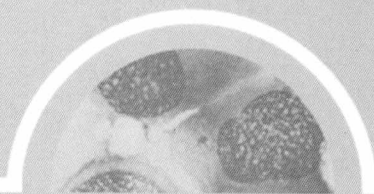


临床脱落细胞学图谱 分析及诊断

LINCHUANG TUOLUO
XIBAOXUE TUPU
FENXI JI ZHENDUAN

主编 李元堂 张炳昌

山东大学出版社



临床脱落细胞学图谱 分析及诊断

LINCHUANG TUOLUO
XIBAOXUE TUPU
FENXI JI ZHENDUAN

主编 李元堂 张炳昌

山东大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

临床脱落细胞学图谱分析及诊断/李元堂,张炳昌主编. — 济南:山东大学出版社,2008.8

ISBN 978-7-5607-3636-5

I. 临...

II. ①李... ②张...

III. ①细胞学:病理学—图谱 ②细胞脱离—细胞诊断

IV. R361-64 R446.8

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 131612 号

山东大学出版社出版发行

(山东省济南市山大南路 27 号 邮政编码:250100)

山东省新华书店经销

山东新华印刷厂临沂厂印刷

787×1092 毫米 1/16 29.75 印张 352 千字

2008 年 8 月第 1 版 2008 年 8 月第 1 次印刷

定价:310.00 元

版权所有,盗印必究

凡购本书,如有缺页、倒页、脱页,由本社营销部负责调换

临床脱落细胞学图谱

分析及诊断

主 编	李元堂 张炳昌
副主编	武焕玲 张 健 高文峰 王强修 郭金芳 李宝江
编 委 (按姓氏拼音排列)	白雪丽 付雪芹 郭金芳 高文峰 胡 影 李 璐 李元堂 李宝江 刘 芸 石小玉 沈亚娟 孙进学 王强修 王真华 武焕玲 张 健 张炳昌 张之芬 赵 逸 邹翠敏

LINCHUANG TUOLUO
XIBAOXUE TUPU
FENXI JI ZHENDUAN

前言

QIANYAN

临床脱落细胞学图谱分析及诊断

临床脱落细胞学是诊断和鉴别诊断肿瘤、结核、炎症等疾病的重要方法,随着医学科学技术的发展,该项技术发展迅速,现在可以开展人体的很多器官组织的脱落细胞学检查,为临床疾病的诊断和鉴别诊断作出了重要贡献。常见的临床脱落细胞学检查有:支气管镜毛刷涂片、活检印片;支气管镜针吸术涂片(TBNA);胃镜活检印片、在X线、B超及CT引导下的深部脏器如肝、脾、睾丸、前列腺、纵膈、胰腺、腹膜后淋巴结等穿刺涂片;甲状腺、浅表淋巴结、浅表肿块的小针头细针针吸涂片、各种浆膜腔积液及乳腺脱落细胞等。为了更好地开展工作,我们结合工作实践,编写了《临床脱落细胞学图谱分析及诊断》一书,该书共分五章,第一至三章叙述了脱落细胞学的基本知识及脱落细胞学的诊断与应用。第四章介绍了脱落细胞学分析及诊断的操作技术、涂片、染色及诊断方法。第五章为脱落细胞学图谱,系统地介绍并描述了呼吸系统、消化系统、泌尿系统、男、女生殖系统、神经系统、骨及软骨组织、浆膜腔积液、淋巴结、乳腺、甲状腺等脱落细胞的形态学诊断。

关于图谱中的标本染色,除图 10-1~图 10-197 的标本为苏木素-伊红染色外,其余标本均为 Wright's 和 Wright's 与 Giemsa 混合染液染色,多数彩图为 1000 倍放大,其余为 400 倍、100 倍放大,皆明确标注于图题。

本图谱是直接显微镜下彩色摄影(Olympus BX-51 显微镜),细胞形态逼真,并附有简要文字说明,可供临床医学检验、病理及专科医师,医学院校师生及科研工作者参考。本书在编写过程中得到了多方支持,刘春主任给予了多方面帮助,其他人员也给予了不少支持,在此一并致谢。

