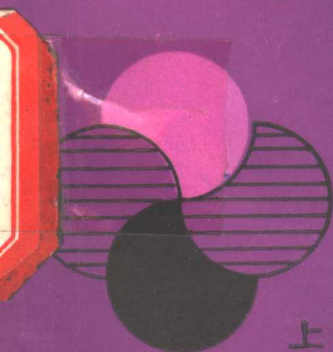


常见恶性肿瘤研究进展丛书

女性生殖系统 恶性肿瘤

袁耀萼 张惜阴 朱人烈 编著



上海科学技术文献出版社

常见恶性肿瘤研究进展丛书

女性生殖系统恶性肿瘤

袁耀萼 张惜阴 朱人烈 编著

上海科学技术文献出版社

常见恶性肿瘤研究进展丛书

女性生殖系统恶性肿瘤

袁耀萼 张惜阴 朱人烈 编著

*

上海科学技术文献出版社出版发行
(上海市武康路2号)

新华书店经销

昆山亭林印刷厂印刷

*

开本 787×1092 1/32 印张 9.25 字数 223,000

1988年7月第1版 1988年7月第1次印刷

印数: 1—5,600

ISBN 7-80513-271-2/R·25

定价: 4.70元

《科技新书目》167-273

前 言

女性生殖系统的恶性肿瘤是一种常见病，对恶性肿瘤的防治，已成为医务人员必须具备的知识，我国广大医务工作者在与肿瘤作斗争中，已积累了不少经验，也取得了一些成绩，但也有不少尚待解决的问题。

本书系统地叙述了从外阴、阴道、宫颈、子宫、输卵管及卵巢恶性肿瘤的发生、发展及诊断和治疗原则，参考国内外有关文献，尽可能结合临床实际，以内容具体而实用为主，可供医学院校学生及临床医师参考。

各章之后附有参考文献，如读者愿意做进一步探索，可按此查阅原书。

医学科学发展较快，尤其是对肿瘤的研究，日新月异，我们的参考资料不够详细，书中介绍的观点有不足之处，真诚希望读者指正。

编 者

于上海医科大学妇产科医院

一九八八年六月

目 录

第一章 外阴部恶性肿瘤张惜阴	
第一节 女阴组织学特点	1
第二节 女阴鳞形细胞癌	4
第三节 女阴上皮内癌.....	16
第四节 女阴湿疹样癌.....	18
第五节 女阴部其它恶性肿瘤.....	21
第二章 阴道恶性肿瘤袁耀琴	
第一节 阴道组织学特点	29
第二节 阴道鳞癌.....	33
第三节 阴道腺癌.....	39
第四节 阴道肉瘤.....	41
第五节 黑色素瘤.....	41
第三章 子宫颈恶性肿瘤张惜阴	
第一节 宫颈的组织学特点.....	43
第二节 宫颈上皮内瘤样病变.....	45
第三节 宫颈鳞形细胞癌.....	52
第四节 宫颈腺癌.....	82
第四章 子宫的恶性肿瘤朱人烈	
第一节 子宫的组织学.....	98
第二节 子宫内膜癌.....	95
第三节 子宫肉瘤	122
第四节 子宫恶性苗勒氏管混合瘤	131

第五章 卵巢的恶性肿瘤	张惜阴 袁耀萼 朱人烈
第一节 卵巢的组织学特点	141
第二节 卵巢恶性上皮性肿瘤	144
第三节 卵巢生殖细胞瘤	170
第四节 卵巢性索——间质性肿瘤	189
第五节 卵巢非特异性间质来源的肿瘤	203
第六节 卵巢转移性恶性肿瘤	207
第七节 中肾、副中肾来源的恶性肿瘤	215
第六章 输卵管的恶性肿瘤	张惜阴
第一节 输卵管的组织学特点	221
第二节 原发性输卵管癌	224
第七章 滋养细胞疾病	朱人烈
第一节 滋养细胞的特征	237
第二节 疾病的定义	240
第三节 葡萄胎	242
第四节 滋养细胞肿瘤	259
第五节 非妊娠性绒毛膜癌	282

