

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2026.01.035

空芯针穿刺活检联合免疫组化在乳腺肿瘤良恶性鉴别中的诊断效能

梁静

(河南科技大学第一附属医院 病理科, 河南洛阳 471000)

【摘要】目的 分析空芯针穿刺活检 (core needle biopsy, CNB) 病理联合免疫组化 (immunohistochemistry, IHC) 检查对乳腺肿瘤良恶性诊断的准确性, 探讨其临床应用价值。**方法** 回顾性分析 2023 年 1 月至 2025 年 6 月河南科技大学第一附属医院病理科收治的 82 例乳腺肿瘤患者, 所有患者均接受超声引导下 CNB 并行手术切除。以手术切除病理结果为金标准, 对比 CNB 病理单独诊断与穿刺病理联合 IHC 诊断的诊断效能, 计算灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值 (positive predictive value, PPV) 和阴性预测值 (negative predictive value, NPV), 并采用 Kappa 检验及 McNemar 检验评价两种诊断方法的一致性及其差异。**结果** CNB 病理联合 IHC 诊断在灵敏度、准确率及 NPV 方面均高于单纯穿刺病理诊断。联合诊断与手术切除病理结果的一致性优于单独穿刺病理诊断, Kappa 值提示一致性水平提高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 乳腺肿瘤 CNB 病理联合 IHC 检查可提高良恶性诊断的准确性和一致性, 尤其对形态学不典型病例具有重要补充价值, 但仍需结合临床及影像学信息进行综合判断。

【关键词】 乳腺肿瘤; 空芯针穿刺活检; 免疫组化; 诊断准确性; 病理诊断

【中图分类号】 R445.1, R737.9

【文献标志码】 A

文章编号: 1674-1242 (2026) 01-0179-04

Diagnostic efficacy of core needle biopsy combined with immunohistochemistry in differentiating benign from malignant breast tumors

LIANG Jing

(Department of Pathology, First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, Henan, China)

【Abstract】Objective To assess the diagnostic performance of ultrasound-guided core needle biopsy (CNB) combined with immunohistochemistry (IHC) for distinguishing benign from malignant breast lesions. **Methods** A retrospective analysis was performed on 82 patients with breast tumors admitted to the Department of Pathology of the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from January 2023 to June 2025. All patients underwent ultrasound-guided CNB followed by surgical excision. Surgical pathology was used as the reference standard. The diagnostic efficacy of CNB alone and CNB combined with IHC was compared by calculating sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV). Agreement with surgical pathology was evaluated using the Kappa statistic, and differences between the 2 diagnostic approaches were analyzed with the McNemar test. **Results** Compared with CNB alone, CNB combined with IHC yielded higher sensitivity, overall accuracy, and NPV. It also showed better agreement with surgical pathology, with a higher Kappa value. The difference between the 2 approaches was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Ultrasound-guided CNB combined with IHC improves the accuracy and consistency of preoperative differentiation between benign and malignant breast lesions. Its value is more evident in morphologically atypical cases, although final interpretation should still be made in the context of clinical and imaging findings.

【Key words】 Breast neoplasms; Core needle biopsy; Immunohistochemistry; Diagnostic accuracy; Pathological diagnosis

乳腺肿瘤是女性常见实体肿瘤之一, 良恶性判断及病理分型直接影响后续治疗方案的制定。随着超声、钼靶及磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 等影像学检查的普及, 越来越多乳腺占位性病变得以在早期被发现, 术前获得准确、可靠的病

理学依据已成为临床诊疗中的关键环节^[1-2]。空芯针穿刺活检 (core needle biopsy, CNB) 具有创伤小、操作便捷、取材相对充分等特点, 现已广泛用于乳腺病变的术前评估^[3]。但在部分结构复杂、异型性不典型或分化较低的病变中, 仅依据组织形态学作出

