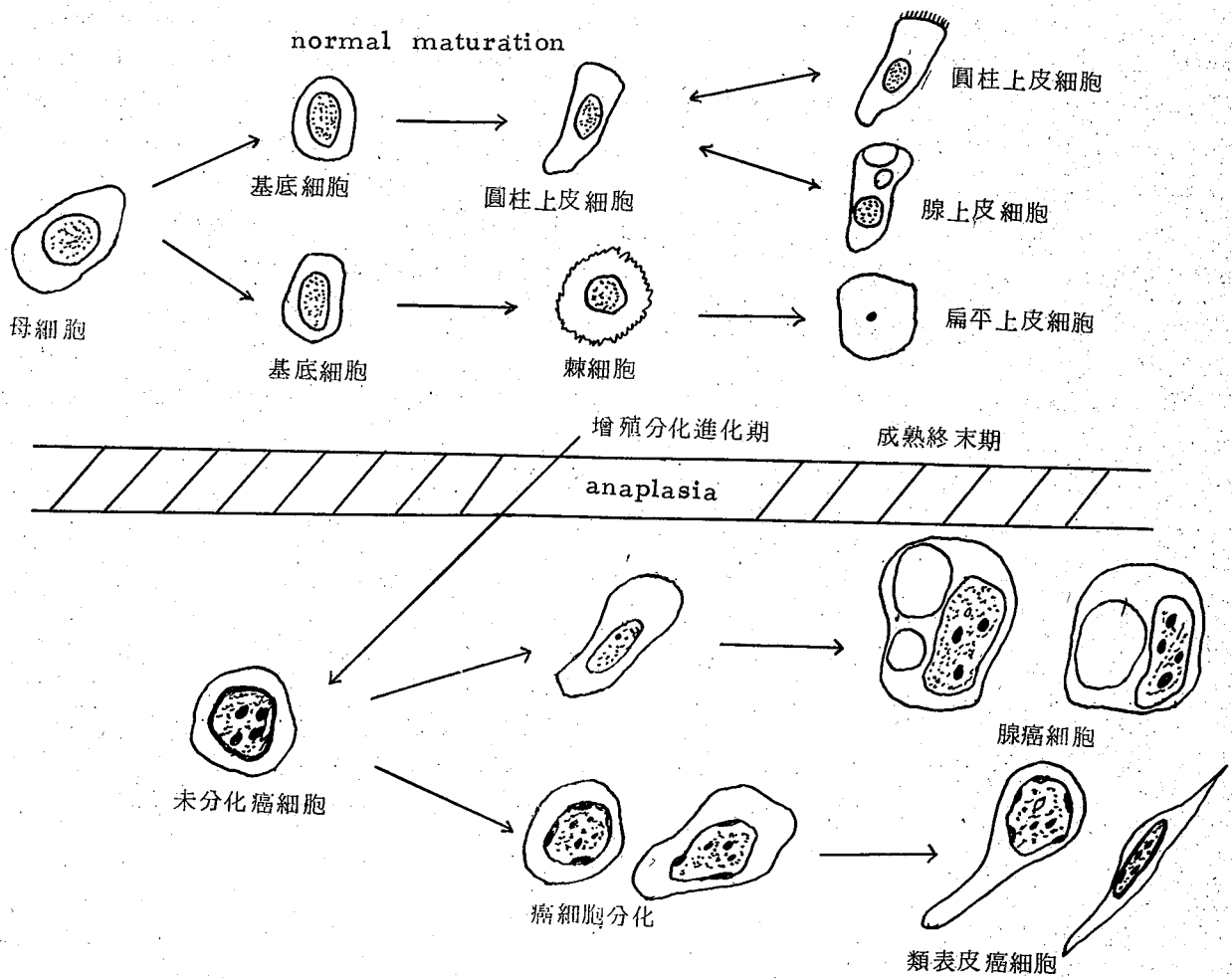


GENERAL

CANCER

蔣金玉 助教

CYTOLOGY



Cytology 應用於 Cancer 之早期診斷，近幾年來正在廣泛地發展，尤其是在各大醫院婦產科方面，更是成爲一專門不可缺之檢查項目。

所謂 Cytology 即研究細胞因病變所產生的各種變化之學問，可稱爲 Clinical cytology 或者 Exfoliative cytology 剝離細胞學。Cytology 所用之 Specimen 較易從患者獲得，且同一檢查可反覆施行，判定迅速，而且診斷率高，這些都是 Cytology 所以發展的原因。但 cytology 不能做最後之 Diagnosis，需做 Biopsy 才能證明，尤其遇到 Borderline cases 時，更需要做 Biopsy，以便確定診斷。

◎ Benign Borderline case Malignant

1943 年 Papanicolaou 氏發表其所創之 Papanicolaou-Stain，由 Vaginal Smear 檢查出惡性細胞，現不僅應用於 Female genital tract 之診斷，且可廣泛地應用於各種 Organ cancer 之診斷。

Cytology 之首要條件即要採取新鮮之 Specimen，迅速均勻地塗抹於被玻片上，且於未乾以前放入 95% Ethanol 和 Ether 等量混合之固定液中，固定 15 分鐘後即可取出乾燥，以便做 Papanicolaou's stain。

§ Papanicolaou's Stain Procedure

- | | |
|----------------------------------|--------|
| 1. 95% Ethanol | 5 dips |
| 2. 80% Ethanol | 5 dips |
| 3. 50% Ethanol | 5 dips |
| 4. Dist Water | 5 dips |
| 5. Harris' Hematoxylin | 6 min. |
| 6. 1% HCl in Ethanol | 3 dips |
| 7. Tap Water | 7 min. |
| 8. 50% Ethanol | 5 dips |
| 9. 80% Ethanol | 5 dips |
| 10. 95% Ethanol | 5 dips |
