

宫颈病变诊治

掌中宝

主编 李克敏

北京大学医学出版社

宫颈病变诊治 掌中宝

主编 李克敏
编者 李克敏 廖秦平
赵健 董颖

北京大学医学出版社

GONGJING BINGBLAN ZHENZHI ZHANGZHONGBAO

图书在版编目 (CIP) 数据

宫颈病变诊治掌中宝/李克敏 主编. —北京: 北京大学医学出版社, 2005. 6
ISBN 7-81071-803-7

I. 宫… II. 李… III. 子宫颈疾病: 癌—诊疗 IV. R737.33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005)
第 026453 号

宫颈病变诊治掌中宝

主 编: 李克敏
出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010 — 82802230)
地 址: (100083) 北京市海淀区学院路 38 号
北京大学医学部院内
网 址: <http://www.pumpress.com.cn>
E-mail: booksale@bjmu.edu.cn
印 刷: 莱芜市圣龙印务书刊有限责任公司
经 销: 新华书店
责任编辑: 赵曼 责任校对: 焦娴
责任印制: 郭桂兰
开 本: 850mm×1168mm 1/60 印张: 2
字 数: 55 千字
版 次: 2005 年 6 月第 1 版 2005 年 6 月
第 1 次印刷 印数: 1—8000 册
书 号: ISBN 7-81071-803-7/R·803
定 价: 15.00 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)

前 言

子宫颈癌是妇女最常见的恶性肿瘤之一，而且近年发病有上升和年轻化的趋势，所以对于宫颈癌及癌前病变的病因研究、早期诊断和治疗成为世界各国学者研究的热点，并且在这些方面已有很多进展。但是该领域的许多新知识、新观念、新技术、新疗法还未被广大临床医师所认识和应用，特别是在诊断和治疗方面还存在滞后或不规范现象。为了普及和交流该范畴的信息，为了利用最新的理论和技术早期诊断、早期治疗宫颈癌前病变，为了把宫颈癌扼杀在癌前阶段、最终有望消灭宫颈癌，我们出版这本《宫颈病变诊治掌中宝》。本书特点为知识新颖、简明实用、可操作性强、便于随身携带和翻阅。希望本书能对本科医学生、临床妇产科医师、进修医师等的学习和应用有所帮助。不足之处望同道们指正。

目 录

一、宫颈上皮内瘤变及宫颈癌流行病学	(1)
(一) 发病率	(1)
(二) 病因学研究进展	(3)
1. 危险因素	(3)
2. 关于 HPV 感染的研究	(4)
(三) CIN 的命名	(6)
二、宫颈上皮组织病理基础	(7)
(一) 宫颈上皮组织学	(7)
1. 鳞状上皮	(7)
2. 柱状上皮	(7)
3. 移行带	(8)
4. 化生上皮	(9)
(二) 宫颈上皮内瘤变	(11)
(三) 宫颈鳞状细胞癌	(13)
(四) 宫颈腺癌及癌前病变	(15)
(五) 宫颈湿疣	(16)
三、CIN 和 CC 的诊断	(18)
(一) 宫颈细胞学诊断进展	(18)
1. 取材器的改进	(18)
2. 制片方法的改进	(19)
3. 阅片方法的改进	(20)
4. 报告系统	(20)
5. 宫颈细胞学简介	(22)
(二) HPV 的检测	(40)

(三) 阴道镜诊断	(41)
1. 常见阴道镜图像	(43)
2. 异常阴道镜图像评估	(54)
3. 阴道镜图像评分系统	(66)
4. 阴道镜检查的适应证	(80)
5. 阴道镜检查方法及注意事项	(80)
6. 阴道镜诊断的局限性	(84)
7. CIN 和 CC 的三阶梯诊断	(85)
四、CIN 的治疗	(89)
(一) CIN 的转归及治疗原则	(89)
(二) 治疗方法简介	(90)
(三) LEEP 的应用	(91)
1. LEEP 的优点	(91)
2. LEEP 应用指征	(92)
3. LEEP 治疗步骤及注意事项 ...	(93)
(四) CIN 治疗后的随访	(95)
五、妊娠合并 CIN 的管理	(97)
(一) 发生率	(97)
(二) 妊娠期宫颈细胞学筛查的必 要性	(98)
(三) 妊娠期 CIN 诊断的必要性、可 靠性	(98)
1. 宫颈细胞学检查方便、安全、 可靠	(98)
2. 阴道镜诊断的可靠性	(98)
3. 妊娠期宫颈活检的安全性	(99)
(四) 妊娠期 CIN 的转归及处理 ...	(99)
(五) 产后随访	(100)

