

手术中病理诊断

陈乐真 主编

人民军医出版社

手术中病理诊断

SHOUSHUZHONG BINGLI ZHENDUAN

主 编 陈乐真

编著者 (按姓氏笔画顺序)

于 国	王鲁宁	文载律	李向红
李维华	陈乐真	祝庆孚	赵武宪
高小月	曾木英	张笑明	韩 巽

人民军医出版社

1994 • 北京

内 容 提 要

本书收集了解放军总医院近 17 年来的手术中冰冻切片和快速石蜡切片的病理诊断资料,总结了手术中病理诊断的经验教训,包括冰冻切片制片中的人为假象、冰冻切片中基本病变的辨认及各系统病理诊断标准及容易误诊的原因分析,并附图 200 余幅,强调尽量避免假阳性错误,造成误切器官不可挽回的后果,同时还介绍了冰冻切片和快速石蜡切片以及手术中细胞学检查技术。

全书共分 13 章,内容丰富,文图并茂,特别是总论部分和几个重点章节作了较详细的介绍,对于各系统容易发生误诊的情况也用了相当的篇幅来论述。

读者对象:病理科及手术科室医务人员。

责任编辑 张建平 张晓宇

手术中病理诊断

陈乐真 主编

*

人民军医出版社出版

(北京市复兴路 22 号甲 3 号, 邮编: 100842 电话: 8222916)

人民卫生出版社印刷厂印刷

新华书店总店科技发行所发行

*

开本: 787×1092mm 1/16·印张: 16·字数: 382 千字

1994 年 4 月第 1 版·1994 年 4 月(北京)第 1 次印刷

定价: 21.50 元(精) 17.50 (平)

ISBN 7-80020-426-X/R·367

〔科技新书目: 312—1973〕

序 一

在病变性质难以确定或手术中所见与原来预诊不完全一致时，外科医生要依靠手术中病理诊断来确定手术方案。在这种情况下，病理医生的责任很大，而且难度也大，诊断错误就会导致手术方案不当，甚至切除了不应切除的脏器，给病人带来不可挽回的损失。外科医生需要有一定的病理基础知识，以便在病例的选择和取材的准确性方面符合手术中病理诊断的要求。病理科医生需要了解临床医生的要求，也需要有一定的临床医学基础知识。

本书收集了解放军总医院 17 年来的手术中快速诊断的大量资料，参阅了国内外文献，总结了容易造成误诊的原因，积累了宝贵的经验。对于容易辨认错误的良性与恶性病变如何进行细致的鉴别诊断，以及快速诊断应该注意的事项，在书中都作了介绍。

本书是国内第一本用我国自己的材料编写的手术中病理诊断专著。本书的出版对病理医生和临床医生均有重要的参考价值。

吴阶平

1993 年 10 月 25 日

序 二

应用于病理学科研和诊断方面的新技术近年来发展迅速，但常规的切片和染色仍是不可缺少的重要诊断手段。尤其是在手术进行中的冰冻切片或快速石蜡切片诊断，对决定手术范围或治疗方案至关重要。

《手术中病理诊断》一书的出版，将为从事临床病理诊断的病理工作者提供宝贵的参考资料。我认为，这本书有几个特点：（1）它是从解放军总医院病理科近 17 年来所累积的 7000 多例冰冻切片资料中总结出来的，有扎实的工作基础，难能可贵。列出的一些案例，针对性强，意义深刻；（2）它是在多次专题学习班授课教材的基础上，经过反复修改、补充、加工而升华成书，密切结合工作中提出的实际问题，实用性强；（3）它是作者在从事多年病理和冰冻切片诊断基础上的工作总结，有极为丰富和宝贵的经验，对一些鉴别诊断的描述也比较细致；（4）对一些比较复杂的病变，有意识地对比了在冰冻和石蜡切片中的异同点，或引证一些国内外的有关资料，有一定的参考价值。

冰冻切片由于取材少，时间紧，在诊断中还会出现不少问题，今后累积的资料会更多，经验也会更为丰富和深刻。我认为，这本书将有益于提高病理工作者的手术中病理诊断水平，也必将为发展我国的病理诊断事业，做出贡献。



1992 年 12 月 2 日

前 言

随着电镜、免疫组化、流式细胞仪、DNA 原位杂交、PCR 等新技术在病理诊断上的应用，病理诊断水平提高到一个新的阶段。但是，常规的冰冻切片和快速石蜡切片诊断，对于手术中治疗方案的决定，仍是不可缺少的重要手段。

解放军总医院病理科自 1987 年开始，即着手对本科 17 年来（1970～1987 年）冰冻切片的病例进行了整理和总结，并编写出“冰冻切片病理诊断”讲义。在 1988～1992 年举办了 4 期全国性冰冻切片诊断学习班，2 期地区性学习班，深受广大临床病理工作者的欢迎和好评。现将我们多年积累的资料和近年来外检工作的病例，在原讲义的基础上增删内容，补充插图 200 多幅，并参考有关文献资料，编写成本书。

