

医学新学科纵览

YIXUEXINXUEKEZONGLAN

主编 焦春荣
曹家炳
刘运兴

中国医药科技出版社

医学新学科纵览

YIXUEXINXUEKEZONGLAN

主编 焦春荣 曹家炳 刘运兴

中国医药科技出版社

登记证号：(京) 075 号

内 容 提 要

本书采用分科介绍方式对近几十年来产生、发展起来的医学新学科及与医学相关度较大的新学科的诞生背景、发展历程、理论基础、技术特点、科学价值、应用范围、最新研究水平及前景远瞻等进行了研究和探讨。内容科学、新颖、全面，有利于医学工作者拓宽视野、纵横把握现代医学科学的发展阵容和方向，对推动医学科学特别是医学新学科的研究和应用不断向更深层次和更广领域发展，将发展发挥积极作用。

该书适合临床各科医务工作者及基础研究人员使用。

图书在版编目 (CIP) 数据

医学新学科纵览 / 焦春荣, 曹家炳, 刘运兴主编

—北京：中国医药科技出版社，2000.6

ISBN 7-5067-2314-X

I. 医… II. ①焦…②曹…③刘… III. 医学—科学研究—进展—世界 IV. R-1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2000) 第 09273 号

VA7100/02

中国医药科技出版社 出版
(北京市海淀区文慧园北路甲 22 号)
(邮政编码 100088)

保定市时代印刷厂 印刷
全国各地新华书店 经销

*

开本 787×1092mm^{1/16} 印张 41

字数 955 千字 印数 1-2500

2001 年 1 月第 1 版 2001 年 1 月第 1 次印刷



定价：70.00 元

主 编	焦春荣	曹家炳	刘运兴		
副主编	张彩凤	臧恒昌	张海燕	沈坤蓓	焦力群
	马天容	刘建国	赵翠萍	张丽娜	王爱荣
	丁静芝				

编 者 (以姓氏笔画为序)

丁 恬	马天容	马春红	马保华	于修平
卞继峰	王 建	王怀星	王秀兰	王俊玲
王爱英	王晓燕	王福琳	邓树海	付文清
卢 勇	尹翠歌	石永玉	田道正	李志雨
李莱田	李鲁杨	刘 凯	刘 艳	刘兴柱
刘贤臣	刘树伟	刘星霞	刘晓军	吕 同
吕家驹	孙遇钦	朱兴雷	朱国梅	陈东升
沈坤蓓	沈霞昌	辛 华	宋微涛	余世军
吴明海	邵瑞琪	邹雅群	张 华	张 娜
张兰英	张红静	张利宁	张典瑞	张顺利
张颖清	周序斌	周瑞海	柏宝玲	胡立宽
赵 梅	赵玉兰	赵春华	赵基会	高伟鑫
高英茂	贾莉英	夏术阶	徐 兰	徐卫萍
徐松德	徐厚铨	袁长海	曹永福	曹会龙
曹秀珍	曹英林	曹家炳	龚瑶琴	梁宝林
梁晓媛	黄文兴	黄桂华	崔允峰	焦力群
程 英	韩恩吉	虞孝珍	潘 芳	潘 燕

前 言

《医学新学科纵览》是《医学新学科研究进展》一书的增订再版。《医学新学科研究进展》于1990年面世后，受到有关学术界和广大读者的热烈欢迎，并于1991年获得山东省教委颁发的“科学技术进步著作一等奖”。经过十余年的发展，医学新学科有了长足的进步。为了帮助医学工作者和其他相关科学工作者进一步拓宽视野，把握现代医学科学发展的阵容和方向，推动我国医学科学特别是医学新学科的研究和应用，不断向更深层次和更广领域发展，我们在《医学新学科研究进展》的基础上，进一步研究和总结医学领域各新学科的发展状况，编写了这本《医学新学科纵览》奉献给广大读者。

我们编写本书的宗旨是尽可能全面地分科介绍自第二次世界大战以来国内外产生、发展起来的医学新学科及与医学科学相关度较大的新学科的诞生背景、发展历程、理论基础、技术特点、科学价值、应用范围、最新研究水平和前景远瞻。本书的具体编写，首先由主编咨询有关专家初定学科条目，聘请有关学科的教授和临床医师按照编写要求写出初稿，然后聘请有关专家学者审阅，提出修改意见，退作者修改后，由主编研究定稿。尽管我们做了可能的努力，但由于条件和水平所限，缺点和不尽人意之处在所难免，诚望广大读者批评指正。

