

临床肿瘤细胞学检验

安徽科学技术出版社
王其生 编

LINCHUANG ZHONGLIU XIBAOXUE JIANYAN

0.43

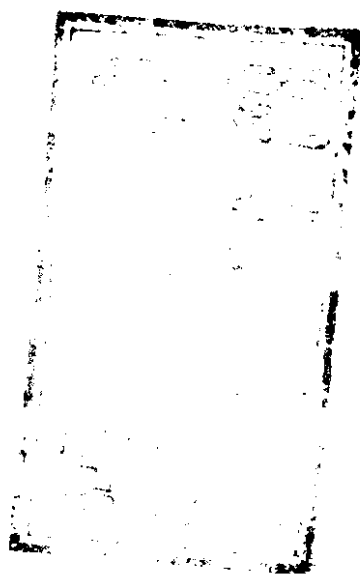
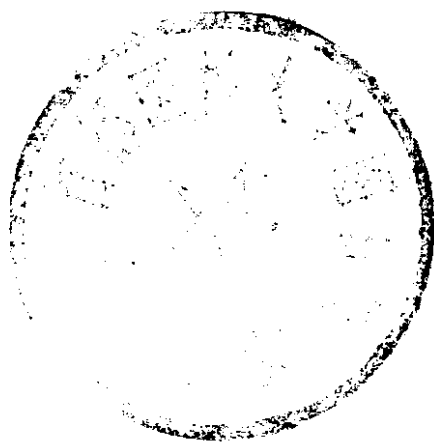
R730.43

WQS

临床肿瘤细胞学检验

1983/12

王其生 编著
李涤巨 审订
赵焕英 绘图



安徽科学技术出版社



A0065334



(皖)新登字 02 号

责任编辑:黄和平

责任校对:柯志文

封面设计:盛琴琴

临床肿瘤细胞学检验

王其生 编著

*

安徽科学技术出版社出版

(合肥市九州大厦八楼)

邮政编码:230063

安士达实业公司激光照排部照排

安徽省新华书店经销 合肥骆岗印刷厂印刷

*

开本:850×1168 1/32 印张:7.875 字数:210 千

1994 年 5 月第一版 1994 年 5 月第一次印刷

印数:3 000

ISBN7-5337-1045-2/R·219 定价:7.50 元

前 言

《临床肿瘤细胞学检验》一书较为详尽地叙述了人体肿瘤细胞学的基本理论，并系统介绍了呼吸、消化、泌尿、生殖、骨与软组织、淋巴结等组织器官肿瘤细胞学方面的检验知识。

全书共分 20 章，主要对各系统常见肿瘤的临床特点、细胞学检验、肿瘤细胞形态特征以及有关操作技术均作了全面介绍；并配有大量插图，可供各级临床医师、检验及细胞学工作者参考。

在编写此书的过程中，曾参阅了《实用肿瘤细胞学》、《临床肿瘤细胞学图谱》、《穿刺细胞学图谱》、《肝癌细胞学》、《食管及胃肿瘤细胞学图谱》、《阴道肿瘤细胞学》、《尿液肿瘤细胞学》等专著，又综合了国内外有关大量文献，并结合自己长期临床检验的实践经验 and 体会编写而成。

由于本人的水平有限，加上时间仓促，因此在编写过程中缺点和错误难免；敬请有关专家、同仁及广大读者给以批评指正。

作 者

1994 年 2 月

目 录

第一章 概论.....	(1)
一、临床肿瘤细胞学基本知识及范围.....	(1)
二、临床肿瘤细胞学诊断要点.....	(2)
三、肿瘤细胞学诊断的利弊.....	(3)
第二章 肿瘤细胞学基本知识.....	(4)
一、细胞生物学基本知识.....	(4)
二、上皮的基本组织学和正常细胞学.....	(12)
三、细胞病理学基本知识.....	(20)
四、肿瘤学基本知识.....	(25)
五、肿瘤细胞学检验技术.....	(33)
六、肿瘤细胞学诊断的分级法和诊断应注意的事项.....	(43)
第三章 鼻咽癌细胞学检验.....	(45)
一、标本采集与制片.....	(45)
二、鼻咽部组织学及正常细胞学.....	(46)
三、鼻咽部常见良性病变的细胞学.....	(47)
四、鼻咽癌细胞学.....	(48)
第四章 肺肿瘤细胞学检验.....	(51)
一、呼吸道解剖学、组织学和正常细胞学.....	(51)
二、肺癌的症状、体征和诊断方法.....	(58)
三、痰液标本的采集和制片.....	(60)
四、呼吸道炎症变性上皮细胞.....	(61)
五、炎症变性的复层鳞状上皮细胞.....	(64)
六、肺肿瘤细胞学.....	(67)
七、痰液细胞学诊断的注意事项.....	(71)