第一章 外阴部恶性肿瘤

张惜阴

第一节 女阴组织学特点

女阴位于两侧生殖股折襞之间，它由大阴唇、小阴唇、阴蒂、前庭、尿道口、阴道口、处女膜、前庭大腺、尿道旁腺、前庭球、会阴、后联合及阴阜等部分组成。

外生殖器在胚胎发育期是从泌尿生殖窦的下部，即初阴部分演变而成。在胚胎的性未分化期，分不出男女性别，当胚胎发育达 50mm 长度以后，才能辨别出男女性别。女性的阴蒂是从生殖结节演变而来，大阴唇则从生殖隆起演变而成，生殖隆起的后方合并而形成后联合。小阴唇由尿道折襞形成，前庭则从初阴和部分盆腔部泌尿生殖窦的暴露面演变而成。阴道和尿道均开口于前庭。从前庭长出的腺体有前庭大腺，尿道侧壁长出尿道旁腺。

大、小阴唇、阴蒂、前庭及其腺体都是外胚层来源。但小阴唇的游离缘却为内、外胚层交界处，故小阴唇的外侧面为皮肤，而内侧面为粘膜。前庭为内胚层来源。

今分别将女阴各部分的组织学特点叙述如下：

一、大阴唇

为一对大的、纵向的纤维脂肪折襞，其表面为皮肤，由复层

鳞状上皮覆盖，表面有不同程度的成熟及角化，其下面为结缔组织。大阴唇的前方，两侧合并而为阴阜，其后方互相合并而组成会阴。在幼女期，大阴唇不发育，比较平坦，当大阴唇发育，脂肪积聚，是第二性征之一，预示已到青春期。青春期末大阴唇的外侧面和阴阜开始有阴毛生长。大阴唇突出部分的皮肤有色素沉着，颜色较深。大阴唇是皮肤组织，由表皮、真皮和皮下组织三个部分组成，内含丰富的毛囊、皮脂腺及汗腺。大阴唇的汗腺与腋下、肛门周围及乳房的汗腺一样，为顶浆分泌型，即大汗腺。大汗腺的特点是要在青春期发育后，才有功能，这和性激素的活动有关。

二、阴阜

阴阜位于耻骨联合前面，为一脂肪垫，有皮肤及其附属器覆盖，内含汗腺。青春期后长有阴毛。

三、小阴唇

位于大阴唇内侧，由纤维结缔组织组成的两片折襞，较大阴唇实性。其表面的复层上皮的特点是上皮的颗粒层缺如，没有毛囊，也无汗腺，但有丰富的皮脂腺。皮脂腺直接开口于表皮。小阴唇的中心部分为致密的结缔组织，内含许多静脉、平滑肌组织、弹力纤维束和极少量脂肪组织。

小阴唇的前方包围阴蒂，形成阴蒂包皮，一部分在阴蒂后方形成阴蒂系带。

女孩由于大阴唇未发育，小阴唇较显著。绝经期后的妇女，大阴唇萎缩，小阴唇又相对显著。

四、阴蒂

位于女阴的前方，相当于男性阴茎，由富于血管的能勃起的组织组成。与阴茎不同之处是女性的阴蒂缺少海绵体，阴蒂约长2cm，阴蒂体为其中心，其远端为阴蒂头，其根部为两个脚，

位于耻骨弓下方，由耻骨海绵肌覆盖。当其收缩时，使血流充盈而发生勃起。阴蒂包皮为复层鳞状上皮粘膜。阴蒂除了有许多静脉外，还含许多特殊的神经末梢器官，有勃起作用而且感觉灵敏。

五、前庭

两侧小阴唇之间的粘膜是为前庭，其间有二个开口，其前方较小的开口为尿道口，后方较大的开口为阴道口。尿道口边缘上有左右各一的尿道旁腺开口处，在前庭两侧中点略偏后有前庭大腺开口。前庭表面由复层鳞状上皮覆盖。

