

液基細胞學、數位病理與人工智慧 在細胞病理學中的應用

天晟醫院病理科 / 林口長庚醫院病理科 劉之怡醫師

液基細胞學（Liquid-based cytology, LBC）可有效改善檢體符合率、降低背景干擾因素並可適用輔助檢測。本文介紹液基細胞學的技術原理及數位病理在細胞病理學的應用，比較目前市面上主要可應用於細胞學的掃片建檔設備，並探討人工智慧之細胞學篩檢的未來展望；在導入液基細胞學、數位病理與人工智慧的過程中，細胞醫檢師及細胞病理醫師須面對更多挑戰、但也將迎來流程優化的契機。

液基細胞學（LBC）最初是為子宮頸抹片所開發，但近年來已廣泛應用於婦科以外檢體的診斷。相比於傳統抹片（CS），LBC 具有多項優勢：

1. 標準化處理流程，尤其適用於來自長距離運送至中央實驗室的檢體。
2. 閱片篩檢面積減少，提升閱片效率。
3. 背景遮蔽物（如血液、發炎反應、黏液）減少。

4. 製片無氣泡或乾燥缺陷，細胞保存更佳。
5. 細胞固定與保存一致性佳，有利於篩檢。
6. 可應用於輔助檢測及自動化篩檢。

正因上述優勢，液基細胞學逐漸被視為非婦科檢體之首選技術之一。經由形態特徵辨識與診斷經驗的訓練，對於細胞數量充足的檢體，LBC 已經證實可增加細胞學檢體的診斷準確性。

因應液基細胞學薄層技術的廣泛應用，搭配玻片影像數位化已成為細胞病理學的重要趨勢，目前國外多家廠商已有可應用於細胞學的掃描器及影像管理平台，以支援遠距診斷、教學甚至人工智慧輔助判讀。各家品牌廠商因其設備成像原理不同，有其不同的優勢與限制，因此數位病理技術對細胞學實務的改善效益，需要建構理想的工作流程，評估掃片時間與成本分析。目前台灣醫療院所主要使用

如 ThinPrep 與 SurePath 等薄層製備技術，因細胞分布立體且厚度不一，對掃描設備有特別要求。表 1 簡述現今主要品牌儀器之掃片技術、操作效能及優缺點。

為追求較佳的掃片成效，進一步再分析傳統子宮頸抹片（Conventional Pap Smear, CPS）與液基細胞學（Liquid-Based Cytology, LBC，包括 ThinPrep/CellPrep 與 SurePath）的製片技術特性及數位掃描需求差異。

不同製片類型下數位病理的優劣勢分析

數位病理指將傳統玻片透過全視野掃描（Whole Slide Imaging, WSI）與數位化，再輔以影像分析或人工智能輔助診斷。針對傳統抹片與液基薄層兩種製片技術，在數位化及 AI 應用上各有其優缺點：

傳統抹片數位化的挑戰與優點：

傳統抹片因細胞分布廣且厚薄不均，進行 WSI 掃描時常遇到對焦困難和檔案龐大的問題。不同深度的細胞需要

表 1 各主要品牌掃片儀器之比較

品牌與型號	掃描技術	設備成本 (NTD)	優點	缺點
3DHISTECH Pannoramic 1000/480	Z-stack + EDF	800-1200 萬	高解析、支援 AI、自動化程度高	成本高，Z 軸掃描檔案大，儲存空間需審慎規劃。
Hamamatsu NanoZoomer S360	Z-stack	700-900 萬	掃描速度快、影像清晰	僅支援 Z-stack 對於目前 AI 分析發展技術不利
Leica Aperio GT450	Z-stack + EDF	900-1100 萬	自動化程度高	解析力略低於其他玻片掃描器 (0.26um/pixel)
Motic EasyScan Infinity	Z-stack (選配)	300-500 萬	成本低、適合中小型單位	軟體功能有限、速度慢
Philips SG60/300	單焦面 掃描	1000 萬	操作穩定、整合 PACS 佳	僅適用於組織病理，缺乏 Z-stack 功能

