

수술중 병리자문 (Intraoperative Pathologic Consultation)

영남대학교 의과대학 병리학교실

최원희 · 이태숙

서 론

수술중 병리자문은 외과병리 영역에서 중요한 분야로 그중에서도 동결절편법 (frozen section, FS)이 큰 비중을 차지해왔다.

동결절편법은 외과 병리검사에서 흔히 이용되는 진단법중 하나인데 1891년 얇은 조직 절편을 얻기위한 한 방법으로서 조직을 동결시킨 Welch에 의해 처음 사용되었고 1895년 Cullen 이 그 과정을 자세히 기술했으며 1905년 Wilson 및 Mac Carty에 의해 진단적 방법으로 발전하게 되어, 그후 적절한 치료를 위한 중요한 수술중 진단적 지침의 하나로써 널리 쓰여 검사물이 늘어남에 따라 매년 증가되는 추세이다. 이 검사법은 많은 장점이 있어 주로 수술도중 의심되는 병변의 양성 또는 악성여부를 판정하여 치료방침을 결정하거나, 암의 절단변연을 관찰하거나 전이가 의심되는 경우의 확진 및 교감신경절같은 작은 구조물의 확인에 주로 사용되며, 단점으로 가장 중요하고 문제가 되는 것은 오진의 위험성이다. 이 진단법을 적절히 이용하면 임상가와 환자들에게 표본제작에서 결과가 나

올때까지 기다리는 스트레스를 줄인다. 그러나 호기심을 만족시키기 위해서나 정상적인 해부학적구조물에 대한 인지부족을 보상하기 위해서 또는 결과를 즉시 환자들의 친지에게 이야기해주기 위한 방법으로 이용하는 어떤 임상각들에 의해 너무도 자주 잘못 이용되고 있는 것은 불행한 일이며, 그 제한성때문에 통상적으로 사용되어서는 안된다.

또다른 수술중 병리자문으로는 근래 대두된 imprint검사법과 rapid section법이 있는데 이중 imprint 검사법은 때로 드물게 동결절편법보다 더 가치가 있을 수 있으나 역시 제한성이 많아 동결절편법의 상호보완적 방법으로 간주되고 있으며, rapid section법 또한 경우에 따라 동결절편법보다 더 가치있을 수 있으나 이것 역시 상당한 제한성이 있어 널리 쓰이지는 않는다.

본 론

1. 동결절편법

1) 방법 :

초창기에는 동결절편하기위해 선택한 조직을 1cm이내의 크기와 2-3mm의 두께로 잘라 5-10ml의 formaldehyde에 넣은 즉시 Bunsen burner에서 가열하여 이 뜨거운 formalin에 2분간 두었다가 얼린후 조직절편을 만들었으나 요즘에는 통상적으로 동결절편용 microtome내에서 조직을 얼린다. 그러나 액체질소나 혹은 전기기구를 이용해서 차게한 isopentane (methylbutane)에 조직을 동결시키는 것이 동결절편용 microtome stage에서 작업하는 것보다 시간이 절약되고 인공적가공물 (artifacts)도 적다. 이렇게 선택한 조직을 얇게 잘라 동결시킨후 현미경적 검사를 위한 절편을 만들어 95% 알코올에 고정시킨후 염색 및 탈색과정을 거쳐 현미경으로 검사하는 것으로서, 냉동 및 염색면에서 여러가지 변법이 있으나 대개는 영구보관용절편을 염두에 두고 연관을 더 잘 시킬 수 있는 준비가 용이하다는 점에서 통상의 hematoxylin & eosin 염색을 선택하는 경우가 많다.

동결절편후에 남은 조직은 10% 중성 포르말린용액에 고정하여 통상의 과정을 거쳐 영구보관용절편을 만든다.

