手术操作

(下)

陆信仰等◎主编

第七章 妇科肿瘤

第一节 外阴恶性肿瘤

一、外阴鳞状细胞癌

外阴鳞状细胞癌是最常见的外阴恶性肿瘤,占外阴恶性肿瘤的80%~90%。发病率随年龄增长而增加,多见于60岁以上妇女。发生部位多位于大、小阴唇和阴蒂处。

(一)病因

尚不完全清楚。可能与以下因素有关:HPV病毒感染,其中以HPV16、HPV18、HPV31等感染较多见;外阴癌患者常并发外阴色素减退疾病,慢性外阴营养不良者5%~10%可能发展为外阴癌;其他如免疫功能低下,外阴受慢性长期刺激如乳头瘤、尖锐湿疣、慢性溃疡等也可发生癌变。

(二)临床表现

1. 症状 主要为久治不愈的外阴瘙痒和各种不同形态的肿物,如结节状、菜花状、溃疡状。肿物合并感染或较晚期癌可出现疼痛、渗液和出血。若癌灶位于前庭处,可能出现排尿困难。

2. 体征 外阴鳞状上皮癌可发生于外阴任何部位,多发生于大、小阴唇,尤以右侧大阴唇多见。早期局部丘疹、结节或小溃疡;晚期见不规则肿块,伴或不伴破溃或呈乳头样肿瘤。若癌灶已转移至腹股沟淋巴结,可扪及一侧或双侧腹股沟淋巴结增大、质硬、固定。

(三)转移途径

中晚期外阴鳞状上皮癌多发生转移,主要转移途径有:

1. 直接浸润 较常见。癌灶逐渐增大,沿皮肤、黏膜向尿道、会阴中心腱和阴道蔓延,晚期可累及耻骨、肛门和膀胱等。

2. 淋巴转移 外阴鳞状细胞癌几乎都可经过淋巴道转移。其转移途径一为癌灶多向同侧淋巴结转移,先转移至腹股沟淋巴结,再至腹股深淋巴结,并经此进入盆腔内的髂内、髂外、闭孔淋巴结等,最后转移至腹主动脉旁淋巴结和左锁骨下淋巴结。转移途径二是阴蒂、前庭处癌灶可以直接转移至腹股沟深淋巴结。若癌灶累及阴道、尿道、膀胱、直肠,可直接转移至盆腔淋巴结。但总体来说,外阴鳞状细胞癌盆腔淋巴结转移并不常见,约9%。

3. 血行播散 罕见,晚期可经血行播散,多见于肺、骨等。

(四)诊断

外阴鳞状细胞癌位于体表,结合病史、临床表现及活组织病理检查,可以确诊。

1. 病史及症状 外阴鳞状细胞癌发病年龄多在60~80岁,有反复外阴瘙痒,色素减退,结节、溃疡、肿块病史。

2. 妇科检查 早期可为外阴小结节或溃疡,晚期可累及整个外阴伴破溃、渗出、感染。检查时应注意癌灶大小、部位、与周围器官的关系及双侧腹股沟淋巴结有无增大。

3. 辅助检查

(1)病理组织学检查是确诊外阴癌的唯一方法。对所有外阴赘生物,包括菜花灶、溃疡

灶、白色病灶等均需作活体组织检查。活检时无明显病灶者,可用阴道镜和甲苯胺蓝进行外阴染色,在镜下蓝染部位作活检,以提高活检阳性率。对有合并坏死的病灶,取材应足够深,避免误取坏死组织。

(2)B超检查、CT、MRI 等有助于诊断。术前行腹股沟区 CT 或 MRI 可以帮助判断有无淋巴结转移。

(五)临床分期

目前采用国际妇产科联盟(FIGO)2009 年最新分期(表 7—1)。

表 7—1 外阴癌分期(FIGO,2009 年)

分期	癌肿累及范围
I 期	肿瘤局限于外阴
I A 期	局限于外阴或外阴和会阴,肿瘤最大直径 $\leq 2\text{cm}$,伴间质浸润 $\leq 1\text{mm}$,无淋巴结转移
I B 期	肿瘤局限于外阴或外阴和会阴,肿瘤最大直径 $> 2\text{cm}$ 或伴间质浸润 $> 1\text{mm}$,无淋巴结转移
II 期	肿瘤有或无侵犯下列任何部位:下 1/3 尿道、下 1/3 阴道、肛门,但无淋巴结转移
III 期	肿瘤有或无侵犯下列任何部位:下 1/3 尿道、下 1/3 阴道、肛门,有腹股沟一股淋巴结转移
III A 期	(1)1 个淋巴结转移($\geq 5\text{mm}$) (2)1~2 个淋巴结转移($< 5\text{mm}$)
III B 期	(1)2 个或以上淋巴结转移($\geq 5\text{mm}$) (2)3 个或以上淋巴结转移($< 5\text{mm}$)
III C 期	淋巴结阳性伴淋巴结包膜外转移
IV 期	肿瘤侵犯其他区域(上 2/3 尿道,上 2/3 阴道)或远处转移
IV A 期	肿瘤累及下列部位 (1)上尿道和(或)阴道黏膜,膀胱黏膜,直肠黏膜,或达盆壁 (2)腹股沟一股淋巴结固定或溃疡形成
IV B 期	任何远处转移,包括盆腔淋巴结转移

注:浸润深度指肿瘤邻近最表浅真皮乳头的表皮—间质连接处至浸润最深点

(六)治疗

手术治疗为主,晚期辅以放射治疗与化学药物治疗综合治疗。对早期外阴癌患者治疗上应强调个体化,根据病情的具体情况采用最适合的治疗方法,在不影响预后的前提下,尽量缩小手术范围,减少手术创伤和并发症;尽量保留外阴生理结构,改善患者生活质量。对于晚期的患者则应用综合治疗的方法,将放化疗和手术治疗结合起来,尽量减少患者的痛苦,改善预后,提高生活质量。