本书以论述冰冻切片诊断标准为主，重点在良性与恶性疾病的鉴别诊断，并结合石蜡切片诊断，总结了诊断中的经验教训。书中“骨组织疾病的冰冻切片诊断”一章系北京积水潭医院韩巽主任医师所写。在编写过程中，李维华教授和游联璧教授给予了热情指导并审核了部分章节，解放军总医院病理科全体同志热情支持并参与工作，还得到解放军总医院病理科部分研究生、进修生的帮助，高小月主治医师大力协助工作，参与了部分章节的修改和编写，整理校对文字材料和图片，付出了辛勤劳动；罗忠仙主治医师、于占洋主管技师、吕亚莉主管技师在改进冰冻切片技术和积累冰冻切片资料上，胡南南技师在打印材料上，都给予很大帮助；陈祖坤副主任技师、王宇技师为本书照相给予大力协助，谨向上述各位致以谢忱。特别是本书的出版得到医学界前辈，中国科学院学部委员吴阶平教授和中华病理学会主任委员余铭鹏教授的关怀和指导，在此致以深切的谢意。

本书初次出版，限于作者的水平，在内容和文字方面，错误可能会不少，希望同道与读者多加指正。

编 者

1993 年 5 月于北京

目 录

第1章 手术中病理诊断总论	1
一、冰冻切片的用途	1
二、冰冻切片诊断的局限性	2
三、冰冻切片诊断的准确性	2
四、冰冻切片误诊原因的分析	3
五、冰冻切片诊断的注意事项	6
六、冰冻切片标本的组织部位	7
七、快速石蜡切片诊断	8
八、手术中细胞学诊断	8
第2章 甲状腺疾病	11
一、概述	11
二、甲状腺炎	12
三、结节性甲状腺肿	13
四、甲状腺腺瘤	14
五、乳头状癌	14
六、滤泡性癌	15
七、甲状腺髓样癌	16
八、甲状腺转移癌	17
九、甲状腺组织冰冻切片诊断需要注意的问题	17
〔附〕甲状旁腺疾病	17
第3章 乳腺疾病	20
一、概述	20
二、正常乳腺结构	22
三、浆细胞性乳腺炎	23
四、乳腺导管扩张症	23
五、乳腺结构不良（乳腺增生病）	24
六、乳头腺瘤	27
七、导管内乳头状瘤	27
八、乳腺癌	28
九、放射状疤痕	29
十、乳腺间质和上皮混合增生的病变	31
十一、乳腺疾病的手术中细胞学诊断	31
第4章 中枢神经系统疾病	34
一、概述	34
二、脑肿瘤及脊髓肿瘤的冰冻切片诊断	36
三、鞍区肿瘤	42

四、马尾部肿瘤	43
第5章 女性生殖系统疾病	44
一、概述	44
二、卵巢非肿瘤性囊肿	44
三、卵巢上皮性肿瘤	45
四、性索间质来源肿瘤	48
五、生殖细胞来源肿瘤	49
六、子宫肿瘤	52
第6章 泌尿生殖系统疾病	56
一、概述	56
二、肾脏肿瘤	56
三、膀胱肿瘤	59
四、肾上腺疾病	60
五、前列腺疾病	61
六、睾丸与附睾肿瘤	62
第7章 呼吸系统疾病	64
一、概述	64
二、肺部疾病	65
三、纵隔疾病	70
第8章 消化道疾病	72
一、食管癌	72
二、胃癌	72
三、胃肠道平滑肌肿瘤	73
四、大肠管状腺瘤	74
五、绒毛状管状腺瘤	75
六、壶腹周围区癌	76
七、大肠癌	76
八、先天性巨结肠	77
第9章 涎腺疾病	79
一、涎腺肿瘤的分类及发病情况	79
二、涎腺肿瘤的基本特征	81
三、涎腺肿瘤手术及标本送检中应注意的事项	82
四、涎腺肿瘤的诊断与鉴别诊断	82
第10章 肝胆胰疾病	87
一、概述	87
二、肝脏及肝外胆管疾病	88
三、胆囊肿瘤及瘤样病变	90
四、胰腺肿瘤	91
第11章 软组织肿瘤与瘤样病变	94
一、概述	94
二、软组织肉芽肿性炎症	98
三、纤维组织来源的肿瘤与瘤样病变	99
四、纤维组织细胞瘤	101

五、脂肪组织肿瘤	101
六、肌源性肿瘤与瘤样病变	102
七、滑膜组织肿瘤	103
八、间皮组织肿瘤	103
九、外周神经肿瘤	104
十、自主神经节和副神经节肿瘤	104
十一、组织发生未定的肿瘤	105
第 12 章 骨组织疾病的冰冻切片诊断	106
一、概述	106
二、骨肿瘤冰冻切片诊断与鉴别诊断	107
第 13 章 冰冻切片和快速石蜡切片技术	115
一、冰冻切片的原理	115
二、冰冻切片机的种类	115
三、组织冷冻及冷却剂的种类	117
四、冰冻切片方法	118
五、几种快速冰冻切片染色法	120
六、负压组织脱水快速石蜡切片方法	122
七、手术中细胞学制片方法	122