六、尿道口

由过渡型或移行上皮覆盖，近开口处则为阴道粘膜的复层上皮覆盖。其边缘不规则。女性尿道较男性短，约4~5cm长，在尿道下方两侧有尿道旁腺开口，尿道旁腺由许多曲折的枝状构成的管状腺体组成。小腺管的上皮为立方形或低柱形细胞，大腺管的上皮为假复层柱形上皮。感染时腺管被阻塞形成囊肿，反复感染还可形成脓肿。

七、处女膜

是环绕阴道口的膜状结缔组织，处女膜部分关闭了阴道口。此膜由两层复层鳞状上皮形成，两层之间有实性的、血管丰富的结缔组织。膜的中央为椭圆形或半月形的孔，少数妇女处女膜孔呈筛状，极少数的为无孔者。第一次性交后处女膜即破裂，分娩后则仅留下残迹。

八、前庭大腺

有两对腺体，位于前庭两侧，会阴深部的筋膜下。开口于阴道外口，在尿道及会阴之间。前庭大腺的腺体为管泡状腺结构，腺泡集成小导管，小导管再合并为大导管，开口于前庭，覆盖的上皮细胞为立方形或低柱形，开口处的上皮为鳞形上皮。如

有炎症会使导管闭塞而形成囊肿或脓肿等。

女阴的血管主要来自阴部内、外动脉的分支，静脉伴随动脉而行。淋巴系统分为腹股沟深淋巴结及浅淋巴结两部分。

第二节 女阴鳞形细胞癌

一、概论及流行病学

外阴癌多为鳞形细胞癌，比较少见。约占妇科恶性肿瘤的3~5%，是老年妇女疾病之一，多发生在60岁以上的妇女。虽然外阴癌系生长在外阴皮肤表面比较容易发现，但却仍有较多患者未能早期诊断和早期治疗，究其原因可能是：①患者不重视外阴的症状如瘙痒、结节状小赘生物等，未及时就医；②医务人员不认识外阴症状的重要性，盲目按炎症治疗，而未先作活组织病理检查以明确诊断，以致延误了诊断和治疗。

和其它恶性肿瘤一样外阴癌的病因至今仍不清楚，但根据多年来的研究，认为下述各点可能是其先兆因素：

(一) 外阴组织萎缩

卵巢功能衰竭引起外阴组织萎缩可能是先兆因素之一。妇女绝经或人工去势后，卵巢激素分泌减少或停止。外阴部受性激素控制，当卵巢激素分泌低落后即可引起外阴严重萎缩。外阴白斑与雌激素缺乏有关。大多数外阴白斑发生在绝经后的妇女，但其中约10%发生在卵巢功能早衰的妇女或因手术、放疗等早年去势的妇女。文献报道5%的外阴白斑患者可并存外阴癌，5%的白斑患者在3~25年以后发展为外阴癌。

(二) 性病

临床上常见外阴癌患者，性病的发生率增加，患者常诉有梅毒，淋巴肉芽肿、淋病等。伴梅毒的外阴癌患者也常有外阴白

斑并存,但梅毒、白斑、外阴癌三者间的联系,尚未明确。

(三) 外阴营养障碍

外阴营养障碍与外阴癌的关系尚有争议。Taussig(1930年)首先提出约50%的外阴营养障碍患者会发生外阴癌。但Jef-focate(1966年)、Franklin及Rutledge(1972年)等先后证实5%以下的女阴营养障碍患者会发生女阴癌,而且多发生在外阴营养障碍患者,其女阴上皮细胞有不典型增生者。

