

226817

《新医药通讯》丛书

临床乳腺细胞学

叶 德 立 编 著

湖 北 中 医 学 院

前 言

乳房肿块的发病率很高，其性质有炎性肿块，有良性增殖，有良性肿瘤及恶性肿瘤之分。乳房之良性病变远较恶性肿瘤多见。但是，乳腺癌的发病率约占癌肿之4.5—10.8%，在我国妇女中，乳腺癌的发病率仅次于子宫颈癌而居第二位，占女性癌症之7—20%左右。可见乳腺癌是严重危害人民健康的一种疾患。因之，一旦患者乳房出现肿块，就应及早查明性质，明确诊断，及早治疗。

随着细胞学的不断发展，乳房之细胞学检查，已广泛地应用于乳房之良性和恶性疾患之诊断。为了努力贯彻毛主席“预防为主”的卫生工作方针，对乳房疾患作到早期诊断，早期治疗，我们检验工作者如何能熟练掌握乳房有关疾患之临床表现，病变性质，细胞形态学等有关知识，是有益的，也是很有必要的。下面就手头有关文献资料，以及我院十七八年来细胞学工作方面所积累之点滴经验，对开展乳房穿刺检查和脱落细胞学在乳房疾病诊断中的应用，作一些肤浅介绍，供初搞细胞学工作的同志们参考。由于笔者政治、业务水平有限，不妥之处，请批评指正。本稿在编写过程中承武医一院细胞室晏想成医师及本院检验科徐贤泽付主任、本院病理室彭胜祥技师在百忙中看后提供了许多宝贵意见，并承在我院检验科进修的39345部队医院赵文良同志给予了许多帮助，在此谨致谢意。

湖北中医学院附属医院检验科

叶 德 立

目 录

前 言

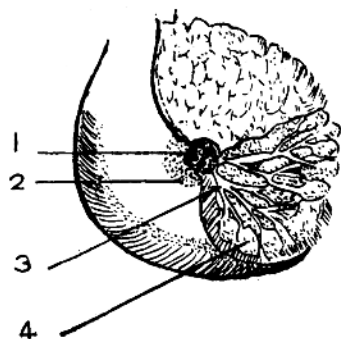
第一讲 乳腺之简单解剖学及组织学	(1)
第二讲 乳腺组织之生理变化	(2)
第三讲 乳房的淋巴引流	(3)
第四讲 乳房肿块检查方法	(4)
对穿刺的评价	(5)
第五讲 乳腺细胞检查标本之采集制片, 染色	(6)
第一节 乳房肿块穿刺	(6)
一、负压穿刺器穿刺法	(6)
(一)负压穿刺器之制作	(6)
(二)穿刺方法	(6)
二、注射器穿刺法	(7)
第二节 乳头溢液	(7)
第三节 标本涂片	(7)
第四节 细胞染色	(8)
一、瑞氏——姬姆萨复合染液染色法	(8)
二、脱氧核糖核酸(DNA)反应	(9)
三、简化巴氏染色法	(10)
第六讲 乳头溢液及乳腺肿块穿刺液之有关细胞形状学	(12)
一、乳腺腺上皮细胞	(12)
二、囊肿壁之衬覆上皮细胞	(13)
三、泡沫细胞	(13)
四、巨吞噬细胞	(13)
五、多核巨细胞	(14)
六、炎性细胞	(14)
七、鳞状上皮细胞	(14)
第七讲 几种常见之乳腺疾患的临床表现及其细胞学所见	(15)
第一节 急性乳腺炎	(15)
第二节 慢性乳腺炎	(16)
第三节 乳管扩张症	(16)
第四节 乳腺结核	(17)

第五节	乳腺导管炎·····	(17)
第六节	乳汁淤留性囊肿·····	(18)
第七节	乳腺囊肿·····	(18)
第八节	乳腺囊性增生病·····	(18)
第九节	乳痛症·····	(19)
第十节	脂肪瘤·····	(20)
第十一节	外伤性乳房血肿及脂肪坏死·····	(20)
第十二节	付乳腺·····	(21)
第十三节	乳房肥大症·····	(21)
第十四节	幼女乳腺发育·····	(22)
第十五节	男性乳房发育症·····	(22)
第十六节	乳房皮脂腺囊肿·····	(22)
第十七节	乳房丝虫性结节·····	(23)
第十八节	所谓大汗腺样变·····	(23)
第八讲	乳腺之良性肿瘤·····	(24)
第一节	乳腺纤维腺瘤·····	(24)
第二节	巨大纤维腺瘤和叶状囊肉瘤·····	(25)
第三节	乳腺导管内乳头状瘤·····	(25)
第九讲	关于乳头溢液·····	(26)
第十讲	乳腺癌·····	(29)
第一节	乳腺癌的病因·····	(29)
第二节	乳腺癌的分类·····	(29)
第三节	乳腺癌的临床表现·····	(31)
第四节	乳腺癌的细胞学特点·····	(32)
第十一讲	乳腺肉瘤·····	(34)