我们在此对本书的编撰、出版过程中提供过热情帮助的所有同志表示衷心的感谢！山东医科大学校长王琰璧教授热情为本书作序，副校长于修平教授为本书撰稿，高英茂、刘树伟、徐松德、龚瑶琴等专家学者为本书的组稿、编审等提供帮助和支持，在此一并致谢！

编 者

2000年2月于济南

序

《医学新学科纵览》是在《医学新学科研究进展》一书的基础上修订而成的。1990年出版的《医学新学科研究进展》，以其内容的丰富新颖和编著形式的开创性在有关学术界和广大读者中获得了好评。在其基础上修订而成的《医学新学科纵览》，相信更能受到欢迎。

处于世纪之交，知识经济初见端倪，科技创新成为时代的强音。与其他科技领域一样，医学科学在我们的时代也发展迅速，鲜明地体现着一个“新”字。不但一些传统的医学学科在高新技术的带动下向纵深发展，医学学科之间、医学学科与人文社会科学之间也广泛相互渗透、影响，形成了一大批既令人耳目一新，又引人注目的医学新学科。适应这些医学新学科的发展趋势，不断予以总结、介绍，是医学科研、教育和临床工作的客观需要。从这个意义上来说，本书的编写具有独特的价值。它将帮助广大医学科技工作者、医学教育界和医学生进一步在自己专业领域的基础上拓宽视野，对医学科学在当代的发展有一个整体的把握。医学学科的分化和医学学科的综合，是一个事物的两个方面，它们共同促进着医学科学向新世纪的进军历程。对这个进程不断地作宏观的了解，是医疗卫生改革、医学科技创新、医学教育改革和整个医疗卫生工作适应时代发展的重要前提之一。

在我国，全民卫生保健的需求与日俱增，不断对医学科技的发展提出更高的要求。我国医学科技在世纪之交的发展，实际上受着医疗卫生体制改革、医学科技创新和医学教育改革的支撑。这三个支撑，突出地体现出一个“新”字。着眼于世界医学科学发展大势，走中国特色的医学发展之路，就是要把立足点放在医疗卫生体制、医学科学技术、医学教育模式的“创新”之上。如果说20世纪的医学科学发展呈现日新月异的面貌的话，那么，21世纪医学科学的发展以生物技术、计算机技术等高新技术为引导，将呈现出更加快速发展的异样辉煌，为人类的卫生保健做出更大贡献。医疗卫生体制改革、医学科技创新和医学教育模式的变革，将在新世纪里促发更多的医学新学科。我们期望在不久的将来，作者们能在《医学新学科纵览》的基础上对医学领域在新世纪初年的发展新趋势和新学科状况做出总结介绍。

谨以所感，草成此序。

王琰璧

2000年2月于山东医科大学

一 版 序

我校部分教学科研人员组织编写的《医学新学科研究进展》一书即将面世，该书编委会要我写个序言。不擅此道的我之所以欣然从命，原因是他们的选题引起了我的浓厚兴趣。

医学科学的领域非常广阔，当代科学技术不同学科之间互相交叉渗透的趋势和局面，更为医学科学的研究和应用开辟了广阔的天地，一大批展示医学科学发展方向的医学新学科应运而生。现代医学科学内部的精细分支，一方面促进了医学向精深的方向发展，同时也不可避免地导致了医学工作者在自己分支学科内“僻居一隅”的倾向。“他山之石，可以攻玉”，引导医学工作者增强系统综合、博学旁览的意识，已成为现代医学发展的客观需要。医学工作者不仅要走出自己分支学科的范围，而且应当突破医学科学自身体系的范围向整个当代学术知识体系打开窗口。纵览现代医学的发展趋势，探讨医学新学科的发展规律、特点优势，这对于拓展医学科学研究的深度和广度具有特别的理论价值和实践意义。但是据我所知，迄今为止国内外尚无系统全面地介绍评述医学新学科的论著问世。从这个角度上讲，《医学新学科研究进展》一书的编写，对于医学新学科的系统研究具有开创性的意义和价值，同时对于医学新学科发展相对滞后的我国医学界来说也具有一定的促进作用。

既属开创性的工作，存在某些不足之处自然在所难免，也许该书的介绍评述尚不够系统全面，但是整部书稿给我的印象是瑕不掩瑜。该书编委会和撰稿者的治学态度是严谨的，尤为难能可贵的是，他们在无前例可循的情况下付出艰苦的努力完成了该书的编写。想必读者在认真阅读该书后能够同意我的上述看法。我们希望《医学新学科研究进展》能够推动医学新学科研究的繁荣发展，并期盼今后不断有深入系统探讨医学新学科发展规律和理论方法的优秀论著相继问世。

