

子 宫 颈 肿 瘤 细 胞 学 与 组 织 病 理 学

YI - JING SHU 舒仪经 (中国)

E. GLOOR 伊·克洛 (瑞士)



美国 McGraw - Hill 出版集团 (美国纽约)
中 国 人 民 卫 生 出 版 社 (中国北京)

联合出版

1
R 735.33
SYJ

肿瘤细胞病理学丛书 第四卷

子宫颈肿瘤细胞学 与组织病理学

Yi-jing Shu 舒仪经 (中国)

E. Gloor 伊·克洛 (瑞士)

编辑: O. A. N. Husain 侯赛因 (英国)

译者: 舒仪经 黄受方 张绍渤



Y385/17



A0283156

美国 McGraw-Hill 出版集团(美国纽约) 联合出版
中国 人民 卫 生 出 版 社(中国北京)

**子宫颈肿瘤细胞学
与组织病理学**

(中)舒仪经 (瑞)伊·克洛 编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版
(北京市崇文区天坛西里10号)

人民卫生出版社胶印厂印刷
新华书店北京发行所发行

880×1230 毫米 16 开本 10 $\frac{1}{2}$ 印张 300 千字
1995 年 7 月第 1 版 1995 年 7 月第 1 版第 1 次印刷
印数:00 001—1 700

ISBN 7-117-02262-0/R · 2263 定价:170.00 元

主编: Yi-jing Shu 舒仪经 瑞士癌症协会圣州细胞病理学实验室主任
教授

E. Gloor 伊·克洛 瑞士洛桑大学医学院
病理学和细胞学教授

编委:

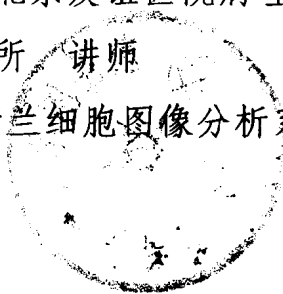
黄受方 中国北京友谊医院病理科,首都医学
研究所 主任 教授

J. Weintraub 瑞士日内瓦细胞病理实验室主
任

J. Garcia 应用科学学士,瑞士细胞病理实
验室

张绍渤 中国北京友谊医院病理科,首都医学
研究所 讲师

P. Tijburg 荷兰细胞图像分析系统工程师



序

我愿为肿瘤细胞病理学丛书第四卷——“子宫颈癌细胞病理学”一书的出版及其质量提出赞誉之词。

本书由舒仪经教授和 E. Gloor 教授合作，对子宫颈癌的细胞病理学及组织病理学的形态及二者之间关系的探讨达到一定的深度。舒仪经教授曾编著食管癌的细胞病理学、子宫肿瘤的细胞学彩色图谱，乳腺癌的细胞病理学彩色图谱及子宫内膜的细胞病理学，反映了他和他在瑞士以及世界范围内的同道在妇科及外科方面丰富广泛的经验和较深的造诣。

本书介绍了瑞士癌症协会圣加仑分会细胞病理学实验室 20 年来丰富的经验和深入的研究，探讨了子宫颈癌的自然发展过程，细胞病理学和组织病理学形态上的相互关系及影响该病的各种因素，包括了免疫细胞化学及 DNA 的研究，对细胞诊断科医师及研究工作者是一本内容丰富，有实用价值的参考书。

O. A. N Husain

英国皇家学会病理学分会会员

英国伦敦 Charing Cross 医院

病理科诊断细胞学顾问

前言

1943 年 G. Papanicolaou 及 Trout 发表了“阴道涂片：对子宫癌的诊断”，开始了由细胞学检出癌症的新纪元，迅速在全世界范围内推广及应用。1951 年 J. E. Ayre 出版了子宫的肿瘤细胞学，进一步充实了妇科细胞学这一领域，至今该书仍有重大的实用价值。

过去 30 年来妇科细胞学及非妇科细胞学均有很大的进展。现今，巴氏涂片不只在预防子宫浸润癌方面，而且在检出非典型增生及其它非肿瘤疾病方面都是一个极有效的武器，并且可以进一步研究子宫颈癌的病因学及流行病学。

本书（丛书第四卷）是我们已出版的子宫细胞学彩色图谱的继续，总结了瑞士癌症协会圣加仑分会细胞学实验室 40 年来的临床经验以及近十年来的研究工作，和瑞士洛桑大学病理科在腺癌方面的丰富经验。

