



# 乳腺细胞病理学

Breast Cytopathology

原 著 Syed Z. Ali  
Anil V. Parwani  
主 译 王 鹏  
刘冬戈



北京大学医学出版社

# 乳腺细胞病理学

## Breast Cytopathology

原 著: Syed Z. Ali  
Anil V. Parwani  
主 译: 王 鹏  
刘冬戈  
审 阅: 余小蒙

北京大学医学出版社

RUXIAN XIBAO BINGLIXUE

图书在版编目 ( CIP ) 数据

乳腺细胞病理学/ (美) 阿里 (Ali, S.Z.) 原著; 王鹏, 刘冬戈译. —北京: 北京大学医学出版社, 2013.10

书名原文: Breast Cytopathology

ISBN 978-7-5659-0414-1

I. ①乳… II. ①阿… ②王… ③刘… III. ①乳房疾病—细胞学—病理学 IV. ①R655.802

中国版本图书馆CIP数据核字 (2012) 第133701号

北京市版权局著作权合同登记号: 01-2011-6091

Translation from the English language edition:

*Breast Cytopathology*

by Syed Z. Ali and Anil V. Parwani

© 2007 Springer Science+Business Media, LLC

All Rights Reserved

This translation is published by arrangement with Springer-Verlag GmbH. This book may not be sold outside the People's Republic of China.

Simplified Chinese translation Copyright © 2012 by Peking University Medical Press.

乳腺细胞病理学

---

主 译: 王 鹏 刘冬戈

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路38号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - m a i l: [booksale@bjmu.edu.cn](mailto:booksale@bjmu.edu.cn)

印 刷: 北京圣彩虹制版印刷技术有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 陈 奋 责任校对: 金彤文 责任印制: 张京生

开 本: 889mm × 1194mm 1/32 印张: 6 字数: 149千字

版 次: 2013年10月第1版 2013年10月第1次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-0414-1

定 价: 69.00元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

# 乳腺细胞病理学

Breast Cytopathology

**审阅：**

余小蒙 首都医科大学附属北京友谊医院病理科

**主译：**

王 鹏 首都医科大学附属北京地坛医院病理科

刘冬戈 卫生部北京医院病理科

**译者团队**（按照姓氏汉语拼音排列）：

陈 岚 卫生部北京医院病理科

杜 俊 卫生部北京医院病理科

何淑蓉 卫生部北京医院病理科

刘冬戈 卫生部北京医院病理科

孙 磊 首都医科大学附属北京地坛医院病理科

王 鹏 首都医科大学附属北京地坛医院病理科

张 伟 卫生部北京医院病理科

张丽燕 首都医科大学附属北京友谊医院神经内科

周新刚 首都医科大学附属北京地坛医院病理科

**译校秘书：**

蔡 超 首都医科大学附属北京地坛医院科教处

滕晓英 首都医科大学附属北京地坛医院病理科



# 作者简介

## **Syed Z. Ali** 斯伊迪·阿里 医学博士

1984年毕业于巴基斯坦 Rawalpindi Medical College (Pakistan)，并在卡拉奇旁遮普省总医院工作。1990年在美国 North Shore University Hospital 完成住院医师训练；1994年和1995年分别在纽约的 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center 和 John-Hopkins 大学医院完成专科训练。现任 John-Hopkins 大学医院病理学系教授、细胞学部主任，兼任放射学系教授。



## **Anil V. Parwani** 安尼尔·帕瓦尼 医学 / 理学博士

出生于巴基斯坦，在美国完成大学及医学院科目。先后在 Ohio State University 和 Case Western Reserve University 获得理学博士和医学博士学位，并在 John-Hopkins 大学医院完成解剖病理学专科训练，师从 Jonathan Epstein 教授，主攻泌尿病理学。现为 The University of Pittsburgh 医院病理学系副教授，任职于 Shadyside 医院，兼任医学信息学部主任。