尽管我们付出了很大的努力,但疏漏、谬误在所难免,恳请读者给予批评指正。

李元堂

2008 年 5 月于山东省立医院

目录

MULU

临床脱落细胞学图谱分析与诊断

第一章 绪 论	1
第一节 脱落细胞学发展史	1
一、国外脱落细胞学发展史	1
二、我国脱落细胞学发展史	1
第二节 脱落细胞学的概念及内容	2
一、脱落细胞学的概念	2
二、脱落细胞学的内容	2
第三节 脱落细胞学诊断的重要性及发展前景	2
一、脱落细胞学诊断的重要性	2
二、脱落细胞学的发展前景	3
第二章 肿瘤及肿瘤细胞学	4
第一节 肿瘤的概念	4
第二节 癌基因与肿瘤	4
第三节 抑癌基因与肿瘤	7
一、抑癌基因的致癌效应	7
二、肿瘤的发生受多因素作用	7
第四节 肿瘤细胞学	8
一、良性肿瘤的细胞学变化	8
二、恶性肿瘤细胞学变化	8
三、恶性肿瘤常见的细胞学分型	11
第五节 肿瘤的特征	14
一、肿瘤的异形性	14
二、肿瘤的生长与扩散	14
三、肿瘤的分级与分期	16
第六节 肿瘤的命名和分类	16
一、肿瘤命名的原则	16

目录

二、肿瘤的分类	17
第七节 肿瘤的治疗	19
第三章 脱落细胞学的诊断与应用	20
第一节 细胞学诊断方法	20
一、直接诊断法	20
二、分级诊断法	20
第二节 细胞学诊断要领	21
一、涂片显微镜检的原则	21
二、检验工作者进行细胞学诊断 的几点要求	21
第三节 细胞学应用价值及其局限性	22
一、细胞学诊断的应用价值	22
二、细胞学诊断的局限	22
第四章 脱落细胞学基本技术	23
第一节 标本采集	23
一、标本采集的原则	23
二、标本采集的方法	23
三、临床常用的几种标本采集方法	26
第二节 涂片制作	40
一、涂片的制备原则	40
二、涂片的制备方法	41
三、涂片制备后的固定	42
第三节 常用染色方法	42
一、染色目的	43
二、染色原理	43
三、染色方法	44
第四节 脱落细胞学诊断中其他技术的应用	48
一、细胞化学及免疫细胞化学的运用	48
二、遗传学技术在脱落细胞学诊断中的运用	53
三、流式细胞术在脱落细胞学诊断中的运用	53

第五章 脱落细胞学图谱分析	56
第一节 呼吸系统脱落细胞学	56
一、呼吸道炎性病变细胞学	56
二、肺非肿瘤性病变和良性肿瘤	58
三、鼻、咽部细胞学检查	58
四、肺部肿瘤细胞学	59
五、转移性肺恶性肿瘤细胞学	60
六、临床应用评价	60
第二节 消化系统脱落细胞学	107
一、食管脱落细胞学	107
二、胃脱落细胞学	108
三、十二指肠脱落细胞学	109
四、大肠脱落细胞学	110
五、肝脏脱落细胞学	110
六、胰腺脱落细胞学	111
第三节 泌尿系统脱落细胞学	158
一、泌尿系的正常细胞学	158
二、泌尿系炎症的细胞学	159
三、非肿瘤的占位性病变	160
四、泌尿系良性肿瘤细胞学	161
五、泌尿系恶性肿瘤细胞学	161
第四节 男性生殖系统脱落细胞学	172
一、男性生殖系统正常细胞	172
二、前列腺良性疾病的细胞学	172
三、男性生殖系统恶性肿瘤的细胞学	173
第五节 神经系统脱落细胞学	179
一、神经组织的正常细胞	179
二、神经系统肿瘤细胞学	179
三、神经系统中淋巴组织肿瘤	181
四、神经系统转移性肿瘤	181
五、脑脊液细胞学	182
第六节 软骨及骨组织脱落细胞学	218
一、软骨及骨组织的正常细胞学	218

