

阴道细胞学讲义

中国人民解放军总医院妇产科

一九七七年三月

毛主席语录

教育必须为无产阶级政治服务，必须同生产劳动相结合。

为全体军民服务。

应当积极地预防和医治人民的疾病，推广人民的医药卫生事业。

培养政治坚定、技术优良的红色医生。

前 言

在英明领袖华主席“抓纲治国”战略决策的指引下，为了继承伟大领袖和导师毛主席“人口非控制不行”的遗志，搞好计划生育和妇幼保健工作，对民族健康，搞好社会主义革命和建设，巩固无产阶级专政都具有极其重大的政治意义。子宫颈癌是危害妇女健康的常见病，早期诊断，早期治疗，大多数患者能够治愈。细胞学检查是早期诊断的可靠方法之一。为了贯彻“预防为主”的方针，一九七五年以来，我们试办了二期阴道细胞学短训班，协助兄弟单位对子宫颈癌进行了群防群治，在此基础上我们参照北京防癌研究组及其它单位的材料编写了这份讲义。

由于我们对毛主席的无产阶级教育路线和卫生路线理解不深，实践经验不足，加之编写时间仓促，难免有错误之处，热忱希望同志们批评指正，以便今后修改和提高。

目 录

- 一、阴道细胞学及其在妇科临床上的应用 (1)
- 二、阴道涂片标本的采取、固定与染色 (1)
- 三、巴氏染液中所用各种染料与药品的配制 (3)
- 四、细胞学的基本知识 (4)
- 五、女性生殖器解剖组织学简介 (7)
- 六、阴道脱落细胞的来源 (9)
- 七、女性生殖器炎症时细胞形态的改变 (12)
- 八、癌前病变 (16)
- 九、癌细胞的特征 (18)
- 十、女性生殖器恶性肿瘤细胞学 (21)
- 十一、阴道细胞的分级及诊断方法 (25)
- 十二、追踪方法 (29)
- 十三、女性内分泌素对阴道细胞学的影响 (29)

阴 道 细 胞 学

一、阴道细胞学及其在妇科临床上的应用

细胞学近百年来在国内外不断发展,但在我国妇科临床上的应用,只有三十年左右。由于细胞学的检查方法简便易行,易于掌握,对早期诊断癌瘤,准确率高,又不增加患者痛苦,因此在国内外已被广泛采用。

阴道细胞学,是通过对女性生殖道的脱落细胞,及病变部位脱落细胞的形态及内部结构的观察,是辅助临床诊断疾病的一项诊断技术。它在妇科临床上的应用范围很广,但目前主要用于以下两个方面:

(一)诊断早期癌瘤,和作为治疗癌瘤的指南。

(二)观察女性激素的分泌水平。

亦有人用以确定炎症、有无排卵、妊娠及观察口服避孕药的机制等。本学习班主要是开展子宫颈癌普查,因此讲义主要包括癌瘤的章节,对某些恶性肿瘤伴随雌激素水平过高的现象仅简单介绍。

二、阴道涂片标本的采取、固定与染色

要求采取标本的前一日无性交,无阴道灌洗或敷药。窥器可用生理盐水湿润,忌用油或肥皂水。

采取标本的方法很多,各有优缺点,最常用的有两种:

(一)宫颈刮片——用窥器暴露宫颈后,将木制刮片板的尖端放入宫颈口内,板绕宫颈刮一周,此处为鳞状上皮与柱状上皮交界处,是

早期癌的好发部位。采片时勿过于用力以免出血。取材后立刻将刮片上的标本均匀地涂在清洁的底玻片上，厚薄要适当，太薄细胞太少，过厚则细胞重叠影响检查。不应反复涂抹以免细胞变形。

(二)子宫颈管标本——用窥器暴露宫颈后，将带橡皮球的消毒玻璃管或塑料管伸入子宫颈管吸取，或用缠橡皮条的竹签或浸湿生理盐水的棉签伸入子宫颈管取材。

标本涂好后应立即放入95%酒精中固定。时间不能短于15分钟。已经固定的玻片可取出晾干成批染色(或寄送细胞学室)。固定液要经常过滤，以防污染。固定液的浓度要经常测定，不能低于90%，否则固定不良影响染色与细胞形态。两张涂片放在同一容器内时应背对背放置，如放两张以上的涂片要注意分隔以防污染，底玻片一端应刻上序号以免混淆。