王廷础

1990年6月1日于山东医科大学

目 录

体视学····· (1)	移植免疫学····· (182)
核医学····· (8)	免疫病理学····· (188)
激光医学····· (17)	
临床心脏电生理学····· (23)	分子遗传学····· (199)
神经流行病学····· (33)	细胞遗传学····· (209)
介入性心脏病学····· (38)	临床遗传学····· (214)
	群体遗传学····· (225)
医学影像学····· (49)	发育遗传学····· (233)
断层解剖学····· (59)	肿瘤遗传学····· (240)
	药物遗传学····· (250)
环境医学····· (66)	
环境毒理学····· (74)	细胞生物学····· (254)
城市生态学····· (82)	生物化学和分子生物学····· (272)
	医学分子病毒学····· (284)
基因工程····· (95)	神经生物学····· (303)
生物工程学····· (101)	
生物医学工程学····· (105)	生物数学····· (307)
人类生殖工程学····· (114)	生物物理学····· (318)
航天医学工程学····· (121)	生物力学····· (327)
	医学物理学····· (335)
航海医学····· (127)	血液流变学····· (344)
优生学····· (137)	现代药剂学····· (353)
男性学····· (143)	药物动力学····· (360)
性医学····· (149)	生物药剂学····· (401)
	临床药剂学····· (414)
分子免疫学····· (157)	免疫药理学····· (423)
肿瘤免疫学····· (167)	药事管理学····· (428)
生殖免疫学····· (175)	医学心理学····· (442)

心理卫生学.....	(452)	卫生经济学.....	(561)
心身医学.....	(458)	卫生法学.....	(568)
护理心理学.....	(468)	卫生运筹学.....	(574)
性心理学.....	(478)	卫生服务研究.....	(582)
健康心理学.....	(488)		
变态心理学.....	(497)	健康教育学.....	(589)
司法精神病学.....	(506)	健康保险学.....	(601)
心理生理学.....	(510)		
		运动医学.....	(612)
医学哲学.....	(519)	老年医学.....	(619)
医学伦理学.....	(526)		
医学美学.....	(538)	全息生物学.....	(626)
		全息医学.....	(636)
社区医学.....	(546)		

体 视 学

体视学 (stereology) 是近 20 年来逐步发展形成的一门新学科, 应用于冶金、地矿、地貌、生物医学、气象、农业、电子材料等多个领域, 具有客观性强、重复性好及可测性的特点。近 10 年来, 体视学在医学尤其是病理学的应用日益广泛, 展示了广阔的前景。

1 · 1961 年, 由 Elias 领导的科学家小组会聚德国, 交流固体组织或材料的“切片的空间解释”观点。会议内容引起了材料学家、金属学家和矿物学家的注意。1963 年在维也纳召开了第一次国际体视学代表大会, 正式成立了国际体视学会 (International Society of Stereology)。体视学应用范畴逐步从对金属结构及岩石矿物的分析引伸到对生物组织及细胞结构成分的分析研究中。随电子计算机和图像分析仪的应用, 体视学研究迅速发展。20 多年来, 每 4 年举行一次国际性学术交流活动。到 1987 年, 已召开了 7 次学术会议。研究范畴从体视学基本原理、数学形态学直至在各学科的应用。

在我国, 1964 年施履吉先生撰写的《定量组织学实验技术》, 可视为形态测量最早开展的标志。20 世纪 70 年代末期, 随着大型图像分析仪的不断引进, 体视学研究在我国逐渐开展。1981 年, 由成都工具所等单位发起召开了第一届全国体视学与图像分析学术交流会, 到 1988 年, 已经召开了 5 届。应用范畴由材料科学界发展到生物医学界。据估计, 1979 年以后国内有关生物医学研究中应用体视学方法的论文约 300 多篇。1987 年, 国家科委正式批准中国体视学会 (Chinese Society of Stereology) 为国家一级学会, 中国生物医学体视学会 (Chinese Society of Biomedical Stereology) 亦告成立。

2 · 体视学是一门根据平面 (二维) 图像数据, 通过数理统计方法推导出反映空间 (三维) 结构参数的科学, 是一种定量分析的方法学。

生物医学研究方法大致可分为形态学与功能学两类。由于 20 世纪 30 年代电子显微镜的问世, 使形态学进入到细胞超微结构水平, 但研究基本限于定性描述。当形态结构差异不显著, 尤其呈现连续性级谱 (continuous spectrum) 变化时, 这种观察方法出现的问题是: ①主观性: 不同观察者的主观倾向可对同一图像做出不同的结论。如胃粘膜活检诊断偏离可自轻度不典型增生到早期癌肿。类似情况还可见于宫内膜活检及卵巢肿瘤, 不符合率高达 25~40%。②重复性差: 同一观察者在不同时间对同一图像可得出不同结论。例如在非霍奇金恶性淋巴瘤的分类中, 这种错误可达 30%。③视觉误差 (optical illusion):

