

• 临床研究 •

乳腺针吸细胞学检查在乳腺肿瘤诊断中的应用价值

郜红艺 张江宇 张佳立 张安泰 王颀

【摘要】 目的 探讨乳腺针吸细胞学(FNAC)检查对乳腺肿瘤诊断的准确性及应用价值。**方法** 对1193例乳腺疾病患者进行FNAC检查,按照FNAC诊断标准进行分级诊断;并将其中267例患者的组织病理学检查结果与FNAC检查结果进行对比分析。FNAC分级诊断结果与患者的年龄、肿瘤部位及大小之间的相关性分析采用 χ^2 检验。**结果** 1193例患者中,FNAC诊断:I级886例(74.3%);II级228例(19.1%);III级44例(3.6%);IV级35例(2.9%)。乳腺FNAC阳性检出率(III级+IV级)与患者的年龄、肿瘤部位及大小无显著相关性。FNAC检查对乳腺恶性肿瘤诊断的敏感性为92.9%(79/85),特异性为100%(182/182);阳性似然比趋向无穷大,阴性似然比为0.07,Youden指数为0.93;假阴性率为7.0%(6/85),无一例假阳性。**结论** 乳腺FNAC诊断乳腺恶性肿瘤的准确性高,对临床诊断、治疗有一定指导意义。

【关键词】 乳腺肿瘤; 活组织检查; 针吸

【中图法分类号】 R737.9

【文献标识码】 A

Clinical application value of fine needle aspiration cytology in diagnosing breast tumors GAO Hong-yi, ZHANG Jiang-yu, ZHANG Jia-li, ZHANG An-tai, WANG Qi. Department of Pathology, Guangdong Province Maternal and Child Health Hospital, Guangzhou 510010, China

【Abstract】 Objective To study the accuracy and clinical application value of fine needle aspiration cytology (FNAC) in diagnosing breast tumors. **Methods** FNAC was performed on 1193 cases with breast lesions, and 267 of them were subjected to histopathology diagnosis as well. The FNAC and histopathological diagnosis results were compared and analyzed. The correlation between FNAC results and age of patients, original region and size of tumor was analyzed by chi-square test. **Results** Of the 1193 fine needle aspiration samples, 886(74.3%)

were diagnosed as grade I, 228(19.1%) as Grade II, 44(3.6%) as Grade III, and 35 (2.9%) as grade IV. FNAC positive proportion (Grade III + Grade IV) didn't correlate with the age of patients, original region and size of tumor. Among them, 267 cases were studied with histopathology as well. The sensitivity and the specificity of malignant tumor were 92.9% (79/85) and 100% (182/182), respectively. The positive likelihood ratio was infinite, and the negative likelihood ratio was 0.07, the Youden index was 0.93, the false negative rate were 7.0% (6/85), no false positive diagnosis was found. **Conclusions** FNAC has high accuracy in diagnosing breast tumors, and is of clinical significance in guiding diagnosis and treatment.

【Key words】 Breast neoplasmas; Biopsy; Needle aspiration

乳腺肿瘤是妇女的常见疾病,发病率逐年上升^[1],确定其病变性质是治疗的关键。针吸细胞学(fine needle aspiration cytology, FNAC)检查是常用的乳腺肿瘤检查方法。为探讨乳腺针吸细胞学对乳腺肿瘤的诊断价值,本研究对乳腺病变患者进行了细针穿刺细胞学检查,并与术后病理检查结果进行对照比较,对 FNAC 诊断乳腺肿瘤的可靠性及局限性进行探讨。

1 资料和方法

1.1 一般资料

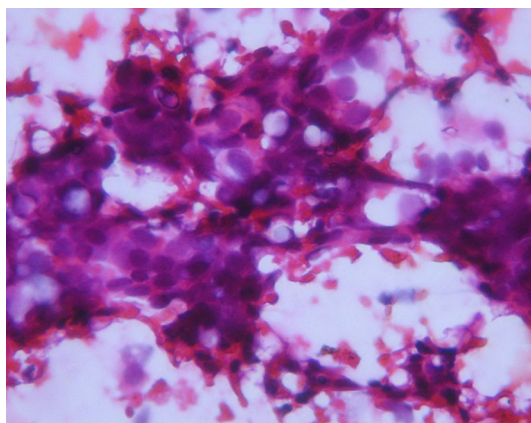
收集 2005 年 7 月至 2008 年 7 月在本院就诊的 1193 例乳腺疾病患者行针吸细胞学检查的标本。患者均为女性,年龄 16~78 岁,平均年龄 38.6 岁。左侧乳腺 630 例,右侧 563 例。肿块直径 0.5~7.5 cm,平均 2.3 cm。