2) 역할 및 적응증

동결절편법의 정통적 적응증 3가지는 다음과 같다: 첫째, 병변의 존재여부 확정과 그 본질을 입증하기 위한 것. 둘째, 수술경계부위 또는 절단변연의 적합성을 결정짓기위한 때와, 세째로 선택한 조직이 진단에 적합한 부분 또는물질을 포함하고 있는지 (비록 결정적인 진단을 동결절편표본에서 얻을 수 없더라도) 아니면 추가로 조직을 좀더 취할 것인지를 확증짓기위한 때이다. 즉, 환자관리측면에서 즉각적이거나 궁극적인 가치가 있는 정보를

제공할 수 있을때만 동결절편법을 시행해야 한다.

따라서 예를 들자면, 유방의 조직검사상 즉각적인 유방절제술을 고려해야 한다면 (이런 경우는 오늘날 규모가 큰 병원에서는 드문 예이다) 분명히 동결절편법이 시행되어야 한다. 그러나 만일 검사결과가 carcinoma양성으로 나올지라도 유방절제술을 며칠간 연기할 계획이 있다면 동결절편법의 시행여부는 한번 더 심사숙고해보아야 한다. 또 다른 예로서는, 악성림프종이 의심되는 예에서 만약 임상이가 척수압박(spinal cord compression)이나 상대정맥중후군(superior vena cava syndrome)의 경우처럼 즉각적으로 치료를 시작할 계획을 세우는 것이 아니라, 다만 결정적인 진단을 제공받기위한 것이라면 동결절편검사법을 의뢰해서는 안되며, 단지 절개부위를 닫기전에 진단을 얻을만한 조직을 실제 취했는지의 여부를 결정하기 위해서라면 수술중 자문을 구할 수 있다. 또한 estrogen과 progesterone같은 hormone receptor assay나 flow cytometric analysis를 하기 위해 신선한 종양조직을 얻기위할 때는 여전히 수술중 병리자문의 적응증이 된다 (비록 즉시 확정적인 결과가 제공되지 않더라도).

3) 제한성, 정확도 및 주의점

동결절편법은 세포가 부풀고 조직의 인공물 (sheering artifact)이 생기며, 두겹게 잘릴 수 있고, 조직이 이미 포르말린에 고정되어 울 수도 있으므로 영구표본에 비해 질이 떨어지며 또한 부주의로 연질이나 점액성의 작은 조직을 dry gauze에 싸서 울 수도 있어 동결절편자체가 불가능하거나 부서지기 쉬우며 점액성, 출혈성 또는 지방조직은 박질이 용

이하지 않은 경우가 많다.

동결절편법을 시행한 경우 그 동결절편검사 진단의 정확도는 검사되는 조직과 보고자에 따라 차이가 있으나 대개 89-98.9%로 그중 위양성률은 0-0.64%정도이며 위음성률은 1-2.5%정도이다. 그리고 진단의 정확도는 진단연기의 빈도에 반비례하는데 영구표본으로 진단연기되는 경우는 약 1-6.1%정도이다. 또한 드문병변이거나 병변의 주변부에서 조직을 취하거나 임상소견을 알려주지않은 경우에도 오진의 위험성이 커지며 병리의가 미숙하여 적절한 부위를 검사하지못한 경우에도 오진할수 있다. 진단의 정확도를 증가시키려면 환자의 병력, 육안소견 외에도 기술적인면에서 양질의 절편을 만드는 것이 필요하며, 동시에 수술전 술자와 병리의가 환자에 대해 면밀히 사전토의를 할 경우 더욱 증가시킬 수 있을 것이다. 위양성진단의 빈도 또한 진단 연기의 빈도와 연관이 있는데 만일 어려운 상황에서 임상 의가 진단을 강요한다면, 그 시도는 위양성 판단으로인해 염려되는 결과를 초래할 수도 있다. 따라서, 무엇보다도 양성, 악성여부가 분명치 않을 때나 진단이 어려운 경우는 진단을 연기하는것이 바람직한데 이는 위양성진단시 환자가 불필요한 수술을 받게 되기 때문이다. 또한 어떤 상황하에서는 무모한 용기보다는 신중함이 더 좋은 경우가 있을 수 있다. 대부분의 위음성진단은 sampling error때문이며 이것은 피할 수 없는 상황이다. 즉 예를 들면 직경 약10cm인 검사물에서 하나 혹은 두개정도의 절편을 취한 경우, 아무리 육안병리에 완벽한 경우라도 확정적진단은 다음날 더 많은 절편을 검사한 뒤로 미루어질 수 밖에 없다. 특히 환자의