一、宫颈上皮内瘤变 (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) 及宫颈癌 (cervical carcinoma, CC) 流行病学

(一) 发病率

◇ 全世界每年新发病例 50 万左右, 我国有 13.15 万, 占世界新发病总数的 28.8%。

◇ 据统计近年宫颈癌发病有上升趋势, 每年增加 2%~3%。

◇ 近年宫颈癌发病年轻化:

* 2001 年 FIGO 报道: 20 世纪 50 年代宫颈癌患者平均年龄 60 岁, 90 年代末提前为 50 岁。

* 华西医大和北大医院统计: 60 年代住院手术的宫颈癌患者平均 55 岁, 90 年代为 42 岁。

* 澳洲报道: <35 岁的宫颈癌患者 60 到 80 年代上升 >50%。

* 中科院肿瘤医院报道: <35 岁的宫颈癌患者 70 年代占 1.2%, 80 年代占 1.4%, 90 年代上升为 9.9%。

◇ 据美国统计 CIN 的发病率约为 3.8%, 其中 LSIL 2.5%~2.9%, HSIL

0.5%~0.8%，CC < 0.1%~0.3%。

◇ 2001 年我国山西的流行病学调查显示：LSIL 6.3%，HSIL 2.4%，CC 0.6%。

I II III IV ◇ 按多数报道 CIN 和 CC 的比例推算，我国每年至少约有 560 余万 CIN 患者有待诊治。

◇ 北大医院近 10 年诊治的 CIN 逐年上升（见图 1），40 岁以下的 CIN 患者占 60%（见图 2）。近 10 年住院手术的宫颈癌患者中 <35 岁者占 21.7%。