表 2 製片技術與掃描技術比較

項目	傳統巴氏抹片 (CPS)	液基薄層細胞學 – ThinPrep / CellPrep	液基薄層細胞學 – SurePath
製片方式	直接將採集的細胞塗抹在玻片上固定。可能出現細胞聚集、重疊及背景雜質（如黏液、發炎細胞）。	將採集細胞沖洗於保存液，經膜過濾技術將細胞均勻沉積成約 20 毫米直徑的圓形薄層。背景較乾淨，細胞分布均勻，重疊少。	將細胞置於保存液後利用離心沉澱技術集中至玻片中央（直徑約 13 毫米區域）。形成單層細胞薄層，背景血液與黏液較少。
細胞分布	整個玻片隨機分布，範圍大且濃度不均：中央厚、周邊薄。細胞可能重疊堆積，需要人工在不同視野找尋異常細胞。 [1]。	細胞集中於固定圓形區域，濃度相對均一。幾乎無細胞重疊，每視野細胞較分散，便於自動化定位目標細胞	細胞集中於玻片中央小範圍區域，細胞量相對集中但經適當處理降低重疊。異常細胞多集中在沉澱區域，易於對焦掃描。
背景雜質	可能有發炎細胞、血液、黏液及干擾物（造成染色不均或影像雜訊），影響細胞辨識。	經保存液處理洗去多餘雜質，背景乾淨透明。鏡檢與影像分析時干擾較少，提高細胞偵測的準確性。	血液與蛋白沉澱物大多去除，背景清晰。偶有細胞團塊或沉澱集中，但總體雜質較傳統抹片少。
掃描面積	整張玻片需掃描，範圍大（24×36mm 左右塗片區域）。數位化耗時、影像檔案巨大。	細胞局限於小圓區（直徑約 20mm），掃描面積明顯較小。數位化速度較快、檔案較小，有利於批量掃描。	細胞集中在更小區域（約 13mm 圓形）。數位化速度較快、檔案較小，有利於批量掃描。
對焦與層面	由於塗片厚薄不均且細胞重疊，部分區域需多焦點平面（Z 軸 / Z-stack）掃描以取得所有細胞的清晰影像。未充分對焦可能遺漏疊層後方的細胞。	單層細胞基本在同一焦點平面，大多數細胞可於單一焦點平面取得清晰影像。但為確保所有細胞（尤其較厚的細胞團）均清楚，可使用多層掃描或自動對焦演算法。例如 Hologic Genius 掃描器引入多平面焦點融合影像技術，可一次取得 14 個焦平面的圖像並針對細胞或細胞團塊合成單張對焦清晰的影像。	單層集中，但細胞可能有堆疊。部分系統也提供多焦點掃描或延伸景深 (extended depth of field / EDF) 來確保焦點清晰。例如 OS-SiA Cytology Scanner 提供 Z-stack 多平面掃描並以軟體合成全幅對焦影像，減少檔案大小並提升瀏覽速度。
影像品質	可能受製片不均影響：厚處細胞核染色深、重疊，薄處細胞偏淡，掃描影像品質不一致。需要更高解析度及顏色動態範圍以辨識微小病變。	由於細胞分布單層、厚薄均一，數位影像品質穩定，細胞與背景對比佳。異常細胞（如核異型）特徵在掃描影像中表現明顯，有利於演算法辨識。	單層細胞可呈現清晰的影像品質。但如有集中或重疊的細胞團影像，需要演算法識別單一細胞與細胞團。

