

術 中 迅 速 外 科 標 本

本学に於ける過去3年間の利用度とその正確さ及び限界

川崎医科大学 人体病理学教室Ⅱ

真鍋 俊明, 津嘉山朝達, 山下 貢司

(昭和56年12月16日受付)

Frozen Section Diagnosis in Surgical Pathology

— A Retrospective Study of Three Years' Experience at Kawasaki Medical School —

Toshiaki Manabe, Chotatsu Tsukayama

and Koshi Yamashita.

The Second Department of Human Pathology
Kawasaki Medical School

(Accepted on Dec. 16, 1981)

1978年から1980年までの過去3年間に川崎医科大学附属病院病理部に依頼された凍結切片413例についてその利用度、診断の正確さ及び誤診の起り得る原因を検討し考察を加えた。悪性腫瘍であることの実質診断率は100%，**false positivity**は実質上0%，**false negativity**は1.96%であった。しかし診断不確定率は10.8%とやや高く、少なからず術中の外科医にとまどいを与えるものと考えられた。これらの症例から推定診断の一致率を調べると、良性とした場合が83%，悪性とした場合が25~45%であった。

以上の結果は、病理医が悪性と診断した場合はほぼ100%悪性であり、不確定な時には悪性を念頭に置きやすい傾向があることを示している。

413 consecutive frozen sections experienced at Kawasaki Medical school for the past three years from 1978 to 1980 were reviewed for their accuracy and errors. In cases of malignant tumors, the diagnoses showed 100% accuracy without false positivity. There was 1.96% of false negativity. In one out of ten cases the diagnosis was deferred. Among the deferred, cases referred to by the surgeon as "suspicious of benignancy" were correct in 83%, and those of malignancy in between 25 and 45%. The attitude of surgical pathologists in our hospital and possible sources of errors were also discussed.

緒 言

術中迅速凍結切片診断(Frozen section diagnosis; 以下凍結切片診断)は術中の外科医がその時点での治療方法を決定するのにどうしても組織診断が必要とされる場合に利用する重

要な手段である。

従って凍結切片診断はその切片作成の技術と診断を正確にし、しかもより迅速に遂行することが必要である。凍結切片作成・診断に際して病理医の担う役割は大きいが、診断の正確さと迅速さは決して病理医によってのみ得られるも

のでなく、外科医と病理医の協調があってはじめて可能である。従って、いかなる病院の外科病理部門でも本法の有用性、信頼性、及び正確さを定期的に調査し、また凍結切片診断が必要とされるその目的についても、検討を加えるべきものと考える。

今回我々は1978年から1980年までの過去3年間に本学病院病理部に要求された凍結切片413例についてその利用度、診断の正確さ、及び誤診の起こる原因を検討し考察を加えてみることにした。凍結切片診断の必要性については今後更に検討していく余地があるものと考えられる。

材料及び方法

川崎医科大学附属病院開設以来7年間の術中迅速凍結切片材料（Table 1）のうち1978年から1980年までの3年間に実施した全症例413例を対照とした。これらの3年間では殆んど全

Table 1. 過去7年間における川崎医科大学附属病院での術中迅速凍結切片診断の利用
(Frozen section diagnosis at Kawasaki Medical School, 1974—1980)

年 度	例 数
1974	18
1975	86
1976	94
1977	127
1978	146
1979	147
1980*	120

*1980年にはcryostat故障修理のため検体数が少ない。

ての症例の材料で以下の処理がなされたので比較検討が容易であった。つまり(1) cryostatを使っての迅速凍結切片・Hematoxylin-eosin染色標本(以下凍結切片)、(2)、(1)に使用された凍結され解氷された組織片をformalin固定後paraffin切片としHematoxylin-eosin染色をされた標本(以下凍結paraffin切片)(3)別個に同症例より提出されたpermanent paraffin切片が利用でき、又多くの症例で細胞