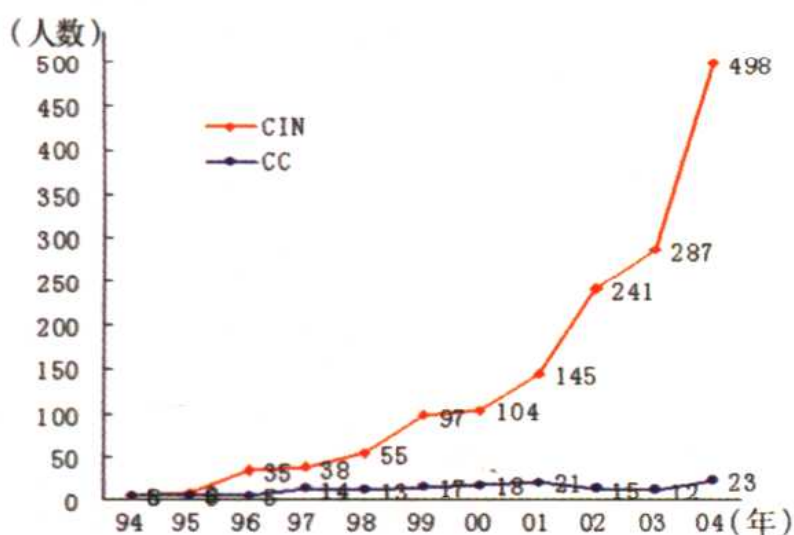


图 1 北大医院 CIN 及 CC 检出情况

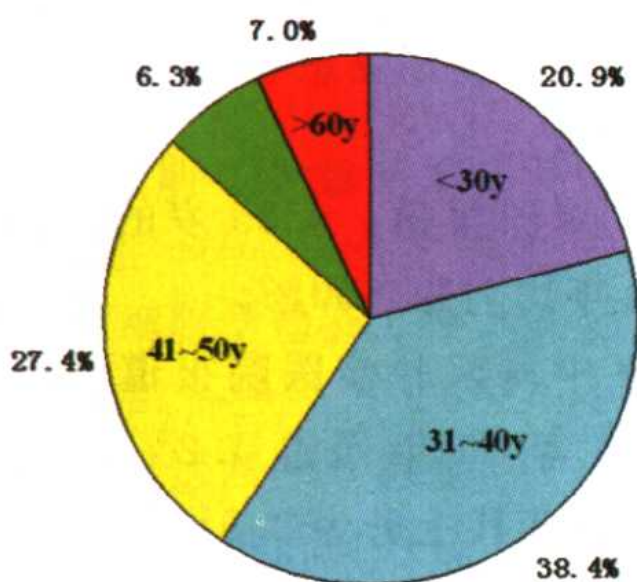


图 2 宫颈癌前病变年龄分布

(二) 病因学研究进展

1. 危险因素

第一类：行为危险因素

◇ 性行为：与初次性交年龄低密切相关。国内报道：初婚 <18 岁比 >25 岁者患病率高13.3倍。可能因为年轻女孩的宫颈上皮细胞不够成熟，对致癌因素敏感。另外多个性伴、长期非屏障法避孕均易患CIN。

◇ 性伴性行为：丈夫多个性伴、性伴的性伴患有性传播性疾病（STD）或CIN者。

◇ 月经及分娩：经期、产褥期卫生不良、多产 >3 胎者。

◇ 吸烟：危险高2倍，与宫颈尼古丁含量高、免疫力下降有关。

◇ 口服避孕药：8年以上者危险高2.2倍（主要为腺癌）。口服避孕药者可能性活动更加频繁，而且摒弃屏障避孕；HRT长期使用危险增加， $RR=1.5/\text{年}$ 。

◇ 免疫过度：如肾移植的妇女。

◇ 有生殖道肿瘤史者。

◇ 社会经济状况低下及不良工作环境。

第二类：生物学因素

◇ 人乳头状瘤病毒（human papilloma virus, HPV）感染是宫颈癌的主要因素：一些研究报道宫颈癌标本中的99.8%~100%、CIN II-III的55%~97%、CIN I的30%~61.4%已找到HPV。HPV高危组的

16、18 型最危险，RR 为 100。HPV 高危型持续感染大于一年者，即可发生 CIN 以至发展癌变，几率为 2%~3%。

◇ 感染疱疹病毒 II 型 (HSV-2) 或其他 STD。

第三类：遗传易感性

仅有少量研究表明可能存在着家族聚集现象。

2. 关于 HPV 感染的研究

◇ HPV 感染 (HPV I) 是一种通过性生活传播的疾病。全世界妇女每年有 10%~15% 的新发病。感染率高低取决于人群的年龄和性行为习惯，年轻的性活跃妇女感染率最高。

◇ 75%~80% 的妇女一生中有可能感染 HPV，多数为一过性，8~12 个月可转阴。大约 5%~10% 的 35 岁以上妇女有持续感染。妇女可反复感染，也可同时感染几种不同 HPV 亚型。

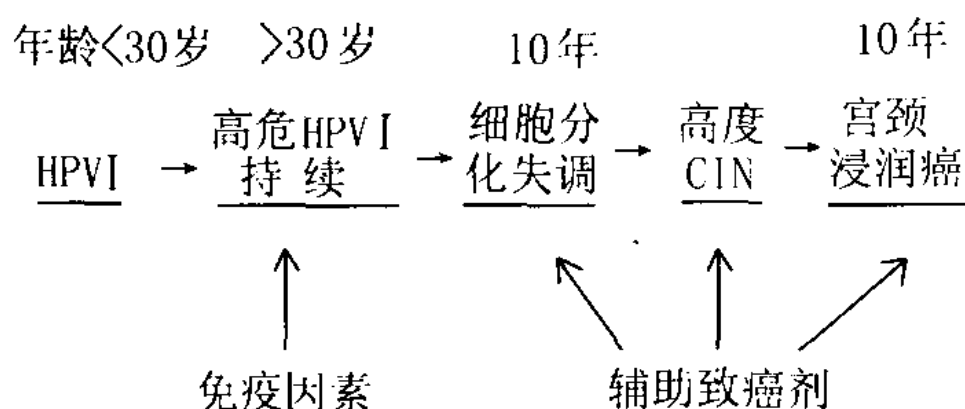
◇ HPV I 的其他危险因素包括口服避孕药、怀孕、免疫功能损害、个别有精神心理问题。