1. 手术治疗

I A 期:单侧病变者可行外阴局部扩大切除术,手术切缘距离肿瘤边缘 2~3cm;多病灶者可行外阴单纯切除术。此期手术通常不需要切除腹股沟淋巴结。

I B 期:行外阴广泛切除术及双侧腹股沟淋巴结切除术。

II 期:外阴广泛切除术,并切除受累的尿道、阴道与肛门皮肤及双侧腹股沟淋巴结切除术。

III 期:同 II 期,并行部分下尿道、阴道与肛门皮肤切除及双侧腹股沟淋巴结切除术。

IV 期:外阴广泛切除术,直肠下段和肛管切除术,人工肛门形成术及双侧腹股沟、盆腔淋

巴结清扫术。若癌灶浸润尿道上段与膀胱,则需作相应切除术。

2. 放射治疗 外阴鳞状细胞癌的放射治疗包括应用高能放射治疗机(直线加速器)行体外放射治疗和用放射治疗针(铱-192 针等)进行组织间内插值疗法。

外阴鳞癌虽对放射线敏感,但外阴正常组织对放射线耐受性差,使外阴癌灶接受剂量难以达到最佳放射剂量。一般外阴组织能耐受 40~45Gy,而有效的治疗剂量则为 55~60Gy。近年来,由于放疗设备和技术的改进,放疗副反应已明显降低。

外阴癌放疗指征为:①晚期病例先行放疗,待癌灶缩小后,再行手术治疗。②外阴广泛切除后行盆腔照射。③复发癌或复发可能性大的,如淋巴结阳性、手术切缘癌细胞残留,脉管有癌栓,病灶靠近尿道及直肠近端。

3. 化学药物治疗 目前所有抗癌药对于外阴癌的疗效不理想。仅作为较晚期癌或复发癌的综合治疗手段。常用的化疗方案有单药顺铂与放疗协同治疗;也可选择 FP 方案(5-FU+DDP)等联合化疗方案。常采用静脉注射和局部动脉给药,后者可提高局部药物浓度。

(七)预后

预后与病灶大小、部位、细胞分化程度、浸润深度、临床分期、有无淋巴结转移、治疗措施等有关。无淋巴结转移的Ⅰ、Ⅱ期外阴癌手术治愈率>90%;淋巴结阳性者,治愈率仅为30%左右,预后差。

(八)随访

治疗后随访时间:第1年,每1~2个月1次;第2年,每3个月1次;第3~5年,每半年1次;第5年以后,每年1次。

二、其他外阴恶性肿瘤

(一)外阴恶性黑色素瘤

外阴恶性黑色素瘤(vulvar melanoma)占外阴恶性肿瘤的2%~3%,常来自结合痣或复合痣,其恶性程度高,5年生存率仅36%~54%。任何年龄妇女均可发生,多见于小阴唇、阴蒂,特征是病灶稍隆起,有色素沉着,结节状或表面有溃疡;患者常诉外阴瘙痒、出血、色素沉着范围增大。典型者诊断并不困难,但要区别良恶性,需根据病理检查结果确诊。

治疗原则是行外阴广泛切除术及腹股沟淋巴结清扫术,晚期患者术后需配合顺铂、长春新碱、达卡巴嗪等联合治疗。预后与病灶部位、大小、有无淋巴结转移、浸润深度、尿道及阴道是否波及、远处有无转移、手术范围等有关。由于外阴部黑痣有潜在恶变的可能,应及早切除,切除范围应在病灶外1~2cm,深部应达正常组织。

(二)外阴基底细胞癌

外阴基底细胞癌(basal cell carcinoma of the vulva)很少见。多见于55~60岁妇女,可能来源于表皮的原始基底细胞或毛囊。

临床表现为大阴唇有小肿块,发展缓慢,很少侵犯淋巴结;也可在小阴唇、阴蒂和阴唇系带出现。病灶早期呈灰色,位于变薄的上皮下,小结节直径常常<2cm。主要症状为局部瘙痒和烧灼感,也可无症状。镜下见肿瘤组织自表皮基底层长出,细胞成堆伸向间质,基底细胞排列呈腺圈状,中央为间质,有黏液变性。本病很少转移。若在外阴部仅见一个病灶,应检查全身皮肤有无基底细胞瘤。本病也常伴其他原发性恶性肿瘤如乳房、胃、直肠、肺、子宫颈、子宫内膜及卵巢癌等。

根据临床表现和检查诊断一般无困难,但需作病理组织学检查以确诊。注意与前庭大腺癌相鉴别。

治疗原则是以手术为主,行局部广泛切除术,不需作外阴根治术及腹股沟淋巴结清扫术;若病灶较广泛,则行外阴广泛切除术。若复发需再次手术。外阴基底细胞癌治愈率很高,5年生存率为80%~95%。

(三)外阴腺癌

外阴腺癌(adenocarcinoma of vulvar)较鳞状细胞癌少见,主要来自外阴的腺体组织,包括前庭大腺、尿道旁腺和汗腺,以前庭大腺癌多见。

1. 前庭大腺癌 前庭大腺发生的癌变少见,仅占外阴恶性肿瘤的5%。其中50%以上为腺癌,鳞状细胞癌约占30%。50~60岁为发病的高峰年龄。发病的原因尚不明确,可能与慢性前庭大腺炎症有关。

前庭大腺癌最常见的症状是阴道疼痛和肿胀,中晚期患者前庭大腺肿物溃破,可出现溃疡、渗出、流血。妇科检查时于阴唇下1/3可见肿胀,能触及深部质硬、结节状的肿块。随着肿瘤发展肿物破溃浸润阴道和会阴,并转移至腹股沟淋巴结。根据症状、体征一般不难诊断,确诊需作病理组织学检查。前庭大腺癌除腹股沟淋巴结转移外,也可直接到达盆腔淋巴结,出现闭孔淋巴结转移,因此术前盆腔CT、MRI能帮助了解有无盆腔转移。

前庭大腺癌以手术治疗为主,中晚期可辅以放射性治疗和化学药物治疗。手术治疗采用的术式为外阴广泛切除术,部分肛提肌、坐骨直肠窝脂肪和受累的阴道壁广泛切除,以及腹股沟淋巴结清扫术。有效的化疗药物为顺铂和环磷酰胺,而放射治疗对前庭大腺癌的治疗效果差。

前庭大腺癌总的生存率与病期有关,I期的5年生存率可达80%。切除不彻底的前庭大腺癌常会复发。

2. 尿道旁腺癌 尿道旁腺癌非常罕见,发生于阴道前庭尿道开口周围的尿道旁腺。尿道旁腺癌主要是腺癌结构,有透亮细胞型和乳头状型。早期症状为排尿困难,尿道出血和尿道出现结节状或红色的血性肿物。中晚期可向阴道口、外阴前庭扩展,出现明显的溃疡或血性肿块,可能出现腹股沟和盆腔淋巴结转移。应注意与尿道肉阜鉴别,可予尿道口肿物活检以明确诊断。