2 体 视 学

由于观察图像周围衬托物不同,或衬托物相同但方向不同,都会产生视觉误差。在霍奇金病分型时,常感觉混合型淋巴细胞数目多于削减型,而实际情况恰恰相反。这是后者有大量多形性大细胞转移了观察者视线的缘故。二维结构与空间结构之间还存在着结构数目不同和形状差异,结构的“维”数少一,这种差别常可导致错误的描述甚至做出错误的结论。体视学则是通过对大量不同截面的二维图像进行结构参数测量,并运用数学及统计学方法处理,可获得三维结构信息,弥补了二维图像的不足。体视学是对图像进行定量观测,因此客观性强、重复性好,并能引导观察者将注意力集中到图像的某些特征上,测出小的差别,使生物医学形态学研究由定性描述进入定量化的新领域。

体视学的研究必须遵循两条原则。一是随机原则,即保证某种物体结构能在任何水平和任何空间以相同的概率出现。因此,要求从组织样品的采集、切片现场的选择以及测试系统中确定试验点、线都不能有人为主观因素,保证“不偏倚”(unbiased)。二是统计原则。由于体视学研究是抽样方法,一个器官或组织通常只取其中一部分,每个组织块只取其中一张切片,每张切片只观测其中一部分视场。因此,只有在统计学意义上才有价值。

表 1 体视学测量常用参数及国际通用代表符号

几 何 参 数					数目参数
长度	面积	体积	厚度	形状	
线段长 (L)	截面积 (A)	平均体积 ($\bar{V}$)	算术屏障	圆球度 (ϕ)	颗粒数 (N)
截线长 (B)	膜面积 (S)	体密度 (V_v)	厚 度 (τ)	球偏度 (D_s)	数密度 (N_v)
线密度 (L_v)	面密度 (S_v)		调谐平均	形状因子 (f)	面数密度 (N_A)
	比表面 (δ)		厚 度 (τ_h)	形状系数 (β)	线数密度 (N_L)

体视学可以对平面图像的任何几何形状、数目及位置进行基本参数的测量,见表 1,这些参数还可以转化为各种比值,应用灵活。

体视学的研究手段有二,即手工方式的测试格(testgrid)法和图像分析仪(image analysis instrument, IAI)法。

2.1 测试格法:将具有一定比例关系及规定数目的线、格及面积的网格系统制成透明胶片装入显微镜目镜中,或制成透明纸覆于待测图像(照片、投影器或荧光屏幕)上,对图像的几何参数进行测量。常用的测试格见图 1。每种测试格四周边线围成测试面积,纵横实线交叉点、短线端点或曲线切点为测试点。计量时应用最广、方法最简单的为点计数法(pointcounting),测试格中的一个点实际上还代表了一定的线长和面积,根据公式计算得出其他参数。不同网格系统的选择要根据待测图像的形状、大小及测量精度。

