

病理切片中所見之幾種人爲的變態

胡 正 詳

(中國協和醫學院病理學系)

在病理學顯微鏡檢查工作中,使檢查發生困難,甚至使準確的病理診斷成爲不可能者,是組織內的各種人爲的變態。這種變態的種類甚多,程度亦不同,但均使組織及細胞或多或少地改變其應有的面貌,影響到觀察和診斷的準確性,妨礙病人的治療,因此爲害極大。此種危害雖甚顯明,然仍在許多病理學實驗室繼續出現。究其原因則爲病理學技術書籍極少提及組織中的人爲的變態,而一般病理學工作者對此亦採取了放任的態度,未深切地體會到其危害性而予以注意,即在切片標本中見有缺點亦鮮少有設法改善者。其實不論此種變態的程度如何,種類如何,均極易克服。茲將幾種較爲常見或重要的人爲的變態和補救的方法列出,作爲我病理學工作同志們的參考。

人爲的變態的主要原因可分爲 1. 死後變化; 2. 固定不好; 3. 擠壓; 4. 乾燥; 5. 其他原因。

1. 死後變化

活組織脫離生體後,或在人體死亡後,由於缺乏血液的營養,在短時期內即行死亡。死亡之後,細胞內的酶即發生對細胞的溶解作用,是即自溶。各種組織的自溶的速度不同,有的很快,例如胃腸粘膜和胰腺等;它們的上皮細胞分泌消化液,細胞死亡後分泌液就將各該細胞溶解。酶的作用和溫度有關;在高溫度,酶被毀壞(組織煮熟後,不再溶化即因酶已被毀壞之故)。但在接近體溫或體溫以下,則自溶的速度和溫度成爲正比。人體死後變化的發生,在夏季比在冬季爲速,在冰點以下因酶不發生作用,自溶可完全停止(圖6,7)。故若要觀察組織的新鮮狀態,最好在它沒有發生自溶以前即將其固定,這就是說屍體或標本的檢查要從早舉行。否則必須將屍體或組織放在冰室或冰箱內,以防自溶的發生。(做屍檢工作者應注意到放在冰室外的屍體、其身上所穿的厚衣所蓋的厚被,都須改爲單

衣單被，以利身體的冷卻，否則由於體溫的不易發散，臟器的死後變化，仍極迅速）。

2. 固定不好

固定液亦可使酵酶失去作用，同時又能使柔軟的組織凝固而變爲堅實。若將組織在尚未自溶以前固定，即能保持其新鮮時的狀態。若組織的體積太大（尤其是實質臟器如肝、脾、腎等），固定液不能在短時期內滲到該臟器的內部，則表部雖已凝固，內部的自溶尙能繼續進行（圖 8）。若臟器內已有細菌存在，則該菌可繼續繁殖（圖 9）。

新鮮的組織若及時固定，組織或細胞的保存就良好，於診斷極爲便利（圖 3, 6, 10, 18, 20），但若固定延遲或固定的時間太短，則組織的原來構造消失（圖 2, 7, 11）或染色不良。爲欲避免此種情形，組織應在短時期內得到全部的固定。因緻密組織的固定較疏鬆者爲慢，故緻密組織的切塊不宜太厚，最好不超過 2—4 毫米，各切塊亦不應互相或與瓶底粘連，致固定液的滲入受到阻礙。組織切塊的總體積亦不應超過固定液的總量的 $\frac{1}{8}$ ，否則組織有不得充分固定的可能。

組織的充分固定在腦組織尤爲重要。若固定的時間太短則神經細胞在脫水過程中收縮過甚，細胞的染色亦加深（圖 12, 14）。在檢查狂犬病的腦組織時，由於急欲檢查每將自固定至做成切片的過程縮短至 24 小時，其結果爲由於染色不良，切片中即有包涵體亦不易辨認。至於整個的大腦的固定，由於其內部不能及早得到充分固定，故從切片檢查方面來講是極不合適的。

在病理實驗室中，常見有組織被緊塞在容器中，僅其上面有少量固定液。此種組織除上面與固定液接觸的一薄層外，都未固定。犯此錯誤者大都爲不明病理檢查的性質之手術室內的助手。病理學工作者應隨時對彼等說明組織須有優良固定的必要。

