



妇科恶性肿瘤



FUKE EXING ZHONGLIU

浙江科学技术出版社

妇科恶性肿瘤

高永良 石一复 编

浙江科学技术出版社

责任编辑：励慧珍

封面设计：赵晓

妇 科 恶 性 肿 瘤

高永良 石一复 编

*

浙江科学技术出版社出版

浙江印刷学校印刷厂排版

浙江新华印刷厂印刷

浙江省新华书店发行

开本：787×1092 1/16 印张：12 字数：296,000

1985年5月第一版

1985年6月第一次印刷

印数：1—8,700

统一书号：14221·77

定 价：2.00 元

前 言

妇科恶性肿瘤是妇女常见病之一。它严重威胁着广大妇女的健康，但若能早期发现，经过合适的治疗，病情常常可以得到控制；可是也有相当一部分患者，因延误了早期诊断和合适治疗的时机，以致丧失生命。因此，怎样早期发现妇科癌肿，怎样准确判断病情，怎样把握时机利用现有的医疗手段制定合适的治疗方案，始终是临床医师在努力探索的问题。

由于各国医师、学者的不断努力，近年来，在征服妇科癌症方面已经积累了不少经验，取得了一些成果。为了帮助广大妇科临床医师正确选择和合理引用现已应用的成果和有关的论说，提高诊疗水平，我们根据自己多年的临床实践和在国外收集到的新近资料，编写了《妇科恶性肿瘤》一书。

本书对于妇科恶性肿瘤的诊断和治疗中的关键问题，特别对于早期诊断，手术适应症、操作步骤和范围，新器械的使用要点，化疗的药物选择、剂量和疗程，以及肿瘤晚期患者的抗感染、止痛、营养支持疗法等都作了详细介绍。内容力求从临床实用出发，避免繁琐的理论性探讨。

为开拓视野，也为启发思维，对于一些以往临床上少见的，或正在引起人们重视并积极探讨的病症，如滋养细胞假瘤、异位内分泌综合征等，以及妇科肿瘤疾病的遗传学因素和免疫学治疗等课题，本书也作了讨论。

全书以妇科恶性肿瘤为主题，但由于有些良性肿瘤与恶性肿瘤之间，在诊断和治疗上有特殊的相关性，因此，本书也提及一些良性肿瘤，如葡萄胎、部分卵巢肿瘤，目的是为诊断和治疗恶性肿瘤提供启示和鉴别。

我们希望《妇科恶性肿瘤》一书的出版，能为广大临床医师，特别是基层临床工作者在处理实际问题时有所帮助；也能对一些从事妇科肿瘤诊治的专家，在学习、研究、总结有关专著和文献中，起到抛砖引玉的作用。

在本书编写过程中，承蒙我院刘天香教授审阅，病理科赵承洛主任校阅部分章节并提供病理照片，浙江医科大学解剖教研室应肖慰老师为本书绘制插图，特此致谢。

由于我们水平有限，书中错误和不当之处，谨请读者和同行们指正。

编者 于浙江医科大学附属
妇女保健院

1984年8月

目 录

第一章 子宫颈癌	(1)
一、子宫颈癌流行病学.....	(1)
二、子宫颈癌的病因学.....	(2)
三、子宫颈癌的组织起源与病理.....	(3)
四、子宫颈上皮内肿瘤.....	(6)
五、子宫颈早期浸润癌.....	(13)
六、子宫颈癌的分期.....	(15)
七、子宫颈癌的播散.....	(18)
八、子宫颈癌的手术治疗——根治性子宫切除术.....	(21)
九、子宫颈癌的放射治疗.....	(30)
十、盆腔脏器除去术.....	(33)
十一、子宫颈腺癌.....	(36)
第二章 子宫内膜癌	(38)
一、子宫内膜癌的易发因素及影响预后的因素.....	(38)
二、子宫内膜癌的病理.....	(40)
三、子宫内膜癌的早期发现与病情判断.....	(42)
四、子宫造影术及宫腔镜检查对子宫内膜癌的意义.....	(45)
五、子宫内膜癌的治疗.....	(47)
第三章 卵巢恶性肿瘤	(51)
一、卵巢癌的流行病学.....	(51)
二、卵巢癌的转移与早期发现.....	(58)
三、卵巢上皮性肿瘤.....	(63)
四、卵巢性索间质来源的肿瘤.....	(74)
五、卵巢脂质细胞瘤.....	(78)
六、生殖细胞来源的肿瘤.....	(79)
七、卵巢性腺母细胞瘤.....	(86)
八、卵巢转移性肿瘤.....	(87)
九、卵巢癌的腹水.....	(89)
十、卵巢恶性肿瘤的治疗.....	(92)
第四章 滋养细胞肿瘤	(104)
一、概述.....	(104)
二、葡萄胎.....	(105)
三、恶性滋养细胞肿瘤的病理与临床.....	(114)

