

什么是体视学？ What is stereology?

杨正伟

(川北医学院 形态定量研究室, 四川 南充市 637007)

自从 16 世纪光学显微镜的发明^[1], 人类对植物和生物组织等形态结构 (具有一定大小、形状与分布的可见物体) 的观察就进入了微观世界。随着切片机于 19 世纪的问世^[1]以及组织切片与染色技术的发展, 人们可利用切片 (组织薄片) 更方便、更细致地观察显微组织结构。观察结构自然就涉及对结构的量 (体积、表面积、长度、直径、厚度、数量等几何特征) 的研究。对于大体 (肉眼可见) 结构 (例如器官), 这似乎不是多大的问题, 而对于显微 (显微镜下可见) 结构 (例如细胞), 问题就明显了: 我们显然不能把显微结构“拿出来放在手上”用尺子等任意测量。也许, 随着人们对各种显微结构的认识愈来愈成熟, 这个问题到了 20 世纪 50-60 年代就让一些学者“坐立不安”了。于是, 人们开始寻求运用数学 (尤其是随机几何学) 知识来规范结构测量。为了突出和发展这样的测量方法, 一个新词 stereology (体视学) 于 1961 诞生, 国际体视学学会 (International Society for Stereology, ISS) 于 1963 年成立 (见附录 1) ……

如何运用数学知识来测量结构? 举例来讲, 如果能在一个器官内随机“放”一个点, 那么这个点位于该器官内的某种结构内的概率有多大? 答案是那种结构在那个器官内所占的体积比例。如果在那个器官内随机“放”了 N 个点, 其中有 n 个点位于那种结构内, 那么那种结构在那个器官内所占的体积比例为多少? 答案是 n/N 。这就是几何概率理论知识, 非常简单, 不知好久好久以前人们就知道了。但实践中我们如何在器官内随机“放”点? 我们可以获得那个器官的 1 个随机截面 (剖面或切片), 然后在截面 (图像) 上随机置放 (叠加或叠映) 若干圆点或十字符号, 以其中中心代表点, 然后计数位于器官截面内的点数以及那种结构截面内的点数。后一个点数与前一个点数之比, 显然就是那种结构在那个器官内所占体积比例的估计。再实际点, 我们如何获得截面 (包括截面位置与方向选择)、获得多少截面较好 (抽样误差较小)? 如何观察截面图像? 如何抽选、抽选多少测试视野? 如何在图像上叠加点? 叠加多少点、点如何排列? 从多个视野多个截面测得的点数之比如何计算? 组织处理 (例如生物组织的固定、脱水、包埋、切片和染色) 和显微观察 (包括分辨率、切片厚度等) 对测量有多大影响? ……因此, 创建体视学学科、学会, 让各个相关领域的学者来共同交流这些问题, 尤其是实践问题, 看来是非常必要的。

什么是体视学? 作为一个学科, 这必须要定义, 但未必能一劳永逸的准确定义, 也未必非要一劳永逸的准确定义不可。事实上, 不少学科不少名词都是很难“准确”定义的。例如, 什么是国学, 什么是人?

从起源和实用的角度讲, 笔者认为体视学是关于如何测量形态结构的学问, 换言之, 体视学是形态定量研究的方法学。对于这种说法, 有以下三点需要说明。

(1) 体视学测量本来实际上针对的是显微结构, 但其原理同样适用于大体结构。例如, 大脑皮质 (大脑表面的一层不规则结构) 的表面积最好

用垂直截面 (vertical sections) 估计^[2], 大脑皮质的体积可以用卡瓦列里原理 (我国称之为祖暅原理) 估计^[3-5]。[卡瓦列里 (Cavalieri): 意大利人, 1598-1647; 祖暅: 祖冲之 (429-500) 之子, 约公元 5-6 世纪。因此, 如要追溯历史, 祖暅原理想必是最早的体视学原理。]