향후 치료방침과 예후에 영향을 미칠수 있는 미세한 병리학적소견들이 국소적으로 있을 경우 더욱더 그러하다. 때로 병리의가 동결절편상 결정을 내리지못할때도 있는데 이때는 그의 평가에 따라 적출된 부분이 병변을 대표할만하지만 최종적인 진단은 영구표본까지 기다려야만 할 것이라고 덧붙일 수도 있다. 그러면 임상 의는 병리의에게 동결절편을 위해 부수적으로 조직을 더 보낼 것인가 또는 절개부위를 닫고 영구표본이 나올 때까지 기다릴 것인지를 결정하게 된다.

동결절편의 적응증과 한계성은 장기마다 달라서 다양하며 전반적인 정확도는 많은 예에서 시험되어 밝혀져 있다 (표 1-1, 1-2, 1-3). 따라서 동결절편법의 목적이 수술과정에 영향을 미치지않기때문에 불필요하게 매우 특이한 병리학적인 진단이나 부정확한 진단 명기보다는 다음에 무엇을 해야하는지 임상 의에게 충고해 주는 것이 더 유용하며, 업무의 효과적이용을 위해서는 임상 의와 병리의가 병례를 미리 토의하고 병리의는 임상 의에게 검사하기에 가장 좋은 부위를 조언해줄 준비가 되어있어야만하며 의뢰된 검사물에서 현미경적으로 검사되어야할 부분을 선택하는데에도 숙련되어야만한다.

경우에 따라서는 조직을 얼린다는것이 불필요할뿐아니라 실제로 어떤 상황에서는 급기가 될 수도있다. 예를 들면, 의뢰된 검사물이 너무 작아서 동결절편법을 시행하면 조직을 완전히 다 써버려서 후에 영구표본으로 이용할수 있는 것이 하나도 없어, 결과적으로 동결절편한 표본과 영구표본간의 연계성이 없어지거나 더우기 동결절편상 진단연기된 예에서 영구 보관용표본마저 없어서 확진을

Table 1-1. A historical review of frozen section accuracy

Reference	Year	No. of cases	Accuracy overall(%)	False(+)(%)	False(-)(%)	% Deferred	% Different
(5)	1938	45	88.9	0	8.9	2.2	
(13)	1957	412	94.9	0	1.4	3.5	
(29)	1959	1,810	97.6	.16	1.0	1.2	
(1)	1959	1,269	98.0	.30	1.7	0	
(12)	1962	1,093	97.5	.64	1.9	0	
(9)	1966	1,176	98.1	.20	1.7	0.4	
(18)	1968	3,000	97.2	.27	1.2	1.2	
(4)	1970	1,964	96.6	.60	1.8	0.1	0.9
(16)	1972	3,249	98.9	.12	0.95	1.3	
(24)	1973	2,665	96.5	.15	1.61	1.72	
(11)	1974	10,000	98.0	.15	0.88	0.5	0.58 ^a
(17)	1976	3,556	98.5	.17	0.61	0	1.76 ^b
(6)	1985	1,000	96.5			1.3	2.2 ^c
(20) ^d	1985	520	90.1	.40	.40	5.6	3.5
(14)	1986	586	96.1	.20	2.5	1.2	
(21)	1987	1,414	94.8	.40	1.1	3.7	
Current data	1989	1,000	90.4	.20	2.3	6.1	1.0

^a Grade errors.

^b No major discrepancy.

^c Insignificant error (0.9) and significant error(1.3).

^d Pediatric cases only.

※ From Oneson et al, 1989.