| 11. OG-6 | 2 min. |
| 12. 95% Ethanol | 5 dips |
| 13. 95% Ethanol | 5 dips |
| 14. 1% Acetic Acid in Ethanol | 5 dips |
| 15. 1% Tangust phosph in Ethanol | 5 dips |
| 16. EA-50 | 3 min. |
| 17. 95% Ethanol | 5 dips |

- | | |
|-----------------------|--------|
| 18. 95% Ethanol | 5 dips |
| 19. 95% Ethanol | 5 dips |
| 20. Absolute Alcohol | |
| 21. Absolute Alcohol | |
| 22. Dry in air | |
| 23. Xylene | |
| 24. Xylene | |
| 25. Mount with Balsam | |
- 註：

1. One dip 即 slide 浸入 Solution 3 秒後取出爲 One dip.
2. Harri's Hematoxylin 最好每日過濾，至於 OG-6 & EA 50 約一星期過濾一次。
3. 此 Method 是經 U.S.A. Walter Reed A.F.I. P. 改良較原 Papanicolaou's stain 更爲理想，現台大細胞診斷即採用此法。其優點：Cytoplasm 染色性爲多染性，細胞透明度高，可見到細胞核微細的構造。

◎ Criteria of Malignancy

I. Malignant 直接所見：

(-) 細胞特徵：

(1) Cellular and nuclear enlargement

細胞整體增大，核亦顯著增大， $D > 20\mu$ 爲惡性特徵，一般白血球細胞核約 10μ 左右，但經放射綫治療，或婦女妊娠時 superficial cell 和 intermedial cell 核膨大，惡性貧血胃粘膜細胞核膨大都要考慮。

(2) High nucleo-cytoplasmic ratio, nuclear predominance

正常細胞 N/C ratio 有一定電值約 $1/4 \sim 1/2$ ，但惡性細胞核佔絕對優勢，即 N/C ratio 增大，此爲惡性判定基準最有力的單獨條件。

