

·临床研究·

基于环保型样本释放剂联合超声波在病理组织切片制备中的应用价值

吴燕杏, 莫超华, 韩福兰, 曾敏, 陈增伟, 杨文雄, 周馨焯, 毛荣军
(佛山市中医院病理科, 广东 佛山 528000)

摘要:【目的】探讨环保型样本释放剂联合超声波在病理组织切片制备中的应用价值。【方法】选取2013年2月至2022年12月期间,佛山市中医院送检的2518病理标本为研究对象,同一标本取材两块,随机分成两组,环保快速组:采用环保型样本释放剂联合超声波的快速模式制作病理组织切片;传统组:采用甲醛、乙醇、二甲苯,按照常规的模式制作切片。比较两组切片的苏木素(HE)染色效果、免疫组织化学(IHC)染色效果和非典型性脂肪瘤性肿瘤/高分化脂肪肉瘤(ALT/WDL)组织切片的MDM2基因检测结果的差异。【结果】①两组病理组织的蜡块脱水良好,组织硬度适中。两组切片HE染色后,组织切面完整,无裂隙及颤痕,细胞核与细胞质染色对比恰当、透明度佳、染色均匀、无组织掉片。环保快速组的HE染色优良率和HE染色评分均高于传统组,但是差异均无统计学意义($\chi^2 = 3.125, P_1 = 0.070; t = 0.965, P_2 = 0.334$)。②两组切片IHC染色后,细胞阳性定位准确、呈特异性着色、染色均匀染色强度适中、染色敏感度好、无组织掉片。环保快速组的IHC染色优良率和IHC染色阳性率均低于传统组,但是差异均无统计学意义($\chi_1^2 = 2.769, P_1 = 0.092; \chi_2^2 = 0.800, P_2 = 0.375$)。③两组WDL组织切片的背景清晰,轮廓分明,染色均匀,细胞清晰可见,细胞核界限清楚,杂交信号在背景荧光下清晰、明亮,无杂信号。两组切片均杂交成功,MDM2均呈阳性扩增。环保快速组杂交成功细胞数低于传统组,但是差异无统计学意义($t = 1.414, P = 0.230$)。【结论】使用环保型样本释放剂联合超声波的组织处理模式,能保障病理组织切片HE染色、IHC染色和MDM2基因检测效果,且更为高效和环保,适合在各级医院中推广使用。

关键词: 环保;样本释放剂;超声波;切片;HE染色;免疫组织化学染色;MDM2

中图分类号:R365 文献标志码:A 文章编号:1672-3554(2023)05-0847-07

DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2023.0518

Practical Value of Environment-friendly Sample Release Agent Combined with Ultrasound in the Preparation of Pathological Tissue Sections

WU Yan-xing, MO Chao-hua, HAN Fu-lan, ZENG Min, CHEN Zeng-wei,
YANG Wen-xiong, ZHOU Xin-ye, MAO Rong-jun

(Department of Pathology, Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan 528000)

Correspondence to: MAO Rong-jun; E-mail: 304089107@qq.com

Abstract: 【Objective】 To explore the practical value of environment-friendly sample release agent combined with ultrasound in the preparation of pathological tissue sections. 【Methods】 From February 2013 to December 2022, 2518 pathological specimens submitted by Foshan Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine were selected as the study objects. Two samples of the same specimen were randomly divided into two groups: the environment-friendly fast group, in which the pathological tissue sections were made by using the environment-friendly sample release agent combined with ul-

收稿日期:2023-02-05

基金项目:广东省医学科学技术研究基金(A2019294);佛山市“十四五”医学重点专科建设项目(FSZD145010);佛山市卫生健康局立项课题(20210197)