Table 1-2. Frozen Section Errors and Deferrals by Site

Tissue Site	No. of Cases	False-positive Errors	No. of False-negative Errors	No. of No. Deferred
Breast	315	0	4	9
Ovary	140	1	0	5
Soft tissues	139	1	4	10
Central nervous system	121	1	1	11
Lymph node	118	0	3	3
Uterus	112	0	0	7
Gastrointestinal tract	102	0	2	2
Skin	63	0	1	0
Oropharynx	55	0	0	0
Vagina	50	0	0	0
Genitourinary system*	41	0	0	0
Bone	40	1	1	1
Other [#]	118	1	0	5
Totals	1414	5(0.4%)	16(1.1%)	53(3.7%)

* Excluding female reproductive tract.

[#] Including thyroid, parathyroid, pituitary, salivary gland, lung, prostate, liver, thymus, prosstate, liver, thymus, fallopian tube, placenta, and spleen.

※ From Rogers et al, 1987.

Table 1-3. Frozen section diagnosis in 2240 consecutive cases at Barnes Hospital, St. Louis, Missouri*

Organ	Cases	Benign lesions	Malignant lesions	False positives	False negatives	Diagnosis deferred
Breast	639	437	202	0	3(0.5%)	6(0.9%)
Soft tissues	298	135	163	1(0.3%)	1(0.3%)	7(2.3%)
Gastrointestinal tract	251	192	59	0	3(1.2%)	6(2.4%)
Lymph nodes	232	108	124	0	1(0.4%)	0
Lung	169	49	120	2(1.2%)	0	0
Thyroid gland	112	100	12	0	0	5(4.4%)
Central nervous system	112	18	94	1(0.9%)	2(1.8%)	4(3.6%)
Bone and joints	79	42	37	0	1(1.3%)	5(6.3%)
Liver and gallbladder	73	29	44	0	0	1(1.4%)
Pancreas and bile ducts	45	22	23	0	2(4.4%)	0
Parathyroid glands	44	44	0	0	0	0
Skin	51	18	33	0	0	0
Miscellaneous	135	73	62	1(0.7%)	0	4(3.0%)
Total	2240	1267	973	5(0.2%)	13(0.6%)	38(1.7%)

Adapted from Elsner B: La biopsia por congelacion: su valor asistencial en la educacion medica del patologo. Prensa Med Arg 55: 1741-1749, 1968.

* Ear, nose and throat and gynecologic cases excluded.

내릴 수 없는 경우의 동결절편은 급기이다. 따라서 일반적으로, 의뢰된 조직을 절반으로 나누어 동결절편을 시행하고, 만약 동결절편상 심한 인공물때문에 진단이 연기될 섬세한 조직일 경우 절반남은 조직을 이용하여 확진을 내리는 것이 원칙이다.

또한 통상적으로 수술이 오전에 편중되는 경향이 있어 임상 여러과의 여러가지조직의 동결절편이 동시에 접치는 경우가 많은데, 이런 경우, 각 조직마다 인공적 가공물을 최소로 줄이고 양질의 절편을 얻을수있는 동결절편용 microtome의 적정온도를 유지시키주기가 어렵다 (표 2). 따라서 이러한 때에도 동결절편의 심한 인공적가공물때문에 확진이

어려워져서 진단연기될 수 있다. 더우기 수술중 방사선치료 (IORT)처럼 동결절편결과가 수술의 진행에 즉각적으로 반영되는 경우가 아닌 다른상황에서, 동결절편상 박절하기 어려운 지방조직이나 지방조직을 포함한 많은 수의 림프절 모두를 동결절편법으로 의뢰하는 경우는 시간을 허비하고, 불필요하며 비용이 비싼 검사법을 환자에게 부담시키게 될뿐 아니라 동시에 의뢰된 몇몇 타과의 동결절편과 겹치게 되어 검사가 지연됨으로써 상호간 수술시간이 불필요하게 연장될 수도 있다. 이러한 문제는 지방조직의 함유부분이 많은 두경부부위의 절단변연검사에서도 흔히 나타나는 데 경계부위에 종양이 존재하는 것으로

Table 2. Temperature selection chart

Brain Lymph node Thyroid Liver Kidney Spleen Uterine curettings Testes Bladder papilloma Bone marrow Soft parenchymatous lesion	0°C to -15°C	Use heat extractor cylinder
Skin without fat Tongue Breast without fat Muscle Intestine Pancreas Prostate Cervix Uterus Adrenal	-15°C to -10°C	
Skin with fat Breast with fat Adipose Omentum Industrial waxes Cheese Butter Soft rubber	-30°C to -60°C	Use carbon dioxide freezing chamber, dry ice or liquid nitrogen

