

776例甲状腺肿块术中冰冻切片诊断分析

陈积贤 孙利敏^①

温州医学院附属第三医院肿瘤外科 (浙江省温州市 325200)

摘要 目的: 探讨甲状腺肿块冰冻切片诊断的临床意义及其误诊原因。方法: 分析 1995 年 12 月至 2003 年 7 月术中 776 例甲状腺肿块冰冻切片与术后石蜡切片的诊断结果。结果: 776 例中, 确诊 758 例, 确诊率为 97.7%; 误诊 15 例, 误诊率为 1.9%; 甲状腺癌 131 例, 其中假阴性漏诊 14 例, 漏诊率 10.7%。结论: 术中冰冻切片对甲状腺占位病变有定性诊断意义, 但取材的局限性, 病变形态的多样性, 隐匿性和冰冻切片的质量是造成漏诊和延迟诊断的主要原因。

关键词 甲状腺肿块 冰冻切片 诊断

中图分类号: R736.1 **文献标识码**: A **文章编号**: 1000-8179(2006)03-0154-03

Diagnosis value of intraoperative frozen section in thyroid neoplasms: Analysis of 776 cases

Chen ji- xian Sun li- min

Department of Tumor Surgery, The third Affiliated hospital of Wenzhou Medical Colladge, Wenzhou

Abstract Objective: To Analysis the clinical significance of frozen section for the diagnosis of thyroid neoplasms and discuss the cause of wrong diagnosis. Methods: The diagnostic reports of intraoperative frozen sections and paraffin sections were analyzed retrospectively in 776 cases with thyroid neoplasms since Oct 1995 to Jul 2003. Results: The original diagnosis of frozen section was accurate in 758 of 776 cases (97.7%) wrong diagnosis in 15 of 776 (1.9%). False of negative in thyroid carcinoma is 14 of 131(10.7%). Conclusions: Frozen section is valuable in the diagnosis of thyroid neoplasms and is important for the choice of operation method. The factors affecting the caccuracy of frozen section diagnosis includes the qulity of the section, the diversity of the disease and the limitation of the section material.

Key words Thyroid Tumor Diagnosis Frozen section

术中冰冻切片时间短, 准确率较高。本文分析我院 1995 年 12 月~2003 年 7 月甲状腺术中冰冻切片 776 例, 以探讨甲状腺肿块术中冰冻切片的应用价值。

1 材料与方法

1.1 一般资料

本组共 776 例, 术前均发现甲状腺肿块, 年龄 14~83 岁, 平均 41 岁。左侧病变 348 例, 右侧 369

例, 双侧 59 例。男性 111 例, 女性 665 例。行一侧甲状腺腺叶切除 626 例, 腺叶部分切除 17 例, 一侧腺叶切除加对侧部分切除 133 例。颈淋巴结清扫 28 例, 颈前肌切除 67 例。

1.2 检查方法

手术标本经全面检查, 重点取材, 选择切面, 放入冰冻切片机 (英国 SHAN- DON 冻室切片机), 工作温度为 -22℃~24℃, 切片厚度为 5μ, 再经甲醇固

^① 病理科

通讯作者: 孙利敏 slm0577@126.com

定, HE 染色, 中性树胶封片, 光镜检查, 附书面报告。每例检查诊断 15~30 分钟, 平均 20 分钟。

1.3 判断标准

全部冰冻切片与石蜡切片诊断进行对比分析, 结果: 1) 确诊 包括完全符合和基本符合, 基本符合指病变良恶性一致, 但类型稍有差异。2) 误诊 包括假阳性和假阴性, 假阳性指将良性病变误诊为恶性; 假阴性是将恶性病变误诊为良性。3) 延迟诊断 指冰冻不能确定病变性质, 有待石蜡切片报告。

2 结果

776 例中, 恶性肿瘤 131 例, 其中以乳头状癌为多, 良性病变以结节性甲状腺肿、滤泡型腺瘤为多。确诊 758 例, 确诊率 97.7%, 误诊 15 例, 延迟诊断 3 例, 见表1~3。

表 1 776 例甲状腺良恶性肿瘤冰冻切片诊断

项目	例数	占总病例数 (%)
恶性病变	131	(16.88)
乳头状癌(包括隐灶癌)	121	(15.92)
滤泡状癌	5	(0.64)
髓样癌	4	(0.53)
非霍奇金淋巴瘤	1	(0.13)
良性病变	645	(83.12)
滤泡型腺瘤	124	(15.98)
结节性甲状腺肿	470	(60.57)
淋巴性甲状腺炎	37	(4.77)
单纯性囊肿	10	(1.29)
肉芽肿性甲状腺炎	3	(0.39)
弥漫性毒性甲状腺肿	1	(0.13)