第一讲 乳腺之简单解剖学及组织学

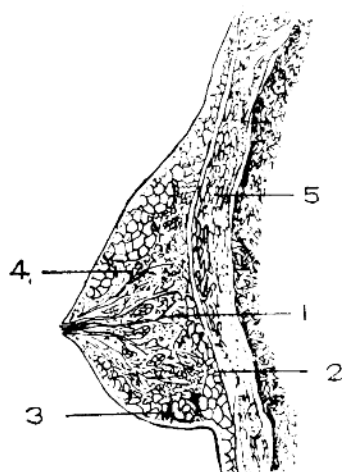
乳房位于胸大肌上，在第三至第六肋间，外侧由腋前线起到接近胸骨缘止。当哺乳期乳腺组织分泌功能旺盛时，可有薄层乳腺组织分散到肋骨下、胸骨中线或背阔肌边缘。乳房中心为色素沉着之乳晕，乳晕中心为乳头。乳房的主要结构为腺体组织，由乳腺导管，乳腺小叶，及腺泡组成；其次有血管、淋巴、脂肪、皮脂腺等组织。乳腺系由皮肤组织衍化而来之复管泡状腺。依其起源，乃汗腺之特殊变形者。

静止期发育成熟之乳腺，由十五至二十五个在同一基质内而彼此由纤维结缔组织和脂肪组织所分隔之腺体组成，称为“腺叶”。它们是一种分枝管状腺，其末枝即为结缔组织所分隔之许多腺小叶。腺小叶由许多腺泡组成腺叶，腺小叶围绕乳头作不规则放射状排列。每一腺叶各有其输出腺管分别开口于乳头。



图一 女性乳房结构

- 1 乳头
- 2 乳晕
- 3 输乳管
- 4 乳腺小叶



图二 女性乳房结构

- 1 乳腺
- 2 腺后脂肪
- 3 表浅脂肪
- 4 纤维隔或韧带
- 5 脂肪

乳腺的分泌部分称为腺泡，在哺乳期分泌乳汁。乳腺之排泄部称为导管，其末端与腺泡相连接；若干小导管集成为较大之导管，各导管又集成总导管，此总导管称输乳管，输乳管均开口于乳头。输乳管在近乳头根部之处膨大形成梭状输乳囊。输乳囊在充满乳液时可扩大到八毫米粗细。

乳头共有十五至二十五个输乳管的开口，乳头内有平滑肌索，开口处有皮脂腺。乳晕处有汗腺，皮脂腺，毛囊等。

乳腺腺泡壁系衬以单层立方上皮细胞；

乳腺导管衬以杯状或矮柱状上皮细胞；

乳腺大导管衬以假复层上皮；

乳腺之输乳囊在乳头开口处连续于表皮之复层鳞状上皮。

第二讲 乳腺组织之生理变化

乳腺之发育，受垂体前叶和肾上腺皮质及卵巢激素之影响。

新生儿乳腺：乳腺内有十五至二十个导管而没有乳腺小叶，因受母体内分泌之影响，导管上皮可有分泌现象，故新生儿中可见乳腺增大、充血肿硬等现象。

青春期乳腺：女孩子中，在月经来潮前三至五年之际，乳腺组织逐渐增大，导管延长，并分枝，乳腺组织逐渐发育完善。

妊娠期乳腺：妊娠期间，由于黄体激素之影响，乳房因输乳导管生出许多分枝，分枝导管进入结缔组织隔内而开始膨大，乳腺饱满，乳晕色素加深，乳头也增大。因乳腺发育旺盛，腺小叶增大增多，末稍导管之上皮增生而成腺泡，随着腺泡之发育，其周围之结缔组织则越来越薄少，乃至腺泡与腺泡之间几乎密接，而腺小叶之间的结缔组织，也因腺体发育而变得菲薄。在妊娠末期，乳房内腺泡丰满，结缔组织仅为很薄之隔层，血管增多，腺上皮细胞增大成立方形，腺泡细胞开始分泌乳汁。产后泌乳期，乳腺之腺泡腺管在泌乳激素影响下均显著扩大，内可含分泌物质，腺上皮细胞变为柱状或锥形，胞浆丰富，有乳突形成。当停止哺乳后，乳腺即开始复旧过程，此过程约需三个月左右。在停喂奶几天后，乳腺开始停止分泌，吞噬细胞将多余之乳汁清除，腺泡破裂，腺泡上皮脱落到腔内，仅剩下末稍导管而取代了腺泡。随着腺体的萎缩，间质成份增生，恢复到静止期乳腺之组织结构。

