

Gongjingbingbian Sanjietishi Zhenduanchengxu

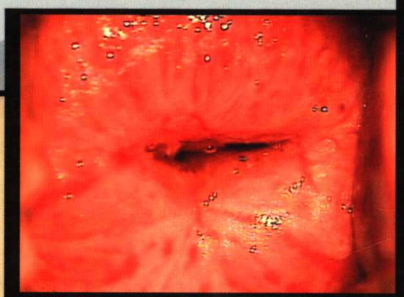
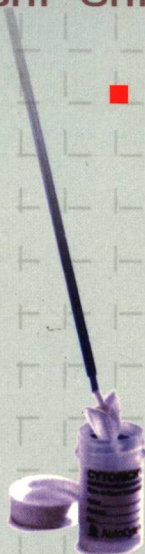
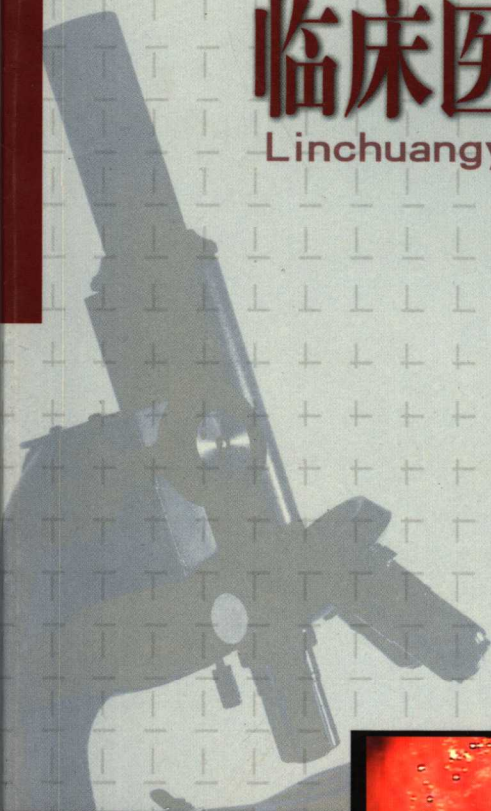
宫颈病变三阶梯式诊断程序

临床医师实用手册

Linchuangyishi Shiyong Shouce

■ 主 编 魏丽惠

副主编 田扬顺



北京科学技术出版社

宫颈病变

GongJing BingBian

三
阶
梯
式

»»» 诊断程序

● 临床医师实用手册 ●

◎主 编 魏丽惠

◎副主编 田扬顺

 北京科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

宫颈病变三阶梯式诊断程序 临床医师实用手册 / 魏丽惠主编. —北京: 北京科学技术出版社, 2005.8

ISBN 7-5304-3083-1

I. 宫... II. 魏... III. 子宫颈疾病: 癌—诊疗—手册 IV. R737.33-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 008165 号

宫颈病变三阶梯式诊断程序

主 编: 魏丽惠

策 划: 邬扬清

责任编辑: 吴翠姣

责任校对: 黄立辉

封面设计: 耕者工作设计室

版式设计: 京鲁创业科贸有限公司

图文制作: 京鲁创业科贸有限公司

出 版 人: 张敬德

出版发行: 北京科学技术出版社

社 址: 北京西直门南大街 16 号

邮政编码: 100035

电话传真: 0086-10-66161951 (总编室)

0086-10-66113227 (发行部)

0086-10-66161952 (发行部传真)

电子信箱: postmaster@bkjpress.com

网 址: www.bkjpress.com

经 销: 新华书店

印 刷: 三河紫恒印装有限公司

开 本: 889mm × 1194mm 1/32

字 数: 100 千

印 张: 3.75

插 页: 16

版 次: 2005 年 8 月第 1 版

印 次: 2005 年 8 月第 1 次印刷

ISBN 7-5304-3083-1/R · 778

定 价: 18.00 元



京科版图书, 版权所有, 侵权必究。

京科版图书, 印装差错, 负责退换。

编委会名单

主 编 魏丽惠

副主编 田扬顺

编 者 （以姓氏笔画为序）

卞美璐（北京中日友好医院妇产科）

田扬顺（第四军医大学西京医院妇产科）

刘树范（中国医学科学院肿瘤医院病理科）

李克敏（北京大学第一医院妇产科）

宋学红（首都医科大学附属北京朝阳医院妇产科）

魏丽惠（北京大学人民医院妇产科）

内 容 简 介

本书简明扼要地讲述了子宫颈癌的流行病学及 HPV 感染与子宫颈癌的关系，着重介绍子宫颈病变的三阶梯式诊断程序：第一步细胞学筛查，重点介绍现代宫颈细胞学及 TBS 分类法；第二步阴道镜检查；第三步病理组织学诊断。最后介绍子宫颈病变规范化治疗方法。本书适合妇科医师和细胞学医师开展宫颈病变临床诊治工作时参考阅读，有助于提高医疗质量并与国际接轨。

