

• 论 著 •

乳腺癌细针吸取细胞病理学诊断探讨

付春林, 夏 波, 任红兵, 陈庭煊, 李军川
(湖北省荆州市肿瘤医院病理科 434000)

摘 要:目的 探讨乳腺癌细针吸取细胞病理学诊断要点及其与乳腺增生症、乳腺纤维腺瘤的鉴别诊断。方法 分析 160 例乳腺癌临床表现、细针吸取和细胞学特点,与 71 例乳腺增生症和 85 例乳腺纤维腺瘤比较。结果 160 例乳腺癌中,具备年龄大于或等于 45 岁;肿块固定、欠清,脆样穿刺针感,易吸出物质;细胞数量多,呈松散、紊乱样排列;胞质完整;核大,呈圆或不规则圆形,边缘不整齐,核质比明显增大或减小,核仁增大,核大小差异明显;易见散在细胞,未见肌上皮细胞等特点的相对病例数明显多于乳腺增生症和乳腺纤维腺瘤,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 乳腺癌细针吸取细胞病理学表现特殊,可与乳腺增生症和乳腺纤维腺瘤进行鉴别。

关键词: 乳腺肿瘤; 乳腺纤维囊性病; 细胞学; 诊断; 细针穿刺

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.09.011

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)09-0947-02

The pathobiology diagnosis of breast carcinoma using fine needle aspiration cytology

Fu Chunlin, Xia Bo, Ren Hongbing, Chen Tingxuan, Li Junchuan

(Department of Pathology, Cancer Hospital of Jingzhou, Hubei 434000, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic characteristics of fine needle aspiration cytology(FNAC) in breast carcinoma and the differential diagnosis of breast carcinoma with cyclomastopathy and fibroadenoma of breast. **Methods** 160 cases of patients with breast carcinoma were enrolled and analyzed for clinical manifestation and FNAC characteristics, and compared with 71 cases with cyclomastopathy and 85 case with fibroadenoma of breast. **Results** The percentage of patients at least 45 years old, with fixed, vague tumor, crisp paracentesis feeling and easier to suck out material, with more loosely and disorderly arrayed cells, which were with integrated cytoplasm, round or irregular round, large nucleus with rough edge, obviously increased or reduced nuclear-cytoplasmic ratio, large nucleoli, obvious size difference of nuclei, with more scattered cells, or without myoepithelial cells in 160 cases with breast carcinoma were significantly higher than cases with cyclomastopathy or fibroadenoma of breast ($P < 0.05$). **Conclusion** There are special FNAC characteristics of breast carcinoma, which could be distinguished from cyclomastopathy and fibroadenoma of breast.

Key words: breast neoplasms; fibrocystic disease of breast; cytology; diagnosis; fine needle aspiration biopsy

乳腺癌是全世界最常见的妇科恶性肿瘤^[1],其细针吸取细胞病理学(fine needle aspiration cytology, FNAC)检查安全、简便、廉价、准确度较高^[2],深受临床医生欢迎,但仍然存在一定的假阴性和假阳性,部分乳腺癌与乳腺增生症、乳腺纤维腺瘤鉴别困难。为了进一步提高乳腺癌 FNAC 诊断准确率,分析部分经组织学诊断证实的乳腺肿块 FNAC 病例资料,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院细胞室 2007 年 10 月 1 日至 2010 年 6 月 30 日,经组织学诊断证实乳腺肿块 FNAC 病例 316 例。取材合格判定标准为:细胞不少于 10 组/片,且细胞数不少于 6~8 个/组为合格^[3]。所选病例均为女性,年龄 11~82 岁,中位年龄 44 岁。乳腺癌 160 例,包括浸润性小叶癌 5 例,导管内癌 6 例,浸润性乳头状癌、黏液癌、髓样癌各 2 例,混合癌 1 例,浸润性导管癌 142 例;乳腺增生症 71 例,包括乳腺腺病 6 例,乳腺纤维腺病 11 例,乳腺增生症伴纤维腺瘤样变 15 例,单纯乳腺增生症 39 例;乳腺纤维腺瘤 85 例。全部病例 FNAC 均采用 5 mL 注射器、7 号(22G)针头、小空针负压法穿刺^[4],推片法制片,风干后瑞氏-姬姆萨染液染色。

