



Laboratory for Diagnostics Cancer

肿瘤实验诊断学

夏同礼 主编

北京科学技术出版社

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

肿瘤实验诊断学

韩启德



主 编 夏同礼

副主编 夏铁安 孙耘田

图书在版编目 (CIP) 数据

肿瘤实验诊断学 / 夏同礼主编. —北京: 北京科学技术出版社, 2005.6

ISBN 7-5304-2720-2

I. 肿... II. 夏... III. 肿瘤 - 实验室诊断 IV.R730.43

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 106270 号

肿瘤实验诊断学

主 编: 夏同礼

责任编辑: 齐立洁

责任校对: 黄立辉

封面设计: 蒋宏工作室

版式设计: 捷迅佳彩

出 版 人: 张敬德

出版发行: 北京科学技术出版社

社 址: 北京西直门南大街 16 号

邮政编码: 100035

电话传真: 0086-10-66161951 (总编室)

0086-10-66113227 (发行部)

0086-10-66161952 (发行部传真)

电子信箱: postmaster@bjkpress.com

网 址: www.bjkpress.com

经 销: 新华书店

印 刷: 北京恒智彩印有限公司

开 本: 889mm × 1194mm 1/16

字 数: 1132 千

印 张: 37.5

插 页: 16

版 次: 2005 年 6 月第 1 版

印 次: 2005 年 6 月第 1 次印刷

印 数: 1—2000

ISBN 7-5304-2720-2/R · 648

定 价: 300.00 元



京科版图书, 版权所有, 侵权必究。

京科版图书, 印装差错, 负责退换。



主编简介

Laboratory
Diagnostics
for **Cancer**

夏同礼，1938年4月出生。北京大学泌尿外科研究所主任医师、研究员。1961年毕业于北京医学院（现北京大学医学部）医疗系。曾在美国多所大学从事研究工作，包括在美国Emory大学以客座教授身份从事组织和细胞病理研究，在美国南Alabama大学以客座教授身份从事前列腺胚胎发育和肿瘤组织病理、病因学研究，在美国Texas大学和Virginia大学以特邀研究员和客座教授身份分别从事中美两国前列腺癌、癌前病变和胚胎发育的病理和分子生物学研究。

现任美国病理学院国际院士（Fellow, College of American Pathologists）、国际泌尿病理学会会员（Member, International Society of Urologic Pathology）、北美洲华人病理学会荣誉会员（Honorary member, North - America Chinese Pathological Association）。多次到国外讲学。

从事病理临床、教学和科研工作40余年。目前主要承担院内外疑难病例会诊，担任国际医学远程会诊专家。在膀胱肿瘤的研究中，发现实体肿瘤周围非延续性的原位癌存在，为膀胱肿瘤术后灌注治疗提供了依据。代表著作有《核形态和DNA定量图像分析对膀胱移行细胞癌的分级研究》等。在尿石症的实验研究中，发现肾小管上皮细胞超微结构改变和单细胞钙化是肾结石形成的基础。代表著作有《肾结石形成的病理与超微结构实验研究》、《体外冲击波对肾脏生物学效应的实验研究》等。在人前列腺生长发育和良性前列腺增生的研究中，提出前列腺非同步性生长发育是良性前列腺增生的生物学基础的概念，受到国内外学者的关注。代表著作有《Fetal Prostate Growth and Development》、《我国成人前列腺生长发育的研究》、《良性前列腺增生的组织发生》等。在前列腺炎的研究中，提出细菌性前列腺炎感染途径是尿道静脉丛血行传播的概念。代表著作有《我国成人前列腺非特异性炎》等。在前列腺癌的研究中，首先报告我国前列腺潜伏癌发生率，填补了该项空白。代表著作有《前列腺潜伏癌的初步调查》、《Latent Carcinoma of the Prostate in Males from Beijing》、《Preliminary Study of the Frequency of Benign Prostatic Hyperplasia and Prostatic Cancer in China》、《Fine Needle Aspiration of Prostate: A Preliminary Report from the People's Republic of China》等。

1992年和1995年分别获得两项国家自然科学基金；1993年和1994年分别获得两项国家卫生部科学基金；1987年和1993年分别获北京医科大学（现北京大学医学部）科技成果奖；1988年获美国南Alabama大学国际友好合作奖；1991年获卫生部科技进步三等奖；1995年获国家教委科技进步二等奖；1996年获卫生部科技进步二等奖；1997年获国家级科技进步三等奖；2000年获北京市科技进步二等奖。