第1章 手术中病理诊断总论

手术中病理诊断的方法包括冰冻切片、快速石蜡切片和手术中细胞学诊断。其中以冰冻切片应用较广。1818年 Pieter de Riemer 首创冰冻切片技术, 1891年 Halsted 和 Accarty 将冰冻切片技术列为正式诊断方法。目前在国内外普遍应用冰冻切片技术和其它快速诊断技术来解决手术台上的诊断问题, 称为手术中的病理诊断 (Intraoperative Pathologic Diagnosis)。国外医院的常规冰冻切片室一般都设在外科手术室旁, 外科医生和病理医生在手术中讨论诊断问题极为方便。为提高手术中诊断的精确率提供了条件。

随着冰冻切片技术及临床外科手术的发展, 要求送检冰冻切片的病例数逐年增多。以解放军总医院病理科为例, 近17年(1970~1987年)来, 活检标本检查共122253例, 其中冰冻切片为7190例, 占5.88%。在1970年以前, 该科冰冻切片例数每年约200多例, 1987年增至每年600多例。1987年 Rogerd 等报告, 在美国加州一个教学医院的30278例活检中, 冰冻切片1414例(4.7%)。

临床外科医生送检冰冻切片的目的是为了在手术中明确病理诊断, 以决定进一步手术方案, 因此, 冰冻切片诊断结果直接影响临床治疗。但也有一部分病例只是外科医生急于知道诊断结果, 在未得到病理诊断结果以前手术就已结束, 对手术的影响不大。故应尽量减少这类病例, 以免增加病理科工作的忙乱现象。

一、冰冻切片的用途

(1) 决定病变的性质 冰冻切片诊断首先要确定是炎症性或肿瘤性病变, 如果是肿瘤, 则需进一步确定是良性还是恶性肿瘤。这对临床医生在手术台上根据病理报告结果决定手术方案有着重要的意义。由于条件上的限制, 手术中病理诊断对于肿瘤的分型不一定很准确。为了争取时间, 应先报告肿瘤的性质。

(2) 确定切除肿瘤的边缘是否有残留的癌组织 送检最多的标本为胃肠癌、肺癌的支气管断端以及耳鼻喉科和口腔科的肿瘤。胃肠癌切缘较宽, 最好于距离肿瘤最近的切缘取材, 仅取一块组织不能代表切缘是否有肿瘤, 故阳性诊断有意义, 阴性结果意义不大。但是头面部手术确定切缘有无肿瘤, 对于清扫范围和扩大切除的方向关系较重大。譬如解放军总医院病理科一例上唇部腺样囊性癌的病例, 作根治手术时, 在切缘四周取了8次组织做冰冻切片, 7次都是阴性, 仅第8次鼻侧取材见有瘤组织, 从而进一步扩大手术范围明确了部位。

(3) 辨认组织 盆腔或后腹膜肿瘤切除时, 有腔隙组织结构需要作冰冻切片证实是否为输尿管组织; 颈部和胸部手术时, 有些组织需证实是否为迷走神经; 先天性巨结肠症需证实手术切缘的肠壁是否有肌间神经节细胞存在, 因为先天性巨结肠症的病因是一段肠壁间欧氏神经丛的神经节细胞减少或缺如, 如果切缘仍无神经节细胞, 则需进一步切除一段肠管, 直至查见肌间神经节时为止。

(4) 确定有无淋巴转移癌 有些癌患者, 手术切除时, 送检局部淋巴结, 确定有无转移,

以决定手术方案。

总之，冰冻切片诊断对外科医生来说是非常重要的，正如 Ackerman 所说：冰冻切片是为外科医生确定治疗的决心所必需。

二、冰冻切片诊断的局限性

(1) 冰冻切片技术的缺陷是切片质量差。很多著名的病理学家，如 Ewing、Brewer 和 Simpson，在 1920 ~ 1940 年期间很怀疑冰冻切片诊断的准确性。1960 年 Cryostat 冰冻切片机在外科病理应用以后，冰冻切片质量明显提高，但和石蜡切片相比，仍旧逊色，对准确诊断带来一定困难。

(2) 在作冰冻切片采取活检组织时，造成肿瘤的种植是可能的，特别是在甲状腺和肺。在切除肿瘤时边缘有较宽的正常组织，可以避免种植的发生。一般不主张淋巴结取活检，如需送检，最好取一个完整淋巴结送检。

(3) 冰冻切片技术不适用于骨组织和脂肪组织。因骨组织未脱钙，不能切片；脂肪组织难以冷冻，亦不能切片。

(4) 疑难病例和交界性病例有时在石蜡切片诊断都很困难，需要作免疫组化和电镜观察。在冰冻切片上诊断就更难了，因而要延缓诊断。如勉强作出诊断，容易发生误诊。

(5) 冰冻切片取材局限，有时局部小组织不能代表整个标本，或根本没有取到病变组织。因此，有的病例冰冻切片组织像和手术切除大标本的石蜡切片组织像相差很远，甚至造成假阴性诊断。