作者简介:吴燕杏,第一作者,主管技师,研究方向:病理学技术, E-mail: 857597406@qq.com;毛荣军,通信作者, E-mail: 304089107@qq.com

trasound; and the traditional group, in which formaldehyde, ethanol and xylene were used to make slices in the conventional way. The differences of hematoxylin (HE) staining effect, immunohistochemistry (IHC) staining effect and *MDM2* gene detection result of atypical lipomatous tumor/highly differentiated liposarcoma (ALT/WDL) tissue sections between the two groups were compared.【Results】① The wax of the two groups' pathological tissues was dehydrated well and the tissue hardness was moderate. After HE staining, the sections of the two groups were intact, without cracks and tremor marks, and the contrast between nucleus and cytoplasm was appropriate, with good transparency, uniform staining, and no tissue loss. The excellent rate and score of HE staining in the environmental fast group were higher than those in the traditional group, but the difference was not statistically significant ($\chi^2 = 3.125, P_1 = 0.070; t = 0.965, P_2 = 0.334$). ② After IHC staining of the two groups of sections, the positive location of the cells was accurate, the staining was specific and uniform, the staining intensity was moderate, the staining sensitivity was good, and there was no tissue loss. The excellent rate of IHC staining and the positive rate of IHC staining in the environmental fast group were lower than those in the traditional group, but the difference was not statistically significant ($\chi_1^2 = 2.769, P_1 = 0.092; \chi_2^2 = 0.800, P_2 = 0.375$). ③ The background and outline of the two groups of WDL tissue sections were clear, the staining was uniform, the cells were clear and visible, the nuclear boundary was clear, the hybridization signal was clear and bright under the background fluorescence, and there was no miscellaneous signal. The two groups of sections were hybridized successfully, and *MDM2* showed positive amplification. The number of cells successfully hybridized in the environment-friendly fast group was lower than that in the traditional group, but the difference was not statistically significant ($t = 1.414, P = 0.230$).【Conclusions】 The tissue treatment method of using environment-friendly sample release agent combined with ultrasound can ensure the detection effect of HE staining, IHC staining and *MDM2* gene detection of pathological tissue sections, and is more efficient and environment-friendly, suitable for promotion and use in hospitals at all levels.

Key words: environment-friendly; sample release agent; ultrasonic; section; HE staining; immunohistochemical staining; *MDM2*

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2023, 44(5): 847-853]

组织病理学、免疫病理学和分子病理学诊断质量的提高均依赖于病理组织制片技术的改良和进步^[1-2]。2015年版的《病理科专业医疗质量控制指标》^[3]和2020年版的《三级综合医院评审标准实施细则》^[4]明确指出了苏木素-伊红(hematoxylin-Eosin, HE)染色优良率、免疫组织化学(immunohistochemical, IHC)染色优良率和分子病理检测室内质控合格率作为病理科质控指标的重要性的具体要求。半个多世纪以来,正是由于我国的病理学呕心沥血、艰苦创业的敬业精神,使病理组织切片制备的水平得到了突飞猛进的进步,为病理质量和临床的诊疗效果的迅猛发展打下了坚实的基础。传统的病理组织切片制作模式,采用的甲醛、二甲苯等试剂可引起多种身体危害^[5-6],其前期制作流程复杂(处理缸数为14缸),耗时较长(约13 h 30 min),降低了病理学诊断报告的效率,成为了制约病理学发展的瓶颈。环保型样本释放剂(固定、脱水和透明的三合一环保型试剂)联合超声波的出现为解决这一卡脖子的难题带来了希望的曙光,它仅需使用1种试剂在2 h内即可完成病理组织标本的固定、

脱水和透明等病理组织前期制作流程。本文通过比较环保型样本释放剂联合超声波和传统方法制作的石蜡切片,在HE染色、IHC染色和荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization, FISH)法检测非典型性脂肪瘤性肿瘤/高分化脂肪肉瘤(atypical lipomatous tumor/well differentiated liposarcoma, ALT/WDL)组织切片的*MDM2*基因检测效果的差异,旨在寻找一种病理组织前期处理新模式,为提高病理诊断效率提供科学依据。