第五章 浆膜腔积液肿瘤细胞学检验	(74)
一、浆膜腔积液标本采集和制片	(74)
二、浆膜腔解剖学、组织学和正常细胞学	(75)
三、炎性间皮细胞形态	(77)
四、浆膜腔积液肿瘤细胞学	(82)
第六章 口腔肿瘤细胞学检验	(89)
一、标本采集方法	(89)
二、口腔粘膜组织学	(89)
三、口腔的常见病变和细胞学诊断	(89)
第七章 食管肿瘤细胞学检验	(91)
一、食管解剖学、组织学和正常细胞学	(91)
二、食管肿瘤细胞学的采集方法	(93)
三、食管肿瘤细胞学	(98)
第八章 胃肿瘤细胞学检验	(104)
一、胃癌的临床症状和体征	(104)
二、胃癌的诊断方法	(104)
三、胃的解剖学、组织学和正常细胞学	(106)
四、胃肿瘤细胞的采集和制片	(108)
五、胃肿瘤细胞学	(112)
第九章 大肠肿瘤细胞学检验	(115)
一、标本采集与制片	(115)
二、正常细胞学	(116)
三、恶性肿瘤细胞学	(116)
第十章 直肠肛管肿瘤细胞学检验	(118)
一、标本采集方法	(118)
二、解剖组织学	(118)
三、常见病变的细胞学	(118)
第十一章 肝脏肿瘤细胞学检验	(120)
一、正常肝组织细胞学	(120)

二、原发性肝细胞肝癌·····	(121)
三、转移性肝癌·····	(121)
四、标本采集(肝穿刺)·····	(122)
第十二章 泌尿系统肿瘤细胞学检验·····	(123)
一、泌尿系统解剖学、组织学和正常细胞学·····	(123)
二、标本采集与制片·····	(128)
三、泌尿系统炎症的细胞学·····	(130)
四、泌尿系统肿瘤的细胞学·····	(132)
第十三章 男性生殖系统肿瘤细胞学检验·····	(141)
一、男性生殖器官标本采集与制片·····	(141)
二、正常细胞学·····	(142)
三、非肿瘤性病变的细胞学·····	(143)
四、恶性肿瘤细胞形态·····	(143)
第十四章 前列腺肿瘤细胞学检验·····	(147)
一、标本采集方法·····	(147)
二、前列腺解剖学和组织学·····	(147)
三、前列腺常见病变细胞学·····	(148)
第十五章 女性生殖系统肿瘤细胞学检验·····	(150)
一、女性生殖器官解剖学、组织学和正常细胞学·····	(150)
二、阴道细胞的采集与制片·····	(158)
三、阴道细胞学与卵巢功能的关系·····	(160)
四、女性生殖道炎症变性上皮细胞·····	(165)
五、女性生殖道肿瘤细胞学·····	(173)
第十六章 乳腺肿瘤细胞学检验·····	(195)
一、乳腺解剖学、组织学和正常细胞学·····	(195)
二、乳腺标本采集与制片·····	(198)
三、乳腺良性病变的细胞学诊断·····	(199)
四、乳腺恶性肿瘤·····	(201)
第十七章 骨及关节肿瘤细胞学检验·····	(206)

一、软骨及骨组织标本采集·····	(206)
二、软骨及骨组织常见细胞形态·····	(207)
三、软骨及骨组织常见病变及肿瘤细胞学·····	(208)
四、腱鞘或滑膜囊肿·····	(213)
五、腱鞘巨细胞瘤·····	(213)
六、滑膜肉瘤·····	(214)
第十八章 软组织肿瘤细胞学检验·····	(215)
一、标本采集与制片·····	(215)
二、软组织良性肿瘤的细胞学·····	(221)
三、软组织恶性肿瘤的细胞学·····	(223)
第十九章 耳道肿瘤细胞学检验·····	(228)
一、标本采集方法·····	(228)
二、耳的解剖学和组织学·····	(228)
三、耳道常见病变细胞学·····	(228)
第二十章 淋巴结肿瘤细胞学检验·····	(230)
一、淋巴结的解剖学、组织学和正常细胞学·····	(230)
二、淋巴结肿大原因及诊断方法·····	(231)
三、淋巴结穿刺的操作步骤和制片方法·····	(232)
四、淋巴结非肿瘤性病变细胞学·····	(234)
五、恶性淋巴瘤·····	(237)
六、淋巴结穿刺细胞学检查的存在问题·····	(241)

