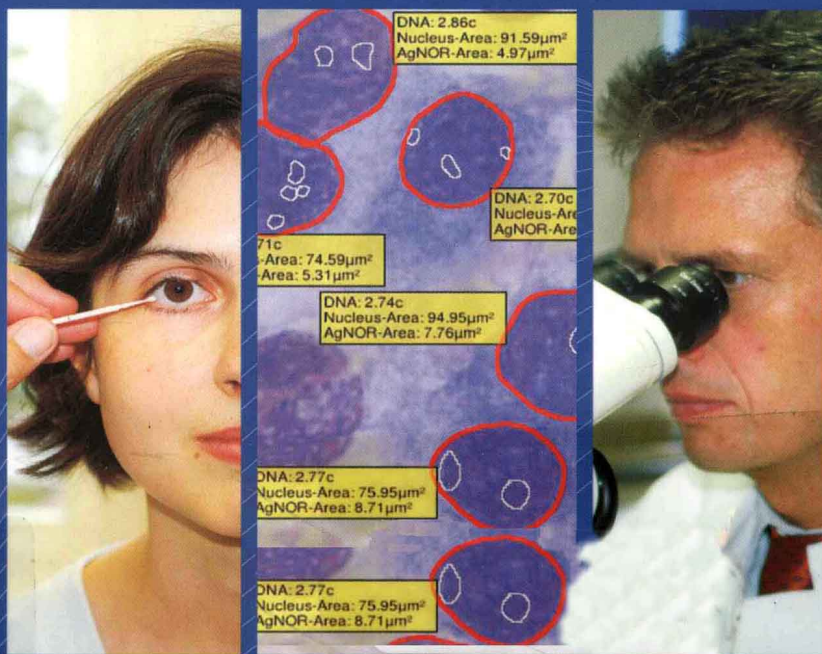


# 用细胞检测代替手术刀



[德] Alfred Böcking David Böcking 著

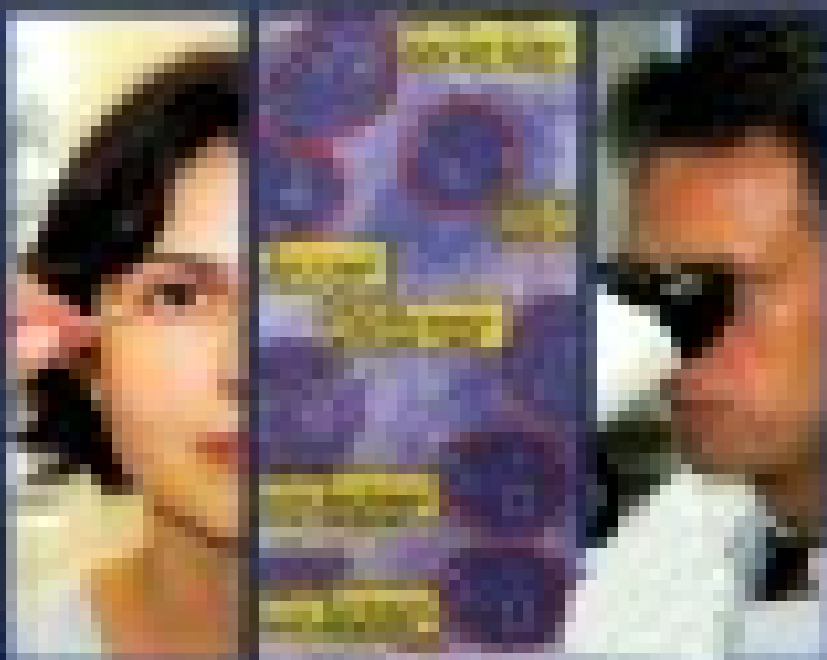
麦克奥迪实业集团 译



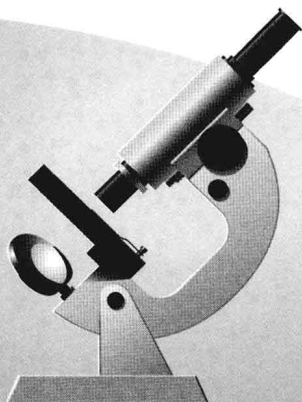
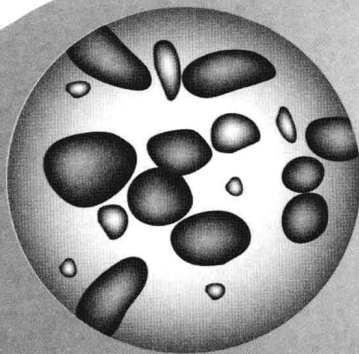
厦门大学出版社  
XIAMEN UNIVERSITY PRESS

