

早期(非黏液型附壁生长方式)肺腺癌 冷冻切片病理诊断专家共识



中华医学会病理学分会胸部疾病学组

执笔人:张杰(上海交通大学胸科医院病理科);王恩华(中国医科大学附属第一医院病理科);笄冀平(中日友好医院病理科);张声(福建医科大学附属第一医院病理科);张冠军(西安交通大学医学院附属第一医院病理科);韩昱晨(上海交通大学胸科医院病理科)

通信作者:王恩华,Email:wangeh@hotmail.com

基金项目:上海申康医院发展中心临床创新三年行动计划(16CR3023A)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2019.01.002

Consensus on early stage non-mucinous lepidic lung adenocarcinoma frozen section diagnosis

The Group of Respiration Diseases, Chinese Society of Pathology

Corresponding author: Wang Enhua, Email: wangeh@hotmail.com

【摘要】 尽管 2015 版 WHO 分类对早期肺腺癌的各类亚型(原位腺癌、微浸润腺癌等)的经典的组织学特征及诊断标准作了比较详细的描述,但由于早期肺腺癌的组织学异质性及冷冻切片本身的技术缺陷等诸多因素,致使早期肺腺癌的冷冻切片诊断与术后石蜡切片诊断存在一定的误差率并使各级医院病理科医师在诊断中产生一定的困难或压力。为此中华医学会病理学分会胸部疾病学组制订出中国早期肺腺癌冷冻切片病理诊断术语的专家共识。其内容为:符合原位腺癌;倾向原位腺癌;符合微浸润性腺癌;微浸润性腺癌可能性大;至少为微浸润性腺癌,浸润性腺癌不能除外;符合浸润性腺癌等六部分,并从 CT 影像、大体特征、冷冻切片组织学特征等逐条作出解读,以期能提高早期肺腺癌冷冻切片病理诊断水平。

肺癌是全球癌症致死的首位原因,肺癌中最为常见的组织学类型是腺癌。2015 版 WHO 肺腺癌分类基本上采用了 2011 年国际肺癌研究学会(IASLC)、美国胸科学会(ATS)和欧洲呼吸学会(ERS)提出的肺腺癌多学科分类的内容和标准^[1],只是在部分内容上局部有所增减及微调^[2-3]。这一分类的应用引发了对肺腺癌的诊断和治疗上的重大改变,特别是对早期肺腺癌的诊治影响尤为突出。早期肺腺癌在临床 TNM 分期中一般处于 IA 期内,多数属于 0 期和 IA1 的 T1a(mi)期,少数可达 IA2 甚至 IA3 期。从病理组织学角度上讲,早期肺腺癌包括以纯附壁生长方式的肺原位腺癌(adenocarcinoma in situ)、以附壁生长方式为主的微浸润腺癌(minimally invasive adenocarcinoma)、≤3 cm 的以附壁生长为主的浸润性腺癌(lepidic adenocarcinoma)。由于肺原位腺癌

不存在局部淋巴结转移,故可选取段叶切除甚至局部楔形切除^[4-5],不做区域淋巴结的清扫。而浸润深度(范围)>5 mm 的早期浸润腺癌则采取肺叶切除并做区域淋巴结的清扫。具有局部淋巴结转移潜能的微浸润腺癌也多采取同原位腺癌的术式。这些从早期康复的理念出发所采取的不同术式给临床病理医师在早期肺腺癌的诊断方面带来一定的困难和压力,因为这些具有指导性意义的病理诊断只能靠术中冷冻切片病理诊断才能完成,而术后的石蜡标本病理诊断已经基本上失去了对切除范围的参考价值。

然而,我们应该承认,目前对附壁生长和以附壁生长方式为主的早期腺癌冷冻切片诊断与石蜡标本病理诊断的符合率并不很高,究其原因主要有以下几点:(1)临床医师所说的微结节性小病灶和影像学医师所称的各种磨玻璃样影,其实有一部分

是慢性炎性病变和纤维化性病变,其中含有不同程度的附壁样生长的肺泡细胞的增生,尤其是常含有双核的反应性增生性细胞,在肺泡腔内常有甚至较多的巨噬细胞,这些都会给冷冻切片病理诊断带来困难和干扰。因此,确定病变为附壁生长模式还是伴有局灶反应性的附壁生长的非肿瘤性病变很重要。(2)2015 版 WHO 分类曾对肺泡上皮不典型腺瘤性增生、肺原位腺癌和微浸润腺癌等的组织学诊断标准作了严格的规定,并比较详细地描述了各自病变常规石蜡切片中的组织学特征。这些经典病例的组织学特征虽可起到示范性的作用,却不能指导复杂多变的冷冻切片病理诊断。比如,如何辨认肺原位腺癌中的局部肺泡壁塌陷(与微浸润腺癌鉴别),如何认定瘢痕(或实变区)周围陷入的腺样结构是否为浸润成分等。(3)因冷冻切片本身存在制片弱点所造成的组织和细胞清晰度相对低,以及在制片过程中可能存在的人工挤压等因素造成的诸多假象问题,使诊断者在判别有否存在间质浸润及浸润范围等方面更加困难。(4)由于冷冻切片诊断结果很大程度上决定了手术方式的取舍,这无形中使诊断者在心理上产生了巨大的压力和负担。有时因术者的自信(或患者术前的要求)等先于冷冻切片病理诊断结果而采取了相对扩大的术式时,病理医师的冷冻切片病理诊断则往往高于实际情况。

