

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.01.032

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.01.032>

## 远程病理诊断的应用进展

卜虹妍, 韩晓锐, 魏亚权 综述 王康敏 审校

(西安金城医学检验所有限公司, 西安 710018)

**[摘要]** 远程病理会诊已成为现代医学不可缺少的一个平台, 其发展主要历经了3种模式: 静态图像、遥控自动化显微镜及数字化病理切片。数字化病理切片的出现, 实现可视化数据的永久储存和不受时空限制的同步浏览处理, 已广泛应用于病理学的各个领域。

**[关键词]** 远程病理; 远程医学; 静态图像; 遥控自动化显微镜; 数字化病理切片

## Recent advances in telepathology

BU Hongyan, HAN Xiaorui, WEI Yaquan, WANG Kangmin

*(Xi'an Kingmed Center of Clinical Laboratory, Xi'an 710018, China)*

**Abstract** Telepathology plays a very important role in the telemedicine. Its development has gone through three modes: static, robotic and whole slide imaging (WSI). WSI generates a digital file that allows the entire slide to be stored and viewed in a manner that simulates microscopy, which is widely used in various fields of pathology. This article provides an overview of telepathology current status, and its future prospects.

**Keywords** telepathology; telemedicine; static image; remote automatic microscope; digital pathology

远程病理诊断是指通过计算机通讯技术在各级医疗机构之间实现病理资源的共享, 从而准确、快速地完成病理诊断。自1987年美国RUSH医学院病理学家Weinstein等<sup>[1]</sup>首次提出远程病理会诊的设想以来, 经历了30多年的发展, 特别是近些年来, 随着数字化病理切片的应用, 远程病理会诊已日渐成熟和完善。目前已广泛应用于组织病理、细胞病理的诊断、疑难病例会诊以及病理学教学等工作。本文就病理远程诊断的应用进展情况作一综述。

### 1 远程病理诊断的意义

病理诊断是指应用病理学的理论和技术, 对取自机体的病变组织和细胞进行形态学观察分析, 从而为疾病的诊断、治疗和预防提供客观依据, 是目前公认的疾病诊断的“金标准”或“最终诊断”。正确的病理诊断对临床采取有效合理的治疗, 判定疾病程度和预后尤为重要, 特别是对恶性肿瘤等重大疾病的治疗更是关键。虽然很多基层医院都开设了病理科, 但受限于人员、设

收稿日期 (Date of reception): 2018-09-05

通信作者 (Corresponding author): 王康敏, Email: xa-wangkangmin@kingmed.com.cn

备、资金、场地等诸多条件,致使开展项目较少,医生诊疗水平低下,遇到疑难病症时只有求助于上级医院医生,传统会诊更多的是送片上门,即采用寄或送的方式,整个过程耗时、耗力,且容易造成切片破碎和丢失,特别是标本不可再切片或切片数量有限时,带来的风险是巨大的<sup>[2]</sup>,工作效率低下,无法满足临床的需求。在此背景下,远程病理诊断应运而生。

远程病理诊断是借助于现代通信技术来传递病理切片信息,实现远距离快速准确诊断的一种方式。随着技术的发展,远程病理诊断也日趋完善,其优势也越发明显。它不仅克服了地域(区域)的限制,缩短了诊断的时间,还增加了病理同行间的交流,促进了基层病理医生的再教育。远程病理诊断的出现有效地解决了基层医院病理科人手不足,技术水平差,诊断困难的问题,提高了病理诊断能力,这对于提高医院整体医疗水平和降低医疗风险具有非常重要的作用<sup>[3-4]</sup>。在远程会诊时,基层病理医生通过与会诊专家一起读片和阅片,讨论和交流,诊断水平不断得到提高,同时也认识到病理切片质控的重要性,有助于以后改进和提高病理切片质量,完善质量控制指标,以得到更加准确的病理诊断<sup>[5-6]</sup>。对患者来说,远程病理诊断不仅减轻了其经济负担,而且更好地满足了其临床诊疗需求。