(3) Hyperchromatin with coarse chromatin clumping

染色質增量異常分裂，染色體數增加，核濃染性和染色質粗大顆粒狀凝集爲惡性細胞判定有力的指示。

(4) Thick nuclear rim and irregular nuclear contour

細胞分裂中間期，細胞核緣肥厚，核輪廓不規則有凹凸不平，鋸齒狀，分葉狀，但慢性炎症和放射線照射亦會引起此現象，應加以考慮。

(5) Increase of nucleoli in size and number

核小體 $D > 5\mu$ 時應懷疑為惡性，且其核小體的數目會增多，如 adenocarcinoma 1~2 個，Epidermoid Carcinoma 2~6 個。

(6) Multilobulation and Multinucleation
惡性細胞有絲分裂性增加，但良性細胞亦有多核形成，如中皮細胞，此時應注意其 Chromatin 分佈情形，即可加以區別。

(7) Mitosis, particularly abnormal mitosis
組織球和漿膜細胞常出現核分裂像，但惡性細胞常有異常核分裂和有絲分裂像存在，且為濃染性。

(二) 細胞集團特徵：

(1) Aggregation of cells

惡性細胞有散在性，如 Epidermoid carcinoma。合數個細胞群所形成的細胞集團。如 Adenocarcinoma。

(2) Pleomorphism and Anisocytosis

細胞互相間形狀不規則，且大小不同差異明顯。

(3) Malignant inclusion cell and pair cell

Inclusion cell 的出現因核分裂，細胞分離異常和細胞質膜形成異常。至於 pair cell 為 2 個等大形細胞，細胞質膜一部份相連接，和 inclusion cell 相似，可能細胞分離異常，有人推測可能是 inclusion cell 的移行型。

II. Malignant 間接所見：

(1) Present of Blood

癌性潰瘍伴有高度的出血性，變性壞死且有紅血球存在。

(2) Appearance of degenerative and necrotic cells

惡性腫瘤病理組織學出現變性，壞死的機會多，有變性細胞集團，壞死性物質存在及炎性細胞出現。

(3) Prominence of histocytes

組織球的多寡和癌的潛在性有直接關係，因出血關係有 hemosiderin-laden phagocytes 出現，組織球壞死有 Lipophagocytes 出現，Cytoplasm 有空泡出現，且其染色特性會起變

化，都可做為鑑定惡性細胞的參考。

◎ Cell typing of Malignant cell

癌細胞一般可分為：(1) Epidermoid or Squamous type 類表皮型。(2) Glandular type 腺型。(3) Undifferentiated type 未分化型等 3 型。

(一) Epidermoid type 類表皮型惡性細胞：

即扁平上皮型惡性細胞，癌細胞分化程度較高。

1. Cytoplasm 的特徵：

(1) Cytoplasm 境界清楚，細胞集團出現，但不重疊為平坦，鋪石狀，孤立性的較少。

(2) Cytoplasm 豐富，N/C ratio 很亂，惡性表層、中層細胞和良性表層、中層細胞相似細胞質豐富。

(3) Non-cornified malignant cell 為 Basophilic-light green, cytoplasm 成熟為 Eosinophilic。至於 Cornified malignant cell 為嗜 O-G6，橙黃色良性表層細胞其透明度高。Hypercornified malignant cell 為變性壞死的變化，核消失成鱗片狀。