1 材料与方 法

1.1 实验材料

1.1.1 主要试剂及仪器 环保型样本释放剂(主要成分:十二烷基硫酸钠、氢氧化钠、脱水合成剂;室内干燥通风,密封保存)、JYCL-2病理样本分析前处理设备由广东省佛山市南海钧镒医疗设备有限公司生产。甲醛固定液由广州维格斯生物科技有限公司生产。二甲苯由广州化学试剂厂生产。苏木素和伊红染色液均由无锡市江原实业技贸有限

公司生产。1%盐酸乙醇溶液由珠海贝索生物技术有限公司生产。免疫组化抗体和显色试剂、JH-18S免疫组化染色仪由上海杰浩生物技术有限公司生产。*MDM2*基因扩增检测试剂盒由广州安必平医药科技股份有限公司生产。ASP6025全自动组织脱水机、ST5020染色机由德国徕卡仪器有限公司生产。S500-24杂交仪由美国Thermobrite公司生产。

1.1.2 标本来源 选取2013年2月至2022年12月期间,佛山市中医院送检的2 518病理标本为研究对象,其中脂肪细胞肿瘤(含15例ALT/WDL)标本395例,骨肿瘤标本368例,胃肠标本(含内镜活检2块以上标本)350例,子宫内膜标本(含活检2块以上标本)306例,宫颈标本(含活检2块以上标本)287例,乳腺肿瘤标本185例,前列腺标本(含穿刺2块以上标本)132例,绒毛组织127例,卵巢肿瘤标本91例,阑尾标本76例,扁桃体标本72例,甲状腺标本(含穿刺2块以上标本)64例,肺组织标本(含穿刺2块以上标本)42例,淋巴结(含穿刺2块以上标本)23例。患者年龄18.5~85.6岁,平均年龄(42.8±10.6)岁。本研究获得佛山市中医院医学伦理委员会批准(编号:[2012]043)。

1.1.3 组织学类型 本文的代表性病例骨肿瘤分类、脂肪细胞肿瘤、结直肠癌诊断依据参考文献[7-9]的分类标准执行。

1.2 实验方法

1.2.1 实验分组及处理方法 标本离体后30 min内固定8~12 h,大标本同一病变部位取材2块(组织块取材大小1 cm×1 cm×0.1 cm,对于骨组织应脱钙,脂肪组织应脱脂后再进入该流程),小标本随机分成两份,随机分成两组。环保快速组:采用环保型样本释放剂联合超声波的快速处理模式制作病理组织切片,具体流程为:50℃环保型样本释放剂 I 30 min,50℃环保型样本释放剂 II 30 min,62℃石蜡30 min。传统组:采用甲醛、乙醇、二甲苯,按照常规的处理模式制作病理组织切片,具体流程为:4%中性缓冲甲醛2 h,75%乙醇、80%乙醇、85%乙醇、90%乙醇、95%乙醇、100%乙醇各1 h,100%乙醇50 min,二甲苯 I、二甲苯 II各50 min,62℃石蜡 I、石蜡 II、石蜡 III、石蜡 IV各45 min。包埋,切片2 518张,裱片。行HE染色,经两位资深病理医师共同确诊。对于需要做IHC的标本,根据病理医师开具的免疫组化抗体检测项目,重新切片5 791张,行IHC染色。对于诊断为