涂片的染色方法：

染色的目的有三：(一)使核的结构显出来。(二)使胞浆透明，以免细胞重叠影响检查。(三)分色，使不同染色性的细胞区分开来易于分辨。

能很好地满足以上三个目的者只有巴氏染色法，唯一的缺点是脱水进水过程比较复杂。在实践中各实验室有各自的简化法。现将我院所用之简化巴氏染色法介绍如下：

(一)蒸馏水浸泡1—2分钟(用自来水也可以，但苏木精液中易生沉淀)。

(二)放入苏木精中染3—10分钟。至胞核着色明显为止。

(三)水洗，2—3次。

(四)用0.25—0.5%盐酸水溶液浸泡数秒。分色，以去除胞浆内多余的苏木精，至涂片变为淡红时用水冲洗2—3次。

(五)用稀碳酸锂溶液碱化2—3分钟,至涂片变为蓝色后用水冲洗2—3次。

(六)放入95%酒精中2分钟脱水。

(七)再放入95%酒精中浸洗一次。

(八)在EA36染液中染3—10分钟。

(九)在95%酒精浸洗三次,除去多余的染色。

(十)凉干后放二甲苯内15分钟使之透明。

(十一)须长期保留玻片加中性树脂用盖玻片固封。

本法染色的涂片中,角化细胞的胞浆呈粉红色,角化前细胞胞浆为淡绿色或淡蓝色,中层与底层细胞胞浆呈绿色或蓝色,各种细胞的胞核均为紫蓝色。

三、巴氏染液中所用各种染料与药品的配制

(一)Harris氏苏木精的配制:

苏木精	1克	95%酒精	10毫升
锺明矾	20克	蒸馏水	200毫升
黄色氧化汞	0.5克		

配制法:

1. 将苏木精溶于酒精中。
2. 将锺明矾溶于蒸馏水中渐渐加热至煮沸使药完全溶解。
3. 将苏木精液加入锺明矾溶液中加热至沸。
4. 停止加热,小心地将氧化汞粉缓缓加入,同时用长玻璃棒搅拌。
5. 当溶液变为深紫色时,放于一盆冷水中使溶液冷却。
6. 新配的药液放深色瓶中备用至少存放两周后才能使用。

(二)EA36 染液的配制：由三种常备液配合而成。

1. 淡绿(Light green)0.5 克加蒸馏水 5 毫升，完全溶解后加纯酒精至 100 毫升。

2. 俾士麦褐 (Bismark brown) 0.5 克，蒸馏水 5 毫升溶解，然后加纯酒精至 100 毫升。

3. 黄色曙红 (Eosin yellowish)0.5 克加蒸馏水 5 毫升，使溶解后加纯酒精 100 毫升。

配制法：

淡绿常备液 45 毫升，俾士麦褐常备液 10 毫升，黄色曙红常备液 45 毫升。混合后加磷钨酸 0.2 克，再加碳酸锂饱和溶液一滴。如用上液染色胞浆无绿色时，可将磷钨酸及碳酸锂饱和液加倍。

(三)稀碳酸锂溶液的配制：

碳酸锂饱和液 1 滴加蒸馏水 100 毫升。

(四)涂片着色不良的原因：

1. 固定前涂片已干。这种涂片细胞浆与胞核均染成粉红色。
2. 固定时间不适当。
3. 玻片不太清洁。
4. 染色液体或酒精浓度不合适。
5. 染色时间不正确。
6. 脱水不好。

四、细胞学的基本知识

(一)细胞的构造

细胞是生命的基本单位，是机体形态，生理和发育的基本成分。

人体内细胞的种类极多，大小、形态，功能也不同。但一个典型的细胞，都具有基本相同的结构，都是由细胞膜，细胞质和细胞核三大构成，各自执行不同的功能，共同完成复杂的生命活动。当机体代谢发生改变时，细胞也会出现改变。