表 2 776 例甲状腺肿块冰冻与石蜡切片诊断对照 例

石蜡切片诊断	例数	冰冻切片诊断确诊		误诊		延迟诊断
		完全符合	基本符合	假阴性	假阳性	
乳头状癌	121	102	3	14	—	2
滤泡癌	5	5	—	—	—	—
髓样癌	4	4	—	—	—	—
非霍奇金淋巴瘤	1	—	—	—	—	—
滤泡型腺瘤	124	114	10	—	—	—
结节性甲状腺肿	470	449	21	—	1	1
淋巴性甲状腺炎	37	35	2	—	—	—
单纯性囊肿	10	10	—	—	—	—
肉芽肿性甲状腺	3	3	—	—	—	—
弥漫性毒性甲状腺肿	1	1	—	—	—	—

表 3 甲状腺冰冻切片误诊病例

项目	例数	冰冻切片诊断	石蜡切片诊断
假阳性	1	乳头状癌	结节性甲状腺肿伴生长活跃
假阴性	11	结节性甲状腺肿	乳头状癌(隐灶癌 10 例)
	2	桥本氏病	乳头状癌(隐灶癌 1 例)
	1	甲状腺囊肿	乳头状癌(隐灶癌)

3 讨论

甲状腺肿块术前常规检查难以定性, 术中冰冻切片是其关键性诊断手段^[1]。国内相关文献报道, 其确诊率达 98.6%~98.7%^[1,2], 本组为 97.7%, 接近文献报道。本组病例通过术中冰冻切片检查, 发现恶性病变 131 例, 占 16.9%, 为进一步手术方式的确定提供了依据。但仍有 1.9%的误诊率, 尤其是甲状腺癌中尚有较高的漏诊率。文献报道甲状腺癌冰冻切片误诊率高达 9.4%~35.2%^[3~6], 本组 131 例甲状腺癌冰冻切片中漏诊 14 例, 漏诊率为 10.7%。其中 12/14 为隐灶癌, 且病灶多<0.5cm。

造成误诊的原因: 1) 取材的局限性。本组 14 例甲状腺癌误诊病例中病变大多<0.5cm, 造成冰冻活

检取材不足, 使小病灶未及时发现, 而石蜡对照或冰冻剩余组织石蜡切片时才发现。另外因甲状腺癌细胞学表现有较大差异, 恶性程度低的细胞分化程度相对高, 核分裂相较少, 核染色不典型, 在冰冻切片中难以与正常细胞区别。Kingstok 等^[6]认为属高分化癌的乳头状癌及滤泡癌误诊率高, 本组 14 例均属于高分化乳头状癌。2) 病变形态较复杂。其他病变掩盖了重要的小病灶, 有作者^[7]认为结节性甲状腺肿多结节癌变和甲状腺多灶性的倾向也影响冰冻切片的准确性。本组 14 例假阴性隐灶癌中全部存在基础病变, 其中 78.6%(11/14) 为结节性甲状腺肿, 与国外相关文献报道相符。3) 冰冻切片技术因素。由于切片过厚造成细胞重叠感, 快速冰冻过程中出现冰晶造成组织变形、染色不佳等, 都增加了冰冻诊断难度, 或组织过小致冰冻制片失败。本组 1 例假阳性就与制片质量有关, 3 例未确诊中 1 例由于制片不成功造成无法诊断。

冰冻切片虽然已基本解决了术中诊断问题, 但仍存在少量的误诊和延迟诊断。为了提高甲状腺冰

冻切片的确诊率,我们认为:1)施术者应充分注意甲状腺占位病变的多样性、隐匿性与复杂性,在切除标本时尽可能作患侧腺叶全切除,以提高检出率。2)要保持送检标本的完整性,千万不要随意切开。3)病理医师要提高制片质量取材是关键,一般每隔0.5cm作一切面,尽可能多作切面,翻书样检查每一切面,以防小隐灶癌的漏诊,对疑难病例要集体会诊。4)加强临床与病理医师的联系,特别是诊断相互不符时,更应密切联系,以提高临床表现与病理检查结果的统一性。5)尽量留部分肿瘤组织作冰冻石蜡对照,以免冰冻假阴性病例得不到及时处理。6)对过于微小病灶不宜作冰冻切片,以免修片后病灶更少或丢失,造成无法诊断。