ALT/WDL的15例标本,再次切片15张,使用FISH法行*MDM2*基因检测。

1.2.2 HE染色流程、评分及质量等级判定 HE染色流程参考文献[10]进行:二甲苯脱蜡、梯度乙醇脱二甲苯、水洗、苏木精液染色、水洗、盐酸-乙醇分化、水洗、氨水返蓝、水洗、伊红液染色、梯度乙醇脱水、二甲苯透明和封片。HE染色流程、评分及质量等级判定参考文献[11]进行。评判指标包括蜡块评分指标和HE评分指标。蜡块评分指标主要是脱水不良率(10分)和组织硬度(10分);HE评分指标主要是裂隙及颤痕(评估组织收缩程度,20分)、细胞核与细胞质染色对比(评估脱水方案是否影响染色,20分)、透明度情况(评估脱水是否彻底,20分)、染色均匀(10分)、组织掉片(10分)等。HE染色质量等级(包括蜡块评分点和HE评分指标)分为:优质片、良好片、合格片、不合格片。优质片≥90分,良好片72~89分,合格片60~74分,不合格≤59分。HE染色优良切片是指达到行业优良标准要求的HE染色切片,包括优质片、良好片。HE染色切片优良率=HE染色优良切片/同期HE染色切片总数×100%。

1.2.3 IHC染色流程、结果判读及质量等级判定 IHC染色流程参考文献[12]进行:切片水化、抗原修复、消除内源性过氧化物酶、PBS冲洗、血清封闭、一抗体孵育、PBS冲洗、二抗体孵育、PBS冲洗、苏木素复染,流水冲洗,脱水透明,封片。结果判读:阳性物呈棕色,细胞核蓝色。根据所检测的抗原不同,按照说明书分别定位在细胞膜,细胞浆,细胞核等。本文的代表性IHC染色项目:*SATB2*阳性表达定位在细胞核;*S100*阳性表达定位在细胞质/细胞核。IHC染色优良切片是指达到行业优良标准要求的IHC染色切片,包括优质片、良好片。IHC染色切片优良率=IHC染色优良切片/同期IHC染色切片总数×100%。IHC染色质量等级判定参考文献^[13]进行,指标为:阳性定位(20分)、非特异性着色(20分)、染色均匀(20分)、组织掉片(20分)、染色强度(10分)、染色敏感度评估(10分)。IHC染色质量等级分为:优质片、良好片、合格片、不合格片。优质片≥95分,良好片80~94分,合格片60~79分,不合格≤59分。IHC染色优良切片是指达到行业优良标准要求的IHC染色切片,包括优质片、良好片。IHC染色切片优良率=IHC染色优良切片/同期IHC染色切片总数×100%。

1.2.4 *MDM2* 基因检测流程及结果判读 *MDM2* 基因检测流程参考文献[14]进行,主要包括:玻片预处理、样品和探针同时变性/杂交(避光操作)和杂交后洗涤及复染(避光操作)。结果判读:每张 ALT/WDL 标本的玻片,选定 8~10 个视野,观察肿瘤细胞 100 个,统计 Ratio 值,Ratio 值 = 100 个细胞核中红信号总数/100 个细胞核中绿信号总数,Ratio < 2.0 为阴性结果,提示该样本无 *MDM2* 基因扩增;Ratio ≥ 2.0 或众多信号连接成簇时为阳性结果,提示该样本 *MDM2* 基因发生扩增。

1.2.5 主要观察指标 两组病理组织切片的 HE 染色形态学、HE 染色优良率、HE 染色评分、IHC 染色形态学、IHC 染色优良率、IHC 染色阳性率、两组 WDL 组织切片的 *MDM2* 基因检测形态学、*MDM2* 基因杂交成功率、杂交阳性率及杂交成功细胞数。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件包完成数据分析。HE 染色优良率、IHC 染色优良率、IHC 染色阳性率、*MDM2* 基因杂交成功率、阳性率的比较采用配对资料 χ^2 检验。HE 染色评分、*MDM2* 基因杂交成功细胞数的比较采用配对样本 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病理组织切片的 HE 染色形态学比较