◇ HPV I 使宫颈癌的相对危险性增加 250 倍。HPV 感染能否进展到 CIN 和癌变，取决于病毒因素 (HPV 的型别，HPV 的 DNA 含量水平和 HPV 首次感染的时间)、宿主因素 (免疫功能，妊娠，激素和营养状况等) 和环境协同因素 (宫颈癌的行为危险因素) 等。

◇ 目前确定的 HPV 型别约 100 余种，依据 HPV 与宫颈癌发生的危险性分为低危型 HPV（如 6、11、42、43、44 型等）和高危型 HPV（如 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68 型等）。

◇ 低危型 HPV 常引起外生殖器湿疣等良性病变，包括 CIN I，高危型 HPV 与宫颈癌及 CIN II、CIN III 相关；70% 的宫颈癌与 HPV16 型、18 型有关，而且世界范围内感染率最高，无明显地区差异。HPV52、58 型在中国妇女中检出率较高。高危 HPV I 者的 10% 4 年内发展为 CIN III。

◇ HPV 致癌的机理模式图：



◇ HPV I 的转归：

有报道低危型 HPV I：细胞低度病变者半年消退率为 68%，重度病变者半年消退率为 53%；高危型 HPV I：细胞低度病变者 17 个月消退率为 37%，重度病变者 60 个月消退率仅 12%。HPV I 消退平均先于细胞学逆转 3 个月。

◇ HPV 检测在异常细胞学分层处理中的作用：

ASCUS 中高危 HPV 总阳性率为 31.3%，对诊断 CINII/III 的敏感性为 93.3%，特异性为 73.9%。LSIL 中高危 HPV 阳性者 22.7% 为 CINII/III，高危 HPV 阴性者仅 1% 为 CINII/III。故高危 HPV 检测可用于 ASCUS 和 LGSIL 的分层处理。

◇ HPV I 的治疗尚无良法，现今策略为治病—治疗 CIN，即治毒—治疗 HPV。

◇ 预防：提高全身免疫力：保持乐观，加强锻炼，激活全身免疫功能，采取工具避孕。

◇ 预防和治疗性 HPV 疫苗是近年研究的热点。预防性疫苗主要通过分子生物学方法获得；治疗性疫苗通过细胞免疫方法制备。均已进入临床实验，有望 3~5 年最终上市。