本书重点包括了：

1. 子宫颈癌及癌前病变
2. 详细地描述了细胞群及单个细胞的形态学改变
3. 对比了子宫颈鳞状细胞癌及腺癌的组织学及细胞学，并作全面的介绍
4. 对细胞形态的诊断标准及分类提出了新的观点
5. 本书的资料主要选自瑞士癌症协会圣加仑分会细胞学实验室及瑞士洛桑大学医学院病理科以及洛桑西塞尔医院实验室近二百万份宫颈资料

本书的目的是：

1. 提供一本对细胞学诊断及培训的参考书
2. 介绍作者的经验
3. 鼓励在本领域工作的同道们积极进行普查
4. 提出一些新的观点和假说

本书为病理科医师，细胞学技术员，妇科及肿瘤科医师在诊断及治疗方面提供参考。

舒仪经 Yi-jing Shu

伊·克洛 E. Gloor

中文译本附言

为了对广大的国内读者提供阅读本书时的方便，又节约出版印刷经费起见，我们翻译了本书的主要部分及附图说明，但为了节约时间及篇幅，没有翻译线条图及以数据为主要内容的表格，没有附上参考文献及在正文中参考文献的脚注，需要时请在原版书中查找，请读者鉴谅。

致 谢

当本书终于完稿并能与读者见面时，我们要诚挚地感谢近五年来许多同道的合作和热心支持，没有他们的支持和艰苦工作，不可能有今天本书的问世。

本书的内容是从数百万个病例中总结和挑选出来的，书中每例均有细胞学和病理学的资料，由多所医院的许多热心的同道提供，在此，我们对上述同道致以衷心的感谢。

首先，对 O. A. N. Husain 医师在编辑本丛书时耐心核校所作的巨大贡献，对 F. A. Iklé 医师一贯无私的支持和帮助，圣加仑细胞病理学实验室基金会主席 H. Siewart 教授，瑞士癌症协会圣加仑州分会主席 Th. Müller 医师的大力支持致以衷心的感谢。

我们并感谢下列同道提供了部分有兴趣的病例及有价值的资料，他们是 Ph. Santhler 医师，G. Szalmay 医师，M. Stanic 医师，F. Enderlin 医师，何毅主任，J. Forrest 医师及杨学志教授。

感谢 Becton Dickson 公司的赞助，P. K. Gupta 医师在编写第 18 章时的支持和帮助。

最后，对张宝兰女士为准备本书的文稿所作的大量工作和耐心，T. Barrett 女士，M. Squance 女士，A. Brook 女士对英文文稿的润饰，R. Ueberschlag 女士，D. Keller 女士，N. Schäffer 在研究工作中付出的辛勤劳动，R. Frei 女士，M. Widrig 女士，K. Blum 女士及 U. Widmer 女士为材料准备和统计所做的大量工作，在此一并致以衷心的感谢。

舒仪经 (Yi-jing Shu)

伊·克洛 (E. Gloor)

目 录

第一章	绪论	(1)
第二章	子宫颈细胞学的临床应用, 操作技术及诊断要领	(5)
第三章	流行病学及病因学	(12)
第四章	子宫颈癌的细胞学普查	(14)
第五章	子宫颈上皮内病变 (CIN) 的自然发展过程	(19)
第六章	妇科细胞学的分类及报告细则	(22)
第七章	细胞病理学中有效的辅助诊断技术的应用	(30)
第八章	子宫颈的正常解剖学、组织学及细胞学	(46)
第九章	良性病变 (感染及反应性病变)	(50)
第十章	有关宫颈癌组织学起源的一个新假说	(63)
第十一章	贮备细胞: 良性及恶性病变	(68)
第十二章	子宫颈癌前病变的组织学 (子宫颈上皮内病变-CIN)	(74)
第十三章	子宫颈轻度非典型增生 (CIN- I)	(80)
第十四章	子宫颈中度非典型增生 (CIN- II)	(84)
第十五章	子宫颈重度非典型增生及原位癌 (CIN- III)	(89)
第十六章	子宫颈浸润性鳞状细胞癌	(96)
第十七章	特殊类型的鳞状细胞癌	(102)
第十八章	子宫颈湿疣	(105)
第十九章	妊娠期子宫颈上皮内病变的细胞学	(111)
第二十章	正常子宫颈管	(114)
第二十一章	子宫颈管良性病变	(117)
第二十二章	子宫颈腺癌的癌前病变: 子宫颈腺上皮内病变	(124)
第二十三章	浸润性子宫颈腺癌	(131)
第二十四章	特殊类型的子宫颈腺癌	(140)
第二十五章	子宫颈腺癌及其有关肿瘤: 概述	(145)
第二十六章	萎缩性改变及增生试验	(148)
第二十七章	细胞学图象的鉴别诊断	(151)
第二十八章	细胞学检查阳性患者的处理准则	(156)