(四) 病毒感染

现已证实Ⅱ型疱疹病毒对下生殖道,即阴道及外阴有致癌作用。外阴癌常与宫颈及阴道癌并存,可能他们有着相同的致癌因素。Kaufman等已在外阴癌病灶内找到Ⅱ型疱疹病毒DNA-结合蛋白,但尚未发现病灶内有病毒结构抗原。另外外阴人乳头状瘤病毒(HPV)感染常可引起外阴尖头湿疣,所以Josey等认为外阴癌的发生可能与人乳头状瘤病毒感染有关。Hansen(1976年)在电镜下观察到50%的尖头湿疣病灶内能见到人乳头状瘤病毒,组织培养见有人乳头状瘤病毒繁殖,在感染患者的细胞内找到HPV DNA,同时见湿疣病灶内伴癌灶。Crum等采用免疫酶标方法发现68例女阴原位癌患者有HPV抗原,其中4例找到HPV。患湿疣的妇女患外阴癌的年龄都比较轻,平均仅42岁。Lister及Akinia、Boutselis(1972年)等发现外阴被HPV感染后,十余岁的女孩也有患外阴癌者。

近年来文献报道外阴癌的发生率有上升的趋势。发生率上升的原因可能与妇女的平均寿命增长有关,85%发生在40岁以上的妇女,仅15%发生在40岁以下的妇女。由于女阴癌是老年妇女的疾病,所以患者常合并糖尿病、肥胖、高血压及动脉硬化等。

二、病理组织学

外阴由皮肤覆盖,其恶性病变都来源于上皮,故最多见为鳞状上皮癌。当外阴癌变已超出鳞状上皮层,浸润间质就称为外阴鳞状上皮浸润癌

根据细胞的分化程度,Way 将外阴鳞状上皮癌分为:

(1) 细胞分化好 细胞层次和排列整齐,有成熟的角化珠及其它鳞形细胞癌的特点。

(2) 分化差 异型性癌无角蛋白形成,细胞较小,核/胞浆比例上升。本型较分化好型少见;

(3) 巨细胞型 较少见,占女阴鳞形细胞癌的 7.3%,本型癌灶系由多核肿瘤巨细胞组成,预后较差;

(4) 疣状鳞形细胞癌 病灶呈疣状,细胞分化不良,核分裂相多,表面很少有角化。乳头突起处无结缔中心柱结构。

三、外阴微灶型浸润癌

外阴微灶型浸润癌又称外阴早期浸润癌,这是指女阴癌病灶的范围,直径 ≤ 2 cm,浸润深度达鳞状上皮下 5 mm 或 5 mm 以下。首先是 Franklin (1971 年) 提出,他认为具有这样范围的患者都无腹股沟淋巴结转移,所以手术时不必作腹股沟淋巴结清除术。Wharton (1974 年) 报道另一组病例,癌灶范围与上述范围相同,在这些病例中切除腹股沟淋巴结者无 1 例阳性,未切除淋巴结者随访 3 年,无 1 例淋巴结发生转移。因此他作出如下结论:“在外阴癌的组织学发展中确有一个时期,其淋巴结转移及局部浸润的可能性极低”。但后来 Iverson 及 Kolstad (1980 年) 等分别发现在此病灶范围内的病例,也有淋巴结转移,甚至也有死于癌广泛转移者。因此认为外阴微灶型浸润癌的诊断不能单靠病灶的大小及浸润深度而确定,还要观察血管间隙有无浸润、间质被侵犯的深度,组织学的分级和类型等。Magrina 又将浸润的组织学类型分为边缘突起型、浪花型及融

合型。融合型是癌细胞融合在一起达 2mm^2 或更大的面积。Hoffman 认为融合型是由伸入真皮层的癌舌融合在一起而形成的癌块。融合型和血管间隙有浸润者淋巴结阳性率较高。至于在诊断微灶型浸润癌时,究竟以多少浸润深度为标准,至今尚未统一,争论颇多。目前已提出的浸润深度应定为 3mm 、 2mm 或 1mm 或以下不等。故其诊断标准尚待进一步商榷。

四、转移途径

外阴浸润癌的转移途径不外乎是直接浸润、血行及淋巴道等三种。直接浸润及淋巴转移较常见,血行转移则多发生在疾病晚期。

女阴的淋巴引流起于小的乳头,然后与细小的多层网状淋巴管连接,这些小淋巴管满布在小阴唇、阴蒂包皮、阴唇系带以及阴道粘膜直达处女膜环的水平。淋巴引流朝向小阴唇,形成 $3\sim 4$ 淋巴干经阴蒂达阴阜,与包皮及小阴唇的淋巴管汇合,然后转向侧边终于同侧或对侧的股淋巴结。股淋巴结位于大隐静脉的内侧,在筛状筋膜之上,淋巴引流经筛状筋膜达深股淋巴结。