(2) 这里的形态定量泛指对形态结构的几何特征的定量研究。生物组织结构的定量研究方法与技术通常叫 morphometry——形态定量或形态计量 (术或学), 而金属材料组织结构的定量研究方法与技术通常叫 quantitative metallography——定量金相 (学或术)。

(3) 体视学方法不是唯一的形态定量研究方法。例如, 用直尺测量苹果的直径, 根据浮力定律测量器官的体积与密度, 用血球计 (计数板) 计数血细胞或用全自动血细胞分析仪测量血细胞的数量与体积, 这些都是形态定量研究方法, 但一般不归为体视学方法 (见附录 2)。不过, 仔细想来, 用计数板计数血细胞的方法应该算是比较典型的体视学方法, 只是显微结构 (血细胞) 的观察用的不是普通的切片, 而是“液态厚切片”——计数池^[6]。粒子 (散在可数的结构, 例如苹果、器官、血细胞) 直径在哪个方向测, 需要随机几何学知识的指导; 粒子体积与数量是体视学研究的重要内容, 用浮力定律或血细胞分析仪的测量可以看作采用特殊技术的“图像分析”。因此, 这些方法与体视学似乎还是多少有点相关。

如要把体视学的定义延伸到极致, 笔者以为体视学就是研究形态结构的大小、多少、形状与分布的科学, 即一般化的 (通用的) 形态学——generalized morphology。不同领域不同结构的形态学研究不仅涉及形态特征 (大小、多少、形状与分布), 而且涉及研究技术 (例如生物组织的切片技术以及金属材料的磨面技术), 还涉及形态与功能 (对于生物组织而言) 或性能 (对于金属材料而言) 的关系等。把各种结构都当作一般几何图形, 研究其形态特征的通用基础就是体视学。

关于体视学的较为正式、权威或谨慎的一些“定义”, 参见附录 2。

作为一个学会, 有必要界定其涉及的相关领域, 以便吸纳相关领域的会员。根据体视学的定义, 体视学涉及的领域包括: 实物结构 (生物组织、植物组织以及金属、矿石、塑料等材料) 的形态学——生物领域的解剖学、组织学、病理学以及材料领域的金相分析等, “计算机化”结构 (数字图像) 的形态学——图像识别、处理和分析等, “数学化”的形态学——数学形态学和分形几何学等, 实物结构的观察技术——显微镜术 (microscopy) 等, 以及结构统计的理论基础——随机几何学 (包括几何学、概率论) 和统计学等。想象更远一点, 体视学还可涉及一个领域——定量语言学, 因为书面语也是一种实物结构 (例如汉语的字与词)^[7]。因此, 体视学是一个交叉学科, 涉及的领域广泛, 不同领域的相关学者有必要通过体视学这个“桥梁”来交流。国际体视学学会对其成立的宗旨是这样陈述的:

该学会的宗旨是促进有关体视学的信息的交流与传播, 关注的一个重点是体视学的实际运用; 该学会也致力于促进图像分析与处理、随机几何学、数学形态学、模式识别和分形几何学等相关领域的发展。【摘译自国际体视学学会章程的第二条^[8], 参见附录 2。】

总而言之, 纯粹的体视学实质上是数学的一个分支。而且, 笔者觉得这个分支的理论已渐臻完善, 其价值与生命不在于相关学科的学者都来发展与完善它 (事实上, 发展与完善数学理论常常不过是极少数数学家的事),

而在于相关学科的学者都来学习、交流、总结、介绍它并正确、有效、充分运用它——或用于相关研究，或用于发展相关研究技术。

附录 1：Stereology 的来历

- Stereology 一词在 1979 年的当代词典里还找不到，它是由一小组科学家于 1961 年新造。H. Elias 召集这些科学家在德国菲尔德山上开会，目的是交流组织或材料“切片或截面的三维解释”观点与问题。这次非正式会议尽管只有几个生物学家和二三个数学家参加，但立即引起了一些材料科学家（冶金学者和矿物学者）的注意，因为他们长期被这样的问题所困扰。不到 2 年后，“第一届国际 Stereology 大会”就在维也纳召开。与会者虽然不过大约 30 人，但代表了不少的学科。在这次大会中，国际 Stereology 学会正式成立并注册。