乳腺组织同子宫内膜一样，可见周期性的变化：当卵巢滤泡生长，雌激素影响增强，则乳腺之末稍导管可见扩张，导管上皮增生，排卵后黄体素增加，末稍导管渐行萎缩，导管上皮退化，细胞脱落。余下之导管上皮细胞变成矮低柱状上皮。所以，妇女在月经前，乳腺之间质可有充血、水肿，临床表现为乳房胀痛等不适感。行经后，乳房胀痛等症状消失。

绝经后乳腺组织便逐渐恢复到发育前期之静止状态，腺体开始退化；但某些妇女，当绝经期后，其乳房可因为脂肪组织增生而显得丰满增大，此与乳腺之变化无关。

乳腺细胞为柱状上皮，其形态亦随乳腺之生理病理变化而有所改变。在哺乳期内，细胞丰满，细胞顶端产生脂肪、糖、盐、旦白质颗粒样物等有形分泌物。此时腺细胞胞浆丰富，嗜硷性，浆内线粒体很多，高尔基氏器也很发达，脂肪呈大滴状位于细胞之顶端，继之从细胞表面脱下，成为有膜之乳球。乳球之膜可防止脂肪滴互相融合。腺细胞之分泌物排出后，细胞即变得矮小扁平。哺乳中，衰老退化之腺上皮细胞脱落后，则进入分泌物中排除体外。

腺上皮细胞之各种形态变化，下面我们将另加介绍。

第三讲 乳房的淋巴引流

乳房之淋巴管很丰富，它在乳腺小叶结缔组织内形成一较密之淋巴网，并且同整个胸部、颈部、腋下、腹部等处之淋巴网均相通连，且左右两侧乳腺之淋巴管亦相互沟通，甚至可跨过中线，注入对侧之腋下淋巴结。所以，了解乳房之淋巴管分布及其走向，对乳房之恶性肿瘤的诊断和治疗是很重要的。

1. 乳房外侧的淋巴分布及走向：

乳房外淋巴结沿胸大肌外侧缘之淋巴管流入腋下淋巴结，再自腋下流入锁骨下淋巴结。

2. 乳房上部淋巴管：

沿胸大肌下缘上行至胸小肌后面或达两肌之间的锁骨下淋巴结，再继续达锁骨上淋巴结。

3. 乳房内侧及中央之淋巴引流：

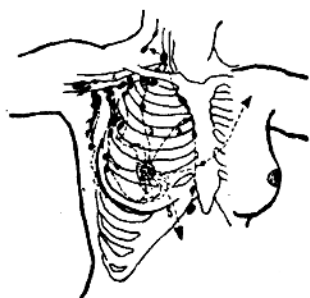
穿过胸大肌和肋间肌肉流至胸骨旁淋巴结，通常在第一、二、六肋之间隙内。并可上入锁骨上淋巴结群。

4. 乳房浅层淋巴管：

乳晕下淋巴管双侧可以互相沟通。

5. 乳房深部淋巴管：

乳房下部淋巴管可与腹直肌鞘和肝镰状韧带之淋巴管相通，所以可见乳房肿瘤转移至肝脏。乳房下部淋巴结尚可注入腹股沟淋巴链。



图三 乳腺的淋巴引流

- 1 乳房外侧淋巴结群
- 2 乳房上部淋巴结群
- 3 乳房内侧及中央的淋巴结群
- 4 双侧乳房皮下的交通枝
- 5 乳房深部淋巴之淋巴网

综上述乳房之淋巴系统与腋下、锁骨上下、胸骨旁等处之淋巴群均是沟通的，乳房之恶性肿瘤，均应注意以上转移途径。

第四讲 乳房肿块检查方法

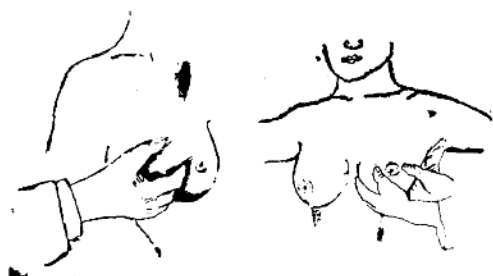
乳房肿块检查时，首先要注意仔细询问病史，了解患者年令、月经史、生育和哺乳史，发病时间之长短与全身状况之关系，与月经周期之关系以及卵巢功能情况，避孕情况，是否口服避孕药，过去有无乳腺疾患。有无乳头溢液，溢液之色质情况等等。因为乳房之疾患，通过对病史之了解，结合临床症状，方能作出比较正确的合乎实际的诊断。

