

### 3 例乳腺包块穿刺细胞学误诊病例分析

张 醇, 王建容<sup>△</sup>, 陈春燕(武警重庆市总队医院病理科, 重庆 400061)

**【摘要】 目的** 分析乳腺包块穿刺细胞学误诊原因, 提高早期乳腺癌诊治水平。**方法** 总结 3 例乳腺包块穿刺细胞学误诊病例的细胞涂片和石蜡切片的形态特点, 比较二者之间的差异, 并分析误诊原因。**结果** 3 例病例由穿刺细胞学分别诊断为炎症病变、纤维腺瘤和良性病变, 后根据石蜡切片分别确诊为弥漫大 B 细胞淋巴瘤、低度恶性叶状肿瘤和髓样癌。**结论** 穿刺细胞学简单易行, 但需掌握好穿刺适应证, 提高穿刺医师技术以及病理医师诊断及鉴别诊断水平, 以降低乳腺癌穿刺细胞学的误诊率。

**【关键词】** 乳腺癌; 误诊; 穿刺细胞学

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.16.039 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)16-2279-02

乳腺癌是妇女最常见的恶性肿瘤之一, 早期正确诊断对早期治疗具有重要意义。病理学是诊断乳腺癌的黄金标准, 其中, 穿刺细胞学检查简便易行, 周期短, 可反复进行, 是患者初诊的首选方式<sup>[1]</sup>。但是, 因其取材的局限性以及受细胞病理学医师的经验限制等原因可导致误诊、漏诊。本文就本院 3 年来穿刺细胞学的误诊病例进行回顾分析, 现报道如下。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2010 年 1 月至 2012 年 1 月经本院穿刺细胞学诊断乳腺包块病例共 52 例, 其中 3 例与术后石蜡切片结果不符。例 1 患者右侧乳房自觉轻微疼痛, 外下象限扪及一约 4 cm×3 cm×3 cm 大小包块, 质硬, 表面有结节感, 边界欠清, 活动度可, 双侧腋窝未扪及肿大淋巴结。彩超和 CT 均提示右侧乳腺实质性占位, 乳癌可能。例 2 患者右侧乳房可扪及一约 7 cm×5 cm×3 cm 包块, 占据大部分外上、外下象限及小部分内上、内下象限, 质硬, 边界欠清, 表面光滑, 可推动, 无压痛, 双侧腋窝淋巴结未扪及肿大淋巴结。彩超和 CT 均提示右侧乳腺巨大实质性占位, 乳癌可能。例 3 患者左乳外上象限可扪及一包块, 直径约 3.5 cm, 质硬, 表面凹凸不平, 边界清, 较固定, 无压痛, 左侧腋窝及左锁骨上各可扪及一淋巴结肿大, 直径约 1 cm。彩超提示左侧乳腺实质性占位, 双侧腋窝、左侧锁骨上窝、左侧颈部多发肿大淋巴结, 乳癌可能。

**1.2 方法** 细针穿刺: 在彩超引导下, 固定拟穿刺的包块, 将 10 mL 空针固定于持针器上, 刺入肿块中心, 来回抽吸 10 余次, 拔出空针, 将穿刺标本均匀涂片, 95% 乙醇固定, HE 染色。组织切片: 组织标本经 10% 甲醛(中性甲醛)固定, 常规脱水, 石蜡包埋, 4 μm 厚切片, HE 染色, 光镜观察。并选有代表性的蜡块进行免疫组化染色。免疫组化采用 EnVision 二步法, 高温、高压修复, DAB 显色。所用一抗 CD20、CD79a、Vimentin、CD34、Ki67、P53、ER、PR、C-erbB-2 及二抗均购自北京中杉金桥生物技术有限公司, 操作步骤严格按照说明书进行。

**1.3 结果判定** 所用抗体定位于细胞核、细胞膜和(或)细胞质, 呈黄棕色或棕褐色颗粒。采用半定量计数法, 根据染色强度及阳性细胞数量多少来判定结果。阳性细胞分布: 阴性(-), 少数瘤细胞阳性(+), 中等瘤细胞阳性(++), 多数瘤细