国家一级出版社  
全国百佳图书出版单位

# 用細胞檢測代替手術刀



▲ 醫學界正尋求一種非侵入性方法，以診斷癌症、心臟病、糖尿病、哮喘、阿茲海默症、帕金森氏症、多發性硬化症、自體免疫疾病、以及各種罕見疾病。



# 用细胞检测代替手术刀

[德] Alfred Bocking David Bocking 著  
麦克奥迪实业集团 译



厦门大学出版社  
XIAMEN UNIVERSITY PRESS

国家一级出版社  
全国百佳图书出版单位

## 图书在版编目(CIP)数据

用细胞检测代替手术刀/(德)阿尔弗雷德·博金(Alfred Böcking),大卫·博金(David Böcking)著;麦克奥迪实业集团译. —厦门:厦门大学出版社,2011.6

ISBN 978-7-5615-3888-3

I. ①用… II. ①阿…②大…③麦… III. ①细胞学:病理学  
IV. ①R361

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 075481 号

厦门大学出版社出版发行

(地址:厦门市软件园二期望海路 39 号 邮编:361008)

<http://www.xmupress.com>

[xmup@public.xm.fj.cn](mailto:xmup@public.xm.fj.cn)

厦门集大印刷厂印刷

(地址:厦门市集美石鼓路 9 号 邮编:361021)

2011 年 6 月第 1 版 2011 年 6 月第 1 次印刷

开本:889×1194 1/32 印张:3.75

字数:100 千字

定价:46.00 元

本书如有印装质量问题请直接寄承印厂调换

# 序 一

细胞病理学是病理学的一个分支,也是病理学的重要研究领域。它是一门通过观察细胞的变化来诊断疾病的学科。1928年, Papanicolaou 用阴道细胞涂片的方法诊断宫颈癌,创建了巴氏染色法,并在1954年编著了《脱落细胞学图谱》,为细胞学奠定了基础,使其成为一门真正的学科。

作者 Böcking 教授在细胞病理学领域卓有成就。他通过大量临床积累的研究数据和典型病例,不仅以通俗易懂的方式向人们介绍了细胞病理学的基本原理,更向我们展示了在该领域最新以及全面的细胞 DNA 图像定量分析技术、FISH、免疫细胞化学等多种检测技术,向人们诠释了细胞病理学及其各种联合检测方法在临床应用中的优越性和可靠性。

该书以权威的观点和视野,详述了细胞学检测的各种技术在癌症及其癌前病变早期诊断中的应用。细胞学检测取材方便、安全,易为患者所接受,尤其适用于大规模肿瘤筛查。在不远的将来,常规细胞学检测及细胞 DNA 图像定量分析、免疫组化等技术必将越来越多地受到关注和认可,正如作者所揭示的:用细胞检测代替手术刀。细胞病理学也将在癌症的防治和治疗中发挥越来越重要的作用。



2009年11月12日

## 序 二

这本书旨在消除一个知识的鸿沟。通过分析细胞样本发现癌前病变的线索,是细胞病理学的主要研究内容,但这个领域鲜为人知,甚至在专业圈子内也并不普及。其实,这是一个应用很广的学科,尤其在癌症的早期检测当中。在妇女年满 20 岁后,每年都应当用细胞学的方法例行宫颈癌的筛查,这种检查也叫巴氏检查。通过巴氏检查,大部分病变在癌前阶段即可被检测出,然后用一种损伤相对较小的手术将病变移除。正是这个检查使一度曾在妇女当中发病率很高的宫颈癌失去了其危害性。

对于检查一些疾病时取得的组织样本,比如在怀疑患有口腔黏膜或甲状腺癌时,细胞病理学是一个很好的诊断手段。而在另外一些病变,如前列腺或乳腺癌,细胞病理学则显示不出比组织病理学更明显的优势。在一些疾病,如直肠癌、肾脏肿瘤以及卵巢癌当中,细胞学甚至是无法使用的。因此,向你的医生咨询清楚,以便针对个人情况进行诊断是很重要的。