(6) 冰冻切片要求在很短的时间内作出诊断，缺乏经验的病理医生难以胜任此项工作，必须要经过相当时间的训练和有一定经验的病理医生才能承担。

总之，手术中冰冻切片的应用有一定的局限性，有些疑难的交界性病变，在冰冻切片上往往难以做出明确的诊断，必须待石蜡切片确诊。病理科开展冰冻切片诊断工作须具备三个基本条件：①冰冻切片机；②对冰冻切片技术掌握比较好的技术员，可保证切片质量；③经过一定训练的病理医生，具有一定的临床病理诊断经验。

三、冰冻切片诊断的准确性

目前，从大量的冰冻切片诊断的资料看，冰冻切片诊断的准确性一般可达 97%~98%。不同的组织其诊断的准确性不完全一样，如 Kaufman (1986) 统计，乳腺疾病诊断的准确率为 97.9%，淋巴结为 96.2%。有关的文献资料见表 1-1。

表 1-1 国内外冰冻切片诊断准确性的比较

文献作者 (发表日期)	病例数	假阳性		假阴性		准确率 (%)
		例数	%	例数	%	
Ackerman 等 (1959)	1269	4	0.3	22	1.7	98
Holady 等 (1974)	10000	15	0.2	88	0.9	98.9
Rogers 等 (1987)	1414	6	0.4	16	1.1	98.5

续表

文献作者 (发表日期)	病例数	假阳性		假阴性		准确率 (%)
		例数	%	例数	%	
涂莲英等 (1964)	807	5	0.62	14	1.74	97.64
三医大二院 (1978)	1000	1	0.1	6	0.6	99.3
朱世能等 (1979)	6850	24	0.35	46	0.67	98.98
陈乐真等 (1989)	7190	23	0.32	45	0.63	99.05

四、冰冻切片误诊原因的分析

(一) 临床医生方面

外科医生提供的临床资料不全,如性别、年龄、肿瘤确切部位等不准确。在脑外科手术,肿瘤位于髓内还是髓外,病理诊断大不相同。外科医生术中所见,实际上就是大体检查。在冰冻切片诊断时,如果病理申请单上填写不全,病理医生一定要不怕麻烦,向临床医生问清楚以后再下诊断。有时临床医生开始取材未取到病变组织,而是病变周围组织,结果会出现冰冻切片组织与后送做石蜡切片的组织不同,结果导致诊断前后不一致。故在手术中一次取材不能肯定诊断时,应要求外科医生再次取材,以明确诊断。在疑难病例作冰冻切片时,临床医生往往没有十分把握,要求病理医生作出肯定诊断,病理医生如勉强作出诊断,就容易发生误诊。在此种情况下要适当采取保守态度,以免发生不可挽救的误诊,特别是涉及到大手术如截肢、胰十二指肠根治术等,要采取十分谨慎的态度,没有百分之百的把握,切忌作出肯定诊断。但是,也要尽量减少假阴性诊断,因为再次手术也会给病人增加痛苦。

(二) 病理医生方面

1. 主要误诊原因 主要是对冰冻切片造成的人为假像不熟悉。与石蜡切片对照,冰冻切片有以下特点:

(1) 细胞体积胀大,境界不清,上皮细胞易拉长、变形,圆形或卵圆形细胞变成短梭形,单层或双层细胞变成多层,由于切片较厚,细胞密集,有时产生细胞异型的错觉。

(2) 细胞固定不好,染色不佳,切片脱水透明差,细胞结构模糊,辨认病变较困难。所以制片过程不能只求快,而要保证切片质量,争取一次完成一张高质量的切片。反之,如单纯求快,操作草率,造成一次失败后再作第二次,反而延误了时间。现在应用 Cryostat 冷冻恒温切片机做切片,组织先不固定,直接冷冻切片,然后把切片放在固定液内固定,时间不宜过快,至少需停留 2 分钟左右。

(3) 细胞内出现大量空泡,误认为是粘液或脂类物质,特别是含水多的组织,如脑组织,在冰冻切片时组织中的水分形成冰晶,在制片过程中溶解形成空泡。我们比较了湿纱布和干纱布包裹脑组织送检冰冻切片,结果切片效果完全不同(图 1-1、图 1-2)。湿纱布包裹的组织,增加了组织的水份,冰晶增多,结果表明切片呈空网状,难以诊断。另外,外科医生把组织放在生理盐水中送检,冰冻切片上亦可造成大量空泡。所以应用 Cryostat 或推拉式的半导体

切片机均不宜用生理盐水浸泡的组织做冰冻切片。总之，需做冰冻切片的组织不宜浸水，最好用干纱布包裹组织送检。

(4) 冰冻切片由于胞浆境界不清，多核巨细胞较难辨认，骨之巨细胞瘤和巨细胞瘤等多核巨细胞核聚集一堆，胞浆境界不清，辨认较困难。反之，有的神经鞘瘤瘤细胞胞核栅栏状排列，在冰冻切片中往往造成多核巨细胞假象（图 1-3）。