表 2 製片技術與掃描技術比較（續）

項目	傳統巴氏抹片 (CPS)	液基薄層細胞學 – ThinPrep / CellPrep	液基薄層細胞學 – SurePath
適合 AI 分析	挑戰較多： 細胞重疊、背景雜訊提高了影像分析難度。AI 需要具備先進的 細胞分割 能力區分重疊細胞。大面積掃描導致巨量資料，增加儲存與計算負擔。早期 AI 需經過專門調校才能應用於傳統抹片。	優勢明顯： 薄層減少細胞分割困難度，深度學習模型在 LBC 圖像上表現優異。研究顯示 CNN 等模型在 LBC 影像中偵測 CIN2 / CIN3 病變的準確度可達專家水準。因掃描區域小，搭配針對 ThinPrep 所開發的 AI，由影像擷取到分析速度更快，可有效應用於大規模篩檢。	優勢明顯： 與 ThinPrep 類似，薄層便於 AI 處理。細胞集中提高陽性細胞檢出率。廠商聲稱 AI 篩檢系統對 SurePath 的敏感度可達 98% 以上。不過目前針對 SurePath 的 AI 多在研發測試階段，需更多獨立研究驗證。

多焦平面的掃描才能看清，增加掃描時間與資料量。此外，重疊的細胞使得 AI 的細胞偵測與分割更具挑戰，需要先進的演算法（如 Mask R-CNN、U-Net 等）來準確分離細胞核。背景雜質（發炎細胞、黏液等）也可能被演算法誤判為異常特徵，提高誤判率。優點是在傳統抹片數位化後，可保存完整圖像供遠距諮詢與教學，也為 AI 的發展應用分析提供資料庫。例如早期自動篩檢系統 PAPNET 即用於重閱傳統抹片以減少遺漏。總體而言，對於資源有限但仍使用傳統抹片的地區，數位化 +AI 有助於提高篩檢效率，但技術門檻較高，需要克服影像品質不一及演算法適應性的問題。

液基薄層抹片數位化的優勢與限

制：LBC 製片的優勢在於提供高品質、單層的細胞樣本，非常適合 WSI 掃描與 AI 分析，在細胞偵測和分類上的精確度顯著提升。液基薄層的較小掃描範圍與清晰背景使演算法更容易聚焦於細胞本身特徵，降低了誤判雜訊的機率。特別是 ThinPrep、SurePath 等薄層抹片，由於掃描範圍固定且細胞分佈均勻，許多新式 AI 系統專為此類影像優化。例如 Bao 等人以 18 萬多張液基抹片影像訓練深度學習模型偵測 CIN2+/CIN3+，結果顯示其準確度可與有經驗的細胞病理醫師相當。

在細胞學中應用全片掃描技術，可以將整張塗片製成高解析度的數位圖像供診斷。但相較於組織病理，細

胞學 WSI 有其特殊的挑戰與優點，在薄層細胞學**對焦與景深問題**是細胞學 WSI 最大挑戰之一。即使薄層抹片已大幅減少細胞重疊，仍可能有部分細胞位於不同平面上。如果採用單一焦面掃描，某些細胞可能因焦點偏離而模糊，影響診斷。為了解決此問題，新一代掃描儀如 Hologic Genius 引入新技術如**多平面焦點融合技術**（*automated focal plane merging*）以克服厚層問題，一次擷取多達 14 個焦平面影像，再透過軟體將各層清晰部分合成單一平面。這種容積影像技術避免逐層掃描的時間浪費，同時確保每個細胞都清晰可見。**色彩與對比**方面，細胞學塗片通常背景明亮透明，細胞核染色突出，WSI 若能以高解析高畫素進行掃描，將利於辨識細微核質特徵，在選擇玻片掃描儀時，建議使用單位可針對不同的樣本需求進行規劃。