在国内外核心医学杂志发表学术论文100余篇。主编专著有《前列腺癌的基础与临床》、《肿瘤特检诊断》、《现代泌尿病理学》、《肿瘤实验诊断学》和《实用下尿路梗阻诊疗学》。参加编写专著有《病理学》、《尿石症》、《前列腺疾病研究进展与临床实践》、《Prognostic Cytometry and Cytopathology of Prostate Cancer》、《临床细胞病理学》、《针吸细胞病理学》、《肾脏肿瘤学》、《泌尿男生殖器肿瘤学》、《现代前列腺学》、《前列腺炎》、《吴阶平泌尿外科学》等。

Laboratory
Diagnostics
for **Cancer**

序



编写人员名单

(以姓氏笔画为序)

于凤玲	河北医科大学第四医院	教授
马正中	北京医院	主任医师
马博文	新疆医学院肿瘤医院	副主任医师
王之章	中国医科大学第二医院	教授
冯晓莉	中国医学科学院肿瘤医院	主治医师
冯德祥	常州市第二人民医院	副主任技师
吕 或	首都医科大学附属北京朝阳医院	副主任医师
刘秀云	中国医学科学院肿瘤医院	主管技师
刘树范	中国医学科学院肿瘤医院	主任医师
刘鹿宁	河北医科大学第四医院	副教授
孙耘田	中国医学科学院肿瘤医院	主任医师
李申德	中国医学科学院肿瘤医院	研究员
余小蒙	北京友谊医院	副主任医师
杨新宇	北京大学第一医院	主治医师
张 强	北京大学第一医院	博士
陈瑞娣	中国医学科学院肿瘤医院	研究员
金 玲	沈阳军区总医院	主任医师
屈晨雪	北京大学第一医院	副主任医师
贺 青	北京医院	主治医师
袁家颖	北京大学第一医院	副主任医师
夏同礼	北京大学第一医院	研究员、主任医师
夏铁安	北京大学第一医院	研究员
徐国宾	北京大学第一医院	副主任医师
郭应禄	北京大学第一医院	中国工程院院士
郭宪生	沈阳军区总医院	副主任医师
黄 啸	北京大学第一医院	博士
黄教娣	University of Rochester, New York, USA	副主任医师
常占平	北京胸科医院	教授
Maura Pieretti	Molecular Diagnostic Laboratory, University of South Alabama, USA	教授

我国近年的统计资料表明，每年有160万人患肿瘤疾病，近130万人死于肿瘤恶化，肿瘤疾病死亡率已达死亡人口的1/5。这样看来，在21世纪中，抗癌的形势和任务仍然是严峻和艰巨的。

在20世纪，抗癌工作取得很大进步，表现在5年存活率从30年代的20%提高到90年代的40%；但是肿瘤疾病的总体死亡率并没有降低，而是从30年代的143/10万增高到90年代的171/10万。应该肯定，早期诊断仍然是提高存活率的重要环节。统计表明：乳腺、结肠、口腔、子宫颈和前列腺等部位的癌症，常规诊断的病例组5年存活率为66.6%，而早期诊断的病例组5年存活率可达87%~90%。

近年，随着免疫化学、细胞病理学和分子生物学的迅速发展，肿瘤的实验诊断方法与技术获得了长足的进步，并日趋完善。夏同礼教授主编的《肿瘤实验诊断学》囊括了近年来国内外肿瘤实验诊断的主要项目。他基于多年的肿瘤实验诊断的实践经验，将目前不同学科的专业知识，围绕肿瘤诊断进行重新组合，从而使一本全新的《肿瘤实验诊断学》专著得以问世。全书分为7篇，共32章，内容以肿瘤标志物检测、肿瘤细胞病理和肿瘤分子生物学诊断为中心，全面地介绍各种实验检测方法、临床细胞诊断标准以及基因诊断的应用现状和展望。尤其是在内容上特别注重基础理论与实践经验相结合，高新实验技术与一般实验技术并重，以及实用性实验项目与前瞻性研究项目兼备的三项原则，比较全面而系统地介绍肿瘤实验诊断知识，具有实用性强、知识面广的特色。

本书所介绍的技术方法都具有很强的可操作性，除照顾到大的综合性医院的需要外，还着重面向基层。本书可作为肿瘤医生、实验室工作者和研究人员的案头工具书，对于临床医生、研究生和医学生也有参考价值。相信《肿瘤实验诊断学》的出版，将会对读者开展某些实验项目有所帮助，从而促进我国肿瘤实验诊断学的迅速发展。