尿道旁腺癌的治疗与尿道癌相同,治疗方式主要有:①放射治疗,尿道旁腺癌放射治疗的效果良好。由于尿道组织能耐受较高的放射剂量,使该处病灶能够达到足够的治疗放射剂量,因此,早期的尿道旁腺癌采用组织内插值放疗即可获得良好的效果;晚期则还需补充尿道区的体外放射。②可采用外阴广泛切除术,部分前庭尿道切除术,以及腹股沟淋巴结清扫术。

尿道旁腺癌十分罕见,有报道称放射治疗5年生存率约30%,早期患者可达60%。

3. 外阴汗腺癌 外阴汗腺癌也十分罕见,仅占外阴恶性肿瘤的0.5%。外阴汗腺癌症状不明显,可表现为外阴瘙痒,出现溃疡后可合并感染、渗出。查体可见肿瘤常位于大阴唇,直径常<1cm,表面皮肤完整,也可出现浅表溃疡。病灶多为实性,以单发多见。汗腺癌恶性程度低,进展缓慢。早期外阴汗腺癌行局部病灶广泛切除术即可治愈;中晚期则需行外阴广泛切除术及腹股沟淋巴结清扫术;另外,中晚期患者除手术治疗外还可以辅助以化学药物治疗,选用药物与前庭大腺癌相同。早期患者一般预后良好,晚期病例出现淋巴转移或肺转移则预后差。

(四)外阴肉瘤

外阴肉瘤(sarcoma of the vulvar)发病率低,占外阴肿瘤的1.1%~2%。包括平滑肌肉瘤、脂肪肉瘤、淋巴肉瘤、横纹肌肉瘤、纤维肉瘤、血管肉瘤、表皮样肉瘤和恶性神经鞘瘤等一大组恶性肿瘤。外阴肉瘤发病年龄分布广,平均年龄约45岁。好发部位为大阴唇、阴蒂和尿道周围。早期时肿块小、位于皮下,无明显临床症状;肿块逐渐增大,侵犯皮肤出现溃疡,伴疼痛及出血。查体可见外阴肿块多位于大阴唇,肿块呈圆形或长圆形,直径1~5cm,早期皮肤表面完整,随着病变发展可出现溃疡、出血和感染。凡外阴皮下肿块逐渐增大,尤其短期内迅速增大者,应怀疑软组织恶性肿瘤。诊断依据病理组织检查。

外阴肉瘤的治疗以手术为主,手术方式常采取根治性外阴切除术及腹股沟淋巴结清扫术;腹股沟淋巴结阳性则行盆腔淋巴结清扫术。病期稍晚,组织上和分裂象活跃的肉瘤,术后辅助以化疗可以改善预后。过去认为外阴肉瘤放疗无效,现在证实软组织肉瘤术后补充放射性治疗是有益的,可减少术后局部复发率,改善预后。

外阴肉瘤少见,根据已有资料的生存数据分析,5年生存率约25%。

(刘晓军)

第二节 阴道上皮内瘤变

阴道上皮内瘤变(vaginal intraepithelial neoplasia, VAIN)包括阴道鳞状上皮不典型增生和阴道上皮原位癌。与外阴和子宫颈的鳞状上皮一样,可从轻度不典型增生到中、重度不典型增生,最后发展为原位癌。阴道上皮内瘤样病变可以为子宫颈上皮内瘤变的延续,也可单独存在。

一、病理学诊断与分级

阴道上皮内瘤变根据镜下所见分为三级。轻度(VAIN I):鳞状上皮1/3层细胞增生,细胞轻度异型,极性存在,核分裂象少见,中上层细胞分化成熟。中度(VAIN II):鳞状上皮细胞2/3层以内的细胞中度异型,极性稍紊乱,核分裂象多见。上1/3层内的细胞分化成熟。重度(VAIN III):鳞状上皮2/3层以上的细胞重度异型,极性丧失,核分裂多,细胞排列紊乱,边界消失,无极性。当发展到整个上皮层时则为原位癌。

二、临床表现

无特殊症状,偶有白带增多或少量阴道流血。检查可见阴道内边界较清楚的颗粒状病灶。

三、诊断

1. 阴道细胞学检查 如患者曾因CIN行全子宫切除术,则每年均需行阴道细胞学检查;而对于因良性疾病行全子宫切除术的患者,每3年需行阴道细胞学检查,刮片检查有疑问者应行阴道镜检查。

2. 阴道镜检查 可见白色病灶,边界清晰,有血管斑点。Lugol溶液可使病灶染成淡黄色,正常黏膜为深褐色。对于绝经后或放射治疗后阴道萎缩的患者应给予阴道内应用雌激素

4~6 周后再行阴道镜检查。

3. 阴道活组织检查 对于阴道镜下可疑病灶应行活组织检查。最常见的病灶部位为阴道的上 1/3。

四、治疗

1. 阴道 HPV 感染或 VAIN I 级患者一般不需特殊治疗,多能自然消退。

2. 5% 5-FU 软膏局部应用 将软膏涂抹于病灶表面,6 次为一疗程,局部应用 1~2 疗程后,80% 的患者可痊愈。对病变广泛者应首选局部药物治疗。

3. CO₂ 激光治疗 对大多数阴道上皮内瘤变有效,也适用于局部药物治疗无效患者。但在激光治疗之前需排除浸润病变存在。如有疑问,则不能予激光治疗,而应给予手术治疗。

4. 手术治疗 对于单个病灶可行局部或部分阴道切除术,尤其是穹隆部的病灶。病灶广泛或多发者,可行全阴道切除术,并行人工阴道重建术。

5. 放射治疗 对年老体弱,无性生活要求的 VAIN III 患者可给予腔内放射治疗。

(刘晓军)

第三节 阴道恶性肿瘤

一、原发性阴道鳞状细胞癌

(一)发病率

相比子宫颈癌和外阴癌,原发性阴道癌是比较少见的。国外学者估计阴道癌与子宫颈癌发生率之比为 1:45,与外阴癌发生率之比为 1:3。据统计,外阴癌每年发生率为 5/100 万。