目录

二、软骨及骨组织肿瘤细胞学	218
第七节 浆膜腔积液脱落细胞学	238
一、浆膜腔积液的发病机制	238
二、浆膜腔积液中常见细胞	238
三、浆膜腔积液恶性肿瘤细胞学	240
四、浆膜腔积液的诊断要点和思路	242
五、关节腔穿刺脱落细胞学	244
第八节 乳腺脱落细胞学	268
一、乳腺的正常细胞学	268
二、乳腺良性疾病的细胞学	269
三、乳腺恶性疾病的细胞学	271
第九节 淋巴结脱落细胞学	285
一、淋巴结的解剖学	285
二、淋巴结的正常细胞	285
三、淋巴结非肿瘤性病变细胞学	286
四、淋巴结肿瘤细胞学	287
五、世界卫生组织造血与淋巴组织肿瘤分类方案(1997 年 11 月)	291
六、世界卫生组织淋巴组织肿瘤分类方案(2004 年)	304
第十节 宫颈/阴道细胞学	340
一、正常宫颈/阴道上皮细胞的形态特征	340
二、宫颈/阴道细胞学的分类及报告细则(TBS)	342
三、生物性病原体感染的细胞学改变	344
四、反应性细胞学改变	344
五、鳞状上皮细胞的异常改变	346
六、腺上皮细胞的异常改变	348
七、其他部位的恶性肿瘤和特殊类型的恶性肿瘤	348
八、阴道细胞学对卵巢功能的检测	349
第十一节 甲状腺、涎腺、软组织及皮肤皮下组织等脱落细胞学	421
一、甲状腺穿刺细胞学	421
二、涎腺穿刺细胞学	423
三、软组织肿物穿刺细胞学	425
四、临床应用评价	428
五、皮肤及皮下组织脱落细胞学	428

第一章 绪论

第一节 脱落细胞学发展史

一、国外脱落细胞学发展史

脱落细胞学发展历史悠久,可追溯至 19 世纪下叶。1853 年,Pager 第一个用针吸细胞诊断乳腺肿物,并描述了乳腺癌细胞的形态特征。1912 年,Hirschfeld 针吸皮肤活检诊断皮肤淋巴瘤,并于 1919 年发表文章进行报道,被认为是最早发表的细胞学论文。以后的几十年,脱落细胞学由于技术原因发展缓慢。

20 世纪 20 年代,世界著名的肿瘤医院——美国纽约纪念医院病理科主任 J. Ewing、脑外科专家 H. Martin 和骨肿瘤专家 B. Coley 不愿在没有病理诊断的情况下对患者进行治疗,他们在技术员 F. Ellis 的帮助下,对人体不同部位的肿瘤进行细针穿刺活检,对穿刺针的型号、肿瘤类型、细胞形态进行研究,总结了适应证和禁忌证,并提出了肿瘤的诊断价值等系列标准,至今仍有现实意义。以后随着影像诊断学的发展,可以在 B 超、CT、MIR 的扫

描下,细针穿刺人体各病变部位,获得脱落细胞学诊断标本。

1943 年,Papanicolaou 出版了《阴道涂片的宫颈癌诊断》一书,开辟了脱落细胞学对肿瘤诊断的新纪元。以后逐渐开展了支气管、尿道、消化道、胸腔、腹腔等管腔的脱落细胞学诊断,称为脱落细胞学。

二、我国脱落细胞学发展史

20 世纪 50 年代,杨大望教授在美国学成归国,首先在北京中国协和医院妇产科、北京医院妇产科建立了中国第一批细胞学检验室,她是中国最早的细胞学奠基人。1958 年,她出版中国第一部临床细胞学专著《阴道细胞学》。1950 年杨简、1952 年邹焕文相继发表癌瘤脱落细胞学论文,这是中国最早的细胞学论文。随着现代医学科学技术的发展,临床脱落细胞学诊断技术被广泛应用于临床,已经成为肿瘤和其他疾病诊断和鉴别诊断的重要方法。随着影像技术的不断发

展,尤其是内窥镜的发展,如胃镜、肠镜、支气管镜、腹腔镜等活检印片,使细胞学诊断技术有了空前的发展。近几年来,我国根据美国霍普金斯大学王国本教授发明的支气管镜针吸技术