收稿日期: 2025-10-15。

作者简介: 梁静, 硕士研究生, 主治医师。研究方向: 乳腺肿瘤诊断。E-mail: Lj13937994002@163.com。

判断仍存在一定局限,可能影响诊断的准确性。免疫组化 (immunohistochemistry, IHC) 可通过检测相关分子标志物的表达特征,为病变性质判断提供补充信息,有助于提高病理诊断的客观性和稳定性^[4]。不过,现有研究对 CNB 病理联合 IHC 在乳腺肿瘤良性鉴别中的应用价值报道并不完全一致,其与术后病理结果的一致性 & 实际诊断效能仍需进一步明确。基于此,本研究采用回顾性分析方法,以手术切除病理为金标准,比较 CNB 病理单独诊断与联合 IHC 诊断的效能差异,并探讨其在减少误判、提高诊断一致性方面的临床意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究。选取 2023 年 1 月至 2025 年 6 月于河南科技大学第一附属医院就诊的乳腺肿瘤患者 82 例。所有患者术前均因影像学检查提示乳腺占位性病变接受超声引导下空芯针穿刺活检,术后均行手术切除,并获得完整的手术病理结果。纳入病例的临床资料、穿刺病理资料、IHC 结果及术后病理资料均完整。本研究遵循《赫尔辛基宣言》相关原则,已通过医院伦理委员会审核批准。因属回顾性分析,未对患者实施额外干预,故免除知情同意。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①影像学检查提示乳腺占位性病变;②术前完成 CNB 并取得有效组织标本;③穿刺标本均行常规病理及 IHC 检查;④术后行乳腺病灶切除,并获得明确手术病理结果;⑤临床及病理资料完整。

排除标准:①穿刺取材不足或组织严重挤压,影响病理及 IHC 判读者;②术前接受新辅助化疗、放疗或内分泌治疗者;③既往有乳腺恶性肿瘤手术史者;④相关病理或 IHC 资料缺失者。

1.3 研究方法

所有患者均在超声实时引导下进行乳腺 CNB。由具有丰富经验的影像科医师对病灶位置、大小、形态及血流情况进行术前评估,选择安全、有效的进针路径。穿刺操作采用一次性自动弹射式空芯针活检装置,针径为 14 G。在局部浸润麻醉条件下,于病灶实质区不同方向获取 3~5 条柱状组织标本。将标本立即置于 10% 中性福尔马林中固定,送病理科

进行后续处理。

1.4 病理检查及 IHC 方法

1.4.1 常规病理检查

送检样本经石蜡包埋后制片,切片厚度约 4 μm ,行苏木精-伊红 (hematoxylin-eosin, HE) 染色。由两名具有副主任医师及以上职称的病理医师在不知晓术后病理结果的情况下独立阅片,依据组织学结构、细胞异型性、生长方式及间质反应等形态学特征进行病理判读,并初步判断为良性病变或恶性肿瘤。如两者意见不一致,经共同复核后达成一致诊断意见。

1.4.2 IHC 检测及判读方法

在常规病理检查基础上,对穿刺组织同步行 IHC。IHC 检测指标根据乳腺肿瘤常规病理诊断及临床评估需要选择,主要包括雌激素受体 (estrogen receptor, ER)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR)、人表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER-2) 及 Ki-67 增殖指数。IHC 均按照标准化操作流程完成,所用抗体及试剂均通过室内质量控制。IHC 结果的判读参照现行乳腺肿瘤病理诊断相关指南执行:ER 和 PR 以肿瘤细胞核染色情况进行评估;HER-2 根据细胞膜染色的强度及完整性进行分级;Ki-67 以肿瘤细胞核阳性百分比反映增殖活性。其中,ER/PR 阳性判定为肿瘤细胞核阳性染色细胞比例 $\geq 1\%$;HER-2 按 0、1+、2+、3+ 评分,3+ 定义为阳性,0~1+ 定义为阴性,2+ 为可疑 (equivocal) 时建议进一步行原位杂交检测明确扩增状态;Ki-67 以肿瘤细胞核阳性百分比报告增殖指数,本研究以 Ki-67 $\geq 20\%$ 定义为高表达 (增殖活性较高)。

1.4.3 联合诊断原则

联合诊断结果以常规病理形态学判读为基础,结合 IHC 表达特征及临床/影像信息进行综合判断。当 IHC 结果与形态学判断一致时,直接形成最终诊断结论;当 IHC 对形态学判断提供补充或支持信息时,由病理医师在综合分析后作出最终良恶性判断。当形态学与 IHC 结果出现矛盾或提示不一致时,首先由两名病理医师对 HE 切片及 IHC 切片进行复阅与共同讨论,重点核对取材代表性、病灶异质性及染色技术质量;必要时加做更深切片/追加切片,并

在质量控制合格的前提下重复或补充 IHC 面板（根据形态学疑点选择与鉴别诊断相关标志物），同时回顾患者影像学分级及临床背景。若仍无法统一意见或存在潜在高风险病变可能，则提请乳腺多学科诊疗（multi-disciplinary team, MDT）并建议临床采取进一步组织学验证后再作最终定性。最终报告中明确记录“形态学-IHC-临床/影像”综合依据及不一致时的处理结论。