## 2 远程病理诊断的三种模式

远程病理诊断大致经历了三种模式:静态图像诊断模式、遥控自动化显微镜诊断模式及数字化病理切片诊断模式(表1)。

静态图像诊断模式是指申请医生以电子邮件

或共享存储的方式将数码相机拍摄的病变部位图片传送给指定的病理专家,从而得到诊断结果的一种诊断模式。该模式不需要双方同时在线<sup>[7]</sup>,便捷、经济、且对硬件软件要求较低。但是其缺点也是显而易见的,图像的采集取决于申请医生的业务水平,通常带有较强的主观性,而且图像局限性大,缺乏连续性,这些都影响了诊断的准确性。很多学者就静态图像远程病理会诊的准确性做了大量研究,发现其总体准确率较传统光学显微镜低。Halliday等<sup>[8]</sup>研究中让2名病理专家对171例病理标本进行了静态图像远程会诊,准确率为74.3%。Weinberg等<sup>[9]</sup>让4名病理专家对200例(各50例)进行静态图像远程会诊,总体准确率为88.5%。分析认为一方面与申请医生图像采集和切片选择的偏差有关,另一方面由于会诊专家接受的图像是分散的、不连续的,导致对某些病例的严重性估计不足有关。静态图像远程诊断由于准确性原因逐步被动态图像远程病理会诊所取代。

遥控自动化显微镜诊断模式是指会诊专家通过专业软件远程操作客户端的显微镜,采用平移切片、镜头倍率转换、视野亮度调整和镜头聚焦等方式实时调整图像,会诊过程中,专家与申请人员同时在线,相互交流,避免了静态图像的主观性和片面性,从而降低了漏诊和误诊的发生率<sup>[10]</sup>。有研究<sup>[11]</sup>表明:通过4名病理专家对600例涵盖16个器官病变进行远程病理会诊,其准确率分别为94.8%,93.3%,91.6%和97%,与光学显微镜检查具有较好的一致性(99.26%),但其耗时是光学显微镜检查的3~4倍。可见,该模式优势明显,诊断准确性较高,但对硬件和软件要求较高,且需要双方人员同时在线,耗时,耗力,效率低下,不利于远程病理诊断的广泛开展。

表1 三种远程病理诊断模式的比较

Table 1 Comparison of three telepathology methods

会诊模式	图像形式	远程控制	图像数量	图像选择	网络要求	费用	准确率	所需人员
静态图像	静态	不能	受限	申请医生	低	低	低	采图医生、 诊断医师
动态图像	动态	能	不受限	诊断医生	高	高	高	申请医师、 诊断医师
数字切片	动态	能	不受限	诊断医生	高	低	高	诊断医师

数字化病理切片远程诊断是指利用全自动显微镜扫描平台, 将传统的玻璃切片进行扫描和无缝拼接, 生成包括传统玻璃切片内所有信息的数字化切片(whole slide imaging, WSI), 即一张全视野的WSI, 可以方便地在网络上传输, 并利用专门的WSI读片软件, 实现全球在线同步远程会诊或离线远程会诊<sup>[12]</sup>。WSI对诊断价值等同于显微镜观察, 可使病理医生脱离传统的显微镜阅片模式, 是目前主要的理想的远程病理会诊模式。其系统主要由两部分组成: 一是利用专门的硬件(扫描仪)将玻璃切片进行数字化, 生成WSI。二是使用专门的软件来查看和分析WSI, 从而给出诊断结果。数字化病理切片具有前两者不可比拟的功能与优点: 1)切片是全信息、全视野、超高清的图像。从肉眼观察, 接近光学解析度。2)利用专用软件来浏览图像, 可以选择切片任意位置进行任意倍率的放大、缩小, 不会产生图像信息失真。3)数字化病理切片便于集体阅片或讲座教学, 便于集体讨论, 不受显微镜下视野限制。4)数字化病理切片存储、浏览容易, 检索迅速, 无时间、地域限制, 便于共享。研究报道数字化病理切片用于初次诊断或会诊准确率为94%~99%, 与传统显微镜阅片比较表现出较好的一致性, 误诊原因大多是由于临床资料不全和使用者经验缺乏所致<sup>[13-15]</sup>。