位于皮肤及腹壁浅筋膜浅层之下的腹股沟浅淋巴结约有 $8\sim 10$ 个较大的淋巴结,这是女阴的主要淋巴结,是女阴的守卫淋巴结。股深淋巴结是第二组淋巴结。腹股沟深淋巴结是股深淋巴结的最后一组淋巴结,恰好位于鼠蹊韧带之下。外阴的多层网状淋巴结常限于生殖股皱折内侧的范围内。

阴蒂的淋巴直接流入盆腔淋巴结,但临床上很少见盆腔淋巴结已有转移而腹股沟淋巴结却无转移的病例。阴蒂的淋巴引流还有一条路,即从阴蒂向耻骨后,与尿道平行直达膀胱前壁或直接流入闭孔及髂淋巴结,所以阴蒂的淋巴管还可以绕过股淋巴结直达盆腔深淋巴结。

前庭大腺的淋巴引流向侧边与大阴唇的淋巴管相汇合，终止于股浅淋巴结，也可沿阴道及直肠而进入臀下及髂内淋巴结。

根据女阴淋巴引流的特点，癌灶往往转移至病侧淋巴结，但如阴蒂部位有癌，则常向两侧淋巴结转移。

五、临床表现

外阴癌最常见的症状是女阴长期瘙痒，患者往往因为瘙痒已用过很多药物，但效果不明显。其次是外阴结节或小块形成。有时因为瘙痒，患者抓痒而皮肤破溃或甚至溃疡形成，此时患者则诉外阴疼痛或烧灼感，很少见有出血，但在晚期病例患者可以有大量阴道排液，呈血性。

上海医科大学妇产科医院(以下均称本院)收治的并经手术治疗的111例女阴癌患者中，主诉外阴块物者67例(占60.3%)，表现为小结节至较大块物。外阴瘙痒者61例(占54.9%)，瘙痒时间最短者2个月，最长者40年，1~3年者有35例(占瘙痒的57.3%)，外阴溃疡27例(占24.3%)。

癌灶可以生长在外阴的任何部位，文献报道发生在大阴唇的最多，占39%，其次为小阴唇，占26%，会阴13%，阴蒂11%，阴道外口6%，尿道口4%，肛门1%。癌灶侵犯女阴前半部的多于后半部。Figge及Magrina报道右侧多于左侧，但原因不明。

一般原发病灶位于局部，界限清晰。但在病灶广泛的病例，就难于鉴别疾病的原发部位。多灶性病灶较少见，但有时在外阴上部可见所谓的“相吻病灶”。

由于外阴癌的症状不典型，所以常被患者或医务人员延误，长期外阴瘙痒或局部块物形成者约50%有外阴浸润癌。所以要求妇女本人及医务人员要提高警惕，重视本病的发生，要详细询问病史，发现疑点，进一步检查，以便早期发现女阴癌。

六、临床分期

外阴癌的临床分期方法很多，现在常用的是国际妇产科联盟(简称 FIGO)于 1970 年制订的 TNM 分类的分期方法：见表 1-1。

表 1-1 女阴浸润癌分期法(FIGO 临床分期)