以患者手术切除标本的病理学诊断结果作为诊断金标准。手术决策基于综合临床评估，具体指征包括：①影像学表现：部分良性病变呈现不典型影像学特征，增加了恶性风险的怀疑；②临床症状：病变可能引起明显症状，如疼痛或压迫效应，影响患者生活质量；③病理诊断不完全性：部分病例病理结果虽为良性，但因样本代表性不足或肿瘤异质性，仍需通过手术进一步确认；④MDT：对于疑难病例，经 MDT 讨论后决定手术以确保彻底切除和诊断。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据处理。计数资料以例数和百分比表示。以手术切除病理结果为参照，计算 CNB 病理单独诊断及联合 IHC 诊断的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值（positive predictive value, PPV）和阴性预测值（negative predictive value, NPV），并报告 95% 置信区间（95% confidence interval, 95%CI）。采用 McNemar 配对 χ^2 检验比较两种诊断方法在同一患者中的判定差异。诊断方法之间的一致性采用 Kappa 检验进行评价。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入乳腺肿瘤患者 82 例，均为女性，均完成术前乳腺 CNB、IHC 检查及手术切除治疗。患者年龄以中老年为主，整体人群构成符合乳腺肿瘤的流行病学特征。以手术切除标本病理结果为依据，恶性肿瘤 56 例（68.29%），良性病变 26 例（31.71%）。恶性肿瘤以浸润性乳腺癌为主要类型，良性病变以纤维腺瘤及乳腺增生性病变为主。所有病例穿刺标本均满足常规病理及 IHC 判读要求。见表 1。

表 1 乳腺肿瘤患者一般临床及手术病理资料

项目	分类	例数 (n)	构成比 (%)
年龄 (岁)	≤40	18	21.95
	41~60	44	53.66
	>60	20	24.39
病灶侧别	左侧	43	52.44
	右侧	39	47.56
手术切除病理结果	恶性肿瘤	56	68.29
	良性病变	26	31.71
恶性肿瘤类型 (n=56)	浸润性乳腺癌	48	85.71
	其他恶性类型	8	14.29
良性病变类型 (n=26)	纤维腺瘤	15	57.69
	乳腺增生性病变	11	42.31

2.2 不同诊断方法判读结果

单纯依赖穿刺进行病理形态学判断时，部分病例存在诊断不一致情况；在联合 IHC 判读后，诊断一致性得到不同程度改善，误判及漏诊情况相应减少。见表 2。

表 2 不同诊断方法判读结果与金标准对照

诊断方式	判读结果	金标准恶性 (n=56)	金标准良性 (n=26)	合计
单独诊断	恶性	46	4	50
	良性	10	22	32
联合诊断	恶性	52	3	55
	良性	4	23	27

2.3 不同诊断方法诊断效能

联合 IHC 诊断在灵敏度、准确率及 NPV 方面均较单纯穿刺病理有所提升，提示其在降低漏诊风险方面具有一定优势；两种诊断方法在特异度及 PPV 方面差异相对较小。表 3。

表 3 不同诊断方法对乳腺肿瘤的诊断效能比较

诊断方法	灵敏度 (%)	特异度 (%)	准确率 (%)	PPV (%)	NPV (%)
单独诊断	82.14	84.62	82.93	92	68.75
联合诊断	92.86	88.46	91.46	94.55	85.19
χ^2	4.082	0.214	4.013	0.227	4.294
P	0.043	0.644	0.045	0.634	0.038

注：PPV 为阳性预测值；NPV 为阴性预测值。

2.4 一致性及差异分析

CNB 病理单独诊断与手术切除病理结果之间具有中等一致性；联合 IHC 后，一致性水平提高，达到较高一致性。McNemar 检验结果提示，两种诊断方法在诊断结果上的差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。表 4。

表 4 不同诊断方法与手术切除病理结果的一致性 & 差异分析

诊断方法	实际一致率 (%)	Kappa 值	95%CI
单独诊断	82.93	0.629	0.468~0.790
联合诊断	91.46	0.805	0.667~0.943
McNemar χ^2		6.125	
P		0.013	

注：95%CI 为 95% 置信区间； χ^2 与 P 基于 McNemar 配对 χ^2 检验计算，用于比较两种诊断方法在同一病例中的诊断结果分布差异，反映配对数据条件下各诊断效能指标之间的统计学差异。

2.5 诊断误判病例

误判主要与穿刺标本中病灶形态学表现、肿瘤成分比例及 IHC 表达特征有关。不同诊断方法中误判病例的具体类型及对应原因分布见表 5。

表 5 不同诊断方法误判病例的类型及原因分布

诊断方法	误判类型	主要误判原因 (客观特征)	n
单独诊断	漏诊恶性 (10)	细胞异型性不明显、形态接近良性	4
		肿瘤成分比例偏低, 取材代表性不足	3
		结构规则, 呈增生或腺瘤样改变	3
	误诊良性 (4)	细胞密集、生长结构紊乱	2
		局灶性异型性明显, 难以区分良恶性	2
联合诊断	漏诊恶性 (4)	免疫组化表达不典型, 未提供明确支持	2
		形态学与免疫组化结果不完全一致	2
	误诊良性 (3)	免疫组化增殖相关指标偏高	2
表达模式不典型, 支持信息有限		1	