(TBNA),积极开展细胞学诊断和鉴别诊断肺中心性肺癌、周围性肺癌、纵隔肿瘤及非肿瘤性疾病,收到了非常好的效果。

第二节 脱落细胞学的概念及内容

一、脱落细胞学的概念

脱落细胞学(exfoliative cytology)是采集人体各个部位,特别是管腔器官表面的脱落细胞,经染色后用显微镜观察这些细胞的形态,从而作出诊断的一门学科,因此,也称为“诊断细胞学”(diagnostic cytology)或者“临床细胞学”(clinical cytology)。它是在组织胚胎学及病理学基础上发展而来的新兴的临床检验学科。

二、脱落细胞学的内容

G. N. Papanicolaou 于 1928 年宣布脱落细胞学可用于诊断肿瘤,由于当时技术有限,阳性率很低。随着纤维内镜的广泛应用,以及超声定位穿刺的应用,近十几年来,脱落细胞学发

展迅速,被广泛应用于肿瘤的诊断和鉴别诊断。根据标本来源不同,脱落细胞学主要包括如下几部分:呼吸系统脱落细胞学、消化系统脱落细胞学、泌尿系统脱落细胞学、生殖系统脱落细胞学、神经系统脱落细胞学和脑脊液细胞学、骨及软骨组织细胞学、浆膜腔积液脱落细胞学、乳腺脱落细胞学,淋巴结细胞学及其他如胰腺、甲状腺穿刺物,软组织肿物、皮肤及皮下组织、眼、耳、鼻等部位的脱落细胞学检查。脱落细胞检查主要包括三方面取材:

1. 管腔、器官表面(黏膜表面)的脱落细胞。
2. 细针吸取细胞。
3. 体腔积液脱落细胞。

第三节 脱落细胞学诊断的重要性及发展前景

一、脱落细胞学诊断的重要性

脱落细胞学诊断已被广泛应用于

临床,在许多疾病的早期诊断、早期治疗及健康查体和防癌普查等方面具有重要的或决定性的作用。由于肿瘤细

胞膜的钙质减少,水分增多,细胞之间的黏附力降低,细胞容易脱落,为细胞学诊断创造了有利的条件。因此,对许多疾病,尤其是肿瘤性疾病,可直接做出诊断,特别是淋巴系统的疾病,具有决定性的诊断价值。

目前,针刺细胞学具有取材量大,定位准确,诊断快速,经济实惠,病人痛苦少等优点,是其他方法不可替代的。

二、脱落细胞学的发展前景

随着现代医学科学的发展,各种新仪器、新技术的不断应用,如扫描电镜、多聚酶链反应、免疫荧光、DNA定量分析单克隆抗体、细胞杂交基因工程等等,使脱落细胞学诊断由单一的形态学观察逐渐向更深、更高层次发展,提高到了分子生物学水平。近年来,细胞杂交技术广泛应用于肿瘤研究领域,如单克隆抗体杂交瘤技术可

用于肿瘤的诊断和治疗。当前国际上研究较多的是以黑色素瘤细胞为材料,获得抗黑色素瘤抗体以抑制黑色素瘤的生长。用人成骨肉瘤细胞系,791T免疫BALB/C小鼠,取脾细胞与小鼠骨髓瘤P3NS1细胞融合,可得到分泌抗791T抗体的克隆细胞等。应用抗造血细胞表面糖蛋白单克隆抗体T29/33,能迅速可靠地鉴别非霍奇金淋巴瘤和非造血细胞肿瘤。通过对遗传性成视网膜细胞瘤的研究,得到抑癌基因RB基因与P53基因。之所以称其为抑癌基因是因为在不同肿瘤中均发现RB和P53的突变和缺失,P53对细胞增殖、细胞凋亡有调控作用,这一研究发现为肿瘤的治疗开辟了一个新途径。综上所述,脱落细胞学在肿瘤的普查,早期诊断,追踪治疗效果和确定有无复发等方面,起着越来越重要的作用。

第二章 肿瘤及肿瘤细胞学

第一节 肿瘤的概念

肿瘤是机体在各种致癌因素下,局部组织的细胞在基因水平上失去对其生长的正常调控,导致克隆性异常增生而形成的细胞。这种新细胞常形成局部肿块。

正常细胞转变为肿瘤细胞后具有异常的形态、代谢和功能,并在不同程度上失去了分化成熟的能力。它生长旺盛,并具有相对的自主性,即使致病因素已不存在时,仍能继续生长。说明肿瘤细胞的遗传异常可传给其子代细胞。它不仅与机体不协调,而且有害无益。