第一章 绪 论

一、近 40 年子宫颈细胞学研究的回顾

过去 40 年中,细胞病理学最重要的组成部分——子宫颈细胞学应用于临床,并不断取得巨大的进展。

巴氏 (Papanicolaou) 首先采用并推广阴道涂片细胞学检查,故现称巴氏涂片法。他首先在阴道涂片中观察到人的癌细胞,但不久却转而研究内分泌对阴道细胞的影响,直至 30 年代才再次研究阴道细胞在检出妇科恶性肿瘤的价值。当巴氏的研究及结果公诸于世后,很快就掀起了应用巴氏涂片法来检查宫颈癌的浪潮。五十年代在北美洲开始应用巴氏涂片法作定期普查。在加拿大,英属哥伦比亚省进行了宫颈癌普查后,宫颈癌的死亡率由 1958 年的 13.5/10 万下降为 1974 年的 5.8/10 万。许多病理学家参与了这一领域的研究,不论在细胞形态学方面或是在癌前病变进展为癌的过程方面均取得了更进一步的认识。至今,细胞学的分类更为细致,可以早期发现宫颈癌,从而早期进行有效的治疗。直接受益于巴氏涂片法,细胞学家对控制宫颈癌,改善人群的健康状况作出巨大的贡献。

自 60 年代开始,大多数医院及诊所均采用巴氏涂片法对妇女进行定期宫颈癌检查,以及用于肿瘤及内分泌水平的诊断。对内分泌疾患,炎症,细胞器及其功能,微生物例如人类乳头状瘤病毒的作用以及致癌因素均进行了进一步的研究。

质量保证及质量控制

虽然在不少国家进行了不少宫颈癌普查的工作,但检出的肿瘤多属晚期,公众及卫生工作人员均对细胞学的诊断质量(高估或低估病变),特别是假阴性结果表示关心,因此必须建立一个有效的质量控制制度以保证检出早期癌。由于在世界范围内广泛地进行质量控制,妇科细胞学的准确性得以提高,早期宫颈癌的检出率增加。

1. 质量控制的基本要素为:

(1) 细胞学技术员应经过高水平及标准化的培训。

(2) 建立外在的质量保证及内在的质量控制制度。

在美国,约 10% 的涂片需经高年资技术员复检。在一些欧洲国家,新参加本室工作的技术员需经过至少一个月的训练以便统一诊断标准及报告方式。在加拿大及澳大利亚,建立了一个全国性的质量控制小组,以便统一全国的染色技术,诊断指标及报告制度。

阳性及未能确诊的涂片应由细胞病理医师复检及签署。

必须确定合理的工作负荷量,以免造成过重的体力及心理负担。一般而言,一个技术员在 24 小时内筛检的工作量不应超过 70 张涂片,或 1 年内不应超过 12,000 张涂片。

(3) 应采用标准的固定液(或 95% 酒精溶液),尽量减少空气干燥造成的人为因素影响质量,这是质量控制中十分重要的一环。

巴氏染色是唯一应常规采用的染色方法。

(4) 标本采集。过去 15 年中,标本采集的方法有很大的改进。近来采用铲形刮板

(Spatula) 及“细胞刷”(Cytobrush), 可采集到满意的子宫阴道部及宫颈管的细胞标本。作者同意 Husain (1976) 的意见, 即标本必需包括宫颈管及子宫阴道部的细胞, 有助于减少假阴性率。作者所在的瑞士癌症协会圣加仑州细胞病理学实验室所采用的质量控制制度详见第二章。

