

妇产科病理学近十年的进展

张建民 回允中

近 50 年是我国妇产病理学发展的黄金岁月。经过几代病理学家的努力,目前对绝大多数的妇产科疾病,特别是妇科肿瘤的病理学诊断、临床表现解释和生物学行为评价、发病机制探讨等方面都有了长足的进步。半个世纪来,特别是近 10 多年来我国妇产病理的进展主要表现在以下几个方面:

1. 大力推广 WHO 女生殖系肿瘤分类,疾病命名渐趋完善和统一:长期以来妇产病理中存在的一大问题是疾病名称混乱,不同的国家和地区,不同医疗机构各自使用各自的名称,如卵巢浆液性和黏液性肿瘤均各有 50 多个名称,不仅临床医师就是病理医师也很困惑,因而严重阻碍了临床和病理之间的沟通,也妨碍了病理医师国际或区域性的交流和合作研究。为了解决这一问题,WHO 于 1973 年和 1975 年分别推出了卵巢肿瘤组织学分类和女生殖道肿瘤组织学分类^[1,2],并于 1999 年和 1994 年出版了第二版的上述肿瘤组织学分类^[3,4],2003 年新的乳腺和女生殖器官肿瘤分类又问世,不仅提出了新的分类,而且对列出的肿瘤基本上都按顺序描述了其定义、巨检、镜检、鉴别诊断和预后,对常见肿瘤还介绍了临床特征、流行病学、免疫组织化学特征和遗传学改变等,不仅统一了繁杂的妇科肿瘤名称,而且还统一了诊断标准^[5]。因此可视为一本简明又较全面的女生殖系肿瘤病理专著。经过国际病理学家的通力合作,目前 WHO 分类在绝大多数国家已被广泛采用,使妇产科疾病的命名渐趋合理、完善和统一,大大促进了临床医师与病理医师之间以及病理医师之间的交流。中华医学会病理学分会和《中华病理学杂志》、《临床与实验病理学杂志》及《诊断病理学杂志》等对推广女生殖系肿瘤的 WHO 分类和统一妇科肿瘤病理诊断名称方面起了重要作用,特别是《中华病理学杂志》不仅及时发表此类文章还召开了专题讨论会,才使之在我国迅速普及并被采用,促进了病理与妇产科临床的联系,也方便了与国际病理界的交流^[6]。

2. 阴道和宫颈细胞学的广泛开展,新理论和新技术迅速应用:今日细胞学由半个多世纪前 Papanicolaou 开创,而其工作正是从阴道细胞学开始。50 年来阴道和宫颈细胞学检查为早期发现和治疗宫颈癌以降低其死亡率做出了巨大的贡献,已成为宫颈癌普查的经济、有效和简便方法。其本身也在不断的应用中得到长足的发展,在上世纪 90 年代已从巴氏分级系统发展为 TBS 系统^[7]。TBS 系统中有未见上皮

内病变或恶性细胞、不典型鳞状上皮(ASC)、低级别鳞状上皮病变(LSIL)、高级别鳞状上皮病变(HSIL)和鳞癌、非典型腺上皮细胞、腺癌等范畴。低级别鳞状上皮病变包括宫颈上皮内瘤(CIN)1 和人乳头状瘤病毒(HPV)感染,高级别鳞状上皮病变包括 CIN2 和 CIN3。2001 年后又将不典型鳞状上皮分为不能明确意义和不除外高级别鳞状上皮病变两类^[7]。我国 50 年来在推广阴道和宫颈细胞学方面做了大量工作,目前在较基层医疗单位也能开展此项检查,显著降低了我国宫颈癌的死亡率。近 10 多年来我国病理界致力于 TBS 系统的推广,目前在较大的医疗机构都已按或正准备按 TBS 系统报告宫颈细胞学检查结果。早在 1995 年《中华病理学杂志》就率先发表专题文章,介绍美国专家在 TBS 方面的诊断经验以及 TBS 系统的先进性,并倡导在国内推广^[8]。在制片技术方面,近年国际上广泛采用的液基技术,现已在国内许多省市先后开展,大大提高了诊断的正确性,减少了假阴性。