1.2 操作方法

局部皮肤常规消毒后,左手固定肿块,用 5 ml 一次性注射器(7 号针头)迅速刺入肿块,然后左手固定注射器,右手将注射器芯抽出至 3~5 ml 处,使注射器保持一定负压,可将针头在肿块内改变方向,缓慢地降低针管内压力,然后迅速抽出针头。将抽取物均匀地涂抹在 2~3 张玻片上,置于 95% 酒精中固定 10 min 作 HE 染色。染色后行显微镜观察。对不能确定诊断或穿刺不满意者,需重新穿刺复查。

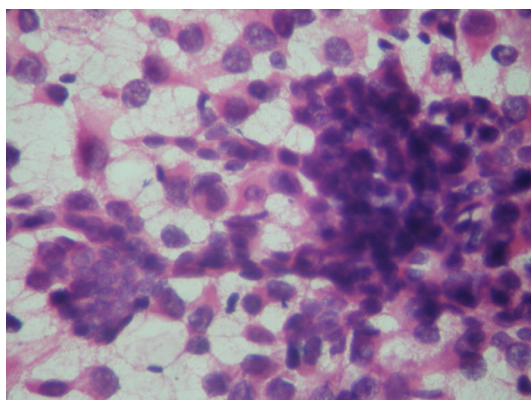
1.3 细胞学诊断标准

参照余小蒙等^[2]提出的乳腺针吸细胞学诊断标准进行 4 级分类。I 级,良性病变:腺上皮细胞分化良好,细胞排列呈腺样、乳头状或树枝样,结构整齐,良性裸核细胞多(图 1)。II 级,不典型性病变:腺上皮细胞轻度异型,细胞排列出现拥挤重叠或片状,良性裸核细胞减少(图 2)。III 级,可疑恶性病变:腺上皮细胞中度异型,可见核分裂相及坏死,细胞排列以拥挤重叠团块为主,细胞黏附性差,偶见良性裸核细胞(图 3)。IV 级,恶性病变:腺上皮细胞明显异型,核分裂与坏死多见,细胞排列成不规则团块状,细胞松散,良性裸核细胞消失(图 4)。



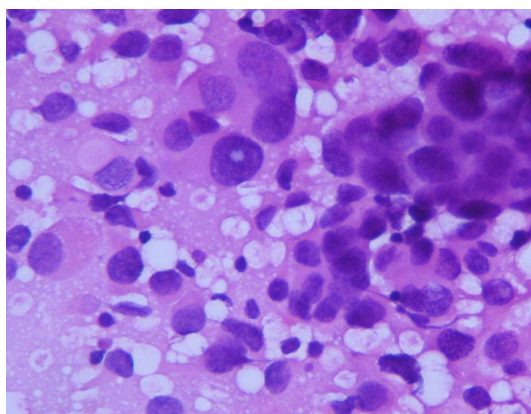
腺上皮细胞分化良好,细胞排列呈腺样,结构整齐,良性裸核细胞多

图 1 乳腺良性病变(Ⅰ级)



腺上皮细胞轻度异型,细胞排列出现拥挤重叠或片状,良性裸核细胞减少

图 2 乳腺不典型性病变(Ⅱ级)

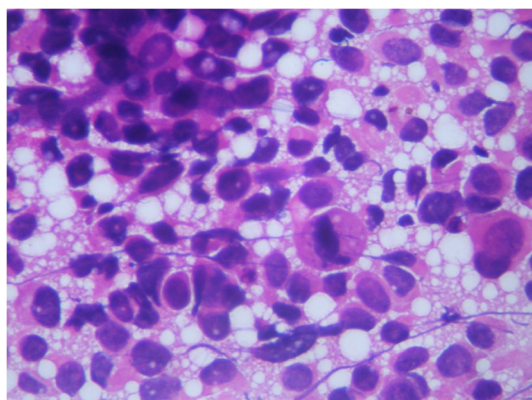


腺上皮细胞中度异型,细胞黏附性差,偶见良性裸核细胞

图 3 乳腺可疑恶性病变(Ⅲ级)

1.4 病理检查

乳腺病理检查标本经常规取材后,于 10% 中性福尔马林固定,石蜡包埋,按 4 μ m 厚度切片,行 HE 染色观察。由高年资的病理医师诊断。诊断标准



腺上皮细胞明显异型,细胞排列成不规则团块状,细胞松散,良性裸核细胞消失

图 4 乳腺恶性病变(IV 级)

参照文献[3]。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 10.0 进行统计分析。FNAC 分级诊断结果与患者的年龄、肿瘤部位及大小之间的相关性分析采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 FNAC 检查结果