2. 分类

由于对病变的深入了解, 近 40 年来宫颈细胞学的分类不断改进。

(1) 最初, 大多数病理学家及妇科医师均沿用巴氏分类法。

(2) 在外科病理实验室多采用组织学与细胞学相结合的分类法。在北美洲及欧洲各国沿用各种不同的分类法。

(3) 1973 年发表了世界卫生组织 (WHO) 推荐的分类法。

(4) 1973 年 Richart RM 提出了 CIN 分类法。

(5) 1988 年美国国立卫生研究院在 Bethesda 组织了一次研讨会, 提出了 Bethesda 分类法 (The Bethesda System, TBS), 并在 1992 年进一步修改完善 (见第六章)。

圣加仑实验室 1985 年开始采用的分类法与 TBS 相似, 但仍保留“中度非典型增生”这一分级。根据作者的经验, 25~30% 的“中度非典型增生”可以逆转, 如果将“中度非典型增生”放在“高级别不典型和原位癌”(High grade) 这一级别, 患者必然要接受锥形切除术, 这种治疗方案对较年青的患者看来是过分积极了 (详见第 14 章)。

3. 基础训练及继续教育

60 年代在美国由政府资助, 开始建立了细胞学技术学校。初时有一百多所, 近 15 年来有所减少。在加拿大、澳大利亚及一些欧洲国家也有建立细胞学技术学校, 为输送合格的细胞学技术员作出重要贡献, 使细胞学技术员可获得较充分的基础及专业知识。

病理科医师如果要成为专业的细胞病理学医师, 需在普通病理学培训 (五年) 结束后, 再经过二年的细胞病理学的训练, 然后通过专业考试和全国统一考试。对医师及技术员的严格的专业训练制度保证了他们获得足够的专业知识和经验, 从而保证了诊断的质量。

每一位从事细胞学的专业人员都必须不断提高, 以跟上专业的新进展。实验室亦需为其工作人员提供继续教育的机会。国际细胞学会 (International Academy of Cytology, IAC) 每四年一次轮流在各国举行国际细胞学大会, 并鼓励其成员每年参加必要的培训, 否则有被吊销执照的可能性。

4. 辅助诊断技术

(1) 免疫化学 近 20 年来免疫化学的进展很大, 在许多实验室已常规采用这种技术, 有助于肿瘤细胞的鉴别。单克隆抗体的发展使肿瘤标记更为有价值。

(2) 人类乳头状瘤及原位杂交技术的研究 加拿大的 Meisel 等及芬兰的 Purolla 等在这个领域中研究了人类乳头状瘤病毒 (HPV) 与癌前病变及癌的关系, 以及 HPV 在致癌因素中的作用, 是“合作者”(协同因素) 抑或“过客”(附加因素)。

(3) 影象分析及流式细胞测量 过去 20 年中应用影象分析及流式细胞计分析 DNA 倍体以协助宫颈癌诊断。现时更多实验室倾向于采用影象分析系统, 对诊断“边界性病变”及评估预后更为实用, 对个别细胞的评估更为直观, 也可以采用原有的巴氏染色涂片经褪色后再用 Feulgen 染色进行观察, 也可以对雌激素及孕激素受体进行定性及定量分析。

(4) 自动筛选系统 自 50 年代开始即对细胞的自动筛选系统进行研究, 但至今未能有效地应用于临床。目前认为自动筛选系统只能进行初筛, 检出可疑细胞, 最后仍需经过细胞学技术员鉴别并作出诊断。自动筛选系统的价值只是减轻技术员初筛的负担。

(5) 人工智能系统 有助于为细胞学技术员及细胞病理医师提供临床资料等客观数据, 从而有助于提高诊断准确性。

二、瑞士癌症协会圣加仑州细胞病理学实验室近 40 年实践经验的回顾

1. 概况

瑞士癌症协会圣加仑州细胞病理学实验室(下称圣加仑实验室)是由 Käser 教授及 Iklé 医师在 1952 年建立的,至 1992 年已有 40 年的历史。实验室接受全瑞士的妇科细胞学标本,四十年来标本量不断增加,共有约一百六十余万病例和二百余万张涂片,其中 92% 为宫颈巴氏涂片,其余 8% 为宫内膜吸取及乳腺针吸细胞涂片。每天检查约 350 例的四百余张涂片标本。

表 1-1 及图 1-1 显示实验室自 1952 年~1991 年的检查例数,1992 年为本室历史上接受标本数的最高峰,达 76987 例(85527 张涂片)。

平均阳性率(指中度非典型增生以上,包括浸润癌)约为 0.8%。绝大多数阳性病例(包括重度非典型增生至浸润癌)有组织学证实。图 1-2 显示 1977 年~1991 年检出的阳性病例及其分级。