其实,冷冻切片本身的技术缺陷使其与石蜡切片在诊断恶性肿瘤方面存在一定的误差率是不争的事实。基于上述的原因,早期肺腺癌的冷冻切片诊断与术后石蜡切片诊断存在一定的误差率似乎更容易被理解。2015 年美国纽约斯隆癌症中心发文表明在诊断肺癌方面冷冻切片诊断与石蜡切片诊断主要组织学类型的符合率仅为 68%,而病理医师在早期肺腺癌冷冻切片诊断浸润程度的准确率平均为 64%(54%~74%)^[6]。由于胸外科治疗手术指标掌控的不同,我国对于<1 cm 的肺内小结节的手术切除率明显高于欧美等国,致使国内情况比国外更加复杂。不同级别的医院病理科医师所遇到的困难程度不一^[7-9],综合因素使中、下级医院病理科医师所遇到的困难更大。基于目前的现状,中华医学会病理学分会胸部疾病学组在总结了上海交通大学胸科医院病理科、中国医科大学附属第一医院病理科、中日友好医院病理科、福建医科大学附属第一医院病理科及西安交通大学医学院附属第一医院病理科的工作经验及体会的基础上,经过上述单位专家多次研讨,提出中国早期肺腺癌冷冻切

片病理诊断专家共识,其内容如下。

一、病理学早期肺腺癌概念

病理学早期肺腺癌是指肺原位腺癌、微浸润腺癌和肿瘤最大径≤3 cm 的以附壁生长为主的浸润性腺癌。上述诊断名称是参考 CT 影像学有关资料,以病理石蜡切片为基础而确立的最终诊断。

二、早期肺腺癌冷冻切片病理诊断用词规范(早期肺腺癌冷冻切片病理诊断的术语)

由于冷冻切片所存在的技术缺陷以及受到早期肺腺癌本身存在的组织异质性等因素影响,增加了早期肺腺癌冷冻切片病理诊断的不确定性。为此我们提出早期肺腺癌冷冻切片诊断用词规范。

(一)肿瘤大体检查描写基本要求

首先写明手术切除肺组织的解剖部位及标本类型(肺叶切除、肺段切除或局部肺楔形切除);其次写明肿瘤(病变)形状(小结节、球形、不规则形、块形等)、大小、质地及最大径(cm),与周围肺组织是否界限清楚等;第三写清冷冻取材后,肿瘤组织有否剩余及剩余情况等。

注解:考虑到早期肺腺癌病灶一般都较小(1 cm 左右)且存在不同程度的组织学异质性,因此诊断者在冷冻取材时不但要注意肿瘤大体检查描述的基本要求,还应特别注意冷冻取材标本与剩余肿瘤组织在大小和质地(组织密度)上的差异,如果差异较大将影响冷冻切片诊断与后来的石蜡切片组织学诊断一致性^[10]。因此,参考患者的 CT 影像学资料,对准确取材及冷冻切片病理诊断均有重要意义。

(二)冷冻切片病理组织学诊断用词

1. 非黏液型原位腺癌相关冷冻切片诊断用词

(1)符合原位腺癌:冷冻切片下见肿瘤细胞为纯的附壁样生长方式,病灶内缺少明显的实变区(纤维化或炎性病变),或仅有小的镜下实变区但未见肿瘤间质侵犯,CT 影像学显示纯的磨玻璃样影,可作出符合原位腺癌的冷冻切片病理诊断(见注解 1 及图 1,2)。

注解 1:本诊断用语主要适合于冷冻切片下展现出经典的肺原位腺癌组织学特征的病例。这类病例 CT 影像学特征一般为纯磨玻璃结节,大小一般很少超过 1.5 cm,通常在 1 cm 以下,形状多见圆形、卵圆形,肿块不破坏小叶间隔和细支气管,有时可见血管伸入肿块。其大体表现通常切面色泽均匀,没有明显水肿,与周围肺组织的海绵状外观近似但间隔较周围肺组织略增宽,与周围肺组织有一

定区别。冷冻切片在镜下见肿瘤细胞基本上是沿着原有的肺泡壁增生,大多数区域应保留原有肺泡壁结构,但肺泡间隔明显增宽伴有纤维化(图1)。冷冻切片组织学最显著特征是在低倍镜下病变呈现出相对比较一致的形态改变。有些病例可因肺泡腔内有较多组织细胞聚集,易与沿肺泡壁增生的肿瘤细胞相混淆,应注意两种细胞的区别(图2)。

(2)倾向原位腺癌:冷冻切片下见肿瘤细胞附壁样生长方式,但出现局灶的组织密度增加,其内的肿瘤细胞与间质关系不清,参考CT影像学有关检查资料后,可作出倾向原位腺癌,但需石蜡切片进一步证实冷冻病理诊断(见注解2及图3,4)。

注解2:本诊断用语主要适合于冷冻切片中局灶出现少量相对复杂的组织结构改变的肺原位腺癌病例。这类病例的CT影像学通常为纯磨玻璃结节,但极少数可表现为混合磨玻璃结节。病变与周围肺组织没有牵拉感,胸膜无增厚和牵拉改变。大体检查除了结节质地可稍致密外,其他与经典的肺原位腺癌基本相同。在镜下除了可见注解1中所描述的组织学特征外,局域出现因组织结构复杂致使肿瘤细胞与肺间质关系欠清。这类病例可以是因局部肿瘤细胞增生活跃(旺炽)所致,亦可是因部分肺泡塌陷所致;当然更可能是冷冻制片过程所造成的假象等。目前我国术中冷冻所遇到的肺原位腺癌多数属于这类病例(图3,4),而真正属于符合原位腺癌的病例相对少见。

2. 非黏液型微浸润性腺癌相关诊断用词

(1)符合微浸润性腺癌:冷冻切片下见肿瘤细胞以附壁样生长为主,局灶实变区内见肿瘤细胞浸润到肺间质组织内,或虽没有出现实变区,但局部出现附壁生长以外的生长模式,上述两种情况的最大直径均 ≤ 0.5 cm,结合CT影像学有关检查资料,可诊断为符合微浸润性腺癌(见注解3及图5)。