検索のためのstamp標本も入手可能であった点である。

手術場より送付された組織はレジデント及び病理専門医が肉眼観察し病変の大きな割面からstamp標本を少なくとも6枚採り、ついで大きな組織では最も病変を良く反映すると思われる箇所から大きくとも長径1cm大までの割面の組織を包埋剤(Tissue-Tek II, OCT compound)につけて、あらかじめ冷却された重しを乗せ急速に凍結させた。Cryostatで8~10μに薄切した切片はすでに記載した方法¹⁾にてHematoxylin-eosin重染色し封入後検鏡した。一度凍結された組織、別個に送られてきた組織材料は一定の方法でformalin固定、脱水、paraffin包埋後薄切り同様に、また、必要に応じて他の方法により染色した。

今回使用されたものはこれら過去3年間に保存して置いた3組のHematoxylin-eosin染色slideと凍結切片、permanent paraffin切片診断報告書で15症例の凍結paraffin切片を除いては全て完全な形で利用できた。利用された全てのslidesは我々のうち二人が検鏡し再検討した。permanent paraffin切片診断のうち4例は臨床当該各科とのスライドカンファレンス及び我々の再検討の結果、診断を訂正することにした。

全症例は(a)各科の利用度、(b) False negativity(偽陰性;つまり悪性でありながら良性と判断するもの)、(c) False positivity(偽陽性;つまり良性でありながら悪性と診断するもの)、(d) 診断の不確定率及び推定の正しさ、(e) 不確定な診断を出しやすい臓器、(f) 凍結切片診断時の組織型亜分類の信頼度の点について検討した。

結 果

臨床各科における凍結切片診断の利用度はTable 2に示す通りである。内分泌外科の利用度が一番高く、全症例の約半数に達する(49%)。乳房腫瘍、甲状腺に関するものが大部分で両者ともほぼ同数である。次いで消化器外

Table 2. Clinical Services Requesting Frozen Section Consultation (1978—1980)

Clinical service	Number	Percent (%)
Endocrine surgery	204	49
Breast	95	
Thyroid	86	
Others	23	
G. I. surgery	72	18
Neurosurgery	30	7
Cardiovascular surgery	28	7
Urology	17	4
Dermatology	16	4
Orthopedics	13	3
Otolaryngology	10	2.4
Ophthalmology	8	2
OB-GYN	7	1.7
Plastic surgery	6	1.5
Oral surgery	1	0.2
Radiology	1	0.2
Total	413	100

科、脳外科、心血管外科、泌尿器科、皮膚科と続く。

False negativity, False positivityは**Table 3**のⅢの様にして求めた。False negativityは1.96%であった。それは甲状腺症例2例、皮膚症例3例、リンパ節2例、脳腫瘍例1例を含み、甲状腺症例は2例共凍結切片の再検討によっても悪性像がなく凍結組織中に存在しながらも切片で病変が切り出されなかつものと考えられた。皮膚3症例はいずれも扁平上皮癌の例で強い炎症を伴い、炎症巣におおいかくされた腫瘍巣は注意深い観察でやっと認知出来る程度のものであった。リンパ節症例も炎症との鑑別をするものであり、脳症例の1例は良性腫瘍との鑑別の困難なものであった。False positivityは約0.7%であるが、これら3症例を検討すると凍結切片ではありながら凍結paraffin切片ではなく同時に提出されたpermanent paraffin切片では悪性腫瘍の存在がみられ、凍結切片時

Table 3. Comparison of Frozen Section and Paraffin Section Diagnoses—(1)

I Frozen Section Diagnosis "Benign"

Organ	number of frozen section	Diagnosis in paraffin section of the frozen section block			Diagnosis in permanent paraffin section		
		Benign	Deferred	Malignant	Benign	Deferred	Malignant
Breast	47	39(8)	0	0	47	0	0
Thyroid	47	45	0	2	45	0	2
Others	116	110	0	6	98	0	18
Total	210	194(8)	0	8	190	0	20

$$\text{診断一致率} = \frac{194}{210-8} = 96\%$$

II Frozen Section Diagnosis "Malignant"

Organ	number of frozen section	Diagnosis in paraffin section of the frozen section block			Diagnosis in permanent paraffin section		
		Benign	Deferred	Malignant	Benign	Deferred	Malignant
Breast	44	0	0	43(1)	1*	0	43
Thyroid	30	1	0	29	0	0	30
Others	80	2	1	71(6)	0	0	80
Total	154	3	1	143(7)	1	0	153

