

中华人民共和国卫生行业标准

WS/T 235—2016
代替 WS 235—2003

尖锐湿疣诊断

Diagnosis of condyloma acuminatum

2016-11-29 发布

2017-06-01 实施

目 次

前言	III
1 范围	1
2 术语和定义	1
3 诊断原则	1
4 诊断依据	1
5 诊断分类	2
6 鉴别诊断	2
附录 A (规范性附录) 尖锐湿疣实验室检查方法	3
附录 B (资料性附录) HPV 核酸检测试验	5
附录 C (资料性附录) 尖锐湿疣的鉴别诊断	7

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准代替 WS 235—2003《尖锐湿疣诊断标准及处理原则》。

本标准与 WS 235—2003 相比,主要修改如下:

- 标准性质由强制性修改为推荐性;
- 标准名称改为“尖锐湿疣诊断”;
- 增加了术语和定义部分(见第 2 章);
- 实验室检查中增加了核酸检测试验(见附录 B);
- 删除了处理原则部分(见 2003 年版的第 3 章);
- 删除了临床治愈部分(见 2003 年版的第 4 章);
- 删除了管理及预防部分(见 2003 年版的第 5 章);
- 附录 A 中删除了醋酸白试验(见 2003 年版的附录 A);
- 附录 B 中增加了 HPV 核酸检测(见附录 B);
- 附录 C 中增加了尖锐湿疣鉴别诊断要点(见附录 C);
- 附录 C 中删除了尖锐湿疣推荐治疗方案(见 2003 年版的附录 C)。

本标准起草单位:中国医学科学院皮肤病医院(研究所)、江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)、上海市皮肤病医院。

本标准主要起草人:王千秋、尹跃平、龚向东、苏晓红、蒋娟、曾学思、齐淑贞、骆丹、周平玉。

本标准所代替标准的历次版本发布情况为:

- WS 235—2003。

尖锐湿疣诊断

1 范围

本标准规定了尖锐湿疣的诊断原则、诊断依据、诊断分类和鉴别诊断。

本标准适用于全国各级各类医疗卫生机构及其医务人员对尖锐湿疣的诊断。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

2.1

人乳头瘤病毒 human papillomavirus; HPV

一种微小的 DNA 病毒,其病毒颗粒是由 72 个壳微粒组成立体对称的 20 面体,直径为 50 nm~55 nm,其基因组长约 8 000 个碱基对,相对分子质量为 5×10^6 。其宿主细胞为人皮肤黏膜的鳞状上皮细胞。

注:应用分子生物学技术可区别病毒的不同型别,某些型别与生殖器部位肿瘤的发生相关,如 HPV 16、18 型等,称为高危型 HPV。

2.2

尖锐湿疣 condyloma acuminatum

由 HPV 引起的皮肤黏膜良性增生性性传播疾病,主要侵犯生殖器、会阴和肛门等部位。常由 HPV 6、11 型感染引起,少数亦可由高危型 HPV 引起。

2.3

巨大型尖锐湿疣 giant condyloma acuminatum

又称 Buschke-Löwenstein 瘤,呈巨大的淡红色菜花样肿物,可向皮内浸润生长,组织学多为良性增生病变,但可混杂非典型上皮细胞或高分化的鳞状细胞癌灶。多由 HPV 6 型感染引起,可合并高危型 HPV 感染,如 HPV 16、56 型等。

2.4

醋酸白试验 acetowhitening test

用 5%醋酸溶液涂抹皮损处,3 min~5 min 后观察皮损表面。如见到均匀一致的变白区域,为醋酸白试验阳性。

3 诊断原则

应根据流行病学史、临床表现及实验室检查进行综合分析,作出诊断。

4 诊断依据

4.1 流行病学史

多数有不安全性行为史,或性伴感染史,或多性伴史。

4.2 临床表现

4.2.1 潜伏期 3 周至 8 个月,平均 3 个月。

皮损初期表现为针头至绿豆大小丘疹,逐渐增大增多,呈乳头状、鸡冠状、菜花状,或扁平状、团块状的赘生物。可单发或多发,色泽可为肤色、灰白色、暗红色或棕黑色等。因皮损摩擦、脆性增加,可发生糜烂、破溃、出血,或继发感染。免疫功能低下者或妊娠妇女可出现疣体明显增大,数目增加。少数患者发生巨大型尖锐湿疣。

男性好发于冠状沟、包皮、龟头、阴茎干、尿道口、阴囊和肛周等处,女性好发于大小阴唇、尿道口、阴道口、会阴、肛周、阴道壁、宫颈等处,肛交者可发生于肛周、肛管和直肠,口交者可发生于口腔。