两组病理组织的蜡块脱水良好、组织硬度适

中。生物显微镜下,可见两组切片 HE 染色后,组织切面完整,无裂隙及颤痕、细胞核与细胞质染色对比恰当、透明度佳、染色均匀、无组织掉片(附图 1)。

2.2 两组病理组织切片的 HE 染色优良率比较

在制作的 2 518 张切片中,环保快速组的 HE 染色优质片数为 2 213 张(87.89%),良好片数为 276 张(10.96%),合格片数为 25 张(0.99%),不合格片数为 4 张(0.16%),其 HE 染色优良率为 98.85%(2 489/2 518)。传统组的 HE 染色优质片数为 2 165 张(85.98%),良好片数为 318 张(12.63%),合格片数为 29 张(1.15%),不合格片数为 6 张(0.24%),其 HE 染色优良率为 98.61%(2 483/2 518)。环保快速组的 HE 染色优良率高于传统组,但是差异无统计学意义($\chi^2 = 3.125, P = 0.070$)。两组病理组织切片的 HE 染色优良率的符合率为 $(2 482 + 28)/2 518 = 99.68%$,其 95% 可信区间为(99.46%~99.90%;表 1)。

2.3 两组病理组织切片的 HE 染色评分比较

环保快速组的 HE 染色评分为 (93.15 ± 2.69) 分,传统组的 HE 染色评分为 (93.08 ± 2.45) 分,环保快速组的 HE 染色评分高于传统组,但是差异无统计学意义($t = 0.965, P = 0.334$;表 2)。

2.4 两组病理组织切片的 IHC 染色形态学比较

两组切片 IHC 染色后,在生物显微镜下,可见细胞阳性定位准确、呈特异性着色、染色均匀染色强度适中、染色敏感度好、无组织掉片(附图 2)。

表 1 两组病理组织切片的 HE 染色优良率比较

Table 1 Comparison of the excellent and good rate of HE staining in two groups of pathological tissue sections [piece (%)]

Environment-friendly fast group	Traditional group		Total
	High quality + good piece	Qualified piece + unqualified piece	
High quality + good piece	2 482(99.96)	7(20.00)	2 489(98.85)
Qualified piece + unqualified piece	1(0.04)	28(40.00)	29(1.15)
Total	2 483(100)	35(100)	2 518(100)

表 2 两组病理组织切片的 HE 染色评分比较

Table 2 Comparison of HE staining scores of pathological sections of two groups (points)

Group	Cases	Grade	<i>t</i>	<i>P</i>
High quality + good piece	2 518	93.15 ± 2.69	0.965	0.334
Qualified piece + unqualified piece	2 518	93.08 ± 2.45		

2.5 两组病理组织切片的IHC染色优良率比较

在制作的5791张切片中,环保快速组的IHC染色优质片数为4860张(83.92%),良好片数为701张(12.10%),合格片数为214张(3.70%),不合格片数为16张(0.28%),其IHC染色优良率为96.02%(5561/5791)。传统组的IHC染色优质片数为4825张(83.32%),良好片数为743张

(12.83%),合格片数为209张(3.61%),不合格片数为14张(0.24%),其IHC染色优良率为96.15%(5568/5791)。环保快速组的IHC染色优良率低于传统组,但是差异无统计学意义($\chi^2 = 2.769, P = 0.092$)。两组病理组织切片的IHC染色优良率的符合率为(5558 + 220)/5791 = 99.78%,其95%可信区间为(99.66% ~ 99.90%;表3)。

表3 两组病理组织切片的IHC染色优良率比较

Table 3 Comparison of the excellent and good rate of IHC staining in two groups of pathological tissue sections

Environment-friendly fast group	Traditional group		Total
	High quality + good piece	Qualified piece + unqualified piece	
High quality + good piece	5 558(99.82)	3(1.35)	5 561(96.02)
Qualified piece + unqualified piece	10(0.18)	220(98.65)	230(3.97)
Total	5 568(100)	223(100)	5 791(100)

2.6 两组病理组织切片的IHC染色阳性率比较

在制作的5791张切片中,环保快速组的IHC染色阳性片数为3765张,阴性片数为2026张,其IHC染色阳性率为65.01%(3765/5791)。传统组的IHC染色阳性片数为3768张,阴性片数为2023张,其IHC染色阳性率为65.07%(3768/5791)。