特别致谢：

献给我的父母 Gul Bano 和 Mazhar Ali

——Syed Z. Ali

献给我的家人，Namrata、Simran、Varun 和 Sanam

——Anil V. Parwani

作者们希望对本书做出重要贡献的下列人士表示衷心的感谢：

**Maureen F. Zakowski** 医学博士

Memorial Sloan-Kettering Cancer Center，病理科出诊医生

美国纽约，10021

**Edi Brogi** 医学 / 理学博士

Memorial Sloan-Kettering Cancer Center，病理科助理出诊医生

美国纽约，10021

# 中文版序

由王鹏博士主译的《乳腺细胞病理学》一书即将出版。主要原著者为中国细胞病理学界的老朋友——著名细胞病理学家 Seyd Z. Ali 教授（美国 John-Hopkins 医院病理科细胞学部主任），他与 Anil V. Parwani 教授（UPMC Shadyside 医院病理科）共同担任了本书主编。这本书是自美国国立癌症研究所（NCI）于 1996 年 9 月在 Bethesda 城通过的《乳腺针吸活检统一路径》（The uniform approach to breast fine needle aspiration biopsy）发表以来，最新出版的乳腺细胞病理学专著。与以往有关乳腺细胞的病理学专著相比，本书内容新颖，以当代 WHO 乳腺组织病理学分类为基础，对临床常见的乳腺疾病细胞学特点进行了详尽的分类描述。本书不是长篇大论式的教科书，在内容编写上突出了简明扼要的特点，采用列表式及条目式对常见乳腺疾病的临床特征、细胞形态学特征、诊断误区及鉴别诊断进行描述的笔法，结合相应的显微照片（图像共 146 张），更有利于病理医生在阅片时快速查阅参考。因此可以说，本书是为学习和从事乳腺细胞病理学检查工作的病理医师准备的一本方便、实用的工具书。以下谈谈我在阅读本书后的初步体会。

## 一、乳腺 FNA 检查的工作方式

在本书第一章引言和技术特点部分首先探讨了细针对吸取细胞学（FNA）的工作方式，强调了在乳腺细胞病理学检查工作中，单纯依赖细胞形态学的特点是不足的，而结合临床（包括触诊）、影像学所见，实现“三位一体”的分析思路，及时与临床沟通，



对病理医生做出准确诊断是非常有益的。结合我个人的体会，作为病理诊断医生亲自触诊乳腺肿块，为患者做针吸标本取样，不仅能够获得患者的第一手临床资料，还能够亲自体验穿刺针刺入病变部位的感觉，通过阳性针感（即“沙砾感”或“突破感”）来判断乳腺肿瘤特别是乳腺癌，阴性针感（即“刺入硬胶皮”中的柔韧感）来判断乳腺良性增生性病变都具有很大的帮助。对于提高确诊乳腺癌的信心，降低“灰区”诊断也会有很大的帮助。对于不能触及的乳腺小结节，通过乳腺 X 线（钼靶）影像准确定位穿刺对于防止乳腺癌漏诊的意义重大。

## 二、标本满意度

标本满意度主要反映在涂片内细胞数量的多少，直接关系到针吸细胞学诊断的准确率。特别是在乳腺癌检查中，由于标本量不足是造成乳腺癌的假阴性结果的主要原因之一，为此，本书对标本满意度的评估标准极为重视，这里结合其他文献特做一些补充。

### 1. 满意标本

(1) 以两张涂片上分布有不少于 6 团的上皮细胞作为标准（每团不少于 15 个细胞）。

(2) 应当见到 10 个或更多的肌上皮细胞（10 个连续显微镜物镜  $20\times 10$  中倍视野）。

### 2. 不满意标本

(1) 细胞量不足：上皮细胞少于 6 团。

(2) 空气干燥和人工变形。

(3) 血及炎性成分干扰。

(4) 其他。

### 3. 对涂片中细胞数量的评估

(1) 少量：偶见上皮细胞，细胞团不少于 6 团（两张涂片）。

(2) 中等量：易见上皮细胞或细胞团。

(3) 多量：几乎每个视野均见上皮细胞或细胞团。

虽然以上标准得到认可，但对乳腺纤维腺病所形成的肿块做针吸取样时，只提插穿刺针 3 ~ 5 次很难获得足够的细胞数量（6 团），甚至无细胞（Koss 2005），在非常小的病变尤其如此（Pennes et al., 1990）。

我们认为在穿刺针能够进入乳腺组织的前提下，通常应至少经过提插针 10 次左右取样，通常应当比较容易见到导管上皮细胞团，其数量能够超过 6 团（注：老年妇女乳腺组织萎缩者除外）。但对于纤维腺病、富于纤维结缔组织的癌穿刺取样时，应当经过加大提插针力度及幅度，增加提插针次数至 20 余次，一般均能够获得足够的细胞数量提供涂片诊断。值得注意的是，为了细胞块及现代实验技术研究的应用需要获取更多的标本，因此提插针次数还需要适当增加。总之，穿刺技术及经验对于标本满意度的影响是第一位的，必须注重这个环节。