本室每年接受标本的旺季是 5 月、6 月、11 月,而 1 月、7 月、8 月及 12 月为淡季,这与欧洲的休假季节有关。

1952 年本室仅有工作人员 2 人,至 1992 年达 18 人,来自世界多个国家,使我们有机会吸取各国的先进经验,提高服务水平。

2. 筛检(Screening Program)

回顾本室多年的工作,显示虽然在过去 20 年中受检标本数增加,但检出的浸润癌数却下降。1969 年检出的浸润癌是 1989 年的 5 倍。根据文献报告有关原位癌的生物行为,约 25% 未治疗的原位癌在 5 年内可进展为浸润癌,提示由于早期检出原位癌,估计至少有 347 例患者可免于发展为浸润癌,从而获得可观的经济效益和社会效益,挽救患者的生命。

3. 随诊

1952 年以来实验室对每例非典型增生的患者采用随诊记录卡制度。记录卡的项目包括姓名、出生年月,送诊医师姓名,涂片日期、数量、细胞学诊断,组织学诊断(如能提供),治疗方式。所有资料不断补充。按照不同的病变级别分类。阴性患者的涂片保存 10 年以备复检和研究。轻度非典型增生以上者其涂片长期保存。上述资料既输入电脑也由人工填卡保存。

4. 研究

本室近年来的研究项目包括宫颈原位癌、宫内膜癌及乳腺癌,包括了免疫细胞化学、HPV 及原位杂交及影象分析系统等手段。

5. 继续教育及基础训练

在继续教育方面,每半月举行一次讨论会,研讨有关的新技术及疑难病例。对新员工进行 1~3 年的系统培训,已证实这是行之有效的方法。

小结 业已证实,妇科细胞学是提高人类健康水平的重要武器,仍需不断努力进一步提高。

附图说明

图 1-1 40 年来实验室检查病例和涂片

图 1-2 15 年来检出阳性病例示意图

图 1-3 图示实验室一年间在不同月份内检查数量

图 1-4

上图：技术员作显微镜检查涂片。

下图：技术人员作涂片制备

图 1-6

右图：技术人员在免疫化学实验室中工作

左图：用计算机作细胞图象分析

图 1-7

继续教育：（上图）：讲课，（下图）病案讨论。图示舒仪经教授作讲课和病例分析

第二章 子宫颈细胞学的临床应用，操作技术及诊断要领

一、临床应用

子宫颈细胞学自开始应用于临床后，数十年来一直不断发展。近十年来除了检出癌瘤以外，进一步有效地应用于检查其它疾病，并在研究宫颈癌的病因学方面有一定进展。DNA 杂交法有助于人类乳头状瘤病毒（HPV）的分型以及研究它们与宫颈癌的关系。但早期检出宫颈癌仍是目前宫颈细胞学最主要及最有价值的应用领域。

对宫颈鳞状上皮及腺上皮的广泛研究不仅能改进对癌细胞形态学的认识，更重要的是有助于检出癌前病变，特别是它们与 HPV 的关系。这些研究进展在 Bethesda 分类法中有详尽的讨论。

过去曾认为由宫颈细胞学早期检出腺癌是几乎不可能的事，由于采用了新的采集标本的工具，广泛使用“细胞刷”（Cytobrush），可以获得足量的细胞标本，从而有助于进一步研究及认识宫颈腺上皮，并与组织学所见对照，制定了详细的细胞学诊断指征，从而根据宫颈细胞学可以作出腺癌的诊断，并对原位腺癌的诊断指征也作出较明确的规范。

宫颈上皮内病变（Cervical Intraepithelial Neoplasia—CIN，“CIN”的译文不一，“Neoplasia”一词有译作“新生物”，有译作“瘤变”。由于低级别 CIN 常可逆转，作者认为 Bethesda 分类中采用“Lesion”一词较“Neoplasia”更为恰当。在本书中 CIN 译为“宫颈上皮内病变”。）为癌前病变，CIN I 级及 CIN II 级均属可逆性的边界性病变。采用 DNA 图象分析法研究组织学标本提示 CIN I 级及 II 级的细胞几乎均为二倍体，而 CIN III 级病变内的细胞则有很多不整倍体的成分。这些研究提示 CIN I 级和 II 级病变在基因水平上与 CIN III 级病变有所不同。严密追随这些边界性病变有助于确定其潜在的性质，并对是否采取根治性的治疗措施提供有意义的参考意见。