注解3:本诊断用语主要适合于冷冻切片下可见明确局部肺间质浸润的经典微浸润腺癌病例,其CT影像学表现为混合磨玻璃结节,形状可为圆形、卵圆形,肿块不破坏小叶间隔和细支气管,但有时可见血管伸入肿块。肿块大小通常在 $0.5 \sim 1.5$ cm,肿块内常见高密度区,但一般不超过 0.5 cm或肿块25%的体积。周围肺组织可有轻度牵拉感,肿瘤贴近胸膜时胸膜可略增厚。大体检查如肿块比较小,则与原位腺癌无显著差别,如肿块相对较大(通常 ≥ 1 cm)切面呈现不均匀的白色或灰色,部分可呈囊性改变,与周围肺组织区别明显,常可见组织

较致密区域,其质地依据间质情况不同而呈现软至中等质地,肿瘤近胸膜时胸膜呈挤压膨隆感,偶尔可引起胸膜增厚或轻度牵拉,一般不出现胸膜凹陷。镜下见大部分肿瘤细胞类似原位腺癌沿肺泡壁生长,病变内可见最大范围 ≤ 0.5 cm的微小浸润腺癌病灶(图5),浸润性结构是指腺泡型、乳头型、实体型和微乳头型腺癌成分。少数情况下,由于浸润性腺癌病灶比较少,术中冷冻取材后的剩余标本的石蜡切片上仅见到附壁的原位腺癌成分,此时最终病理报告应结合冷冻切片所见,以微浸润腺癌发出。理论上,可能会出现另一种情况,即在原位腺癌的背景下出现局灶的组织密度增加,组织结构表现为明确的乳头或腔内出现微乳头细胞簇时,只要其最大径 ≤ 0.5 cm,同样诊断为符合微浸润性腺癌^[1]。

(2)微浸润性腺癌可能性大:冷冻切片下见肿瘤细胞以附壁样生长为主,小灶、小区、少部分疑有间质浸润,参考CT影像学有关检查资料后,可诊断为微浸润性腺癌可能性较大,但需石蜡切片进一步明确(见注解4及图6,7)。

注解4:本诊断用语主要适合于冷冻切片内见到高度可疑的浸润性病灶,但主要是受浸润病灶区域较小或组织学构象欠清晰或缺少CT影像学支持等因素影响的疑似微浸润腺癌病例。此类病例CT影像学和肉眼所见常类似于注解2或注解3。冷冻切片内似乎可以找到点状或毫米级的浸润性病灶,但冷冻剩余组织再切片则常难以寻觅到同样的组织结构。这些病例在术中冷冻切片后剩余标本的石蜡切片上或者是在冷冻取材后的剩余标本的石蜡切片上是否真正存在浸润常存有争议,故有一部分病例的常规石蜡切片最终是以原位腺癌发出诊断报告(图6,7)。

(3)至少为微浸润性腺癌,浸润性腺癌不能除外:冷冻切片内见肿瘤细胞以附壁样生长为主,部分区域存在明确的间质浸润,但无法评估浸润范围或无法确定浸润的最大直径是否 > 0.5 cm,此时可诊断为至少为微浸润性腺癌,浸润性腺癌不能除外,待石蜡切片进一步明确(见注解5及示图8,9)。

注解5:本诊断用语主要适合于冷冻切片下可见明确的肿瘤细胞或腺体浸润到肺间质内,但由于冷冻切片的局限性,不能完全确定浸润范围,需要全部取材后进一步确定,属于难以将微浸润腺癌与附壁生长型腺癌准确区别的病例。这类病例多数是因冷冻切片制片质量较差,难以准确评估浸润病