薄層細胞學全玻片掃描 (Whole Slide Image) 的應用趨勢

遠端會診與教育：掃描後的數位玻片可供多位病理專家線上閱片，尤

其在新冠疫情後數位細胞病理發展迅速，便於遠端診斷與教育功能。

複閱檢核（診斷品質管控）：以電腦輔助重新篩查陰性片，提高敏感度。

AI 輔助診斷：WSI 是 AI 模型運作的基礎輸入，透過將 WSI 影像進行分割及分析，AI 可篩選出可疑細胞供人工重點複閱。Hologic Genius 等系統可直接分析 WSI 中所有細胞，並以「重點細胞圖庫」呈現最具診斷意義的最多 30 張細胞影像。這讓細胞醫檢師僅需瀏覽 AI 挑選的細胞，而非數萬個細胞，大幅縮短閱片時間。研究顯示，應用該系統後，每張 ThinPrep 片的平均篩片時間從 3 分鐘下降到 30 秒。

整體而言，液基抹片的數位病理應用日益成熟，薄層細胞學的 WSI 使遠端診斷成為可能，AI 演算法模型也競相出現，是目前數位化細胞學篩檢的主流方向。

已商業化與開發中的 AI 診斷系統

近年來多項人工智慧輔助細胞學系統已陸續在研究或商業領域出現，

以下舉例說明，或請參考表 3：

1. 早期電腦輔助系統（非深度學習）：2010 年前後已有 FDA 核准的傳統影像分析系統，如 BD 公司的 FocalPoint GS 與 Hologic 公司的 ThinPrep Imaging System，利用圖像處理先找出可疑區域，再由人工複核。這些系統相對提高了敏感度與效率，但仍需細胞醫檢師或醫師人工全片審閱確認結果。電腦輔助篩檢工具並非真正的 AI，準確率受限且無法自我學習。

2. BestCyte 全片影像篩檢系統

(CellSolutions)：BestCye 是 2014 年問世的 WSI 細胞篩檢平台。結合 CellSolutions 的 BestPrep 液基製片，透過全片掃描並以圖庫方式呈現異常細胞影像，輔助篩檢者更快更準確地聚焦可疑細胞（圖 1）。研究顯示 BestPrep+BestCye 製片 / 影像系統在診斷效果上等同於 ThinPrep 傳統人工閱片；同時使用 BestCye 可縮短 ThinPrep 的閱片時間，提高診斷特異度、減少人力。