(5) 胞浆内嗜酸性颗粒亦不甚清楚，所以甲状腺嗜酸性细胞及嗜酸性白细胞等胞浆内嗜酸性颗粒不如石蜡切片明显，在诊断时必须注意。

(6) 血窦丰富的组织或肿瘤，在冰冻切片上血窦呈空白区，如肝癌、腺泡状软组织肉瘤、肾透明细胞癌等，如不认识这种形态差异，往往造成误诊。

2. 基本病变辨认错误 在冰冻切片诊断时，由于对一些基本病变的辨认错误而造成误诊，需要注意的有以下几点：

(1) 在冰冻切片上细胞形态不典型，辨认常不准确，容易发生误诊，如浆细胞在石蜡切片上的典型形态为车轮状核和核周晕，在冰冻切片上均不明显，而且由于冰冻切片较厚，浆细胞聚集一起，细胞呈椭圆形或多边形，镶嵌状排列或呈单排、弧形排列，胞核深染、偏心，胞浆无明显嗜碱性。在文献报告中和我们的实践中都有因对浆细胞辨认不准确而发生误诊的病例。我们报告的 7190 例冰冻切片诊断中，有 4 例误诊为腺癌：①脑组织陈旧性血肿伴有感染，多量浆细胞聚集似有一定的排列，胞核偏心，误诊为腺癌转移；②胃溃疡底部有多量浆细胞浸润，误诊为印戒细胞癌浸润，同时也有把印戒细胞误认为浆细胞的病例；③子宫平滑肌瘤合并感染，大量浆细胞聚集，似有排列，误诊为低分化腺癌（图 1-4）；④乳腺组织大量浆细胞浸润误诊为单纯癌，因此，在任何部位的致密结缔组织和疤痕组织中炎症细胞浸润，特别是浆细胞浸润是一个“陷阱”，容易误诊为腺癌，在冰冻切片诊断时要特别注意。

(2) 间皮细胞增生，细胞增大，核仁明显，易误诊为腺癌细胞。如阑尾炎病例，局部腹膜见小结节，或阑尾周围形成包块，临床疑为肿瘤送检冰冻切片。镜下见大量间皮细胞局限性增生，聚集成团误诊为腺癌。但如仔细观察，核染色质不深，异型性不明显，核分裂像偶见。另外，在某些炎症如输卵管炎、腹膜炎等表面增生的间皮细胞呈腺样结构或条索状结构，冰冻切片时不要误认为癌转移（图 1-5、图 1-6）。

(3) 肺泡上皮细胞的变异：在肺纤维化、炎性假瘤、肺癌放疗和化疗后以及肺泡蛋白沉着症时，都会出现肺泡上皮细胞增生肥大，且有一定异型性（图 1-7、图 1-8），在冰冻切片中很易误认为癌细胞。在我们的病例中有 2 例炎性假瘤误诊为细支气管肺泡细胞癌，造成假阳性的误诊；另有 2 例细支气管肺泡细胞癌误为炎性假瘤。主要鉴别要点：①肺炎性假瘤病变多样化明显，有的区域似血管瘤样改变，伴有出血及含铁血黄素沉积；有的区域透明变性显著，见有腺样结构、泡沫细胞聚集，淋巴细胞与浆细胞浸润。在背景较复杂的病变中，增大的肺泡上皮细胞呈现明显的异型性改变，不要轻易诊断为恶性肿瘤。②肺癌放疗、化疗后，肺泡上皮细胞出现异型性改变，胞核增大深染，亦容易误为癌细胞。我们曾遇一例肺癌肺叶切除术后又出现肺内阴影的病例，需要冰冻切片确诊是否为肺癌。冰冻切片见肺泡上皮细胞的变异，见一些奇形怪状细胞，且有纤维化的背景（图 1-9）。追问临床病史，患者曾做过化疗，上述现象显然为化疗所致，从而排除了癌症复发的诊断。③肺泡细胞癌的背景较单一，无炎症和纤维化的改变，癌组织浸润性生长，周围组织有癌性间质反应（Desmoplastic reaction）（图 1-10、图 1-11）。

(4) 对一些腔隙结构辨认不清, 有两种情况: 一是把血管腔隙误认为腺管, 特别是在某些情况下, 血管内皮细胞增生肿胀, 核仁明显, 很像腺癌细胞; 二是把转移性腺癌或血管肿瘤的腔隙误认为血管腔隙, 可导致假阴性诊断。