1193 例患者中, FNAC 诊断: I 级 886 例(74.3%); II 级 228 例(19.1%); III 级 44 例(3.6%); IV 级 35 例(2.9%)。FNAC 阳性检出率(III 级 + IV 级)与患者的年龄、肿瘤部位及大小无显著相关性(表 1)。

表 1 1193 例乳腺 FNAC 检查结果分析

一般情况	阴性	阳性	χ^2 值	P 值
	I 级 + II 级	III 级 + IV 级		
年龄			0.004	0.95
≤45 岁	532	38		
>45 岁	582	41		
部位			0.371	0.54
左侧	581	44		
右侧	533	35		
肿瘤大小			1.697	0.19
≤2 cm	592	36		
>2 cm	522	43		

2.2 乳腺 FNAC 检查结果与组织病理学对比

在 1193 例患者中, FNAC 诊断为阳性(III 级 + IV 级)的 79 例全部进行组织病理学检查, 结果为浸润性导管癌 65 例, 浸润性小叶癌 12 例, 黏液癌 1 例, 淋巴瘤 1 例; 188 例患者虽然被 FNAC 诊断为阴性(I 级 + II 级), 但与临床与影像学检查不符的病例也被进行了组织病理学检查, 结果为囊性乳腺病 34 例, 纤维腺瘤 47 例, 导管内乳头状瘤 42 例, 导管上皮增生 59 例, 黏液癌

2 例,浸润性导管癌 2 例,浸润性小叶癌 2 例。FNAC 检查对恶性肿瘤诊断的敏感性为 92.9%(79/85),特异性为 100%(182/182);阳性似然比趋向无穷大,阴性似然比为 0.07,Youden 指数为 0.93;假阴性率为 7.0%(6/85),无一例假阳性(表 2)。

表 2 267 例乳腺 FNAC 检查结果为与组织病理学检查结果比较

FNAC 检查	组织病理学诊断(例)		总例数
	恶性肿瘤	良性病变	
阳性(III 级+IV 级)	79	0	79
阴性(I 级+II 级)	6	182	188
合计	85	182	267

3 讨论

3.1 乳腺 FNAC 诊断分级标准的评价

采用 FNAC 对乳腺肿瘤进行定性诊断已经被临床广泛应用,但是目前对乳腺 FNAC 诊断的分级比较混乱,报道内容过于简单,只报告有无癌细胞,因此没有统一标准,各单位之间无法交流,给临床医师的诊断与进一步处理带来一定的困难。余小蒙等^[2]依据乳腺上皮细胞的分化程度、排列方式及良性裸核细胞数量等参数提出 4 级分类法。其中,细胞的分化程度包括细胞核大小、核异型情况、染色质及核仁异常、有无核分裂相和出血坏死等;细胞排列方式也是判断细胞良恶性的现象,良性病变排列整齐,呈片状、乳头状或树枝状,细胞排列紧密,而恶性肿瘤细胞不规则、重叠和排列松散;该标准特别强调良性裸核细胞的多少是鉴别良恶性的重要依据,认为良性裸核细胞在上皮细胞周围,似肌上皮细胞或间质细胞,良性时数量多,而恶性时消失。该分级方法一方面明确了 FNAC 诊断分级的标准,具有科学性与可操作性,便于掌握,另一方面也统一了诊断术语,便于细胞学家之间的沟通交流,也方便临床医师的理解,并根据患者的 FNAC 诊断分级选择合适的处理方式。

3.2 乳腺 FNAC 检查结果分析

乳腺癌目前是女性最常见的恶性肿瘤,随着生活水平的提高和生活方式的变化,其发生率逐年提高,并有年轻化趋势^[1]。本研究结果提示:乳腺恶性肿瘤的比例在≤45 岁组与>45 岁组间比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.004$, $P=0.95$),也进一步说明乳腺癌发病年轻化的问题,因此,对高危险性的年轻女性进行乳腺癌筛查,对乳腺癌的早诊早治有着重要的意义。同时,随着乳腺钼靶 X 线和乳腺超声等新技术的应用,早期乳腺癌的诊断率有所提高。本研究结果显示,肿瘤直径≤2 cm 患者与>2 cm 患者,其恶性肿瘤比例的差异无统计学意义($\chi^2=1.732$, $P=0.19$)。

3.3 乳腺 FNAC 检查结果与组织病理学对比分析

乳腺 FNAC 对乳腺病变的诊断是较为方便且易操作的方法,国内外研究结果表明 FNAC 对恶性肿瘤的诊断符合率在 72%~95%之间^[4-7]。本研究

通过对 267 例患者乳腺 FNAC 检查结果对照研究, FNAC 对恶性肿瘤的诊断敏感性为 92.9%(79/85), 特异性为 100%(182/182); 阳性似然比趋向无穷大, 阴性似然比为 0.07, Youden 指数为 0.93; 假阴性率为 7.0%(6/85), 无一例假阳性, 结果与文献报道一致^[5-7]。该技术方法及采用的诊断四级分类法可重复性强, 有较高的准确性和可靠性, 对临床诊断与治疗有重要的指导意义。