参考文献

- 王新云.153例甲状腺肿块术中冰冻切片诊断分析[J].诊断病理学杂志,1998,5(1):31
- 张继增,高新宇,黄小玲,等.1008例活检标本冰冻切片病理急诊的体会[J].天津医药,1988,16(2):119~121
- 胡作军,王深明,王燕华,等.术中冷冻切片未能确诊的甲状腺癌:对策及疗效分析[J].中国普通外科杂志,2002,11(5):267~269
- piraino P, Sepulveda A, lillo R, et al. Thyroid cancer, Report of 85 cases[J]. Rev Med Chil, 2000, 128 (4):405- 410
- 王杰,杨春育.甲状腺癌术中冰冻切片病理检查可信性分析[J].实用外科杂志,1989,9(4):185~186
- 章庆华,刘广成,沈建生,等.术中冰冻切片不能确定的甲状腺癌的诊断与治疗[J].中国综合临床,2004,20(1):54~55
- 何庆泗,姜希宏,寿楠海.甲状腺癌术中冰冻切片误诊分析[J].临床外科杂志,1998,6(4):223~224
- kingstok GW. Role of frozen section and clinical parameters in distinguishing benign from malignant follicular neoplasm of the thyroid [J]. Am J Surg, 1992, 146(1):146~149
- 范培锡,曹思之,车向明,等.分化型甲状腺癌近期再手术37例分析[J].陕西医学杂志,1996,25(3):148~149
- 武金虎,李华,陈新国,等.冰冻切片在甲状腺癌术中误诊20例分析[J].武警医学,2000,11(10):609
- Udelsman R, Westra WH, Donovan PI, et al. Randomized prospective evaluation of frozen - section analysis for follicular neoplasms of the thyroid[J]. Ann Surg, 2001, 233(5):716~722

(2005-04-28 收稿)

(2005-09-20 修回)

(李雅玲校对)

(上接第147页)

度有关。一般说来,相对延长药物作用时间,会有更多基因表达发生变化。然而从另一个角度来说,这些基因改变发生在药物作用的相对早期,实时定量PCR证实TL作用4h已具有强烈的抑制效果,或许这些下调基因正是TL调控胰腺癌细胞的较早作用靶点。深入研究这些基因,有助于阐明TL确切的抗癌机制,并从分子水平为癌症研究和临床诊治提供新的理论依据。

参考文献

- Kiviharju TM, Lecane PS, Sellers RG, et al. Antiproliferative and proapoptotic activities of triptolide (PG490), a natural product entering clinical trials, on primary cultures of human prostatic epithelial cells [J]. Clin Cancer Res, 2002, 8(8):2666~2674
- 吴深宝,周国雄,张弘,等.雷公藤内酯醇调节5-脂氧合酶对胰腺癌细胞增殖的影响[J].中国肿瘤临床,2005,32(6):328~331
- Schena M, Shalon D, Davis RW, et al. Quantitative monitoring of gene expression patterns with a complementary DNA microarray [J]. Science, 1995, 270(5235):467~470
- Yang S, Chen J, Guo Z, et al. Triptolide inhibits the growth and metastasis of solid tumors[J]. Mol Cancer Ther, 2003, 2(1):65~72
- Fidler JM, Li K, Chung C, et al. PG490-88, a derivative of triptolide, causes tumor regression and sensitizes tumors to chemotherapy [J]. Mol Cancer Ther, 2003, 2(9):855~862
- Haiyong Han, David J, Bearss, L, et al. Identification of Differentially Expressed Genes in Pancreatic Cancer Cells Using cDNA Microarray [J]. Cancer Res, 2002, 62(10):2890~2896
- Ito Y, Miyoshi E, Takeda T, et al. Ets-2 overexpression contributes to progression of pancreatic adenocarcinoma [J]. Oncol Reports, 2002, 9(4):853~857
- Nakakuki K, Imoto I, Pimkhaokham A, et al. Novel targets for the 18p11.3 amplification frequently observed in esophageal squamous cell carcinomas [J]. Carcinogenesis, 2002, 23(1):19~24
- Voorter C, Joos S, Bringuier PP, et al. Detection of chromosomal imbalances in transitional cell carcinoma of the bladder by comparative genomic hybridization [J]. Am J Pathol, 1995, 146(6):1341~1354
- Frolov A, Chahwan S, Ochs M, et al. Response markers and the molecular mechanisms of action of Gleevec in gastrointestinal stromal tumors [J]. Mol Cancer Ther, 2003, 2(8):699~709
- ZY Du, XY Li, YC Li, et al. Analysis of triptolide-regulated gene expression in Jurkat cells by complementary DNA microarray [J]. Acta Pharmacol Sin, 2003, 24(9):864~872

(2005-08-08 收稿)

(2005-12-09 修回)

(李雅玲校对)