医疗的发展给我们提供了多种诊断方式,它们之间可以相互补充,通常都是根据专家对病情的判断,将这些诊断技术结合和合理使用,使得医疗更加个性化。但从我们的角度来看,病人能够很清楚地了解自己的健康状况,能充分理解医生所告知的信息也很重要。正是出于这种目的,我们出版了该书,希望它能够扮演这种向社会宣传的角色,当然,它决不能取代专家的咨询。

实现癌症的早期诊断是德国癌症援助组织的一个重要职责。肿瘤如果能在早期被发现,则很有可能被治愈。但只有约 1/2 的

女性和 1/6 的男性会进行早期癌症诊断检测。其中,担心检查会带来痛苦是一个很大的障碍。如果这本书能减少人们的这种担心,从而鼓励人们去做癌症的早期检测,那将是最大的收获。

如果您对于癌症话题有任何疑问,您可以和德国癌症援助组织联系([www.krebshilfe.de](http://www.krebshilfe.de))。癌症关系到每一个人,我们只有充分了解它,才有可能战胜它。

**Dagmar Schipanski 教授**  
**德国癌症援助组织主席**

## 序 三

在检测可疑病变是否为癌症时,手段越温和,病人会越愿意向医生寻求这种检查。通过这种方式,更多的癌症能够在早期即被检测出来,并逐步得到治疗。这本书即向人们介绍了病理学家怎样在显微镜的帮助下,通过分析细胞对可疑病变进行诊断,而这些细胞正是通过一些没有痛苦的方式从身体的某些区域取得的。

回顾这种癌症诊断的方式——细胞病理学,要追溯到德国早期 Johannes Müller 和 Rudolf Virchow。随着方法和技术的革新,这一领域的发展更加突飞猛进。因此,只有病人和医生对这些细胞学诊断的现状有充分的了解,他们才能够考虑是否选择这项技术。

在病理学这个医学领域里,医生是通过显微镜来分析细胞的。只有对 10 000 个细胞标本以及 15 000 个组织样本进行过诊断的医生,才有资格申请专门从事病理领域的工作。但是,一个病理学家并不只是用显微镜诊断癌症的专家,他们还应当是那些已经被诊断患了癌症病人的咨询师。

将细胞病理学应用最成功的模式是通过检测宫颈细胞涂片进行宫颈癌筛查。自从 1972 年这个项目出现,宫颈癌的死亡率下降了约 60%,如果有更多的妇女愿意参与这种防治性的检查,那必然会避免更多的人死于这种类型的癌症。

细胞病理学一个独特的优势在于,用于分析的黏膜或者器官的细胞样本是可以实现无创取材的。此外,很多现代的分子生物学的方法也可以应用在细胞水平来诊断早期癌症。最后,细胞病



理学也很适于利用计算机来诊断早期癌症。通过这些改进,一种新型的多模式细胞学诊断已经成为可能。

细胞病理学还有利于削减公共医疗健康的开支。它快速,便宜,能够取代不必要的外科介入治疗。随着教育水平的提高和相关知识的普及,德国病理学家已经为日益增长的肿瘤细胞学诊断的需求做好了准备。

**Werner Schlake 教授**  
**德国病理学家职业联合会主席**

# 前 言

毫无疑问,对于一本书而言,癌症这个话题肯定不会令人惬意。它常被称为“不治之症”,与之相关的手术检查也令人生畏。正因为如此,我才建议您阅读此书,特别是当您怀疑患有癌症或从事相关的工作时。

目前,医生诊断癌症时可采用“不流血”的方式。他们不必通过手术切除受累器官,而只需从器官中取一些细胞,由病理医生通过本书所描述的细胞病理学的方法来诊断细胞是否癌变。这些方法并不复杂,大多完全无痛,而且十分可靠。大部分情况下,病人得到的是一个让人放心的诊断,因为病理专家常常会确定这些疑似病例中72%并不是癌症。即使是癌症,病理专家还可以通过检测细胞的各种不同标志物判断肿瘤的危险程度,从而协助临床医生选择一个合适的治疗方法。比如,对于那些没有危害或危险性很小的肿瘤可以不做手术,病人可因此免除一些不必要的痛苦,如前列腺手术就可能带来小便失禁和阳痿的危险。此外,病理专家一般会在治疗后,借助细胞学检测判断癌症是否已被根治。

本书可作为医学院校学生以及临床医生的辅导读物,也适合非专业读者阅读。它从两个方面阐明了细胞病理学。本书中所有病例为真实病例,数据均出自临床研究。作为一个医生和科学工作者,本人十分希望能就关于细胞病理学与其他癌症诊断方法可行性等内容进行相关的讨论。因此,十分欢迎对本书内容进行批评指正。