中国科学院院士
中华医学会外科学分会名誉主任委员 **裘法祖**

2004年冬

Laboratory
Diagnostics
for **Cancer**

前言



我国近年的统计资料表明，每年有160万人患肿瘤疾病，近130万人死于肿瘤恶化，肿瘤疾病死亡率已达死亡人口的1/5。这样看来，在21世纪中，抗癌的形势和任务仍然是严峻和艰巨的。

在20世纪，抗癌工作取得很大进步，表现在5年存活率从30年代的20%提高到90年代的40%；但是肿瘤疾病的总体死亡率并没有降低，而是从30年代的143/10万增高到90年代的171/10万。应该肯定，早期诊断仍然是提高存活率的重要环节。统计表明：乳腺、结肠、口腔、子宫颈和前列腺等部位的癌症，常规诊断的病例组5年存活率为66.6%，而早期诊断的病例组5年存活率可达87%~90%。

近年，随着免疫化学、细胞病理学和分子生物学的迅速发展，肿瘤的实验诊断方法与技术获得了长足的进步，并日趋完善。夏同礼教授主编的《肿瘤实验诊断学》囊括了近年来国内外肿瘤实验诊断的主要项目。他基于多年的肿瘤实验诊断的实践经验，将目前不同学科的专业知识，围绕肿瘤诊断进行重新组合，从而使一本全新的《肿瘤实验诊断学》专著得以问世。全书分为7篇，共32章，内容以肿瘤标志物检测、肿瘤细胞病理和肿瘤分子生物学诊断为中心，全面地介绍各种实验检测方法、临床细胞诊断标准以及基因诊断的应用现状和展望。尤其是在内容上特别注重基础理论与实践经验相结合，高新实验技术与一般实验技术并重，以及实用性实验项目与前瞻性研究项目兼备的三项原则，比较全面而系统地介绍肿瘤实验诊断知识，具有实用性强、知识面广的特色。

本书所介绍的技术方法都具有很强的可操作性，除照顾到大的综合性医院的需要外，还着重面向基层。本书可作为肿瘤医生、实验室工作者和研究人员的案头工具书，对于临床医生、研究生和医学生也有参考价值。相信《肿瘤实验诊断学》的出版，将会对读者开展某些实验项目有所帮助，从而促进我国肿瘤实验诊断学的迅速发展。

中国科学院院士
中华医学会外科学分会名誉主任委员 裘法祖

2004年冬

近年来，实验医学发展得很快，而且在肿瘤诊断中发挥着越来越重要的作用。肿瘤实验诊断主要涉及3个领域，即免疫血清学、细胞与组织病理学和分子生物学。免疫血清学是通过肿瘤标志物免疫诊断，从整体上来判断机体是否有肿瘤，有什么类型的肿瘤；细胞病理学是通过细胞形态学诊断，从局部上来判断机体的局部肿块是不是肿瘤，是什么性质的肿瘤；分子生物学是通过基因表达与调控的特征诊断，从分子水平上来判断肿瘤的生物特性与遗传特征。这3个领域构成一门新兴的边缘学科，即肿瘤实验诊断学。本人从事肿瘤诊断工作40余年，在临床实践中体验到这3个领域从相互分离，走向相互渗透与融合。3个学科的相互渗透与融合，形成了崭新的学科，肩负肿瘤诊断的重任。而目前，国内尚无这方面专著。从防治肿瘤的实际需要出发，我也深感有写一本肿瘤实验诊断专著的必要。

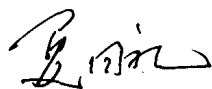
《肿瘤实验诊断学》是一本实验室诊断肿瘤的专著。在组稿中，荣幸地得到擅长免疫血清诊断的夏铁安研究员和精于细胞病理的孙耘田主任医师的支持，并担任本书的副主编，从而更提高了本书的权威性。同时本书遵循国外进展和国内经验并重的原则，体现了其学术价值，是一部完整、系统的肿瘤实验诊断学专著，技术性、专业性强，实验方法详细具体，并照顾到基层医院的需要。本书的读者对象是实验室、化验室和病理室的医生和临床肿瘤医生。

本书的特色有三。一是介绍各种检查方法，利于各级医疗单位结合本单位具体情况开展相关检查项目，并为开展新项目提供依据和参考。再则，除了基本检查内容以外，介绍最新进展，包括免疫化学、细胞化学、细胞遗传、分子生物学等内容，利于了解本领域的学术进展和动态，跟上科技发展的潮流。此外，本书还详细介绍实验操作步骤，使读者能够按书进行操作。可以说这本《肿瘤实验诊断学》是一本实用性甚强的工具书。