(二)发病因素

确切发病因素尚不清楚,可能与下列因素有关。

1. 年龄因素 流行病学调查显示年龄是最重要的因素,发病高峰年龄段为 60~70 岁。

2. 阴道黏膜的局部慢性刺激 有作者认为,放置子宫托或子宫脱垂与肿瘤发生有一定的关系。

3. 液体或细胞碎片积聚于后穹隆,成为肿瘤刺激原长期刺激阴道而发生肿瘤。

4. 与子宫切除及盆腔放射治疗有关。

(三)病理

大体所见:肿瘤可呈结节样、菜花样及硬块,有时可见溃疡。镜下可分为:角化大细胞癌、非角化大细胞癌、低分化梭形细胞癌。以非角化大细胞癌多见。

(四)临床表现

1. 阴道流血 大约 60% 的患者表现为阴道出血,为点滴状阴道出血,有时可有大量出血。

2. 阴道排液 大约 20% 的患者主诉阴道排液增多,伴或不伴阴道出血。排液可为水样、米汤样或混有血液。有此症状的患者 75% 为晚期。

3. 体征 肿瘤外观可表现为:外生性(息肉样,乳头状);内生性(硬结,浸润);扁平病灶。其中外生性最常见,扁平病灶最少见。浸润性病灶发展最快,预后最差。

4. 早期病例即可发生黏膜下浸润和邻近器官的浸润,溃疡形成较晚。早期病例常向腔内

生长,随后向阴道外扩散,最后有破坏浸润性生长。

(五)诊断

原发性阴道癌的诊断标准:原发病灶在阴道壁;子宫颈活检未发现恶性肿瘤;其他部位未发现恶性肿瘤。确诊需病理学检查。

检查时需注意:

1. 窥阴器及扪诊仔细探查整个阴道黏膜,并记录发病的部位及病灶的大小。同时检查子宫颈、外阴及尿道,如在上述部位发现肿瘤,必须先排除转移病灶,才能做出原发性浸润性阴道癌的诊断。

2. 双合诊可估计病灶累及阴道周围组织的范围、协助判断阴道直肠隔有无浸润及盆壁有无浸润。

3. 肿瘤及其边缘和子宫颈应常规行活检。

4. 根据组织学检查结果,确定双侧腹股沟淋巴结有无转移。

5. 阴道镜及直肠镜检查可帮助分期。

(六)临床分期

目前主要采用 FIGO 分期,详见表 7-2。

表 7-2 阴道癌分期(FIGO)

分期	癌肿累及范围
0 期	原位癌;上皮内瘤变Ⅲ级
I 期	病灶局限于阴道壁
Ⅱ期	病灶扩展到阴道壁下组织但未达盆壁
Ⅲ期	癌灶扩展到骨盆壁
Ⅳ期	癌灶扩展超出真骨盆或累及膀胱、直肠黏膜
ⅣA 期	癌侵犯邻近器官
ⅣB 期	癌转移到远处器官

(七)转移途径

阴道癌的转移途径主要是直接浸润和淋巴转移。阴道壁组织血管及淋巴循环丰富,肿瘤易迅速增大并转移。

1. 直接浸润 阴道前壁癌灶向前发展可累及膀胱及尿道,后壁病灶可累及直肠及直肠旁组织,向上累及子宫颈,向外累及外阴,向两侧累及阴道旁组织。

2. 淋巴转移 阴道上 1/3 淋巴引流到盆腔淋巴结;阴道下 1/3 引流到腹股沟淋巴结,有时可转移到髂外淋巴结;阴道中 1/3 可经上下两条途径引流。

(八)治疗

原发性阴道癌的治疗必须个体化。治疗方法的选择取决于:疾病的期别;肿瘤的大小;处于阴道的部位;是否有转移;患者的年龄。

1. 手术治疗 由于阴道浸润癌与周围器官的间隙小,如保留其周围的器官(膀胱、尿道和直肠),切除肿瘤周围组织的安全范围很小,很难达到根治性切除的目的。因此,阴道浸润癌的手术治疗受到限制。以下情况可考虑选择手术。

(1) I 期患者病变位于阴道后壁上部,应行广泛全子宫切除,部分阴道壁切除和盆腔淋巴结切除。若患者以前已行全子宫切除,则予广泛性上部阴道切除和盆腔淋巴结清扫术。

(2)近阴道口较小病灶,可行广泛外阴切除及腹股沟深、浅淋巴结切除。

(3)对于Ⅳ期患者,尤其是合并直肠阴道瘘或膀胱阴道瘘的,应先行放射治疗,然后行前盆、后盆或全盆器官去除术。

2. 放射治疗 放射治疗适用于Ⅰ~Ⅳ期所有的病例,是大多数患者首选的治疗方法,如果掌握得好,不仅并发症较少,还能保全器官功能。早期患者可行单纯放疗,晚期患者可行放疗加化疗。

(1)病灶表浅的Ⅰ期患者可单用腔内放疗。

(2)对大病灶及Ⅲ期患者,可行盆腔外照射 50Gy,加腔内放疗,总剂量不少于 70Gy。

(3)病灶累及阴道下 1/3 者行腹股沟淋巴结区放疗,加腔内放疗。

常见并发症包括:阴道和宫旁组织纤维化、放射性膀胱炎和直肠炎、尿道狭窄、局部坏死。严重者可出现直肠、阴道狭窄和直肠阴道瘘,膀胱阴道瘘与盆腔脓肿。放射治疗各期别阴道癌的 5 年生存率为 50%。

二、阴道恶性黑色素瘤

恶性黑色素瘤是第二位常见的阴道恶性肿瘤,占有阴道恶性肿瘤的 3%~5%,多由阴道黑痣引起。高危发病年龄为 50~60 岁,死亡率高,5 年生存率为 15%~20%。

(一)发病原因

该病的发生与种族、免疫系统状态及遗传有关。恶性黑色素瘤的来源有下列三种:原有的痣尤其是交界痣是主要来源;恶性前期病变(恶性雀斑);正常皮肤。

(二)病理

1. 大体所见 黏膜表面可见黑色或棕黑色肿块,大小不定,表面可有溃疡。由于瘤组织向外浸润发展,主瘤周围可见小的子瘤。

2. 镜下所见 瘤细胞可呈圆形、多角形或梭形,成串、成片或假腺泡样排列。胞质透明,内含黑素颗粒。表皮真皮交界处上皮细胞团生长活跃。下列染色技术可帮助检测:Fontana 组化染色、免疫组织化学检测 HMB45、新鲜组织做多巴反应及酪氨酸酶反应。

(三)临床表现

1. 症状 常见症状为阴道流血、阴道异常分泌物和阴道肿块。其他症状有疼痛、排尿不畅、排便不畅、下腹不适及腹股沟肿块。

2. 体征 肿瘤常呈乳头状及息肉样生长,表面可有溃疡坏死,最常发生于下 1/3 阴道前壁。病灶周围常有小的卫星病灶,肿瘤表面常为黑色或蓝黑色,5%表面无色素。

(四)治疗

阴道恶性黑色素瘤的治疗首选手术。

1. 手术治疗 手术范围应根据病灶的部位、大小及深浅决定。如病灶位于阴道上段,需作阴道切除术、广泛全子宫切除术及盆腔淋巴结清除术。如病灶位于阴道下段,在阴道口附近,则需作阴道切除术及双侧腹股沟淋巴结清除术。如病变晚、浸润深,则需作前、后或全盆腔清除术。