对患者病史作一初步了解后，则进一步仔细观察乳房之外形的变化情况：

1. 双侧乳房大小是否一致，患者如无内分泌紊乱等情况，则肿大之一侧可能有病变存在。

2. 两侧乳房位置是否对称，乳房内有肿瘤者可能较低，但当病变造成深部组织粘连牵扯时，则乳房之患侧可能比健侧高。

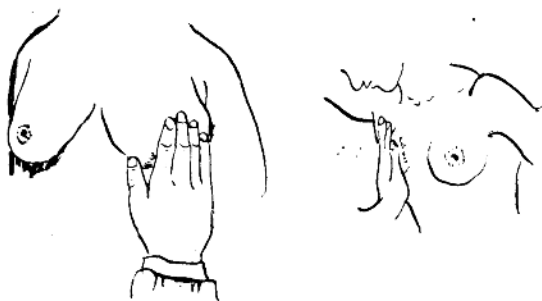
3. 观察乳房皮肤之色泽有否改变，外形



图四 乳房肿块的错误检查法

有否凹陷，表面有否桔皮样改变，乳头有否内陷、偏斜，因乳癌患者常有以上改变。

第三步是对患者乳房进行扪诊，了解乳房是否真正存在肿块，以及肿块之部位、大小、性状及其与周围组织之关系。检查时，让患者仰卧，肩部垫起，使乳房平展于胸壁上，双手举过头，然后顺乳房中央内上、内下、外上、外下等五个方位仔细地平摸两侧乳房。不论患者取卧位还是坐位接受检查，都不宜用手抓捏乳房，而把乳腺组织误为肿块。另外，以乳头为中心沿乳头根部，乳晕部，呈车轮状顺次按压，检查有否乳头溢液，并注意溢液之乳管口之数目，溢液位置是否恒定。



图五 乳房肿块的正确检查法

摸诊时，还应仔细了解体验一下乳房各部皮肤之温度有否增高。因为恶性肿瘤处之皮肤温度可明显增高。

第四步是对患者之腋下及锁骨上下区进行检查，看有否淋巴结肿大，若有，应注意淋巴结之大小数目，软硬度以及有否压痛等等变化。

必须指出：当患者乳房内可触及肿块而出现某些自觉症状前来就诊之际，其乳房之病情已较明显了。因为不少资料介绍，一些生前无乳腺病史之女尸解剖中，发现乳腺有一种或几

种病理组织学病变。所以临床上一时未发现肿块时，则不要轻易作出无乳腺病之结论。某些病例应注意观察。

对 穿 刺 检 查 的 评 价

乳腺细胞学检查标本之采集，一是来自乳头溢液，一是来自乳腺肿块活检印片，一是来自乳腺肿块穿刺。对肿瘤取组织进行病理切片分析，作为明确诊断之必要手段，已是临床所常用的诊断方法，一般再没有谁来追竟其利弊了。但是对肿瘤进行细针穿刺，取材作细胞学涂片检查，以之作为一种早期诊断肿瘤之方法，目前在一些人头脑中仍多所非议。

穿刺是否比手术取材活检更易促进癌细胞之扩散，其实这个问题，国内外已有不少专著，报导了他们观察和分析的结果。认为因穿刺而导致癌的扩散的机会是极少的，而且认为针吸活检对乳腺癌患者之五年生存率也没有影响。武汉医学院第一附属医院细胞室十多年来进行穿刺检查数万名病例，未发现因穿刺检查而导致扩散及转移者。我科细胞室自1960年开始，迄今十多年来近万例之穿刺检查，除一例增生性淋巴结炎患者，因消毒不严而造成针孔局部明显感染出现临床症状外，亦未发现因针吸而导致肿瘤扩散和转移情况，亦未发现结核因穿刺而形成瘘管者。

且有文献介绍，乳癌患者即使取材活检后间隔7天到10多天甚至个别患者达六个月之久，再作根治手术，其五年生存率同对照组亦无显著差异。

肿瘤细胞注入组织或进入血循环，也并不一定意味着癌之转移。人体之免疫系统，对癌细胞之杀灭功能是很强的。而癌细胞之溢出，游走，在某些组织中停留下来并在那里分裂增殖，是一个十分复杂的过程，也要有各方面的条件。否则，癌的广泛转移，岂不成了每个癌患者的必然的，普遍的症状了吗？从理论讲，不能否认针吸检查，可促进癌细胞入血而增加癌转移之可能。但此种可能性至少不比外科活体组织检查和手术具有更大的危险性。所以，我们认为，穿刺检查在临床之应用价值，还存在一个认识和熟悉的过程。回顾五十年代末期，细胞学穿刺检查仅在武汉市少数1——2家医院开展时，压力，阻力是很大的。但是毕竟由于穿刺细胞学检查这种方法，简单，安全，迅速，易于学习掌握，且诊断及时，准确率高，所以深受临床医生和患者之欢迎和重视。现在不仅已先后为全国许多综合性医院所采用，而且目前我省许多地县医院和公社医院，都先后在不同范围内开展了细胞学穿刺检查。当然，此中还存在一个细胞学诊断水平进一步提高的问题，需要我们广大细胞学工作者积极而又慎重地认真积累资料，使之作为临床诊断方法之一而日趋完善。在同癌瘤作斗争中，发挥其应有的作用。