第一章 概 论

肿瘤是严重危害人体健康的一大类疾病。目前,肿瘤防治,尤其恶性肿瘤的防治,仍要抓好“三早”,即早期发现、早期诊断、早期治疗。其中,早期诊断是治愈此病的关键。在各种诊断方法中,细胞学诊断较为准确、可靠,并具有安全、简便、经济等优点,适合各级医院和厂矿乡村保健站、卫生所等基层医疗单位。细胞学诊断适合对常见恶性肿瘤如:子宫颈癌、食管癌、胃癌、肺癌、直肠癌、乳腺癌、鼻咽癌等进行预防普查,以发现大量无症状或仅有轻微症状的早期患者,达到早期治疗,提高治愈率。

一、临床肿瘤细胞学基本知识及范围

临床肿瘤细胞学是在细胞学水平观察人体病变部位细胞的形态变化,对临床某些疾病(主要是肿瘤)进行诊断的一门科学。

主要包括:①体表、腔道肿瘤组织的脱落细胞学。②肿瘤细胞染色体异常改变。③穿刺抽吸病变组织的细胞学检验。

脱落细胞学:主要包括女性生殖道、呼吸道、消化道、泌尿道及浆膜腔的肿瘤细胞学等。纤维内腔镜细胞刷涂片,扩大了这一检查领域。

肿瘤细胞染色体异常改变:指实体瘤、体液(胸腹水)中恶性瘤细胞的染色体畸变等。

穿刺抽吸细胞:为目前临床某些疾病诊断中不可缺少的方法之一。其应用范围也日趋广泛。主要有肝脏肿瘤、胃肿瘤、肺肿瘤、体表肿瘤、骨及关节肿瘤、乳腺及淋巴结肿瘤穿刺等抽吸物。这种诊断方法已为临床普遍采用,前景广阔。

二、临床肿瘤细胞学诊断要点

根据显微镜下细胞的大小、形态和结构变化，通过必要的特殊染色，进行定性诊断。在临床实践中，要做到满意诊断，还须注意下面几点：

（一）临床资料

临床资料是诊断疾病的重要基础。许多疾病，如视网膜母细胞瘤、肾母细胞瘤、神经母细胞瘤，其细胞形态、结构均较相似，不易区别。但如能结合临床发病部位、症状、体征进行诊断，则并不困难。为此，要求细胞学工作者对各种疾病的临床特点要有全面了解，并能在检验实践中结合运用。

在细胞学诊断中，须重点了解的临床资料有：①患者年龄、病程及病情进展情况；②患者一般情况及主要症状；③肿块发生部位、大小、形态、质地、表面皮肤颜色、活动度、生长速度及与周围组织粘连程度、有否触痛及囊性感等；④治疗经过及效果；⑤临床其他方面的检查结果（如X线、同位素、超声波等）。

（二）整体观念

人体是一个有机体，局部和整体损害的关系也是如此。

一般来说，细胞学检查是一种局部检查。在多数情况下，应把局部病理改变视为整体的一种表现来认识。否则，往往会导致误诊。为此，要把细胞学所见和整体情况结合起来进行分析，可提高诊断的正确率。

【整体观察中的重点】

1. 全身症状、体征和实验室检查等综合分析；
2. 好发部位有关病史的追询和重点检查，如淋巴结肿块穿刺发现异形细胞（核异质细胞）时，应仔细检查引流区相关部位和器官有无异常。

（三）动态观察

疾病是机体与致病因素矛盾斗争的复杂过程，当矛盾的本质尚未充分暴露时，诊断常常会有很大困难。有些已经明确诊断的疾病，由于矛盾的发展变化，也会发生质的改变（如良性瘤恶变等）。因此，在细胞学诊断工作中，决不能满足于一次诊断，特别是在一些疑难病例，要坚持动态观察，反复检查。通过前后分析、比较，往往可以得出正确结论。

在细胞学诊断工作中，凡出现下列情况之一者，有必要进行重复检查：①涂片中发现可疑细胞，但尚难作出结论者；②坏死成分过多或细胞太少，有可能遗漏者；③细胞学诊断结论与临床明显不符者；④按细胞学诊断正规治疗后，无明显好转，反而趋于进展者；⑤诊断虽已明确，但病情于近期又发生明显变化者。