(5) 淋巴结一般不需要作冰冻切片, 淋巴结原发的恶性淋巴瘤在手术中不涉及扩大手术问题, 而且淋巴结组织经冰冻或快速石蜡处理后, 切片质量较差, 诊断很困难。需要手术中确诊的是: 决定淋巴结有无癌转移, 这对于外科医生切除范围下决心是很重要的。有几种情况容易误诊: ①淋巴窦内组织细胞增生, 细胞呈灶状分布, 细胞较大, 见有核仁, 核分裂像可见, 容易把增生的组织细胞误诊为癌细胞。我们有一例淋巴结窦组织细胞增生的病例, 切片中出现大量空泡, 误诊为脂性组织细胞增生症。②淋巴结转移癌的组织中出现特殊结构。如一例鼻咽癌转移至淋巴结, 见有多量均匀红染的嗜酸性小体, 误认为是甲状腺类胶质, 因此误诊为转移性甲状腺癌。临床医生根据病理报告即行甲状腺大部切除, 甲状腺中未见癌组织, 后经鼻咽部活检证实为鼻咽癌, 其中亦见有类似的嗜酸性小体(图 1-12、图 1-13), 这可能为肿瘤与机体之间的抗原抗体免疫反应的复合物。另一例淋巴结转移癌, 其中见有黑色素便误诊为转移性恶性黑色素瘤。甲状腺扫描发现甲状腺肿瘤, 手术切除甲状腺证实为甲状腺髓样癌。③淋巴结结核结节中的上皮样细胞, 在冰冻切片中有时可能误为癌细胞, 特别是输卵管结核, 上皮增生呈腺样结构, 易误诊为腺癌(图 1-14)。有时在石蜡切片中亦有误诊情况。④淋巴结早期转移癌, 边缘窦内仅有几个癌细胞, 很容易忽略, 从而发生假阴性诊断错误(图 1-15)。

(6) 鳞状细胞癌的辨认: 高分化鳞癌伴有角化时, 冰冻切片不易辨认。由于角化物质在冰冻切片上着色不均, 角化物脱落, 而出现腺腔样结构(图 1-16), 很易误诊。同时在横纹肌萎缩的情况下, 肌聚细胞胞核深染, 容易误为瘤巨细胞。

(7) 印戒细胞的辨认, 在石蜡切片亦不容易, 而在冰冻切片中则更为困难, 必要时可做快速 PAS 染色(图 1-17)。

(8) 富于粘液样物质的肿瘤, 包括上皮性肿瘤, 如粘液腺癌、间叶性肿瘤(如平滑肌肿瘤、神经鞘瘤、粘液型恶性纤维组织细胞瘤、粘液型脂肪肉瘤、软骨肉瘤、粘液瘤等), 这些肿瘤在冰冻切片仅以粘液为主时, 难以确定类型, 作出定性诊断即可。这一大类肿瘤富有粘液, 形成粘液湖, 由于冰冻切片组织局限, 有可能冰冻和石蜡切片诊断不相符合, 临床医生应该理解。

(9) 骨基质与透明变性区别, 由于二者在镜下均为红染无结构物, 同时冰冻所致组织收缩, 造成与周围组织关系不明确, 使二者难以区分, 从而造成错误的判断。我们曾有一例神经鞘瘤间质透明变性, 误认为是骨基质, 而误诊为骨肉瘤(图 1-18)。此病例为后纵隔神经纤维瘤伴有囊性退变, 石蜡切片作免疫组化 S-100 结果阳性。

(10) 在石蜡切片时由于福马林固定造成的收缩现象, 使主质细胞与间质细胞之间有一定距离, 主、间质分界清楚。但在冰冻切片上由于组织未固定, 则无这种人为收缩现象。所以在一些富于细胞的肿瘤组织, 主质细胞与间质细胞之间的分界不清楚, 特别是软组织的瘤样病变和肉瘤以及癌与肉瘤的鉴别时, 要特别注意这一特点。

(11) 脑肿瘤的冰冻切片, 胶质细胞增生和胶质瘤的鉴别, 脑膜瘤和胶质瘤的鉴别, 鞍区垂体瘤和脑膜瘤的鉴别, 有时是困难的, 必要时做快速网织纤维染色进行鉴别诊断。脑膜瘤网织纤维丰富, 胶质瘤和垂体瘤网织纤维较少。脑膜瘤砂粒体在冰冻切片中同心圆改变不清楚, 有时辨认较困难(图 1-19)。

(12) 骨和软骨组织的冰冻切片，基本病变的辨认十分重要。如骨基质和玻璃样变、肿瘤性成骨和反应性骨样组织，由于冰冻切片背景红染不清楚，辨认十分困难。骨折后骨痂和软骨细胞性骨痂的形成容易误认为骨肉瘤或软骨肉瘤（图 1-20）。此外，分化好的软骨肉瘤细胞与正常软骨细胞的区别，在石蜡切片上亦较困难，冰冻切片诊断就更困难了。骨组织肿瘤的冰冻切片往往关系到病人截肢问题，所以在诊断时必须强调临床、X 线和病理三结合。如果对病变的辨认和鉴别有困难，最好请外科医生多取一些组织，或待石蜡切片确诊。