目前宫颈细胞学尚未广泛地作为研究女性内分泌水平的手段，但能为女性内分泌疾病的诊断及治疗提供参考指征。

由宫颈涂片有助于炎症的诊断。可以显示细菌、真菌及病毒感染，例如显示念珠菌，加德诺阴道杆菌（嗜血性阴道杆菌），疱疹病毒，巨细胞合胞病毒及湿疣等。近 15 年来相当多的注意力集中于研究 HPV 感染与非典型增生的关系。某些罕见的寄生虫感染例如蛲虫，阿米巴及血吸虫等亦可由宫颈细胞学检出。

宫颈细胞学有助于随诊观察治疗后的效应，例如放射治疗，化疗及内分泌治疗等。对子宫切除术后阴道残端有无肿瘤复发及转移，以及卵巢、直肠等部位的恶性肿瘤转移也以藉宫颈细胞学作出诊断。

二、操作技术

1. 采集标本的工具及方法

用吸取法或棉拭子采集阴道内的细胞作涂片检查的效果不佳，现已被废弃。目前多采用

铲形刮板 (Spatula) 或“细胞刷”(Cytobrush) 或二者兼用的方法, 以下介绍几种常用的采集标本的工具及方法:

(1) “细胞刷”(Cytobrush) 将“细胞刷”置入宫颈管内, 达宫颈外口上方 10mm 左右, 在宫颈管内旋转 360°, 继而取出, 旋转“细胞刷”, 将附着于小刷上的标本均匀地涂布于玻片上, 立即固定。小刷子的摩擦力可使上皮细胞脱落, 取材效果大大优于棉拭子等较软的材料制成的工具。用“细胞刷”刮取到的细胞被宫颈管内的粘液所保护, 不会因空气干燥造成细胞变性。而用棉拭子取材时, 因棉花本身有吸水作用使细胞脱水变性, 胞核的细微结构不能清晰显示。

刮取宫颈管上皮的方式是细胞学诊断的十分重要的一环。作者建议临床送检医师常规采用“细胞刷”取材, 特别是对疑有宫颈管病变者更应如此。作者体会到采用“细胞刷”取材后, 宫颈管内病变及腺癌的检出率有所改进。

(2) Cytopick 日本 Anne 公司推出的 Cytopick 也能满意地采集到宫颈管上皮标本。Cytopick 由塑料制成, 一端为一铲形刮板, 另一端为螺旋形的较锐利的刮板。将此螺旋形刮板放在宫颈管内旋转 360°, 其较薄而锐利的边缘可使宫颈管上皮细胞脱落并附着于其上, 取出后即可将标本平铺在玻片上并迅速固定。但与“细胞刷”比较, 所采集到的细胞不太容易置换在玻片上, 但它仍不失为一优良的采集标本的工具。

(3) “宫颈刷”(Cervix-brush) “宫颈刷”由硬塑料制成, 置入宫颈管后旋转数次即可采集到宫颈管内/外的细胞。为了避免稠厚的粘液影响诊断, 在置入宫颈管之前应先除去外口的粘液。根据目前报告“宫颈刷”的取材效果并不比“细胞刷”或 Cytopick 优越。

(4) Medhosa 管 1971 年 Ayala 推荐采用 Medhosa 管以采集宫颈管上皮标本, 效果良好。Medhosa 管由硬塑料制成, 顶端钝圆, 其近端有许多环形鳍状小板, 有助于刮取细胞。

Boon 等于 1988 年比较分析了五种工具采集到的细胞涂片的效果 (表 2-1), 表明“细胞刷”及 Cytopick 的效果最佳, 可获丰富的宫颈管细胞, CIN III 级的检出率高, 并有助于检出来自宫颈柱状上皮的腺癌及癌前病变。根据表 2-1 清楚表明兼用“细胞刷”及铲形刮板取材效果最佳, 可获得较多的移行带细胞, 包括化生细胞及宫颈管细胞。许多育龄期妇女的鳞状-柱状上皮交界区大范围地被鳞状上皮化生所取代, 此时涂片上化生细胞的比例可高于宫颈管细胞。因此涂片中化生细胞和宫颈管细胞的多寡是衡量取材质量 (取材是否充分) 的指标之一。作者高度推荐兼用“细胞刷”及铲形刮板的取材方法。