(三) CIN 的命名

CIN 作为宫颈癌前病变的统一名称，1967 年由 Richat 提出并被国际阴道镜病理学会通过（见图 3）。

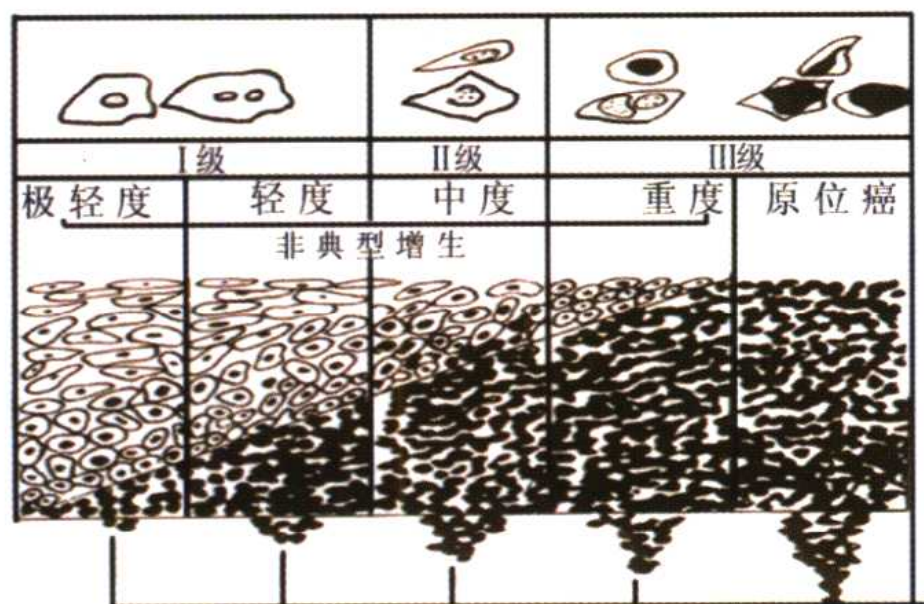


图 3 宫颈上皮内瘤变示意图

CIN——代替非典型增生和原位癌。

CIN I——代替轻度非典型增生。

CIN II——代替中度非典型增生。

CIN III——代替重度非典型增生和原位癌。

二、宫颈上皮组织病理基础

为更好理解宫颈的阴道镜图像，首先了解宫颈结构、组织学及病理形态特点。

(一) 宫颈上皮组织学 (organization of cervix)

宫颈阴道部被覆非角化的鳞状上皮，宫颈管被覆单层柱状上皮。

1. 鳞状上皮 (squamous epithelium)

◇ 被覆宫颈阴道部的复层鳞状上皮，约 20 层细胞，分为基底带、中间带和浅带。

◇ 基底带：又称生发层，能不断产生新的上皮细胞。这层细胞直接与基底膜接触，为一排低柱状细胞。

◇ 中间带：又称棘层，细胞体积增大，呈多边形或梭形，细胞间出现间桥，胞浆多而淡染，含糖原，核相对小。

◇ 浅带：处于最表面的细胞层，分化最成熟。细胞扁平，核浓缩，胞浆嗜酸性。

2. 柱状上皮 (cervical columnar epi-

thelium)

◇ 宫颈管被覆单层分泌粘液的高柱状上皮，少数细胞有纤毛。

◇ 表面上皮向间质内凹陷，反复分枝形成复杂的管道，即宫颈腺体。

◇ 在柱状上皮与基底膜之间有散在的储备细胞，一般情况下不明显，增生时表现为1~2层立方细胞，大小一致。

3. 移行带（转化带，transformation zone, TZ）（见图4）

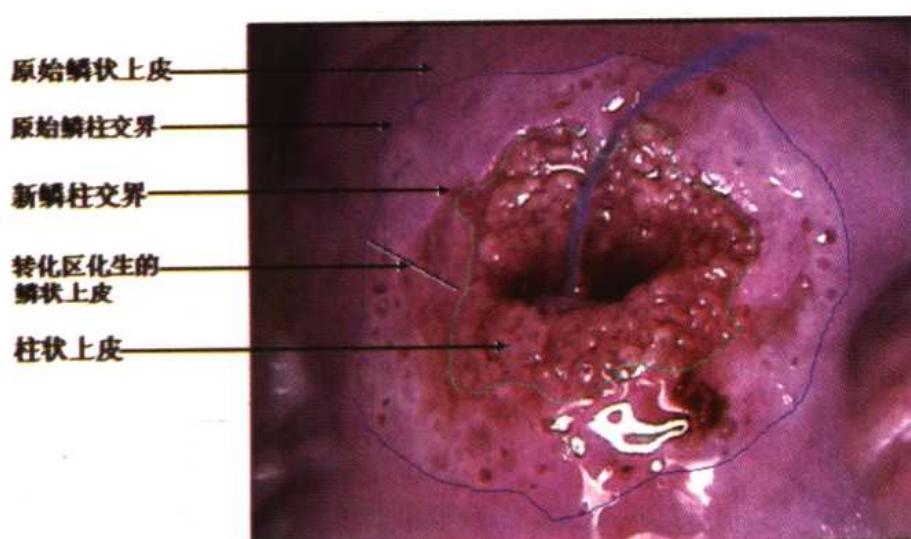


图4 宫颈上皮及转化区

◇ 移行带为原始鳞柱交界与新鳞柱交界之间的区域。为宫颈癌好发部位，阴道镜检查的靶区。

◇ 原始鳞柱交界（original squamous columnar junction, OSCJ）：为宫颈阴道被覆的原始鳞状上皮与柱状上皮的交界，界限清楚。该交界在胚胎20周即形成。

◇ 新鳞柱交界（new squamous columnar junction, NSCJ）：为由柱状上皮化生来

的鳞状上皮与柱状上皮的交界。

◇ 新鳞柱交界的位置随年龄、性激素水平等（随化生上皮向内外迁延）会向宫颈口内外推移。

4. 化生上皮 (metaplasia epithelium)

