

快速冷冻切片在骨与软组织肿瘤诊治中的参考作用

邵 鹏¹, 韦永中^{1*}, 张智弘², 李菊明¹, 马益民¹

(¹南京医科大学第一附属医院骨科, ²病理科, 江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:快速冷冻切片在骨与软组织肿瘤诊治中的应用价值尚存在争议,因此,有必要进一步探讨其在骨与软组织肿瘤诊治过程中的参考作用。方法:对 109 例骨与软组织肿瘤行快速冷冻切片病理诊断和常规石蜡切片诊断并比较分析。结果:快速冷冻切片与最终病理完全符合占 58.7%(64/109),基本符合占 33.0%(36/109),定性诊断占 91.7%(100/109);不能确诊或误诊占 8.3%(9/109)。15 例转移瘤中 14 例诊断符合占 93.0%;恶性骨肿瘤手术切缘符合率 100.0%(10/10)。109 例患者常规石蜡切片病理诊断与最终病理完全符合占 85.3%(93/109),基本符合占 12.8%(14/109);定性诊断占 98.2%(107/109);误诊 2 例占 1.8%,需行免疫组化或外院病理会诊以明确诊断。快速病理及常规病理与最终病理完全符合率比较有显著性统计学差异($P < 0.01$)。但其在定性诊断的比较无统计学差异($P > 0.05$)。结论:快速冷冻切片可作为骨与软组织肿瘤诊断的定性参考;高质量的快速冰冻切片,经验丰富的病理医师,临床、影像及病理医师的密切配合是保证快速冷冻切片正确结果的重要条件,在严格掌握其适应证的条件下可作为治疗的参考。

[关键词] 骨与软组织肿瘤;活检;临床

[中图分类号] R738

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2015)01-069-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20150115

快速冷冻切片病理检查在我国大部分医院已开展,其主要作用包括为临床医师及时与患者及家属沟通病情提供依据;术中快速冷冻切片可帮助临床医师明确手术切除范围,提高手术操作的准确率;减少再次手术等。但在骨与软组织肿瘤的诊治过程中盲目进行快速冷冻切片病理检查并以此作为诊疗的依据可能会引起医疗纠纷。骨与软组织肿瘤快速冷冻切片病理检查的准确率到底如何?为了适应骨与软组织肿瘤临床诊治的需要,减少误诊误治,本研究对 2007 年 6 月~2012 年 7 月间在本院开展的临床骨与软组织肿瘤 109 例标本进行了快速冷冻切片病理检查及病理石蜡切片检查并与最终病理结果分别进行了对照研究,现将结果总结分析如下。

1 资料与方法

1.1 资料

2007 年 6 月~2012 年 7 月行快速冷冻切片病理检查的骨与软组织肿瘤病变患者 109 例。男 55 例,女 54 例。年龄 11~78 岁,平均 45 岁。其中骨骼病变 82 例,软组织病变 27 例,包括转移性病变 15 例;刮取长骨残端髓腔内容物进行恶性骨肿瘤切缘

活检 10 例。

1.2 方法

采用临床骨与软组织肿瘤未经固定的新鲜标本,经病理医师多部位、多切面取材,进行冰冻切片。快速冰冻切片机 SME 型,工作温度为 $-24\sim-22^{\circ}\text{C}$,切片厚度为 $4\sim 5\ \mu\text{m}$,经 HE 染色,中性树胶封片,病理科医师观察后网上发布书面报告,每例需要约 30 min 左右。另取部分标本制作石蜡切片,将每例快速冰冻切片报告及石蜡切片报告与最终病理诊断进行对照分析。

最终病理诊断为临床、影像及病理三结合,包括对免疫组化、外院会诊等众多检查结果分析后得出的综合诊断。

判断标准分为完全符合、基本符合和不符合。①完全符合:快速冰冻切片诊断及常规石蜡切片与最终病理诊断在病变良恶性及分类、分型上完全一致,即为确诊;②基本符合:病变良恶性诊断肯定,但分类、分型不完全一致或不能肯定;定性诊断:包括完全符合+基本符合;③不符合:快速冰冻切片及常规石蜡切片不能明确良恶性,需延迟等待免疫组化、会诊确诊及误诊者。完全符合+基本符合定义为定性诊断。

1.3 统计学方法

快速、常规石蜡切片与最终病理符合率比较采用 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

[基金项目] 江苏省卫生厅面上科研基金资助(H201405)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:wyz202@139.com