### 3 远程病理诊断的应用

远程病理诊断已广泛应用于病理学的各个方面, 包括解剖病理(术中冰冻切片、组织学病理、细胞学病理)、临床病理(血液病理学和微生物学)和病理学教学等<sup>[16-17]</sup>。

术中冰冻切片会诊是指临床医师在手术过程中就与手术方案有关的疾病诊断问题请求病理医师进行快速的诊断, 为其手术方式提供决定性意见。冰冻切片诊断, 要在短时间内完成取材、制片、阅片、诊断整个流程, 要求又快又精准。由于时间仓促, 取材局限, 制片质量不如常规石蜡切片, 加之医生水平有限, 冰冻切片延迟诊断或误诊时有发生, 因此二甲医院包括某些三甲医院都未开展术中冰冻诊断, 使其医院手术的开展受到极大影响。远程病理诊断应用于术中冰冻病理诊断后, 基层医生只需负责制片和扫描工作, 阅片诊断由会诊专家来完成。研究<sup>[18-20]</sup>表明远程病理诊断对术中冰冻切片诊断结果非常可靠, 准确率高, 相比于另两种诊断模式, 数字切片远程会诊更具有优势, 阅片更快, 诊断用时更短, 准确率

更高, 与传统显微镜诊断一致性高。

组织病理学会诊主要用于疑难病例的诊断, 如组织学特征不典型病例、或是少见和罕见难以判断病变良性、恶性或交界性的病例。也适用于基层医院条件受限无法诊断的常见病例。

很多实验室应用远程诊断来进行细胞病理学的诊断<sup>[21-22]</sup>, 包括液基细胞学、脱落细胞学、穿刺细胞学等。研究<sup>[23-24]</sup>表明远程细胞病理诊断其诊断符合率与常规显微镜检查相比无明显差异。近些年来, 随着介入和微创技术的发展, 快速现场评估技术(rapid on site evaluation, ROSE)得到了大力提倡和开展。ROSE技术的应用大大提高了诊断有效性, 缩短了诊断时间, 减少了穿刺并发症, 因而受到临床的欢迎。细胞病理学实验室需经常为临床医生和患者提供ROSE服务, 但由于距离问题、时间冲突、人员有限等因素, ROSE应用受到了一定的限制<sup>[25]</sup>。远程细胞病理诊断的出现很好地解决了存在的问题, 且准确率与常规方法相近<sup>[26-29]</sup>, 拓宽了ROSE的应用范围, 但由于技术因素, WSI还不适用于ROSE。一方面细胞学标本的三维结构需要多层次扫描才能正确地显示细胞学图像, 目前不是所有扫描仪具备此功能。另一方面扫描的时间相对较长, 至少需要10 min。以上因素限制了WSI在ROSE的应用<sup>[30]</sup>。

微生物学诊断对于感染性疾病的治疗至关重要, 特别是抗生素的选择, 可使疾病得到及时有效治疗。然而基层医院由于缺少相应的专业人才, 误诊时有发生。远程微生物学会诊可为疑难标本的诊断提供专业支持。其可以通过静态图像、动态图像、数字切片以及实时录像等方式来完成。欧美多个医学中心先后开展了远程细菌学诊断, 远程微生物学诊断和远程病毒学诊断服务, 很多研究<sup>[31-32]</sup>表明远程微生物学诊断可以有效提高微生物诊断的效率和准确率, 为患者治疗提供依据。

血涂片染色显微镜细胞学检查仍然是各种血液病诊断的主要方法, 远程血液涂片诊断为基层医院和缺乏相应专业人才的实验室提供了很好的技术支持。远程血液涂片诊断可以提高血液病诊断准确率, 缩短诊断时间, 对于疾病的治疗具有十分重要的作用<sup>[33-34]</sup>。