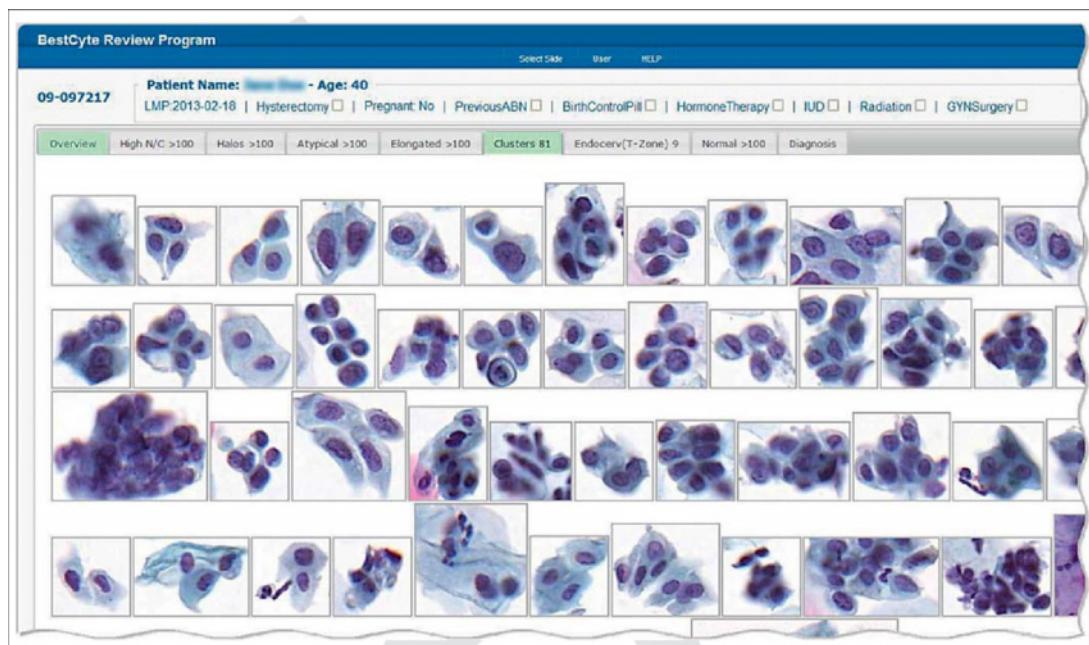


圖 1 BestCye cell sorter 以圖庫方式呈現異常細胞影像 (Delga, Agnes & Goffin, Frédéric & Kridelka, Frédéric & Marée, Raphaël & Lambert, Chantal & Delvenne, Philippe. (2014). Evaluation of CellSolutions BestPrep® Automated Thin-Layer Liquid-Based Cytology Papanicolaou Slide Preparation and BestCye® Cell Sorter Imaging System. Acta cytopathologica. 58. 10.1159/000367837.)

3. Hologic Genius™ Digital Diagnostics (含 Genius AI)：首個 FDA 核准的數位細胞學診斷系統（2024 年核准）。該系統針對 ThinPrep 片採用 AI 演算法結合多平面焦點融合技術（automated focal plane merging）。掃描器一次擷取 14 層焦面並合成清晰圖像，加以 AI 分析所有細胞，最後將 30 張最可疑的圖像分類呈現在五大診斷類別（低度鱗狀上皮病變細胞、高度鱗狀上皮病變細胞、細胞團塊、腺細胞、微生物）。複檢者只需查看這些 AI 選出的代表性影像即可判讀，大幅減輕工作量。值得注意的是，Genius AI 可偵測出更多高風險病變（如 ASC-H、HSIL），提升了對高度鱗狀上皮病變的敏感度，陰性預測值也較高；同時平均篩檢時間顯著縮短。研究指出應用 Genius 系統後，對於判讀 ASC-H/HSIL 以上病變的敏感度，以及對 LSIL/HSIL 判讀的特異度均優於人工檢查。這顯示該系統能降低部分的誤判率。

4. Landing Med AI 平台（武漢蘭丁醫療）：來自中國的 Landing Med 開發了一套深度學習算法，訓練

自 188,542 張數位 LBC 圖像。AI 輔助判讀對於 CIN2+ 病變的檢出率達 92.6%，CIN3+ 達 96.1%，表現與人工相近甚至更高。研究顯示 AI 與人工診斷總體一致率達 94.7%。特別是對分類為 ASC-H 或 HSIL 的病例中，AI 對 CIN2+ 的檢出率顯著高於人工檢查。

5. KFBIO 數位病理平台（Konfoong Biotech）：中國另一平台，提供包含製片、掃描、LIS 整合與 AI 演算法的一體化系統，可用於婦科及非婦科細胞學。據廠商資訊，針對婦科細胞學的敏感度 ≥98.2%、特異度 ≥63.5%，對鱗狀和腺體病變皆有高偵測率。雖然迄今無論文詳述其表現，但廠商宣稱能提高效率、減少需人工複查的案例數。

6. OptraSCAN CytoSiA 平台：由 OptraSCAN 公司開發，用於 LBC 子宮頸抹片的 AI 篩檢系統。其特點是使用容積掃描與 Z-stack 技術，提供雙模式瀏覽：可疊加多焦面以 3D 方式觀察厚薄不同的區域，也可透過演算法合成全幅對焦的 2D 影像以減少檔案大小。CytoSiA 的 AI 除分辨正常與異常鱗狀細胞外，也能辨識反