一般无自觉症状,少数患者可觉有瘙痒感、异物感、压迫感或灼痛感。女性患者可有阴道分泌物增多。

4.2.2 皮损醋酸白试验可呈阳性,但有一定比例的假阳性或假阴性。

4.3 实验室检查

4.3.1 病理学检查

主要表现为乳头瘤样增生,表皮角化过度伴角化不全,颗粒层增生,棘层肥厚,棘层浅表有凹空细胞,真皮浅层炎细胞浸润等(见附录 A)。

4.3.2 核酸检测试验

临床标本作 HPV 核酸检测试验,结果呈阳性(参见附录 B)。

5 诊断分类

5.1 临床诊断病例

符合 4.2.1 表现,同时有或无 4.1、4.2.2。

5.2 确诊病例

符合 5.1 的要求和 4.3 中的任一项。

6 鉴别诊断

尖锐湿疣应与阴茎珍珠状丘疹、绒毛状小阴唇、皮脂腺异位症、二期梅毒、鲍恩样丘疹病、生殖器鳞状细胞癌、传染性软疣等鉴别诊断(参见附录 C)。

附录 A

(规范性附录)

尖锐湿疣实验室检查方法

A.1 材料

A.1.1 脱水机、包埋机、切片机、漂烘处理仪、包埋冷台、烤箱、组织包埋盒、载玻片、盖玻片、显微镜等。

A.1.2 乙醇(70%、80%、95%)、无水乙醇、病理石蜡、二甲苯、苏木素染液、5%伊红、盐酸、中性树胶等。

A.2 取材

手术切取病变组织,立即放入盛有10%中性福尔马林小瓶中固定。

A.3 方法

步骤如下:

- a) 脱水:将病理组织依次置入70%、80%、95%及无水乙醇中,各45 min~1 h。
- b) 透明:置入二甲苯中1 h~1.5 h。
- c) 浸蜡:将病理块置入石蜡液中2 h~3 h。
- d) 包埋:将准备好的热石蜡注入蜡模中,待底面石蜡稍凝固,再按一定方向将病理块放在蜡模中央,待凝固。
- e) 切片:用切片机切片。
- f) 裱片:将切片贴在洁净载玻片上。
- g) 烤片:切片置入72℃左右烤箱中1 h~2 h。
- h) 脱蜡:置入二甲苯中脱蜡10 min~15 min。
- i) 脱二甲苯:依次置入100%、95%、80%乙醇中脱二甲苯各1 min~2 min,再水洗。
- j) 染色:置入苏木素液中染色,8 min~15 min。
- k) 洗片:用自来水冲洗15 min以上。
- l) 分化:置入盐酸中分化1 min~2 min,水洗。
- m) 染胞浆:置入5%伊红中染色1 min~3 min。
- n) 脱水:依次置入95%乙醇、无水乙醇中脱水,各3 min~5 min。
- o) 透明:置入二甲苯乙醇混合液中3 min~5 min透明和吸水,再置入二甲苯液中透明。
- p) 封片镜检:将玻片上多余二甲苯擦掉,迅速滴1滴树胶液,加盖玻片,镜检。

A.4 结果报告

组织病理切片镜下可见乳头瘤样或疣状增生,表皮角化过度,灶性角化不全,颗粒层增生,棘层肥厚,棘层浅表有凹空细胞,呈灶状、片状或散在分布,细胞体大,核深染,形态不规则,核周可见程度不同的空泡化改变,轻者核周仅有空泡化的晕环,重者整个胞质均发生空泡化改变。真皮浅层血管扩张,并

有淋巴细胞为主的炎细胞浸润。

A.5 临床意义

特征性组织病理表现可作为尖锐湿疣的诊断依据。

附录 B

(资料性附录)

HPV 核酸检测试验

B.1 原理

常使用实时荧光聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)检测 HPV。HPV 实时荧光 PCR 包括两类引物:一类是通用引物,可以扩增所有 HPV 的 DNA;另一类为特异性的引物,可扩增不同型别的 HPV(如 6、11、16、18 型等)DNA。在 PCR 反应体系中加入荧光基团,利用荧光信号积累实时监测整个 PCR 过程,可对起始模板进行定量分析,从而达到检测标本中 HPV DNA 的目的。目前临床检测多采用商品化 HPV 核酸检测试剂盒,可以在一次检测中,检测出 2~7 种低危型别 HPV DNA, 2~19 种高危型别 HPV DNA。除了实时荧光 PCR 检测方法外,还有核酸扩增流式荧光检测、微板杂交捕获检测、基因芯片检测等不同原理的 HPV 核酸检测试剂盒。

B.2 材料

B.2.1 荧光 PCR 仪、高速离心机、加热仪、PCR 反应管等。

B.2.2 实时荧光 PCR 检测试剂盒,含 DNA 抽提液、引物及探针、PCR 反应液、临界阳性质控标准品、阴性、阳性质控等。

B.3 取材

B.3.1 刮取物标本:在组织表面,用钝刀刮取疣体或可疑感染部位皮肤组织或浅表上皮细胞,洗于 0.75 mL 生理盐水中,4 ℃(24 h 内)或 -30 ℃(超过 24 h)保存备用。

B.3.2 皮肤活检标本:手术切取适量病变组织。

B.4 方法

步骤如下:

- 刮取物标本处理:充分振荡混匀标本后,12 000 r/min 离心 5 min,弃上清,再加入 1 mL 灭菌生理盐水,充分混匀后,12 000 r/min 离心 5 min,弃上清。
- 皮肤活检标本处理:若标本带血,应 12 000 r/min 离心数秒弃上清,再加入 1 mL 灭菌生理盐水,取一小粒约 50 mg 大小于标本管后,经匀浆器研磨成组织匀浆,12 000 r/min 离心 5 min,弃上清。
- DNA 提取:加入 DNA 提取液,充分混匀,100 ℃加热 10 min 后,12 000 r/min 离心 5 min,取上清液作为 DNA 模板。
- 加样:严格根据试剂盒说明书的要求分别加入标本和质控品的上清液、PCR 反应液、Taq 酶等于 PCR 反应管中,混合后 12 000 r/min 离心数秒。
- PCR 扩增和检测:根据不同的试剂盒的要求设置扩增条件和阈值,进行自动分析和实时检测。

B.5 判读

B.5.1 根据预先设计程序,自动分析仪进行自动判读,根据阈值和报告拷贝数直接判读结果。

B.5.2 根据阴性、阳性质控品的测定值判断试验的有效性。有效试验的临界阳性质控标准品测定值应大于阴性质控品测定值,而小于强阳性质控标准品测定值。

B.6 结果报告

B.6.1 阳性:样品测定值大于质控品测定值。

B.6.2 阴性:样品测定值等于或小于质控品测定值。

B.7 临床意义

B.7.1 直接检测标本中 HPV 的 DNA 特异性片段,可作为 HPV 感染的诊断依据,其中 HPV 6、11 型等低危型别是引起尖锐湿疣的主要亚型,HPV 16、18 等高危型别是诱发宫颈癌的主要亚型。

B.7.2 由于人群感染 HPV 后大多数不发病,或呈亚临床感染,且其他疾病或疣状皮损中也能检测出 HPV 核酸,故用于诊断尖锐湿疣时,应结合临床表现和流行病学史进行综合分析。

B.7.3 检测标本中是否存在高危型别 HPV,有助于判断预后。

B.8 注意事项

B.8.1 开展核酸检测的实验室应通过有关部门开展临床基因扩增检验实验室资质认证。应严格执行 PCR 基因扩增实验室的管理规范,实验过程应严格分区进行,即试剂准备区、样本制备区、扩增和产物分析区,所用消耗品应灭菌后一次性使用,各区的仪器与用品不应混用,以避免引起试验的假阳性。

B.8.2 同时检测 β -球蛋白基因 DNA,如果 β -球蛋白基因的扩增阴性,则表明提取的 DNA 的量不够或标本中含有抑制物,提示试验无效,以此排除核酸检测假阴性。

附 录 C

(资料性附录)

尖锐湿疣的鉴别诊断

C.1 阴茎珍珠状丘疹

皮疹位于龟头的冠状沟缘部位,可见珍珠状、圆锥状或不规则形的白色、黄白色或肤色丘疹,可为半透明,表面光滑,质较硬,丘疹间彼此互不融合,沿冠状沟规则地排列成一至数行。醋酸白试验阴性。

C.2 绒毛状小阴唇

也称假性湿疣。好发于青年女性的小阴唇内侧、阴道前庭和尿道口周围,呈对称密集分布的直径1 mm~2 mm 白色或淡红色小丘疹,表面光滑,有些可呈绒毛状、鱼籽状或息肉状。无明显自觉症状,偶有瘙痒。醋酸白试验阴性。

C.3 皮脂腺异位症

为龟头、包皮内或小阴唇部位的粟粒大小、孤立而稍隆起、成群或成片的黄白色或淡黄色丘疹,无自觉症状。组织学特征为每个丘疹均由一组小的成熟的皮脂腺小叶组成,小叶包绕皮脂腺导管。醋酸白试验阴性。

C.4 二期梅毒

二期梅毒的扁平湿疣为发生于生殖器部位的丘疹或斑块,表面扁平而潮湿,也可呈颗粒状或菜花状,暗视野检查可查到梅毒螺旋体,梅毒血清学反应阳性。组织病理表现有其特征性改变。

C.5 鲍恩样丘疹病

皮损为灰褐色或红褐色扁平丘疹,大多为多发,呈圆形或不规则形,丘疹表面可呈天鹅绒样外观,或轻度角化呈疣状。男性多好发于阴茎、阴囊和龟头,女性好发于小阴唇及肛周。一般无自觉症状。组织病理学检查有特征性改变。

C.6 生殖器鳞状细胞癌

多见于40岁以上者,损害为肿块或斑块,浸润明显,质坚硬,易出血,常形成溃疡,组织病理学检查可确诊。

C.7 传染性软疣

成人传染性软疣可发生于生殖器周围,皮损初起为米粒大半球形丘疹,逐渐增大至黄豆大小,顶部中央微凹呈脐窝状,表面有蜡样光泽,用针挑破可挤出白色乳酪样物质,即软疣小体。皮疹散发,不融合。