2. 放射治疗 转移或复发的患者可采用放射治疗,可作为姑息治疗起到延长生命的作用。

3. 化学治疗 可作为手术后的辅助治疗,消除残余病灶,提高生存率。

4. 免疫治疗 近年来,免疫治疗恶性黑色素瘤取得较好的疗效。一般采用干扰素或白细胞介素治疗,也可采用非特异性的免疫治疗如卡介苗。

(五)预后

阴道恶性黑色素瘤生长非常迅速,短期即可出现腹股沟淋巴结转移。预后很差,5年生存率低于20%。

三、其他阴道恶性肿瘤

其他阴道恶性肿瘤包括阴道透明细胞腺癌(vaginal clear cell adenocarcinoma)、阴道肉瘤(vaginal sarcoma)及继发性阴道恶性肿瘤。

(一)阴道透明细胞腺癌

大多数阴道透明细胞腺癌患者的发病年龄为18~24岁。一般认为患者在胚胎期尤其是孕18周前与母亲口服雌激素有关。阴道腺病与阴道透明细胞癌有一定的关系。

1. 病理 大体观可呈息肉状或结节状,表面可有溃疡。镜下可见癌细胞胞质透亮,细胞排列呈实质状。可呈腺管型、囊型、乳头型及囊腺型。

2. 临床表现 大部分患者诉阴道流血,白带增多。大约20%的患者无自觉症状。阴道检查见阴道前壁上1/3病灶,可呈息肉样、结节状或乳头状赘生物。常向腔内生长。确诊需根据病理检查结果。

3. 治疗 目前尚无有效的治疗方案。对于阴道上段肿瘤可行广泛子宫切除,部分阴道切除和盆腔淋巴结清扫术,卵巢正常者可保留。放射治疗对晚期患者有一定疗效。

(二)阴道肉瘤

很罕见,仅占阴道恶性肿瘤的2%以下。可发生于任何年龄的妇女。常见下列类型。

1. 平滑肌肉瘤 平滑肌肉瘤(leiomyosarcoma)是成年人最常见的阴道肉瘤。常发生于阴道上段的黏膜下组织。镜下可见梭形细胞。核异型,分裂象 $>5/10$ 高倍视野。经淋巴或血行转移,以血行转移最常见。核分裂象越多,预后越差。

(1)临床表现:患者常诉阴道肿块,有时有阴道血性排液。可有阴道或直肠疼痛。检查可见阴道内肿块直径3~10cm。肿瘤可以充塞阴道,甚至脱出外阴。

(2)治疗:首选手术治疗。化疗及放疗作为辅助治疗。手术方式为局部广泛切除,若肿瘤位于阴道上段则加行广泛子宫切除及盆腔淋巴结清扫。如病情较晚,则加行邻近器官的切除(膀胱或直肠)。

2. 胚胎横纹肌肉瘤 胚胎横纹肌肉瘤(embryonal rhabdomyosarcoma)又称葡萄状肉瘤(sarcoma botryoides),是发生于婴幼儿阴道最常见的恶性肿瘤。多见于阴道顶或阴道上段的前壁。肿瘤起源于上皮下结缔组织,也可发生于生殖道以外的组织。具体发病机制尚不清楚。

(1)病理:大体所见:多个息肉样突出,可充满阴道甚至脱出于阴道口外。病灶多见于阴道前壁。镜下所见:黏膜下有一层致密组织,内有深染的异型梭形细胞,排列密集,称为形成层。疏松的黏液组织中可见横纹肌母细胞和胚胎性横纹肌细胞。

(2)临床表现:初期时可无症状,病情进展可出现阴道流血。妇科检查可发现息肉样组

织。有时在阴道口可见到透亮、水肿的葡萄状肉瘤。

(3)诊断:根据症状及体征,诊断不困难,确诊需依赖病理检查。

(4)治疗:常采用联合治疗。以手术治疗为主,辅以放射治疗及化学治疗。手术应采用根治术,范围为全子宫、全阴道、部分外阴切除和盆腔淋巴结清扫术。晚期患者甚至需行全盆腔清除术。

(三)继发性阴道恶性肿瘤

由于发生于阴道的继发性肿瘤远多于原发性阴道肿瘤,诊断阴道恶性肿瘤时首先需排除阴道继发性肿瘤。不仅生殖道的肿瘤如子宫内膜癌、卵巢癌、子宫颈癌会转移至阴道,其他器官如肾脏、乳房、直肠、胰腺的肿瘤也可转移到阴道,甚至以阴道转移瘤为首发症状。

(刘晓军)

第四节 子宫颈恶性肿瘤

一、子宫颈癌

子宫颈癌(cervical cancer)是全球妇女中仅次于乳腺癌和结直肠癌的第3位常见的恶性肿瘤,是目前唯一一个病因明确的妇科恶性肿瘤,与高危型 HPV 的持续感染相关。高发年龄为 50~55 岁。近 40 年来,国内外由于子宫颈细胞学筛查的普遍应用,使子宫颈癌和癌前病变得以早期发现和治疗,子宫颈癌发病率和死亡率明显下降。

(一)病因

可能与下列因素有关。

1. 病毒感染 HPV 感染,在接近 90% 的 CIN 和 99% 以上的子宫颈癌组织发现有高危型 HPV 感染,其中约 70% 与 HPV16、HPV18 型有关,单纯疱疹病毒(HSV-Ⅱ)、沙眼衣原体(CT)感染等。

2. 性生活紊乱、早婚、早孕、多产、多次婚姻、经济状况低下和免疫抑制等因素相关。青春期宫颈发育尚未成熟,对致癌物较敏感。分娩次数增多,子宫颈创伤概率也增加,分娩及妊娠内分泌及营养也有改变,患子宫颈癌的危险增加。孕妇免疫力较低,HPV DNA 检出率很高。