3. 卵巢肿瘤的病理诊断与国际接轨:卵巢由于其胚胎发育和组织结构的特殊性和复杂性,其发生的肿瘤的类型和形态均十分复杂,历来是病理诊断的难点之一。然而 50 年来对其的研究使卵巢肿瘤的分类已基本完善,包括了上皮-间质、性索-间质、生殖细胞、混合性生殖细胞-性索-间质、卵巢网、间皮、起源不明和杂类、淋巴造血系、非特异性软组织、转移性等 10 大类肿瘤以及瘤样病变,每大类肿瘤中又包括了许多类型和亚型、变异型肿瘤^[9]。不仅如此,在上皮-间质肿瘤中还特别设立了其他器官少有的“交界性”肿瘤,其形态介于良、恶性肿瘤之间,具有部分恶性肿瘤特征,而又比恶性肿瘤预后较好的肿瘤。这一名称于 1973 年为 WHO 采用,指的是一些具有部分而非全部瘤的形态学特征(组织学上无损毁性间质浸润)而预后显著优于癌的卵巢肿瘤。现将无损毁性间质浸润已更改为组织学上无明显浸润。近年来又发展了交界性肿瘤微浸润(浸润灶直径小于 3 或 5 mm)、上皮内瘤、浸润性种植和非浸润性种植、浆液性交界性肿瘤的微乳头生长模式和黏液性交界性肿瘤分为肠型和宫颈内膜样型,以及腹膜假黏液瘤的消化道特别是阑尾肿瘤起源等概念和理论,然而有关交界性肿瘤的争议也不少^[9,10]。目前国内的卵巢肿瘤病理诊断已接近国外先进水平,近 20 年来我国对上述分类中的各肿瘤基本上均已先后报道,对交界性肿瘤也有不少研究。《中华病理学杂志》对卵巢肿瘤病理方面的进展十分关注,仅 1990 年至 2000 年就召开专题学术会议一次,发表学术论文 49 篇,其中有关上皮性肿瘤的有 21 篇。所发表的论文包括了代表我国南方和北方的省区卵巢肿瘤

千例以上大宗病例分析^[11,12];对卵巢肿瘤新类型、新特点和新进展的介绍^[9];Brenner 瘤和硬化性间质瘤为代表的超微结构病理研究^[13,14];细胞角蛋白(CK)7、CK20、雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、Her-2、增殖细胞核抗原(PCNA)以及端粒酶转录酶及其相关调节蛋白等在卵巢上皮性肿瘤中表达的免疫组织化学研究^[15-19];同时还报告了高转移人卵巢癌裸鼠皮下移植瘤模型的建立,以及对人卵巢癌细胞系 SKOV₃ 及其裸鼠移植瘤中表皮生长因子受体介导的肿瘤传导系统的影响,探讨了其抑制肿瘤增殖的机制等实验性研究方面的成绩^[20,21]。