四、恶性滋养细胞肿瘤的诊断	(118)
五、恶性滋养细胞肿瘤的化疗	(124)
六、恶性滋养细胞肿瘤的手术治疗	(130)
七、恶性滋养细胞肿瘤患者的保留生育机能问题	(132)
八、恶性滋养细胞肿瘤的放射治疗	(133)
九、恶性滋养细胞肿瘤的治愈标准	(134)
十、合体细胞子宫内膜炎	(134)
十一、滋养细胞假瘤	(135)
第五章 外阴恶性肿瘤	(137)
一、鳞状细胞原位癌	(137)
二、表皮内癌	(137)
三、外阴鳞状细胞癌	(138)
四、疣状鳞状细胞癌	(142)
五、外阴基底细胞癌	(142)
六、外阴腺癌	(142)
七、外阴湿疹样癌	(143)
八、外阴恶性黑色素瘤	(143)
九、外阴转移癌	(144)
第六章 阴道恶性肿瘤	(145)
一、阴道鳞状细胞癌	(145)
二、阴道腺癌	(146)
三、阴道葡萄状肉瘤	(147)
第七章 输卵管癌	(148)
一、输卵管癌的病理	(148)
二、输卵管癌的转移	(148)
三、输卵管癌的临床特征	(149)
四、输卵管癌的辅助诊断方法	(149)
五、输卵管癌的临床分期	(149)
六、输卵管癌的治疗	(150)
第八章 子宫肉瘤	(151)
一、组织来源与分类	(151)
二、纯同源子宫肉瘤	(152)
三、纯异源性肉瘤	(154)
四、恶性苗勒氏管混合瘤	(155)
五、子宫肉瘤的治疗	(155)
第九章 妇科恶性肿瘤的感染、疼痛、营养、免疫治疗及异位内分泌和遗传等问题	(157)
一、妇科恶性肿瘤与感染	(157)
二、妇科恶性肿瘤患者的疼痛缓解	(161)
三、妇科恶性肿瘤患者的营养支持	(163)
四、妇科肿瘤的免疫治疗	(168)

五、妇科肿瘤与异位内分泌综合征.....	(173)
六、妇科肿瘤的遗传问题.....	(175)
•附• 与妇科肿瘤有关的常用检验正常值	(180)

第一章 子 宫 颈 癌

一、子宫颈癌流行病学

子宫颈癌 (Carcinoma of cervix) 是女性最常见的肿瘤之一。近年统计国外发病率最高的为哥伦比亚妇女, 高达247.3/10万妇女人口, 其他如南非、中南美和伊朗等也均为高发地区。子宫颈癌的死亡率, 一般国家在10~15/10万妇女人口左右。

但是近30年来, 由于各国开展了阴道细胞学巴氏涂片检查, 对早期发现宫颈癌起到了积极作用, 因此发病率和死亡率均有明显降低。我国建国以后, 十分重视妇女保健事业, 在广大城乡开展了妇女病及防癌普查普治, 使癌症的发病率明显降低。1959年全国13个省市部分普查资料表明, 在妇女生殖道恶性肿瘤中以子宫颈癌发病占首位。1962年林巧稚等总结我国各地情况, 子宫颈癌占妇女恶性肿瘤的38.2~72.63%, 占女性生殖道恶性肿瘤的72.4~93.1%。同期在北京、上海、南京、天津等地统计, 子宫颈癌也均为女性生殖道恶性肿瘤之首位。但是, 1972年我国各地再次大规模肿瘤普查发现, 在许多省市妇女子宫颈癌的发病率已由原来的首位下降至第二、三位, 甚至更低。由于能早期发现癌前期病变和原位癌, 因而子宫颈浸润癌和典型的浸润癌的发生显著减少。西方国家的情况也同样, 由于阴道细胞学、阴道镜等的应用, 子宫颈癌的患病率也逐步下降。可以断言, 在我国, 若干年后, 子宫颈癌的发病率还将进一步的降低。

发病率和患病率 初查发病率是指某地区第一次肿瘤普查时, 每10万适龄妇女中新发现的子宫颈癌病人数。由于普查起始的年龄不等, 各家报道的初查发病率不尽相同。因为一般初查发病率包括过去累积下来的病例, 所以均较年发病率高。

年发病率是指每年每10万妇女人口中新发生癌肿患者的人数。

患病率是指某地区一段时间内, 每10万适龄妇女中新旧病例的总数。一次突击普查所得的数值应算之为患病率。

1970年以后, 我国各地子宫颈癌普查的报告较多, 其中以上海纺织女工患病率为最低, 江西靖安县妇女患病率为最高(见表1-1)。

表 1-1 我国最高、最低患病率比较

最 高	最 低
江西省靖安县(1974年)患病率1398/10万妇女	上海纺织工人患病率86.5/10万妇女

我国一般城市子宫颈癌的患病率大体上在74~164/10万妇女范围内。

世界各国子宫颈浸润癌的年发病率差异很大, 1970年国际抗癌联盟(UICC)五大洲的发病率统计, 以哥伦比亚、罗得西亚(非洲)发病率最高, 以色列发病率最低。

随着防癌普查的广泛开展, 浸润性子宫颈癌发病率明显下降, 浸润前(原位)癌的比例逐步上升, 世界各地均有类似的报道。

根据国内外现有的资料和报告,似可得出这样的结论:在适龄妇女中,每年约有0.2~0.4%的新的原位癌患者出现,而浸润癌患者仅有0.02~0.03%,这意味着只有约1/10的原位癌患者发展成为浸润癌。

发病率与年龄 宫颈癌的发病率随年龄的增长而显著上升。我国的子宫颈癌患者中,小于30岁的极少,30岁以后逐渐增多,35岁以后显著增多,40岁以后更多,55~60岁组为最高发病率组。