2. 质量控制

(1) 标本采集 标本采集的效果显著地影响诊断的准确性。标本采集不满意或数量太少可造成假阴性诊断。所采集到的标本应包括宫颈各部分的上皮, 否则可能导致遗漏病变。

作者建议重点以“细胞刷”采集宫颈管细胞, 以铲形刮板采集子宫阴道部包括移行带的细胞, 即每例至少有二份标本, 只有涂片的质量优良, 才能保证异常细胞的检出及减少空气干燥等因素造成的人为异常改变。

宫颈区有重度出血, 例如月经来潮时, 应尽量避免作巴氏涂片检查。涂片中血量太多可影响采集到的上皮细胞的数量和质量。如果在采集标本时发生出血, 应用棉签将宫颈拭抹干净再作取材及涂片。如果同时作宫颈细胞学涂片及组织学活检, 应先行细胞学涂片, 后作活检, 以免活检后出血影响细胞涂片的制备。

戴橡皮手套取材采集细胞时应注意避免滑石粉污染, 致使涂片质量不合格。

(2) 玻片制备

A. 固定 许多临床医师为了省事, 喜欢将“细胞刷”及铲形刮板所取得的标本分别涂布在一张玻片的两半, 然后进行固定。此时应遵循下列步骤:

(a) 将第一种采集工具所获的标本沿长轴涂布在玻片的一半。(b) 覆盖无标本的一侧, 喷

洒固定液在标本上，静待片刻以便干燥。(c) 用第二种工具采集标本，并将其涂布于玻片的另一半，(即原来被覆盖未被喷洒固定液的一半)，再喷洒固定液于整张玻片上使标本充分固定。(d) 干燥后进行染色。

必须注意当标本涂布完毕后应立即固定使细胞形态保存良好，避免空气干燥造成的细胞退变影响诊断。固定不佳引起细胞退化，可导致假阳性或假阴性诊断。

目前我们多采用已制成了商品的固定液如 Cytifix，这些成品多数不含污染环境的碳氟类化合物。此外，95%酒精或甲基化合物亦可用作固定液。非急诊时不应采用发型固定剂代替正规的细胞学固定液。

B. 染色 作者认为巴氏染色仍应作为最基本的宫颈细胞学染色方法。May-Grumwald Giemsa 染色所显示的核结构与巴氏染色有很大的不同，不宜常规使用。

用苏木素 (HE) 染色时，如果不每日严格地进行质量控制，容易影响核染色的质量从而导致误诊。过度染色时成片的细胞其胞核互相重叠，核染色过深，很难观察个别核的表现。染色过淡又容易导致低估病变。核染色的质量可由观察对比中性白细胞的染色得以控制。染色适当的白细胞其胞浆呈透明的蓝绿色，胞核呈深蓝色，边缘清楚，分叶清楚。过度染色时白细胞核染色过深，结构不清楚。染色不足时白细胞核淡染，结构亦不清楚。

C. 阅片

应制定严格的复审制度。新毕业或低年资技术员的报告必须经过复审。应积极组织继续教育课程以提高工作人员的质量。

阅片前应仔细阅读申请单，特别是对有症状的患者，应仔细了解临床基本情况例如年龄，月经周期情况，是否应用内分泌药物替代治疗，有无采用宫内避孕器，是否已绝经等。涂片上有大量的子宫内膜细胞出现时，如果患者是年青的妇女，其临床意义不大；但如见于老年妇女则具有临床意义，应予以重视。在月经周期的前半期出现异常的退化内膜细胞，可能无临床意义，但同样的异常退化内膜细胞见于停经后的妇女则需予以充分重视。应用内分泌或类固醇药物可使阴道宫颈细胞有拟似癌前病变的改变。但临床资料只是作为参考，首先还是要根据细胞学的诊断指征，继而紧密结合临床表现作出诊断。

应仔细地系统地筛检玻片的全部，显微镜视野应有一定重叠。阅片时不应遗漏玻片的四角，可根据个人习惯采用 (a) 由南至北系统阅片或 (b) 由东至西的方法。作者推荐东-西方向即沿玻片长轴筛阅法，其优点是不必反复移动玻片；同时由于制备涂片时是沿玻片长轴涂布的，沿东-西方向阅片也有助于观察细胞的自然分布。应注意不要沿着粘液分布的方向阅片，这样容易造成阅片时没有必要的视野重叠而遗漏病变。总之，严格地按照规定的程序阅片，而且视野要有一定的重叠是十分重要的守则。