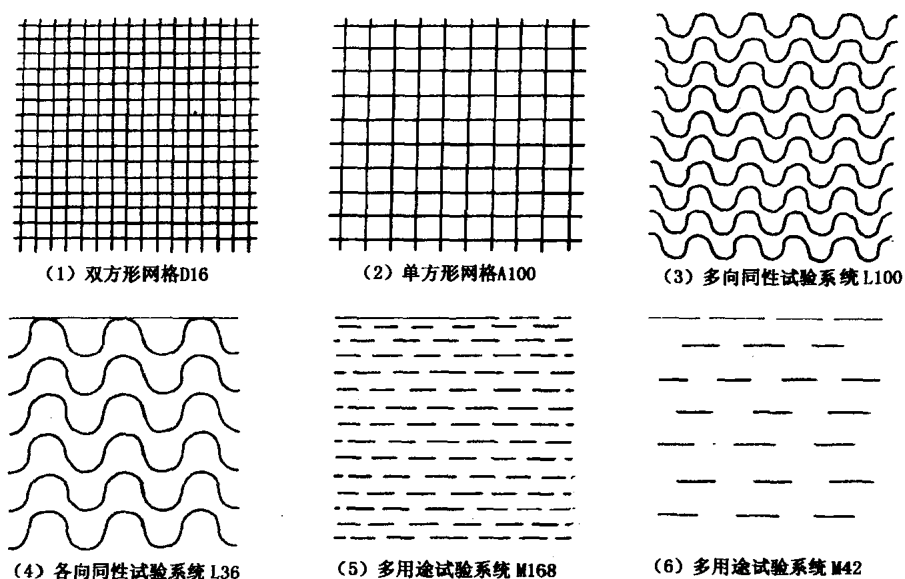


图1 各种测试格图

2.2 图像分析法：此法与手工测试比较，具有测量速度快、精确度高、数据信息量大并能进行积分光密度测量的特点，是生物测量技术的一次革命。图像分析仪（IAI）的基本结构包括输入装置、中央处理机和输出装置三部分。主要部件有主机、摄像机、监视器、计算机、打印机和数字记录器。测试时，先将切片或照片放入输入装置，通过高分辨率的电视摄像系统摄入扫描后，将图像显示于荧光屏。利用光密度或光笔对被测图像剪辑，由程序控制器对成像系统提供的被测图像进行几何学处理，使荧光屏上的电信号转换为数字信号，获得几何学和光密度信息。测试数据及分析结果可存储在磁盘上，通过打印机输出，亦可根据需要进一步运算。

IAI 有半自动和全自动两种。如果图像上有难以识别的结构，须人工选择其中一部分特征物进行测量，则可选用半自动仪器。操作时，由操作者使用光标器（cursor）在图像输入板（tablet）或数字化仪（digitizer）上移动，例如测量腺体或细胞时，要用光标器沿细胞或腺体边界描一圈，而计算机的功能只是进行快速测量和数据运算，称为半自动。

自动图像分析仪（AIAI）则是一种数字图像分析技术。它以图像的灰度差别为基础，灰度可根据测定物的性质加以调整。例如对组织图像测量时，视场中有细胞和背景组织。通常使背景组织为暗区，细胞为亮区。此时，细胞和背景组织是由二种不同的灰度级象素点组成。通过二维检测器可将象点分为“亮的”和“暗的”二类灰值，然后经计算机处理，测出细胞数量或面积。AIAI 速度快、重复性好、准确度高。最近问世的 AIAI 还配有彩色电视摄像系统，可对特殊染色所显示的不同颜色组分进行定量。

到 1987 年底，我国共引进图像分析仪 120 余台，但其中 95% 以上为非生物医学部门所拥有，生物医学部门只有 5 台。目前，生物医学界研究多数是靠测试格方法。但用测试格完全可以进行卓有成效的研究并得出同样可靠的结论，与图像分析仪比较，误差仅 1%~5%。

3. 体视学在病理学研究中的应用

3.1 肿瘤病理学研究

3.1.1 肿瘤的病理诊断：一般而言，肿瘤良恶性的鉴别并不困难。但对某些交界性肿瘤与恶性肿瘤，癌前病变及特殊类型肿瘤的良恶性判断常有分歧，体视学研究最适于这种情况。Baak 等应用细胞核的几何参数测量区分卵巢粘液性交界性肿瘤和恶性肿瘤，发现除细胞核周长外，细胞核面积、轴率、短轴、上皮体积百分比及核分裂指数在两类病变中差异均有高度显著性意义 ($P < 0.01$)。早期皮肤 T 细胞淋巴瘤与慢性皮炎图像相似，Meijer 以及 Mc Nutt 等人分别通过对病灶内淋巴样细胞的体视学研究，结合酶组织化学及免疫学方法，提出核轮廓指数 (NCI) 对于二者鉴别具有重要价值。凡出现 $NCI \geq 16$ 的脑回状单核细胞或 NCI 均值 ≥ 6.1 ，并且脑回状单核细胞数量 $\geq 6\%$ 时，就可诊断皮肤 T 细胞淋巴瘤。胸腔穿刺细胞涂片鉴别良性间皮增生和恶性间皮瘤有时较为困难，Kwee 等测定了 6 项参数，最有鉴别意义的是核面积和胞质面积的均值及其标准差。将两项参数合并，可获最佳甄别能力。国内赵明朗等从组织学和细胞学水平对 200 例肠型胃癌及其癌前病变做了 3 项指标（结构异型指数、腺体形状指数及核腺比值指数）和 7 项细胞核参数（面积、周长、等效直径、长轴、短轴、轴率和形状）的定量测定。结果表明，多数指标随病变的异型度递增。作者将测试数据编成胃粘膜肠型病变诊断判别分析模式，对 98 例胃粘膜肠型病变进行回代试验，结果与常规病理学诊断符合率达 86.7%。