美国著名病理学家 William A. Gardner 教授为本书提供分子生物学最新资料，美国分子生物学家 Maura Pieretti 教授为本书撰稿，特此致谢。

感谢著名医学家裘法祖院士在百忙之中为本书作序，以及对本书的应用前景和学术价值的高度评价。感谢中国工程院院士程书钧、中国科学院院士吴旻对本书的充分肯定与大力推荐。非常感谢全国人大副委员长、北京大学医学部主任韩启德院士拨冗为本书题写书名。

全体作者为本书的面世奉献了大量宝贵的精力和时间，尽管如此，不足之处在所难免，仍需各位同道赐教。



2003年冬

第一篇 肿瘤实验诊断概论

第一章 肿瘤流行病学	3
第一节 肿瘤流行病学概述	3
第二节 肿瘤流行病学常用的统计指标	4
第三节 肿瘤流行病学研究方法	9
参考文献	18
第二章 肿瘤与机体的生物化学代谢调节	19
第一节 肿瘤发生的相关因素	20
第二节 肿瘤与机体的代谢	20
第三节 生物膜与肿瘤	25
第四节 肿瘤与染色体	26
参考文献	28
第三章 肿瘤的分子生物学	29
第一节 概述	29
第二节 肿瘤病毒	30
第三节 癌基因	33
第四节 抑癌基因	43
第五节 细胞周期及其相关基因	53
第六节 端粒酶	56
第七节 细胞凋亡及其相关基因	58
第八节 肿瘤侵袭与转移相关基因	66
第九节 肿瘤耐药基因	75
第十节 多阶段癌变的分子基础	79
参考文献	80
第四章 实验诊断在抗癌中的作用	83
第一节 肿瘤早期诊断的应用价值	83
第二节 判断肿瘤性质的应用价值	84

第三节 评估肿瘤预后的应用价值	87
第四节 肿瘤实验诊断的展望	88
参考文献	89

第二篇 肿瘤实验诊断技术

第五章 免疫学检测的基本技术	93
第一节 酶免疫测定技术	93
第二节 放射免疫分析	99
第三节 荧光免疫测定技术	104
第四节 化学发光免疫测定技术	106
第五节 蛋白芯片技术	107
第六节 流式细胞术	107
参考文献	117
第六章 细胞学技术进展	119
第一节 传统巴氏涂片	119
第二节 计算机辅助显微扫描技术	120
第三节 液基薄层细胞学技术	120
第四节 新一代自动读片初筛系统	121
参考文献	122
第七章 细胞病理技术	125
第一节 细胞学标本类型	125
第二节 制片技术	127
第三节 细胞诊断	128
第四节 微粒组织技术	130
参考文献	138
第八章 分子生物学技术	139
第一节 核酸的提取	139
第二节 聚合酶链式反应技术	146

第三节 DNA 分子杂交	150
第四节 限制性内切酶及其应用	152
参考文献	159

第三篇 血清及体液肿瘤标志物的检测

第九章 肿瘤标志物概论	163
第一节 肿瘤标志物的一般概况	163
第二节 血清肿瘤标志物	167
第三节 血清肿瘤标志物应用的评估指标	169
第四节 肿瘤标志物检测过程中应注意的问题	171
参考文献	171
第十章 常见的循环肿瘤标志物	173
第一节 胚胎性抗原标志物	173
第二节 糖类抗原标志物	176
第三节 酶类标志物	179
第四节 激素类标志物	181
第五节 其他蛋白质类标志物	183
参考文献	184
第十一章 肿瘤标志物在各系统肿瘤中的临床应用	185
第一节 大肠癌	185
第二节 原发性肝癌	187
第三节 乳腺癌	190
第四节 肺癌	191
第五节 前列腺癌	194
第六节 睾丸肿瘤	196
第七节 胰腺癌	197
第八节 卵巢肿瘤	199
第九节 神经母细胞瘤	201
参考文献	202