作者建议低年资细胞学技术员在筛阅玻片时先用 4 倍接物镜观察以获得一个整体的概括的印象，继而用 10 倍接物镜系统地观察全片。应注意观察全片的背景，细胞的数量，初步得出一些基本的概念及诊断线索。对任何异常细胞应采用 40 倍的高倍镜仔细分析。一般而言，油镜 (100 倍) 的用途有限。应避免采用 40 倍的高倍镜反复筛阅玻片，这种操作方法常易导致高估病变。

应以红细胞 (直径 7 微米) 及白细胞 (直径 10 微米) 作为参照值对比评估异常细胞的大小。对具有诊断意义的异常细胞应采用蘸有墨水的笔尖在其上或下方作出标记，重要者应用圆圈或括弧标记，有利于复查或研究。

对任何制备不满意的涂片应在报告上详细记录其质量不佳的原因，以便复查时参考，并避免今后再出现类似的情况。

在细胞涂片上发现任何组织碎片时应由医师复检，以免出现假阴性结果。

三、诊 断

1. 报告

细胞学报告应简明扼要，避免临床医师发生任何误解。阴性的报告中应尽可能回答临床医师提出的疑点，例如临床疑有宫颈癌或恶性肿瘤者，阴性报告中应注明未发现恶性细胞，报告中亦可以提出一些建议。

过去细胞学报告一直沿用巴氏的五级分类法，但不少医师在巴氏分类法的基础上根据自己的习惯及见解，进行一定的增添或修改。世界卫生组织提出了一个标准化的分类方案（表 2-2）。由于阴道镜的临床应用，为了阴道镜检和妇科细胞学相互对照的需要，提出了 CIN 分类法。1989 年提出了新的 Bethesda 分类法，虽然有些国家已经采用，但仍未被广泛接受。

各种宫颈细胞学分类包括作者所在实验室所采用的分类法见表 2-2。

表 2-2 宫颈细胞学的分类法

WHOS*	瑞士，圣加仑*	慕尼黑*	CIN*	Bethesda*
正常	I 级，阴性	正常	正常	正常范围
不典型—良性的鳞状或腺性异型性，常见于炎症，放射反应等	II a, 良性细胞改变 II b, 良性异型性, 或可能为非典型增生, 需随诊	II 良性 III 反应性及退变, 有非典型增生, 癌不能除外	正常	其它, 感染性, 反应性及修复性改变
轻度非典型增生	II a, 轻度非典型增生	II D 轻度或中度非典型增生	CIN I	鳞状上皮内病变, 低级别
中度非典型增生	II b, 中度非典型增生		CIN II	
重度非典型增生	IV 重度非典型增生, 或原位癌, 或可疑癌	IV a 重度非典型增生或原位癌 IV b 可能为浸润癌	CIN III 及 CIS*	鳞状上皮内病变, 高级别
浸润性鳞状细胞癌 腺癌	V, 浸润性癌, 或其它恶性病变	V, 浸润性癌或其它恶性病变	浸润性鳞状细胞癌	鳞状细胞癌 腺癌

* 附注 WHOS=世界卫生组织系统。圣加仑=瑞士癌症协会圣加仑分会细胞学实验室。

慕尼黑=慕尼黑临床细胞学研究所。CIN=宫颈上皮内病变。Bethesda=Bethesda 系统。CIS=原位癌

2. 细胞学诊断的误区

(1) 假阴性

A. 标本取材不足：标本采集不足是导致假阴性的最重要因素，约占假阴性结果的 2/3。显而易见，没有足够的可供诊断的细胞是不能作出与临床相符的正确诊断的。例如阴道镜及活检诊断为原位癌，而细胞学诊断可以是轻度非典型增生，即使事后复习原片亦显示由于取材过少无法检出诊断性的原位癌细胞。

假阴性也可因涂片制备不满意所致。

B. 误诊：约 33%~50% 的假阴性报告在复习时发现涂片质量是合格的，有可供诊断的细胞。假阴性是由于工作人员低估病变所致。

C. 原发病变的大小：病变很小，在取材时可能被遗漏或没有足够的脱落细胞。

D. 原发病变的位置：原发病变的位置可影响标本采集从而影响诊断。例如移行带位置