三、肿瘤细胞学诊断的利弊

(1) 设备简单，操作方便易学，适于推广应用。

(2) 检查费用低，患者痛苦少，易被患者接受，深受病人和临床医师欢迎。

(3) 适用于防癌普查。

(4) 涂片细胞形态清晰可见，细胞畸形较病理切片显著，可仔细观察细胞的形态结构变化，有利于鉴别细胞类型。

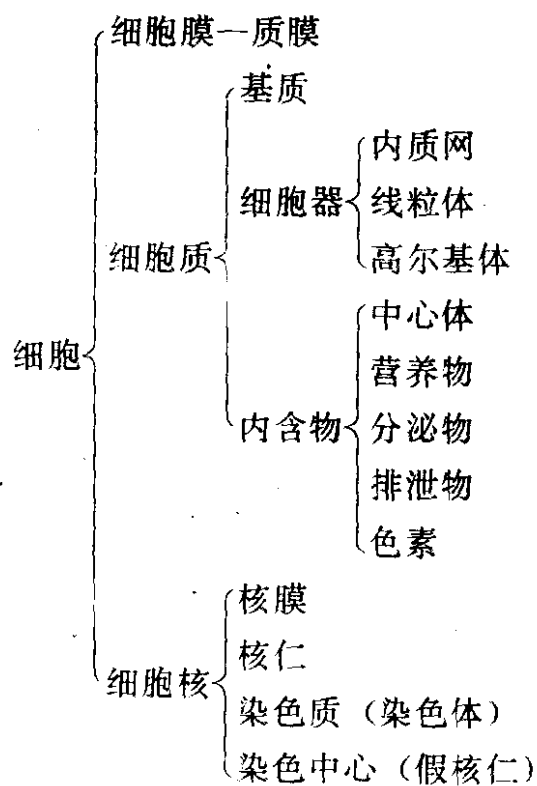
肿瘤细胞学检查也有其不足之处，如有时标本太少，只是几个细胞，不能反映整个病理变化；不能观察所见细胞与周围组织的关系，此点远不如病理切片；有时取材不能恰好采到病变组织，可能出现假阴性等。

第二章 肿瘤细胞学基本知识

一、细胞生物学基本知识

细胞是人体形态结构、生理功能和生长发育的基本单位。一个成年人体约有 1 800 万亿个各种类型的细胞，每个细胞都有细胞膜、细胞质和细胞核三部分。

细胞基本结构：



(一) 细胞膜

细胞膜 (cell membrane)：是细胞表面很薄的膜，又称质膜 (plasma membrane)。

在光学显微镜下，一般难以分辨出细胞膜。电镜下细胞膜可

分为内、中、外三层结构。内外两层的电镜下密度小、明亮。三层共厚约 7~10nm，这样三层结构的膜不仅普遍存在于各种细胞的表面，而且细胞内的膜管系统一般也是由类似的三层结构的膜所构成。这些在细胞内外的膜统称为生物膜。

细胞膜富于弹性和韧性，是细胞的边界，使细胞能抵抗各种物理、化学和生物因素的损害，维持细胞内环境的稳定，保证细胞的生命活动。

细胞通过细胞膜与其周围环境进行着复杂的联系，并选择性地物质交换。膜内嵌入的蛋白质有很多重要功能。有的是转运膜内外物质的导体；有的是接受某些激素、神经递质及一些药物的受体 (receptor)；有的是具有催化作用的酶；有的是具有特异性的抗原 (antigen)；有的是能量的转换器等。细胞膜的主要成分是蛋白质、类脂（主要是磷脂和胆固醇）以及少量糖类。细胞膜还具有粘着、支持和保护作用；参与细胞的吞噬作用。

目前，还没有发现癌细胞的细胞膜与其原型正常的细胞膜在形态结构上有何明显的区别。但已经知道在化学组成上则有所不同，如癌细胞膜唾液酸含量增加，钙成分减少，粘着度低而易于脱屑和扩散。这两种细胞膜在功能上也存在某些不同之处。例如：

1. 通透性 (permeability)：实验证明，细胞膜能有选择性地吸取某些物质。虽然癌细胞比正常细胞容易肿大，但至今还不能作出结论，是否由于癌细胞的细胞膜的通透性起了变化的缘故。