3. 配偶为高危男子 配偶有阴茎癌、前列腺癌、男性包皮垢、配偶前妻患子宫颈癌。

目前研究较多的是 HPV 感染和 CIN 之间的关系。HPV 是一组 DNA 病毒,普遍存在于生物界,在人类主要感染上皮细胞,HPV 感染引起局部上皮增生,在子宫颈则引起子宫颈上皮不典型增生。目前,已分离出 100 余种 HPV 亚型。依其致癌性可分为 3 类:①低危型,如 HPV6、11 型,可引起 CIN I。②中危型,如 HPV31、33 型,可引起 CIN I—CIN III。③高危型,如 HPV16、18、45、56 等型,可引起 CIN II—CIN III。CIN 病变发生发展的危险因素中,HPV 感染最为重要。CIN 组织中 HPV DNA 的阳性检出率可达 90%,而正常子宫颈组织中仅 4% HPV 感染。引起 CIN 发生与发展的机制:首先 HPV 经子宫颈上皮感染基底层细胞,初次 HPV 感染可能自然消退,消退与否取决于 HPV 的侵袭力和患者的免疫状态;当患者免疫功能减退或 HPV 侵袭力较强时,HPV 感染可能扩散并引起上皮细胞的不典型增生,此过程中可能是 HPV DNA 整合到宿主 DNA 中,干扰细胞周期调控,并使抑癌基因 p53、Rb 等失

活,从而诱发正常鳞状上皮细胞转化为上皮的不典型增生及病变进一步发展。

(二)组织发生和发展

HPV 感染,CIN 形成后持续发展,突破上皮下基底膜浸润间质,形成宫颈浸润癌(图 7-1)。

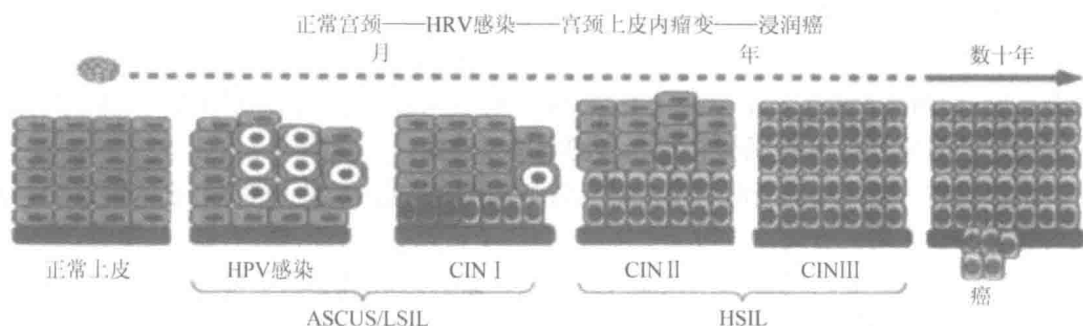


图 7-1 子宫颈癌组织发生和发展过程

HPV 病毒是一种双链 DNA 病毒,妇女一生中 80%可感染 HPV,通常在 8~10 个月内被自然清除,只有少数(5%)妇女呈持续感染状态。根据子宫颈癌与 HPV 病毒的关系,HPV 分为高危型和低危型,高危型与子宫颈癌有关。子宫颈鳞状细胞癌中 HPV16 型和 HPV18、HPV33 型多见,子宫颈腺癌中 HPV18、HPV45 型较常见。

(三)病理

1. 鳞状细胞癌 鳞状细胞癌占子宫颈癌的 75%~80%。

(1)巨检:微小浸润癌肉眼观察无明显异常,随病变发展,可形成 3 种类型。

1)外生型:癌灶向外生长呈乳头或菜花状肿物。

2)内生型:癌来自子宫颈管或癌灶向子宫颈深部组织浸润,子宫颈肥大变硬,呈桶状。

3)溃疡型:上述二型合并感染坏死后可形成溃疡。

(2)显微镜检

1)微小浸润癌:在原位癌基础上癌细胞突破基底膜,浸润间质。但浸润深度不超过 5mm,宽度不超过 7mm,且无癌灶互相融合现象,也无侵犯间质内血管迹象。

2)浸润癌:指癌灶浸润间质范围超出微小浸润癌,根据癌细胞分化程度可分为:①鳞癌Ⅰ级为高分化鳞癌(角化性大细胞型)。②鳞癌Ⅱ级为中分化鳞癌(非角化性大细胞型)。③鳞癌Ⅲ级为低分化鳞癌(小细胞型)。

2. 腺癌 近年来腺癌的发生率有上升趋势,占子宫颈癌的 20%~25%。

(1)巨检:来源于子宫颈管,呈乳头状;自子宫颈管内向子宫颈外口突出生长,常可侵犯宫旁组织;病灶向子宫颈管内生长时,子宫颈外观可正常,因子宫颈管膨大,形如桶状。

(2)显微镜检

1)黏液性腺癌:来源于子宫颈管柱状黏液细胞,癌细胞呈乳突状突入腺腔。可分为高、中、低分化腺癌。

2)恶性腺瘤:又称微偏腺癌(minimal deviation adenocarcinoma, MDC),属高分化子宫颈管黏膜腺癌,呈点状突起伸入子宫颈间质深层,此癌具有高度浸润的生长过程,常有淋巴结转移,患者预后差。

3)腺鳞癌:由储备细胞同时向腺细胞和鳞状细胞分化发展而形成,癌细胞中含有腺癌和

鳞癌两种成分。

4)其他:少见,有神经内分泌癌、未分化癌、混合上皮肿瘤、黑色素瘤、淋巴瘤等。

(四)转移途径

主要为直接蔓延和淋巴转移,血液转移少见。

1. 直接蔓延 最常见,癌组织向邻近器官及组织扩散。向下侵犯阴道;向上可累及子宫颈管及宫腔;向两侧扩散累及主韧带及子宫颈阴道旁直至骨盆壁;癌灶压迫或侵及输尿管时,可引起输尿管阻塞及肾积水,晚期向前后侵犯膀胱及直肠。

2. 淋巴转移 癌灶局部浸润后侵入淋巴管形成癌栓,在淋巴管内扩散,进入淋巴结。淋巴结转移率与临床期别有关。最初受累淋巴结有:子宫颈旁、闭孔、髂内、髂外、髂总、骶前淋巴结为淋巴结转移一级组,其次受累的淋巴结为腹股沟深浅淋巴结、主动脉旁淋巴结为二级组。晚期还可以出现锁骨上淋巴结转移。

3. 血液转移 较少见,常发生在晚期,主要转移部位有肺、肝、骨等。

(五)临床分期

1. 采用 FIGO(2009 年)的临床分期标准(表 7-3,图 7-2)。

表 7-3 子宫颈癌临床分期(FIGO,2009)