(4) Cytoplasm 形狀顯著變化，大小不同：

Basal cell & Parabasal cell 舊卵圓形，中等量細胞質。

Intermediate cell & Superficial cell 鱗狀多角形，細胞質豐富，核濃縮。

Tadpole cell: 異樣細胞形態，惡性核偏一端，尾狀 cytoplasm。

Snake cell: 異形核地細胞質中央，Cytoplasm 為帶狀細長。

Fiber cell & Spindle cell: 濃染性惡性核和細紐狀的細胞質。

炎症、放射線照射結果，良性細胞亦有 tadpole cell 和 spindle cell 出現。

2. Nucleus 的特徵：

(1) Cytoplasm, Nucleus 都不規則。

(2) 核濃染性顯著，核小體 2~6 個。

(二) Glandular type 腺型惡性細胞

1. Cytoplasm 特徵：

(1) Cytoplasm 境界明瞭，但細胞集團有重疊性，有排列成腺腔狀或乳嘴狀配列。

(2) Cytoplasm 常有空泡形成。

(3) 惡性細胞有 Signet-ring 形成，濃染性惡性核擠在一旁，Cytoplasm 成很大的空泡，空泡內有

mucin 存在。

2. Nucleus 的特徵：

核偏旁且較 smooth，核小體 1~2 個。

(=) Undifferentiated type 未分化型惡性細胞。

1. Cytoplasm 特徵：

(1) Cytoplasm 狹小，N/C ratio 很大，Cytoplasm 境界不明，染色蒼白。

(2) 細胞單一剝離的機會少，細胞集團出現，為平面

鬆弛狀態。

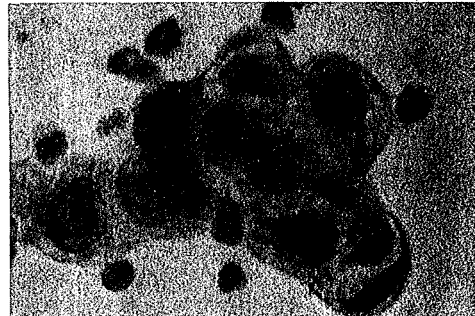
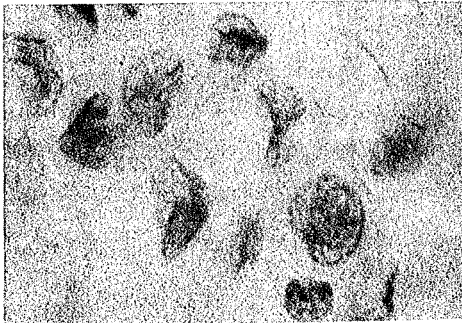
2. Nucleus 的特徵：

核很大，且大小不同，染色質增量，粗大且顯著，核小體肥大。

Anaplastic cell carcinoma 必要時又可再分為 ① Small cell anaplasia carcinoma

② Large cell anaplasia carcinoma。

③ Out cell anaplasia carcinoma



Epidermoid carcinoma

Adenocarcinoma

組織型別癌細胞所見 (Papanicolaou's stain)

細胞組織型	表皮樣癌	腺癌	未分化癌
細胞群	平鋪散在性	形成腺腔	不定型集團
細胞形	不定型	圓~橢圓	多邊~圓形
奇異形	多數	少數	少數
細胞質	青綠、黃褐重厚	青綠、透明	狹小、淡染
細胞核	不整~橢圓	偏心、圓滑	多邊~圓形
核膜	不整~不明	明顯、圓滑	細薄
染色質	細、粗濃皆有	粗凝~細	細凝
核小體	不整、不明 (2~6)	圓、大 (1~2)	小~不明 (2~4)

◎ Classification in Cytology

Papanicolaou classification :

Class I : 沒有異型細胞出現者。

Class II : 有異型細胞出現，但沒有惡性懷疑者。

Class III : 有異型細胞出現，且有惡性懷疑者。

Class IV : 有異型細胞出現，且有強度惡性懷疑者。

Class V : 多數異型細胞出現，且可斷定為惡性細胞。
negative, suspicious, positive 之分：

1. Class I, Class II 為 negative

2. Class III 為 suspicious.

3. Class IV, Class V 為 positive.

Class III 的含義：

(1) 避免偽陽性的消極態度。

(2) 細胞變性、壞死的傾向強。

(3) 病理組織上皮有 Dysplasia 的現象，廣義可能為前癌病變剝離細胞。

有的甚至將 Class III 又分為 Class IIIa, Class IIIb, 及 Class IIIc。

以上是 Cytology 診斷所必須具備的最基本條件，當然組織部位不同，specimen 的差異，診斷上都有其應特別注意之處，並且因 specimen 所能獲得之癌細胞有限，故應反覆檢查，誠如台大林吉崇教授、郭壽雄醫師一再強調的：除了有正確的診斷技術外，應再配合一般病理切片檢查，隨時反覆追蹤結果，以便獲得更高的診斷率。