环保快速组的IHC染色阳性率低于传统组,但是差异无统计学意义($\chi^2 = 0.800, P = 0.375$)。两组病理组织切片的IHC染色阳性率的符合率为(3764 + 2022)/5791 = 99.91%,其95%可信区间为(99.83% ~ 99.99%;表4)。

表4 两组病理组织切片的IHC染色阳性率比较

Table 4 Comparison of positive rates of IHC staining in pathological sections of two groups [piece (%)]

Environmental fast group	Traditional group		Total
	Positive	Negative	
Positive	3 764(99.89)	1(0.05)	3 765(65.01)
Negative	4(0.11)	2 022(99.95)	2 026(34.99)
Total	3 768(100)	2 023(100)	5 791(100)

2.7 两组WDL组织切片的MDM2基因检测形态学比较

荧光显微镜下,绿色代表CSP12探针,红色代表MDM2扩增探针,组织切片的背景清晰,轮廓分明,染色均匀,细胞清晰可见,细胞核界限清楚,杂交信号在背景荧光下清晰、明亮,无杂信号(附图3)。

2.8 两组WDL组织切片的MDM2基因杂交成功率、阳性率及成功细胞数比较

本研究中,每张WDL组织切片选定8~10个

视野,观察肿瘤细胞100个,以切片中细胞核界限清楚,75%以上肿瘤细胞核中都有杂交信号定义为杂交成功的切片。

环保快速组和传统组的全部切片均杂交成功,两组的切片MDM2均呈阳性扩增。环保快速组杂交成功细胞数为(88.71 ± 5.15)个,传统组杂交成功细胞数为(89.65 ± 5.33)个,环保快速组杂交成功细胞数低于传统组,但是差异无统计学意义($t = 0.491, P = 0.627$;表5)。

表5 两组WDL组织切片的MDM2基因杂交成功细胞数比较
Table 5 Comparison of the number of cells successfully hybridized by MDM2 gene in two groups of WDL tissue sections (pieces)

Group	Cases	Number of cells successfully hybridized	<i>t</i>	<i>P</i>
Environment-friendly fast group	15	88.71 ± 5.15	1.414	0.230
Traditional group	15	89.65 ± 5.33		

3 讨论

2020年版的《三级综合医院评审标准实施细则》^[4]指明了根据HE染色评判标准:HE染色优良率 $\geq 98\%$ 。结合图1、表1和表2,本研究认为:使用环保型样本释放剂联合超声波的组织处理模式,能确保病理组织切片HE染色形态学、优良率和评分均达到三级甲等医院的诊断需求,与传统组相比,差异没有统计学意义。吴昊等^[15]使用新型环保超声组织处理试剂进行了50例穿刺标本的前期处理,发现HE染色形态学与传统制作模式无差异,与本文的研究结论一致。不同的是,本研究收集的标本有硬的骨组织,也有软的脂肪组织,有大标本和小标本,有手术和活检标本,有良性、交界性和恶性标本。本文的研究样本量较大,除了形态学方面的比较,还进一步统计了HE染色优良率、HE染色评分,从率和均数的比较,两个不同的角度考查了两组病理组织切片的HE染色优良率、HE染色评分的差异,从而保证本研究结论更具严谨性和客观性。

结合图2和表3,本文的IHC染色形态学和IHC染色优良率与传统组效果相当,也达到了三级甲等医院的诊断需求(IHC染色优良率 $\geq 95\%$)。马健波等^[16]验证了新型超声组织处理仪在20例子宫颈锥切组织中的P16蛋白表达效果,发现与传统模式比较无差异,这一结论与本文的研究结论相符。与之不同的是,本文还进一步使用配对资料 χ^2 检验对两种不同方法制备的5791张IHC切片做了阳性率的配对比较,分析了本模式对IHC染色阳性率的影响,确保了本研究结论的全面性和真实性。