胞阳性(+++)

#### 2 结果

**2.1 穿刺细胞学结果** 例 1(图 1)患者包块质硬, 边界不清, 不易吸出, 2 次穿刺镜下均以小淋巴细胞及中性粒细胞为主, 个别大细胞, 核质比高, 似为滤泡中心细胞, 诊断为炎症病变。例 2(图 2)患者包块质硬、边界欠清, 活动质韧, 抽吸费力, 不易吸出, 镜下见少量成片温和的导管上皮细胞, 轻度异形的梭形细胞, 核大, 似为双极裸核细胞, 诊断为纤维腺瘤。例 3(图 3)患者包块质软, 边界清, 可活动, 细针易吸出, 镜下见少量大、圆而一致的细胞排列成小片状或蜂窝状, 稍具异形, 似为导管上皮, 背景中有小淋巴细胞, 描述诊断为良性病变。

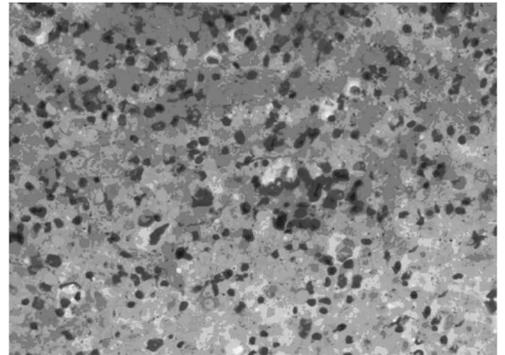


图 1 例 1 细胞学见以小淋巴细胞及中性粒细胞为主, 散在个别大细胞(×200)

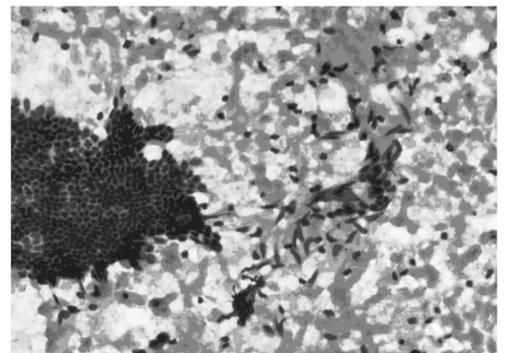


图 2 例 2 细胞学见少量成片导管上皮细胞, 轻度异形的梭形细胞, 核大, 似双极裸核细胞(×200)

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: 1127253145@qq.com。

**2.2 石蜡切片及免疫表型** 例1(图4)石蜡切片镜下见弥漫成片的大细胞,胞界不清,核卵圆形或不规则形,部分有刻缺,核大深染,核分裂象易见,背景中有散在的小淋巴细胞,未见正常的乳腺小叶,免疫表型 CD20(+++),CD79a(+++),确诊为弥漫大 B 细胞淋巴瘤。例2(图5)石蜡切片镜下见肿瘤有两种成分,一种是形态温和具有双层上皮的裂隙状导管,部分间质突入导管呈分叶状;另一种成片排列的梭形细胞,较为密集,核有轻度异形,核分裂象 5~6 个/HP,肿瘤边缘呈浸润性生长,梭形细胞 Vimentin(+++),CD34(-),确诊为低度恶性叶状肿瘤。例3(图6)石蜡切片镜下见肿瘤细胞呈合体状,核大、圆而一致,可见小核仁,核分裂象多见,被纤细的纤维间隔分隔成大团块状,伴大片坏死,间质见较多淋巴细胞,浆细胞浸润,免疫表型 Ki67 阳性细胞 80%、P53(+++),ER(-),PR(-),C-erbB-2(-),确诊为髓样癌。