五、冰冻切片诊断的注意事项

(1) 临床资料与病理所见相结合，对临床病史要很重视，但不能完全依赖病史来做诊断，必须根据病理组织学改变来确定诊断。例如脑外科送检的病例中，有的临床诊断为占位性病变，但多次取材仅见正常脑组织；有的临床诊断是髓内肿瘤，而组织像是髓外的脑膜瘤结构。最后诊断要根据病理组织学特征来确定，但是必须重视临床病史在诊断上的作用，因手术所见实际上相当于大体标本检查。另外送检组织的确切部位一定要弄清楚，否则，可能会造成误诊。譬如，甲状腺旁的组织内有结节状物，临床病史没有记载清楚与甲状腺的关系，病理医生也没有详细了解，即主观臆断为淋巴结组织，冰冻切片中见有立方上皮细胞和腺样结构，有的腔内还有粉染物，便误诊为淋巴结转移性甲状腺癌，而实际上是正常的甲状旁腺组织。病理医生容易犯的另一种错误是思想方法片面性，如一例临床送检标本为唾液腺肿瘤，光镜下见细胞异型性明显，有巨细胞，病理诊断误为腮腺混合瘤伴有恶变。实际上是腮腺区皮下的结节性筋膜炎。另有一例腮腺区血管内血栓形成与静脉石，在冰冻切片上，由于血液成份凝聚成团似粉染分泌物，而误为腺腔内分泌物，特别是在腮腺区，很容易就诊断为腮腺肿瘤的腺体成份。因此，临床与病理的结合要很适当，要立足于病理组织学。

(2) 检查大体标本要仔细，取材要准确。著名病理学家 Ackerman 等都很强调大体标本检查，有的学者甚至认为镜下所见与大体标本所见不符合时，要考虑镜下所见是否正确。譬如解放军总医院病理科有一例肺的炎性假瘤，肺泡上皮细胞增生显著，异型性明显，误诊为细支气管肺泡细胞癌。大体标本所见为肺周边部肿物，境界清楚，很容易剔出。病理医生必须把大体检查所见与镜下观察结合起来提出病理诊断。认真检查大体标本后，应选择可疑的不同病变区取材。如取材不当或不全面，往往会遗漏病变，假阴性诊断多数是由于取材不准确所致。另外，也要避免另一种倾向，就是看了大体标本就下结论，这种先入为主的思想方法，也会犯错误。我们曾有一例乳腺病变，皮肤呈橘皮样改变，乳头凹陷，临床诊断是乳腺癌，没有作冰冻切片诊断就行乳腺根治术，结果病理诊断为慢性浆细胞性乳腺炎，未见癌组织。因此，临床医生总结经验教训，基本上每例手术标本都送冰冻切片。有一例单纯乳腺切除标本送做冰冻切片，病理医生检查大体标本时，发现乳头下陷，皮肤呈橘皮样，就认为是典型的乳腺癌，由于先入为主的思维方法所致，未认真观察冰冻切片，就错误地诊断为乳腺癌。石蜡切片病理诊断为乳腺导管扩张症（图 3-3、图 3-4）。总之，要把大体检查和镜下观察所见有机地结合起来，进行全面审慎地分析，否则，就会犯片面性的错误。

(3) 要注意各部位可能发生的异位或胚胎残留组织。颈淋巴结有甲状腺或涎腺组织异位，特别是腮腺区淋巴结内唾液腺组织异位多见（图 1-21），多数只是唾液腺导管，所谓淋巴上皮病，容易误诊为转移癌；盆腔淋巴结、结肠、阑尾壁可有子宫内膜异位；肠系膜或主动脉旁淋巴结或纤维结缔组织内，有胚胎残余腺腔、肠囊肿或胰腺导管；胃壁和肠壁有胰腺组织异

位，不要误认为转移癌。本书附上少见的肾脏内子宫内膜异位，及外耳道胃粘膜腺体异位（图 1-22、图 1-23）。

(4) 镜检时如看到可疑肿瘤组织不能确诊时，可将冰冻组织深切一张，或重切一块组织再做。

(5) 观察切片要有顺序，从低倍到高倍观察，淋巴结切片一定要有被膜，从边缘窦、淋巴滤泡到淋巴窦逐项观察，以免漏诊。特别是早期癌转移，病变往往在边缘窦，易被疏忽而漏诊（图 1-15）。

(6) 在冰冻切片上凡见有重度炎症时，必须警惕有无被炎症细胞掩盖着的肿瘤性病变。在诊断时即要注意分化好的恶性肿瘤与良性增生性病变的鉴别，也要注意分化差的恶性肿瘤与炎症的鉴别。既要注意避免假阳性诊断，又要注意避免假阴性诊断。

(7) 在诊断工作中，负责冰冻切片诊断的医生必须技术熟练，经验丰富，对该系统的常见病、良性与恶性肿瘤的种类、特异性表现等能做到心中有数，才能在诊断时考虑周密，判断正确。如遇到以下情况均不要勉强，主观和轻率地作出肯定诊断，应更仔细观察：①一些疑难病例，当缺乏足够的组织学改变依据时；②病理诊断与临床诊断有原则性分歧时；③病理科内部对某一项诊断有原则性分歧时；④发现有特殊疑点时，必须与临床医生讨论，本科医生亦应发扬技术民主，集思广益，以便集中正确的意见，减少误诊。