3.1.2 肿瘤的分型与分级：肿瘤的分型与分级对于治疗和估计预后具有重要价值。非霍奇金恶性淋巴瘤的分型是当代病理学最活跃的研究课题之一。单纯光镜观察有时对大细胞性淋巴瘤亚型中的大无裂细胞、B 免疫母细胞和组织细胞以及小细胞性淋巴瘤亚型难以区分。Van der Valk 等 (1982, 1983) 应用形态测量方法，结合标记技术提出了核轮廓指数均值、核面积及核浆比等参数可对其亚型进行鉴别。李明等 (1987) 应用 AIAI 对急性淋巴细胞白血病的三个亚型 (L_1 、 L_2 和 L_3) 的细胞进行了核染色质光密度、平均细胞面积、平均核面积、核浆比例、等效圆直径、等效球表面积、等效球体积及平均算术厚度等 8 项参数分析，提供了急性淋巴细胞性白血病分型依据。吉翠兰 (1987) 亦用同样方法对急性早幼粒细胞型白血病与急性单核细胞型白血病部分分化型的鉴别诊断进行了研究。Boon 等 (1984) 通过对 24 例膀胱癌细胞的定量研究表明，区分 II 级和 III 级膀胱癌最好的形态测量参数是核浆比。而国内徐元鼎等 (1987) 比较了不同级别膀胱移行细胞癌细胞核的平均面积与平均体积，认为后者更能反映癌的恶性程度。徐元鼎等用 IAS 将 52 例非霍奇金恶性淋巴瘤分为 6 个类型，将小细胞性肺癌分为燕麦细胞型、中间型及未分化型三种。这种分型的意义有待深入探讨。

3.1.3 肿瘤病人预后的评价：Golgan 等 (1983) 测量了 24 例子宫内膜不典型增生切片，提出了最有意义的预测指标是核最大直径的均值与标准差。核最大直径均值轻度增大而标准差较小者发展为癌的可能性大。根据这一指标，对发展为癌的 5 人和未发展为癌的 15 人均做出正确的预测。Williams (1977) 对不同存活时间的 T_1 期膀胱乳头状癌进行测量，发现术后存活超过 5 年者癌细胞面积、核面积及核浆比 (N/C) 与死亡组均有明显不同 ($P < 0.01$)。N/C 小于 0.41 以及核面积均值 $> 80 \mu m^2$ 者多在 5 年内死亡。Zajdela

(1979) 和 Manblane (1981) 对乳房穿刺涂片的细胞进行定量分析, 发现在任何一期 ($T_1 \sim T_4$) 乳腺癌中, 如果癌细胞平均直径在 $9 \sim 12 \mu\text{m}$ 之间, 5 年存活率为 $89\% \sim 94\%$; 而平均直径在 $12 \sim 25 \mu\text{m}$ 的 T_1 、 T_2 和 $T_3 \sim T_4$ 期病人的 5 年存活率分别为 73% 、 61% 和 35% 。在对黑色素瘤的研究中, Tan 等 (1984) 认为核轮廓指数的标准差及周长与面积之间的相关系数是估计 I 期皮肤黑色素瘤存活时间的有意义指标。Gamel (1983) 通过 18 个描述核和核仁特征的参数, 研究眼球黑色素瘤病人的预后, 筛选出 13 个有用的指标, 提出核特征参数的标准差对预后的估价比均值好。核仁周长与瘤细胞大小标准差的结合对病人预后估计的准确率可达 88% 。

3.1.4 肿瘤细胞 DNA 含量测定: 肿瘤细胞分裂、增生的实质是 DNA 的复制, DNA 的含量可视为反映肿瘤增生能力的重要生物学指标。它比肿瘤形态分级能更客观地反映其生物学特性, 并可为肿瘤化疗效果及预后提供重要信息。细胞核 DNA 含量测定目前多采用显微分光光度计 (MSP) 和流式细胞仪 (FCM)。前者测量速度慢, 后者缺点是在样品制备过程中, 无法将肿瘤细胞与间质细胞分离。MSP 和 FCM 亦无法鉴别正常细胞与肿瘤细胞的二倍体。AIAI 可选择性地对肿瘤细胞进行 DNA 含量测定。Cornelisseq (1985) 还成功地区分了肿瘤性二倍体 (tumor diploid) 与良性二倍体 (benign diploid), 弥补了 MSP 与 FCM 的不足。韦正 (1987) 等应用 AIAI 的光密度检测人类肝癌细胞 DNA 含量。根据 DNA 倍体将肝癌分为 3 型。I 型 DNA $2C$ 水平无变化, 含量在 $2C \sim 4C$ 之间, 肝癌体积小, 恶性度低, 病人存活时间长。II 型与 III 型 $2C$ 水平不同程度变化, 并出现 $4C \sim 10C$, 肿瘤体积大, 恶性度高, 存活时间短。这一结果为估计肝癌病人预后提供了重要信息。