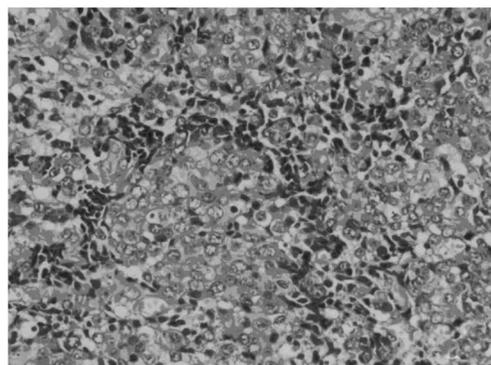


图6 例3组织学见肿瘤细胞呈合体状伴大片坏死,间质见较多淋巴细胞和浆细胞浸润(×200)

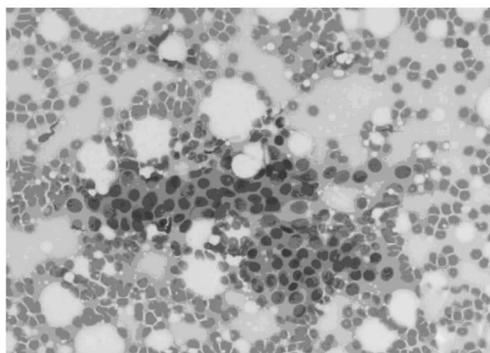


图3 例3细胞学见大、圆而一致的细胞排列成小片状或蜂窝状,稍具异形,似导管上皮(×200)

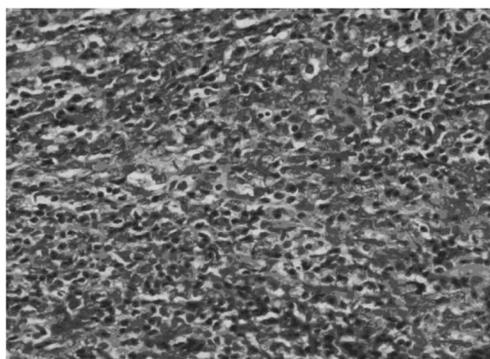


图4 例1组织学见弥漫成片的大细胞,背景中有散在的小淋巴细胞,未见正常的乳腺小叶(×200)

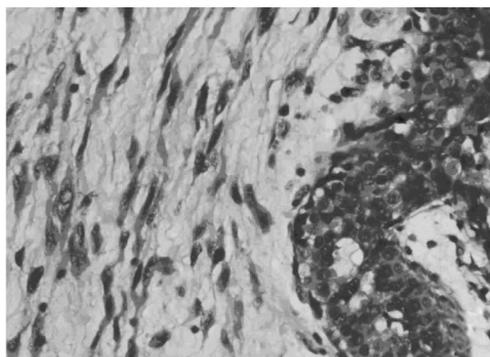


图5 例2组织学见具有双层上皮的裂隙状导管和有轻度异形的梭形细胞(×200)

**3 讨论**

乳腺癌的早期诊断和治疗是乳腺肿瘤学医师积极关注的问题,将大大提高患者的生存率和生存年限<sup>[2]</sup>。乳腺癌的诊断除结合病史和体征以外,X线片、CT、彩超、远红外线扫描以及热图像检查等都是重要的辅助检查手段。但至今只有病理检查结果才能作为唯一肯定的诊断依据。因此,病理诊断的准确性显得尤为重要。

细针穿刺细胞学是乳腺癌病理诊断方式之一,即在影像仪器指导下对准肿块从皮肤进针,利用负压抽吸,迅速将吸出物从针内推于玻片上,涂片镜检。此法简便、快速、安全,在乳腺癌的诊断中明确诊断率可达 76%<sup>[3]</sup>。但穿刺细胞学也有局限性:(1)与肿块性状有关,肿块深埋,或体积小,或质地过硬过软等均可导致组织不易吸出,或穿刺不准。(2)与穿刺医师技术水平和经验有密切关系<sup>[4]</sup>。例如本文例1和例2就是因肿块质地过硬不易吸出,导致所得组织过少,使得病理医师不能完整、全面地了解组织形态而造成误诊。因此,为避免取材引起的误诊,穿刺时进针要准,并且从肿块的多个方位取材,以求取到全面足够的组织。在穿刺检查阴性时,可反复多次穿刺来排除乳腺癌的假阴性<sup>[5]</sup>。