4. 宫颈癌和癌前病变:宫颈癌是女性常见恶性肿瘤,成功治疗的关键在于早期发现和治理。半个世纪来对宫颈癌的发生发展的研究,先后在上世纪 50 年代形成了基于肿瘤发生两阶段理论的宫颈鳞状细胞肿瘤的“异型增生(不典型增生,轻、中、重)-原位癌系统”,在上世纪 60 年代后提出了基于肿瘤形成一元化理论的“宫颈上皮内肿瘤(CIN,1、2、3 级)诊断系统”,CIN1 和 2 大致相当于轻和中度异型增生,而 CIN3 则涵盖了重度异型增生和原位癌,目前这两个系统并存应用。随阴道细胞学 TBS 系统的推广,又出现鳞状上皮内病变(SIL)这一名称。近 20 年来 CIN 系统在国外被广泛应用,后来扩展应用于外阴和阴道鳞状细胞肿瘤,现也被应用于消化道和前列腺等器官的肿瘤中。在国内多年来采用的是异型增生-原位癌系统,但近 10 年来采用 CIN 系统的单位越来越多。宫颈鳞癌微浸润(早期浸润)患者的淋巴结转移极少且预后好,此概念约在半个世纪前提出,但 50 年来其诊断标准的争议持续不断,各家不一,对浸润深度 1 mm、3 mm、3~5 mm 和 5 mm 各有主张^[22]。近年宫颈癌的 TNM 分类和 FIGO 分期相对统一,如前者的 T1a 和 T1b 相当于后者的 IA1 和 IA2。T1a 和 IA1 的标准为浸润深度不大于 3 mm,水平宽度 7 mm 或以下;T1b 和 IA2 为浸润深度超过 3 mm 但不超过 5 mm,水平宽度 7 mm 或以下。同时 2003 年 WHO 分类中在宫颈上皮性肿瘤的鳞状细胞肿瘤和前驱病变中设了“早期浸润性(微浸润性)鳞状细胞癌”一项,并在诊断标准方面指出微浸润癌最接近于 FIGO 的 IA 期,但对是否应将淋巴结转移率高得多的 IA2 包括在内也一直有争议^[5]。《中华病理学杂志》特为宫颈癌前病变和早期癌发表述评^[22],现这些观点和理论已被我国病理界广泛采用。早在杂志创刊初期就有 1895 例的大宗关于宫颈癌临床病理研究^[23]、宫颈癌病理分型的研究^[24]、宫颈癌的电镜研究^[25]等报道和甲基胆蒽诱发小鼠宫颈癌^[26]以及性激素对实验性宫颈癌的影响^[27]等实验研究,这些在当时是接近国际先进水平的。

5. HPV 在宫颈癌发病机制中重要作用:近 20 多年来 HPV 在宫颈癌发病机制中的作用越来越受到重视,成为妇科肿瘤研究中的一个热点。现已测序了 85 型 HPV,部分特征化了 120 个推定的新 HPV 型,其中 40 型可感染人肛门和生殖道,高致癌危险的有 16、18、45、46 和 58 型,原认为中致癌危险的有 31、33、35、39、51、52、59 和 68 型,近几年的研究表明它们也有高致癌危险倾向^[28]。分子流行病学调查发现

75% 的低级别鳞状上皮内病变有 HPV DNA,高级别鳞状上皮内病变和浸润癌中的 HPV DNA 比例更高。现认为大多数性活跃年轻女性在首次性生活后某阶段大多仅有短暂的 HPV 感染,后转为 HPV DNA 阴性,仅部分人为持续感染,HPV DNA 持续阳性,这些人有发生高级别鳞状上皮内病变和浸润癌的危险。目前分子生物学研究表明高危 HPV 如 16 和 18 型产生 3 种刺激生长和转化的蛋白质 E5、E6 和 E7,其中 E6 和 E7 代表了 HPV 的主要转化基因。培养的永生细胞的高效转化不仅需要 E6 也需要 E7,二者互补。E7 为高危 HPV 的主要转化和永生细胞的蛋白质,与 ras 基因合作转化细胞,可转录腺病毒的 E2 促进子,并可与 Rb 基因及其有关蛋白质、周期素 A 等结合,因而在细胞增殖中起主要作用。E6 可与 p53 结合,其转化和永生细胞的能力弱,但可显著提高 E7 这方面的能力^[28]。国内近 10 多年来对 HPV 与宫颈癌发病机制的分子流行病学方面的研究与国外先进水平接近。我国学者报道了 HPV16 和 18 与宫颈癌关系密切,分别检测到 HPV16E6 在宫颈癌中的表达率达 67.5%^[29]和 E6E7 表达率为 71.4%^[30]。又如与 HPV6 和 HPV11 感染关系密切的尖锐湿疣中常见不典型的挖空细胞,罗杰等^[31]报道了宫颈湿疣中 42.5% 伴宫颈上皮内肿瘤,其中的不典型挖空细胞 HPV16 和 HPV18 DNA 的检出率达 86.1%,充分说明了 HPV 感染与宫颈癌和癌前病变的关系。