* 残存腫瘍なし。

$$\text{診断一致率} = \frac{143}{154-7} = 97\% \text{ (実質的) } \frac{147}{154-7} = 100\%$$

III False negativity and false positivity at frozen section diagnosis (Kawasaki Medical School: 1978-1980)

False negativity = 凍結切片で benign, 凍結 paraffin 切片で malignant であった症例数 = $\frac{8}{408} \approx 1.96\%$

False positivity = 凍結切片で malignant, 凍結 paraffin 切片で benign の症例数 = $\frac{3}{408} \approx 0.7\%$

(3例共 permanent section, frozen section の review で malignancy あり)

注1 () 内の数値は切片の入手できなかった症例数を表す。

2 明らかに組織の同定の目的で出されたと思われる症例は検討例から削除されている。

Table 4. Comparison of Frozen Section and paraffin Section Diagnoses—(2)

I Frozen Section Diagnosis “Deferred”

	Organ	number of frozen section	Diagnosis in paraffin section of the frozen section block			Diagnosis in permanent paraffin section		
			Benign	Deferred	Malignant	Benign	Deferred	Malignant
Susp. of Benign	Breast	3	3	0	0	3	0	0
	Thyroid	6	4	1	1	5	0	1
	Others	9	8	1	0	6	1	2
	subtotal	18	15	2	1	14	1	3
Totally unknown	Breast	0	0	0	0	0	0	0
	Thyroid	1	1	0	0	1	0	0
	Others	5	0	4	1	1	2	2
	subtotal	6	1	4	1	2	2	2
Susp. of Malignant	Breast	1	0	1	0	1	0	0
	Thyroid	2	2	0	0	1	0	1
	Others	17	8	3	5	7	2	8
	subtotal	20	10	4	5	9	2	9
Total		44	26	10	7	25	5	14

II 診断不確定率

凍結切片で悪性と診断確定できなかった症例数 = $\frac{44}{408} \approx 10.8\%$

III 推定の正しさ

1) Susp. of benign とされ事実 benign だった症例 (SB)

$$SB = \frac{15}{18} \approx 83\%$$

2) Susp. of malignant とされ事実 malignant だった症例 (SM)

$$\frac{5}{20} (25\%) < SM < \frac{9}{20} (45\%)$$

注1 良性の病変と診断しながら、その組織診断名を確定できなかった症例はすべて Table 3-I の group に入れている。

の false positivity は実質的には零と考えられた。上述の甲状腺症例とは逆に切り込みすぎで病変が消えたものと考えられ、Sampling が問題となる症例であった。

我々が診断の確定が出来ない場合 “see comment” “suspicious of . . .” “?” “possibly . . .” 等と表現して報告している。いわゆる “Diagnosis Deferred (診断不確定)” である。

Table 5. Organs in which the frozen section diagnosis was deferred

Organ	number of deferred cases	Total number of cases	Organ	number of deferred cases	Total number of cases
Breast	4	95	Thymus	2	
Thyroid	13	86	Bladder and retrovesical tissue	2	
Lymph node	8	33	Adrenal gland	1	
Skin	4	22	Lung	1	
Soft tissue & bone (incl. mesentery & mediastinum)	4	22	Jaw	1	
Biliary tree	4	6	Liver	1	
Brain	2	30	Ovary	1	
Parathyroid	2	6	Eye	1	
G. I. tract	2		Total	53	

これらの症例の場合我々は出来る限り我々の持つ印象を伝えようとするが、確定診断は permanent paraffin 切片で行なわねばならないと考えているのである。

悪性か良性かで悩んだ症例を集め、permanent paraffin 切片と比較したのが **Table 4** で、良性・悪性を含め確定組織診断を permanent 切片にゆづった症例を臓器別にまとめたものが **Table 5** である。診断不確定率は 10.8%，不確定症例中 benign であった例は 34% であったに対し malignant であった例は 9% であった。推定診断の一一致率は良性とした場合が 83% と高く、悪性とした場合は 25~45% であり、不確定な時は悪くなる傾向があることを示している。凍結切片診断を多く利用する科では診断不確定率は低く、稀に利用する科では高い。

凍結切片診断時に組織型亜分類を行ない permanent paraffin 切片での分類と比較したものが **Table 6** 及び **7** である。良性腫瘍であることの一致率 96%，悪性腫瘍であることの