远程病理诊断为病理学教学提供了一个理想平台, 尤其是WSI库的建立。WSI不再依赖显微镜, 而是在计算机系统中安装专用视图软件观察虚拟切片图像, 可以模拟真实显微镜效果。其不仅具备常规病理切片的一切功能, 同时还能多人

共享, 确保了教学材料的一致性和长期性, 提供了一个规范的教学模式。目前, 越来越多的教学如医学院教学、病理医师继续教育、网上培训以及资格考试等都采用“数字切片”来代替传统的切片。数字切片及病例相关信息, 学生们可以在任何时间、任何地点进行查看和学习, 明显提高了教学的效果和资源的利用率<sup>[35-36]</sup>。此外, 远程病理诊断便于病理医生进行同行间的交流和咨询, 有利于专业能力的提升。

#### 4 远程病理诊断展望

远程病理诊断把病理切片从显微镜下“搬”到互联网上, 是由专家进行异地诊断的一种新的病理工作模式, 实现了医学病理资源、技术设备资源和医学科技成果信息资源共享, 破解了长期以来我国基层医疗病理诊断水平低下的难题, 在我国具有很好的应用前景。

远程病理诊断虽不在传统光学显微镜下观察, 但准确的取材和良好的切片质量同样是正确诊断的前提。当前, 有些基层医院设备依然老旧, 技术人员业务较差, 导致切片质量无法保证, 影响远程病理的图像质量, 进而影响诊断的准确性。会诊专家的业务水平以及其对数字化技术的熟悉程度也直接影响到诊断的准确性和及时性。因此在开展远程病理诊断的同时, 各级医疗机构应加强对基层病理技术人员的培训, 积极筛选专家团队, 建立有效的培训机制和科学的考核体系, 为远程病理诊断发展打下良好基础。

远程病理诊断涉及远程病理学管理、风险责任分配、数据安全、个人隐私、会诊专家权益和等效诊断效能等法律、法规问题尚待完善。此外远程病理诊断标准化一直也是国内外关注的问题。目前, 国外如美国<sup>[37]</sup>、加拿大<sup>[38]</sup>等相继出台了远程病理会诊指南, 相关的法律和监管问题也逐步出台<sup>[39]</sup>, 国内目前还没有相关的法律和相应的指南。随着技术不断发展以及相应法律法规的逐渐完善, 远程病理诊断使医疗保健服务更加贴近大众, 为提高人们生活质量发挥越来越大的作用。

#### 参考文献

1. Weinstein RS, Bloom KJ, Rozek LS. Telepathology and the networking of pathology diagnostic services[J]. Arch Pathol Lab Med, 1987, 111(7): 646-652.