나온 결과는 대단한 가치가 있으나 종양이 없다고 결과가 나오더라도 많은 절단면연 (re-section margin)중 일부만 의뢰되었으며 동결

절편때 잘 잘려지지않는 지방조직이 많기때문에 나중에 그 주변조직의 영구표본을 검사했을때 종양이 발견되지 않는다는 보장은 할

수 없다.

따라서 이 동결절편법은 환자가 마취된 대기상태에 놓여있다는 특수성과 검사 결과가 즉각적으로 수술요법의 장래를 좌우할 수 있다는 점에서 신뢰성이 있어야할 뿐 아니라 쾌속, 정확해야하고 또한 경제적이려면 더욱 이상적이다.

최근 여러 조사결과상, 동결절편법의 적용증과 가장 많이 의뢰하는 검사물의 종류가 변화되어가고 있는 것을 알 수 있다. Silverberg에 의하면, 의뢰된 예의 거의 절반이 일차적인 진단을 목적으로 시행되는 것이 아니라 차라리 후속적인 진단을 위한 검사물로 적당한가에 대해 비평을 원하거나 또는 hormone receptor나 lymphoid cell markers나 flow cytometry같은 특수연구를 위해 조직을 선별하거나 또는 육안병리를 실물로 보여줌으로써 환자의 치료방침에 관련된 더 나은 대화를 원하고 있다고 한다. 임상인들의 동결절편법의 목적에 관한 인식도는 조사결과, 다음의 표와 같이 다양하다 (표 3).

Table 3. Reasons for the consultation

Diagnosis	50.1%
Margins	4.8%
Extent of spread	5.1%
Adequacy	2.1%
Unsuspected finding	0.7%
Special procedure	34.6%
Demonstration	2.1%
Other	0.5%

* From Oneson et al. 1987.

2. Rapid section검사법

동결절편법은 여러가지 기구가 필요하고

또한 이 기구들의 고장이 생길 수 있고, 시행에 시간이 비교적 많이 들어 통상 많은 수의 검사가 요구되는 피부암이나 림프절검사에서 많은 재료를 단시간에 처리하기가 쉽지않으며 또 보조원이 필요한 것등 비경제적인 측면이 있다. 따라서 비냉동, 비고정한 조직을 빨리 염색해서 관찰하는 방법으로 rapid section (이하, RS)이 있다.

1) 방법 :

검사할 조직을 적당한 크기로 잘라 유리 slide로 압박하면서 날카로운 면도날을 이용해 0.5-2mm정도로 얇게 절단해서 이 신선조직을 초생체염색해서 강한 광선으로 검사한다.

2) 역할 및 적용증

RS는 피부암절제때의 절단변연검사같이 많은 수를 검사할 때나, 동시에 많은 림프절을 검사할 경우 시간절약상 큰 효과가 있다.

3) 제한성 및 주의점

RS는 표본의 영구보존이 불가능하며 검사 절편을 영구절편용으로 보완해야하며, 염색이 초생체성이어서 시간이 지나면 퇴색되므로 염색 즉시 검경해야하며 조직괴사가 심할 경우는 염색이 불가능하거나 혹은 매우 약하게 되고 수차례 재염색하면 염료가 결국 침투되어 침투되므로 검사가 어려워지고 또한 polychromatic stain이어서 점액질이나 colloid등이 H & E 염색과는 다른 생소한 색조를 나타내므로 이 색조에 익숙해져야하며 혈액이 많거나 anthracosis, melanin등 색소침착이 심하면 광선투과가 저하되어 판독이 매우 어렵다. 더우기 편평하게 고른 두께로 자를 수 있도록 숙련되어야한다.

따라서 한꺼번에 여러가지 많은 조직을 검사할 수 있고 동결절편때보다 배이상 큰조직

도 한 절편으로 처리할 수 있으나 위의 여러 제한성으로 인해 현재 수술중 병리자문은 거의 예외없이 동결절편법이 이용되고 있다.