机体在生理状态下以及在炎症、损伤修复等病理状态下也常有细胞组织的增生,称为非肿瘤性增生。这类增生有的属于正常新陈代谢形成的细胞更新;有的是针对一定刺激或损伤

的防御性、修复性反应,皆为机体生存所需。其次,这类所增生的细胞组织能分化成熟,并在一定程度上能恢复正常组织的结构和功能。这类增生具有一定限度,一旦增生的原因消除后就不再继续。肿瘤性增生与此不同,二者有本质区别。

肿瘤从本质上讲是一种遗传病(更准确地说是一种基因病),关键是体内的基因改变导致肿瘤的发生。环境因素只有通过跟体内的基因相互作用,引起基因结构、表达和(或)功能异常,才能发挥致癌作用。近十余年的研究表明,肿瘤的发生是一个受多因素作用,表现为多阶段的复杂过程,涉及多种基因(包括癌基因、抑癌基因、DNA修复基因和化学致癌活化相关的代谢酶基因等)的改变。

第二节 癌基因与肿瘤

癌基因(oncogene)是存在于病毒或细胞基因组中的一类在一定条件下

能使正常细胞转变为恶性细胞的核苷酸序列。根据其来源不同可分为病毒癌基因(viral oncogene, V-onc)和细胞癌基因(cellular oncogene, C-onc)。病毒癌基因又可分为 RNA 病毒癌基因和 DNA 病毒癌基因。细胞癌基因在正常细胞内以未活化的形式存在,称原癌基因(proto-oncogene)。原癌基因在正常情况下不但不会引起肿瘤,而且具有重要的生物功能,是细胞

进行正常生命活动所必要的。原癌基因一旦被活化,即成为具有转化活性的细胞癌基因。

目前已知的癌基因有上百个,按照癌基因的结构,表达产物的亚细胞定位及其功能的相似性,可将常见的癌基因分为四大类:①生长因子;②生长因子受体及非受体蛋白激酶;③GTP结合蛋白;④核蛋白或转录因子。如表 2-1 所示。

表 2-1

癌基因分类

亚细胞定位	功能	癌基因
分泌性	生长因子	<i>sis, hst, int-2</i>
胞 膜	生长因子受体	<i>erbB, trk, met, fms, kit</i> 等
	非受体酪氨酸激酶	<i>src, fgr, yes, lek, fyn, abl</i> 等
	GTP 结合蛋白	<i>H-ras, K-ras, N-ras</i> 等
胞 质	丝氨酸/苏氨酸激酶	<i>akt/pkB, cot, mos, raf, pim-1</i> 等
胞 核	核蛋白或转录因子	<i>c-myc, N-myc, L-myc, fos, jun, erbA, rel, myb, ets, ski</i> 等

在正常细胞中,癌基因以未活化的形式存在,其表达水平和产物活性受到严格的调控。在化学、物理及生物致癌因素的作用下,正常细胞癌基因的结构或调控发生改变,导致细胞生长、分化失控而发生恶性转化。此过程就称为癌基因的活化(activation),也称“功能获得”(gain of function)。癌基因活化的方式多种多样,同一癌基因可通过不同的方式活化,不同癌基因也可以通过同一种形式活

化。常见癌基因的活化方式如下:转导和插入激活、基因突变(包括点突变、基因内的插入和缺失突变)、基因重排、基因扩增。

癌基因序列在自然界中的广泛分布和进化上高度保守,提示它们的表达产物在正常的物理活动过程中具有基因的生物学作用。癌基因产物为癌蛋白(oncoprotein),癌基因一旦激活,其表达产物将发挥生长因子、生长因子受体及非受体蛋白激酶、GTP 结合