发病率与性生活 凡早婚、杂乱的性生活和多次结婚等,均能使子宫颈癌的发病率增高;相反,修女、尼姑及独身者发病率颇低。

早年性生活是发生宫颈癌的重要原因。因为精子是核酸携带者,它对鳞状上皮化生组织可能作为变异诱发因素而起作用。国内许多调查资料也表明早年开始性生活对发生宫颈癌的重要作用。据中国医科院统计,子宫颈癌患者中18岁以前结婚的达51%,而对照组18岁以后结婚的只占38.69%;上海肿瘤医院统计,70%的子宫颈癌患者是在20岁以前结婚的,而26岁以后结婚的仅占3.3%;北京市子宫颈癌防治协作组总结,20岁以前结婚者的患病率3倍于21~25岁组,7倍于26岁以后结婚者。

国外资料证实黑种人结婚平均年龄较早,故子宫颈癌发病率较高。

西安医学院附属一院曾观察个人卫生与子宫颈癌发生之关系。性生活前不用水洗涤外阴者,子宫颈癌发病率为8.63%,性生活前用水洗涤外阴者发病率为2.25%, $P < 0.01$,差异非常显著,可见子宫颈癌与性生活卫生有关。江西省铜鼓县子宫颈癌病因配对调查,不卫生性生活史,包括性生活混乱、经期性生活、产褥期性生活史等,发现宫颈癌患者有性生活混乱史者明显高于对照组。

相反的,有节制的性生活和未婚者,子宫颈癌患病率较低。国内俞霁峰总结12,108例子宫颈癌患者中,未婚者仅7例。日本肿瘤研究所调查5,000例子宫颈癌中未婚者仅2例。美国曾调查3,280名修女中无1例子宫颈癌发生。犹太妇女在月经期及经期前后禁止性生活,宫颈癌发病率极低。

发病率与地理因素和种族 子宫颈癌的发病率与其他一些癌肿一样,也有很大的地理性差别。如江西省靖安县山区的发病率为平原的3倍,安徽、河南等省山区的发病率也较平原为高。这可能与山区的地势、水源、气候等自然环境有关。

就种族而言,发病率较高的是黑种人,墨西哥、哥伦比亚、津巴布韦、刚果、乌干达等国黑人较多,因而发病率亦较高。而犹太人,一些伊斯兰教国家的妇女发病率较低。

发病率与社会经济状况 在经济贫困、医药卫生条件比较落后的国家和地区,妇女子宫颈癌的发病率显著增高。

二、子宫颈癌的病因学

迄今为止,子宫颈癌的病因尚未完全明了。肿瘤的发生多半不是由于单一的环境因素所决定的,而与环境和遗传因素相互或共同作用有关。目前多认为与早婚、早育、孕产次数多、宫颈裂伤、宫颈糜烂、包皮垢及性激素失调等因素有关。与妇女卫生、经济状况及精神刺激可能也有关。最近有不少学者提出病毒病因学说。

早婚、早育与孕产次数多 青春期时宫颈鳞状上皮有一段生理发育活跃时期,而精子作为一个核酸携带者可刺激组织化生,使宫颈上皮产生潜在的变异,经过若干年的潜伏期可发生癌

变。早婚者性生活频繁，促进了包皮垢的致癌作用。早婚或多产者易发生宫颈裂伤、外翻及糜烂，这些都是宫颈癌的诱因。因此，提倡晚婚、计划生育对预防子宫颈癌有积极意义。

子宫颈糜烂、裂伤与外翻 子宫颈糜烂表现为宫颈粘膜异位和外翻。宫颈糜烂可由于宫颈鳞状上皮伸展而修复，或由子宫颈柱状上皮细胞下的储备细胞增生、鳞化而修复。在宫颈糜烂的修复过程中，不能否认有增加上皮异型增生的机会。因而宫颈癌的发生与宫颈糜烂的关系十分密切。据北京、上海等四大城市普查统计，子宫颈癌的发病率，有宫颈糜烂的妇女比无宫颈糜烂者高10倍。

宫颈裂伤与癌的发生也有一定关系。宫颈裂伤较重，又未及时修复愈合时，因疤痕收缩，子宫颈管或子宫颈粘膜易脱出外翻。在宫颈裂伤的基础上又容易发生子宫颈糜烂等疾患。

病毒因素 近年用荧光抗体法检查发现，宫颈癌病人的宫颈脱落细胞中有疱疹病毒Ⅰ型(HSV—2)。作HSV—2抗体检查，浸润性子宫颈癌的病人80~100%阳性，原位癌病人50%阳性，非典型增生病人25%阳性，而对照组只有20%阳性。

包皮垢的因素 包皮垢对子宫颈癌的发生亦有影响。由于犹太男性出生后一律行包皮环切术，犹太妇女的子宫颈癌发病率特别低。南太平洋斐济群岛人未例行包皮环切者的妻子的子宫颈癌发病率，较丈夫例行包皮环切术的妇女高8倍。

动物试验亦证明，在小鼠子宫颈处多次涂以包皮垢匀浆，并人工造成创伤，能够诱发出子宫颈癌。

性激素影响 雌激素能促进子宫及阴道组织的生长，刺激子宫颈上皮的增生。动物实验也证明，雌激素对甲基胆蒽致癌物质诱发小鼠宫颈癌有促进作用。

业已肯定，妊娠期应用雌激素能增加后代产生子宫颈和阴道腺癌的危险。尤在妊娠早期，应用雌激素治疗先兆流产，该次妊娠分娩的女儿，生后数年至十几年易发生子宫颈癌和阴道透明细胞癌。

