

# 乳腺恶性叶状肿瘤一例伴文献复习

钟锐<sup>1,2</sup>, 张一丹<sup>1,2</sup>, 孙振轩<sup>1,2</sup>, 王腾<sup>1,2</sup>, 刘金涛<sup>2</sup>

<sup>1</sup>大连医科大学研究生院, 辽宁 大连

<sup>2</sup>大连医科大学附属大连市中心医院甲状腺外科, 辽宁 大连

收稿日期: 2022年6月6日; 录用日期: 2022年6月29日; 发布日期: 2022年7月7日

## 摘要

乳腺恶性叶状肿瘤是一种十分罕见的疾病, 本文报道1例乳腺恶性叶状肿瘤患者的诊治情况, 并结合既往文献, 探讨其临床表现、病理、诊断、鉴别诊断及治疗预后, 为临床医师提供参考。

## 关键词

乳腺叶状肿瘤, 恶性肿瘤, 预后

# Malignant Phyllodes Tumor of Breast: A Case Report and Literature Review

Rui Zhong<sup>1,2</sup>, Yidan Zhang<sup>1,2</sup>, Zhenxuan Sun<sup>1,2</sup>, Teng Wang<sup>1,2</sup>, Jintao Liu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduate School, Dalian Medical University, Dalian Liaoning

<sup>2</sup>Department of Thyroid Surgery, Dalian Municipal Central Hospital Affiliated to Dalian Medical University, Dalian Liaoning

Received: Jun. 6<sup>th</sup>, 2022; accepted: Jun. 29<sup>th</sup>, 2022; published: Jul. 7<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Malignant phyllodes tumor of the breast is a rare disease. This paper reports the diagnosis and treatment of a patient with malignant phyllodes tumor of the breast, and discusses its clinical manifestations, pathology, diagnosis, differential diagnosis and treatment prognosis in combination with previous literature, so as to provide reference for clinicians.

## Keywords

Phyllodes Tumor of Breast, Malignant Tumor, Prognosis

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

叶状肿瘤起源于乳腺的结缔组织(也称之为乳腺间质)。乳腺叶状肿瘤临床上较少见,发病率占有乳腺肿瘤的0.3%~1%,占乳腺纤维上皮性肿瘤的2.0%~3.0% [1],乳腺叶状肿瘤根据其组织学特点分为良性、交界性及恶性三种。乳腺叶状肿瘤(phyllodes tumor of breast, PTB)在乳腺肿瘤中所占比例约0.5%,其中恶性PTB罕见[2]。现报道1例53岁女性乳腺恶性叶状肿瘤患者的诊疗情况,同时结合相关文献对该肿瘤的临床病理学特点、诊断及治疗进行分析探讨,供临床医师参考。

## 2. 病历资料

患者,女,53岁,于2020年12月1日因“右乳增大、胀痛伴皮温升高2月,加重1月”入院。患者于2月前出现右乳弥漫性胀痛,伴皮温升高,无乳头内陷及溢液,无乳头、乳晕糜烂。1月前上述症状加重,且肿物生长迅速,生长至约“足球”大小(如图1),患者为求进一步诊治,就诊于我院门诊,门诊行乳腺彩超提示:右侧乳腺异常回声(炎性改变可能性大,占位不排除,必要时结合穿刺活检)、右乳导管扩张(BI-RADS 2级)、右侧腋窝淋巴结肿大,后行超声引导下穿刺,病理检查示:(右乳)穿刺:部分区域间质细胞增生活跃,被覆腺体被拉长形成囊腔样结构。由于患者右乳肿物巨大,无法行乳腺钼靶检查。入院查体:双乳不对称,右乳弥漫性肿胀,约20 cm\*20 cm大小,皮温升高,皮肤表面血管怒张,无破溃,无橘皮样外观,无局部皮肤凹陷,无乳头内陷,未触及淋巴结,左乳未及异常。



Figure 1. Malignant phyllodes tumor (right breast)

图1. 恶性叶状肿瘤(右乳)

## 3. 治疗

患者于2020年12月3日在全身麻醉下行右乳单纯切除术,患者平卧,垫高右侧肩背部,标记肿瘤,常规消毒铺巾,全麻生效后,取右侧乳腺横梭形切口,长约20.0 cm(如图2),切开皮肤、皮下组织,直达肿块,探查肿瘤光滑,巨大,有被膜,将肿瘤连同被膜一并切除(如图3),腋窝及胸旁放置引流管各一枚,逐层关闭切口,加压包扎。手术过程顺利,肿瘤常规染色(HE×40)光镜下可见大量恶性叶状肿瘤细胞(如图4)。术后病理示:(右乳)恶性肿瘤(肿物大小约19\*11\*9 cm,核分裂>10个/10HPF),肿瘤侵及周围组织,局灶可见坏死,脉管内见瘤栓,不排除恶性叶状肿瘤,建议做免疫组化明确诊断。基底部、乳