蛋白或核转录因子样的作用,在细胞信号传导途径的不同环节上改变或扰乱细胞正常代谢、生长和分化等基本过程,从而引起细胞转化直至形成肿瘤。

某些癌基因产物具有生长因子样作用,可以自分泌或旁分泌的方式刺激自身细胞或邻近细胞生长、增殖。

有些癌基因产物有生长因子受体样功能,生长因子受体是一个跨膜的蛋白质,分为胞外区、跨膜区、胞内区三个部分,胞内部分一般具有酪氨酸蛋白激酶(Tyr-PK)活性。

某些癌基因产物具有蛋白激酶的功能,蛋白磷酸化与去磷酸化是调节蛋白质功能的主要方式,分别由蛋白激酶和磷酸酶催化。蛋白质磷酸化的位点主要是丝氨酸和苏氨酸残基,一小部分是酪氨酸残基。Rous肉瘤病毒癌基因 *V-src* 的蛋白产物 $P60^{V-src}$ 是最早发现的具有酪氨酸酶活性的非受体蛋白质;*Bcr-abl* 是活化的癌基因产物,是另一类非受体酪氨酸激酶;*V-crk* 癌基因产物只含 SH_2 和 SH_3 结构域,而不含酪氨酸激酶活性,称为胞质接头(adaptor)蛋白,它们通过 SH_2 与活化的 RTK 或其他激酶的磷酸化酪氨酸残基结合,并通过 SH_3 与其他蛋白质结合,形成异源的蛋白质复合物,使复合物中的蛋白质激酶进一步磷酸化,逐渐将信号从细胞表面传至核内。

有些癌基因具有丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶。丝氨酸、苏氨酸是蛋白质

磷酸化的主要位点,这种蛋白磷酸化是由丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶来完成的,属于这类的癌基因有 *akt/pkB*、*raf*、*mos*、*pim-1*、*cot* 等。

某些癌基因产物属于 GTP 结合蛋白。GTP 结合蛋白简称“G 蛋白”,是指那些能与三磷酸鸟苷(GTP)结合并具有 GTP 酶活性的蛋白质,分为激活性 G 蛋白(G_s)和抑制性 G 蛋白(G_i)两大类,它们是由 α 、 β 、 γ 三种不同亚基构成的异源三聚体,具有特异性结合 GIP 或 GDP 的位点以及 GIP 酶活性。当其结合 GDP 是为非活性状态,结合 GIP 时为活性状态。*ras* 是第一个被发现其编码产物为 G 蛋白的癌基因。

某些癌基因产物位于细胞核内,可直接与 DNA 结合,起到转录因子样的作用,故称核癌基因,包括 *erbA*、*ets*、*fos*、*jun*、*myb*、*myc*、*rel*、*ski* 等。一般认为,细胞外的生长刺激信号通过胞内的信号传导及(或)核癌基因来表达,表达的核癌蛋白作为反式作用因子(即转录因子)可促进与细胞增殖、分化有关的基因开放,从而调节细胞的生长、分化等生物学行为。禽类成红细胞增多症病毒癌基因(*V-erbA*)是第一个被发现为转录因子的核癌基因。

不同的癌基因可表达生长因子、生长因子受体、蛋白激酶、G 蛋白以及核内转录因子等,从而在多种水平上对细胞的增殖产生影响。

第三节 抑癌基因与肿瘤

肿瘤抑制基因(tumor suppressor gene)简称“抑癌基因”,又称“抗癌基因”(antioncogene)或“隐性癌基因”(recessive oncogene),是存在于细胞基因组内的一类能够抑制肿瘤发生的核苷酸序列。抑癌基因通过其自身的丢失或失活而具有致癌作用,其作用方式大多是隐性的。

目前已知的抑癌基因和候选抑癌基因有近 20 个。其可能具有的功能包括:①编码转录因子或作为细胞周期调节因子参与细胞增殖、分化的调控。这类因子有 WTI、VHL、Rb、P53 和 P16/INK4a 等;②参与 DNA 损伤后的修复、复制,保证 DNA 遗传的稳定性,如 P53、BRCA1 和 BRCA2 等;③与细胞内骨架蛋白相连或参与细胞内外的信号传递,如 APC、NF2、DPC4/Smad4、PTC 等;④基因产物为细胞黏附分子,如 DCC 基因;⑤编码 GTP 激酶活化蛋白或磷酸酶,通过阻断癌基因产物如 *ras* 蛋白或蛋白激酶的活性而发挥抑癌效应,如 NF1、PTEN 等。