1.2 方法

1.2.1 观察指标判读标准 细胞量根据涂片细胞密度(即诊断细胞与背景细胞之比: $\geq 1/10$ 、 $> 1/50 \sim < 1/10$ 、 $\leq 1/50$ 分别判读为多、中、少;核与同视野红细胞比较: ≥ 3 倍红细胞为大, ≤ 2 倍红细胞为小,2~3 倍之间红细胞为中等;核质比:1~3 为无明显变化、 > 3 为明显增大、 < 1 为明显减小;核仁与背

景中成熟小淋巴细胞核比较: $\geq 1/4$ 核为大, $< 1/4$ 核为小;细胞群以每群细胞数量: > 50 、20~50、 < 20 分别为大、中、小,算出各群百分比;散在细胞占全部涂片面积: $> 2/3$ 、 $1/3 \sim 2/3$ 、 $< 1/3$ 分别判读为多、中、少。

1.2.2 统计相关资料和观察细胞学涂片 依据参考文献[5]的统计方法,参考相关细胞学分级标准^[6-7],统计分析本组病例术前 FNAC 结果。由经验丰富的专职细胞病理学医生按患者年龄、肿块活动度、边界、穿刺针感、吸出物质难易度、有无淋巴结(同侧腋窝、锁骨上、腹股沟)转移 6 项指标统计入选病例资料。按细胞数量、核大小、外形、边缘、核质比、核仁、核分裂相、核大小差异、细胞群、细胞排列方式、散在细胞量、核外形、胞质、肌上皮细胞、坏死共 15 项指标,观察入选病例细胞学涂片。**1.3 统计学处理** 统计各项指标数据使用 SPSS 13.0 统计软件分析,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 乳腺癌、乳腺增生症、乳腺纤维腺瘤术前 FNAC 结果分析 160 例乳腺癌:良性 6 例(假阴性率 3.75%),可疑癌 11 例(可疑阳性率 6.88%),考虑为乳腺癌,建议结合术中冰冻切片确诊 31 例,明确诊断为乳腺癌 112 例(阳性率 89.38%,明确诊断率 70%,敏感度 92.3%);71 例乳腺增生症:良性 64 例(特异度 90.14%),可疑癌 7 例(潜在假阳性率 9.86%);85 例乳腺纤维腺瘤:良性 82 例(特异度 96.47%),可疑癌 3 例(潜在假阳性率 3.53%)。

2.2 乳腺癌与乳腺增生症和乳腺纤维腺瘤临床表现、细针吸取特点比较 见表 1。

表 1 乳腺癌与乳腺增生症和乳腺纤维腺瘤临床表现、 针吸特点比较[n(％)]			
特点	乳腺癌 (n=160)	乳腺增生症 (n=71)	乳腺纤维腺瘤 (n=85)
年龄			
<45 岁	39(24.4) ^{ab}	51(71.8)	72(84.7)
≥45 岁	121(75.6) ^{ab}	20(28.2)	13(15.3)
肿块			
活动	13(8.1) ^b	7(9.9)	77(90.6)
固定	147(91.9) ^b	64(90.1)	8(9.4)
界清	36(22.5) ^b	18(25.4)	81(95.3)
欠清	124(77.5) ^b	53(74.5)	4(4.7)
淋巴结			
转移	17(10.6) ^{ab}	0(0.0)	0(0.0)
未转移	143(89.4) ^{ab}	71(100.0)	85(100.0)
针感			
脆	102(63.8) ^{ab}	0(0.0)	0(0.0)
软	52(32.4) ^{ab}	25(35.2)	8(9.4)
橡皮样	6(3.8) ^{ab}	46(64.8)	77(90.6)
吸出物质			
易	139(86.9) ^{ab}	6(8.5)	3(3.5)
不易	21(13.1) ^{ab}	65(91.5)	82(96.5)