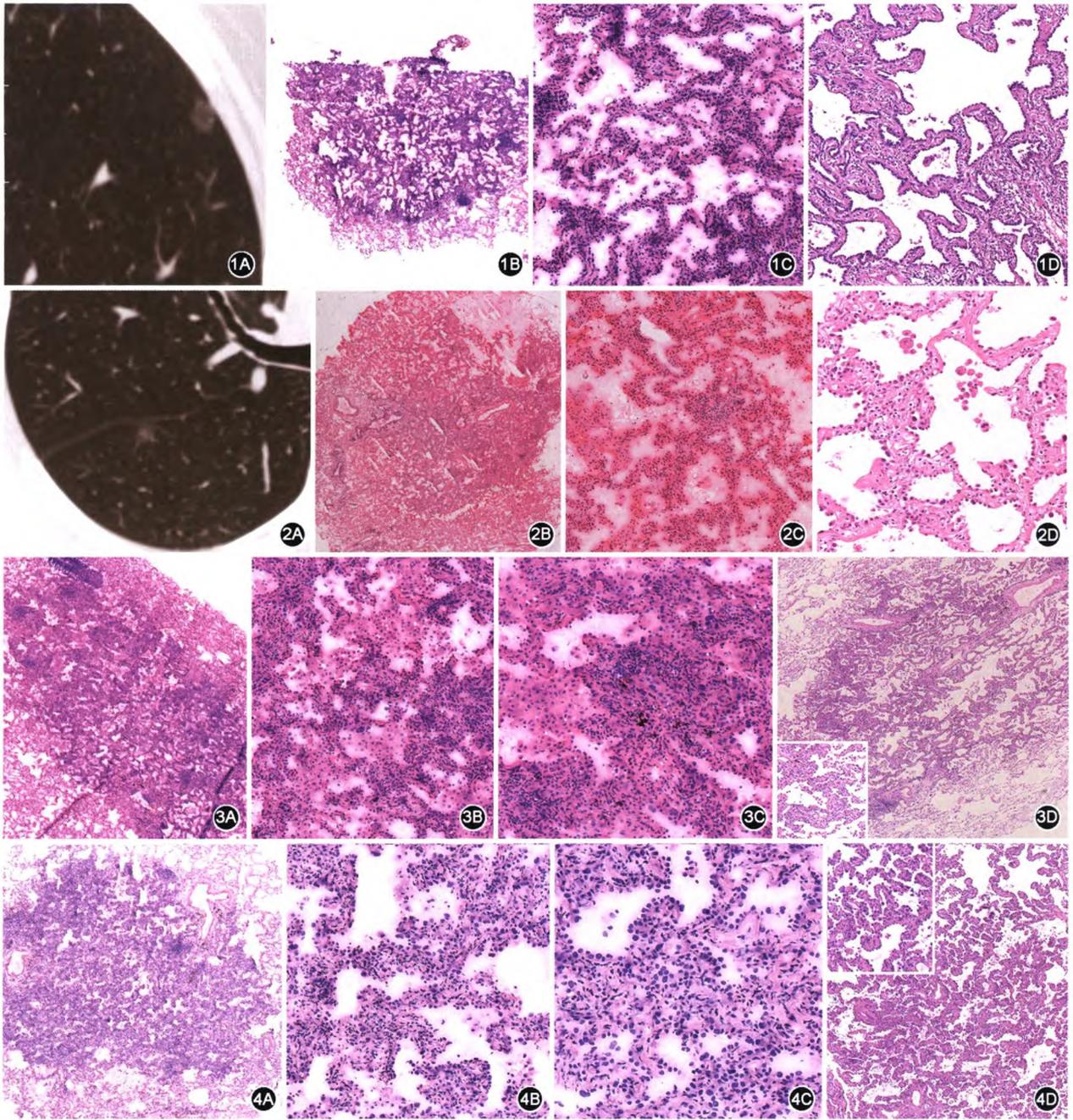


图 1A CT 示右肺下叶外基底段一个 0.7 cm 卵圆形纯磨玻璃结节, 结节紧靠贴胸膜但胸膜无增厚和牵拉改变 **图 1B** 低倍镜下见病变区域展现出相对比较一致的形态改变 HE 低倍放大 **图 1C** 肿瘤细胞基本上是沿着原有的肺泡壁增生, 肺泡间隔明显增宽伴有纤维化, 符合原位腺癌组织学改变特征 HE 中倍放大 **图 1D** 本例石蜡切片与冷冻切片组织形态改变基本一致 HE 中倍放大 **图 2A** CT 示右肺下叶背段一个 0.8 cm 片状纯磨玻璃结节 **图 2B** 低倍镜下见病变区域密集度相对比较一致, 但少部分区域病变密集度增大 HE 低倍放大 **图 2C** 肿瘤细胞基本上是沿着原有的肺泡壁增生, 肺泡间隔增宽, 部分肺泡腔内见组织细胞聚集, 组织细胞易与沿肺泡壁增生的肿瘤细胞相混淆, 注意两种细胞的区别 HE 中倍放大 **图 2D** 为本例的石蜡切片, 肿瘤细胞沿着原有的肺泡壁增生, 部分肺泡腔内见组织细胞聚集, 符合原位腺癌组织学改变特征 HE 高倍放大 **图 3A** 左肺上叶前段见一 0.8 cm 磨玻璃结节, 冷冻切片低倍镜下见病变大部分区域肿瘤细胞呈现贴壁生长, 但少部分区域病变密集度增大 HE 低倍放大 **图 3B** 示肿瘤细胞呈现附壁生长区域 HE 低倍放大 **图 3C** 示局部区域因组织结构复杂致使肿瘤细胞与肺间质关系欠清 HE 中倍放大 **图 3D** 为本例的石蜡切片, 低倍镜下见肿瘤细胞呈现附壁生长符合原位腺癌组织学改变特征, 左下角图为局部放大 HE 中倍放大 **图 4A** 左肺下叶后基底段贴近胸膜处见一 0.5 cm 纯磨玻璃结节, 冷冻切片低倍镜下见病变大部分区域肿瘤细胞呈现附壁生长, 但病变密集度较大 HE 低倍放大 **图 4B** 大部分区域肿瘤细胞附壁生长, 但肿瘤细胞增生密度较大 HE 中倍放大 **图 4C** 局部区域因肿瘤细胞增生密度大伴肺泡重建等因素致使肿瘤细胞与肺间质关系欠清 HE 高倍放大 **图 4D** 为本例的石蜡切片, 低倍镜下见肿瘤细胞呈现附壁生长符合原位腺癌组织学改变特征 HE 中倍放大; 左上角局部放大见肿瘤细胞增生伴肺泡重建 HE 中倍放大