六、冰冻切片标本的组织部位

临床送检的冰冻切片组织，几乎包括人体的各种组织，但其数量差别甚大。Ackerman (1959) 报告的 1269 例中，乳腺组织 440 例 (34.7%)，占第一位；Holaday (1974) 报告 10000 例，乳腺组织 1616 例 (16%)，占第一位；上海第一医学院朱世能等 (1979) 报告 6850 例中，乳腺组织有 2368 例 (34.45%)；解放军总医院 17 年来在 7190 例冰冻切片中乳腺组织 1236 例 (17.19%)，占第二位，而甲状腺组织有 1801 例 (25.05%)，占第一位，此外，神经组织亦较多，有 686 例 (9.54%)，居第三位。现将解放军总医院 7190 例冰冻切片组织的部位分布列表如下（表 1-2）。

表 1-2 7190 例冰冻切片组织的部位分布

部 位	例数	%	良 性		恶 性		假阳性		阴 性		不能确诊	
			例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
甲状腺	1801	25.05	1691	93.89	91	5.05	2	0.11	6	0.33	11	0.61
乳腺	1236	17.19	872	70.55	347	28.07	2	0.16	2	0.16	13	1.05
神经系统	686	9.54	427	62.25	198	28.86	3	0.44	8	1.17	50	7.29
淋巴结	576	8.01	406	70.49	150	26.04	4	0.69	6	1.04	10	1.74
女性生殖	572	7.96	473	82.69	83	14.51	2	0.35	2	0.35	12	2.10
消化道	356	4.95	233	65.45	110	30.90	4	1.12	3	0.84	6	1.69
唾液腺	311	4.33	251	80.71	39	12.54	1	0.32	9	2.89	11	3.54
呼吸系	303	4.21	165	54.46	127	41.91	2	0.66	2	0.66	7	2.31
软组织	280	3.89	219	78.21	36	12.86	0	0	1	0.36	24	8.57
肝，胆， 胰壶腹部	272	3.78	142	52.21	121	44.49	0	0	2	0.74	7	2.57

续表												
部 位	例数	%	良 性		恶 性		假阳性		阴 性		不能确诊	
			例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
骨关节	179	2.49	118	65.92	47	26.26	3	1.68	0	0	11	6.15
男性生殖	153	2.13	117	76.47	32	20.92	0	0	1	0.65	3	1.96
耳, 鼻, 喉	123	1.71	94	76.42	21	17.07	0	0	2	1.63	6	4.88
浆膜腔	85	1.18	33	38.82	49	57.65	0	0	0	0	3	3.53
皮肤	57	0.79	38	66.67	17	29.83	0	0	1	1.75	1	1.75
眼	19	0.26	10	52.63	5	26.32	0	0	0	0	4	21.05
其它	181	2.52	133	73.48	42	23.20	0	0	0	0	6	3.31
总计	7190	100.0	5422	75.41	1515	21.07	23	0.23	45	0.63	185	2.58

七、快速石蜡切片诊断

快速石蜡切片最适合于胰腺和总胆管肿瘤，由于取组织有形成胰液外溢的可能，临床上作细针穿刺作细胞涂片，穿刺中带出小块组织作快速石蜡切片。具体方法见第 13 章。

冰冻切片与快速石蜡切片各有优缺点，见表 1-3 所列。

表 1-3 快速石蜡切片与冰冻切片的优缺点比较

项 目	冰冻切片	快速石蜡切片
组织块大小	大小组织均可作，有的和石蜡切片组织块大小相同，观察病变范围比较全面	组织块较小，大块组织脱水，浸蜡不好，无法切片，观察范围小，容易遗漏病变
时 间	短	长
切片质量	一般切片质量不如石蜡切片，有的技术员有严格训练，也可制出优质冰冻切片，相似石蜡切片	一般切片质量较好，但组织固定脱水浸蜡时间不够充分，切片质量也不好
组织保存	冰冻切片剩余组织还可作石蜡切片，组织块可长期保存	组织固定脱水浸蜡都是快速进行，因此组织块不易长时间保存

八、手术中细胞学诊断

手术中细胞印片或涂片与冰冻切片诊断互为补充，有助于确保手术中快速病理诊断的准确性。早在 1927 年 Dudgeon 首先开创了“手术中细胞学诊断”，近年来，文献报道越来越多。大家认为，细胞学检查是冰冻切片诊断重要的助手，而不是竞争对手，它是具有无可置疑的实用价值。手术中细胞学诊断的总准确率与用二氧化碳冰冻，非至冷的切片机所制成的冰冻切片准确率相类似（97%~98%），而比低温恒冷切片机准确率略低。1969 年 Sakai 和 Laus-lahti 对手术中细胞学诊断与冰冻切片诊断的准确率进行了比较，见表 1-4 所示。