【译自文献[9]第 1 章(前言)第 1 页第 1 段的原文：The word “stereology” is still not to be found in contemporary dictionaries in 1979; it was coined in 1961 by a small group of scientists gathered on the Feldberg in Germany under the leadership of Hans Elias (see Elias, 1963). The purpose of this informal conference was to exchange views on the “spatial interpretation of sections” of solid tissues or materials. It was attended by a few biologists and a couple of mathematicians, but it drew immediate attention from some material scientists, metallurgists and mineralogists, who had been struggling with this kind of problem for a long time. It was no more than two years before the “First International Congress for Stereology” took place in Vienna. The title of this conference was certainly ambitious, for it was attended by no more than about thirty participants, but these represented a truly impressive range of disciplines (Haug, 1963). This Congress was the occasion where the International Society for Stereology was formally founded and registered by a handful of people.】

附录 2：体视学“定义”拾零

- 名义上讲，体视学是基于材料的截面或投影来确定材料的空间结构的科学。体视学也包括平面图像本身的分析和材料的三维探查。

【摘译自国际体视学学会章程的第二条“Purpose”：“The purpose of the Society is to promote the exchange and dissemination of information, amongst persons of various scientific disciplines and countries, regarding Stereology – nominally the science of determining the spatial structure of materials – on the basis of sections and projections through the materials. Stereology also embraces the analysis of planar images *per se*, and three-dimensional probes of materials. A prime concern of the Society is all practical applications of Stereology. The ISS also promotes such associated fields as Image Analysis and Processing, Stochastic Geometry, Mathematical Morphology, Pattern Recognition, and Fractal Geometry.”^[8]】

- 体视学是一组数学方法，它把定义结构的 3 维参数与结构切片或截面上的 2 维测量联系起来。

【译自文献[9]第 1 章(前言)第 1 页的一句话，原文如下。】

Stereology

is

(1) *a body of mathematical methods*

relating

(2) *three-dimensional parameters defining the structure*

to

(3) *two-dimensional measurements obtainable on sections of the structure.*

- 体视学是定量研究三维显微结构的一组简单有效的方法，专门从切片或截面获得可靠的数据。
从实用的角度讲，体视学方法是主要基于切片或截面上的观察而获得三维显微结构的定量信息的准确工具。
【译自文献[3]摘要中的第一句“Stereology is a set of simple and efficient methods for quantitation of three-dimensional microscopic structures which is specifically tuned to provide reliable data from sections.”和正文中的第一句“*At a practical level, stereological methods are precise tools for obtaining quantitative information about three-dimensional, microscopic structures, based mainly on observations made on sections.*”】
- 体视学是形态定量研究的基本方法学，它就是要借助在切片上观察到的所测结构的图像来定量研究所测结构的几何特征。既然涉及的是形态结构，体视学应属于形态学的范畴；既然是要获取结构的量，体视学也就是定量形态学，形态结构的统计学；既然是统计学，体视学也就是关于形态结构的抽样估计的科学。体视学理论与实践的发展与完善，不仅仅是定量方法学的发展与完善，更是认识形态结构的形态学科学的发展与完善。
【摘自文献[10]。】
- 狭义地讲，体视学是由其截面或投影图像和几何概率获取三维结构定量信息的一门科学；广义地，则可认为体视学覆盖了与多维结构或图像的理解、重建及定量分析有关的原理、方法、软硬件研究、制造及应用等所有内容。不同定义中有一点是共同的，即体视学是一门关于多维几何结构及图像的边缘和交叉科学分支，是不同学科中获得三维显微组织结构几何形态信息的基本工具。
【摘自文献[11]。】
- 具有一定体积的结构（如细胞），在其切面上为具有一定面积的平面轮廓；具有一定面积的结构界面（如小肠绒毛表面），在其切面上为具有一定长度的边线；具有一定长度的线形结构（如毛细血管），在其切面上为具有一定数目的截点（一个一个的血管切面）。三维空间结构的几何特征与其切面的几何特征之间必然有一定联系，这种联系不是一对一的精确数学关系，而是基于随机几何学的统计学意义的数学关系。研究这种联系的科学就是体视学（stereology）。体视学形态计量（morphometry）研究，就是借助观察到的某种结构的切面图像来统计分析该结构本身的几何特征。
【摘自文献[12]。】
- 体视学，三维空间里的几何定量。
体视学关注的是定量估计所感兴趣物体内部几何特征的“量”（数量、长度、表面积和体积）。