### 三、乳腺 FNA 检查的诊断术语及形态学特点

本书所使用的乳腺 FNA 检查的报告的术语范围是依据 1996 年 Bethesda 通过的美国国立癌症研究所（NCI）在《乳腺针吸活检统一路径》中制定的“良性”、“非典型 / 意义未定”、“可疑恶性”、“恶性”四个级别及“不满意标本”的相关内容。所涉及的乳腺肿瘤及非肿瘤疾病种类很多，形态学变化包罗万象。因此在阅读本书时，应侧重对乳腺导管上皮病变（特别是乳腺癌）这个中心，主要依据：①导管上皮细胞分化程度（即细胞的异型性）；②导管上皮细胞排列方式（即细胞的黏聚性及排列特点）；③肌上皮细胞数量。从这三个基本要素出发来分析理解书中关于乳腺导管上皮病变的形态学特点的内容，现结合我本人的体会，按照上

述四个级别总结归纳如下。

### 1. 良性

定义：乳腺良性病变是指病变的性质为良性，并且针吸涂片中的细胞无非典型性变化。

范围：通常指无非典型性变化的乳腺增生症、乳腺囊肿病、纤维腺瘤、与妊娠相关的变化、或治疗引起的变化，也包括乳腺炎、脂肪坏死，及其他良性肿瘤和良性病变。

细胞学特点：

(1) 导管上皮细胞数量较少，但偶尔增多。

(2) 导管上皮细胞分化良好；通常核直径约为红细胞的 1.5 倍或淋巴细胞的 2 倍（10 ~ 12 $\mu\text{m}$ ），核无异型性，染色质（细而均匀）及核仁无异常变化，偶见核分裂。

(3) 导管上皮细胞黏聚性好。排列以规则平铺的单层蜂窝样片状、小腺泡状、枝杈状结构为主，有时可见乳头状、鹿角状、珊瑚状、手指状结构。团片较大，其周边钝圆整齐，周围一般无松散离散的上皮细胞。

(4) 肌上皮细胞数量多，位于导管上皮细胞团片内、周边及周围。

(5) 大汗腺化生细胞及组织细胞常见。

(6) 有时可见到由较疏松而红染的间质成分构成的团片，团片周边多钝圆而光滑（多见于纤维腺瘤），很少出现毛刺状锐角。

### 2. 非典型性 - 意义未定

定义：非典型性 - 意义未定，是指针吸涂片中见到的导管上皮细胞具有轻度非典型性变化，但不具备怀疑恶性细胞的形态特点，细胞学所见不宜做出明确诊断。在细胞病理学报告时，应当联系临床和乳腺 X 线影像特点（即“三位一体”诊断方式），尽量减少使用这一术语，防止滥用。此报告做出时应提示密切观察或手术活检。

范围：通常指伴有导管上皮细胞轻度非典型性变化的增生性乳腺病、乳头状瘤、纤维腺瘤、男性乳腺发育症、激素类药物引起的变化、放射状瘢痕、柱状细胞变化（盲管腺病）、小叶非典型增生等在组织病理学仍旧归为良性病变范畴。值得警惕的是，一些分化好的小叶癌、小管癌和筛状癌由于细胞异型性不明显，也有可能被细胞学误认为是非典型性病变。

细胞学特点：

(1) 导管上皮细胞数量轻度增多或明显增多。

(2) 导管上皮细胞分化轻度异常，通常核增大，约为正常导管上皮细胞核直径的 1.5 倍(15 $\mu\text{m}$  左右,但偶尔更大),核膜规则,核轻度异型性,染色质轻度增多变粗,可见小核仁,偶见规则核分裂。

(3) 导管上皮细胞黏聚性好。排列由规则平铺团片或良性排列结构向拥挤重叠片块过渡；片块较大，多为单层，复层结构较少。有时可见筛状结构、裂缝样腔隙或管腔。片块周边尚整齐，周围偶见少量异型性不明显的离散上皮细胞。

(4) 肌上皮细胞数量减少。

(5) 大汗腺化生细胞及组织细胞较常见。

(6) 疏松淡（红色）染的间质成分构成的团片有时可见，团片周边多钝圆而光滑，很少出现毛刺状锐角凸起。

通常“非典型性 - 意义未定”与“可疑恶性”被认为是细胞学诊断中的一个“灰区”或“不确定的诊断”。因为从病变中吸取的细胞学标本分析不能准确地反映组织学表现。

### 3. 可疑恶性（癌）

定义：可疑恶性病变是指针吸涂片中见到的上皮细胞具有明显非典型性变化，并具有恶性细胞的一些形态特点，但诊断癌的证据不足。在细胞病理学报告时，提示不能排除为癌（分化好的癌）或临界性病变，应手术活检或术中冰冻。