一、抑癌基因的致癌效应

抑癌基因的致癌效应是通过功能丢失(lose of function)也称“失活”(in-activation)的方式表达出来的。抑癌基因的失活方式主要有:

1. 点突变是最常见的抑癌基因失活方式之一,如 P53 基因的点突变在 50%以上的人类肿瘤中都存在。

2. 等位基因缺失是抑癌基因失活的又一主要方式,如 P53 基因的活性除通过突变方式进行调节以外,还以等位基因缺失的方式进行调节。

3. 抑癌基因产物与癌基因产物结合。

4. DNA 甲基化异常也与抑癌基因的活性有关。

二、肿瘤的发生受多因素作用

肿瘤的发生表现为多阶段的复杂过程,涉及多个基因(包括癌基因、抑癌基因和 DNA 修复基因等)的改变,癌瘤的形成是这些基因突变累积的结果。多个基因的累积效应并非简单无序的,而是有一定的顺序及相互间的协同,且表现出一定的组织特异性。

肿瘤细胞不仅可在肿瘤原发部位无限制的生长,对于瘤体临近组织产生浸润性破坏,还可以进入静脉、淋巴或神经鞘膜等体内的自然管道而转移至机体其他部位,形成新的继发性肿瘤。肿瘤的转移是一个多步骤的过程,包括:①肿瘤细胞从原发部位脱离并向周围组织侵袭;②穿入血管或淋巴管,在循环系统中存活、转运;③到达远处靶组织后停驻,直至穿出管腔;

④在靶组织中克隆生长,促进新血管形成,最终形成转移癌。其中每一个步骤都涉及肿瘤细胞与宿主细胞及细胞外基质(extracellular matrix, ECM)

的相关作用,需要细胞黏附分子、运动因子、细胞外基质降解酶、血管形成因子的参与。

第四节 肿瘤细胞学

肿瘤的细胞学(脱落细胞学)主要是研究恶性肿瘤的异形性,根据细胞的异形性作出癌细胞的判断。但是任何一种异形性的表现都不能作为绝对指征,必须以涂片中背景作对照比较,综合判断后慎下结论。

肿瘤诊断常用的术语有:

①恶性肿瘤:根据组织来源的不同,将恶性肿瘤分为癌和肉瘤。来源于上皮组织的称为癌,来源于间叶组织的称为肉瘤。称为“恶性”是因其生长迅速,侵袭性生长,破坏周围组织,核异形性明显,易复发,易转移,危及生命。

②分化:组织细胞从胚胎到发育成熟,要经过各种分化阶段,病理学家据此将一些恶性肿瘤分为高分化、中分化、低分化与未分化。

③化生:在某种因素作用下,组织中原有的成熟细胞型转变为另一种成熟细胞型的现象,称为化生。

④原位癌:原位癌是指癌细胞仅见于黏膜的上皮层内或皮肤的表皮层内,常波及上皮的全层,尚未浸润到黏膜下层或真皮层。还有乳腺小叶内癌,若没有浸润到小叶外,亦叫做小叶

内原位癌。

肿瘤细胞与正常细胞具有一定程度的差异,肿瘤有良性与恶性之分。

一、良性肿瘤的细胞学变化

良性肿瘤细胞质较丰富,核、胞质比值近于正常,细胞核大小形状一致,包含体及变性颗粒少见,核染色质细致、淡染,分布均匀,核仁小或无,核分裂象少见。细胞大小有一定规律。

二、恶性肿瘤细胞学变化

恶性肿瘤主要包括癌和肉瘤两大类,虽然其组织来源不同,但在细胞形态上则存在着许多共同的特征。其中包括:

1. 细胞核的改变

肿瘤细胞的恶性特征集中的表现在核形态和结构的变化上。因此,对核的观察是判断肿瘤细胞的关键。

(1)核增大:在恶性肿瘤细胞形成的过程中,由于细胞核的蛋白合成增多,所以核增大是十分明显的,自一倍至四五倍不等。用瑞氏染色法观察核增大较苏木素—伊红染色法及其他染色法体现的更好。但应注意的是,当