【译自文献 [13] 第 7 页中的章节名称“Stereology – geometrical quantification in 3D”和该章节的第一二句“Stereology is concerned with making quantitative estimates of the ‘amount’ of a geometrical feature within the object of interest. The features that are therefore available for quantification are feature number, length, surface area and volume.”。】

- 体视学的主要实用目的是从显维图像提取定量信息。尽管体视学技术主要是用于获得关于固体材料的定量信息，体视学对显维图像的定性解释也有非常重要的作用。

【译自文献 [14] 第 1 章(前言)第 1 页的第一句“The main practical purpose of stereology is to extract quantitative information from microscope images.”和第 4 页的一句话“Although the main thrust of stereological techniques is to get quantitative information about solid materials, stereology also plays a very important role in the *qualitative* interpretation of microscope images.”】

参考文献：

- [1] 成令忠. 组织学发展概况. 见: 现代组织学. 主编: 成令忠, 钟翠平, 蔡文琴. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2003. pp1-14.
- [2] Li LY, Guo JH, Yang ZW. A quantitative stereological study of the area of cortical surface in the monkey, pig and cat cerebrum. *Eur J Morphol* 2003; 41(3-4): 127-129.
- [3] Gundersen HJG, Bendtsen TF, Korbo L, Marcussen N, Møller A, Nielsen K, Nyengaard JR, Pakkenberg B, Sørensen FB, Vesterby A, West MJ. Some new, simple and efficient stereological methods and their use in pathological research and diagnosis. *APMIS* 1988; 96(5): 379-394.
- [4] 杨正伟. 细胞数的体视学定量研究. 见: 现代实用细胞与分子生物学实验技术. 主编: 蔡文琴. 北京: 人民军医出版社, 2003. pp285-296.
- [5] 魏诗其. 祖暅原理及其应用. 华东师范大学学报 (自然科学版). 1959, (2): 71-90.
- [6] 杨正伟. 关于血球计数方法: 大家公认的未必就是正确的. 川北医学院体视学网页 (<http://www.nsmc.edu.cn/forum/stereology>) 上的“体视学评论”文章 (2006-12-12).
- [7] 杨正伟, 秦诗芸. 体视学分合法在书中字、词数估计中的运用研究. 中国体视学与图像分析 2009; 14(3). (已接受, 待发表)
- [8] Miles RE. The 'International Society for Stereology' By-laws (revised 1987-8). <http://www.stereologysociety.org/bylaws.html>. 1988年5月2日.
- [9] Weibel ER. *Stereological Methods. Vol. 1: Practical Methods for Biological Morphometry*. London: Academic Press, 1979.
- [10] 杨正伟. 若干定量形态学问题. 中国体视学与图像分析 2000; 5(1): 49-61.
- [11] 刘国权. 关于体视学的定义、用途和方法学基本要素. 中国体视学与图像分析 2001; 6(1): 1-5, 12.
- [12] 杨正伟. 形态计量. 见: 现代组织学. 主编: 成令忠, 钟翠平, 蔡文琴. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2003. pp34-39.

- [13] Howard CV, Reed MG. Unbiased Stereology: Three-dimensional Measurement in Microscopy. Abingdon (UK): Garland Science/BIOS Scientific Publishers, 2005.
- [14] Baddeley A, Jensen EB. Stereology for Statisticians. Boca Raton (USA): Chapman & Hall/CRC, 2005.