1. 细胞膜

是细胞最外面的一层界限，是很薄的膜。其功能是限制和促进细胞与周围的环境的物质交换，保持细胞内环境的稳定及生命活动的正常进行，因它有一定的韧性，对细胞有保护作用。一般的情况下是见不到的。

细胞膜的附着性有赖于钙离子的存在，游离的细胞及恶性肿瘤细胞膜含钙较少，故这类细胞易于脱落。

2. 细胞质(胞浆)

在细胞膜内，细胞核外的部分，是细胞内物质代谢的重要场所，它包含有未分化的基质和由细胞质分化成的细胞器，以及内含物（细胞储存的营养物或代谢产物）。

细胞器包括：线粒体，高尔基氏体，中心体，溶酶体等，它们各自具有特定的形态、结构、并执行特殊的生活机能。在一般光学显微镜下，需用特殊方法才能分辨。

正常细胞染色均匀，染色性质固定，有时有一些小的空泡。在细胞改变时，胞浆的染色可以改变。红色变为桔黄，蓝色变为红色，表示细胞代谢有改变了。

3. 细胞核

是细胞的重要组成部分，每个人细胞一般有一个核，但双核，多核细胞在正常情况下亦可见到。人的红血球是无核的。

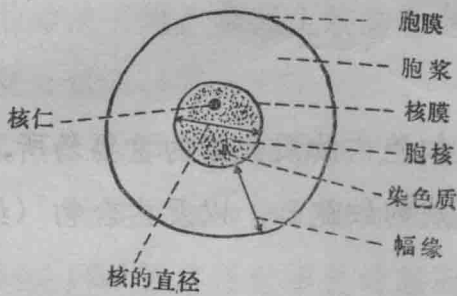
① 核膜：细胞静止时是圆形，光滑，均匀和完整的膜。核膜绕

于核的外周，在细胞分裂的过程中，核膜暂时消失。在细胞病变或衰老时，核膜常增厚，有皱折或折断，尤以肿瘤细胞为明显。

② 核染色质：正常的核蛋白是细小均匀的。细胞经固定和染色后，可被硷性染料染成蓝色细网状或海绵状的核网。散布在网架上的强嗜硷性的细颗粒的物质即为染色质。

正常细胞核的染色质，含量中等，分布较均匀。当细胞处于病态时，染色质的结构常发生显著变化，如含量增加，排列紊乱，失去原有的结构，表现为粗糙、深染浓缩、分布不均等。肿瘤细胞尤为显著。对细胞核染色质的观察，在肿瘤细胞学诊断上有决定性意义。

③ 核仁：圆形或卵圆形，数目不定，在细胞分裂时，核仁消失。



在癌细胞生长过程中起重要作用。病态时核仁增大，增多。

核浆比例：

幅缘：为核膜到细胞膜间的距离。

核浆比：是核的直径和胞浆幅缘

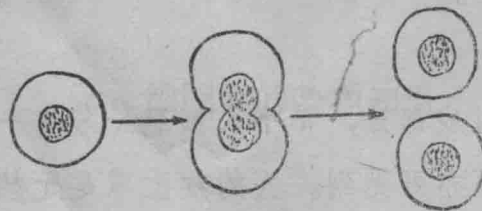
图一 细胞构造模式图

的比例。

(在看片中，观察细胞变化经常用核浆比来比较细胞的核与胞浆的变化关系)。

(二) 细胞分裂

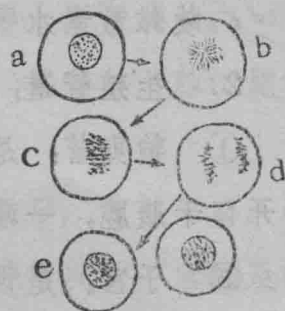
1. 无丝分裂(直接分裂)：一个细胞直接分裂为两个。如图所示：



图二 细胞分裂示意图

2. 有丝分裂(间接分裂):

- a. 前期: 形成染色体, 核仁消失。
- b. 前中期: 核膜分解。
- c. 中期: 染色体排列在赤道板上。
- d. 后期: 染色体分向细胞两极。
- e. 末期: 形成两个新细胞, 核仁又出现。