^a:*P*<0.05,与乳腺增生症比较;^b:*P*<0.05,与乳腺纤维腺瘤比较。

2.3 乳腺癌与乳腺增生症和乳腺纤维腺瘤细胞学特点比较 见表 2。

表 2 乳腺癌与乳腺增生症和乳腺纤维腺瘤细胞 形态学特点比较[n(％)]			
细胞形态学特点	乳腺癌 (n=160)	乳腺增生症 (n=71)	乳腺纤维腺瘤 (n=85)
细胞量			
多	82(51.3) ^a	4(5.6)	50(58.8)
中	57(35.6) ^a	8(11.3)	31(36.5)
少	21(13.1) ^a	59(83.1)	4(4.7)
核			
大	88(55) ^{ab}	1(1.4)	0(0.0)
中等	42(26.3) ^{ab}	8(11.4)	7(8.2)
小	30(18.7) ^{ab}	61(97.2)	78(91.8)
圆或不规则圆形核占绝大多数	143(89.4) ^{ab}	2(2.8)	2(2.4)
圆与椭圆形核相当	17(10.6) ^{ab}	69(87.2)	83(97.6)
核边缘			
整齐	113(70.6) ^{ab}	66(93.0)	82(96.5)
不整齐	47(29.4) ^{ab}	5(7.0)	3(3.5)
核质比			
明显增大	96(60.0) ^{ab}	5(7.0)	4(4.7)
无明显变化	50(31.3) ^{ab}	66(93.0)	81(95.3)
明显减小	14(8.7) ^{ab}	0(0.0)	0(0.0)
核仁			
大	42(26.3) ^{ab}	0(0.0)	0(0.0)
小或未见	118(73.7) ^{ab}	71(100.0)	85(100.0)
核分裂相			
可见	13(8.1)	1(1.4)	3(3.5)

续表 2 乳腺癌与乳腺增生症和乳腺纤维腺瘤细胞 形态学特点比较[n(％)]			
细胞形态学特点	乳腺癌 (n=160)	乳腺增生症 (n=71)	乳腺纤维腺瘤 (n=85)
未见	147(91.9)	70(98.6)	82(96.5)
明显	126(78.8) ^{ab}	5(7.0)	3(3.5)
不明显	34(21.2) ^{ab}	66(93.0)	82(96.5)
以大群细胞为主	48(30.0) ^{ab}	13(18.3)	60(70.6)
以中群细胞为主	56(35.0) ^{ab}	48(67.6)	17(20.0)
以小群细胞为主	42(26.3) ^{ab}	10(14.1)	6(7.0)
以散在细胞为主	14(8.7) ^{ab}	0(0.0)	2(2.4)
排列			
紊乱	155(96.9) ^{ab}	5(7.0)	3(3.5)
铺砖样	5(3.1) ^{ab}	66(93.0)	82(96.5)
松散	113(70.6) ^{ab}	1(1.4)	1(1.2)
未见松散	47(29.4) ^{ab}	70(98.6)	84(98.8)
散在细胞			
多或中	85(53.1) ^a	10(14.1)	38(44.7)
少	75(46.9) ^a	61(85.9)	47(55.3)
圆或不规则圆形核为主	145(90.6) ^{ab}	1(104.0)	2(2.4)
椭圆形核为主	15(9.4) ^{ab}	70(98.6)	83(97.6)
胞质完整	107(66.9) ^{ab}	1(1.4)	2(2.4)
裸核样	53(33.1) ^{ab}	70(98.6)	83(97.6)
肌上皮细胞			
可见	6(3.8) ^{ab}	71(100.0)	85(100.0)
未见	154(96.2) ^{ab}	0(0.0)	0(0.0)
坏死			
可见	20(12.5) ^{ab}	0(0.0)	2(2.4)
未见	140(87.5) ^{ab}	71(100.0)	83(97.6)

^a:*P*<0.05,与乳腺增生症比较;^b:*P*<0.05,与乳腺纤维腺瘤比较。

3 讨 论

本组病例术前 FNAC 诊断结果与参考文献[5-8]报道接近,其乳腺癌漏诊多是被误诊为乳腺增生症或乳腺纤维腺瘤,与参考文献[9-11]报道一致。乳腺增生症、乳腺纤维腺瘤过诊及乳腺癌低诊,多因乳腺癌与乳腺增生症和乳腺纤维腺瘤难以区分,可见,总结乳腺癌 FNAC 诊断要点,及其与乳腺增生症和乳腺纤维腺瘤鉴别要点对提高乳腺癌 FNAC 诊断准确率至关重要。