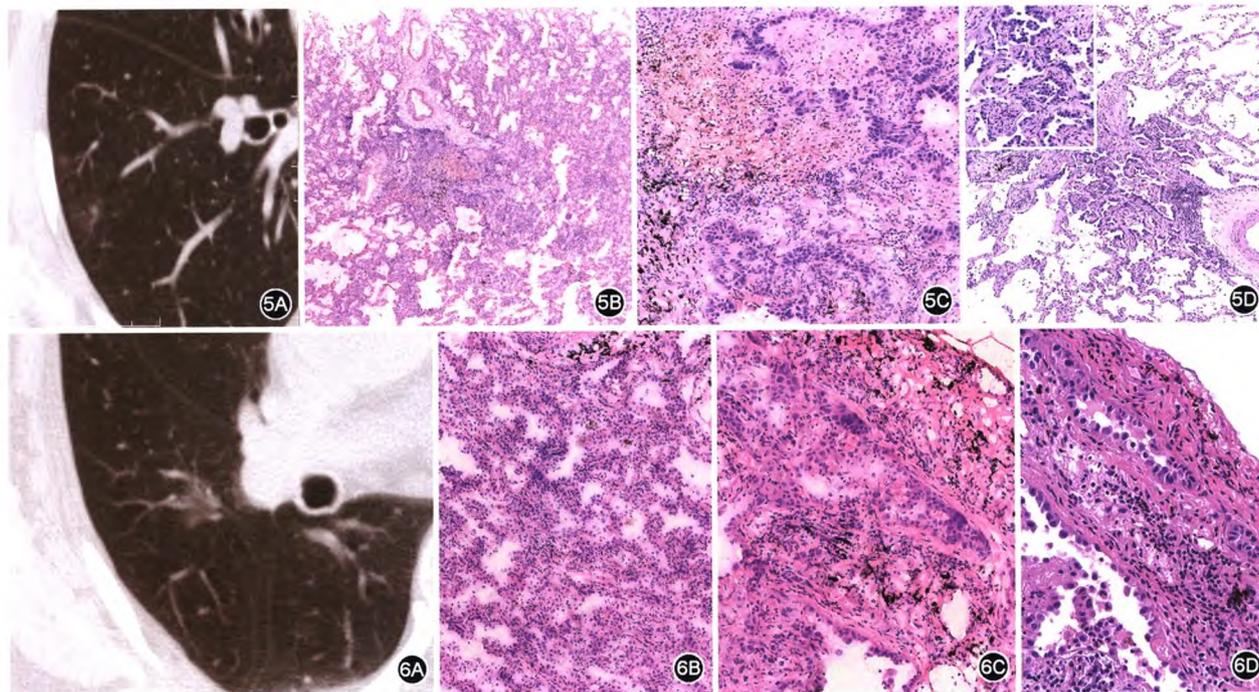


图5A CT示右肺下叶外基底段一个1.1 cm混合磨玻璃结节 **图5B** 冷冻切片低倍镜下病变中心部分见浸润性腺癌成分,其外周区域肿瘤细胞呈现附壁生长 HE 低倍放大 **图5C** 为图5B局部放大,肺实质纤维组织增生并见浸润性腺癌 HE 中倍放大 **图5D** 为本例的石蜡切片,见最大范围 ≤ 0.5 cm的微小浸润腺癌病灶,左上角为局部放大,示浸润性腺癌区域 HE 中倍放大 **图6A** CT示右肺上叶后段1.5 cm混合磨玻璃结节 **图6B** 冷冻切片见病变区域密集度有差别,少部分区域病变密集度增大,大部分区域肿瘤细胞附壁生长 HE 低倍放大 **图6C** 示局部区域肿瘤性肺泡结构挤压或扩张甚至破坏,肿瘤细胞成簇成团增生,冷冻切片难以确定是否存在浸润 HE 中倍放大 **图6D** 为本例的石蜡切片,示局部区域肿瘤性肺泡结构挤压,肿瘤细胞增生明显,并见有腺泡形成并挤压侵犯间质,故本例石蜡切片最终诊断微浸润性腺癌 HE 高倍放大

灶大小(图7);有部分病例是浸润病灶比较大,无论是CT影像学还是冷冻切片上都无法完全确定是否超过0.5 cm的标准;还有少部分病例是因肿瘤内存在多点微浸润,需采用将每个浸润性病灶占肿瘤总体积的百分比之和乘以肿瘤的最大径的计算方法最终确定浸润范围(图8)。而以上情况都需要将肿瘤全部取材后,最终在石蜡切片上才能完成(当然也需要结合冷冻切片所见综合评定)。此类情况,手术切除范围建议临床医师与患者家属及时沟通(说明冷冻切片的局限性)后协商解决。另外,浸润范围接近0.5 cm的微浸润型腺癌与体积较小的浸润性腺癌的鉴别有时仅依靠冷冻切片也有一定困难,因为体积较小的浸润性腺癌其周围有时可有少量原位癌成分,但主要成分则是浸润性腺癌成分,细胞的异型性也会更加明显。有些高分化腺泡型腺癌部分肿瘤细胞可以似附壁样生长,故冷冻切片易与一些病程长伴有纤维化的原位腺癌混淆,高分化的腺泡型腺癌肿瘤细胞可以假似附壁生长,但肿瘤性腺腔通常大小不一,肿瘤细胞有明显异形并侵犯肺间质(图9)。由于目前临床医师对微浸润

性腺癌和浸润性腺癌的外科处理措施不同,故两者的鉴别有比较重要的临床意义^[12](微浸润性腺癌术后几乎不发生转移,而浸润性腺癌则不然)。

3. 非黏液型浸润性腺癌

符合浸润性腺癌:冷冻切片中见原位腺癌背景下的浸润成分明确 >0.5 cm,或病灶虽小但是以细胞异型性明显的浸润成分为主要成分的腺癌,可诊断为符合浸润性腺癌(见注解6及图10)。

注解6:冷冻切片诊断体积较大的肺浸润性腺癌并不困难,主要是注意区别体积小的浸润性腺癌与微浸润性腺癌。微浸润性腺癌中的大部分成分是非浸润的附壁生长型腺癌(原位腺癌),其中混有最大径 ≤ 0.5 cm的微小浸润性腺癌病灶。当冷冻切片中见这一微小浸润性腺癌病灶明确 >0.5 cm时可直接诊断为符合浸润性腺癌。临床工作中也经常会遇到1 cm左右的小的浸润性腺癌,尽管有时其病灶周围也可伴有少量的原位腺癌成分,但是以浸润性腺癌成分作为肿瘤的主要成分,肿瘤性腺体不仅会出现细胞多层,且细胞的异型性常常非常明显(图10)。