應性變化（如化生細胞）、子宮內膜細胞及多種感染原（如放線菌、念珠菌、線索細胞、陰道毛滴蟲、皰疹病毒等）（圖 2）。此平台著重於提供更全面的細胞學自動辨識，期望提高附加發現（例如感染）的能力。

7. Techcyte AI 細胞學平台：美國公司 Techcyte 推出的數位細胞學雲端工具，可接受各種相容掃描器的 40 倍數位影像，用 CNN 為核心演算

法分析 ThinPrep 或 SurePath 玻片。AI 會將最具診斷意義的細胞或微生物影像挑選出來，依不典型程度排序呈現給閱片人員。整個過程僅需數分鐘，可在線上供病理科醫師登入檢視 AI 結果、判斷標本充足性，並可加註意見或請求會診。這種雲端 AI 平台的模式提供了靈活性，方便各實驗室上傳影像獲取 AI 輔助判讀。

如同上述，AI 在子宮頸細胞學

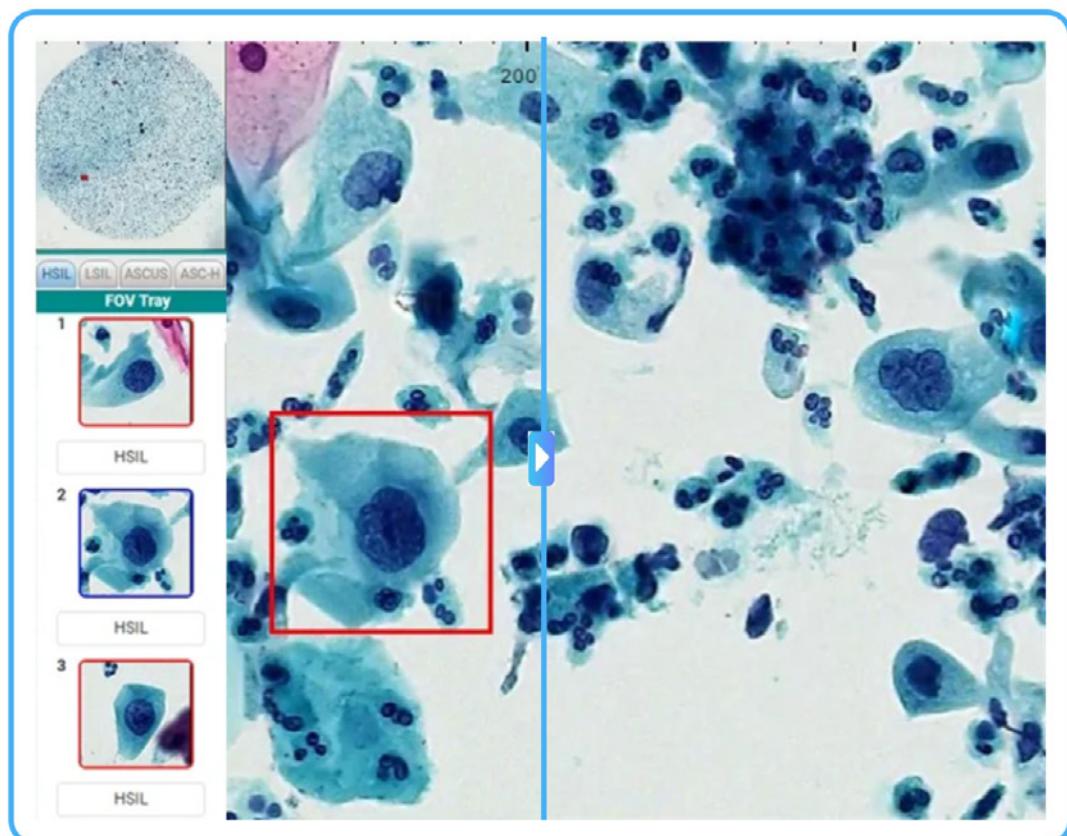


圖 2 OptraSCAN CytoSiA 平台結合數位影像掃描與 AI 自動辨識 (<https://www.optrascan.com/analysis/cytoSiA>)

