

· 病例报告 ·

乳腺巨大恶性叶状肿瘤一例

钱跃军¹ 刘宏军² 王殊² 佟富中²

乳腺叶状肿瘤是一类少见的纤维上皮性肿瘤,临床表现多为单侧单发的无痛性肿块,一般活动度好,不侵犯胸肌和皮肤,溃疡及乳头回缩少见。叶状肿瘤根据其组织学特点分为:良性、交界性和恶性。乳腺巨大恶性叶状肿瘤临床少见,郑州大学附属郑州中心医院收治了 1 例女性巨大恶性叶状肿瘤,现报道如下。

一、临床资料

患者,女,42 岁,以“发现左乳肿物 10 个月,进行性增大 2 个月”为主诉于 2016 年 9 月 15 日入院。患者 10 个月前无意中左乳增大,不伴有疼痛、肿胀、皮肤破溃及乳头溢液,未予重视,肿物缓慢增大,月经期间增大尤为明显,近 2 个月来肿物增大至足球大小,既往病史无特殊,月经周期规律,经量中等,无家族肿瘤史。乳房查体:双乳不对称,左乳体积较右乳明显增大,左乳皮肤表面血管怒张,乳头变扁平,左乳肿物直径约 30 cm,质硬,活动度差,边界尚清,无压痛,右乳未见异常,腋窝淋巴结无肿大,锁骨上淋巴结无肿大(图 1、2)。乳腺超声:左乳巨大低回声肿物,无法测量范围,边界清楚,有包膜,未见强回声光点,左侧腋窝淋巴结无肿大,右乳未见异常,诊断为左乳肿物,BI-RADS 4C(图 3)。患者因乳房肿物过大,无法进行 MRI 检查,行 CT 平扫,结果显示:胸廓不对称,左侧胸廓轻度塌陷,左肺上叶下舌段见斑片状密度增高影,左肺下叶局部密度不均匀;气管、叶段支气管通畅,管腔未见狭窄及扩张。纵隔结构清晰,未见明显肿大淋巴结影;心脏不大,肺动脉主干不宽。双侧胸膜未见增厚,胸腔未见明显积液,左乳见局部肿块状占位,大小约 24 cm×19 cm(图 4、5)。CT 诊断为左肺上叶下舌段、左肺下叶通气灌注不良,左侧乳腺巨大占位性病变,左侧胸廓轻度塌陷。术前肿瘤标志物:糖类抗原(carbohydrate antigen, CA)125 8.08 U/ml, CA15-3 7.33 U/ml, 甲胎蛋白 2.43 ng/ml, CEA 4.19 ng/ml。生化指标正常。为防止粗针穿刺出血过多、止血困难,术前行细针穿刺细胞学病理检查:(左乳肿物)血性背景中可见大量淋巴细胞及中性粒细胞,少量呈巢片状排列的上皮细胞,细胞核略增大,平铺排列,偶见核分裂象,可见双极裸核细胞。

患者于 2016 年 9 月 18 日在全身麻醉下行单侧乳房全切除术。患者取平卧位,左上肢外展 90°,左肩部和左胸部垫高,常规消毒铺巾,取左胸壁横梭行切口长约 30 cm,切开皮肤、皮下组织,沿左乳巨大肿物包膜外潜行游离皮瓣,上方至锁骨下,下方至腹直肌前鞘,内侧至胸骨旁,外侧至背阔肌前缘。从内上向外下于胸大肌表面将左乳巨大肿物(含左侧乳

头、乳晕、菲薄乳腺组织)以及左乳皮肤、皮下组织完整切除。术中见该巨大肿物包膜完整,血供丰富,乳腺正常腺体菲薄。移去标本称重 6.9 kg,切开标本见肿物内部分隔,叶状生长,含大量暗红色囊液。将标本连同 10 处皮肤切缘一并送冰冻病理检查,结果显示:(左乳)纤维上皮性肿瘤,其中纤维组织增生较活跃,细胞丰富,偶见核分裂象。各个切缘未见肿瘤细胞,冲洗伤口,再次电凝止血完全后,于胸壁和腋下各放置引流管一根,接负压吸引器,清点敷料器械无误后,钉皮机闭合切口,因张力较大,用 3-0 丝线间断加强缝合。术毕,用纱布加压包扎,手术过程顺利,术中出血约 200 ml。