2. Rosen PP. Special report: perils, problems, and minimum requirements in shipping pathology slides[J]. Am J Clin Pathol, 1989, 91(3): 348-354.
3. Montgomery ND, Tomoka T, Krysiak R, et al. Practical Successes in Telepathology Experiences in Africa[J]. Clin Lab Med, 2018, 38(1): 141-150.
4. 徐钢, 肖雪, 陈懿美. 远程病理会诊的建立及应用[J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14(5): 13-15.  
XU Gang, XIAO Xue, CHEN Liumei. Establishment and implementation of telepathology consultation[J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2017, 14(5): 13-15.
5. 孔令非. 远程病理会诊重在促进基层医院病理科的发展和提高[J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14(5): 3-5.  
KONG Lingfei. Telepathology focus on the development and improvement of pathology department in primary hospitals[J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2017, 14(5): 3-5.
6. 张雨涛, 周洪园, 唐云, 等. 地市级医院292例远程病理会诊病例分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2016, 32(1): 64-67.  
ZHANG Yutao, ZHOU Hongyuan, TANG Yu, et al. Analysis of 292 cases of telepathology consultation in a city-level hospital[J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2016, 32(1): 64-67.
7. Della Mea V. Prerecorded telemedicine[J]. J Telemed Telecare, 2005, 11(6): 276-284.
8. Halliday BE, Bhattacharyya AK, Graham AR, et al. Diagnostic accuracy of an international static-imaging telepathology consultation service[J]. Hum Pathol, 1997, 28(1): 17-21.
9. Weinberg DS, Allaert FA, Dusserre P, et al. Telepathology diagnosis by means of digital still images: an international validation study[J]. Hum Pathol, 1996, 27(2): 111-118.
10. Kaplan KJ, Burgess JR, Sandberg GD, et al. Use of robotic telepathology for frozen-section diagnosis: a retrospective trial of a telepathology system for intraoperative consultation[J]. Mod Pathol, 2002, 15(11): 1197-1204.
11. Li X, Gong E, Mcnutt MA, et al. Assessment of diagnostic accuracy and feasibility of dynamic telepathology in China[J]. Hum Pathol, 2008, 39(2): 236-242.
12. Wilbur DC, Madi K, Colvin RB, et al. Whole-slide imaging digital pathology as a platform for teleconsultation: a pilot study using paired subspecialist correlations[J]. Arch Pathol Lab Med, 2009, 133(12): 1949-1953.
13. Al Habeeb A, Evans A, Ghazarian D. Virtual microscopy using whole-slide imaging as an enabler for teledermatopathology: A paired consultant validation study[J]. J Pathol Inform, 2012, 3: 2.
14. Al-Janabi S, Huisman A, Vink A, et al. Whole slide images for primary diagnostics in dermatopathology: a feasibility study[J]. J Clin Pathol, 2012, 65(2): 152-158.