篩檢中已可達到一般細胞醫檢師或醫師的診斷敏感度水準，且在診斷特異度上有逐步提升的趨勢。研究發現使用輔助免疫染色與 AI 結合更能有效降低假陽性率。同時也有研究比較 AI 與 HPV 分型作為初篩或分類依據，結果 AI 偵測 CIN2+ 的敏感度（86.5%）較 HPV16/18 分子檢測為高，但特異度較低；未來若將 HPV 結果與 AI 影像分析結合，可望取長補短，提高篩檢效能。

除了子宮頸細胞學，AI 在**非婦科細胞學**領域的應用也開始萌芽：

1. 泌尿道細胞學：傳統尿液細胞學對低度尿路上皮癌的敏感度有限。AI 模型已被開發來分類尿液樣本為良性、低度惡性、高度惡性等，或辨識單個細胞的良惡性。初步結果顯示這些模型效能可期。然而許多研究使用的資料庫有限，且大多停留在圖像層次，未對 WSI 全片做大量分析。法國 VISIOCYT 公司已發展出成熟分析軟體，其臨床試驗顯示 AI 在尿液細胞學中有助於發現人工閱片易漏診的低級別泌尿上皮細胞癌（<https://visio-cyt.com/en#technology>）。

2. 體腔積液細胞學：一項人工神

經網絡（ANN）研究模型以 114 張胸水影像塊訓練，將良性與轉移性癌症分類，結果 AUC 達 1.00，未發生誤判。另一項研究用 Inception-ResNet-V2 深度 CNN 模型訓練 569 張胸水玻片影像，偵測乳癌轉移的惡性胸水，結果 AI 的敏感度 95.0% 優於人工閱片的 72.5%，AI 的特異度 98.6% 優於人工閱片的 88.9%。

3. 細針抽吸細胞學：AI 已被嘗試應用於甲狀腺、肺、乳腺、胰腺等多種部位的細針細胞學判讀。對於甲狀腺 FNA，多數研究著重於辨識乳頭狀甲狀腺癌影像特徵。有些模型企圖區分濾泡腺瘤與濾泡癌。一項研究收集了超過 1500 件甲狀腺 FNA 病例，開發深度學習模型將不確定診斷（Bethesda III / Atypia）重新歸類，結果大幅降低了不確定比例，將 21.3% 的病例重新歸類為良性，這些重新分類的良性診斷病例其後續惡性風險僅 2.7%，而維持不確定診斷的病例其後續惡性風險高達 94.7%，顯示 AI 有助於風險分群。另有 AI 模型針對現場快速診斷（ROSE）：如將氣管鏡下支氣管 FNA 的即時塗片影像用 CNN 分類，在 627 張 ROSE 影像

訓練下，模型 AUC 達 0.98，準確率 84.7%。目前 FNA 領域 AI 多屬單一機構研究，廣泛應用仍需更多研究驗證。

細胞病理學數位化應用效益與理想的工作流程

跟據國外經驗，應用數位化細胞病理學的效益整理列舉如下：可提高診斷的一致性與準確度；即時上傳影像與遠距整合診斷資訊；數位化玻片平台擴展遠距教育與訓練資源；發展細胞病理學輔助或主動式的 AI 診斷模型。

理想的數位化細胞病理學工作流程建議如下：

- 1. 玻片預篩與準備：**排除過厚片、染色過深或破損標本
- 2. 掃描設定與執行：**選擇合適掃描模式（Z-stack or EDF），自動選取區域與聚焦
- 3. 建檔與儲存：**採共通格式（DICOM、玻片掃描器原始檔案 / 轉檔共通），並建立雲端備份