3. Imprint검사법

조직을 압인(imprint)함으로써 얻어지는 세포학적 preparation은 비교적 드문 상황에서는 동결절편법보다 더 가치있을 수도 있지만 적어도 상호 보완적이거나 같은 경우가 많다고 주장하는 보고도 있고 때로는 동결절편법보다 단점이 더 많아 부정적으로 보고되는 경우도 있다.

예를 들면 단 한개의 작은 조직 표본만 제공되어 동결절편법을 시행하면 검사물자체가 다없어져 영구표본용조직을 남길 수 없을 때, imprint를 시행해서 그 결과가 양성으로 나오면 동결절편법을 시행하지 않아도 양성이라는 결과를 알 수 있으므로 동결절편법수행의 필요성 여부를 미리 검토할 수 있으며 조직은 전체를 그대로 보존할 수 있고 시간적으로도 빨리 수행할 수 있다. 또한 소규모의 전이암이 있는 림프절은 동결절편법을 시행할 경우보다 더 좋은 결과를 나타내는 경우도 있는데 그 주된 이유는 imprint수기를 이용하면 한 유리 slide에 림프절의 절단면을 여러개 복수로 얻을 수 있고 동결절편의 경우에 비해 인공물이 생기지않으므로 얼마안되는 소수의 암세포들도 동결절편에서 변형된것보다 훨씬 쉽게 주변의 정상세포군으로부터 구별해내기가 쉽다. 더우기 종양이 주로 괴사성일때, 동결절편상 놓치기 쉬운 것도 세포학적 preparation을 함으로써 보통 더 쉽게 관찰할 수 있어서 종종 동결절편법보다 더 가치있다고 주장되기도하지만 아주 작은 전이암의 경우

육안적 검사에서 조직을 잘못 선택하거나, 압인을 해도 충분한 세포를 얻을 수 없는 조직일 경우에는, 위음성으로 나가거나 또는 그때부터 다시 FS를 해야하므로 시간을 허비하게 된다. 따라서, 동결절편법을 전반적으로 대신할 수는 없다는 것이 일반적인 견해이다.

결 론

수술중 병리자문을 효과적으로 이용하기 위해서는 그 적응중에 부합되는지를 미리 검토한후 수술전 반드시 임상과의 병리의가 환자의 임상병력을 포함하여 병례를 미리 토의하고, 필요할 경우 병리의는 임상의에게 수술중 병리자문을 구하기에 가장 적당한 대표적인 부위를 올바른 방법으로 의뢰해야하고 필요하다면 수술소견에 대해서도 토의되어야 한다.

또한 병리의는 검사되어야할 부분을 숙련되게 선택하고 신속, 정확하게 최선을 다해 수행해야한다.

참고문헌

1. Ackerman LV, Ramirez GA: The indications for and limitations of frozen section diagnosis. *Br J Surg* 46: 336-350, 1959.
2. Holaday WJ, Assor D: Ten thousand consecutive frozen sections. *Am J Clin Pathol* 6: 769-777, 1974.
3. Nakazawa H, Rosen P, Lane N, Lattes