6. 对滋养细胞疾病的认识不断深化:近 20 多年来滋养细胞疾病病理的进展不仅表现在将水泡状胎块分为完全性和部分性 2 种,并对它们不同的生物学行为、病理特征和细胞遗传学发生机制进行了深入的研究(完全性为 46XX 和 46XY;部分性为 69XXY、69XYY 和 69XXX),更表现为中间滋养细胞概念的问世及其发生病变的研究。中间滋养细胞是光镜、电镜形态和免疫学特征介于细胞滋养细胞和合体滋养细胞之间的一类滋养细胞,现又分为绒毛中间滋养细胞、种植部位中间滋养细胞和绒毛膜型中间滋养细胞,以后二者为主,主要存在于绒毛外,对胎儿-母体血循环界面的建立有重要作用。胎盘部位滋养细胞肿瘤和超常反应胎盘部位源于种植部位中间滋养细胞,上皮样滋养细胞肿瘤和胎盘部位结节起源于绒毛膜型中间滋养细胞^[32]。我国病理学工作者充分利用国内滋养细胞疾病病例丰富的优势,对包括中间滋养细胞在内的滋养细胞疾病进行了较广泛的研究,报道了所有滋养细胞疾病病种,并且香港病理学者对妊娠滋养细胞病变进行了分子生物学研究^[33]。

7. 子宫体肿瘤的诊断水平不断提高:子宫内体癌也是妇科常见肿瘤,近 20 年的病理研究不仅阐明和确立了该肿瘤的多种组织学类型,更重要的是从病因学、流行病学、组织学和生物学行为等方面综合考虑,确立了该肿瘤两种形式,I 型发生于年轻和绝经前后女性并与雌激素有关,II 型发生与老年女性与雌激素无关。前者主要以子宫内体癌为主,病史长,分化好,肌层浸润少且浅,淋巴结转移率低,对孕激素治疗敏感,可与卵巢、乳腺和结肠癌相伴,一般预后较好且宫内膜常增生过长;后者则正相反且宫内膜多为萎缩

性,以浆液性癌和浆液性乳头状癌为主。此外,二型内膜癌在免疫表型和遗传学改变方面也不同。其间质浸润与内膜不典型增生的区别在于间质浸润表现为纤维组织增生和筛状结构和融合性乳头等融合性腺体构型。然而在一些患者特别是年轻患者中,分化好的腺癌和不典型增生的区别仍是当前妇产科病理学的难点之一^[34,35]。对内膜癌及其前驱病变的研究已深入到分子和受体水平。如子宫内膜增殖症的分类由以往的腺囊性、腺瘤性和不典型性等,现进化为增殖症(典型型)和不典型增殖症二类,前者细胞无不典型性,而后者有不典型性,每类中各又分出简单型和复杂型 2 个型^[5]。近来有人提出应结合分子遗传学改变、形态测量和组织病理学将克隆性非浸润性且缺乏诊断腺癌组织学特征的增殖症称为子宫内膜上皮内肿瘤,而将其他的多克隆增殖症称为增殖症^[36]。近 20 年来对常见病子宫平滑肌肿瘤的病理研究,将其确立为良性、恶性和恶性潜能不能确定 3 类,并有核分裂活跃、富于细胞、出血性富于细胞、上皮样、不典型性和脂肪肌瘤等变异组织学类型,以及弥漫性、夹层(dissecting)、静脉内和转移性等变异生长模式。特别提出的是对平滑肌肉瘤的诊断,从以往的仅计数核分裂象进展到将细胞异型性大小、核分裂象多少、有无坏死和边缘是否浸润性几个方面综合考虑^[37-39]。最近国外一些研究发现约半数子宫平滑肌肉瘤可表达 c-Kit(CD117),这可能开创对化疗不敏感的平滑肌肉瘤用酪氨酸激酶抑制剂进行治疗的先河^[40]。