事物是可以认识的。实践是检验真理的唯一标准。

第五讲 乳腺细胞学检查标本之采集

第一节 乳房肿块穿刺

一、负压穿刺器穿刺法：

1. 穿刺负压器之制作：

①取100毫升兽用注射器一付，直立固定于支架上。

②压杆与注射器之内套轴连系起来。

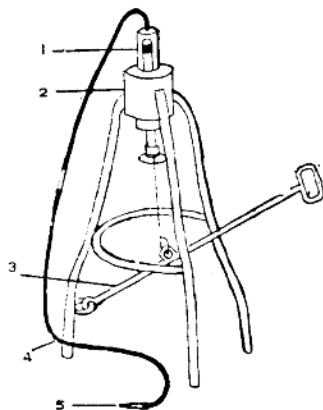
③注射器头上套以数根抗压橡皮管（我科用粗灌肠管），橡皮管以输液用玻璃接头相连接到所需长度。

2. 穿刺方法：

①患者取坐位或卧位，准确摸清乳房肿块之位置、大小、性状等情况后，按常规作好局部消毒。



图七 脚踏负压穿刺示意



图六 脚踏负压穿刺器

1 100ml兽用注射器

2 三角固定架

3 踏杆

4 抗压橡皮管

5 输液用玻璃接头

②负压器之抗压管端安上消毒之输液用玻璃接头，并接上消毒烤干了的8——9号针头。

③左手固定肿块，使其不能移动，右手执玻璃接头，将针刺入肿块，刺入之深浅要准确适中。

④脚踏负压器之压杆，使注射器内保持20——30或30——50毫升之负压抽吸力，并适当变换针头在肿块内之穿刺方向，动作要轻，不要过份损伤组织。

⑤解除负压，先使玻璃接头脱离穿刺针头，再迅速拔出针头，立即以棉签沾碘酒烧灼穿刺针孔约二分钟，并嘱患者在四到七天内勿擦洗穿刺孔，保持穿刺孔之清洁干燥，避免感染。

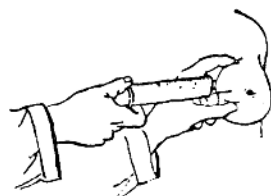
⑥以一具固定之干燥干净的10—20毫升注射器充气后，将针头内之抽吸物吹打于玻片上，制片备查。

采用负压穿刺器作穿刺检查，安全省力，操作方便，一次穿刺成功率高。

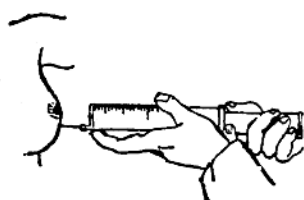
二、注射器穿刺法：

①患者取坐位或卧位，查明肿块，并对肿块作常规消毒处理。

②取一具消毒的烤干了的30—50毫升注射器，选用7—9号针头。



图八 注射器穿刺示意



图九 注射器穿刺示意

③左手固定肿块，右手执注射器进针于肿块内。

④左手松开肿块后，握住注射器之外套筒，并固定姿势，右手用力抽拉注射器内筒套，使之保持20—30毫升负压，并卡住内套筒，松开左手，右手适当变换穿刺方向，以期获取更具有代表性之标本。

⑤轻轻完全解除注射器之负压，自肿块内拔出针头。

⑥取下针头，将注射器充气后，将针头内之穿刺物吹打于玻片上，制片备查。

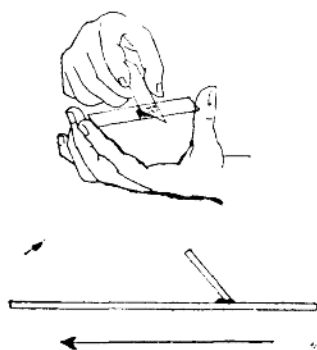
第二节 乳 头 溢 液

沿乳晕部，乳头根部呈车轮状顺次轻揉按压，收集各不同乳腺导管口之溢液标本，分片作涂片备查。

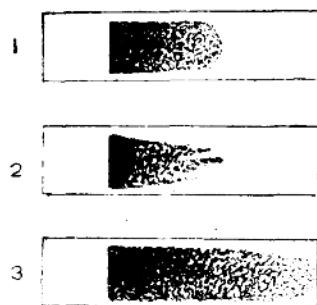
第三节 标 本 涂 片

抽吸或溢液标本，一般都比较粘稠，如采用推片法制片，则标本味片常出现芒刺状味尾，对观察体积较大之肿瘤细胞不够满意。我们针对以上情况，采用了一种“刮片法”，来涂制所有穿刺标本，这样涂片之味尾均匀划一，体积大之肿瘤细胞较集中。刮片法是：左手平执点有标本之玻片，右手执推片之一端，推片与玻片交合成约45°角度，将标本平均轻刮涂