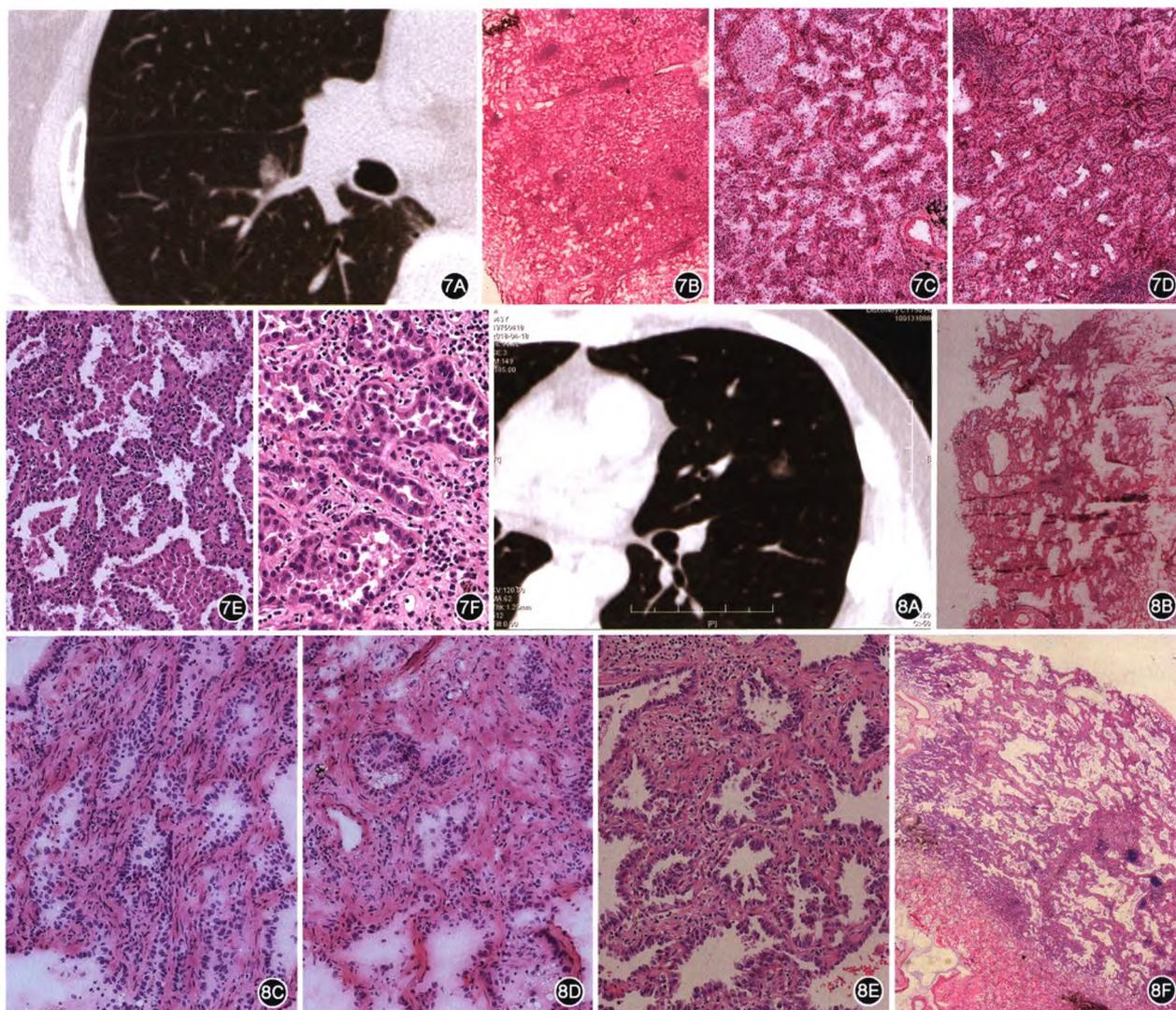


图 7A CT 示右肺下叶背段 1.1 cm 混合磨玻璃结节 **图 7B** 冷冻切片低倍镜下见病变区域密集度明显不均,部分区域病变密集度增大 HE 低倍放大 **图 7C** 示本例肿瘤细胞附壁生长区域,肿瘤性肺泡腔内可见较多组织细胞浸润 HE 低倍放大 **图 7D** 示本例病变密集度增大区域,其增生的肿瘤细胞密度增大,局部似呈腺泡样结构排列 HE 低倍放大 **图 7E** 本例的石蜡切片,示肿瘤细胞增生活跃但仍保持附壁生长方式,肿瘤性肺泡腔内可见大量组织细胞 HE 中倍放大 **图 7F** 石蜡切片,在病变局部找到腺泡样腺癌成分,本例最终诊断为微浸润性腺癌 HE 高倍放大 **图 8A** CT 示左肺上叶舌段一个直径 1.1 cm 混合磨玻璃结节 **图 8B** 冷冻切片低倍镜见除了附壁生长区域外,可见多处高密度病变区域 HE 低倍放大 **图 8C** 冷冻切片,示灶状浸润性腺癌区域 HE 中倍放大 **图 8D** 冷冻切片,示另一灶状浸润性腺癌区域 HE 中倍放大 **图 8E** 本例的石蜡切片,示灶状腺泡样腺癌区域 HE 中倍放大 **图 8F** 本例的石蜡切片显示浸润性病灶成分约占全部肿瘤的 45%,按 WHO 标准浸润性病灶的百分比之和乘以肿瘤最大径,其数值 ≤ 0.5 cm,故本例最终诊断为微浸润性腺癌 HE 低倍放大

备注:(1)考虑到肺泡上皮不典型腺瘤性增生在冷冻切片诊断中主要是与肺原位腺癌做鉴别,而两者的诊断对临床医师决定手术方式抉择没有很大的临床指导意义,故在本共识中未将肺泡上皮不典型腺瘤性增生纳入讨论之中。

(2)关于黏液型早期腺癌问题,我们考虑黏液型原位腺癌和微浸润性腺癌发病率极低,临床多数见到的所谓黏液型原位腺癌或微浸润性腺癌,按目前 WHO 的标准应归属于小的黏液型浸润性腺癌。

故诊断黏液型原位腺癌或微浸润性腺癌要十分慎重。其次黏液型原位腺癌还要与一些肺内良性肿瘤和炎性病变引起的增生性病变进行鉴别,要想在冷冻切片条件下说明这些问题篇幅大也不易形成共识,因此,本共识集中论述目前临床最常见的“非黏液型附壁生长方式”早期肺腺癌冷冻切片病理诊断问题。