2. 吞噬作用 (phagocytosis)：某些正常细胞的细胞质能作阿米巴式流动，使细胞出现突起，环绕异物并将其包入。在癌细胞内所包含的经常是另一个细胞。

3. 吞饮作用 (pinocytosis or potocytosis)：与吞噬作用相似。当液体不能借通透作用通过细胞膜时，即采取饮液或吮液作用。这种作用在癌细胞比较强。

4. 胞吐作用 (exocytosis)：是和胞吞作用 (endocytosis)，包括吞噬和吞饮相反。细胞向外伸出伪足，然后自根部与细胞分离。

将不要的物质连同伪足部的胞质与胞膜一同舍去。在癌细胞是否也有这种作用而造成形态上的变化？尚未得到证明。因为即使某些排泄上皮细胞在恶变之后，仍能见到胞吐作用。

（二）细胞质

在细胞膜与细胞核之间的部分称为细胞质(cytoplasm)。生活状态时为透明的胶状物，在普通固定染色标本常呈细颗粒状。细胞质包括基质、细胞器和包含物。基质又称细胞液，是细胞质的基本成分，其中有含量较高的肌动蛋白。细胞器是细胞质内具有一定形态结构和生理功能的小器官，主要包括内质网、线粒体、高尔基体、中心体和溶酶体等。

1. 内质网 (endoplasmic reticulum):

在三维空间排列上是相互连通的扁平囊、小管和小泡构成的片层状管网结构，为胞浆的胶体结构提供了机械支撑力。根据表面是否附有核蛋白体，内质网可分为粗面和滑面两种。

(1) 粗面内质网 (rough endoplasmic reticulum): 由扁平囊、球形或管泡状囊和附着在其表面的核蛋白体所构成，常分布在细胞核周围呈同心圆状排列。粗面内质网参与蛋白质的合成和运输。因此，常见于蛋白质合成旺盛的细胞中，如浆细胞、胰腺细胞等，粗面内质网均较发达。

(2) 滑面内质网 (smooth endoplasmic reticulum): 在内质网表面不附有核蛋白体。在肝细胞、肾上腺皮质细胞、卵巢黄体细胞及睾丸间质细胞等比较发达。滑面内质网的功能较复杂，一些物质可通过它进行输送，起着细胞内物质输送管道的作用。某些细胞的滑面内质网内存在着与糖原、脂肪、磷脂和类固醇等合成有关的酶系。肝细胞的滑面内质网还有氧化还原酶系，可能与肝细胞的解毒作用有关。此外，滑面内质网对离子有调节作用，如在骨骼肌和心肌细胞内存在有大量的滑面内质网，又称肌浆网，它能摄取和释放 Ca^{2+} ，参与肌纤维的收缩活动。

2. 线粒体 (mitochondrion):

是在光镜下可以看到的一种体积较大的细胞器；典型者呈粗线状或颗粒状，一般长约 $2\sim 6\mu\text{m}$ ，宽约 $0.1\sim 1.0\mu\text{m}$ 。在电镜下，每个线粒体都有双层界膜（内界膜和外界膜）。内界膜向基质内折叠形成一系列互相平行的横膜，又名线粒体“嵴”。

线粒体是细胞的能量代谢器官，与细胞的氧化和呼吸作用密切相关，有细胞“动力站”之称。线粒体的膜上具有很多和细胞呼吸作用有关的特定酶。这些酶在线粒体内按一定的顺序排列着，能够有条不紊地完成各个步骤的化学过程。所以，线粒体的结构和功能是统一的。近年来的研究又证明，线粒体和遗传也有密切关系。

3. 高尔基复合体 (Goigi complex):

这个细胞器在光镜下，必须通过特殊的染色技术才能显示出来。电镜下高尔基复合体由扁平囊泡、小泡和大泡三个基本成分组成。扁平囊泡常 $3\sim 8$ 个紧密平行排列。近细胞基部，周围有许多球形小泡，一般认为由附近的滑面内质网以“出芽”方式形成，又称运输小泡。球形大泡常见于分泌面。高尔基复合体主要参与细胞的分泌活动。在此过程中，起着加工、浓缩和运输等作用。也是细胞内大分子糖的合成场所。

4. 中心体 (centrosome):

电镜下观察到的中心体实际上是中心粒 (centriole)。中心粒为圆筒状小体，直径约 $0.1\sim 0.5\mu\text{m}$ ，长径 $0.3\sim 0.7\mu\text{m}$ 。每个圆筒的壁含有 9 条平行其纵轴的微小管。在细胞有丝分裂过程中，中心体很活跃。已证明中心体不但与细胞的分裂有关，也和遗传有关。