范围：主要见于分化好的原位癌及浸润癌。通常为乳头状癌、小叶癌、小管癌、筛状癌。也见于细胞的中至重度导管上皮非典型增生，与癌鉴别困难时。偶见于涂片中癌细胞量过少或由于细胞变性等原因造成形态结构不清的情况。

细胞学特点：

(1) 导管上皮细胞数量明显增多，偶尔较少。

(2) 导管上皮细胞分化呈轻至中度异型性，通常核增大相当于“非典型性 - 意义未定”的变化或更明显，核直径在正常导管上皮细胞核直径的 2 倍以内 ( $20\mu\text{m}$ )，核轻至中度异型性，染色质轻至中度增多变粗，可见小核仁、核分裂很少。核浆比升高。胞浆增多。

(3) 导管上皮细胞黏聚性尚可。排列以拥挤重叠片块为主。片块一般较大，但有时较小；多为三维立体结构，单层团片较少；可见筛状及乳头状结构。片块周边常有毛刺样突起，周围可见少量松散离散的上皮细胞，异型性较小。

(4) 坏死及细胞碎屑缺乏。

(5) 肌上皮细胞、大汗腺化生细胞及组织细胞偶见。

(6) 硬化间质构成的团片有时可见，团片中纤维结缔组织较致密，染色偏深。团片周边呈现出毛刺状突起。

#### 4. 恶性（癌）

定义：涂片中见有足够诊断依据的恶性肿瘤（癌）细胞。如果可能，应提示癌的类型及核的级别。根据诊断医生的经验，许多病例可以不经活检直接实施根治手术。但对于诊断经验不足的医生或认为存在假阳性风险时，应建议术中冰冻或活检。

范围：主要见于能够明确诊断的各类乳腺癌。

细胞学特点：

(1) 导管上皮细胞数量明显增多，但偶尔数量较少。

(2) 导管上皮细胞分化呈明显异型性。核直径超过正常导管

上皮细胞核直径的 2 ~ 3 倍（一般大于 20 $\mu\text{m}$ ，但少数癌，如小叶癌和小管癌的核直径可能小于 20 $\mu\text{m}$ ）；核中至重度异型性，染色质明显增多变粗，常可见明显核仁及不规则核分裂。核浆比明显升高，可呈裸核状。胞浆丰富常呈三角形，有时见胞浆内空腔或黏液空泡，核常呈偏位状。

(3) 导管上皮细胞黏聚性较差。排列以拥挤重叠的片块为主。片块一般较小，但有时较大；多为三维立体结构或二维片状；片块周边常有毛刺样或蟹足样突起。可出现筛状、腺管样或菊形团样、单行列兵样、条索样、牛角样及彩球样特殊结构。片块周围常见较多松解离散明显异型的上皮细胞。偶然异型上皮细胞完全呈弥散分布。

(4) 坏死及细胞碎屑可见或缺乏。

(5) 成片致密的硬化性纤维间质有时可见，其边缘也为毛刺样或蟹足样突起，并可与异型上皮细胞紧密相连，这一形态特征常提示可能有浸润癌存在。

(6) 肌上皮细胞、大汗腺化生细胞及组织细胞罕见。

## 5. 注释

(1) 分叶状肿瘤及其他肿瘤可以依据肿瘤细胞分化程度做出细胞学诊断。

(2) 许多文献将 FNA 涂片中导管上皮细胞多少作为判断乳腺肿物良恶性的标准之一，我体会在纤维腺瘤及乳头状瘤样病变中导管上皮细胞数量较多，而有些小管癌、小叶癌（硬癌）中上皮细胞数量较少，并且上皮细胞的数量多少还与取样技术相关，因此用上皮细胞的数量多少对判断乳腺肿物良恶性仅有参考价值，不能作为诊断依据。

(3) 乳腺原位癌与浸润癌虽然可以呈现出一些特有的形态学特点，并在许多 FNA 文献中描述，但同时这些文献也强调仅靠细胞学涂片对乳腺原位癌与非典型性病变，原位癌与浸润癌做出

鉴别诊断通常是困难的或不可靠的，应该通过组织学来确定。

(4) 许多乳腺良性病变由于导管上皮细胞保持良性特点及肌上皮细胞的存在，为判断其性质提供了准确依据，但做出具体的疾病学诊断存在局限性。许多乳腺癌能够通过其恶性细胞形态学特点判断其性质，但准确做出癌的组织学类型存在局限性。