3.2 其他范畴病理学研究: 在非肿瘤性疾病的病理学研究中, 体视学方法亦得到广泛应用。

3.2.1 病因学研究: 为了确定对某些食品不耐受的原因, Rosekrans (1980) 对空肠活检组织进行免疫组化染色后测量每平方毫米固有膜内 IgE 阳性细胞数。发现食物过敏者的 IgE 细胞数明显增多 ($60 \sim 105$ 个), 而其他功能性胃肠道疾病患者的 IgE 细胞数与正常人无显著性差异 ($2 \sim 20$ 个)。胎粪吸入综合征 (MAS) 患者肺部病理学特征为肺不张及小叶中央型肺气肿。目前认为是吸入胎粪引起的机械性阻塞所致。张顺利等对 45 例 MAS 肺组织定量测定后发现虽然肺泡表面积及肺泡扩张状态与对照组比较明显不同, 但与吸入的胎粪量无相关性。根据部分病例有透明膜形成, 作者提出肺不张可能与缺氧所致表面活性物质 (surfactant) 合成减少有关。

3.2.2 疾病的诊断与鉴别诊断: 肾活检已成为诊断及治疗肾小球肾炎的常规手段。肾炎的病理分类有时要做光镜、电镜及免疫荧光显微镜观察后才能确定。Gamel 和 kawano (1971、1978) 通过对正常肾脏、轻微病变性肾炎、膜性增生性肾炎以及糖尿病时肾小球硬化症的体视学研究, 提出了鉴别诊断指标。Rosekrans (1980) 通过对大肠活检免疫组化染色和计量研究, 提出大肠粘膜内 IgG 细胞量增多是慢性溃疡性结肠炎的特征, 而 IgM 细胞增多则是克罗恩病 (Crohn) 的特征。Meunier (1977) 还根据骨活检中骨小梁与骨样组织面积占样品的百分比作为诊断骨软化的组织学参数。

3.2.3 病程及预后的估计: 吴家骏 (1987) 应用 AIAI 对脑皮质挫伤进行定量研究, 发现受伤部位的神经细胞数目及截面积随存活时间延长而减少及缩小, 胶质细胞数目则随

受伤时间延长而增多。这一研究为脑挫伤案例死亡时间的推测提供了依据。Aafjes 等对不育症患者睾丸活检定量测定, 结合随访结果提出生精细胞体积密度。Sertoli 细胞核体积密度 (VVSER) 及曲细精管体积密度 (VVTUB) 3 项参数是判断以后生育情况的最重要指标。若 VVSER 小于 0.0166 或 VVTUB 超过 0.491, 则可终生不育, 而其他可能为暂时性不育。Scotto (1973) 对 38 例暴发型肝炎肝组织损伤范围进行体视学测定, 发现 55% 以上病人可根据完整肝细胞的体积密度 (V_V) 作为估计预后指标。正常人为 0.85, 若病人 $V_V < 0.35$, 并且凝血酶原时间 $< 10\%$ 时, 可根据测量数据估计死亡率; 如肝昏迷病人 $V_V > 0.40$ 则有可能存活。

3.2.4 实验病理学: 目前国内有关研究内容较多, 基本方法都是定量描述某种损伤因子 (如缺血、低压、低氧、外伤、化学因素等) 作用后, 描绘组织形态变化, 并探讨结构变化与功能的关系。到 1988 年, 论文发表约 50 多篇。

3.2.5 组织的三维重建 (3DR): 3DR 可提供形象直观的立体模型及定量参数。过去主要采取手工方式, 工作量大, 效率低。AIAI 可将连续切片中的图像贮存、叠加、成像, 并可选择任何角度旋转, 从不同角度观察, 测量速度、重建精度、可重复性及特征参数的测定和计算均有很大提高。日本学者对肝损伤后修复、纤维化、肝硬化等病变以及胃肠道腺病与腺癌等进行了 3DR 研究, 加深了人们对病变发生发展过程中形态及功能改变的认识。

4. 体视学研究在我国处于起步阶段, 与国外先进水平相比, 主要差距是:

4.1 体视学研究基本限于应用研究, 基本原理及基础理论研究薄弱, 体视学的发展只能建立在后者基础上, 因而要求更多的数学家、统计学家从事这一领域的研究。

4.2 由于 AIAI 价格昂贵, 生物医学部门装备很少, 多数单位使用手工测试方法, 在一定程度上限制了数据信息量, 目前, 国内研制的图像分析仪已经问世。由于价格低廉, 性能较好, 有望普及。