前 言

子宫颈癌是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤，现代医学科学研究证实，子宫颈癌的发生是由人乳头状瘤病毒（HPV）等引起的一种感染性疾病，因此是完全有可能治愈的疾病。目前由于多种因素的影响，使 HPV 感染率增高，导致癌前病变与子宫颈癌的发病率升高，并且趋向年轻化，已引起医学领域及社会各界的广泛关注。要想降低子宫颈癌的发病率及死亡率，达到最终战胜子宫颈癌并解除对妇女健康的威胁，就必须做到早期发现（特别在癌前病变阶段）、早期治疗，在筛查工作中应遵循宫颈病变三阶梯式诊断程序，才能达到早期发现、早期治疗之目的。

目前对子宫颈癌及癌前病变的诊治工作已引起专业工作者的广泛重视。但在全国有许多医院在宫颈病变诊治方面存在着亟需解决的问题，比如广大基层医院并不十分重视宫颈病变的诊治；许多医师不了解宫颈细胞病理学报告系统（TBS 诊断系统），仍然采用巴氏 5 级分类法；对于细胞学检查及 HPV 检测等新技术缺乏了解和掌握；有些医院并不注意病理检查，而将阴道镜作为主要诊断手段；对高频电刀（LEEP）的适应证不清楚，存在着过度治疗和治疗不足的问题。鉴于在宫颈病变的诊断治疗上存在着诸多问题，值得临床医师探讨，而且在临床中规范宫颈病变的诊治是迫在眉睫的问题。也就是说，在宫颈病变诊治方面亟需推广规范化诊断治疗方法。

为推动规范宫颈病变的诊断与治疗方法，正确运用三

阶梯式诊断原则即细胞学筛查-阴道镜检查-病理组织学诊断规程，达到对宫颈病变的正确诊断，我们特请临床经验丰富的专家编写了此书，为临床制定正确合理的诊断治疗方案提供依据，为最终实现在子宫颈癌前阶段阻断子宫颈癌的发生，为有效降低子宫颈癌的发病率而造福广大患者尽微薄之力。本书前三节主要介绍子宫颈癌的流行病学、HPV感染与子宫颈癌的关系及现代宫颈细胞学新技术，目的是为了提提高细胞学及HPV筛查的重要性的认识；第四节宫颈细胞病理学为妇科医师及病理细胞学医师共同学习使用，目的是了解TBS诊断系统并指导细胞学医师做出正确诊断；第五节着重讲述阴道镜在宫颈病变中的诊断价值和使用范围；第六、七节重点介绍宫颈病变正确的诊断与治疗问题。鉴于女性下生殖道尖锐湿疣与低危型HPV感染直接相关，常与子宫颈癌、阴道癌及外阴癌的发生并存；当前女性生殖道尖锐湿疣发病率很高，并且尖锐湿疣（特别是宫颈尖锐湿疣）的诊治也应依据三阶梯式程序进行，将“尖锐湿疣诊断与治疗”安排在第八节介绍给广大读者。希望本书在已经开展宫颈病变治疗的医院，对正确执行三阶梯式诊断原则并规范化治疗有所帮助。希望本书对于妇产科医师、妇科病理医师、细胞学医师及广大年轻医师有所帮助。

本书在编写过程中得到国内多位著名专家的大力支持与帮助，在此表示衷心的感谢。由于时间仓促，在编写中难免存在着不足和问题，望广大同仁不吝赐教和指正。

主编 

2005年5月5日于北京

目录

第一节	子宫颈癌流行病学及诊治原则 ▶ 李克敏	1
第二节	HPV 感染与子宫颈癌 ▶ 魏丽惠 赵 昀	16
第三节	现代宫颈细胞学新技术 ▶ 田扬顺	27
第四节	宫颈细胞病理学 ▶ 刘树范等	38
第五节	现代阴道镜检查技术的临床应用 ▶ 宋学红	59
第六节	宫颈上皮内瘤变的诊断 ▶ 卞美璐	73
第七节	宫颈上皮内瘤变的治疗 ▶ 卞美璐	82
第八节	尖锐湿疣诊断与治疗 ▶ 田扬顺	98