2 结果

109 例中骨肿瘤 82 例,软组织肿瘤 27 例。快速冷冻切片与最终病理完全符合 64 例(占 58.7%),基本符合 36 例(占 33.0%),定性诊断为 100 例(占 91.7%);不能确诊或误诊 9 例(占 8.3%);快速冷冻切片的软组织肿瘤定性诊断率 88.9%(24/27);骨肿瘤定性诊断率 92.7%(76/82);其中骨转移癌诊断符合率占 93%(14/15),用于恶性骨肿瘤手术切缘符合率 100.0%(10/10)。109 例患者常规石蜡切片病理诊断与最终病理完全符合 93 例(占 85.3%),基本符合 14 例(占 12.8%);定性诊断 107 例(占 98.2%);误诊 2 例(占 1.8%),需进一步免疫组化或外院病理会诊以明确诊断。快速病理及常规病理与最终病理完全符合率比较有显著性统计学差异($P < 0.01$)。但在完全符合+基本符合率即定性诊断率的比较方面无统计学差异($P > 0.05$)。

表 1 快速冷冻切片和常规石蜡切片诊断结果比较

检查方法	[n(%)]			
	完全符合	基本符合	定性诊断	不符合
快速冷冻切片	64(58.7)	36(33.0)	100(91.7)	9(8.3)
常规石蜡切片	93(85.3)	14(12.8)	107(98.2)	2(1.8)
<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	>0.05	<0.05

3 讨论

众所周知,骨与软组织肿瘤的诊断依赖于临床、影像及病理学三结合,其中病理活检对骨与软组织肿瘤的诊断与分期有着重要的作用,且相关研究表明再手术时需切除恶性肿瘤的活检通道^[1]。冰冻切片的显微镜检查是常用的病理学评估技术,相对于石蜡切片诊断需要 3~7 d 时间,其能在较短时间,一般 30 min 左右可基本确定肿瘤的良好性^[2]。在骨与软组织肿瘤诊治过程中主要用于以下几方面:①确保是否获取具有诊断意义的组织。在活检时肉眼不能确定是肿瘤反应区还是肿瘤组织,尤其在高度恶性肿瘤中往往不能确定是活性肿瘤组织还是坏死肿瘤组织,此时行快速冰冷切片有助于区分组织的性质,从而提高阳性率。Dupuy 等^[3]在 CT 引导下穿刺并采用冷冻切片处理标本,其诊断准确率为 94%,而未用冷冻切片的准确率为 88%;②最终治疗前的确诊。如临床及影像怀疑骨转移瘤或合并病理性骨折,需髓内钉内固定前冷冻切片有助于明确病变性质。本组骨转移癌诊断符合率占 93.0%(14/15),可见冰冻切片的检查结果具有重要的参考意义;③手术切缘的评估。在切除恶性骨肿瘤时,

可刮取长骨残端髓腔内容物进行切缘活检,并采用冷冻切片检查确定肿瘤是否残余。本组 10 例恶性骨肿瘤残端髓腔内容物术中冰冻切片与术后报告完全符合,这对恶性骨肿瘤是否保肢有积极的参考意义;④肿瘤播散的评估。冰冻切片有助于确定可疑病变的性质,如是否是肿瘤卫星灶或是肿大淋巴结,并进一步区分淋巴结是炎症还是肿瘤累及,为确定下一步治疗方案提供依据。

综上所述,冰冻切片检查可以明确协助诊断,评估切缘、肿瘤范围,然而该检查也具有一定局限性,并不适用于所有的骨与软组织肿瘤,如单纯骨硬化性病变,矿化好的骨组织都难以切割、制片;脂肪瘤与低度恶性脂肪肉瘤本身亦难以区分,因此本文着重讨论其诊断的总体准确性及失误分析。评估冰冻切片在骨与软组织肿瘤诊断中的作用国内外文献报道很少,国内尚未见类似相关文献报道。国外文献报道其准确率 89%~98%。Bui 等^[4]报道 53 例骨与软组织肿瘤能作出定性诊断的有 47 例,占 89%,另外一组 160 例,144 例能作出定性诊断的占 91%。本院定性诊断率为 91.7%,与国外基本一致。本组骨与软组织肿瘤的定性诊断即快速病理与常规病理在完全符合加基本符合率的比较无统计学差异;病理亚型中,骨转移瘤的诊断符合率高达 93.0%,因此快速冰冻切片检查结果可作为临床最终治疗前的参考。对可疑诊断,可以提前为下一步措施的制订做准备。