4.3 研究范畴中, 3DR 工作开展较少, 在结果分析上, 与功能、生化及其他指标结合以阐明形态学参数改变的生物学意义不够普遍。

4.4 对生物样本制作过程中影响因素 (如组织收缩、切片厚薄染色深浅) 的校正, 测量统计的严格及规范化、AIAI 信息输入的标准化等问题都需进一步统一。

体视学为形态学科由定性描述跨入定量分析提供了理想工具, 在一定程度上代表了形态学科的发展趋势, 尤其在病理研究中展示了广阔的应用前景。今后一段时期内, 我国体视学发展趋势为在解剖学、组织胚胎学、病理学及医学影像学等领域内推广应用, 使之成为一种常规研究手段。加强基础理论探讨, 在应用研究范畴上, 进一步与功能学指标相结合, 探讨生物学意义, 普及国产图像分析仪的使用, 在质量控制上进一步规范化。

参 考 文 献

- [1] Baak JPA, et al. A manual of morphometry in diagnostic pathology. Springer Verlag, Berlin, 1983
- [2] Gundersen HJ G, et al. Some new, simple and efficient stereological methods and their use in pathological

research and diagnosis. APMIS 1988; 96: 379~394

- [3] Gundersen H J G, et al. The new stereological tools: director, fractionator, nucleator and point sampled intercepts and their use in pathological research and diagnosis. APMIS 1988; 96: 857~881
- [4] 赵明朗. 自动化图像分析仪在生物医学领域中的应用. 上海第二医科大学学报, 1988; 8 (4): 367~372
- [5] 郑富盛. 细胞形态立体计量学. 北京医科大学: 1988
- [6] 叶常青. 形态测量学在诊断病理中的应用. 军事医学科学院放射医学研究所: 1987
- [7] 体视学通讯, 1988; 1 (2)
- [8] 第五届中国体视学及图像分析学术会议论文汇编. 1988; 北京

核 医 学

20 世纪 40 年代以来,原子核科学技术是科学技术领域中发展最快、成就最大的领域之一,核科学技术在各个领域里的广泛应用,大大促进了人类物质文明的进程。原子核科学技术与现代医学之间相互渗透和相互促进,形成了一门新学科,即原子核医学,通称核医学(nuclear medicine)。核医学着重研究放射性核素及核射线的医学应用及其理论基础,主要有核医学基础、实验核医学和临床核医学三部分,内容包括放射性核素在临床诊断、治疗和医学研究中的应用知识和技能。它不仅为临床医学、基础医学和预防医学开辟了新的途径,而且对分子生物学、遗传工程、免疫学等学科的发展、研究机体在生理和病理情况下某些物质的动力学、脏器系统的功能解剖学以及对认识生命现象的本质、探讨疾病的病因和药物作用的原理都有着重要的作用。

1. 追溯发现放射性物质的历史,如从 1896 年居里夫妇成功提出放射性钋和镭算起,已有 100 多年了。但和平利用放射性核素,获得人工放射性核素的是 Frederic Joliot-Curie 和 Irene Curie,他们于 1934 年第一次用人工方法获得了放射性 ^{32}P 。

核医学是在核物理和放射化学的基础上逐步发展起来的。1913 年 Hevesy 首先把放射性核素示踪法应用于化学试验,之后他又首次在生物学中应用示踪法,研究了铅在植物中的代谢规律。1925 年 Blumgart 等第一次在人体使用放射性示踪剂,测定了正常人及心脏病人的血流速度。1936 年 Hamilton 研究了 ^{24}Na 在人体内的吸收和排泄,这是临床应用的开端。

1946 年核反应堆的生产及标记技术的进步、1947 年光电倍增管研究成功、1949 年 NaI(Tl)晶体研究成功、1950 年第一台自动扫描仪制成,使核医学得到迅速的发展。同时放射性核素标志人血清蛋白、维生素和红细胞应用于临床,甲状腺、肝、胆、肺、肾、脾、骨扫描相继成功,使核医学初具规模。

自 20 世纪 60 年代起,核医学进入了一个更高的发展阶段。1957 年医用回旋加速器的出现使一些短半衰期放射性核素得以应用,而这些核素在医学中极为重要,如 ^{11}C 、 ^{15}O 、 ^{13}N 等发射正电子,引入人体后可用射线探测器体外测量,有可能研究 C、O、N 这些生物体内广泛存在的基本元素及其各种标志物在人体内的动态分布,为研究生命现象、诊治疾病提供了有效手段。加速器还可生产 ^{123}I 、 ^{43}K 、 ^{201}Tl 、 $^{87\text{m}}\text{Sr}$ 、 ^{18}F 、 ^{67}Ga 、 ^{111}In 等核素,其生物学特性和理化性质也适用于脏器和肿瘤显像。