结合图3和表5,两组ALT/WDL切片FISH的形态学图片均能达到三甲医院诊断的需求,均杂交成功,MDM2均呈阳性扩增,杂交成功细胞数没有

统计学意义,说明了使用本模式,能确保ALT/WDL病理组织切片的MDM2检测效果,不会引起基因的扩增或者缺失。这一研究结论与郑波等^[17]和郭芳等^[18]研究结论一致。

本文从HE染色形态学、优良率和评分;IHC染色形态学、优良率和阳性率;FISH法MDM2基因检测形态学、杂交成功率、杂交阳性率及杂交成功细胞数等多个指标,使用不同统计学方法,从多个维度证实了本模式的检测效果是值得推广使用的。本技术之所以检测效果好,可能是因为超声波配合环保型样本释放剂的使用,能提高组织内分子和溶剂分子的运动速度,使组织蛋白质迅速发生凝固并保持细胞原组织结构。高频超声技术与专用试剂混合能迅速置换组织里面的水分,因而能在短时间内完成固定、脱水、透明和浸蜡等过程,并能保持组织的外形和柔韧性,有利于切片。高频超声波技术结合水浴加温能控制组织在合适的温度下进行处理,既可以利用加温加快试剂对组织的渗透速度,也可以避免高温引起组织收缩、抗原的破坏、也不会造成DNA的损伤。

综上所述,使用环保型样本释放剂联合超声波的组织处理模式,简化了组织处理的流程,提高了病理制片的效率,制作的病理组织切片,能满足临床病理诊断所要求优质染色片的需要,值得在各级医院中被推广使用。不足的是,迄今为止,因标本量受限,本模式还未能在全新技术中全部验证完,今后我们研究团队将争取收集到更多合适的标本,进一步验证其在二代和三代测序等检测平台的应用价值,以更好地为患者提供更精准而快捷的检测结果。