为了避免在工作中对乳腺癌的误诊误治,最重要的是提高医生对乳腺癌的认识,提高诊断鉴别的水平。在例1中,2次穿刺镜下均有大量小淋巴细胞及中性粒细胞,也有个别核质比高的大细胞,但被误诊为炎性改变,后经石蜡切片免疫组化证实为弥漫大 B 细胞淋巴瘤。在此病例中,除取材量少以外,乳腺恶性淋巴瘤属于少见病例,导致病理医师警惕性不高。在例2中,穿刺镜检见有轻度异性的梭形细胞,核大,裸核,似为双极裸核细胞,误诊为纤维腺瘤。双极裸核细胞形状似麦粒,核小浓染,无胞质常呈裸核,对纤维腺瘤具有诊断意义<sup>[6]</sup>。该细胞以体积小、规则、无核仁为特征与肿瘤细胞相区别。有报道称出现双极裸核细胞的涂片即为良性<sup>[7]</sup>,但根据例2的石蜡切片和免疫组化诊断为低度恶性叶状肿瘤来看,此项判断方法并不可靠。恶性涂片中出现双极裸核细胞并不罕见,可能与针吸周围增生部位有关。在例3中,石蜡切片提示为髓样癌,髓样癌界限清、质地软,穿刺容易,镜下以具有合体细胞生长结构为特征,核多形性,但不具有腺管样结构,淋巴浆细胞弥漫生长<sup>[8]</sup>。在髓样癌的细胞涂片中,细胞成分极其丰富,细胞排列紊乱,大小形态较一致,胞浆丰富,核中等大小,核仁明显,染色质粗颗粒状<sup>[9]</sup>。在本例涂片上,并未见到典(下转第 2283 页)

按照 CLSI EP9-A2 文件要求,计算 WBC、RBC、Hb 和 PLT 4 个项目的可接受限,并判断离群点。结果显示 4 个项目在 2 次重复测定方法及方法间均无超出点和离群点,提示 LH750 精密度良好,获得的试验数据可以进一步用于统计分析。相关分析结果表明,LH750 两种模式 4 个检测项目的  $r$  均大于 0.975,相关性良好,且说明标本数据分布范围足够宽,符合要求。

以往的研究表明,在进行血细胞分析仪预稀释模式测定时,由于利用微量管吸样,可能会吸入组织液,且人工加入稀释液等因素,会导致末梢血结果普遍低于全血。本次试验中,从 Bland-Altman 散点图来看,4 个项目的散点分布均匀。这得益于 LH750 的预稀释检测模式软件和电路优化,使得检测结果更准确。Bland-Altman 偏倚分析表明 LH750 两种模式检测的 WBC、RBC 和 PLT 3 个项目一致性较好,符合临床要求;而对于 Hb 项目,虽然 95% 的散点位于一致性界限内,但其界限内最大差值偏差具有临床意义,最终判定两种检测模式对 Hb 的检测结果不具有可比性。

为了弥补 Bland-Altman 法未能引入医学决定水平进行一致性分析的缺陷,本研究采用 CLIA'88 允许总误差来判断各个项目医学决定水平的偏差是否能够被临床接受。统计结果表明两种检测模式的 WBC、RBC 和 Hb 等 3 个项目各医学决定水平之间偏倚满足临床可接受水平。而低值 PLT 医学决定水平处的偏差超出了本次研究设定 1/2 CLIA'88 TEa,但仍在 CLIA'88 TEa 范围内,可暂时认为结果具有可比性,但是在实际临床工作,必要时,应采用静脉全血验证预稀释模式获得的低值血小板结果。

本次试验表明,在进行血细胞分析仪两种系统一致性评价时,应该综合多种统计学方法并结合临床专业实际意义,方能得出合理、正确的结论。根据本次试验结果,应在厂家工程师的帮助下,重新校准两种检测模式的 Hb 和 PLT 项目,直至结