半个世纪来,妇产病理的进展反映了生物科学和医学科学的快速发展,与免疫学、细胞遗传学、分子生物学知识和先进技术应用于病理学分不开,其中最值得称道的是免疫组织化学这种简单易行的技术给妇产科病变,特别是肿瘤性病变的病理诊断和研究带来了极大的方便和促进。而我国妇产病理的迅速发展更是与几代病理学家勤奋和努力的成果分不开,杨大望、胡志远、林崧、陈忠年和范娜娣等老一辈专家努力引进国外妇产病理学先进知识,编撰妇产病理学专著,培养出一大批出色的老、中、青专家,开创了我国妇产病理研究欣欣向荣的局面。这些成绩的取得也离不开以《中华病理学杂志》为首的我国诸病理学杂志的努力和倡导、推动。但总体来说我国的妇产病理水平与国际先进水平还有一定差距,表现在以先进技术手段,特别是分子生物学技术对妇产科肿瘤和其他疾病的发病机制、病理学特征和生物学行为的研究方面,以及汇集大宗病例和资料的完整性方面还需大力开展并进一步规范 and 与国际接轨。

为了更好地为患者服务和保存利用好宝贵的患者资料,我们病理工作者应积极推动国内肿瘤登记制度的实施,并大力提倡多单位、多层次和多方式的协作,使我们的病例组在数量和质量上达到国际一流水平。我们要对妇科肿瘤和一些对我国妇女健康影响较大的非肿瘤性妇科疾病加大研究力度。对一些与国际先进水平差距稍大的领域,如胎盘病理和类固醇激素与女性生殖系疾病关系等方面应努力进行开拓性的研究,尽快赶上国际先进水平。为此我们需要有一

定数量的病理医师专注于妇产病理的专业方向,并与大病理密切配合,借鉴病理学特别是诊断病理学的最新进展和研究成果,不断提高妇产病理水准;同时必须与临床妇产科医师紧密联系,从临床妇产科学的进展中汲取营养,力求在做好为妇产科临床的服务中,努力寻找新的研究方向。

总之,我们应积极引进国外妇产病理研究最新成果,并努力多做创造性的研究工作。今后应一方面定期组织多种形式的研讨会和专题学习班及时介绍国内外的妇产病理的新进展和推广新技术,并及时总结我们的经验和存在的不足;另一方面充分利用病例多的优势,组织好协作,密切联系妇产科的临床实践,认真做好资料积累,特别是随访资料,并努力应用分子技术,在认真总结的基础上,紧跟国际研究新动向,积极开拓创新性研究,不仅要争取尽快赶上世界先进水平,而且应在临床妇产科患者的诊断和治疗中发挥更大的作用。

参 考 文 献

- 1 Serov SF, Scully RE. Histological typing of ovarian tumours. Geneva; WHO, 1973. 9-54.
- 2 Poulson HE, Taylor WC. Histological typing of female genital tract tumours. Geneva; WHO, 1975. 9-85.
- 3 Scully RE. Histological typing of ovarian tumours. 2nd ed. Berlin; Springer-Verlag, 1999. 3-54.
- 4 Scully RE, Bonfiglio TA, Kurman RJ, et al. Histological typing of female genital tumours. 2nd ed, Berlin; Springer-Verlag, 1994. 13-80.
- 5 Tavassoli FA, Devilee P. Pathology & genetics, tumours of the breast and female genital organs, WHO classification of tumours. Lyon; IARC Press, 2003. 163-364.
- 6 张建民. WHO 新的卵巢肿瘤分类特点. 中华病理学杂志, 2002, 31: 175-178.
- 7 Solomon D, Nayar R. The Bethesda system for reporting cervical cytology. 2nd ed. New York; Springer, 2004. 1-198.
- 8 美国专家谈宫颈细胞学诊断的 Bethesda 系统. 中华病理学杂志, 1995, 24: 199-202.
- 9 张建民. 卵巢病理学进展. 中华病理学杂志, 1995, 24: 190-192.
- 10 张建民. 卵巢交界性肿瘤病理学进展. 中华病理学杂志, 2001, 30: 291-293.
- 11 孙慧宽, 江英凯, 郑莹. 内蒙地区 1327 例卵巢肿瘤的临床病理分析. 中华病理学杂志, 1983, 12: 51-53.
- 12 钟传庆, 傅兴生, 李诚信, 等. 1624 例卵巢肿瘤分类和临床病理分析. 中华病理学杂志, 1983, 12: 153-155.
- 13 唐素恩, 李玉苓, 康映葵, 等. 五例恶性 Brenner 氏瘤的超微结构观察. 中华病理学杂志, 1990, 19: 297-299.
- 14 范娜娣, 张慧英, 张宗范, 等. 10 例卵巢硬化性间质瘤光、电镜观察. 中华病理学杂志, 1994, 23: 240.
- 15 杨文涛, 张廷彦, 沈铭昌, 等. CK7 单克隆抗体在鉴别卵巢原发性与胃肠道转移性癌中的意义. 中华病理学杂志, 1998, 27: 206-208.
- 16 戴林, 宋秋静, 李丽华, 等. 细胞角蛋白 7 和 20 在卵巢转移癌中的表达. 中华病理学杂志, 2001, 30: 114-115.
- 17 王建六, 任品金, 许心杰, 等. 卵巢癌雌孕激素受体与组织病理学特征的关系. 中华病理学杂志, 1994, 23: 368-369.
- 18 高冬霞, 吕彧, 吕英志, 等. Her-2/neu 在卵巢癌上皮性肿瘤中的表达及意义. 中华病理学杂志, 2002, 31: 268-269.
- 19 高冬霞, 吕彧, 吕英志, 等. 端粒酶转录酶及其调节相关蛋白与增殖细胞核抗原在卵巢上皮性肿瘤中的表达. 中华病理学杂志, 2003, 32: 319-320.
- 20 许沈华, 牟瀚舟, 钱丽娟, 等. 高转移人卵巢癌裸鼠皮下移植瘤模