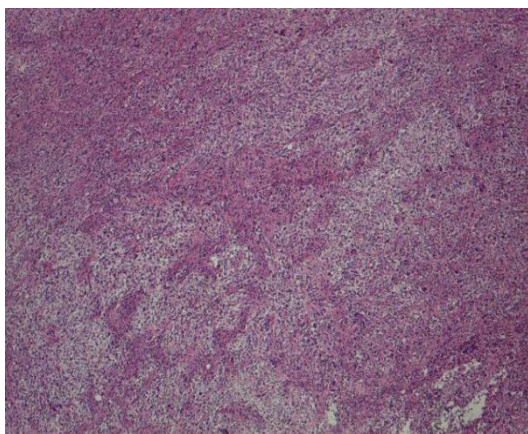
头、四切缘均未见肿瘤细胞。免疫组化结果为：免疫组化 6 号：CD10(部分+)，P63(-)，CK(灶+)，Ki-67(+ 约 30%)，CD34(+)，SMA(+)，CD117(-)。患者术后恢复良好，按期进行换药换药拔管等处置，出院换药时见切口愈合良好，无红肿、化脓、渗液等表现。未采用化疗、放疗等相关治疗。随访至今，身体状况良好。



**Figure 2.** Right mammary incision after tumor resection  
**图 2.** 肿瘤切除术后右乳切口



**Figure 3.** Surgically resected specimen  
**图 3.** 手术切除标本



**Figure 4.** Routine staining of malignant phyllodes tumor (HE × 40) light microscope  
**图 4.** 恶性叶状肿瘤常规染色(HE × 40)光镜所见

## 4. 讨论

**流行病学:** 任何年龄的女性都可能发生叶状肿瘤, 乳腺叶状肿瘤绝经前患者多于绝经后, 多产和授乳者患病率高, 而青春期前女性或男性很少发病[3]。恶性 PTB 病因不清, 与纤维腺瘤有相似的发病因素, 可能 Li-Fraumeni 综合征的 p53 基因胚系突变有关[2] [4] [5]。本病多见于 35~55 岁女性, 病程较长, 表现与纤维腺瘤相似, 在刺激因素作用下可迅速增长[2] [4] [6]。

**临床表现:** 典型的乳腺叶状肿瘤患者主要表现为乳腺有一硬度大、基本无痛的肿块, 肿块质地平滑、可移动、边界清楚。肿块一般进行性生长, 常单侧发病, 左右发病机率相等。也可短时间内迅速增大, 可导致皮肤拉伸、变薄, 使静脉清晰可见。如本例患者肿瘤在 2 个月内迅速增大, 并伴有皮肤表面血管怒张。此外, 可能由于皮肤的伸展和压力增大, 导致乳腺区域的皮肤缺血而发生溃疡。乳腺恶性叶状肿瘤还可以表现出以下症状, 如: 疼痛、乳头下陷、皮肤粘连等。

**病理:** 1) 肿瘤多呈圆形或不规则形, 边界较清楚, 但无明确包膜, 恶性肿瘤局部较细腻, 无明显裂隙, 呈灰黄和灰红色, 质中或质软, 伴有坏死出血囊性变或因伴有骨组织和软骨组织有阻力感, 同时伴有较多纤维化而质地较硬。2) 镜下观察: 正常乳腺小叶结构不清、紊乱或消失。恶性分叶状肿瘤间质细胞呈明显过度生长表现, 细胞形态多样, 长梭形、短梭形、上皮样形或不规则形等, 核分裂  $\geq 10$  个/10HPF [7]。