参与专家名单(以单位拼音顺序排列):
北京医院病理科(王征),福建医科大学附属第一医院病理

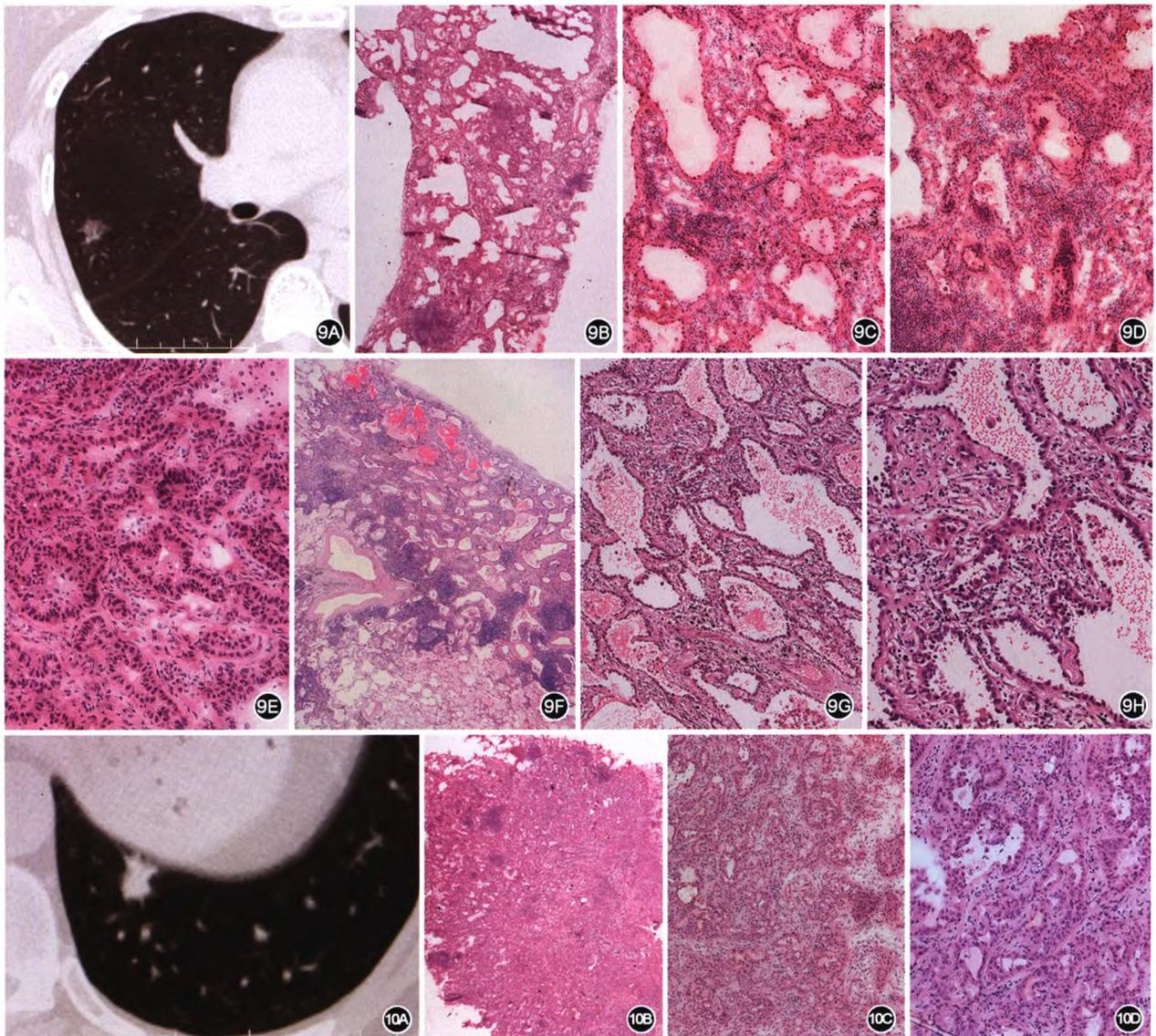


图9A CT示右肺上叶后段一个1.1 cm混合磨玻璃结节 **图9B** 冷冻切片低倍镜见病变区域密集度明显不均,部分区域病变密集度明显增大 HE 低倍放大 **图9C** 冷冻切片示部分区域肿瘤细胞似呈附壁生长 HE 低倍放大 **图9D** 冷冻切片示肿瘤细胞腺样排列并侵犯肺间质 HE 低倍放大 **图9E** 冷冻切片示浸润性腺癌区域 HE 中倍放大 **图9F** 本例石蜡切片,低倍镜示大部分区域肿瘤似呈附壁生长 HE 低倍放大 **图9G** 为本例的石蜡切片,肿瘤细胞似呈附壁生长 HE 低倍放大 **图9H** 石蜡切片,高倍镜下见肿瘤细胞假似附壁生长,但肿瘤细胞有明显异形并侵犯肺间质,实为高分化的腺泡型腺癌 HE 高倍放大 **图10A** CT示左肺下叶后基底段一个1.2 cm实性结节 **图10B** 冷冻切片低倍镜见病变几乎不存在附壁生长区域,全部由实性高密度区域组成 HE 低倍放大 **图10C** 冷冻切片见肿瘤组织由浸润性腺泡型腺癌构成 HE 低倍放大 **图10D** 本例的石蜡切片示浸润性腺泡型腺癌 HE 中倍放大

科(部峰、张声),复旦大学附属肿瘤医院病理科(李媛),广东省人民医院病理医学部病理科(罗东兰),广西壮族自治区人民医院病理科(韦强),广州医科大学呼吸疾病研究所(顾莹莹),桂林医学院附属医院病理科(郑锦花),哈尔滨医科大学附属第二医院病理科(韩桂萍),哈尔滨医科大学附属第一医院病理科(田琳),河北医科大学第四医院病理科(王小玲),华中科技大学同济医学院附属同济医院病理科(李建莎),华中科技大学同济医学院附属协和医院病理科(李燕),吉林大学第二医院病理科(孙平丽),解放军总医院病理科(高杰),空军军医大学唐都医院病理科(张伟),