其他因素 子宫颈癌的发生与精神创伤、社会经济状况有关，可能是通过对高级神经系统调节的影响，导致某些方面代谢的障碍。

三、子宫颈癌的组织起源与病理

好发部位与起源细胞 已有许多证据提示子宫颈癌的好发部位在鳞状上皮与柱状上皮交界部位，该处又称移行带或化生区。

子宫颈鳞状上皮癌的细胞起源，一部分由宫颈阴道部鳞状上皮发生，主要是鳞状上皮的基底细胞增殖并呈异型。异型细胞达到上皮全层，则为子宫颈原位癌，继而逐步发展为浸润癌。另一部分，在宫颈柱状上皮下的储备细胞的化生基础上发生。当鳞—柱交界处位于宫颈阴道部并发生糜烂时，暴露的柱状上皮受阴道酸性的影响，发生鳞状上皮化生，即柱状上皮幼稚的储备细胞增生，分化为鳞状上皮细胞，柱状上皮层逐渐由成熟的鳞状上皮所替代。一般有宫颈糜烂的年轻妇女鳞状上皮化生的过程较为活跃，如此时接触某些致癌物质，将使移行带处活跃的未成熟细胞向非典型方向发展，鳞状上皮的基底细胞分化不良，细胞排列紊乱，细胞核大、染色深并有核分裂相。这些病变由基层逐渐向全层扩展，成为非典型增生(或称非典型鳞化、间变)及原位癌。

子宫颈鳞状上皮癌起源于储备细胞的理论依据为：

1. 储备细胞增生、原位癌及早期间质浸润之间，存在着形态学和组织学的类似性。

2. 鳞状上皮化生与原位癌均具有越靠近颈管下方、分化越好的倾向，也即在颈管内或腺腔内鳞状上皮化生分化不良。

3. 宫颈癌的发生部位以柱状上皮区域为多见，而储备细胞增生也以颈管下1/3为多见。

4. 宫颈原位癌或早期间质浸润癌常和储备细胞增生或间变共存，或互相邻接。

5. 发生于颈管内的癌，病理检查可见与储备细胞增生相连接的图像，即储备细胞增生发展为癌。

综上所述，子宫颈鳞状上皮癌多发生于柱状上皮区，起源于储备细胞的增生、鳞化过程中形成非典型变化区域，在此区域内细胞恶变为子宫颈鳞状上皮原位癌，进而发展为宫颈鳞状上皮早期浸润癌。

对于子宫颈腺癌由子宫颈管内柱状上皮发生的认识已无异议。子宫颈癌的组织发生归纳于图1-1。

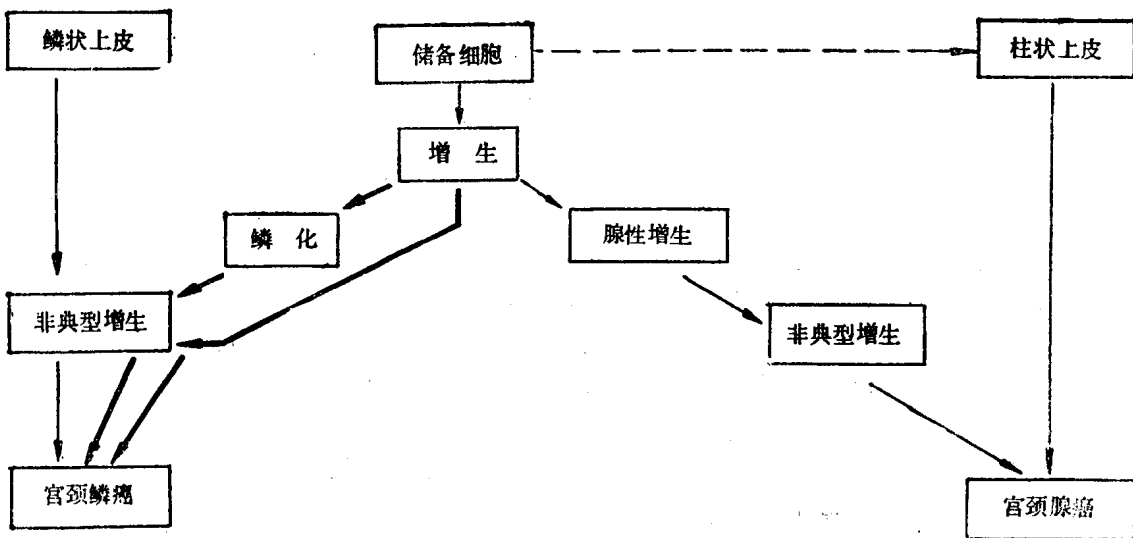


图1-1 子宫颈癌的组织发生示意图

病理 病变一般在移行带开始。非典型增生、原位癌、早期间质浸润癌和刚开始的深部浸润癌，大体观都无特异性表现。

子宫颈癌的大体形态一般分为四型：

(一) 糜烂型 常是早期病变。外观如一般的糜烂样，逐渐成为表面粗糙、红润充血的颗粒状糜烂，其境界不如良性的糜烂面规则，容易出血。

(二) 菜花型 又称外生型。癌组织呈息肉样或乳头样突向子宫颈表面或阴道部，逐渐形成菜花样赘生。癌组织血管较丰富，质较脆，易出血。

(三) 结节型 又称内生型。癌组织向宫颈深部浸润生长，融合成结节状，质硬，表面仍光滑或有深浅不等的糜烂或溃疡。

(四) 溃疡型 不论外生型、内生型进一步发展后，癌组织坏死脱落，形成溃疡。严重时，甚至整个子宫颈为一大空洞所替代。

子宫颈癌的显微镜下形态：宫颈非典型增生与宫颈癌关系密切，部分非典型增生可发展为癌。

(一) 非典型增生 正常情况下不分化的底层细胞只有一层或二层细胞。在非典型增生

时,由于缺乏正常上皮的成熟过程,底层细胞代替了部分上皮,即底层细胞增生,且有核异质,即核大、浓染、染色质分布不匀、极性消失、核分裂等。

根据底层细胞的形态和所累及的部分占整个上皮层的比例或厚度,将非典型增生划分为轻、中、重三度或Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ三级,不同程度的不典型增生的转归和发展是不同的。