分期	癌肿累及范围
I 期	癌灶局限于子宫颈(癌扩散到子宫体在分期中未予考虑)
I A 期	肉眼未见癌灶,仅在显微镜下才能发现的微灶型浸润癌。间质浸润深度<5mm,宽度≤7mm
I A ₁ 期	间质浸润深度≤3mm,宽度≤7mm
I A ₂ 期	间质浸润深度>3mm 且<5mm,宽度≤7mm
I B 期	癌灶局限于子宫颈或镜下病灶> I A 期
I B ₁ 期	癌灶直径≤4cm
I B ₂ 期	癌灶直径>4cm
II 期	癌灶扩展至子宫颈以外,但未达盆壁。癌累及阴道,但未达阴道下 1/3
II A 期	癌累及阴道为主,无明显宫旁浸润
II A ₁ 期	癌灶最大径线≤4cm
II A ₂ 期	癌灶最大径线>4cm
II B 期	有明显的宫旁浸润,但未达盆壁,有或无阴道累及
III	癌浸润达盆壁,直肠检查子宫颈肿瘤与盆壁间无间隙,癌灶累阴道达下 1/3,有肾盂积水或肾衰竭(非癌所致的肾功能损害除外)
III A 期	癌累及阴道下 1/3,没有扩展到骨盆壁
III B 期	癌浸润宫旁为主,已达盆壁,或出现肾盂积水和肾衰竭
IV 期	癌扩散至真骨盆以外,或侵犯膀胱黏膜及直肠黏膜
IV A 期	癌累及邻近器官,或侵及膀胱和(或)直肠黏膜
IV B 期	癌浸润超出真骨盆,有远处转移

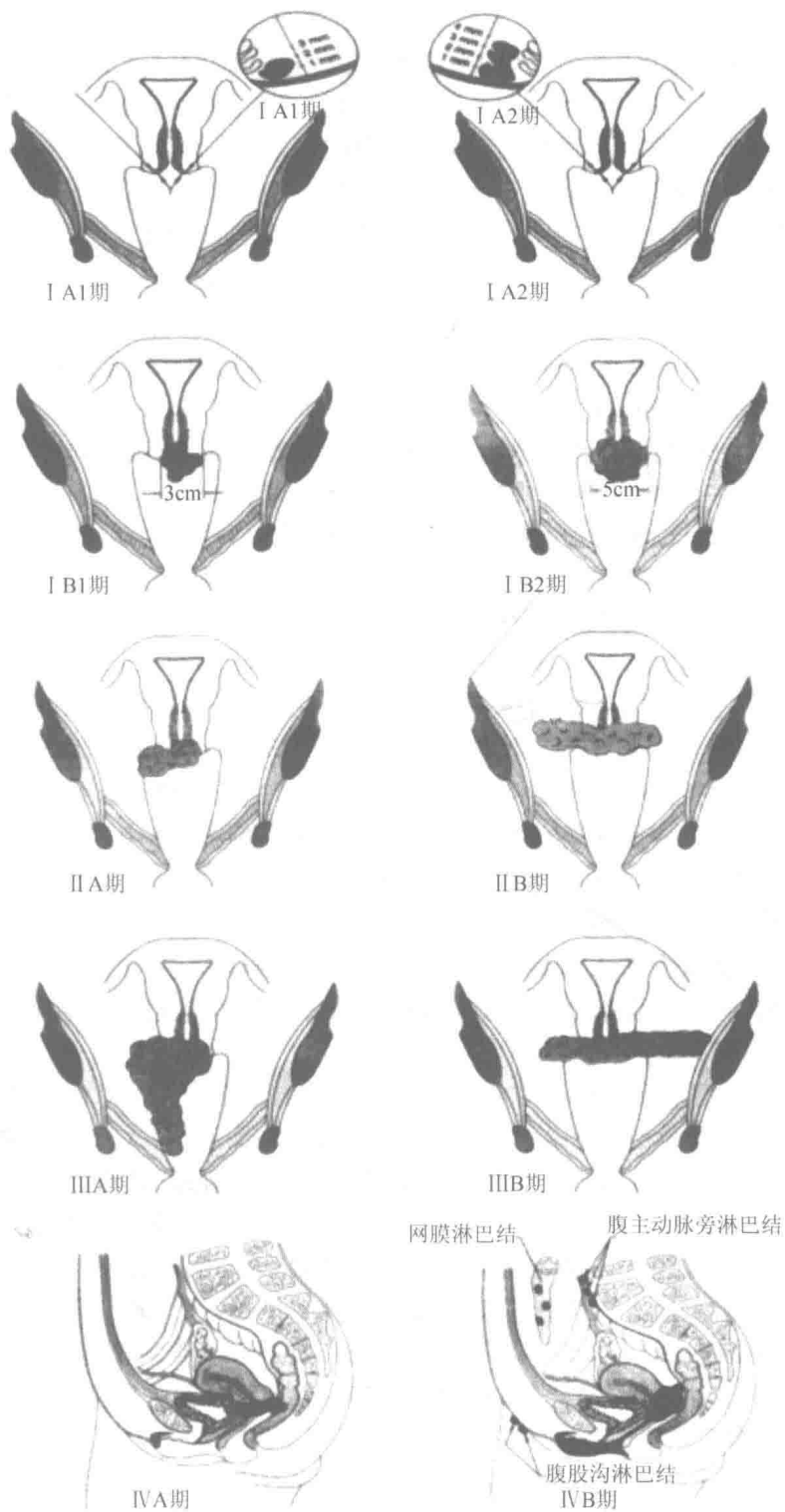


图 7-2 子宫颈癌临床分期

2. 临床分期在治疗前进行, 分期一经确定不能再更改, 治疗后也不再更改。
3. 取消 0 期, 原位癌不进入分期。

(六)临床表现

1. 症状 早期无症状与慢性宫颈炎难区别,一旦出现症状,主要表现为:

(1)阴道排液:早期常无症状或仅有少许分泌物,随着肿瘤进展,阴道分泌物增多,晚期癌肿伴有感染坏死时,分泌物呈脓性,有腥臭或恶臭味。

(2)阴道流血:常表现为接触性出血,即性生活或妇科检查后阴道出血;也可为不规则阴道流血;晚期阴道出血较多,亦有大量出血甚至休克者;长期反复出血者易导致贫血。

(3)晚期继发病状:根据病灶浸润范围、累及的器官而出现一系列症状。癌肿压迫输尿管引起输尿管梗阻、肾盂积水、腰痛,严重者导致肾衰竭;侵犯膀胱或直肠,可出现尿频、尿急、血尿、肛门肿胀、便血等;侵犯达盆壁,压迫盆壁神经,可出现骶髂部或坐骨神经痛;晚期患者可出现贫血、恶病质等全身衰竭症状。