图三 有丝分裂示意图

从每次细胞分裂结束, 到下次分裂前的阶段, 称为细胞分裂间期。以前认为间期细胞是处于分裂的静止状态, 现在通过放射性同位素标记法的研究证明, 处于间期的细胞, 在进行着重要的生化活动, 为细胞分裂积极地准备工作。

细胞分裂过程中, 如果核分裂, 而胞质未分裂, 则形成双核, 甚至多核。

有时核分裂, 不呈两极, 而是多极, 或两极不对称等, 这种现象称为病理性核分裂, 多见于恶性肿瘤细胞。

五、女性生殖器解剖组织学简介

(一) 女性生殖器解剖

女性生殖器包括:

1. 卵巢: 是女性生殖腺, 具有产生卵子及分泌女性激素(雌激素与黄体素)的作用。卵巢呈椭圆形, 是一对, 位于子宫两侧。卵巢在青春期发育成熟, 开始排卵。在卵巢内有大量不同发育阶段的卵泡, 卵泡在发育过程中能产生雌激素, 并形成成熟的卵子。成熟的卵子突破卵巢排出, 称排卵。排卵后残留在卵巢内的卵泡结构形成黄体, 分泌黄体素及少量雌激素。

成年后每隔28天卵巢内有一个卵子形成。老年时卵巢萎缩, 停止

排卵，故雌激素水平降低。

2. 生殖管道：包括输卵管、子宫、阴道。

① 输卵管：是一对长而弯曲的管道，由子宫上端两侧伸出，一端开口于腹腔，一端连于子宫体上，有接受及输送卵子的作用。

② 子宫：是供胎儿生长，发育的器官。呈倒置的梨形，它分为底、体、颈三部分。子宫底圆，位于两侧输卵管入口的上方。子宫下段窄细的部分称子宫颈，底与颈之间的部分称子宫体。子宫颈的下段突入阴道内，故又分两部：伸入阴道内的部分称子宫颈阴道部，阴道以上的部分称阴道上部。子宫颈开口于阴道，子宫颈外口是宫颈癌好发部位。

③ 阴道：上端包绕着子宫颈下端，两者间形成杯状的裂隙，称阴道穹窿，下端开口于阴道前庭，通常是处于前后压扁状态。阴道壁富于弹性，易于扩张。

3. 附属腺：前庭大腺。

4. 外生殖器：大、小阴唇，阴阜，阴蒂及阴道前庭。

(二) 女性生殖道上皮组织学结构

女性生殖道组织结构可分三层：

内层为粘膜，中层为肌层，外层为浆膜。阴道脱落细胞，主要来自生殖道上皮，故只简介生殖道两种类型的被覆上皮。

1. 复层鳞状上皮：子宫颈阴道部及阴道被覆此种上皮。女性生殖道的鳞状上皮的生长与分化，受卵巢雌激素的影响，在不同年龄，其厚度不同。它是由最下方的生发细胞分裂，增殖，并向上推移，在此过程中细胞逐渐分化成熟最后脱落。

成年妇女阴道上皮细胞分为三层：

① 基底层(生发层)：由一层低柱状细胞构成，直接与基底膜接触。这层上皮除损伤时，一般不脱屑。

② 中层(棘细胞层): 含有多层细胞, 由下而上渐渐成熟。细胞为多面体形, 每个细胞表面均有许多原生质突起, 故称之为棘细胞, 各细胞借细胞棘突互相连接, 称细胞间桥。

③ 表层: 为多层细胞。细胞大, 扁平, 多角形, 胞浆丰富, 核逐渐缩小。细胞彼此连接较疏松, 易脱落。在正常情况下, 宫颈及阴道的鳞状上皮不出现完全角化细胞。

2. 单层柱状上皮: 输卵管粘膜, 子宫内膜及子宫颈内膜, 均被覆单层柱状上皮。为一层较高的柱状细胞并行排列所形成, 其长轴与上皮表面垂直, 核在基底部。

六、阴道脱落细胞的来源

(一) 来自生殖道上皮的脱落细胞

1. 宫颈阴道部及阴道的复层鳞状上皮的脱屑细胞: 此种上皮在细胞学上分三层:

① 底层细胞: 又分为内底层及外底层两种。

a. 内底层细胞: 来源于鳞状上皮的基底层。细胞圆形, 直径是白血球的4—5倍, 核圆形, 位于中央, 核染色质呈致密的细粒状。核的直径与胞浆幅缘宽度相似, 核浆比为1:1。巴氏染色胞浆染成深蓝色。

在涂片中, 正常生育年龄妇女不出现此种细胞, 只有在上皮高度萎缩与上皮损伤时才脱落。

b. 外底层细胞: 来自鳞状上皮的深部棘层。细胞圆形或卵圆形, 大小不一, 约为白血球的8~10倍, 胞浆的幅缘大于胞核直径。核圆形, 位于中央, 染色质细而疏。巴氏染色中, 胞浆呈蓝色。胞浆内有小空泡。(核浆比为1:2~3)。

在涂片中，多在40岁以上的妇女，绝经期，原发闭经，基底细胞增生(上皮增生)时和产后妇女出现。

② 中层细胞：来自鳞状上皮的浅部棘层。中层细胞层次较多，细胞形状多样，胞体中等大，呈多角形，卵圆形，船形或贝壳形。核位于中央或略偏，圆形或卵圆形，核染色质疏松，粒状。核浆比为1:3~5。巴氏染色胞浆呈浅蓝色。

在涂片中见于妊娠及雌激素水平中度低落时。

③ 表层细胞：来自鳞状上皮的表层，又可分为角化前细胞，角化细胞及完全角化细胞三种。细胞很大，多边形，大方块，薄，易卷边或皱折。

a. 角化前细胞：细胞大，多边形，大方块，钝角。胞浆呈浅蓝或浅绿色。核圆形或卵圆形，位于中央。核染色质疏松呈细网状。在涂片中常见。

b. 角化细胞：细胞大，多角形，核致密浓染，当核缩小至6~7微米时，胞浆仍为淡蓝色。而缩小至5微米时胞浆则染成浅红色。故角化前细胞与角化细胞的区别，主要在于核缩程度。

c. 完全角化细胞：细胞大，多边形，无核(有时有核象)。胞浆呈杏黄或桔红色，胞核消失。此种细胞正常涂片中看不到，仅见于有子宫脱垂或宫颈白斑等疾病。

2. 单层柱状上皮脱落细胞：

① 颈管内膜细胞：来自颈管粘膜或腺体的柱状上皮。有粘液细胞及纤毛细胞两种。在宫颈刮片和颈管吸取物涂片中可见到。

a. 分泌型宫颈内膜细胞(粘液细胞)：

粘液细胞较多见，侧面观为高柱状或杯状。核在底部，圆形，核膜清楚。染色质分布均匀，但常有几个集结点。极面观是圆形，为白

血球的2—3倍。核位于中央。细胞境界清楚是与子宫内膜的主要区别。

b. 纤毛型宫颈内膜细胞：

纤毛细胞较少见，立方或矮柱状，核圆，在基底部。表面可以见到纤毛。

涂片中所见颈管内膜细胞常成群出现，可排成栅栏状。由于宫颈内膜细胞，胞浆容易破坏，有时可见裸核，有的裸核成排并列。

② 子宫内膜细胞：来自子宫内膜上皮，腺体上皮。正常只有在月经期，月经将来及月经刚净时，可以在涂片中找到，如出现在其它时间则表示内膜有病态。

子宫内膜脱屑细胞常成群出现。核大小形状一致，排列紧密，核较颈内膜细胞为小，着色较深，圆形或卵圆形，常重叠排列，核染色质呈小的集结点。胞浆境界不清，在核群的周围，可见浅蓝色或粉红色不定形的胞浆残影。有时胞浆破坏，遗留一堆裸核。在宫腔吸取标本中，于周期的任何阶段均可见子宫内膜细胞，但很难观察出它周期性形态改变。

(二) 非上皮来源的细胞成份

1. 噬细胞：又名组织细胞。来自网状内皮系统的游走细胞，有吞噬异物的功能。按大小分三种：

① 小噬细胞：体积大小不一，小如白血球大如外底层细胞，圆形，卵圆形或不定形。核形状不一，有肾形，圆形及卵圆形。偶见双核，胞核一般偏心。染色质可有多个集结点。胞浆为泡沫样，着淡蓝灰色。胞浆境界不清，常成群出现。小噬细胞发生退行性变，胞膜破裂后，其裸核因染色质集结点深染，可被误认为未分化癌，应注意分辨。