5. 溶酶体 (lysosome):

散在于细胞质内，直径 $0.25\sim 0.5\mu\text{m}$ ，外包单位膜，内含电子密度不等的、富有酸性水解酶的物质，能把复杂的物质分解，参与细胞内的各种生化作用。

溶酶体普遍存在于各种细胞中，数目远较线粒体为少。溶酶

体内所含的酶，对蛋白质、脂肪、糖类、核酸等物质都具有分解作用。因此，溶酶体膜的破裂，将引起细胞致命的损害。溶酶体对外源性的有害物质和细胞内已经损坏或衰老的细胞器也具有分解作用，是细胞内重要的“消化器官”。

(三) 细胞核

细胞核 (nucleus) 的形状多半与细胞的形状是一致的，一般呈圆形或椭圆形。每个细胞一般都只有一个核，位于细胞中央；但也有双核或多核者。通常细胞核的体积约为细胞的 $1/3 \sim 1/4$ 。

1. 核膜 (nuclear membrane):

核膜围绕在核的外周，将细胞质与核的内容物分开。在光镜下，正常的细胞核外形光滑而匀称。用电镜观察，核膜由内外两层构成。核膜上有许多小孔，名叫核孔，是细胞质与核进行物质交换的通路。核膜的外层并与内质网的膜系相连接。所以，细胞质和细胞核之间关系非常密切。当细胞进行有丝分裂时，核膜破裂成囊泡或碎片，到分裂后期和末期，核碎片在致密染色质的表面再拼接形成核膜。部份核碎片也可由内质网制造。恶性肿瘤细胞的核膜常有皱折、内陷或外突，核膜双层结构的内层较致密且增厚，外层扭曲不平。

2. 染色质 (chromatin):

核膜内散布着染色质。染色质主要由脱氧核糖核酸 (DNA) 和蛋白质构成，可用 DNA 的特异性染色显示出来，如 Feulgen 反应。间期核的染色质有两种形态：若 DNA 双螺旋结构紧密蟠曲，凝集成颗粒状或团块状者，称异染色质 (heterochromatin)，光镜下呈强嗜碱性；处于伸展状态的染色质称常染色质 (euchromatin)，光镜下核质稀疏淡染呈空泡状，功能上却处于活跃状态。染色质在有丝分裂期凝集成染色体。恶变细胞染色体数目、结构可有不同程度的畸变。

3. 核质，又名核液或核浆 (nuclear sap):

在活体细胞内，核质是均匀的胶状物质，充实整个核的空间。

4. 核仁 (nucleolus):

细胞核内有1~5个核仁。主要成分为核糖核酸(RNA)及组蛋白(碱性), 后者的含量决定着核仁的染色特性。凡蛋白质合成活跃或生长旺盛的细胞, 核仁多且大。恶性肿瘤细胞核仁粗大, 反映蛋白质合成功能旺盛。腺上皮细胞核仁清晰可见, 可供辨别细胞来源参考。

【细胞增殖】

细胞增殖是通过细胞分裂的形式完成的, 主要分无丝分裂与有丝分裂两种。

1. 无丝分裂 (amitosis):

无丝分裂又名直接分裂。分裂时核膜与核仁不消失, 也不形成染色体, 由细胞核收缩、横裂为二。随后, 细胞质再分裂, 使细胞直接分裂为两个大致相等的部分。这是原始、简单的细胞分裂, 是单细胞生物及其他低等生物的主要繁殖方式。在高等哺乳动物和人, 无丝分裂较为罕见。恶性肿瘤细胞有否无丝分裂尚待进一步研究揭示。

2. 有丝分裂 (mitosis):

有丝分裂是通过染色体复杂的复制、分裂过程而完成的细胞增殖, 在人体的细胞增殖中最为常见。在分裂过程中, 可见明显的染色体, 并平均分配到两个子细胞。在一般情况下, 子代细胞染色体数目与亲代相等, 称为二倍体(diploid)细胞。

3. 减数分裂 (meiosis):

精(卵)母细胞成熟过程的最后一次分裂, 染色体数目由二倍体变为单倍体(haploid)。在人类为23个染色体。通过受精过程, 精子和卵子相结合, 染色体数目又恢复到正常的二倍体, 在人类为23对。

生长旺盛的组织, 细胞分裂频繁, 在固定组织切片中可以见到许多正在分裂的过程称分裂象(mitotic figure)。恶性肿瘤细胞增殖迅速, 生长快。在组织切片中, 可以根据分裂象之多少, 作