附图
Appendix figure

参考文献

- [1] Sola Gallego JJ, Martínez Pozo A. Quince años garantizando una anatomía patológica de calidad en España [J]. Rev Esp Patol, 2020, 53(2): 73-74.
- [2] 陈杰. 质量永远是病理诊断的生命线[J]. 中华病理学杂志, 2016, 45(1): 1-2.
Chen J. Quality is always the lifeline of pathological diagnosis [J]. Chin J Pathol, 2016, 45(1): 1-2.
- [3] 王银萍. 病理专业医疗质量控制指标(2015年版)的解读[J]. 中华病理学杂志, 2015, 44(11): 830-832.
Wang YP. Interpretation of medical quality control indicators of pathology specialty (2015 edition) [J]. Chin J Pathol, 2015, 44(11): 830-832.
- [4] 张艳丽, 明敏馨, 陈晓红, 等. 151所三级综合医院医院感染管理与控制评估结果分析[J]. 中国医院管理, 2020, 40(9): 26-28, 39.
Zhang YL, Ming MX, Chen XH, et al. Analysis of the evaluation results of hospital infection management and control in 151 tertiary general hospitals [J]. Chin Hosp Manag, 2020, 40(9): 26-28, 39.
- [5] Bernardini L, Barbosa E, Charão MF, et al. Formaldehyde toxicity reports from invitro and invivo studies: a review and updated data [J]. Drug Chem Toxicol, 2022, 45(3): 972-984.
- [6] 唐慧晶, 刘保峰, 秦汝男, 等. 2018-2020年天津市某综合性医院病理科化学性职业病危害因素调查[J]. 职业与健康, 2022, 38(16): 2190-2193.
Tang HJ, Liu BF, Qin NN, et al. Survey of chemical occupational disease hazard factors in pathology department of a general hospital in Tianjin from 2018 to 2020 [J]. Occupation Health, 2022, 38(16): 2190-2193.
- [7] 魏清柱, 赵彤. 解读第五版WHO骨肿瘤分类[J]. 诊断病理学杂志, 2022, 29(5): 473-476, 480.
Wei QZ, Zhao T. Interpretation of the fifth edition of WHO classification of bone tumors [J]. Chin J Diagnostic Pathol, 2022, 29(5): 473-476, 480.
- [8] Anderson WJ, Doyle LA. Updates from the 2020 world health organization classification of soft tissue and bone tumours [J]. Histopathology, 2021, 78(5): 644-657.
- [9] Chen K, Collins G, Wang H, et al. Pathological features and prognostication in colorectal cancer [J]. Curr Oncol, 2021, 28(6): 5356-5383.
- [10] 中华医学会. 临床技术操作规范: 病理学分册[M]. 北京: 人民军医出版社, 2004.
Chinese Medical Association. Pathology volume of clinical technical operation specification [M]. Beijing: People's Mil Med Publ House, 2004.
- [11] 王泊云. 病理学技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000.
Wang BY. Pathological techniques [M]. Beijing: People's Med Publ House, 2000.
- [12] Pillar N, Ozcan A. Virtual tissue staining in pathology using machine learning [J]. Expert Rev Mol Diagn, 2022, 22(11): 987-989.
- [13] Taube JM, Akturk G, Angelo M, et al. The society for immunotherapy of cancer statement on best practices for multiplex immunohistochemistry (IHC) and immunofluorescence (IF) staining and validation [J]. J Immunother Cancer [J]. 2020, 8(1): e000155.
- [14] 陈晨, 何鑫, 荆文奕, 等. *MDM2* RNA原位杂交在非典型性脂肪瘤性肿瘤/高分化脂肪肉瘤及去分化脂肪肉瘤中的诊断价值[J]. 中华病理学杂志, 2022, 51(3): 190-195.
Chen C, He X, Jing WY, et al. Diagnostic value of *MDM2* RNA in situ hybridization in atypical lipomatous tumor/highly differentiated liposarcoma and dedifferentiated liposarcoma [J]. Chin J Pathol, 2022, 51(3): 190-195.
- [15] 吴昊, 周亨, 梁亮, 等. 新型环保超声组织处理试剂在穿刺标本快速病理诊断中的应用[J]. 诊断病理学杂志, 2019, 26(3): 192-194.
Wu H, Zhou H, Liang L, et al. Application of a new environment-friendly ultrasound tissue treatment reagent in rapid pathological diagnosis of puncture specimens [J]. Chin J Diagnostic Pathol, 2019, 26(3): 192-194.
- [16] 马健波, 李岚, 张睿, 等. 新型超声组织处理仪在子宫颈锥切组织中的应用[J]. 临床与实验病理学杂志, 2018, 34(2): 226-228.
Ma JB, Li L, Zhang R, et al. Application of a new ultrasonic tissue processing instrument in cervical conization [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2018, 34(2): 226-228.
- [17] 郑波, 王鹏姣, 薛丽燕, 等. 复合型环保试剂超声组织快速处理技术对肿瘤活检标本蛋白及分子检测的影响. 中华病理学杂志, 2019, 48(2): 116-119.
Zheng B, Wang PJ, Xue LY, et al. Effect of complex environment-friendly reagent ultrasonic tissue rapid processing technology on protein and molecular detection of tumor biopsy samples. Chin J Pathol, 2019, 48(2): 116-119.
- [18] 郭芳, 张杨鸽龄, 吴德, 等. 新型超声组织处理仪配套环保试剂处理小活检组织对分子病理检测的影响[J]. 中华病理学杂志, 2019, 48(10): 805-808.
Guo F, Zhang YGL, Wu D, et al. The effect of small biopsy tissue treated with a new type of ultrasonic tissue treatment instrument and environmental protection reagent on molecular pathology detection [J]. Chin J Pathol, 2019, 48(10): 805-808.

(编辑 孙慧兰)