Table 6. Reliability of Histologic Subclassification at Frozen Section Diagnosis

	Number of total cases	Cases given the same diagnosis at permanent section	Agreement (%)
I. Malignant tumor			
Breast cancer	39	25	64
Thyroid cancer	25	21	84
Skin cancer	3	3	100
Lymphoma	3	2	67
G.I. tract cancer	8	8	100
Other sites	11	8	73
Total	89	67	75
II. Brain tumor	26	21	80.8
III. Benign tumor	33	28	84.8

Table 7. Reliability in Grading Astrocytoma at Frozen Section

Grading by Frozen section	Grading by Permanent section
1. Glioblastoma multiforme	Glioblastoma multiforme
2. Astrocytoma grade II	Astrocytoma grade III
3. Astrocytoma grade III	Astrocytoma grade III
4. Glioblastoma multiforme	Glioblastoma multiforme
5. Astrocytoma grade II	Astrocytoma grade III
6. Astrocytoma grade III-IV	Astrocytoma grade III
7. Astrocytoma grade I-II	Astrocytoma grade I-II
8. Astrocytoma grade II	Astrocytoma grade III-IV

実質一致率 100% に比し、組織型亜分類の一致率は全体としては 75% と低く乳癌で最も悪い。Astrocytoma の grading でも完全に悪性像を示すもの以外は凍結切片診断ではやや低目に診断する傾向がある。

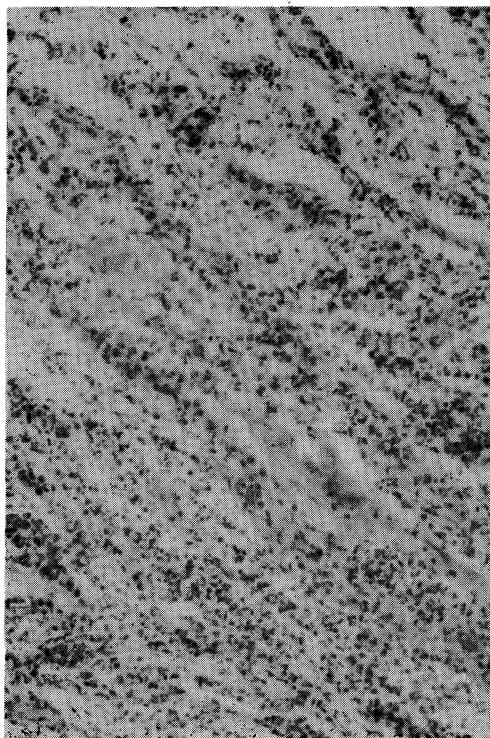
考 察

術中迅速凍結切片診断に関しては、すでにいくつかの報告^{2)~9)}がある。しかし本報告で行なった様な検討は病院病理に従事している者として、迅速凍結切片作成技術の改良とあわせて定期的に繰り返し行なうべきであろう。今回我々が行なった検討結果をより良く理解するために、まず本法の限界、適応と禁忌及び誤診の起こり得る原因を考察し、次いで我々の得た結果を述べることにする。