术后病理检查结果:纤维上皮性肿瘤,间质细胞丰富,细胞具有异型性,核分裂象易见,每 10 个高倍镜视野下大于 10 个,肿瘤与周围组织界限不清,比较符合交界性叶状肿瘤的特征,部分区域有恶性叶状肿瘤表现;肿瘤大小 33 cm×25 cm×7 cm;乳头未见肿瘤侵犯(图 6、7、8)。免疫组织化学结果:CK(上皮+), EMA(上皮+), vimentin(+), CD34(局灶+), S-100(-), desmin(局灶+), β -catenin(细胞质+), Ki67(10%+)。



图 1 乳腺巨大恶性叶状肿瘤患者站立位正面照

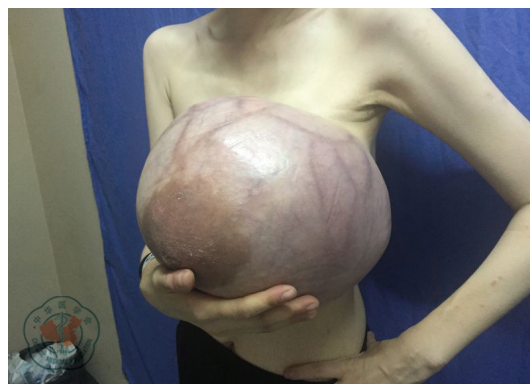
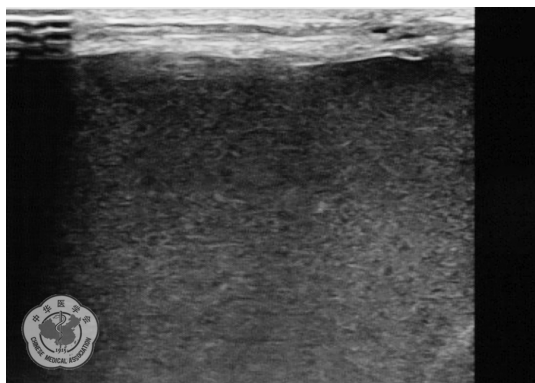
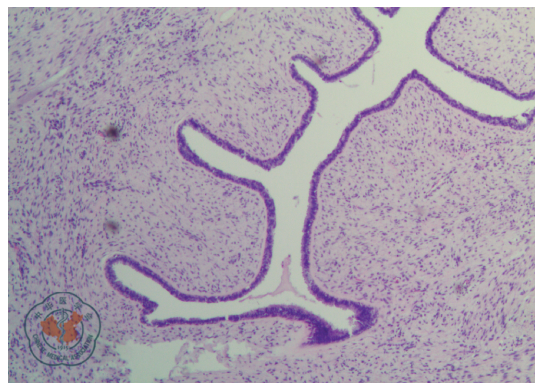


图 2 乳腺巨大恶性叶状肿瘤患者站立位斜侧位照



注:左乳肿物表现为低回声

图3 乳腺巨大恶性叶状肿瘤患者的彩色超声图



注:图中可见交界性肿瘤

图7 乳腺巨大恶性叶状肿瘤患者左乳肿瘤术后病理图(HE ×100)