1. 轻度非典型增生(Ⅰ级间变):不超过整个上皮层下1/3,细胞排列不齐,但极性尚保持,细胞形态大小不同于它周围的正常细胞。细胞轻度异型性。非典型增生部分与其上层分化正常的细胞层分界清楚。

2. 中度不典型增生(Ⅱ级间变):上皮细胞异型明显,核分裂增加,占上皮层的下2/3。

3. 重度不典型增生(Ⅲ级间变):异形细胞几乎占全部上皮层,极性紊乱或极性消失,细胞显著异型。

(二) 原位癌 又称宫颈上皮内癌。是指表层上皮的全层完全被异常细胞所代替,极性消失。细胞显著异型性,胞浆很少。上皮内细胞核拥挤。异型细胞不穿透基底膜,其病变只限于上皮内,无间质浸润。很多学者在定义中强调细胞变化要累及全层。故原位癌与重度非典型增生的区别在于前者上皮全层受累,细胞的异型更为明显。

(三) 原位癌累及腺体 若原位癌来源于柱状上皮下的储备细胞时,癌的生长可限于表面部分,也可以沿着表面柱形上皮向间质内的腺管内生长扩张,但始终在腺体的基底膜之内,无浸润,腺体的基底膜完整。这种情况称为原位癌累及腺体,还是属于原位癌范畴,其形态特征为:

1. 腺体的颈、管、体的轮廓完全保持。
2. 癌灶边缘整齐,始终是圆形或半圆形,或弧形凸出。
3. 癌巢内无角化倾向。

(四) 镜下早期浸润癌 又称微灶浸润癌。在原位癌的病变中偶见癌细胞小团已冲破基底膜,似泪滴状侵入基底膜附近的间质中,浸润的深度不超过5mm;在其他处的肿瘤仍限于上皮层;在间质浸润处无侵犯淋巴管或血管的迹象,也无肿瘤互相融合的现象。

(五) 浸润癌 癌细胞穿透上皮的基底膜向间质内浸润的深度已超过5mm。也有即使是较浅的病变,若已侵犯了血管或淋巴管也被认为是浸润癌。它所包括的范围很大,自临床分期Ⅰ期b至Ⅳ期。

原发性宫颈浸润癌约95%是鳞状上皮癌;5%为腺癌;极少数为腺—鳞混合癌,称腺鳞癌。

鳞状上皮癌:浸润性鳞状上皮癌的特点是癌瘤浸润较深而且往往较广泛地侵入间质,癌细胞的多形性更为明显,细胞大小、形态不一,核大、不规则,染色质浓,分布极不均匀,核分裂象多见。

鳞癌的病理切片根据癌细胞的分化程度,分为三级:

Ⅰ级:分化好。癌集中有相当数量的角化现象,可见明显的癌珠。

Ⅱ级:中等分化,细胞大(相当宫颈中层细胞的分化程度),癌巢中无明显角化现象。

Ⅲ级:未分化的小细胞(相当于宫颈底层的未分化细胞)。

腺癌:来自宫颈管的腺上皮,多数可见腺体结构,但也可分化不良而与鳞癌不易区分。此外,还有来自残留副中肾管上皮的腺癌及来自残留中肾管的腺癌。副中肾管上皮的腺癌和透明细胞癌,与胚胎期接触母体服用的大量乙蔗酚有关。

腺鳞癌:由腺癌与鳞癌混合组成,恶性程度高,转移亦早。

四、子宫颈上皮内肿瘤

概念 近年来把子宫颈上皮非典型增生(间变)和原位癌放在一起,总称为子宫颈上皮内肿瘤(*Cervical Intraepithelial Neoplasia*,简称CIN)。Richart对这名称的定义是:“宫颈上皮内新生物是指浸润性宫颈癌之前的所有病变。”它包括各种不同程度的非典型增生(间变)和原位癌,属于同一个上皮变化谱。

1961年首次国际细胞学会议决定,在子宫颈部异常增殖的鳞状上皮中,凡不具备原位癌诊断标准的统称为结构不良(*dysplasia*),它的同义名称有:非典型增生(*Atypical hyperplasia*);不典型上皮;不典型化生;基底细胞过度增生;癌前期化生;异型;间变或违变和边界病变等。

目前国内常用的名称为:鳞状上皮非典型增生或鳞状上皮间变。实际是指正常细胞因遭受不同刺激,发生形态改变与增生,而此种变化通常在各类复层上皮内,由幼稚的基底细胞向上伸展而累及上层和其边缘细胞。

临床上通过随访、活检或治疗等方法观察,发现宫颈上皮非典型增生一般有三种转化结果:转化为鳞状细胞癌;或暂时保持不变;或恢复正常,有关非典型增生演变的文献统计资料见表1-2。