- R: The frozen section experience in 3000 cases. *Am J Clin Pathol* 49: 41-51, 1968.
4. Dankwa EK, Davies JD: Frozen section diagnosis. *J Clin Pathol* 38: 1235-1240, 1985.
 5. Esteban JM, Zaloudek C, Silverberg SG: Intraoperative diagnosis of breast lesions. *Am J Clin Pathol* 88: 681-688, 1987.
 6. Oneson RH, Minke JA, Silverberg SG: Intraoperative pathologic consultation: an audit of 1,000 recent consecutive cases. *Am J Surg Pathol* 13: 237-234, 1989.
 7. Agnantis NJ, Apostolikas N, Christodoulou I, Petrakis C, Garas J: The reliability of frozen section diagnosis in various breast lesions: a study based on 3452 biopsies. *Recent Results Cancer Res* 90: 205-210, 1984.
 8. Fessia L, Ghiringhello B, Arisio R, Botta G, Aimone V: Accuracy of frozen section diagnosis of breast cancer detection. a review of 4436 biopsies and comparison with cytodiagnosis. *Pathol Res Pract* 1790: 61-66, 1984.
 9. Rogers C, Klatt EC, Chandrasoma P: Accuracy of frozen-section diagnosis in a teaching hospital. *Arch Pathol Lab Med* 111: 514-517, 1987.
 10. Bloustein PA, Silverberg SG: Rapid cytologic examination of surgical specimens. *Pathol Annu* 12(2): 251-278, 1977.
 11. Byers RM, Bland KI, Borlase B, Luna M: The prognostic and therapeutic value of frozen section determinations in the surgical treatment of squamous carcinoma of the head and neck. *Am J Surg* 136: 525-528, 1978.
 12. Dehner LP, Rosai J: Frozen section examination in surgical pathology: a retrospective study of one year experience, comprising 778 cases. *Minn Med* 60: 83-94, 1977.
 13. Bredahl E, Simonsen J: Routine performance of intraoperative frozen section microscopy, with particular reference to diagnostic accuracy. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 104(212): 104-111, 1970.
 14. Funkhouser JW, Oosting M, Zipf RE, Wenyon CEM: Evaluation of frozen sections using the cryostat. *Am Surg* 32: 416-418, 1966.
 15. Helap B, Tschubel K: The significance of the imprint cytology in breast biopsy diagnosis. *Acta Cytol* 22: 133-137, 1986.
 16. Kaufman Z, Lew S, Griffel B, Dinbar A: Frozen section diagnosis in surgical pathology. *Cancer* 57: 377-379, 1986.
 17. Lerman RI, Pitcock JA: Frozen section experience in 3,249 specimens. *Surg Gynecol Obstet* 135: 930-932, 1972.
 18. Lessels AM, Simpson JG: A retrospective analysis of the accuracy of immediate frozen section diagnosis in surgical pathology. *Br J Surg* 63: 327-329, 1976.
 19. Preston HS, Bale PM: Rapid frozen se-

- ction in pediatric pathology. *Am J Surg Pathol* 9 : 570-576, 1985.
20. Rosen PP : Frozen section diagnosis of breast lesions. *Am Surg* 187 : 17-19, 1978.
 21. Sakai Y, Lauslahti K : Comparison and analysis of the result of cytodiagnosis and frozen sections during operation. *Acta Cytol* 13 : 359-368, 1969.
 22. Saltzstein SL, nahum A : Frozen section diagnosis : accuracy and errors ; uses and abuses. *Laryngoscope* 83 : 1128-1143, 1973.
 23. Shidham VB, Dravid HV, Grover S, kher AV : Role of scrape cytology in rapid intraoperative diagnosis. *Acta Cytol* 28 : 477-482, 1984.
 24. Suen KC, Wood WS, Syed AA, Quenville NF, Clement PB : Role of imprint cytology in intraoperative diagnosis : value and limitations. *J Clin Pathol* 31 : 328-337, 1978.
 25. Trive CR : A comparison of rapid methods including imprint cytodiagnosis for the diagnosis of breast tumours. *J Clin Pathol* 26 : 273-277, 1973.
 26. Kindschi GW : Frozen sections : their use and abuse *JAMA* 251 : 2259-2560, 1984.
 27. Dahlin DC : Seventy-five years' experience with frozen sections at the Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc* 55 : 721-723, 1980.
 28. Fechner RE : Frozen sections. *Mayo Clin Proc* 56 : 135-136, 1981.
 29. Kagali VA : The role and limitations of frozen section diagnosis of a palpable mass in the breast. *Surg Gynecol Obstet* 156 : 168-170, 1983.
 30. Schwan HD : Frozen section diagnosis of breast tissue : indications and limitations. *Diagn Gynecol Obstet* 3 : 347-352, 1981.
 31. Shafir R, Hiss J, Bubis JJ : Pitfalls in frozen section diagnosis of malignant melanoma. *Cancer* 51 : 1168-1170, 1983.