3 讨论

乳腺肿瘤术前定性判断直接关系到后续治疗方案的选择。CNB 作为常用的微创取材手段, 能够在术前提供组织学依据, 但其诊断结果并不完全取决于病理医师阅片水平, 还与取材是否具有代表性、病灶内部是否存在明显异质性密切相关^[5-6]。

研究结果显示, 单纯 CNB 病理的主要问题仍是恶性病变漏诊。结合误判病例分析, 此类病例多见于细胞异型性不明显、腺体结构相对规则或穿刺组织中肿瘤成分较少的病变。此时局部形态易接近良性增生或轻度不典型增生, 而有限标本又难以充分反映病灶整体特征, 因而容易造成低估。少数良性病变被误判为恶性, 则多与细胞排列较密集、局灶结构紊乱或异型性较突出有关, 在仅依赖形态学判断时确有一定鉴别难度^[7-8]。这提示 CNB 虽能满足多数乳腺病变术前评估需要, 但对边界性病变或组织学表现不典型的病灶, 单纯形态学判读仍存在局限。联合 IHC 后, 恶性病变漏诊例数减少, 说明 IHC 可为形态学判断提供有效补充。ER、PR、HER-2 及 Ki-67 等指标虽不能脱离组织形态独立完成良恶性判定, 但在结构复杂、分化欠佳或取材有限的病例中, 有助于提高诊断把握度, 并增强与术后病理结果的一致性。尤其当形态学证据不足时, 免疫表型信息可为定性判断提供更多依据, 减少单纯依赖局

部组织结构所致的偏差。但联合诊断并未完全避免误判。部分病例仍存在形态学与 IHC 结果不一致的情况, 个别良性病变也可能因增殖活性偏高或表达模式不典型而被高估。由此可见, IHC 的价值主要在于辅助判读, 而不能替代常规病理阅片。

本研究亦存在一定局限。作为单中心回顾性分析, 样本量有限, 纳入的 IHC 指标以临床常规项目为主, 未进一步扩展鉴别诊断相关标志物, 联合诊断效能的提升幅度可能因此受限。且回顾性研究难以完全避免不同时间段病理判读习惯及指标解释细节上的差异, 尽管已进行室内质量控制, 但其潜在影响仍无法完全排除。

综上, CNB 病理联合 IHC 较单纯穿刺病理具有更好的诊断效能, 能够提高乳腺肿瘤良恶性鉴别的准确性和一致性, 尤其对形态学不典型病例更具应用价值。但在临床实践中, 联合诊断结果仍应放在形态学、影像学 and 临床背景中综合解读, 不能简单依赖单一检测结果作出判断。

参考文献

- [1] 蒋忠军, 蒋小龙, 文建荣, 等. 基于影像组学分析的不良性乳腺癌临床诊断与预测模型研究[J]. 实用放射学杂志, 2022, 38(02): 236-239.
- [2] 王晨. MRI 影像组学在乳腺肿瘤良恶性鉴别诊断中的临床价值[D]. 内蒙古民族大学, 2024.
- [3] 王博, 王吴婉, 雷慧仔, 等. 超声引导下空心针穿刺活检诊断的单纯性乳腺导管内乳头状瘤: 术后升级为恶性的预测因素[J]. 国际医学放射学杂志, 2025, 48(04): 391-396.
- [4] 刘莹, 杨鹏, 吴剑, 等. 基于剪切波弹性成像、超声造影及免疫组化指标的联合模型预测乳腺癌新辅助化疗疗效[J]. 临床超声医学杂志, 2025, 27(11): 918-925.
- [5] 尹丽, 刘瑜, 刘月. 超声造影引导下空心针穿刺活检对不同大小乳腺肿块的诊断价值[J]. 影像技术, 2024, 36(06): 65-70.
- [6] 李汝锐, 曾辉, 冯结映, 等. 动态对比增强磁共振成像对术前空心针穿刺活检诊断为乳腺导管原位癌术后病理升级为乳腺浸润性导管癌的评价价值[J]. 分子影像学杂志, 2024, 47(03): 231-236.
- [7] 杨丽, 朱荔, 刘紫滕, 等. 超声引导下空心针穿刺活检对乳腺癌的诊断价值[J]. 临床外科杂志, 2021, 29(03): 231-234.
- [8] 陈文新, 王川, 傅芳萌, 等. 乳腺癌术前空心针穿刺活检与术后标本的病理及免疫组化检测结果比较[J]. 福建医药杂志, 2019, 41(05): 67-71.