3. 擠 壓

新鮮組織，尤其是新鮮淋巴組織，受過度的擠壓後即可發生構造上的變態（圖 19, 21）。若組織已有死後變化，此種變態更易發生（圖 17）。擠壓的種類不同。有爲切組織塊時，刀口下壓的壓力，有爲用鑷鉗挾時所施之壓力，有爲鑽孔器或圈套夾擠的壓力，有爲空針吸取組織時所施的壓力。神經母細胞瘤的瘤細胞、胸腺細胞等亦易發生變態；被壓者每變成狹長而深染的細條。

組織被摘出後，檢查者若用齒鑷鉗取時用力過大，則組織可蒙受擠壓；若組織

已甚細小，則整塊組織可被擠壞。又若將刮出的柔嫩子宮內膜組織鉗挾或用指揉捻（以測其硬度）亦可使其破壞。又有好奇者見了新鮮標本用鑷屢次鉗挾反覆檢視亦可予組織以莫大的損害。

在用手術時所施之壓力亦可使子宮內膜的一部腺體或鼻粘膜之一部腺體擠入另一部，形成套疊的情形（第22圖）。較為堅韌的組織如動脈，在壓力過大的情況下，如縛線的捆紮，亦可發生類似情形（圖23）。

脊髓受擠壓後，可產生一種特殊的情形。若在取出脊髓時，脊髓被牽拉過緊，尤其是將其屈折過甚，成為直角或小於直角時，其灰質和白質都可被擠而移位，在切片中這種移位（圖24,25）曾被誤認為先天性脊髓畸形。

腸胃粘膜的死後變化極易發生，前已述及。此種粘膜已經不起任何擠壓或和任何硬器接觸，即使用水輕輕沖洗，已可使它脫落（圖5）；故用作顯微鏡檢查之腸粘膜以勿用水沖洗為佳，在取腸時，腸壁不宜受擠更無待言。

因此為要避免由於壓力所致的組織變態，外科醫師在割除組織時或病理學工作者在處理標本時，應切忌將組織受到過度的擠壓。否則所取出的材料在診斷上可毫無用處，於病人極為不利，於外科及病理科工作者亦徒費時間。病理學工作者在作切塊時用的刀要長，刀口要快，切時要從刀根起，往後拉，同時徐徐向下直到刀尖（圖26），不要像切菜樣的祇向下壓而不向後拉（圖26）致組織受擠壓。

4. 乾 燥

乾燥能使組織收縮變硬。無論在固定前或固定後組織乾燥後，非但不易作成完善的切片，且在顯微鏡下亦不易辨別（圖28,30,31）。

5. 其他原因

（甲）沉澱

用甲醛水固定之組織中，若有多量血液而在未固定前紅血球已溶解，則分離出之血色蛋白可與甲醛水相結合而成棕黃色的沉澱，與瘧疾色素或含鐵血黃素略相似（第32圖），但其分佈則多在紅血球及血管的附近。洗除這種沉澱可以用 Schridde 氏或 Verocay 氏法。¹

用岑克氏液固定的組織含有氧化汞和蛋白質的混合物沉澱，此種沉澱在普通染色程序中已被碘液所洗除，但若忘却此步驟，則大量沉澱，可出現於切片之內。

蘇木精染液存貯稍久後每有沉澱產生，在該液的表面上結成薄層。若用此液前未將其濾過，沉澱即可粘附在切片之上。

(乙)細菌等的污染

有時染液中可有細菌或黴菌生長，染片時若不先將該液濾過，切片即可為該菌等所沾污(圖 33)。用以附貼切片到玻璃片上之蛋白甘油，有時可有黴菌生長而污染玻片。

(丙)軟骨及骨碎片

骨髓中每可見有與骨髓無機構上的連繫的軟骨或骨組織(圖 34)，此種組織係在鋸骨時被鋸條擠入骨髓的軟骨層或骨層，只存在於鋸開面的表部，若在脫鈣後或在切片前、用刀切去組織塊厚約一毫米的表面層，則可免除此種現象。