表1-2 非典型增生演变结果

作者	例数	演变结果
Fox	411	其中的278例轻、中度者中,86例自然消失(31%);25例持续不变(9%);167例发展为重度间变或原位癌
Richart	600	3年后有极小部分自然消失,其余大部分不变或发展。10年后80%的间变转为原位癌
大冢	1218	827例轻度,302例中度间变,随访6个月~5年11月,无1例发展为原位癌或浸润癌。89例重度间变随访59例,其中10例发展为原位癌或浸润癌
Hall	206	97例轻度、85例中度和24例重度间变者中分别有6.2%、12.9%和29.1%发展为原位癌

以上资料说明子宫颈上皮的非典型增生是原位癌的前身,亦有少数病例可未经原位癌的阶段而直接发展到浸润癌。

近来有人用 H^3 -胸腺嘧啶核苷标记扫描法观察到,在正常的子宫颈鳞状上皮层内,DNA标记细胞仅出现在内外基底层,数量不超过5%,而非典型增生时,从轻度到重度,标记细胞成比例的增加,当原位癌时,标记细胞可高达75%以上,这也说明不少非典型增生病例可向原位癌过渡与转化。电镜、组织培养和细胞遗传等方面观察,也证明两者性质相似,表现在:向细胞浆分化成熟的能力,细胞核膜的不规则,核增大、分裂,染色质分散,染色体的不正常,DNA的非整倍体,糖元减少,张力原纤维减少,细胞互相粘合力减弱,细胞表面微嵴减少,吸收胸腺嘧啶增强,制造核蛋白增强和细胞更新时间缩短。但这些表现的程度和分布范围两者是不同的。因此转归亦不同,在临床处理上也有所不同。

子宫颈鳞状细胞原位癌(*Carcinoma in Situ*)简称原位癌。于1932年首先由Broder提出,又称0期癌、浸润前期癌、上皮内癌。实际原位癌是指癌细胞局限于宫颈上皮层内的早期癌,

癌细胞充满整个鳞状上皮层，但基底膜保持完整，癌组织未穿过基底膜而侵入间质内。

原位癌常发生于宫颈鳞状上皮和柱状上皮的交界处，以及宫颈的阴道部，往往为多中心，且病变分布比较广泛。少数病例可向下延伸累及阴道和外阴，向上发展累及全部子宫腔内壁。如病变体积小而非常局限时，可因数次活检而被取尽。山迈彻等学者对原位癌分布状态进行详细的研究，指出，原位癌多数(84%)发生于子宫颈鳞柱交界的移行区，且沿宫颈后唇较前唇多。宽度(沿宫颈外口呈现环状扩展)多半在半周以内(67.3%)，而侵及全周者仅7.7%。长度(沿宫颈纵轴方向扩展)为0.4~27mm，平均 $8.46 \pm 1.28\text{mm}$ 。向子宫颈管伸展的限度，为从鳞柱状交界起20mm(见图1-2)。深度多在1.5mm之内，平均为0.97mm。原位癌的邻接上皮(自外而内)以鳞状上皮→原位癌→柱状上皮为多见(约占半数)，此也可间接说明原位癌好发在宫颈鳞柱交界的移行区。