兰州大学病理研究所(张煦),辽宁省抚顺市中心医院病理科(许斌),辽宁省肿瘤医院病理科(张勇),陆军军医大学西南医院病理科(杨景),南昌大学第一附属医院病理科(王珊珊),青海省人民医院病理中心(罗俊铭),厦门大学附属第一医院病理科(张海萍),山东大学齐鲁医院病理科(吴晓娟),山西大医院病理科(李丽),山西省太原市人民医院病理科(姚宏),上海交通大学附属胸科医院病理科(韩昱晨、张杰),首都医科大学附属北京胸科医院病理科(张海青),首都医科大学宣武医院病理科(赵兰),四川大学华西医院病理科(蒋莉莉),同济大学附属东方医院病

理科(王军臣), 同济大学附属上海市肺科医院病理科(武春燕), 西安交通大学医学院附属第一医院病理科(张冠军), 新疆医科大学附属第一医院病理科(马遇庆), 浙江大学医学院附属第一医院病理科(任国平), 浙江省诸暨市人民医院病理科(胡孟钧), 郑州大学附属第一医院病理科(李晟磊), 中国科技大学附属第一医院病理科(陈柯), 中国医科大学附属第一医院病理科(王恩华、徐洪涛), 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院病理科(冯瑞娥), 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院病理科(应建明), 中南大学湘雅二医院病理科(李代强), 中日友好医院病理科(笄冀平), 中山大学附属第五医院病理科(刘野)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International Association for the study of lung cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma[J]. J Thorac Oncol, 2011, 6(2): 244-285. DOI: 10.1097/JTO.0b013e318206a221.

[2] Travis WD, Brambilla E, Burke AP, et al. WHO classification of tumours of lung, pleura, thymus and heart[M]. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2015.

[3] Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification[J]. J Thorac Oncol, 2015, 10(9): 1243-1260. DOI: 10.1097/JTO.0000000000000630.

[4] Kent M, Landreneau R, Mandrekar S, et al. Segmentectomy versus wedge resection for non-small cell lung cancer in

high-risk operable patients[J]. Ann Thorac Surg, 2013, 96(5): 1747-1754. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.05.104.

[5] Altorki NK, Yip R, Hanaoka T, et al. Sublobar resection is equivalent to lobectomy for clinical stage 1A lung cancer in solid nodules[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 147(2): 754-762; Discussion 762-764. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.09.065.

[6] Yeh YC, Nitadori J, Kadota K, et al. Using frozen section to identify histological patterns in stage I lung adenocarcinoma of ≤ 3 cm: accuracy and interobserver agreement[J]. Histopathology, 2015, 66(7): 922-938. DOI: 10.1111/his.12468.

[7] 董元焕, 孙蕾娜, 战忠利, 等. 1138 例肺部肿物术中冰冻诊断结果分析[J]. 中国肿瘤临床, 2011, (22): 1403-1407.

[8] He P, Yao G, Guan Y, et al. Diagnosis of lung adenocarcinoma in situ and minimally invasive adenocarcinoma from intraoperative frozen sections: an analysis of 136 cases[J]. J Clin Pathol, 2016, 69(12): 1076-1080. DOI: 10.1136/jclinpath-2016-203619.

[9] Walts AE, Marchevsky AM. Root cause analysis of problems in the frozen section diagnosis of in situ, minimally invasive, and invasive adenocarcinoma of the lung[J]. Arch Pathol Lab Med, 2012, 136(12): 1515-1521. DOI: 10.5858/arpa.2012-0042-OA.

[10] Myung JK, Choe G, Chung DH, et al. A simple inflation method for frozen section diagnosis of minute precancerous lesions of the lung[J]. Lung Cancer, 2008, 59(2): 198-202. DOI: 10.1016/j.lungcan.2007.08.023.

[11] 张杰. 早期肺腺癌病理诊断若干问题[J]. 中华病理学杂志, 2016, 45(9): 593-597. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2016.09.001.

[12] Liu S, Wang R, Zhang Y, et al. Precise diagnosis of intraoperative frozen section is an effective method to guide resection strategy for peripheral small-sized lung adenocarcinoma[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(4): 307-313. DOI: 10.1200/jco.2016.34.2_suppl.307.

(收稿日期: 2018-07-31)

(本文编辑: 常秀青)

·读者·作者·编者·

中华病理学杂志作者网上投稿说明

一、如何注册并申请成为本刊作者

1. 在浏览器中输入 <http://www.medjournals.cn>, 点击“投稿”。
2. 网站注册(用户名和密码为您在中华医学会统一的登录信息, 请牢记! 忘记密码时可通过注册时填写的邮箱索取密码)。
3. 注册成功后输入“用户名”、“密码”, 点击“登录”, 成功登录。
4. 点击“申请成为杂志作者”, 选择“中华病理学杂志”, 点击“添加”, 申请成为本刊作者成功。同一账号也可申请成为本系统中其他杂志作者。

二、如何给本刊投稿

1. 首次投稿, 需网上注册成功并申请成为本刊作者。
2. 在浏览器中输入 <http://www.medjournals.cn>, 点击“投

稿”。

3. 输入“用户名”、“密码”, 点击“登录”, 成功登录后点击“个人业务办理”, 直接进入系统。
4. 点击左侧菜单栏“远程稿件管理系统”, 相应的功能就显示在下方。
5. 点击左侧菜单栏中的“作者投稿”模块, 进入到作者投稿页面。先在选择杂志、选择角色处选择“中华病理学杂志”, 选择完后务必点击“确定”。按照要求, 一步步填写相应的稿件信息, 最后点击“投稿”。若不能确定是否还需要进一步修改后再投, 可先点击“暂存”, 稿件进入到“我的草稿”模块, 待最终定稿后再投。

温馨提示: 作者可以在系统中进行稿件状态查询、与编辑部沟通、稿件退修等操作。

(本刊编辑部)