

细胞学和组织学诊断自动化国际会议见闻

陈 传 涓

(中国科学院生物物理研究所)

第五届细胞学和组织学诊断自动化国际会议于1986年5月30日至6月2日在布鲁塞尔召开,笔者应邀参加。出席会议有来自美、英、法、西德、荷兰、中国等十三国的代表一百五十余人,其中生物医学和图象分析及计算机专家各占半数。会上有七篇综述报告,并还就“什么是准确诊断”“实践病理学家的临床需要”进行了专门讨论。会议共分四大专题进行报告与讨论,现分别将四专题有关情况介绍于后:

一、DNA 分析 各国科学家以不同的实验证实DNA的倍性模式和癌症病变密切相关,一般说视觉和影像分析为阳性的病例其DNA模式都呈非整倍体,因此用DNA分析方法可以进行癌症的辅助诊断,此外还可以用于恶性肿瘤的分级。西德病理学家A. Boeckiy对宫颈原位癌、小细胞肺癌、淋巴组织瘤、前列腺癌、尿道膀胱癌和乳腺癌的大量病例,研究了DNA的恶性度与患者存活时间的关系,然后用多变量回归模型进行检验,得到很有意义的结果。

无论用于癌症诊断或分级都有约20%的病例,仅根据DNA含量不能确定其类型。这就需要进一步考虑染色质分布的纹理特征,以及核面积、形状等形态特征。可见DNA分析既显示了其独特的作用又有其难以避免的局限性。

用影像分析仪和细胞流动光度计(FCM)都可以进行DNA成份分析。二者各具特点,后者能快速地完成统计上可以重复的结构分析,且价格较低。而前者能直接分析组织切片和细胞涂片,无需像FCM那样的专门制备悬浮标本,并且结果可以直接受视觉控制,灵敏度较FCM高;操作简便。影像分析用的片子可长期保存。

二、组织切片分级和组织学度量 解决组织切片的客观分级依据一直是病理学家棘手的问题。目前组织学诊断自动化这个领域非常活跃,几乎对各种肿瘤切片都进行了研究,其结果不尽相同,如对某些甲状腺肿瘤切片,结构上虽然正常,但腺体染色质这单一特征从统计上就不同于正常人,而其他形态特征,如核面积、似圆度和椭圆度等则无统计上的异常。而对肾癌I期的病人,单凭核面积这一形态特征就可以满意地进行分类。也许要找出一个适合各种肿瘤的数学模型只有求助于多变量分析这一数学方法了。事实上东德医科院病理研究所K. D. KONZE等人的工作已给出了很好的证明。他们使用核形状、面积和染色质模式等多个特征,用统一的数学模型对上述很多种肿瘤都能作出是早期原发或是转移的准确分类。

三、知识库与专家系统 细胞病理学家和细胞学

家的知识以事件标记的形式(即哪些细胞和组织切片是阴性或阳性)通知机器,从而使机器实现积累经验,总结规律(以判决函数或生成规则的形式)逐步提高识别率,实现自动诊断。

如果建立了某种疾病的知识数据库,再把病理学家“KNOW-HOW”的知识和诊断规则作为推理规则,完全可以建立该种疾病的专家系统,从而大大改善对组织切片的理解和解释。法国的S. Pesty等人就建立了这样一个用于乳腺癌组织学诊断的专家系统。

现代医学的基础是病理学,无怪乎在“实践病理学家的临床需要”的专门委员会讨论中,病理学家一致迫切地呼吁应积极建立各种细胞学和组织学的专家系统作为诊断顾问。第一届人工智能(专家系统)作为细胞学和组织学诊断顾问的国际会议,因此也就确定将于明年2月在美国洛杉矶召开。

四、用于诊断的计算机显微镜 细胞学和组织学诊断自动化已经逐渐从实验室研究走向临床应用。日本的CYBEST-IV,欧洲几国合作的LEYTAS,西德的Fazzuta都早已进入地区性的试验阶段,一俟某些非技术的道德法律问题(比如对机器识别中假阴性问题应该由谁负责任)等得到解决、临床上广泛应用是指日可待的。用计算机显微镜进行诊断,灵敏度高,有可能从癌症患者大量貌似“良性”的组织中发现异常,因此取样部位可以放宽,这就为癌症的早期发现或及早作出准确诊断展现了一条通向目标而并不遥远和崎岖的道路。

建立我国细胞组织数据库是当务之急

笔者从事这个领域的研究已十余年,根据个人看法,依靠图像分析和计算机方面专家们的努力“七五”期间与国外合资或完全国产化建立实用的图像分析系统已经没有多大的问题了,但必须有配套的数据库,而数据库的建立须要长期积累。美国芝加哥大学细胞学的TICAS系统,在国立卫生院的支持下从1966年开始,经过不断采集和补充,库内已存有150万病人的细胞组织片的图象。我国目前在这方面固然还不可能投入大量人力物力,但数据库的建立则刻不容缓,因为现在积累的病理组织切片长期存放将老化、褪色,图象质量将下降。因此,笔者呼吁即使当前不能对这些图象资料进行充分分析,也应先行建立数据库,各省较大的高校多已配备了图象分析系统,与当地医院合作,无须多大投资,即可把那些有代表性的典型涂片、切片输入到机器中去。这是一件关系到我国人民保健和医学现代化的大事,希望得到有关方面的重视和支持。