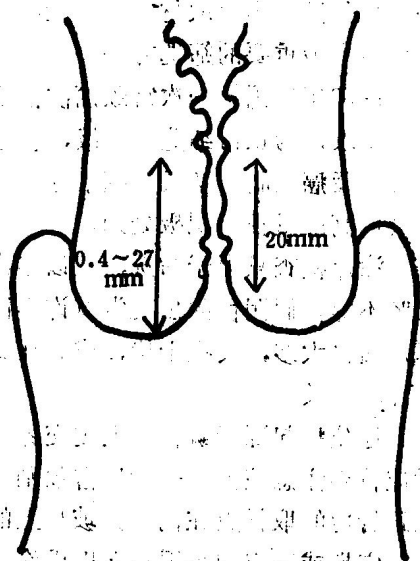


图1-2 子宫颈原位癌向颈管伸展的限度

在1961年首次国际细胞学会议上再次肯定原位癌的组织学有三个特点：

(一) 缺乏间质浸润。

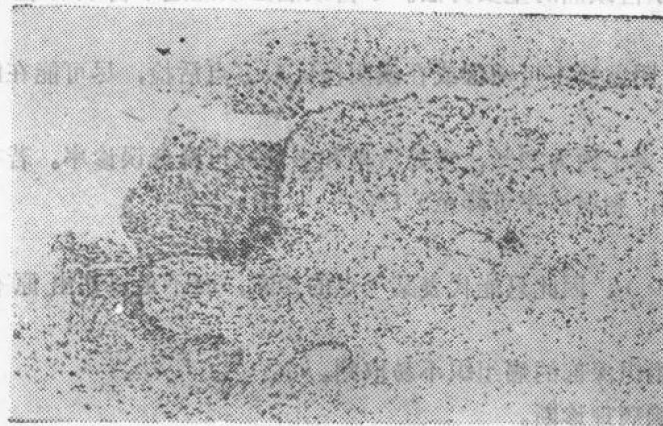


图1-3 子宫颈鳞状细胞原位癌 HE×100

(二) 上皮全层被癌细胞所代替。

(三) 上皮分层结构消失。

也可理解为宫颈总的结构完整，而鳞状上皮的全层被癌细胞所代替，细胞核有变异，极性紊乱，失去上接特征，但基底膜完整无缺(见图1-3)。

原位癌累及腺体是十分常见的病理形态表现。癌细胞沿腺体伸展或侵入，也未突破基底膜。一般首先累及腺管的开口处，向下累及腺

泡，进一步可充满腺腔，使腺腔膨胀扩大，形成巢状，使腺上皮萎缩或消失，但大部分仍保持原有的腺体外形或腺腔。

诊断原位癌时，病理上必须证实以下几点：

(一) 癌灶是单一的或多中心分布的。

(二) 是否有浸润癌并存。

(三) 是否累及腺体。

(四) 附近淋巴管或小血管有无癌栓形成。

诊断方法

(一) 细胞学 阴道细胞学诊断能发现较早期的宫颈癌，特别能诊断宫颈癌的前身—间

变和原位癌。主要应用巴氏涂片法。此法经过近40年的临床实践，证明是筛选和早期识别宫颈上皮内新生物的极好方法，其诊断价值已肯定无疑。由于癌细胞代谢快，凝集力低，脱屑早，部位浅，因而取材容易，无痛苦；同时检查正确率高，方法简便。所以已作为宫颈癌早期诊断中最重要的筛选方法。

1978年我国第一次宫颈癌防治协作组已规定采用巴氏染色五级分类法：

I级，为正常细胞；II级，良性变异细胞或称核异质细胞；III级，可疑癌细胞；IV级，高度可疑癌细胞；V级，癌细胞。临床上对III级涂片不应忽视，III级以上应进一步检查，IV、V级应高度重视，积极处理。

涂片检查只用于筛选，且以多次复查为宜，因它有假阴性，各家报道的假阴性率为1.8~20%不等。假阴性的出现常有许多因素所致，如涂片固定不好，染色不好，涂片太薄、太厚，沾血太多，炎症干扰，或病灶太少，仅有少数脱落细胞。此外，还与阅片者的技术水平和经验有关。

原位癌起源于鳞、柱上皮交界处，多向颈管脱屑，同时病灶大多位于宫颈后唇，故取材时应特别注意该处。一般以宫颈刮片和颈管取材的诊断率最高。有人推荐将宫颈刮片的取材和颈管内的取材放在同一张玻片上的联合方法，以提高诊断正确率。

定期或不定期采用自我巴氏涂片，邮寄诊断的方法虽有一定优点，但一般并不推荐，因它有较高的假阴性率。

为减少假阴性率的发生，须配合活检。或在碘试验下做多点活检，或阴道镜下活检，才能最后肯定诊断。

(二) 活检 子宫颈活检是诊断子宫颈癌的重要方法。子宫颈癌必须经过子宫颈活检肯定诊断后，方可开始治疗。

活检取材应在肉眼可疑病变区、阴道镜下可疑区或在碘阴性区取多点活检，尽可能在鳞状和柱状上皮交界处取材。

使用盲目的四角咬取活检其误诊率平均为22%，多处活检和多切片可降低误诊率。若在碘试验下多次切片，同时颈管内诊刮，则误诊率可降至3.1%。

活检失败的原因主要是：

1. 咬取组织太少（包括基质太少），因此只能代表某一点的诊断，而不足以作出原位癌或浸润癌的全面诊断。

2. 位于子宫颈内高位处或宫颈组织深部的癌组织不易取到。

3. 组织破碎、挤压、损伤，影响病理诊断。

4. 癌组织太少，不易取到。

根据国内的经验，采取多点取材，活检工具锐利，取材足够，颈管高处刮取标本，可减少漏诊。同时，可以取代锥切作出正确诊断，对推动大面积防治有积极意义。

(三) 阴道镜 自1925年Hinselmann首创阴道镜以来，已有60年左右的历史，直到六十年代末期此法才被广泛采用。多年来在早期发现子宫颈癌中阴道镜和细胞学之间一直互相竞争，但实际两者是互为补足的。细胞学是实验室估计脱落细胞的形态学的检查方法，而阴道镜是估价宫颈网状末梢血管、反映组织生物化学和代谢改变的临床方法，两种方法对赘生物有不同意义。

阴道镜主要适用于：

1. 阴道细胞学检查结果为III级以上者。

2. 具可疑临床表现, 如子宫颈有接触性出血, 子宫颈中度以上的糜烂, 子宫颈肥大、质硬, 及不能解释的阴道流血等。

3. 对可疑宫颈癌作阴道镜直视下活检, 以提高诊断正确率。

4. 宫颈锥切或子宫切除术的例行检查, 以确定切除的部位或范围。

5. 作为随访宫颈上皮非典型增生, 并早期发现癌变。

但阴道镜也有它的局限性:

1. 阴道镜只能观察到子宫颈表面的变化, 如癌肿位于子宫颈的深部尚未侵及子宫颈的表面; 或癌肿位于子宫颈管内, 均不能观察到。

2. 有时鳞、柱状上皮的交界处也不能看到。

3. 老年妇女、阴道萎缩、上段狭小, 使子宫颈不能显露, 限制了阴道镜的使用。

4. 不同的病理改变可有相同的阴道镜图像, 易发生误诊。

5. 阴道镜发现异常图像只能说明该处有癌可能, 尚不能确诊。

阴道镜主要观察:

1. 组织表面的血管形态: 血管形态的改变与组织学改变的程度是密切相关的, 血管直接反映组织代谢和细胞生物化学的改变。在宫颈赘生物发展中血管最早出现形态学异常。这些异常在 5 mm 厚的组织学切片中是不可能发现的, 但可通过阴道镜清楚地被发现。