抹于玻片之中端部分，涂抹之标本全长在2.5——3厘米左右，不可涂得满片都是。涂味要厚薄适度，味尾应呈舌状，整齐划一。



图十 涂片之“刮片法”姿势



图十一 1 正确膜片
2 错误膜片 3 错误膜片

第四节 细胞染色

细胞学检查，主要是通过对细胞的细微结构变化进行观察分析，从而对有关疾病作出正确诊断。通过各种不同染色，可显示细胞结构之不同特点。一个涂片标本染色之好坏，关系是很大的。而染好一张标本片，不是件很简单的事，此点常被某些同志忽视。所谓染色得好，就是能客观地显示细胞之形态变化，显示细胞核之有关结构，显示核仁之形态，显示胞浆之形态及其包涵物，以及细胞间之相互关系，并正确显示涂片上之其他成份，应色泽清晰，鲜丽，结构明确，没有染色液颗粒沉着，涂片上嗜酸，嗜硷性物质都能恰当地、正确地显示出来。

一、瑞氏——姬姆萨复合染液染色法：

试剂：

①瑞氏——姬姆萨液：

姬姆萨染粉 1.5g

甘 油 66ml

于乳钵内乳匀后加入

瑞氏染粉 1.5g

继续乳磨成匀浆，以1000毫升甲醇逐步分次洗溶于棕色瓶内，37℃温箱内存放一周，每天摇匀一次，使其充分溶解，过沪后备用。

②磷酸盐缓冲液：

1/5M. $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 溶液：

$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 35.61g

加蒸馏水至 1000ml

1/5M. NaH_2PO_4 溶液:

$\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 31.21g

加蒸馏水至 1000ml

取1/5M 磷酸氢二钠液 810 毫升, 1/5 M磷酸二氢钠溶液 190 毫升二者混合即成PH7.4的缓冲液。

PH.6.4缓冲液配制:

取1/5M磷酸氢二钠溶液265毫升, 1/5M磷酸二氢钠溶液735毫升二者混合即成。

③染色法:

A. 涂片充分干燥, 或经过甲醇固定5~15分钟。滴加瑞氏——姬姆萨混合液, 薄薄地盖满涂膜, 约一分钟后滴加二倍至二倍半之PH7.4缓冲液, 混匀, 勿用嘴吹气。

B. 视室温之高低和涂膜上有核细胞之多少, 染10~30分钟左右, 若室温高或涂片上有核细胞少, 则染色时间不宜过长, 若室温低或涂片上有核细胞多, 则染色时间不宜太短。在水冲洗前应在低倍镜下先观察一下其受色情况, 以着色稍深为宜。以自来水冲洗去染液, (勿先倾去染液, 以免沉淀附着细胞上) 约冲洗二十秒钟。

C. 以PH.6.4之缓冲液漂洗涂膜片, 至镜下观察红细胞显红砖色即可。

瑞氏染色其步骤简单方便, 是临床最常采用的一种细胞染色液, 但其对细胞核之着色力不及姬姆萨染色液强, 而细胞学之观察特别是对肿瘤细胞之观察, 细胞核之着色好坏关系是很大的。所以我们采用瑞氏——姬姆萨混合染色液, 取二者之长, 去二者之短。由于细胞核之核染质等结构, 是一些嗜硷性物质, 染色时采用PH7.2——7.4之缓冲液来稀释染液, 其PH偏硷, 则细胞核着色好, 细胞浆内之嗜硷性物质, 如核糖核酸也显色良好。我科原习用PH6.4——6.6之缓冲液, 由于其PH偏酸, 对某些有核细胞多的标本, 其核着色不满意, 浆内嗜硷性物质受兰色或深兰色之特性亦往往不能充分显示出来。

用PH7.2——7.4缓冲液染好之涂片, 当水洗后, 红细胞微显灰兰色, 可以PH6.4之缓冲液漂洗矫正其色泽, 即得到较满意之细胞标本片。

二、脱氧核糖核酸 (DNA) Feulgen 反应

原理:

DNA中存在之脱氧核糖经60°C之N.HCl水解, 释放出醛基, 醛基再与硷性复红试剂作用, 与无色品红结合生成紫红色物质。

细胞核含有DNA, 所以染红色。核仁只含核糖核酸 (RNA) 故不着色。

试剂:

1. N.HCl.

2. 无色盐基品红:

硷性复红 1克加入200毫升煮沸之蒸馏水中, 振荡数分钟, 使之溶解。冷至50°C时加入N.HCl. 20毫升, 继续冷至25°C时, 加入亚硫酸氢钠 2克, 立即塞紧瓶口, 不使漏气, 置于暗处。24小时后液体应为无色清亮之液体。如仍带有淡红色或淡黄色, 则可加入2克活性炭去色, 迅速过沪之。紧塞后, 置冰箱保存。

3. 0.5%亮绿水溶液。

染色方法:

1. 新鲜涂片迅速干燥后以甲醇固定10~30分钟，水洗之。
2. 直立于60℃之NHCl溶液中，水解3~5分取出立即水洗之。
3. 直立于无色盐基品红液中，在冰箱中(4℃左右)染色一小时取出，立即充分水洗。
4. 0.5%亮绿水溶液复染数秒钟水洗，空气中干燥，备检。

脱氧核糖核酸反应(即Feulgen氏反应)能清晰地显示细胞之去氧核糖核酸的含量多少，显示细胞核之核染质的形态结构特点。由于核仁内主要含核糖核酸，所以，脱氧核糖核酸反应时呈阴性反应，从而在镜下不显色，这样能清楚地显示出细胞核之核仁的有无，核仁多少，核仁的大小及核仁形态特征。十多年来，去氧核糖核酸反应已成为我科在观察分析血液病和其他细胞学检查时的常规组织化学染色。在操作方法上进行了简化。考虑到细胞涂片之细胞膜，一般远较组织切片为薄，所以在水解和无色盐基复红染色后，完全用不着SO₂液漂洗等步骤。

我科将无色盐基品红盛于10片装之有盖直立染色缸内，长期置于冰箱中，染色时将水解后之标本或观察PAS反应之标本，插进染色缸中即可。可继续使用1~2个月效果仍很好。

染色中有几点应注意：

1. 配制无色盐基品红时，所用之硷性复红质量要好。所用以产生二氧化硫之亚硫酸氢钠或偏重亚硫酸钠，质必须要好，要注意试剂之密封保存，如变质分解，则配制之无色盐基品红的着色力差，染色效果不好，且容易变红失效。

无色盐基复红液应保存于棕色瓶内，并应密封保存于冰箱内，，这样可持续使用半年至一年以上。

3. 标本在当量盐酸中水解时，温度要控制严格，不要超过60℃。否则胞细核之染色质结构不清楚。

三、简化巴氏(Papanicolaou)染色法

试剂：

1. 苏木精染液：

A. 铵明矾	20克
蒸馏水	200毫升
B. 苏木精	1克
95%乙醇	10毫升

将“A”液加热至90℃，使铵明矾溶解后，徐徐加入“B”液，混合后迅速加热至沸，移开电炉，加入黄色氧化汞0.5克，用力混匀之，置冷水中迅速冷却。冷却后过滤，用前以蒸馏水稀释一倍即可。

2. EA³⁶染液：

A. 亮绿	0.5克
蒸馏水	5毫升
无水乙醇	95毫升
B. 黄色伊红	0.5克
蒸馏水	5毫升
无水乙醇	95毫升

C. 俾斯麦褐	0.5克
蒸 溜 水	5 毫升
无水乙醇	95毫升

将“A”液45毫升，“B”液45毫升，“C”液10毫升混匀后加磷钨酸0.2克，加饱和碳酸锂水溶液一滴混合备用。

3. 桔黄 G⁶ 染液：

桔黄 G ⁶	0.5克
蒸 溜 水	5 毫升
无水乙醇	95毫升

4. 稀碳酸锂溶液：

蒸馏水	100毫升
饱和碳酸锂	1 滴

5. 稀盐酸溶液：

蒸馏水	100毫升
浓盐酸	0.25—0.5毫升

6. 50%、70%、80%、95%之乙醇溶液。

染色方法：

1. 经95%乙醇固定15—30分钟之标本置于蒸馏水中5分钟。
2. 于苏木精染液中2—15分钟（时间多少可视苏木精之新旧及着色力而定）。
3. 充分水洗后，于稀盐酸中分化3秒钟，立即水洗之。
4. 于稀碳酸锂中碱化1分钟，水洗之。
5. 依次将涂片置于50%、70%、80%乙醇中各浸透五下。
6. 95%乙醇中浸2分钟。
7. EA³⁶染液中染3—5分钟后，取出在95%乙醇中洗净后取出备检。

巴氏染色，是国内外细胞形态学观察中被一致推崇的染色方法。染出之标本，不但细胞结构清楚，染色质之含量有清楚的比较，而且对细胞浆之形态结构亦能较全面地显示得一清二楚，各种成份鲜丽而清晰。同样，考虑到细胞涂片之膜层很薄，所以在加水，脱水，染色等操作步骤上，对巴氏原设计之时间作了大量缩减。实践证明，并不影响染色之质量和效果。另外考虑实验室之工作量大，细胞涂片没有必要每张标本都进行繁琐且操作要求较严的透明封固工作，（透明不好则镜下混暗）。所以，当镜检时加点显微镜油透明一下即可，如须保留存档之标本，则以二甲苯将油渍洗净，贴上标签即可。

如所用试剂质量不变质，则已固定之标本简化巴氏染色之全过程，10分钟左右即可。

在配制EA³⁶染液时，应使亮绿、伊红（水溶性）俾期麦褐等三项染粉，先充份溶解于水中后（可微微加温帮助溶解），方可与无水乙醇混。否则染色效果欠佳。此外，磷钨酸之加量、亦应力求准确。