- 型的建立及其生物学特性. 中华病理学杂志, 1996, 25:33-35.
- 21 李昱, 米黎, 吴永忠, 等. Genistein 对卵巢癌细胞系 SKOV3 及其裸鼠移植瘤中的表皮生长因子受体介导信号转导通路的影响. 中华病理学杂志, 2003, 32:546-548.
 - 22 张建民. 子宫颈癌前病变和早期癌. 中华病理学杂志, 1999, 28:245-247.
 - 23 中国医学科学院青年抗癌突击队. 1895 例宫颈鳞癌的临床和病理形态学研究. 中华病理学杂志, 1958, 4:261-265.
 - 24 孙绍谦, 于佩良, 乔柏生. 子宫颈鳞癌病理分型的研究. 中华病理学杂志, 1960, 6:61-64.
 - 25 吴沛然, 唐素恩. 宫颈癌的电子显微镜观察. 中华病理学杂志, 1964, 8:261.
 - 26 李铭新, 蔡海英. 甲基胆蒽诱发小鼠宫颈鳞癌的观察. 中华病理学杂志, 1960, 6:261-264.
 - 27 唐素恩, 石美慈. 性激素对实验性宫颈鳞癌的影响. 中华病理学杂志, 1964, 8:522-525.
 - 28 Wright TC, Kurman RJ, Frenczy A. Precancerous lesion of the cervix. In: Kurman RJ. Blaunstein's Pathology of the female genital tract. 5th ed. New York: Springer, 2002. 253-324.
 - 29 任占平, 石喆, 陈蔚麟. 宫颈鳞癌组织中 HPV16、18E6 表达的观察. 中华病理学杂志, 1997, 26:161-163.
 - 30 孙毅, 司履生. 子宫颈鳞癌组织中 HPV16 癌基因与 p53 基因的检测. 中华病理学杂志, 1995, 24:29-31.
 - 31 罗杰, 李挺, 袁莉云. 人乳头状瘤病毒感染与宫颈鳞癌前病变. 中华病理学杂志, 1999, 28:248-250.
 - 32 Sieh I, Mazur MC, Kurman RJ. Gestational trophoblastic disease and related lesions. In: Kurman RJ. Blaunstein's pathology of the female genital tract. 5th ed. New York: Springer, 2002. 1193-1249.
 - 33 Cheung AN, Shen DH, Khoo US, et al. p21 WAF/CIP1 expression in gestational trophoblastic disease; correlation with clinicopathological parameters, and Ki-67 and p53 gene expression. J Clin Pathol, 1998, 51:159-162.
 - 34 Mutter GL, Baak JP, Crum CP, et al. Endometrial precancer diagnosis by histopathology, clonal analysis and computerized morphometry. J Pathol, 2000, 190:462-469.
 - 35 Buckley CH. Normal endometrium and non-proliferative conditions of the endometrium. In: Fox H, wells M. Haines and Taylor obstetrical and gynecological pathology. 5th ed. London: Churchill Livingstone, 2003. 321-442.
 - 36 Anderson MC, Robboy SJ, Russell P, et al. Endometrial carcinoma. In: Robboy SJ, Anderson MC, eds. Pathology of the female reproductive tract. London: Churchill Livingstone, 2002. 331-360.
 - 37 黄受方. 妇科病理学进展. 中华病理学杂志, 1995, 24:228-231.
 - 38 张建民. 子宫平滑肌肿瘤病理学进展. 中华病理学杂志, 1996, 25:313-316.
 - 39 回允中. 子宫平滑肌肿瘤诊断中的一些问题. 中华病理学杂志, 2002, 31:449-451.
 - 40 Raspollini MR, Amunni G, Villanuoci A, et al. c-Kit expression in patients with uterine leiomyosarcomas. Clin Cancer Res, 2004, 10:3500-3503.