**Alfred Böcking**

# 目 录

序一  
序二  
序三  
前言

1. 什么是细胞病理学	(1)
1.1 组织学与细胞学	(1)
1.2 癌症与细胞	(3)
1.3 细胞病理学检查方法	(3)
1.3.1 显微镜检查	(3)
1.3.2 细胞 DNA 图像定量分析仪	(4)
1.3.3 原位杂交(FISH)	(6)
1.3.4 核仁组织区银染分析(AgNOR)	(7)
1.3.5 聚合酶链式反应(PCR)	(7)
1.3.6 免疫细胞化学	(8)
1.3.7 多技术联合应用进行细胞学分析	(10)
1.4 细胞病理学应用	(12)
1.5 细胞病理学的优势	(13)
1.6 细胞病理学不适宜的领域	(15)
2. 细胞学检查	(16)
2.1 检查项目与分工	(16)
2.2 获取细胞	(17)

2.2.1 体液 .....	(17)
2.2.2 黏膜涂片 .....	(18)
2.2.3 器官穿刺 .....	(19)
2.3 制片和染色 .....	(19)
2.4 检查 .....	(21)
2.5 诊断 .....	(22)
<b>3. 检查标准 .....</b>	<b>(23)</b>
3.1 良性还是恶性 .....	(23)
3.2 肿瘤的分类 .....	(26)
3.3 恶性程度分级 .....	(26)
3.4 肿瘤分期 .....	(28)
<b>4. 细胞病理学的可靠性 .....</b>	<b>(29)</b>
4.1 可靠性标准 .....	(29)
4.2 与组织学的比较 .....	(30)
4.3 关于本书中的数据 .....	(31)
<b>5. 筛查 .....</b>	<b>(33)</b>
5.1 子宫颈 .....	(33)
5.1.1 病例研究 .....	(33)
5.1.2 应用 .....	(34)
5.2 肺 .....	(37)
5.2.1 病例研究 .....	(37)
5.2.2 应用 .....	(38)
<b>6. 诊断 .....</b>	<b>(41)</b>
6.1 眼睛 .....	(41)
6.1.1 病例研究 .....	(41)
6.1.2 应用 .....	(42)
6.2 口腔 .....	(43)
6.2.1 病例研究 .....	(43)

6.2.2 应用 .....	(44)
6.3 唾液腺 .....	(45)
6.3.1 病例研究 .....	(45)
6.3.2 应用 .....	(45)
6.4 甲状腺 .....	(47)
6.4.1 病例研究 .....	(47)
6.4.2 应用 .....	(48)
6.5 肺 .....	(48)
6.5.1 病例研究 .....	(48)
6.5.2 应用 .....	(49)
6.6 纵隔 .....	(50)
6.6.1 病例研究 .....	(50)
6.6.2 应用 .....	(51)
6.7 体腔 .....	(52)
6.7.1 病例研究 .....	(52)
6.7.2 应用 .....	(53)
6.8 肝脏 .....	(54)
6.8.1 病例研究 .....	(54)
6.8.2 应用 .....	(55)
6.9 胆管 .....	(56)
6.9.1 病例研究 .....	(56)
6.9.2 应用 .....	(57)
6.10 胰腺 .....	(58)
6.10.1 病例研究 .....	(58)
6.10.2 应用 .....	(59)
6.11 膀胱 .....	(60)
6.11.1 病例研究 .....	(60)
6.11.2 应用 .....	(61)

6.12 前列腺 .....	(62)
6.12.1 病例研究 .....	(62)
6.12.2 应用 .....	(63)
6.13 淋巴结 .....	(65)
6.13.1 病例研究 .....	(65)
6.13.2 应用 .....	(65)
<b>7. 监控治疗效果 .....</b>	<b>(68)</b>
7.1 监控治疗是否有效 .....	(68)
7.1.1 病例研究 .....	(68)
7.1.2 应用 .....	(69)
7.2 随访 .....	(70)
7.2.1 病例研究 .....	(70)
7.2.2 应用 .....	(71)
<b>8. 获益于细胞病理学 .....</b>	<b>(73)</b>
8.1 细胞病理学检查的讨论 .....	(73)
8.2 费用 .....	(76)
8.2.1 病人的开销 .....	(76)
8.2.2 医疗卫生系统的开支 .....	(77)
<b>9. 联系地址 .....</b>	<b>(80)</b>
<b>10. 参考文献 .....</b>	<b>(81)</b>