I 期	T ₁	N ₀	M ₀	病灶局限于女阴，直径 ≤ 2cm，淋巴结(-)
	T ₁	N ₁	M ₀	
II 期	T ₂	N ₀	M ₀	病灶局限于女阴，直径 > 2cm，淋巴结(-)
	T ₂	N ₁	M ₀	
III 期	T ₃	N ₀	M ₀	病灶超出女阴范围，但无可疑(+)淋巴结
	T ₃	N ₁	M ₀	病灶限于女阴范围内，但有可疑(+)淋巴结
	T ₃	N ₂	M ₀	
	T ₃	N ₃	M ₀	
	T ₃	N ₃	M ₁	
IV 期	T ₄	N ₀	M ₀	病灶超出女阴范围，淋巴结(+)
	T ₄	N ₀	M ₁	病灶侵犯直肠，膀胱，尿道的粘膜，骨髓
	T ₄	N ₁	M ₀	
	T ₄	N ₂	M ₀	
	T ₄	N ₃	M ₀	
	T ₄	N ₃	M ₁	
	T ₄	N ₃	M ₁	
	T ₄	N ₃	M ₁	
	M _{1a}			远处转移或扪及深部盆腔淋巴结转移
	M _{1b}			

T₁: 原发性肿瘤

T_{1₁}: 肿瘤局限于女阴，病灶直径 ≤ 2cm

T_{1₂}: 肿瘤局限于女阴，病灶直径 > 2cm

T₃: 任何大小的肿瘤已扩散至邻近组织,如尿道,阴道,会阴和肛门

T₄: 任何大小的肿瘤,但已浸润膀胱粘膜、直肠粘膜、包括尿道粘膜的上段,和/或固定于骨骼

N₁: 局部淋巴结

N₀: 未扪及淋巴结

N₁: 任何侧腹股沟可扪及淋巴结,但未增大,且活动(临床上未疑有转移)

N₂: 任何侧腹股沟可扪及淋巴结,增大,实质性,活动(临床上疑有转移)

N₃: 淋巴结固定、融合或溃疡形成

M₁: 远处转移

M₀: 临床无远处转移

M_{1a}: 扪及盆腔深部淋巴结

M_{1b}: 其它远处转移

本分期法是根据临床检查结果来分的,由于临床检查有时与手术所见或病理检查结果常有很大差异,所以造成诊断过度或诊断偏低,所以如果对病灶范围的估价不够确切,治疗方案也会过度或不足,因此 Friedrich 及 Dipola (1977年)提出了改良的分期,即所谓手术后女阴癌的分期方法,见表 1-2。

女阴癌手术后分期法包括肿瘤转移的特殊部位,并根据淋巴结波及一侧或双侧来分期,所以临床应用对指导治疗方案及观察疗效均有实际意义。

七、诊 断

外阴是身体的表浅部位,如有了赘生物一般来说诊断并不困难,主要是根据局部活组织病理检查,但临床上却常被患者本人及医务人员延误,其原因是:患者不认识、不重视局部症状及

表 1-2 女阴癌手术后分期

0 期	原位癌 A 单病灶 B 多处病灶 C 阴蒂部位
I 期	浸润癌局限于女阴, <3cm 直径, 淋巴结(-) A 单病灶 B 多处病灶 C 阴蒂部位
II 期	浸润癌局限于女阴, ≥3cm 直径, 淋巴结(-) A 单病灶 B 多处病灶 C 阴蒂部位
III 期	浸润癌病灶大小不拘 A 波及尿道口远端 1/3, 阴道远端 1/3, 肛门 B 单侧淋巴结病理(+) C 双侧淋巴结病理(+)
IV 期	浸润癌病灶大小不拘 A 波及尿道近端, 膀胱, 阴道上段 B 淋巴结病理(+) C 远处转移

病灶, 医务人员常忽略作活组织检查先明确诊断, 而是先用各种药物治疗。因此要提高外阴癌的诊断率, 必须普及卫生知识, 让妇女重视外阴瘙痒症状, 或外阴有小结节等病灶应早日就医。医务人员则要提高警惕, 耐心听取患者的主诉, 细心观察外阴, 如有可疑及时作活组织检查, 诊断明确后再予治疗。

辅助诊断的方法有:

(一) 甲苯胺蓝染色法

甲苯胺蓝是一种染料, 可使细胞核染成蓝色。将甲苯胺蓝涂在皮肤表面, 蓝色即固定在表面细胞核的上皮内, 在覆有正常无细胞角蛋白的部位, 用甲苯胺蓝染上蓝色后, 可用 1% 醋酸洗