分析结果发现乳腺癌 FNAC 诊断要点有:(1)患者多见 45 岁以上,肿块固定、边界欠清、脆或软的穿刺针感、易吸出物质。(2)部分病例能触及同侧腋窝、锁骨上或腹股沟肿大淋巴结,针吸可见癌细胞。(3)镜下见细胞数量多,核增大,圆或不规则圆形核占绝大多数,核边缘不整齐,核质比明显增大或减小,可见大核仁,核大小差异明显,细胞排列紊乱、松散,可见以小群或散在细胞为主,散在细胞易见、胞质完整、核呈圆或不规则圆形,可见坏死,未见肌上皮细胞。以上要点,要求 FNAC 诊断乳腺癌必须以细胞学表现为主,充分结合患者临床和肿块针刺表现;但圆或不规则圆形核占绝大多数,核质比明显减小,散在细胞核多呈圆形或不规则圆形的细胞核特点,目前未有文献报道。软的穿刺针感与参考文献[8,11]报道一致,与其报道的“落空样针感”类似,不同于多数文献仅提及“脆”样穿刺针感,要引起重视。

少数乳腺癌与乳腺增生症和乳腺纤维腺瘤 FNAC 鉴别困难。此时,必须结合相关检查,如:潘黎明和徐海苗^[12]报道 FNAC 联合细胞蜡块可以提高乳腺癌检测阳性率,王彩霞等^[13]报道⁽¹⁸⁾ F-FDG PET-CT 显像及 CT 灌注(下转第 950 页)

比较差异有统计学意义($P<0.005$),见表 2。

表 2	高危型 HPV DNA 检测结果		
病理学诊断	例数(<i>n</i>)	HPV DNA(+)	阳性率(%)
慢性炎症	312	22	7.05
CIN I	69	34	49.28
CIN II~Ⅲ	14	10	71.43
SCC	1	1	100.00
合计	396	77	19.44

3 讨 论

人乳头瘤病毒(HPV)是一种无包膜的双链闭环小分子 DNA 病毒,属于多空病毒科乳头瘤病毒属,其感染具有种属特异性,主要感染人的皮肤或黏膜上皮细胞,引发感染部位的良、恶性病变。DNA 序列分析发现 HPV 至少有 200 多个基因型^[2-3]。迄今已确定基因组全序列的 HPV 基因型有 85 种,目前已知 HPV6、11、42、43、44 等属于低危型,一般不诱发癌变,而 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68 属于高危型,高危型 HPV 感染是宫颈癌和癌前病变宫颈上皮内瘤的主要致病因子^[4],是宫颈癌的主要病因,若感染持续存在并增生,临床上分为潜伏感染期、亚临床感染期、临床症状期和 HPV 相关的肿瘤期,经历宫颈癌前病变,最终导致宫颈癌。宫颈癌中,HPV16 型感染率达到 50%~60%,HPV18 型在宫颈鳞癌中感染达到 13.7%,在宫颈腺癌和腺鳞癌中达到 36%^[5]。本研究进一步证明了高危型 HPV 对宫颈上皮感染是宫颈癌及癌前病变的一个危险因素,因此,高危型 HPV 检查可作为宫颈病变筛查的一个手段。

TCT 技术是一种新的脱落细胞学技术^[6],为宫颈癌的防治做出了很大的贡献,该技术在固定细胞时,形态结构不容易发生改变,易于鉴别,可提高检测的阳性率,减低癌前病变的漏诊率,是一种使用准确的筛查方法^[7-8]。对细胞学形态特征表现为挖空细胞、角化不良细胞、湿疣外底层细胞的患者可以诊断或提示为 HPV 感染^[9-10]。但是,其不可避免的有检测者之

间的主观差异,而 HPV DNA 是一种客观性、可重复性的检测手段,可避免检查者之间的主观性,因此,目前高危型 HPV 检测与细胞学诊断结合是推荐的宫颈癌最佳筛查方法,两者互相结合,可以最大限度地弥补互相的缺点和不足,提高宫颈病变诊断的准确性,减低漏诊率。

参考文献

[1] Walboomers JM, Jacobs MV, Manes MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer world wide [J]. J Pathol, 1999, 189(1):12-19.

[2] 李素红. HPV 与宫颈癌的研究进展[J]. 肿瘤研究与临床, 2005, 17(60):430.

[3] 陈忠领,魏新燕,范美珍. 女性感染人乳头瘤病毒基因分型结果分型[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(9):944-945.

[4] 乔友林. 中国妇女人乳头瘤病毒感染和子宫颈癌的流行病学研究现状及其疫苗预防前景[J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(10):937-940.