# 1. 什么是细胞病理学

## 1.1 组织学与细胞学

很多人对于病理医生的印象是在犯罪片中所看到的：他们在检查尸体。实际上尸检工作是由法医完成的。而病理学医生主要关注的是：利用一些从病人身上取得的样本，在显微镜下观察并寻找那些标志着早期癌症或内部器官感染的“探针”。



显微镜前的病理学家

处——一个结节，那么他就可以从那里提取组织或细胞样本，交给病理医生做进一步的分析诊断。

用于组织病理学检查的组织标本通常是来自于外科手术甚至是一台正在进行的手术，这个过程叫作活检。而细胞病理学则不同，它需要的只是少量的细胞，这些细胞可以来自体液、黏膜或者

这些“探针”可以取自于一小块皮肤，也可以来自器官，我们称之为组织。这种检测组织的工作则称为“组织病理学”或叫“组织学”。同时，病理学家也可以检查单个的细胞，这就是“细胞病理学”或称为“细胞学”。通常由临床医生根据实际情况，决定该采用上述哪种方法。例如，如果临床医生在病人体内发现可疑之处

用一个细针从器官中穿刺取得。但无论是组织还是细胞样本，都需要首先在显微镜下进行检查，然后再辅以其他的诊断方法。总之，通过识别样本的一些特殊指征，我们可以判断身体的某个部位是否患了癌症。

组织病理学迄今已经应用了 100 多年，它一直被视为诊断各类癌症的“金标准”。在许多领域，组织病理学是不可替代的。那些在手术中取出的组织，通常都需要立即做组织学检查：可运用快速冰冻切片的技术，帮助医生确定是否真的有癌症或者癌症组织是否被完全清除。

但近年来，随着细胞病理学的逐渐发展，它在某种程度上甚至能够取代组织病理学。其优势在于可以避免不必要的手术和减少病人的痛苦；此外，一些癌症可以通过细胞病理学在早期即被发现并给出诊断。



Rudolf Virchow

目前，人们对于细胞病理学的应用知之甚少，甚至许多医疗界的专家对于细胞学也了解不多，所以病人必须自己主动向医生打听。本书会解释：何时及怎样运用细胞病理学的方法去检查癌症？是单独使用，还是与其他方法进行联用？

其实细胞病理学起源很早。早在 1855 年，德国医生 Rudolf Virchow 就发现，癌症起源于突变的细胞。今天的细胞病理学是在大约 70 年前由德国病理专家 Johannes Müller 发展起来的。至于利用细胞学检查进行子宫颈癌的早期诊断，由移民到美国的希腊医生 George Papanicolaou 最先采用并沿用至今。

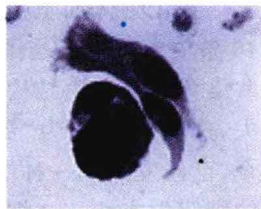


## 1.2 癌症与细胞

人们之所以能够根据细胞诊断癌症,是基于肿瘤的起源以及整个病程的发展归根结底是细胞的变化。癌症细胞的生长往往失去调控,过度增殖,这种异常增殖称为“肿瘤”。那些最初失去调控的细胞是癌症的根源,人们称其为原发性肿瘤。并非所有肿瘤都是癌症:良性肿瘤生长缓慢,而且几乎没有什么危险;相反,恶性肿瘤生长迅速,会破坏附近组织,并可以通过转移在机体内迅速扩散。因此,只有恶性肿瘤才被称为“癌症”。

根据不同的起源,人们将癌分为瘤(皮肤、黏膜、内脏器官)、肉瘤(结缔组织、骨)、淋巴瘤(淋巴结)和白血病(血液)。

并不是所有怀疑患有癌症的患者最终都会被证实。但如果一旦确诊,那么确定癌症的类型、转移范围以及侵袭能力对于治疗方案的选择都是至关重要的。细胞病理学不仅能够帮助医生检测出早期的癌症,还能为癌症预后、疗效评估以及病情控制提供重要的信息。



两个正常的黏膜上皮细胞旁有两个癌细胞(左)

## 1.3 细胞病理学检查方法

### 1.3.1 显微镜检查

直到今天,显微镜仍然是病理学医生最重要的工具。在镜检细胞之前,先用染料对细胞进行染色,细胞的重要组成成分,如携带有遗传信息的细胞核以及核周围的胞浆都会着色。此外,为了