3.4 假阴性原因分析

由于 FNAC 只是吸取少许细胞进行检查, 且组织结构观察不到, 所以难免存在一定的假阴性率, 文献报道从 2.7%~10.0% 不等^[4,8]。本研究发现 FNAC 检查的假阴性率为 7.0%(6/85), 根据患者的具体情况分析其原因有: (1) 癌组织小, 未穿刺到癌组织区可出现假阴性。本组有 2 例 FNAC 诊断为 I 级和 II 级, 但病理诊断为导管癌, 2 例患者的乳腺肿块均小于 1.0 cm, 其中 1 例是导管内癌。(2) 穿刺出癌细胞少, 而且分化好, 异型性不典型时, 易误诊为假阴性。本组病例有 2 例黏液腺癌 FNAC 诊断为 I 级和 II 级, 由于黏液腺癌针吸的细胞少, 且细胞异型不明显, FNAC 诊断有一定的困难, 容易造成漏诊。(3) 穿刺操作不当, 进针后刺破血管或抽吸时负压很大, 导致血管破裂, 穿刺物主要是血细胞成分而未穿刺出瘤组织。本组有 2 例小叶癌是因为涂片血细胞多, 瘤细胞少且异型性小, 造成假阴性。针对此类情况要求穿刺技术要熟练, 同时仔细观察细胞的结构与形态特点, 做好诊断与鉴别诊断。当标本细胞量过少, 不足以做诊断时, 要求重新穿刺取样, 以免误诊和漏诊。

3.5 FNAC 检查的局限性

FNAC 虽然对乳腺疾病的诊断有重要的指导意义, 但是依然具有一定的局限性: (1) 对某些乳腺癌不能分型。穿刺细胞学检查, 一般采用细针穿刺, 根据穿刺出细胞的数量、细胞的形态、核的大小及染色质确定为良恶性肿瘤。穿刺出的有些癌细胞呈一定的趋向性, 根据细胞质染色、癌细胞的排列形式, 可确定乳腺癌的类型。但对分化差、无一定典型结构细胞学图像, 不能对乳腺癌准确分类。(2) 对乳腺良性病变中的乳腺纤维腺瘤, 乳腺腺病不能准确分类。(3) 乳腺导管内癌与浸润性导管癌在 FNAC 时因形态相同, 包括细胞分化程度、细胞的排列方式以及坏死等方面均难以鉴别, 对病变的结构(包括生长方式)与导管肌上皮完整性的判断上存在一定差距。因此, 在手术中行冷冻切片检查或活检诊断是必要的。(4) FNAC 检查结果与临床和影像学不符合的病例, 特别是临床与影像学提示恶性的病例, 临床医师还应该综合考虑患者情况, 必要时进行组织病理学检查, 防止出现误诊、误治的现象, 也应该是乳腺癌诊疗规范的必要内容。

参考文献

- [1] 聂建云, 金丛国, 唐一吟, 等. 乳腺相关生理及病理因素对妇女患乳腺癌的影响. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2008, 2: 526—531.
- [2] 余小蒙, 王卫东, 张长淮, 等. 对乳腺肿物针吸细胞学诊断标准的探讨——951 例细胞学与组织学的对照分析. 中华病理学杂志, 2002, 31: 26—29.
- [3] Tavassoli F A, Devile P. The World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press, 2003. 32—34.
- [4] 马正中, 阚秀, 刘树范. 诊断细胞病理学. 河南科学技术出版社, 2002, 490—513.
- [5] 张竟时, 蔡晓文. 针吸细胞学诊断乳腺肿块 476 例临床分析. 中国肿瘤, 2005, 14: 830—831.
- [6] 张翔, 何长青. 109 例乳腺癌术前细针吸取细胞学结果分析. 现代临床医学. 2008, 34: 6—7.
- [7] Komatsu K, Nakanishi Y, Seki T, *et al*. Application of liquid-based preparation to fine needle aspiration cytology in breast cancer. Acta Cytol, 2008, 52: 591—596.
- [8] Sporek R. Application of cytology in diagnosis benign changes and breast cancers. Med Sci Monit, 2000, 6: 373—379.

(收稿日期: 2008-10-20)

(本文编辑: 罗承丽)

郜红艺, 张江宇, 张佳立, 等. 乳腺针吸细胞学在乳腺肿瘤诊断中的应用价值[J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2009, 3(2): 147—153.