2. 组织表面的毛细血管间的距离: 将异常区毛细血管之间的距离与接近正常上皮处进行比较。在宫颈浸润前癌和浸润癌, 毛细血管之间的距离是随癌期别的发展而增加的。

3. 组织表面轮廓、上皮形态: 正常鳞状上皮表面是平坦的, 而原位癌特别是浸润癌可见不平坦, 表面稍高起。

4. 组织表面色彩和光泽: 使用不同的阴道镜镜片, 显示不同的颜色, 可由白色到红色, 特别在醋酸试验之前后, 颜色之间有显著差别。如果有从深红到白色的改变, 则可除外较严重的组织学变化。

5. 病变与四周组织的界限: 正常鳞状上皮和感染病灶或中度间变之间无明显界限, 而重度间变和原位癌与接近的正常上皮常有明显的界限。

1975年10月在奥地利召开宫颈病理及阴道镜第二次世界会议通过的分类标准如下。

1. 正常组织及良性病变的阴道镜所见如表1-3。

表1-3 正常组织及良性病变的阴道镜所见

阴道镜下名称	阴道镜所见	病理变化
原始鳞状上皮	表面光滑, 色粉红, 毛细管均匀, 涂醋酸后无变化	鳞状上皮起源于子宫颈阴道部, 无残存柱状上皮
柱状上皮	葡萄状结构, 涂醋酸后明显	腺性糜烂
转变区或移行区	舌状鳞状上皮, 葡萄岛, 腺开口, 腺囊肿	糜烂愈合, 呈不同程度化生上皮
滴虫性阴道炎	弥漫充血, 双毛细血管	/
萎缩性阴道炎	上皮薄, 毛细管明显, 毛细管间距近, 易出血	萎缩性上皮
息肉	突起, 上有葡萄串	息肉
真性糜烂	上皮缺如	真性糜烂, 肉芽组织
湿疣或乳头状瘤	外生性病变	

2. 异常组织的阴道镜所见如表1-4。

表1-4 异常组织的阴道镜所见

阴道镜下名称	阴道镜所见	病理变化
1. 不典型转变区或移行区		
(1) 白色病变	涂醋酸后发白, 境界清楚, 上无血管	不典型增生轻、中、重、
(2) 点状结构或基底	点状血管区涂醋酸后发白或暗	同上
(3) 镶嵌	境界清楚, 竹筐形血管, 涂醋酸后变为明显发白或暗, 稍高起	同上
(4) 白斑*	白色斑片, 表面粗糙, 稍高起, 涂醋酸前即可见	角化亢进或角化不全
(5) 异型血管	横行与表面平行的血管, 粗细、走行、分枝极不规则, 可呈螺旋、逗点、蝌蚪形、软木塞状等各种畸形	原位癌或早浸润
2. 可疑浸润癌上皮	云雾、脑回、猪油状病变	浸润癌

*白斑: 本身非恶性, 但其周围或下面可有恶性病变。

3. 鳞柱交界在颈管内或病变延续到颈管时, 阴道镜所见不满意。

所有细胞学异常病人应作阴道镜检查, 按阴道镜所见划分三类:

1. 阴道镜检查正常: 这种病人鳞、柱上皮交界处完全可见, 阴道镜下无可疑病灶发现。对这类病人宫颈赘生物不能除外, 可作细胞学随访, 如细胞学随访阳性或重复可疑, 则适应作诊断性锥切。

2. 阴道镜检查不满意: 此类病人鳞柱状上皮不能完全显露, 因此不能除外在颈管内膜较高处的病损, 所以称为不满意。此类病人不能充分估计, 如果因细胞学检查阳性或重复可疑, 适合作诊断性锥切。

3. 阴道镜所见异常: 此类病人适合在阴道镜下直接活检。

(四) 锥切 对少数细胞学重复报告为间变, 但活检未证实者, 或未能排除隐匿的浸润癌; 以及为明确有无浸润及浸润范围, 宜作宫颈锥切术。

锥切标本的诊断正确性, 与切除标本的范围以及切片张数多少有关。

宫颈锥切是指从宫颈切除一环形圆锥样的楔状组织。手术标本必须包括病变部位和未累及的宫颈内膜上皮、未累及宫颈外口之下组织。育龄妇女, 病变常在宫颈表面, 故锥切应切成基底宽大和顶角大的圆锥体(图1-4); 老年妇女, 因鳞、柱状上皮交界处有改变, 病变常在颈管内膜的高处, 锥切应呈长而狭小锐角的圆锥体, 见图1-5。

锥切常可并发早期或晚期出血、宫颈狭窄及子宫穿孔, 少数病人可有痛经、接触性出血和性交困难。术后感染率与锥切后子宫切除术的间隙时间有关。72小时内行子宫切除术者, 感染率可达8%; 延长至21天手术者, 感染率达60%; 4~6周后手术比较安全。

(五) 颈管搔刮 对细胞学检查阳性、宫颈外观光滑或糜烂不明显者, 或老年患者, 应采用小刮匙在颈管内刮取组织送检, 以提高诊断阳性率, 可发现子宫颈管内的癌瘤。

(六) 电子显微镜 在电子显微镜下可见: 正常表层鳞状细胞表面有微嵴较直, 基底细胞和副基底细胞表面亦有微嵴覆盖, 但这些微嵴不象表层细胞那样直, 常是环形排列。恶性细胞则多为圆形, 比正常鳞状上皮细胞小, 表面覆盖致密堆集的微绒毛, 细胞之间的关系紊乱。核轻度异常的细胞有微嵴, 严重者有微绒毛, 此与恶性者相同。有的则介于微绒毛和微嵴之间的中间状态。