② 大噬细胞：细胞较大，细胞境界不甚明显。胞浆内充满空泡，有时还可见吞噬物质。胞核被推向一侧，核结构与小噬细胞相同。

③ 多核巨噬细胞：细胞巨大，核的数目可多至数十个。圆或卵圆形，核的结构与小噬细胞相同。

2. 白血球：一般为中性多形核白血球，核分叶状，细胞易变性。阴道涂片中，除在排卵期或其它雌激素水平高时，均可见到数量不等的白血球，所以不能根据白血球的多少来推测炎症的轻重。白血球在涂片中，常作为测量其它细胞体积大小的标尺。

3. 红血球：只有在行经前后或在宫颈口刮片局部有损伤时，涂片中才出现红血球。如后穹窿标本中有红血球，应特别注意检查；纤维蛋白及含铁血黄素的存在，表示有陈旧出血，也应加以注意。

4. 淋巴球：体积小于中性多形核白血球，核大深染，圆形稍有缺痕，胞浆少。正常涂片中，一般无淋巴球，如大量出现，应怀疑恶性肿瘤。

(三)其它

1. 滴虫：梨形，圆形或椭圆形。有棱形偏心核。体积小的与中性多形核白血球相似，大的可以是白血球体积的几倍。巴氏染色呈灰蓝，核与胞浆境界不清。

2. 霉菌：可见红染的，竹节样菌丝及圆形的芽胞。

3. 阴道杆菌：粉染的短杆状。其存在无病理意义。

4. 精虫：性交后涂片中可见精虫。分头、颈、尾三部分。

5. 粘液：在涂片中成丝状，巴氏染色呈蓝色。

七、女性生殖器炎症时细胞形态的改变

女性生殖器炎症是妇科的常见病。慢性炎症常引起上皮细胞形态改变。宫颈炎与阴道炎患者的阴道涂片中有相应的改变，有时易与癌细胞混淆。故要正确地掌握癌细胞的诊断，就应掌握上皮细胞炎性改

正常细胞比较表

	形态	大小	排列	胞膜	胞浆	核			
						形态	大小	位置	染色质
角化细胞	多角形	大	散在乎铺	清楚	红色	圆	极小	中央	致密
角化前细胞	多角形	大	"	"	浅蓝	圆、卵圆	中等	"	匀细
中层细胞	贝壳形 船形	中等	"	"	"	"	"	"	"
外底层细胞	圆形 卵圆形	白血球的 4—10倍	"	"	蓝	"	"	"	"
内底层细胞	"	"	"	"	深蓝	"	"	"	"
宫颈内层细胞	柱状形 圆形	白血球的 2—3倍	成群 铺平	"	浅蓝 粉红	"	"	中央(正面) 底部(侧面)	细粒状
子宫内层细胞	圆形	白血球的 1—2倍	成群	消失	"	"	"	"	"
小噬细胞	圆形 卵圆形	白血球的 2—3倍	散在 成群	不清	浅灰 泡沫状	肾形 卵形 豆形	"	偏心	"

变的特点。

(一) 阴道内脱屑细胞的炎性改变

1. 核的改变:

① 核增大:

a. 核肿大: 表现为核大, 浅染, 核膜模糊, 核内出现浅染区。

b. 核增大: 表现为核大, 核染色质增粗, 但大小分布均匀, 核染色稍深, 是由于炎症增生所致, 炎性长期刺激而引起上皮增生。

c. 核溶: 核大→核溶解, 核的结构不清, 细胞退化。

② 核缩: 核周边不整齐, 比原来小, 深染, 结构不清。

③ 核碎: 核膜消失, 核呈几片碎片。

④ 双核、多核、核分叶。

2. 胞浆的改变:

① 细胞边界模糊, 胞浆完全消失, 遗留裸核。

② 染色改变: 改变颜色或染色不均, 不鲜艳。