(收稿日期:2004-11-11)

(本文编辑:王世贤 霍临明)

我国妇产科病理学中的若干热点

郭丽娜

妇产科病理学和其他专业一样,近 10 余年来无论在诊断病理还是在基础研究方面,均取得了许多令人瞩目的成就,并发表了诸多高质量的专论和研究论文,特别是 2000 年在海口举办的“全国交界性病变及诊断病理研讨会”和《中华病理学杂志》多次推出的重点号内容,对妇产科病理的发展有导向作用^[1-8]。值此《中华病理学杂志》创刊 50 周年之际,本文着重围绕近 10 余年我国妇产科病理学中的若干热点主要是其中有关妇科肿瘤的重要进展与研究动态进行简要回顾。

1. 下生殖道癌的癌前病变:近些年来,进展较快的是下生殖道癌前病变的诊断标准和对发病机制的探讨。随着宫颈鳞状上皮内肿瘤(CIN)诊断标准的明确和常规开展的阴道细胞学检查,发展成浸润性宫颈鳞癌的病例已明显减少,但腺癌的比例则相对增高。近年国际上对宫颈腺癌的早期病变(cervical glandular intraepithelial neoplasia, CGIN)病理诊断标准也作了许多探讨,从国内发表的较大样本的分析材料显示^[9,10],其诊断的水平与国外已相近。但对于外阴癌早期

病变的认识,则远不如宫颈明确。传统上对外阴上皮内肿瘤(vulvar intraepithelial neoplasia, VIN)的认识一直是沿用宫颈 CIN 的概念和分级方案。但在实际应用中传统的 VIN 与 CIN 病变的定义并不相同,主要是前者细胞的异型性并不随着病变程度的加重而癌变几率增加,其发展成癌的比例很低(3%~4%);而且在大多数外阴癌病变的周围并未观察到传统的 VIN 病变。近年有学者按病因学、发病机制和临床病理特点对外阴癌的癌前病变进行了重新分型^[11]。新修订的分型将 VIN 明确分为两型,即未分化型和分化型。未分化型 VIN 与 HPV 感染相关,发病年龄较轻,病变常呈多中心或多部位;组织形态为湿疣样、鲍温样或基底细胞样,与传统认识的 VIN 相似。国内报告的一组 37 例外阴癌中,13 例为 HPV 感染相关外阴鳞癌,均在癌旁观察到此型 VIN 病变;患者的平均年龄 47.8 岁,其中 3 例为多中心或多部位病变;术后 4 例有复发,但再次手术时仍未见淋巴结转移,预后较好^[12]。而分化型 VIN 则多与 HPV 感染不相关,以老年女性为主;组织学以表皮增厚、上皮脚延长和细胞分化成熟为特征,上皮底部特别是上皮脚内的异常角化具有特征性,有时伴有硬化性苔藓或鳞状上皮增生同时存在。此型 VIN 在国内报告的 24 例 HPV 不相关外阴鳞癌的癌前病变中的检出