**鉴别诊断:** 1) 乳腺纤维腺瘤, 该瘤易见乳腺上皮细胞、肌上皮细胞, 虽然也是易见纤维间质细胞或成分, 但其间质易见粘液样变, 且核多见细长形, 呈胖梭形(长纺锤形)较少, 且多与乳腺上皮细胞混杂; 而叶状肿瘤不见肌上皮细胞, 乳腺上皮细胞也较少, 纤维母细胞样细胞却较丰富, 且核易见胖梭形(长纺锤形, 常超过 30%) [8]; 2) 乳腺纤维肉瘤, 该瘤不见良性乳腺上皮细胞; 3) 乳腺肌上皮瘤, 该瘤质地较硬, 活动度差, 镜下主要是大量肌上皮细胞, 双核或单极裸核样, 一般不出现乳腺上皮细胞; 4) 恶性 PTB 较大时还要与巨大纤维腺瘤鉴别, 巨大纤维腺瘤多发生于年轻妇女, 肿瘤生长缓慢, 有包膜, 质地韧, 瘤内间质细胞无异型性, 通常无核分裂像。而恶性 PTB 多发生于中老年女性, 肿瘤生长较快, 质较软、瘤内间质成分异型性明显, 富于细胞, 核分裂象常见。由于肿瘤的异质性, 影像学检查、穿刺活检、术中冰冻等都难以诊断叶状肿瘤, 最终诊断依赖于完整手术切除的病理检查。即使是手术切除标本, 在某些情况下, 诊断叶状肿瘤也存在困难。在肿瘤谱系的一侧, 良性叶状肿瘤与纤维腺瘤的鉴别存在困难, Lawton 等[9]的研究显示, 10 个乳腺病理学专家复诊 21 例(细胞性)纤维腺瘤或叶状肿瘤, 其中仅 2 个病例诊断一致。在肿瘤谱系的另一侧, 恶性叶状肿瘤间质细胞过度生长的区域与化生性癌或肉瘤的鉴别也有一定难度[10] [11], 在极个别情况下, 恶性叶状肿瘤可合并化生性癌[12]。

**治疗及预后:** 恶性 PTB 的治疗原则, 以外科手术治疗为主[2]。手术方式可选择保乳术或乳房切除术, 在能保证切缘阴性和获得满意外形条件下可选择保乳术, 否则建议行乳房切除术[2] [13]。恶性 PTB 以血运转移为主, 腋窝淋巴结转移罕见( $<1\%$ ), 一般不推荐腋窝淋巴结进行前哨淋巴结活检或清扫[2] [13]。乳腺叶状肿瘤具有高复发的特点, 局部复发率为 10%~40% [14], 其中恶性 PTB 复发率较高, 为 30%~49% [15], 有文献认为手术切缘是影响复发的重要因素, 且建议手术切缘  $>1$  厘米, Mangi 发现所有复发病例均发生在手术切缘  $<1$  厘米[16]。因此, 国外相关报道指出, 在没有远处转移的情况下, 保证切缘  $\geq 1$  cm [17]。放疗和化疗在乳腺恶性 PTB 中的应用一直存在争议。对于存在高复发风险因素的患者, 如切缘阳性、无法切尽肿瘤或肿瘤较大( $>5$  cm)时可考虑进行局部放疗, 以降低局部复发风险[18]。目前, 尚无证据支持化疗能改善乳腺恶性 PTB 患者的预后, 因此不常规推荐进行化疗[19]。恶性 PTB 的预后较差, 易发生局部复发和远处转移。多数患者在诊断后 2 年内出现复发, 复发率高达 23%~30%, 远处转移最常见部位是肺、胸膜和骨[2]。

综上所述, 乳腺恶性叶状肿瘤生长迅速, 术后易复发, 考虑到其独特的生物学特点, 一旦明确诊断,

建议行肿物扩大切除术或单纯乳房切除术, 尽量做到手术彻底, 降低复发率, 还要综合考虑肿瘤病理类型、乳房和肿瘤大小、患者的年龄等诸多因素, 选择恰当的术式。术后应加强随访, 及时发现处理复发的叶状肿瘤。交界性和恶性肿瘤具有不同程度的恶性生物学行为, 没有适当的治疗, 就会有快速生长和转移的趋势。所以提高术前诊断的准确率、术后定期随访在乳腺恶性叶状肿瘤的诊治中显得十分重要, 可以帮助患者选择合适的手术治疗方案、降低复发率、评估预后等。此外, 乳腺叶状肿瘤虽然少见, 但随着人们生活质量的提高, 体检意识的加强, 所以肿瘤的早期诊断越发重要。