第一节

子宫颈癌流行病学及 诊治原则

一、流行病学

子宫颈癌是全球妇女最常见的恶性肿瘤之一，其发生率仅次于乳腺癌，居第二位，在我国其发生率为妇癌第一位，而死亡率仅次于卵巢癌，居第二位。20 世纪 50 年代由于阴道细胞学的广泛应用，本病发病率在世界各地明显下降，但至今在发展中国家妇女子宫颈癌发病率仍居第一位。据世界范围内统计，每年新发生子宫颈癌近 50 万人，其中 80% 病例发生在发展中国家，我国每年新发现子宫颈癌 13.15 万，占世界子宫颈癌新发病例总数的 28.8%。全世界每年有 20 多万妇女死于子宫颈癌，我国 20 世纪 70 年代子宫颈癌死亡率为 9.98/10 万，1990 ~ 1992 年降至 3.25/10 万。值得注意的是，近年一些国家和地区子宫颈癌的发病率又有明显上升趋势，以每年 2% ~ 3% 的速度增长，可能与人乳头状瘤病毒（human papilloma virus, HPV）感染的增加有关。

患病年龄：宫颈上皮内瘤样病变（cervical intraepithelial ne-

oplasia, CIN) 发病年龄高峰为 30 ~ 34 岁, 较浸润癌早 10 或 20 多年。近 20 年来子宫颈癌有年轻化趋势。2001 年 FIGO 流行病学和统计学报告, 子宫颈癌的发病年龄由 20 世纪 50 年代的平均年龄 60 岁下降到 90 年代末的 50 岁。四川大学华西第二医院和北京大学第一医院 1968 ~ 2001 年间, 共做子宫颈癌手术 1 342 例, 平均年龄由 55 岁下降到 42 岁, 其中最年轻患者只有 17 岁。

地理分布特点: 子宫颈癌在亚洲、非洲、中美洲及南美洲等发展中国家发病率最高, 尤其在哥伦比亚、印度、巴西、哥斯达黎加、波多黎哥等国更高, 其发病率在 30/10 万以上; 以色列、芬兰、科威特、爱尔兰、西班牙及荷兰等国发病率最低, 发病率在 7.6/10 万以下。子宫颈癌的发病与民族、地理环境及经济发展有关, 与性行为的态度有关, 对性行为持保守态度的国家, 尽管经济发展不平衡, 但子宫颈癌的发病率均较低 (Mir, 1987)。我国曾有报道, 子宫颈癌的患病特点也是农村高于城市, 山区高于平原, 其中山西、内蒙古、陕西、湖北、江西等省患病率最高 (在 400/10 万以上)。

二、危险因素

1. HPV 感染 是子宫颈癌发生的主要危险因素。近 30 年生殖道 HPV 感染发病率明显上升, 1950 ~ 1978 年美国 Rochester 地区 HPV 感染发病率上升了 8 倍。有报道 30% 的 CIN I、55% 的 CIN II、65% 的 CIN III、99.8% 的子宫颈癌患者中发现有 HPV 感染。当前国内外研究证实 HPV - 16、HPV - 18、HPV - 31、HPV - 33、HPV - 45、HPV - 58 等十余种亚型与子宫颈癌发病相关, 其中以 HPV - 16、HPV - 18 亚型与子宫颈癌的关系最为

密切，被称为高危型。CIN II ~ CIN III 及子宫颈浸润癌患者 HPV - 16 及 HPV - 18 亚型感染最常见，CIN I 及尖锐湿疣患者 HPV - 6、HPV - 11 亚型感染多见。有人发现 HPV - 16、HPV - 18、HPV - 11、HPV - 6 亚型诱发 CIN 恶化的频率分别为 45%、27%、13% 和 0 (Suranen, 1990)。

2. 性行为 初次性行为过早、拥有多个性伴侣与子宫颈癌发生关系密切，而修女发生子宫颈癌极为罕见。患病的危险性直接与性伴侣数成正比，国外曾报道拥有多个性伴侣且初次性交在 15 岁以前者患子宫颈癌的危险性上升 10 倍以上。杨大望 (1985) 报道初婚在 18 岁以下者比 25 岁以上者患病率高 13.3 倍，而山西学者报道为 25 倍。原因可能与青春期宫颈处于鳞状上皮化生时期，对致癌物较为敏感有关。