果为临床所接受。

## 参考文献

- [1] 赵卫国. 血细胞分析仪全血和预稀释模式的优劣分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(7): 864-865.
- [2] 韩弋戟, 黄润华, 郭明琴, 等. 血细胞分析仪两种模式检测结果比对分析和偏倚评估[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(21): 2662-2663, 2666.
- [3] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL02: 2008 医学实验室质量和能力认可准则[S]. 北京: 中国合格评定国家认可委员会, 2008: 1-36.
- [4] 夏寿扬, 钱芳. 血液细胞分析仪结果比对与一致性评价方法探讨[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(13): 1602-1603.
- [5] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL43: 2012 医学实验室质量与能力认可准则在临床血液学检测领域的应用说明[S]. 北京: 中国合格评定国家认可委员会, 2012: 4-5.
- [6] 李镒冲, 李晓松. 两种测量方法定量测量结果的一致性评价[J]. 现代预防医学, 2007, 34(17): 3263-3266.
- [7] 萨建, 刘桂芬. 定量测量结果的一致性评价及 Bland-Altman 法的应用[J]. 中国卫生统计, 2011, 28(4): 409-411, 413.
- [8] 曾令海. 不同血液分析仪的比对试验[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(3): 344-346.
- [9] 曾宪飞, 李军民, 谈昀, 等. 不同评价方案在临床比对试验应用的方法学探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2012, 27(2): 66-69.

(收稿日期: 2013-11-23 修回日期: 2014-01-26)

(上接第 2280 页)

型的细胞形态,且细胞量少,排列成小片状或蜂窝状,细胞虽有轻度异形,却导致病理医师误认为导管上皮,从而误诊成良性病变。

因此,细针穿刺细胞学作为一种简单、易行的诊断方法已广泛运用于临床,为提高诊断的准确性,除相关医务人员要具备熟练的穿刺针吸技术外,对其适应证也要严格控制,即可触知的肿物,大小 2~5 cm 最佳<sup>[10]</sup>。另外,涂片及染色的质量也是影响诊断的重要因素。同时,病理医师要提高自己的诊断水平以及敏锐的鉴别诊断能力,让穿刺细胞学诊断最大范围地代替冷冻活检,节约成本,提高效率,在临床高度怀疑恶性而细胞学为阴性时,切不可轻易放过,应建议其重取或申请术中冷冻。

## 参考文献

- [1] Tham TM, Iyengar KR, Taib NA, et al. Fine needle aspiration biopsy, core needle biopsy or excision biopsy to diagnose breast cancer which is the ideal method[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2009, 10(1): 155-158.
- [2] 李璐安, 郭炳麟. 早期乳腺癌误诊 5 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2002, 2(2): 270-271.
- [3] 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, 19(9): 1684-1687.

- [4] 于滢华, 钟鉴宏. 细针穿刺细胞学检查对乳腺肿块诊断价值的系统评价[J]. 中国癌症防治杂志, 2013, 5(3): 290.
- [5] 孙海斌, 孙科, 王旭东. 乳腺恶性肿瘤针吸细胞学与病理学诊断对比分析[J]. 中国实用医刊, 2013, 40(18): 81-82.
- [6] 张晓杰. 细胞病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 200-201.
- [7] Layfield LJ, Dodd LG. Cytologically low grade malignancies: an important interpretative pitfall responsible for false negative diagnoses in fine-needle aspiration of the breast [J]. Diagn Cytopathol, 1996, 15(3): 250-259.
- [8] Ridolfi RL, Rosen PP, Port A, et al. Medullary carcinoma of the breast: a clinicopathologic study with a 10-year follow up [J]. Cancer, 1977, 40(4): 1365-1385.
- [9] 王蕊, 王珩. 针吸细胞学诊断甲状腺髓样癌 2 例[J]. 临床与实验病理学杂志, 2012, 28(6): 708-709.
- [10] 左明远. 280 例乳腺细针穿刺细胞学检查结果分析[J]. 中国实用医学, 2013, 8(27): 125-126.

(收稿日期: 2014-01-17 修回日期: 2014-03-24)