## 四、乳腺 FNA 取样及实验技术面临的挑战与机遇

本书介绍的乳腺 FNA 检查技术主要反映了美国细胞学工作者的做法，采用 23G 或 25G 的注射针（外径 0.5 ~ 0.6mm）穿刺取样，使用的注射器把手或徒手操作 10 ~ 20ml 注射器做乳腺穿刺，也是目前世界上最经典的传统 FNA 取样方法。由于使用较小孔径注射针穿刺，获得的标本主要以细胞成分为主，标本中具有组织结构的碎片极少见到；一般取样的标本量少，在制作两张涂片后，通常很难制成较大的细胞块，用于组织结构的观察（主要指浸润癌与原位癌）及免疫组化检测；因而很难满足新辅助化疗的乳腺癌病人及现代肿瘤治疗学发展的需要。这是美国及我国部分经济发达地区的一些医院几乎放弃了 FNA 检查，而转为采用新型核芯针活检（core needle biopsy, CNB）技术检查乳腺癌的根本原因。这表明，传统的乳腺 FNA 检查技术已经面临新型 CNB 技术的挑战，这一局面对更广泛的乳腺癌筛查工作是极为不利的（因为将 CNB 用于广泛的乳腺癌筛查是不现实的）。

能否振兴 FNA 检查，关键是能否使 FNA 检查解决取样量不足和常规应用于细胞块制作，进而观察到组织结构；应用到免疫组化、分子生物学及遗传学检测之中的问题。面临这些问题发出的挑战，传统的 FNA 亟待在理论上、穿刺取样技术乃至实验技术应用等方面诞生新的概念与技术创新。这些都需要我们在今后相当长的时期里认真思考，成为努力奋斗的方向及动力，同时也

为 FNA 检查的发展提供了良好的机遇。为此，近些年来我们开始在针吸标本采集技术及实验技术应用方面进行了一些探索与改进，并且取得了一些突破。

在与乳腺癌的斗争中，虽然 FNA 检查经历了漫长而平淡（“flat line”）的历程；今天，当我们欣慰地看到阿里教授主编的《乳腺细胞病理学》一书即将译成中文出版，仿佛已经感到新的曙光正在中国的细胞病理学领域悄然升起。我坚信 FNA 检查在全人类乳腺癌的筛查中具有重要价值，并且深信在病理学工作者的不懈努力下，随着取样及实验技术的不断创新将迎来 FNA 发展的新时代。

余小蒙

首都医科大学附属北京友谊医院病理科

2011 年 11 月于北京



# 译者前言

细胞病理学这一领域近十年在中国取得了长足的发展。尤其是每年中华医学会细胞病理学组的学术活动搞得有声有色，很好地提升了大家对细胞学技术和应用价值的认识。不仅是宫颈、尿液、胸腹水等脱落细胞学，细针吸取细胞学（fine needle aspiration, FNA）也在更大范围内得到认可和践行。但是相对而言，穿刺细胞学在临床中的应用更为广泛，其价值和技术难度也更高，尤其是在乳腺、甲状腺和淋巴结等体表肿物的诊断中。现代医学的发展趋势是微创医学，如同内镜和导管等技术对内科学的发展一样，细针吸取细胞学也将赋予病理医生更多的机会走向前台。因为相对于手术活检，患者更加青睐创伤小、操作快和“足够好”的检查方式。作者曾在首都医科大学附属北京友谊医院工作了六年，得益于余小蒙老师的言传身教，我乐意进行穿刺并享受那种来自患者和临床医生的期待。早在 20 世纪 80 年代，刘彤华院士就在《中华病理学杂志》上撰文，介绍了细针吸取细胞学技术及其在国外的的发展。但到目前为止，中国实际开展此类技术的单位和经验还是有限的，更缺乏相应的教材和参考书籍。北京市正在开展宫颈癌和乳腺癌的“两癌普查”，表明乳腺细胞学将会是最热门的专题之一，因此我们选择将此书推荐给大家。

此书得以翻译的故事还需要从认识阿里（Syed Z. Ali）教授的过程开始讲述。记得那是 2007 年阿里教授来北京讲学时，我们初次相识。借助曾在约翰 - 霍普金斯医院（John Hopkins Hospital）工作过的曹登峰医生的联系，我们又多次邀请阿里教授来中国。2010 年在美国 - 加拿大病理学年会期间，我到约翰 - 霍普金斯医院参观时在阿里教授的案头发现了这本小册子，如获至宝。我期望将其翻译成中文，这一想法得到了阿里教授的大力支持。