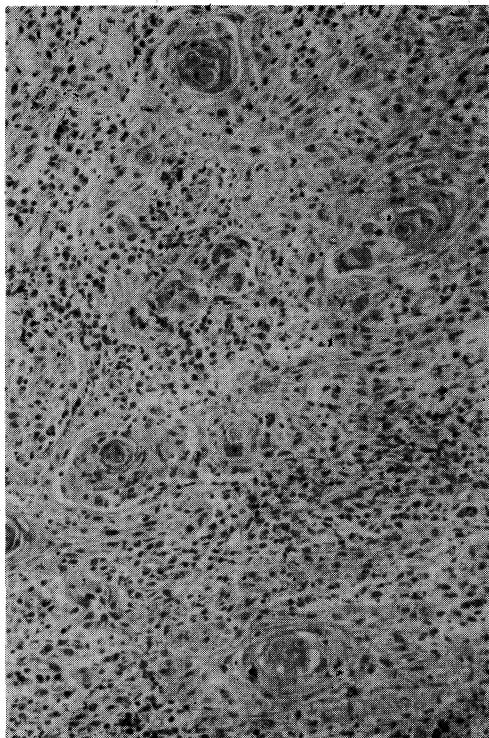
I 限 界

近年、迅速凍結切片作成技術は格段の進歩をとげ、その染色方法も普段病理医が見なれてい る Hematoxylin-eosin 染色で行なわれる様に

なり、観察も診断も容易になってきている。しかし、標本の出来ばえは formalin で固定し、脱水後 paraffin で包埋し薄切した伝統的な Hematoxylin-eosin 染色切片と比較するとはるかに劣るものと言わざるを得ない (Fig. 1)。凍結・融解の物理的障害による細胞膨化は技術が進歩したとはいえ、取り除けない問題である。又、脂肪組織の薄切、formalin で簡単に固定した組織から得られる薄切切片の slide glass への接着は困難であり、薄切出来る組織の大きさにも限界がある。このような標本作成の悪条件で、しかも短時間内に正確な診断を外科医に報告しなければならないから病理医には精神的重圧がかかり、二重の意味で思考を妨げられるといった欠点もある。



(a)



(b)

Fig. 1. 凍結切片・凍結 paraffin 切片の比較

a) 凍結切片

著しい炎症細胞の浸潤を背景に atypical cell の Cluster が中央 2ヶ所に認められる。血管内皮の腫大と一見紛らわしい。(H-E × 100)

b) 凍結 paraffin 切片—a) と同一症例

keratinization を伴う squamous cell carcinoma の浸潤増殖が明瞭である。(H-E × 100)

II 適応と禁忌

術中迅速凍結切片診断を行なわなければならぬのは、それが術中の治療方針決定に不可欠である場合だけだと言われている^{2)~9)}。一般に、適応と考えられる状態は Table 8 にまと

Table 8. 術中迅速凍結切片の適応
(Indication for frozen section)

“その時点での治療方法決定に不可決であること”

I. 病変の性格確認

1. 肿瘍であるか否か
2. 肿瘍の場合
 - ① 良性か悪性か
 - ② その type

II. 病変の広がりの確認

1. 切除部位の決定
2. リンパ節への転移の有無

III. 取り除きたい組織の確認

1. vagotomy 時の nerve bundle や ganglia, vasectomy 時の vas deferens, parathyroid その他
2. 病理組織永久標本のための切除組織の確認
3. その他検査のための切除組織の確認——培養, 電顕

めた通りである。Ackerman and Ramirez²⁾が言う様に、外科医の知的好奇心を満足させるために、病理医を technician として使うような、あるいは、“我が病院内に病理医がいる”ことを示すために本法を利用するといった態度は好ましくないが、ある程度まで本法をうまく活用することは必要である。Dockerty³⁾は外科医からの要請のなかった全手術例に本法を利用し、その診断によって少なくとも 8% の症例において処置の変更をよぎなくさせられたと報告している。

絶対的禁忌はない様であるが、これによる腫瘍の内移植 (Implantation) の危険が増大する可能性は考慮に入れられるべきである。特に甲状腺癌を手術中に切断した際の内移植の問題是有名である。病理への提出標本が小さいものだけの場合も禁忌とはならないまでも、むしろそれを永久 paraffin 切片標本作製へまわすべきものと考えられる。感染症材料の場合は生鮮処

理であるため、使用時には患者の背景等の情報がある程度必要である。技師・病理医とも注意して処理するが Cryostat 内の汚染がともすれば忘れがちであり注意を要する。

III 誤診の原因

誤診を、引き起こし得る原因を列挙すると Table 9 の様にまとめることが出来る。また、これらの因子は“迅速診断”報告の遅延の原因ともなり得る。外科医側にも病理側にもこの様

Table 9. 術中迅速凍結切片診断：誤診の原因
(Frozen section diagnosis: Sources of error)

1. 標本摘出不良 (Sampling error)
 - 外科側
 - 病理側——肉眼
顕微鏡切片
2. 誤認
3. 外科・病理間連絡不備
4. 切片作成上の不備