第六讲 乳头溢液及乳腺肿块穿刺液

之有关细胞形态学

通过细胞形态学方面的检查和分析,结合患者之临床症状,从而帮助临床明确乳腺疾患之诊断,国内外已积累了丰富的经验。但是,关于乳腺的正常和良恶性疾患的细胞形态学描述,就手头文献资料来看,没有阴道细胞详尽。现就我科十七八年之乳腺检查所积累之标本,结合有关资料之综述,在下面作些粗浅介绍,不妥之处欢迎同志们批评指正。

一、乳腺腺上皮细胞

乳腺腺上皮细胞,是组成乳腺之腺体和导管衬壁之细胞,为立方形或柱状。细胞随乳腺之生理和病理变化不同,其形态大小、结构、色泽、分化程度等各方面均有所不同。

乳腺静止期之腺上皮细胞:

细胞圆形,卵圆形,或低柱状,直径8~28微米左右;核圆或卵圆形,多为单个,在细胞的中央或偏于一端,核浆比例约1:1~1:3左右;核染色质结构为细网状,紫红色,核膜清楚,核仁1~3个,若染色质粗糙浓染则核仁多不清楚。细胞浆多少不一,外形常不完整,着兰色,淡兰色或红兰色,受色较均匀,有时浆内可有少量空泡。

乳腺静止期之腺上皮细胞,在穿刺或脱落之标本中,单个散在的形式少,大多以成团成片的形式存在,细胞排列紧密,似蜂窝状,形态单一,一致,在成团的、核居优势的细胞团中,胞浆极少,似融合成片,界限不清楚。随生理病理变化不同,可见细胞和细胞核之大小,色泽亦有变化。

乳腺分泌期之腺上皮细胞:

细胞圆形,或不规则,大小悬殊,细胞直径15~80微米左右。核圆,卵圆形,居中或偏边,可有一个或多个核,核直径6~15微米之间,核染色质为网状,可结构疏松,受色淡红,而肥大。但大多数细胞之核紧密固缩,核膜完整,结构模糊,核浆比例在1:3~1:7之间。胞浆丰富,浆内含脂类物质丰富,所以常见大小不等之空泡,甚至可见囊状大空泡,有时胞浆呈粒状,受色不匀,显淡红或淡兰色及深兰色。胞浆之膜一般尚完整,膜着色较深。乳腺分泌期腺上皮细胞,在多数情况下是散在,成片的,大量的。

二、囊肿囊壁之衬覆上皮细胞

细胞多为○形，20~60微米左右，核多居中，直径6~13微米，核染质粗糙，固缩，深染，结构看不清，核上可见穿孔现象，由于浆内多空泡，核有时可见锯齿状缺损。胞浆丰富，红染或灰兰色，胞浆之边缘着色较深，浆内常含有紫红色粗细不等的颗粒，由于分布不均而形成较多之大小不等的，不规则的间隙。

囊肿囊壁之衬覆上皮细胞，常见于乳房之各种囊肿和某些囊性变之肿块。穿刺液涂片，镜下多单个散在或排列成片，很少堆集重叠者。

三、泡沫细胞

细胞圆形，卵圆形，或多边形，大小悬殊，直径15—80微米左右，有时可见大至100微米以上者。核圆形，卵圆形多偏边，可有1—5个核，核大小不等，核直径5—15微米之间，染色质细网状结构，核膜清楚，有时核退化，固缩浓染，核仁1—3个，多不明显。胞浆丰富，轮廓清楚，胞浆为无数圆形的、微小的空泡构成，空泡之边缘清楚，似洞穿者。空泡形态一致，大小多相等。少数细胞之空泡大小也可不相等。（涂片如经甲醛固定后，用苏丹Ⅲ或油红“O”染色，可证明胞浆内充满了脂类物）。紫色淡兰或兰色，或淡红色。

泡沫细胞常见于急性或亚急性乳腺炎之标本，在某些乳头溢液之标本涂片上，可大量出现。也可散在于某些乳腺之良性疾患的穿刺标本中。泡沫细胞之来源，有云系乳腺上皮衍化而来，有云系早期吞噬细胞，有云系分泌期腺上皮细胞之一种。我们同意最后一种看法。

四、巨吞噬细胞

细胞体大，直径在20—65微米之间，核肾形或圆形，卵圆形。核膜完整，也可见残损似锯齿状。核染色质网状，多固缩，着紫红色，也可浅染而核形肥大。核直径在7—16微米之间。胞浆淡兰或深兰色，内常吞噬有大小不等、受色深浅不一之色质颗粒和细胞残片，有时可含有少量大小悬殊之空泡。

巨吞噬细胞属于单核吞噬细胞系统，为吞噬状态之组织细胞。在某些囊肿穿刺液或乳头溢液涂片上，可散在或大量出现。炎性肿块穿刺中亦可散在。