[5] 刘筑玉,李建梅,范燕红,等. 432 例 HPV 检测结果和宫颈病变的关系分析[J]. 中国妇幼保健, 2009, 24(14):1919-1920.

[6] 刘广印,周光庭,袁风云. 液基薄层细胞学技术筛查宫颈癌临床应用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(6):134-136.

[7] 洪蝶,陈怀增同,谢幸. 人乳头瘤病毒基因型检测方法的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(1):231-232.

[8] 钱德英,岑坚敏,舒焰红. 高危型人乳头瘤病毒 DNA 检测与细胞学联合检查对子宫颈癌前病变筛查的研究[J]. 中华妇产科杂志, 2006, 41(1):19-21.

[9] 唐礼榕,张志毅. HPV DNA 检测在宫颈病变诊断中的价值[J]. 中国病杂志, 2006, 16(3):217-219.

[10] 蔡晓晖,王永霞. 宫颈液基细胞学联合 HPV DNA 检测对子宫颈病变筛查的作用[J]. 中国医药导报, 2010, 7(21):87-89.

(收稿日期:2010-12-10)

(上接第 948 页)

扫描可以很好地显示乳腺癌的代谢和血流灌注特征,对乳腺癌诊断有重要临床价值。张亚男等^[14]报道, FNAC 联合数字化乳腺摄影可提高乳腺肿块诊断准确率。何江等^[15]报道,肿瘤标记物蛋白芯片检测系统对乳腺癌的诊断有实用价值。高丹凝和李鑫^[16]报道,乳头抽吸液行肿瘤标记物检测对乳腺癌诊断具指导意义。

参考文献

[1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002 [J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(2):74-108.

[2] Damian TM, Neil HA. Fine needle aspiration cytology of the breast[J]. Curr Diagnostic Pathol, 2001, 7:262.

[3] 曹跃华,杨敏,陈隆文,等. 细胞病理学诊断图谱及实验技术[M]. 北京:北京科学技术出版社, 2009:242-262.

[4] 陈万新,刘军,樊丽华,等. 细针吸取细胞学穿刺用小空针低负压方法[J]. 临床检验杂志, 1998, 16(4):231.

[5] 舒仪经, 阚秀. 细针吸取细胞病理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000:146-220, 726-733.

[6] 马正中, 阚秀, 刘树范, 等. 诊断细胞病理学[M]. 郑州:河南科学技术出版社, 2000:471-510.

[7] 付春林, 李军川, 戴桂华. 448 例乳腺肿块细针吸取细胞学诊断分析[J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17(9):1684-1687.

[8] 孙春杰,史立晖,贾帅,等. 469 例乳腺肿物针吸细胞学与组织学的对照分析[J]. 诊断病理学杂志, 2009, 16(4):265-268.

[9] 贾支红,王岩. 乳腺癌针吸细胞学误诊病例的细胞形态学分析[J]. 临床误诊误治, 2008, 21(5):73-74.

[10] 付春林,兰建明,段六生,等. 乳腺癌细针吸取细胞学诊断漏诊 6 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(13):3148-3149.

[11] 刘军兰. 影响乳腺细针穿刺细胞学假阴性诊断的因素分析[J]. 中国医师进修杂志, 2008, 31(9):60-61.

[12] 潘黎明,徐海苗. 乳腺癌细针吸取细胞学检查中细胞蜡块的应用价值[J]. 实用肿瘤学杂志, 2007, 21(2):118-119.

[13] 王彩霞,祖德贵,陈静,等. (18)F-FDG PET-CT 显像及 CT 灌注扫描评价乳腺癌代谢和血流特点[J]. 国际肿瘤学杂志, 2009, 36(11):870-873.

[14] 张亚男,李俊生,尤承忠,等. 全视野数字化乳腺摄影与细针穿刺细胞学检查对乳腺肿块的诊断意义[J]. 实用癌症杂志, 2007, 22(5):457-459.

[15] 何江,余伍忠,仇东辉,等. 多肿瘤标记物蛋白芯片系统在乳腺癌诊断及术后复发监测中的应用价值[J]. 国际肿瘤学杂志, 2009, 36(1):73-75.

[16] 高丹凝,李鑫. 乳头抽吸液中细胞及生物化学成分的研究[J]. 国际肿瘤学杂志, 2006, 33(8):597-599.

(收稿日期:2011-02-04)