な支障要因があることを忘れてはならない。標本摘出不良にまつわる外科側の問題点は病理へ適切な部位を切除して組織片として送らない場合で、腫瘍組織が存在しながらその周囲組織や、炎症壊死の混在の強い部分を提出する場合等である。足の clear cell sarcoma と思われる症例であとから永久標本で吟味してみるとどうも周囲の結合織の部分だけを凍結標本として提出したとしか考えられない様な例を経験をしたことがある。病理側についての問題点は、提出標本から適当な小さな組織片を組織検査として出す場合に病理への提出標本中には腫瘍組織がありながら、そうでない他の部位をとって組織検査へ回す場合があり得る事実で、これによる誤診を少なくするために大割面からの stamp 標本をつくり、それを screening として併用しているが未だ完全には取りこぼしを防ぐことが出来ない。同様のこととは顕微鏡切片についても言える。病理医によって組織検査に提出された標本の中には腫瘍は存在するが、作製された切片には偶然にも腫瘍が現われていないことが起り得る。腫瘍の誤認は凍結切片中に存在する

病変を見逃してしまう場合で、それは誤診と呼ばれるものなのかの狭義の誤診に相当する。連絡不備による誤診は、外科医が病理医へ情報を伝えなかっただけの場合や、逆に病理医の方から外科医にたずねなかっただけに起こる。例えば right retropleural mass として提出されたが故に malignant lymphoma として報告され、後で提出された臓器の検査からそれが肺内病変とわかり、組織像をふまえて実は oat cell carcinoma と診断を訂正される症例があることはよく例としてひかれるものである。当科においても同様の経験がある。臨床経過・所見を記載せずに提出されたリンパ節切片で malignant lymphoma か、未分化癌の転移かの判定が困難で結局病理医全員を召集して検討せざるを得なかつたことがあった。結局未分化癌の意見が強く、malignant lymphoma も決して否定は出来ないという形で報告することになった。ところが外科側に連絡すると他臓器に原発の癌腫があることはすでにわかっていますという返事が返ってきた。相互の連絡がよければ誤診とまではいかなくともより速く、より正確に報告が出来たはずである。Dehner and Rosai⁴⁾ は迅速凍結切片診断依頼の際には chart を添えて標本を送ることを要求しているという。Stout⁵⁾ は術前に病理医に連絡して症例検討会を持つことを推奨している。なかにはいかなる場合でも病理医が手術場に入り、その場で適切な場所からの標本を受け取り検索することを勧めている人もいる。これについては反対意見も多く、また現実的には実行不可能であろう。切片作成の不備については“限界”の項目で少し述べておいた。

IV 川崎医科大学附属病院に 於ける実情とその考察

本学における迅速凍結切片診断は病床の拡大と共に増加しつつあり、今後も病床・手術場の拡充に伴って増加しつづけるであろう。ところが本法を利用する科には少なからず偏りが認められる。それはその科の手術数もさることながら、術者の熱意と方針の差異によるものと考え

られる。本法を必要とする目的及び必然性は個別的であるから、病理と外科との共同あるいは外科内部での検討を必要とする。

病理側から迅速凍結切片診断を検討してみた結果は既に述べた様に false negativity は 1.96 % である。これは Saltzstein and Nahum⁶⁾ の 1.61 %, Ackerman and Ramirez²⁾ の 1.7 %, Holaday and Assor⁷⁾ の 0.88 % に対してやや劣るが、実質的な false positivity は 0 % で上に紹介した他報告者のそれぞれ 0.15 %, 0.31 %, 0.15 % より小さい。Table 3-I で、永久標本による癌の検出率が高く出ているのは、凍結切片依頼時に手術摘出縁を提出した症例もこの中に入れられているためもある。少数例では凍結切片や凍結 paraffin 切片で存在しないが、永久標本で悪性所見の発見されたものもあり、これらは外科側の適切でない組織片摘出の結果と考えられる。病理側の誤りのうち、甲状腺腫瘍の 2 例では凍結切片を再検討してもみつからず、凍結 paraffin 切片中の悪性所見は深く切り込んで初めて出現したもので顕微鏡切片作製過程の sampling error であった。凍結切片、永久標本では存在せず凍結 paraffin 切片のみで見つかった例もある。見かけ上の false positivity を考慮に入れると 5 例もこの種の error があることになり、検鏡に回す凍結薄切片の枚数も検討しなければならないことを示唆している。その他の false negative 症例は誤認、組織診断基準のあいまいさに帰因するものであった。誤認を起こさせる要因として切片作製不備・炎症巣の併存等があり、注意を要する。この様に悪性腫瘍診断の一一致率、診断の不確定率及び推定の正しさを検討してみると、本学附属病院病理医の迅速凍結切片診断に対する姿勢が明らかになる。つまり“悪性”と診断した場合はほぼ 100 % 悪性である。確定的でない場合に判定を永久標本にゆだねるのが 10 例に約 1 例の割合で存在する。たとえ、本当には良性のものであっても不確実な場合には悪性を念頭におきやすい傾向がある。