15. 申成香, 杨小苗, 司有谊, 等. 数字切片在病理远程会诊中应用分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2017, 33(8): 935-937.  
SHEN Chengxiang, YANG Xiaomiao, SI Youyi, et al. Application of digital slide imaging in telepathology diagnosis[J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2017, 33(8): 935-937.
16. Fisher SI, Nandedkar MA, Williams BH, et al. Telehematopathology in a clinical consultative practice[J]. Hum Pathol, 2001, 32(12): 1327-1333.
17. Suhanic W, Crandall I, Pennefather P. An informatics model for guiding assembly of telemicrobiology workstations for malaria collaborative diagnostics using commodity products and open-source software[J]. Malar J, 2009, 8: 164.
18. 陈机琼, 冯慧艳, 林丹丽, 等. 基层医院基于远程数字病理的术中冰冻诊断应用实践[J]. 中国数字医学, 2018, 13(2): 60-62.  
CHEN Jiqiong, FENG Huiyan, LIN Danli, et al. Application of the intraoperative frozen section diagnosis based on remote digital pathology in primary hospital[J]. China Digital Medicine, 2018, 13(2): 60-62.
19. 胡忠良, 蔷薇, 周勇, 等. 远程术中快速病理会诊200例的实践与体会[J]. 中华病理学杂志, 2017, 46(3): 213-214.  
HU Zhongliang, LIN Wei, ZHOU Yong, et al. the Practice of 200 cases of the Intraoperative Frozen Section Diagnosis Based on Remote Digital Pathology[J]. Chinese Journal of Pathology, 2017, 46(3): 213-214.
20. Evans AJ, Chetty R, Clarke BA, et al. Primary frozen section diagnosis by robotic microscopy and virtual slide telepathology: the University Health Network experience[J]. Hum Pathol. 2009, 40(8): 1070-1081.
21. Kumar N, Busarla SV, Sayed S, et al. Telecytology in East Africa: a feasibility study of forty cases using a static imaging system[J]. J Telemed Telecare, 2012, 18(1): 7-12.
22. Tsilalis T, Archondakis S, Meristoudis C, et al. Assessment of static telecytological diagnoses' reproducibility in cervical smears prepared by means of liquid-based cytology[J]. Telemed J E Health, 2012, 18(7): 516-520.
23. Marotti JD, Johncox V, Ng D, et al. Implementation of telecytology for immediate assessment of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspirations compared to conventional on-site evaluation: analysis of 240 consecutive cases[J]. Acta Cytol, 2012, 56(5): 548-553.
24. Heimann A, Maini G, Hwang S, et al. Use of telecytology for the immediate assessment of CT guided and endoscopic FNA cytology: diagnostic accuracy, advantages, and pitfalls[J]. Diagn Cytopathol, 2012, 40(7): 575.
25. Collins BT. Telepathology in cytopathology: challenges and opportunities[J]. Acta Cytol, 2013, 57(3): 221-232.
26. Khurana KK, Xu W, Wang D, et al. Rapid on-site evaluation with dynamic telecytopathology for ultrasound-guided fine-needle aspiration of head and neck nonthyroid lesions[J]. J Pathol Inform, 2015, 6: 19.
27. Khurana KK, Kovalovsky A, Wang D, et al. Feasibility of dynamic telecytopathology for rapid on-site evaluation of endobronchial ultrasound-guided transbronchial fine needle aspiration[J]. Telemed J E Health, 2013, 19(4): 265-271.
28. Collins BT. Telecytopathology facilitates the use of rapid on-site evaluation in endoscopic ultrasound fine needle aspiration of the pancreas to improve patient outcomes[J]. J Pathol Inform, 2015, 6: 14.
29. Sirintrapun SJ, Rudomina D, Mazzella A, et al. Robotic telecytology for remote cytologic evaluation without an on-site cytotechnologist or cytopathologist: an active quality assessment and experience of over 400 cases[J]. J Pathol Inform, 2017, 8: 35.
30. Lin O. Telecytology for rapid on-site evaluation: current status[J]. J Am Soc Cytopathol, 2018, 7(1): 1-6
31. Scheid P, Lam DM, Thömmes A, et al. Telemicrobiology: a novel telemedicine capability for mission support in the field of infectious medicine[J]. Telemed J E Health, 2007, 13(2): 108-117.
32. Scheid PL. Use of telemedicine within the diagnosis of parasites and viruses[J]. Wien Klin Wochenschr, 2012, 124(Suppl 3): 10-13.
33. Leymarie V, Flandrin G, Noguera M E, et al. Telehematology: a pilot experience of cytological diagnosis of acute myeloid leukemia via the Internet. A GOELAMS study[J]. Haematologica, 2006, 91(9): 1285-1286.
34. Luethi U, Risch L, Korte W, et al. Telehematology: critical determinants for successful implementation[J]. Blood, 2004, 103(2): 486-488.
35. Dee FR. Virtual microscopy in pathology education[J]. Hum Pathol, 2009, 40(8): 1112-1121.
36. 刘锐, 梁莉, 吴嘉, 等. 数字切片在病理学实验教学中的应用[J]. 基础医学教育, 2016, 18(5): 391-393.  
LIU Rui, LIANG Li, WU Jia, et al. Application of digital slides in pathological teaching[J]. Basic Medical Education, 2016, 18(5): 391-393.
37. Pantanowitz L, Dickinson K, Evans A J, et al. American telemedicine association clinical guidelines for telepathology[J]. J Pathol Inform, 2014, 5(1): 39.
38. Bernard C, Chandrakanth SA, Cornell IS, et al. Guidelines from the Canadian Association of Pathologists for establishing a telepathology service for anatomic pathology using whole-slide imaging[J]. J Pathol Inform, 2014, 5(1): 15.
39. Leung ST, Kaplan KJ. Medicolegal aspects of telepathology[J]. Hum Pathol, 2009, 40(8): 1137-1142.

**本文引用:** 卜虹妍, 韩晓锐, 魏亚权, 王康敏. 远程病理诊断的应用进展[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(1): 198-202. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.01.032

**Cite this article as:** BU Hongyan, HAN Xiaorui, WEI Yaquan, WANG Kangmin. Recent advances in telepathology[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(1): 198-202. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.01.032