2. 体征 微小浸润癌可无明显病灶,子宫颈光滑或仅见不同程度的糜烂。随病情发展,可出现不同的体征。①外生型:癌肿向外生长,如菜花状,质较脆。②内生型:癌组织向子宫颈管深部组织浸润生长,使子宫颈管逐渐增大,质硬,常呈“桶状”。③溃疡型:无论何种类型子宫颈癌,晚期均可形成溃疡空洞。阴道壁受累时,可见阴道壁变硬或赘生物生长。宫旁受累时,子宫颈旁组织增厚、质硬,结节状或形成冰冻骨盆。

(七)诊断

1. 子宫颈癌在出现典型症状和体征后,一般已为浸润癌,诊断多无困难,子宫颈活组织病理检查可确诊。

2. 早期子宫颈癌往往无症状,体征也不明显,确诊需进行三阶梯诊断。

(1)子宫颈细胞学检查和高危型 HPV DNA 检测:薄层液基细胞学(thinprep cytologic test, TCT)检查,是目前筛选和早期发现子宫颈癌的主要方法。该法准确率可达 95%,必须在子宫颈移行带区检查。

(2)阴道镜检查:对子宫颈细胞学检查可疑或阳性而肉眼未见明显癌灶者,阴道镜可将病变放大 6~40 倍,阴道镜检查同时进行碘试验和醋白试验,根据检查所见确定活组织检查部位,以提高活检的正确率。

①碘试验:正常子宫颈和阴道鳞状上皮含糖原,可被碘溶液染为棕色,而异常鳞状上皮如鳞状上皮化生、子宫颈癌前病变及子宫颈癌均无糖原存在而不着色。

②醋白试验:3%乙酸涂抹于子宫颈后,观察子宫颈上皮和血管的变化,根据醋白上皮的情况判断活组织检查的部位。阴道镜下多点活检诊断准确率可达 98%左右。但此方法既不能代替子宫颈细胞学检查或活体组织检查,也无法发现颈管内病变。

(3)子宫颈活组织检查和颈管内膜刮取术(endocervical curettage, ECC):是确诊子宫颈癌前病变和子宫颈癌的最可靠和不可缺少的方法。当子宫颈刮片细胞学检查可疑或阳性而活检为阴性时,应搔刮子宫颈管送检;如子宫颈刮片发现腺癌细胞,应行分段诊刮术,以明确腺癌是来自子宫颈管内还是子宫颈管。

3. 子宫颈锥切术 宫颈锥切术适用于子宫颈细胞学检查多次阳性而子宫颈活检阴性者或子宫颈活检为 CIN II、CIN III 需确诊者,可疑微小浸润癌需了解病灶的浸润深度和宽度等。可采用冷刀锥切,LEEP 手术,切除组织应做病理检查。病理学诊断是子宫颈癌诊断的金标准。

4. 确诊后根据具体情况选择胸部 X 线摄片、静脉肾盂造影、膀胱镜检查、直肠镜检查、B

型超声检查及 CT、MRI、PET-CT 等影像学检查。

5. 免疫学检查 SCCA(鳞状细胞癌抗原),不用于筛选,可用于随访。

(八)鉴别诊断

1. 子宫颈糜烂和宫颈息肉 子宫颈外观有时与 CIN 或子宫颈癌难以鉴别,应作子宫颈刮片或活检进行病理检查。

2. 子宫黏膜下肌瘤 如有感染坏死,可误诊为子宫颈癌。

3. 其他少见的病变 如子宫颈结核、妊娠期子宫颈乳头状瘤、宫颈内膜异位症等,需取子宫颈活组织检查进行鉴别。

(九)治疗

子宫颈癌以手术治疗和放射治疗或两者综合治疗为主,化疗为辅。手术适用于 I A 期、I B 期、II A 期及中心复发性患者,放疗适用于各期患者。要根据临床分期、患者年龄、生育要求、全身情况、设备医疗技术水平、放射敏感性等加以考虑。总原则为采用手术和放疗为主、化疗为辅的综合治疗。

1. 手术治疗 手术方式包括:子宫颈锥形切除术、筋膜外全子宫切除术、改良式广泛子宫切除术、广泛性子宫切除术、广泛性子宫颈切除术、盆腔淋巴结清扫术、卵巢移位术、阴道延长术。

(1)手术范围

1)筋膜外全子宫切除术:①全子宫切除,切除全部子宫颈组织。②不游离输尿管,仅将输尿管推向侧方。③年轻患者可保留卵巢或附件。④阴道切除 0.5~1.0cm,以减少残端复发。

2)改良式广泛全子宫切除术:①全子宫切除,切除宫旁组织及韧带,在子宫筋膜外进行切除全部子宫颈。②暴露宫旁输尿管,必要时打开隧道,游离输尿管。③年轻患者可保留附件或卵巢。④阴道、宫旁切除 $\leq 3\text{cm}$ 。

3)广泛性子宫颈切除:①全子宫切除,切除宫旁组织及韧带 3cm、切除全部子宫颈。②暴露宫旁输尿管,必要时打开隧道、游离输尿管。③年轻患者可保留附件或卵巢。④阴道切除 3cm。

4)广泛性子宫颈切除术:①游离输尿管和子宫动脉。②切除主韧带和低韧带。③经阴道切除 80%子宫颈和上 1/3 阴道,一般在子宫峡部下方 5~10mm 处离断。

5)盆腔淋巴结切除:切除双侧髂总淋巴结,髂外,淋巴结,髂内淋巴结,腹股沟深淋巴结,闭孔淋巴结。

(2)手术途径:可选择开腹手术、经阴道加腹腔镜或全部步骤经腹腔镜手术。

(3)手术适应证: I A、I B、II A 期患者。

1) I A₁ 期患者:无淋巴脉管间隙浸润者行筋膜外全子宫切除术。有淋巴脉管间隙浸润者按 I A₂ 期处理。 <45 岁的鳞癌患者可以保留卵巢,年轻患者也可行子宫颈锥切。

2) I A₂ 期:行改良广泛子宫切除术(次广泛子宫切除术)及盆腔淋巴结切除术; <45 岁的鳞癌患者可以保留卵巢;要求保留生育功能的年轻患者,可行广泛性子宫颈切除术及盆腔淋巴结切除术。

3) I B₁ 期和 II A₁ 期:行广泛子宫切除术及盆腔淋巴结切除术,如果髂总淋巴结阳性,或腹主动脉旁淋巴结增大可疑阳性,可行腹主动脉淋巴结取样。也有采用新辅助化疗后行广泛子宫切除术;化疗可使子宫颈病灶缩小,利于手术,并控制亚临床转移。子宫颈肿瘤直径 <