与石蜡切片相比,快速冰冻切片在对骨与软组织肿瘤中的诊断完全符合率仍有统计学差异,与有关文献报道相符^[5-10]。影响原因分析:①临床医生取材局限,有时仅取部分小块组织,或没有取到病变组织,影响诊断结果的准确性。本组 5 例冰冻切片与最终病理不符合主要由于送检组织中仅见凝血块 2 例;②冰冻切片质量差,对有些假象不熟悉,难以正确辨认。如染色欠佳,细胞结构模糊,辨认困难;细胞境界不清,体积胀大,易拉长、变形等,胞浆境界不清,多核巨细胞难辨认;细胞浆内嗜酸性颗粒不清楚;细胞内出现空泡,误认为是黏液或脂类物质;含水分多的组织易形成冰晶,在制片过程中溶解形成空泡;血管丰富的组织或肿瘤,在冰冻切片上呈空白区。本组 5 例冰冻切片与最终病理不符合其中 3 例主要是因为冰冻切片质量差,组织辨认困难;③病理科医生专业训练不够、经验不足,很难在短时间内做出诊断;④疑难病例和交界性病例,石蜡切片诊断都很困难,快速冰冻切片诊断就更加困难,常需做免疫组化等观察,需要延缓诊断,否则容易

发生误诊。本组常规石蜡切片就有2例确诊困难出现误诊,需要免疫组化及外院进一步会诊确定。

为了提高快速冰冻切片的准确率,骨科医师与病理科医师应密切配合。总体来说应该做到以下几方面:①由高年资病理医师担任快速冰冻切片的诊断工作,病理医师要在做冰冻诊断前对患者的临床情况、影像学等辅助检查结果及初步的临床诊断有充分的了解;②由具有骨肿瘤专业知识的医生取材,取具有代表性的组织,避免取到肿瘤反应区、坏死区。病理医师取材要细心,多切面、多点取材,尽量避开出血、坏死区,组织块数量要足够,必要时重取;③制作出高质量的冰冻切片。镜检时,需要找到充足良性或恶性依据才能报告该肿瘤的良好性,能够组织分型就分型,不能分型就待常规石蜡切片诊断结果明确后再分型。如果确实病变复杂,诊断依据不足,难以做出诊断时,不能勉强发出确诊报告,以免误诊而带来严重后果;④诊断结果应以书面形式发出,病理医生需与临床手术医生及时沟通。本院现已采用院内网上报告形式,如果临床医生对冰冻报告结果有疑问,要与病理医师联系、讨论,必要时再次取材送检,直至临床、病理结果一致为止。

总之,质量好的快速冰冻切片,经验丰富的病理医生,临床、影像及病理医生的密切配合是保证快速冷冻切片结果正确的重要条件。在严格掌握其适应症的条件下行冰冻切片检查,其结果可作为治疗的参考。

[参考文献]

[1] 单华超,李 远,丁 易,等. 恶性骨肿瘤活检安全性评

估[J]. 中华骨科杂志,2011,31(6):676-680

- [2] Gultekin E, Gultekin OE, Cingillioglu B, et al. The value of frozen section evaluation in the management of borderline ovarian tumors [J]. J Cancer Res Ther, 2011, 7(4): 416-420
- [3] Dupuy DE, Rosenberg AE, Punyaratabandhu T, et al. Accuracy of CT-guided needle biopsy musculoskeletal neoplasms [J]. Am J Roentgenol, 1998, 171: 759-762
- [4] Bui MM, Smith P, Agresta SV, et al. Practical issues of intraoperative frozen section diagnosis of bone and soft tissue lesions [J]. Cancer Control, 2008, 15(1): 7-12
- [5] 余鹏飞. 362例乳腺冰冻切片病理诊断分析 [J]. 中外医疗, 2010, 29(13): 34-35
- [6] 张玉文. 甲状腺滤泡性病变术中快速冰冻病理诊断分析 [J]. 中国医药, 2011, 6(6): 688-689
- [7] 席启林, 浦金贤, 侯建全, 等. 术中快速病理检查在肾脏占位性病变手术中的应用价值 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2011, 32(11): 750-753
- [8] Brun JL, Cortez A, Rouzier R, et al. Factors influencing the use and accuracy of frozen section diagnosis of epithelial ovarian tumors [J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 199(3): 244.e1-7
- [9] Simon MA, Finn HA. Diagnostic strategy for bone and soft-tissue tumors [J]. J Bone Joint Surg Am, 1993, 75: 622-631
- [10] Guthrie D, Peacock ZS, Sadow P, et al. Preoperative incisional and intraoperative frozen section biopsy techniques have comparable accuracy in the diagnosis of benign intraosseous jaw pathology [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2012, 70(11): 2566-2572

[收稿日期] 2014-06-11

**热烈祝贺《南京医科大学(自然科学版)》编辑部
荣获第四届江苏省科技期刊“金马奖”优秀团队奖!**