3. 月经与分娩 我国资料显示，经期、产褥期卫生不良的妇女患子宫颈癌的危险性是对照组的 2.27 倍；分娩次数 1 ~ 3 次者子宫颈癌的患病率为 110.38/10 万，7 次以上者为 377.52/10 万。拉丁美洲统计，生育 12 胎比生育 0 ~ 1 胎患病危险性增高 4 倍。妊娠妇女 HPV 检出率很高，可能系妊娠期免疫功能低下，促使病毒的活性增高有关。子宫颈癌患病率增高可能与分娩对宫颈的创伤及妊娠期内分泌及营养的改变有关。

4. 男性性行为及相关因素 子宫颈癌患者的配偶大多有性病史，如生殖器疣、淋病、生殖器疱疹病史；而经常用避孕套避孕的妇女患病危险性就较低。若配偶的性伴侣数多，其患病危险性就增加，如丈夫有两个婚外性伴侣者其患子宫颈癌的危险性上升 5 倍。男性生殖器 HPV 感染与其配偶患子宫颈癌的危险性密切相关。有人报道，在 62 例 CIN 患者的性伴侣中，有 32.8% 同时有阴茎 CIN；阴茎癌或前妻患子宫颈癌的男士，其

妻子较其他妇女子宫颈癌的危险性明显增高；包皮环切者的妻子患子宫颈癌的危险性极低。

5. 吸烟 大多数研究表明，大量吸烟者患子宫颈癌的危险性增加 2 倍。可能因为吸烟者宫颈黏液中尼古丁含量增高，致免疫力下降。

6. 口服避孕药 世界卫生组织（WHO）1985 年公布一项大样本研究提示，口服避孕药大于 8 年者患子宫颈癌的相对危险性增加 2 倍，患宫颈腺癌的危险性也增高，HPV 阳性而口服避孕药者浸润癌发生率高。可能由于避孕药对已感染的 HPV 活性有促进作用。采取屏障避孕法可降低子宫颈癌发生的危险性。

7. 社会经济状况及职业 子宫颈癌的患病危险性具有明显的社会分层现象，妇女罹患的多种癌症中子宫颈癌的发病率随社会经济状况的阶梯式变化最为明显。可能与不同阶层的妇女职业、工作环境、性卫生、吸烟及饮食的不同有关，也与其性伴侣接触的性传播物质不同有关。天津肿瘤研究所 1988 年报道，从事农业、装卸、建筑、制革、皮毛业的女工较全市同龄妇女子宫颈癌的发病率高十几倍至数十倍。

8. 疱疹病毒 II 型（HSV - II）及其他 国外一些研究表明，单纯疱疹病毒 - II 型（herpes simplex virus II，HSV - II）抗体阳性者中患原位癌（CIS）及浸润癌的危险性均增高。子宫颈癌患者中 HSV - II 阳性率占 80% 以上，比对照组的 14.14% ~ 57.14% 明显增高。其他和子宫颈癌有关的性传播疾病有梅毒、淋病、滴虫病、生殖道沙眼衣原体感染、人巨细胞病毒感染等，感染的疾病种类越多，其患病的危险性越高。Schmauz（1989）报道，35% 的子宫颈癌患者有 4 种以上微生物的感染，而对照组则无。

三、组织发生和发展

1. 正常宫颈上皮 宫颈上皮是由宫颈阴道部鳞状上皮与颈管的柱状上皮组成,两者在宫颈外口交接,称为原始鳞柱交接部(SCJ),此交接部随体内雌激素水平的变化而移位。雌激素水平高时,该交接部外移,至宫颈阴道部;雌激素水平低落时,则移至宫颈管内。此随雌激素水平高低而向外、内移位的鳞柱交接部称为生理性鳞柱交接部(SCJ)。原始SCJ和生理SCJ间所形成的区域称为移行带(TZ)。在移行带形成过程中,其表面覆盖的柱状上皮逐渐被鳞状上皮替代。替代的转化机制有:

(1) 鳞状上皮化生：柱状上皮下未分化的储备细胞（受阴道酸性影响）增生，逐渐转化为鳞状上皮，一般为未成熟的鳞状上皮细胞。

(2) 鳞状上皮化: 鳞状上皮直接长入柱状上皮与基底膜之间, 逐渐替代柱状上皮, 其与宫颈阴道段的鳞状上皮无区别。

2. 宫颈癌前病变 移行带区的未成熟化生鳞状上皮代谢活跃, 通过促癌及致癌因子激化, 可发生细胞分化不良, 排列紊乱, 细胞核异常, 有丝分裂增加, 形成宫颈上皮内瘤样病变 (CIN)。又根据异型细胞占据宫颈上皮层内的范围, 分为 CIN I: 异型细胞局限在上皮层的下 1/3; CIN II: 异型细胞局限在上皮层的下 1/3 ~ 2/3; CIN III: 异型细胞几乎累及或全部累及上皮层, 称为重度非典型增生及 (或) 原位癌。各级均有发展为浸润癌的可能, 级别越高发展为浸润癌的几率越大。级别越低, 自然消退的机会越多。

3. 宫颈浸润癌的形成 当受到某些外来致癌物质刺激, 宫颈上皮化生过度活跃, 异型细胞突破上皮下的基底膜, 累及间

质，则形成宫颈早期浸润癌及浸润癌，一旦发展到浸润癌，则病程加快。近年来由于广泛使用宫颈涂片普查，浸润癌发病率下降，而原位癌及早期浸润癌明显增多。

四、子宫颈癌的病理分类及转移途径

1. 宫颈上皮内瘤样病变 (CIN) CIN I：细胞异型性较轻，排列稍紊乱。CIN II：细胞异型性较明显，细胞排列紊乱。CIN III：细胞显著异型性，细胞排列紊乱，细胞极性消失。原位癌：又称上皮内癌，上皮全层极性消失，细胞显著异型，但基底膜完整。

2. 子宫颈浸润癌

(1) 鳞状细胞癌：外生型最常见，病灶向外增生隆起呈菜花状，组织脆，易出血。内生型者癌灶向宫颈深部组织浸润，宫颈表面光滑或轻糜，使整个宫颈增大变硬似桶状，也可以呈溃疡型；上述两型继续发展，癌组织坏死、脱落形成凹陷性溃疡或空洞样形如火山口。颈管型者癌灶发生在宫颈外口内，隐藏在宫颈管。浸润癌在镜下可见癌细胞团穿破基底膜至间质；镜下早期浸润癌指癌细胞团穿破基底膜至间质的深度 $<3 \sim 5\text{mm}$ ，宽度 $<7\text{mm}$ 。

(2) 腺癌：腺癌细胞来自颈管并浸润颈管，早期肉眼不易看出，中后期颈管膨大如桶状。镜下观察又分黏液腺癌和鳞腺癌。

近年来腺癌的比例增加，四川大学华西第二医院和北京大学第一医院 1968 ~ 2001 年的资料分析显示，鳞癌由过去的 90% 以上降低为现在的 74%，而腺癌和腺鳞癌由过去的不足 10% 上升为 25% 以上，腺癌与鳞癌之比由 1:10 上升到 1:4。

3. 转移途径

(1) 直接蔓延为主，局部浸润，向邻近组织及器官扩散。

(2) 淋巴转移, 子宫颈癌局部浸润后, 即侵入并沿淋巴管扩散。浸润癌浸及淋巴管形成瘤栓, 随淋巴液到达局部淋巴结, 在淋巴系统内扩散。

(3) 血行转移很少见。

五、诊断

1. 临床表现 早期无症状, 最早常见的症状有阴道不规则少量出血, 性交后或妇科检查后出血。阴道排液增加, 或出现血性白带, 或呈米汤样, 有腥臭味。一般外生型出血较早, 内生型出血较晚。晚期者阴道不规则出血增加, 有大量恶臭脓性白带, 伴腰痛、里急后重; 再晚期可出现大小便异常、消瘦、贫血、发热、水肿, 甚至全身衰竭等恶病质表现。

2. 体征 早期与慢性宫颈炎无明显区别, 甚至有时宫颈可以是光滑的。随着病情发展, 宫颈局部可呈糜烂状、息肉状、乳头状、菜花状增生, 或呈凹陷性空洞、溃疡状, 或向颈管内生长使宫颈呈膨大状、且质硬。阴道或宫旁可有浸润性增厚等。