## 参考文献

- [1] Franceschini, G., D'Ugo, D., Masetti, R., *et al.* (2005) Surgical Treatment and MRI in Phyllodes Tumors of the Breast: Our Experience and Review of the Literature. *Annali Italiani di Chirurgia*, **76**, 127-140.
- [2] Atalay, C., Volkan, K. and Sait, C. (2014) Analysis of Patients with Phyllodes Tumor of the Breast. *Ulusal Cerrahi Dergisi*, **30**, 129-132. <https://doi.org/10.5152/UCD.2014.2719>
- [3] Pandey, M., Mathew, A., Kattoor, J., *et al.* (2001) Malignant Phyllodes Tumor. *The Breast Journal*, **7**, 411-416. <https://doi.org/10.1046/j.1524-4741.2001.07606.x>
- [4] 吕淑华, 牛昀. 乳腺叶状肿瘤[J]. 中国肿瘤临床, 2006, 33(3): 175-178.
- [5] Birch, J.M., Alston, R.D., McNally, R.J., *et al.* (2001) Relative Frequency and Morphology of Cancers in Carriers of Germline TP53 Mutations. *Oncogene*, **20**, 4621-4628. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1204621>
- [6] Testori, A., Meroni, S., Errico, V., *et al.* (2015) Huge Malignant Phyllodes Breast Tumor: A Real Entity in a New Era of Early Breast Cancer. *World Journal of Surgical Oncology*, **13**, 81-84. <https://doi.org/10.1186/s12957-015-0508-7>
- [7] 袁继华. 乳腺叶状肿瘤临床病理特点及误诊原因分析[J]. 中国社区医师, 2020, 36(11): 82-83.
- [8] August, D.A. and Kcamcy, T. (2000) Cystosarcoma Phyllodes Mastectomy, Lumpectomy, or Lumpectomy Puls/Irradiation. *Surgical Oncology*, **9**, 49-52. [https://doi.org/10.1016/S0960-7404\(00\)00022-0](https://doi.org/10.1016/S0960-7404(00)00022-0)
- [9] Lawton, T.J., Acs, G., Argani, P., *et al.* (2014) Interobserver Variability by Pathologists in the Distinction between Cellular Fibroadenomas and Phyllodes Tumors. *International Journal of Surgical Pathology*, **22**, 695-698. <https://doi.org/10.1177/1066896914548763>
- [10] Ünal, B., Erdoğan, G. and Karaveli, F.Ş. (2015) Step by Step Approach to Rare Breast Lesions Containing Spindle Cells. *Springerplus*, **4**, 678. <https://doi.org/10.1186/s40064-015-1480-y>
- [11] Cimino-Mathews, A., Sharma, R., Illei, P.B., *et al.* (2014) A Subset of Malignant Phyllodes Tumors Express p63 and p40: A Diagnostic Pitfall in Breast Core Needle Biopsies. *The American Journal of Surgical Pathology*, **38**, 1689-1696. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000301>
- [12] Muller, K.E., Tafe, L.J., de Abreu, F.B., *et al.* (2015) Benign Phyllodes Tumor of the Breast Recurring as a Malignant Phyllodes Tumor and Spindle Cell Metaplastic Carcinoma. *Human Pathology*, **46**, 327-333. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2014.10.014>
- [13] Karim, R.Z., Gerega, S.K., Yang, Y.H., *et al.* (2009) Phyllodes Tumours of the Breast: A Clinicopathological Analysis of 65 Cases from a Single Institution. *Breast*, **18**, 165-170. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2009.03.001>
- [14] Parker, S.J. and Harries, S.A. (2001) Phyllodes Tumours. *Postgraduate Medical Journal*, **77**, 428-435. <https://doi.org/10.1136/pmj.77.909.428>
- [15] Barth, R.J. (1999) Histologic Features Predict Local Recurrence after Breast Conserving Therapy of Phyllodes Tumours. *Breast Cancer Research and Treatment*, **57**, 291-295. <https://doi.org/10.1023/A:1006260225618>
- [16] Mangi, A.A., Smith, B.L., Gadd, M.A., Tanabe, K.K., Ott, M.J. and Souba, W.W. (1999) Surgical Management of Phyllodes Tumors. *The Archives of Surgery*, **134**, 487-492. <https://doi.org/10.1001/archsurg.134.5.487>
- [17] Garlet, B.B., Zogbi, L., Lima, J.P., *et al.* (2019) Recurrent Borderline Phyllodes Tumor of the Breast Submitted to Mastectomy and Immediate Reconstruction: Case Report. *International Journal of Surgery Case Reports*, **60**, 25-29. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2019.05.032>
- [18] Huang, C.C., Liu, T.P., Cheng, S.P., *et al.* (2014) Surgical Treatment of Phyllodes Tumor of the Breast with the Trend. *Journal of Experimental & Clinical Medicine*, **6**, 161-165. <https://doi.org/10.1016/j.jecm.2014.08.002>
- [19] Morales-Vasquez, F., Gonzalez-Angulo, A.M., Broglio, K., *et al.* (2007) Adjuvant Chemotherapy with Doxorubicin and Dacarbazine Has No Effect in Recurrence-Free Survival of Malignant Phyllodes Tumors of the Breast. *The Breast Journal*, **13**, 551-556. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4741.2007.00510.x>