これらの事実によって外科医にある程まで病理医を信頼してもらえると思うが、この診断不

確定率が約10%であることは術中の外科医にとまどいを与えるものであろう。

Ackerman²⁾は術中迅速凍結切片診断に於ける病理医の信条を次の様に述べている：「病理医は決して false positive の診断をしてはならない。外科医は自分の病理医に絶対の信頼をよせるべきで、病理医が保守的であり常に患者の利益を意識していることを知らなければならない。病理医が癌といえばそれはほとんど100%癌であると銘記させるべきである。」しかし彼をはじめいずれの報告者も診断不確定症例を病理医が如何にとらえていくべきかに言及していない。それは最終的には外科医にゆだねられる問題であろう。

今回我々は術中迅速凍結切片診断を色々検討したが、より正確・迅速にこれを行なうために考慮すべき点はその他にも多々ある。そのうちの1つは迅速標本を検査する病理部の位置であ

る。これは出来るだけ手術場に近く置き、手術場からそこへの標本の運搬が容易で、たとえ汚染の危険がある場合でも汚染箇所が最小限となる様に配慮されるべきであろう。更に重要なことは病理と臨床との連絡を密にすることである。依頼用紙にこれまでよりも臨床経過や臨床的問題点を正確に記載すべきであると思うし、出来れば手術所見の記載も提供してほしい。**Table 8**に書かれたどの目的で迅速標本を提出したのかは少なくとも明記されるべきであろう。そして迅速標本を提出する可能性が前もってわかっている症例は術前に外科側と病理側と一緒にになって検討会を開くべきだというStout⁵⁾の提案も検討の余地があろう。

謝 辞

本学病院病理部で術中迅速凍結切片作成・診断に関して下さった技師ならびにレジデント・病理専門医の方々に感謝致します。

文 献

- 1) 中川定明, 田辺瑞慧, 次富久之, 畠栄, 高橋保, 吉川町子: 術中迅速組織標本の作り方. 検査と技術 3: 88-91, 1975
- 2) Ackerman, L. V., and Ramirez, G. A.: The indications for and limitations of frozen section diagnosis. A review of 1269 consecutive frozen section diagnosis. Brit. J. Surg. 46: 336-350, 1959
- 3) Dockerty, M. B.: Rapid frozen sections-Technique of their preparation and staining. Surg. Gynec. Obstet. 97: 113-120, 1953
- 4) Dehner, L. P. and Rosai, J.: Frozen section examination in surgical pathology. A retrospective study of one year experience, comprising 778 cases. Minn. Med. 60: 83-94, 1977
- 5) Stout, A. P.: Frozen section diagnosis in surgery. Surg. Clin. North Am. 36: 335-344, 1956
- 6) Saltzstein, S. L. and Nahum, A. M.: Frozen section diagnosis: Accuracy and errors; uses and abuses. Laryngoscope 83: 1128-1143, 1973
- 7) Holaday, W. J. and Assor, D.: Ten thousand consecutive frozen sections. A retrospective study focusing on accuracy and quality control. Am. J. Clin. Pathol. 61: 769-777, 1974
- 8) Horn, R. C. Jr.: What can be expected of the surgical pathologist from frozen section examinations. Surg. Clin. North Am. 42: 443-454, 1962
- 9) Nakazawa, H., Rosen, P., Lane, N. and Lattes, R.: Frozen section experience in 3000 cases. Accuracy, limitations, and value in residency training. Am. J. Clin. Pathol. 49: 41-51, 1968