六、辅助诊断方法

宫颈细胞学—阴道镜—宫颈活检病理学检查, 作为常规三阶梯辅助诊断步骤。

1. 宫颈细胞学筛查 自 20 世纪 40 年代 Papanicolaou 和 Traut 创用以来, 长期作为简单易行、经济有效的子宫颈癌首选的初筛方法。在宫颈移行带取材、涂片、巴氏染色。传统的细胞学报告方式称为巴氏 5 级分类法: I 级正常, II 级炎症, III 级可疑癌, IV 级高度可疑癌, V 级癌细胞阳性。阳性率可达

85%，使子宫颈癌减少了70%。但可能由于未能取到足够的细胞或制片不满意、阅片技术欠佳及报告系统欠详尽等原因，传统细胞学的假阴性率高达15%~55%。在过去的几十年，为提高异常细胞的检出率，几乎没有重大突破，尽管曾在取材器方面有些改进（由大角板改为小角板、双取器等）。

液基薄层细胞学技术（thinprep cytologic test TCT 和 Auto-Cyte PREP）是近年来在宫颈脱落细胞的采集、玻片制作方面的重大革新。此技术是将宫颈上采集的所有脱落细胞全部收集，再去杂质处理后制作成均匀的薄层涂片，其使宫颈异常细胞的阳性检出率大大提高。计算机断层扫描（CCT）技术的应用使读片程序计算机化，提高了工作效率和质量控制。

细胞病理报告采用了国际新的TBS分级系统，是宫颈细胞学的又一重大进步。TBS分为：①正常；②感染：原虫、细菌、真菌、病毒等感染；③反应性细胞改变：对炎症、损伤、萎缩、激素等反应；④鳞状上皮细胞异常：意义不明的非典型鳞状上皮细胞（atypical squamous cells of undetermined signification, ASCUS）、低度鳞状上皮内病变（low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL）包括湿疣样病变及CIN I、高度鳞状上皮内病变（high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL）包括CIN II~CIN III、可疑鳞癌、肯定鳞癌；⑤腺上皮细胞异常：非典型腺细胞（atypical glandular cells, AGC）、倾向于肿瘤的非典型腺细胞（AGC-favor neoplasia）、可疑腺癌、腺癌。此分级系统比传统的巴氏5级分类法更详尽，对细胞学的认识和处理更易于与临床医师沟通，也使实验室之间易于统一认识，并对涂片的质量加以评估等。

2. 阴道镜检查 为子宫颈癌辅助诊断的第二步骤，多用于宫颈涂片细胞学异常者。将宫颈放大10~40倍，观察宫颈上皮

颜色、构型、血管及碘着色等变化，全面观察鳞柱状细胞交界和移行带，从视觉和组织学上了解宫颈和下生殖道的状况。特别是涂上3%~5%的醋酸后，病变区呈现各种不同的醋白，并使异常血管更清晰和更具特点，阴道镜医师根据图像可以发现宫颈病变的部位，并能分析出病变的严重程度。应特别注意观察异型上皮，如醋白上皮、镶嵌、点状结构、异型血管及早期宫颈癌表现如脑回状、猪油状、云雾状等。

碘试验：将碘溶液（Lugol液）涂在宫颈上，碘液使富含糖原的正常鳞状上皮细胞着色呈棕色，宫颈柱状上皮及糜烂、子宫颈癌等的上皮不含或缺乏糖原，均不着色，一般结合阴道镜图像联合应用。本试验对癌无特异性，只在无条件做宫颈涂片细胞学或阴道镜检查的贫穷落后地区，用于识别病变危险区域，提示活检取材的部位，以提高诊断率。

3. 宫颈和宫颈管活组织检查 在阴道镜指导下，选择可疑或病变部位行多点活检。所取组织既要有上皮组织，又要有间质组织。若细胞学阳性或可疑阳性而宫颈表面无明显异常，应搔刮宫颈管内组织送病理。病理组织学检查是确诊子宫颈癌变的第三步骤，如果取材准确、充分，活检病理应该是金标准。

4. 宫颈锥切术 在宫颈病变的诊断中具有重要地位，包括传统的冷刀锥切（cold-knife conization, CKC）和近年新流行的环行电挖术（Loop electrosurgical excision procedure, LEEP）。如多次细胞学阳性而活检阴性，或子宫颈管搔刮术（endocervical canal curettement, ECC）阳性或不满意，或活检诊断原位癌为除外浸润癌，均应做锥切。切除的锥形宫颈按时钟12个钟点每点做1~2个切片行病理学检查。

5. HPV DNA 检测 因为目前流行病学和生物学资料已证明