(丁)炎性反應

行手術時受刺激過多的組織(尤其是腸漿膜等)可以發生局部炎性反應，如多形核白血球之自血管遊移到周圍組織中及血管之擴張充血等(圖 35)。

(戊)移位的細胞

在染片的過程中，或在按上玻璃蓋片時，組織內的紅血球每脫離原位而移到他處。若紅血球適位於神經細胞的細胞質胞漿上，可能被誤認為狂犬病的包涵體(圖 36)。

(己)斜切標本

慢性潰瘍周圍的上皮每呈增生狀態，若切片面與上皮表面作成斜角，則上皮的形態極可能與鱗狀上皮癌者相似，有時竟不易與癌組織區別；故在作切片時須儘量避免將組織斜切，切片面與上皮的表面應成為 90 度的直角。

(庚)長期在甲醛水

長期在甲醛水固定的組織若用作切片，則於染色時呈強度的嗜酸性，細胞質(胞漿)染伊紅甚深，但細胞核的染蘇木精則甚淡，此乃由於固定液內有蟻酸產生之故。若在固定液中自始即加以碳酸鈣(大理石小塊即可)，則蟻酸產生後即被碳酸鈣所中和，組織的染色可以較佳。

此外，在製片過程中，由於不嚴格按照技術方法，隨時可以發生收縮，碎裂、染色過深或染色過淡等缺點。例如在切塊的脫水不全，情形輕者可使染色過淡，其重者則可使切片碎裂甚至變為粉末；切片染色後脫水不全，片內即有水滴出現；在埋臘時受高熱後組織可被烤硬，而極度抽縮；脫鈣時組織在酸液內存留過久，則其細胞核不易染藍甚至細胞有被溶解現象。

結 論

病理組織檢查佔病理工作之一大部分，而組織的真實情況²之保存則完全依靠優良的技術。嚴格來講，除因屍檢不能及時舉行以致組織發生死後變化外，其他各種受檢組織的切片必須達到最完善的標準。由於技術方法的完善和簡單，此種標準不是難於做到的。現在一般所見的技術上的缺點，幾乎完全是由於在處理標本的過程中，未按照技術方法所指示之故；例如組織不從早固定、組織體積太大、或固定液太少、組織被擠壓、任組織乾燥、染色液等的污染以及脫水、切片等過程中的種種錯誤等。這些缺點，病理學工作者（包括醫師和技術員）均應充分認識，又應隨時發生隨時補救，苟如此，則不但觀察和診斷的準確性可大為增高，檢查工作亦較為容易，病理學工作的質量方面亦因此而提高，於總的病理學的發展有莫大利益。

1. (甲) Schridde 氏法：阿摩尼亞水 (25% 至 28%) 1 毫升，70% 酒精 200 毫升，將切片放在上液 30 分鐘後，用水洗數分鐘，然後照常染色。
- (乙) Verocay 氏法：氫氧化鉀 1% 液 1 毫升，80% 酒精 100 毫升，將切片放在上液內 10 分鐘後，用水洗二次，每次 5 分鐘，放入 80% 酒精 5 分鐘，再放入水內，然後照常染色。
2. 所謂真實情況，已不是組織原來的情況，而是已似生雞蛋變成熟雞蛋的情況，再加以各種染色；但是優良的技術應使組織能受到最小限度的變化，而由這技術所造成的變化仍能被用為該組織的形態的標準。

ARTEFACTS IN PATHOLOGICAL SECTIONS

HU C. H.

Department of Pathology, China Union Medical College

In histopathological work, it is not uncommon to find in the tissue sections various artefacts which often make the correct diagnosis difficult or impossible and which are, therefore, detrimental to the interests of the patients. Owing to the fact that such artefacts are seldom mentioned in the books on pathological or histological technic, many workers in pathology have not given them sufficient attention as they should receive. In this article some of the more frequently seen artefacts are described and illustrated, they include those due to postmortem changes, poor fixation, pressure, drying, precipitation, contamination by bacteria or fungi, bone and cartilage fragments, operative irritations, displaced cells, tangential sections, etc.

Stress is laid upon the fact that most of these artefacts can be easily avoided if the standard technics of preparing the sections are carefully followed.