第四篇 肿瘤标志物免疫组化诊断

第十二章 免疫组织化学理论及方法 205

 第一节 相关的免疫学理论 205

 第二节 基本技术方法 206

 第三节 目前广泛使用的抗生物素－生物素方法 208

 第四节 提高免疫组织化学敏感性的技术方法 210

 第五节 微波炉在免疫组织化学中的应用 210

 第六节 自动免疫染色仪 211

 参考文献 212

第十三章 免疫组织化学在肿瘤预后中的应用 213

 第一节 肿瘤的预后相关标记物 214

 第二节 不同肿瘤中不同预后标记物 217

 参考文献 220

第十四章 免疫组织化学在肿瘤诊断和鉴别诊断中的应用 223

 参考文献 227

第五篇 脱落细胞学诊断

第十五章 食管和胃液脱落细胞学检查 231

 第一节 概述 231

 第二节 食管癌、胃癌脱落细胞学的采集 232

 第三节 食管癌细胞学诊断 235

 第四节 胃癌的细胞学诊断 240

 第五节 细胞学诊断误诊原因分析 245

 参考文献 246

第十六章 痰液脱落细胞学检查 247

 第一节 痰标本采集和处理 248



第二节 痰液中正常细胞形态	249
第三节 良性上皮病变	251
第四节 痰液恶性细胞的一般特征	252
第五节 几种常见肺部恶性肿瘤细胞	253
参考文献	255
第十七章 尿液脱落细胞学检查	257
第一节 标本收集和处理	257
第二节 正常尿路上皮细胞	259
第三节 非肿瘤性异常	261
第四节 膀胱尿路上皮肿瘤	261
第五节 泌尿系其他肿瘤	266
参考文献	268
第十八章 乳头溢液脱落细胞学检查	269
第一节 概述	269
第二节 乳头溢液的外观及临床意义	269
第三节 乳头溢液的采集方法	271
第四节 乳头溢液涂片中常见细胞	271
第五节 乳腺常见疾病的乳头溢液细胞学	275
第六节 乳头溢液细胞学检查的准确性及局限性	276
参考文献	277
第十九章 宫颈细胞病理	279
第一节 宫颈细胞学发展简史和面临的挑战	279
第二节 宫颈细胞学检查程序	282
第三节 宫颈细胞病理学回报(报告)方式	284
第四节 宫颈细胞病理学描述性诊断及其标准	287
第五节 2001 年 TBS 术语	304
第六节 宫颈细胞病理学普查的质量控制	306
参考文献	308

第二十章 浆膜腔液脱落细胞学检查 309

第一节 正常组织学和细胞学 309

第二节 浆膜腔积液的形成 310

第三节 浆膜穿刺术 313

第四节 标本的制备 316

第五节 浆膜腔积液的诊断 316

第六节 积液中形态相似细胞的诊断思路 321

第七节 浆膜腔冲洗液细胞学 323

参考文献 324

第六篇 针吸细胞学诊断

第二十一章 淋巴结细胞病理 329

第一节 淋巴结 FNA 活检技术 329

第二节 非肿瘤病变 332

第三节 恶性淋巴瘤 335

第四节 转移瘤 341

参考文献 345

第二十二章 乳腺细胞病理 347

第一节 乳腺的组织学与细胞学 347

第二节 乳腺 FNA 检查的适应证 349

第三节 乳腺 FNA 标本采集技术 350

第四节 乳腺非肿瘤性病变 351

第五节 乳腺良性肿瘤 356

第六节 乳腺导管上皮的非典型性增生 359

第七节 乳腺癌 360

第八节 乳腺非上皮性恶性肿瘤 368

第九节 乳腺 FNA 的鉴别诊断 369

第十节 乳腺 FNA 检查的误诊原因与纠正措施 373

第十一节 乳腺癌 FNA 涂片性激素受体的检测及其临床意义 374

参考文献 375

第二十三章 甲状腺和甲状旁腺细胞病理	377
第一节 甲状腺针吸操作过程中应注意的问题	378
第二节 甲状腺正常细胞形态学	379
第三节 甲状腺非肿瘤性病变	379
第四节 甲状腺良性肿瘤	385
第五节 甲状腺癌	387
第六节 甲状腺其他肿瘤	392
第七节 甲状腺特殊针吸	393
第八节 甲状腺针吸细胞的误诊或漏诊原因	394
第九节 甲状旁腺细胞病理	394
参考文献	396
第二十四章 涎腺及其他头颈部肿瘤细胞病理	397
第一节 涎腺肿瘤细胞学诊断概况	397
第二节 涎腺良性肿瘤	398
第三节 涎腺癌	407
第四节 恶性淋巴瘤	415
第五节 炎性病变及瘤样病变	416
第六节 颈部囊肿与肿瘤	418
参考文献	419
第二十五章 肝脏细胞病理	421
第一节 肝脏的结构	421
第二节 肝细胞变性和色素沉积	424
第三节 肝细胞的增生	425
第四节 肝肿瘤的细胞病理	426
参考文献	434
第二十六章 皮肤和浅表软组织细胞病理	437
第一节 皮肤及附属器肿瘤针吸细胞学应用	437
第二节 皮肤及附属器炎症和瘤样病变	438
第三节 皮肤肿瘤	440