- 4. 影像標註與整合：**與 LIS/PACS 串接，支援診斷標記與病理報告整合
- 5. 品質管理與教育應用：**建置影像品質審查與教學案例資料庫
- 6. AI 模型支援與訓練：**提供註解資料，進行細胞分類與辨識訓練

綜上所述，具備 Z-stack 或進階 EDF 功能之掃描設備最適合應用於薄層細胞學；另一方面，數位化流程應涵蓋玻片準備、掃描設定、資料管理與整合遠距資源。隨著醫療人力流失，細胞病理的數位轉型已屬必然趨勢。數位病理結合 AI 技術亦可應用於細胞病理學，無論是已商品化或處於研究階段的 AI 診斷模型，都已實現 AI 幫助診斷並提升篩檢敏感度、減少人工作業量。未來隨著數位病理資料庫累積、演算法優化以及結合多樣檢測工具（如結合 HPV 檢驗或免疫染色），AI 診斷勢將日益精進，我們也將見證 AI 幫助診斷開啟細胞病理學的新紀元。

表 3 已商業化與開發中的細胞病理學 AI 診斷系統

廠商 / 品牌	AI 診斷 系統名稱	細胞病理 應用領域	診斷系統 應用類型	備註
Hologic	Genius Digital Diagnostics + Genius Cervical AI	子宮頸細胞學 (ThihPrep) AI 數位細胞學	端到端 (掃描 + AI + 流程)	官網稱首個且唯一美國 FDA 核准數位 AI 細胞學系統
Techcyte	SureView Cervical Cytology System	子宮頸細胞學 /LBC AI 預篩、品質管制； LIS 工作流程	軟體平台 (可接掃片)	有歐洲 CE IVD；與 BD 宣布策略合作
BD (Becton Dickinson)	與 Techcyte 合作之 AI 數位子宮頸細胞學方案	子宮頸細胞學 /LBC 數位化與 AI 篩檢	端到端 (LBC 流程 + AI)	與 Techcyte 策略合作 (針對子宮頸篩檢)
West Medica	Vision Cyto Pap / Pap ICC / Vision Xplorer	子宮頸細胞學自動化與 Bethesda 預分類、ICC	掃片 + AI 預分類 + 管理	CE/ 歐洲商用；支援 LIS 雙向
OptraSCAN	CytoSiA + Cytology Scanners (z-stack)	子宮頸細胞學 /LBC 端到端 數位細胞學； AI triage	掃片 + AI + 報告	強調多焦層 (z-stack) 與自動報告
Datexim	CytoProcessor (CE)	子宮頸細胞學 AI 數位篩檢／遠端診斷	軟體平台 (支援多家掃片廠商)	CE IVD；臨床研究
CellSolutions	BestCyte (+ 製備平台)	子宮頸細胞學 / 尿液等數位細胞學顯示與演算法預篩	掃片 + 軟體 (互動式篩檢)	臨床研究
Landing Med	AICCS / LD Cyto2200 / 雲端與在地端解決方案	子宮頸細胞學 AI 分級；大數據訓練	端到端 (掃片 + AI + 雲 / 地端)	聲稱 1000 萬 + 樣本訓練；有 CE-IVD (掃片機)
AlxMed	AlxURO (尿液細胞學 TPS) + Cytology Viewer	尿液細胞學 (TPS 準則) AI 輔助診斷	軟體平台	臨床研究
Vision A1	Vision A1 Digital Scanning Analyzer (含 Pap/ICC/Body Fluids 模組)	子宮頸細胞學 / ICC / 體液等多模組細胞學	掃描 + 自動分析 預分類	歐洲小中型實驗室
CellaVision	DM 系列 + Body Fluid Application	體液細胞學 (CSF/ 胸 / 關節液等) 與血液形態	自動化數位細胞形態系統	FDA Body Fluid 應用核准
Sysmex	DI-60 Automated Digital Cell Morphology	血液白血球分類 / 體液細胞學	自動化影像分析；可接自動化產線	已上市