◇ 由原始鳞柱上皮交界处的柱状上皮逐渐转化成的鳞状上皮。分为成熟和不成熟化生上皮。

◇ 化生的过程为：宫颈的柱状上皮与基底膜之间有一种储备细胞，由于某种原因的激发，发生转化及分裂，形成复层未分化的上皮，覆盖在柱状上皮乳突的顶部及乳突之间，以后逐渐化生为鳞状上皮（见图 5,6）。

◇ 成熟化生上皮 (mature metaplasia epithelium)：或完全鳞化上皮，鳞状细胞分化成熟，层次分明，表面的柱状上皮已不存在。多发生于宫颈表面的柱状上皮。

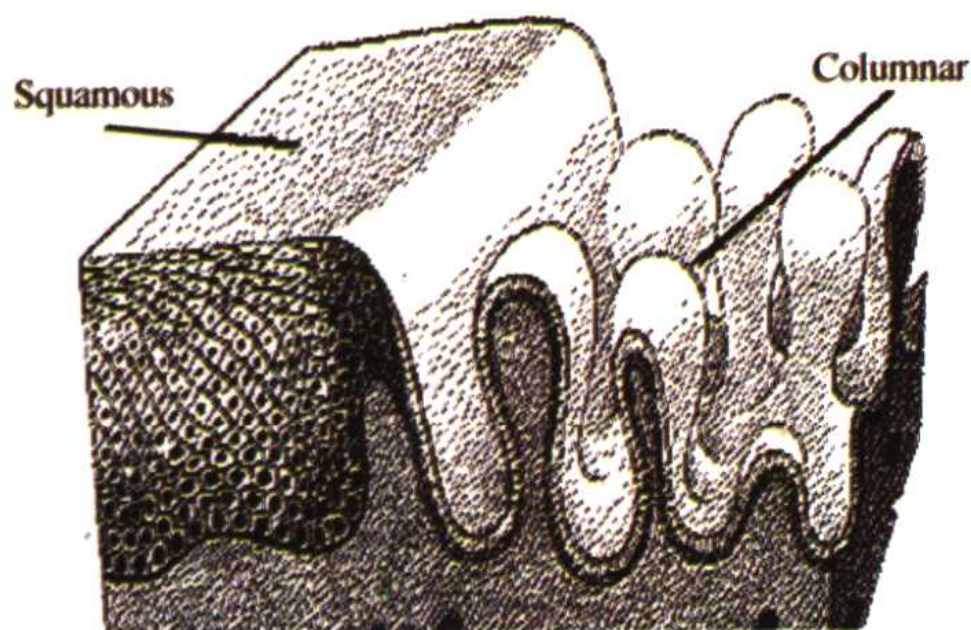


图 5 移行带——柱状上皮向鳞状上皮化生示意图

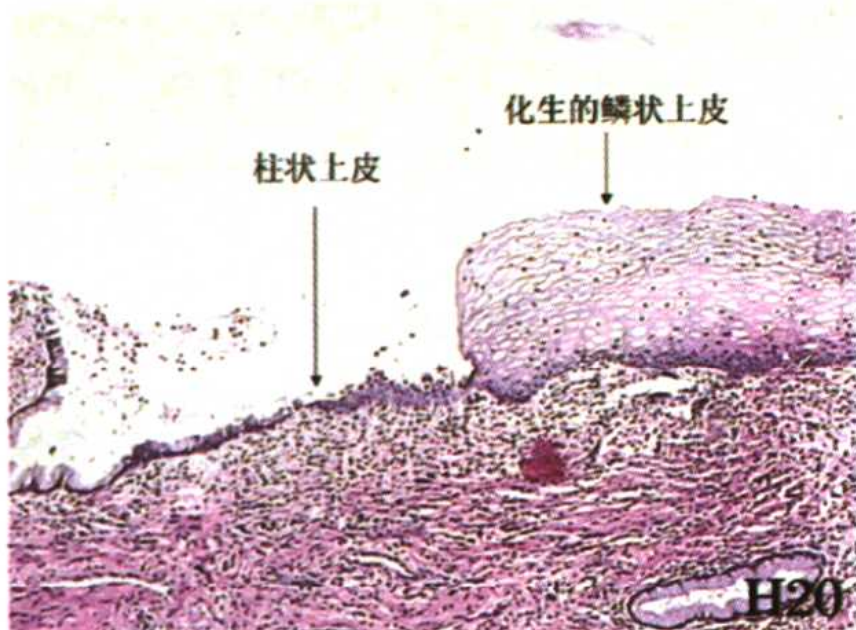


图 6 移行带——柱状上皮向鳞状上皮化生

◇ 不成熟化生上皮 (immature metaplasia epithelium): 或不完全鳞化上皮, 在化生早期未成熟时, 其柱状上皮下有鳞样细胞增生, 细胞多层, 胞浆少, 密度较大, 分层不明显, 在表面还全部或部分保留柱状上皮。当分化与极性不明显时, 须注意与非典型增生、原位癌鉴别 (见图 7)。

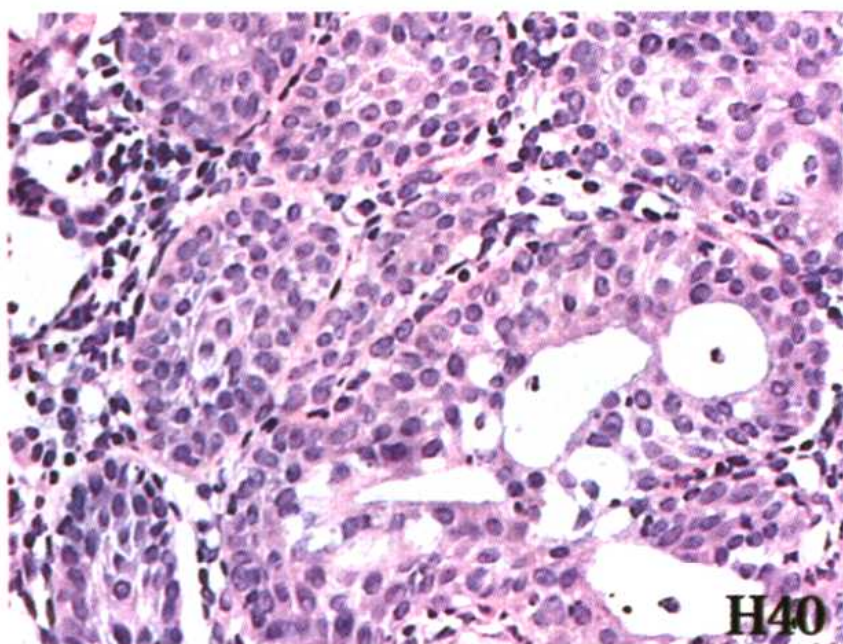


图 7 不完全鳞状化生上皮

◇ 注意：储备细胞的增生与鳞化是多种宫颈病变的病理基础和来源。化生发生于柱状上皮乳突顶部，说明刺激来自外界。新生上皮是从下面的单层柱状上皮长出，而非由鳞状上皮向内生长。

（二）宫颈上皮内瘤变

◇ 在化生过程中受酸性环境刺激或致癌因子打击，细胞分化与成熟发生障碍，幼稚的基底细胞向上增生，细胞核增大，不规则，核染色质增多，核分裂活跃，核/浆比值增大，并出现非典型性，在一定程度上与癌细胞相似。

◇ 绝大多数不典型增生仅累及宫颈移行带化生之鳞状上皮，不累及宫颈外部的鳞状上皮，且病变范围大小不一，微小病灶单纯活检即可去除；或累及宫颈大部，向上可延伸至宫颈管，向下可达宫颈阴道部和阴道上部。

◇ 不典型增生程度可逐渐加重，最后发展为原位癌，Richard（1967年）将这一连续性病变过程统称为宫颈上皮内瘤变（cervical intraepithelial neoplasia, CIN），现已被国际公认，并被认为是浸润性鳞状细胞癌的前驱病变。通常将CIN分为三级：

* CIN I：相当于鳞状上皮轻度非典型增生。宫颈表皮下1/3层细胞增生，核轻度异型，核分裂像少，其上部细胞成熟，并可出现挖空细胞（图8）。