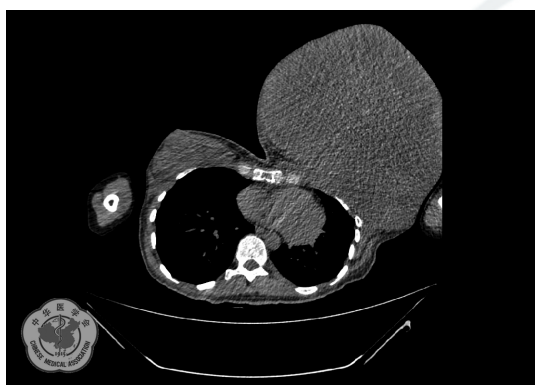
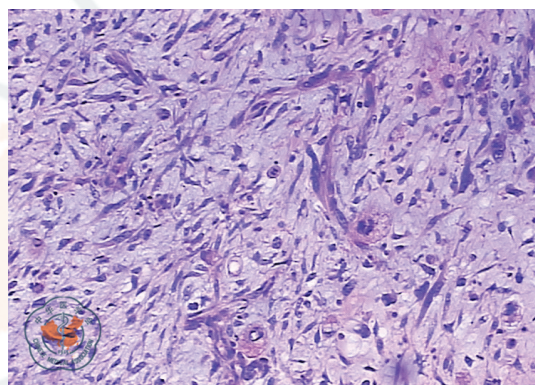


图4 乳腺巨大恶性叶状肿瘤患者 CT 影像表现(纵隔窗)



注:可见核分裂象、异型细胞

图8 乳腺巨大恶性叶状肿瘤患者左乳肿瘤术后病理图(HE ×400)



图5 乳腺巨大恶性叶状肿瘤患者 CT 影像表现(肺窗)



图6 乳腺巨大恶性叶状肿瘤患者左乳肿瘤切开外观

讨 论

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]。1981年,WHO将其命名为叶状肿瘤或叶状囊肉瘤^[2]。2003年,WHO新分类将其统一命名为叶状肿瘤,并根据肿瘤的生长方式及边缘、细胞增生程度、异型性、核分裂象及肿瘤有无出血坏死等5个方面分为:良性、交界性及恶性^[2-3]。

乳腺叶状肿瘤的病因尚不十分清楚,可能与乳腺纤维腺瘤有相似的发病因素,如雌激素分泌与代谢紊乱等。任何年龄的女性都可能发生叶状肿瘤,多发的年龄阶段为体内激素分泌易紊乱期,在40多岁的妇女中常见。良性叶状肿瘤的患者年龄一般较恶性叶状肿瘤轻。男性很少发生叶状肿瘤。

叶状肿瘤的典型性表现为质韧、活动度良好、无触痛的乳房肿块,可有分叶,叶状肿瘤生长速度快,近期明显增大,部分巨大型叶状肿瘤可伴有表面皮肤静脉怒张或溃疡。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。影像学超声检查常表现为分叶状、边界清晰、可见包膜的实性低回声团块。肿块边界是否清晰和肿块内部是否存在小囊性无回声区是鉴别乳腺良恶性叶状肿瘤的重要依

据^[4]。X 线检查显示:乳腺叶状肿瘤的小肿物多表现为边缘光滑的结节影,大肿物多为不规则分叶状,密度较正常腺体高。乳腺叶状肿瘤的 MRI 表现亦无特异性^[5-6]。乳腺叶状肿瘤诊断的金标准为术后肿物的病理诊断。通过术中冰冻活组织检查来完成组织学准确分级较困难,易造成二次手术风险。

乳腺良性叶状肿瘤在所有叶状肿瘤中约占 35%~64%,局部复发率为 17%;乳腺交界性叶状肿瘤约占所有叶状肿瘤的 6%~49%,局部复发率为 25%,远处转移率为 4%,常见转移部位为肺、骨及肌肉软组织等;乳腺恶性叶状肿瘤约占所有叶状肿瘤的 17%~30%,局部复发率约为 27%,远处转移率为 22%,常见转移部位同交界性叶状肿瘤^[7-8]。3 种组织学类型间的复发转移率排序为恶性>交界性>良性。随着随访时间的延长,不同病理类型乳腺叶状肿瘤患者 DFS 及 OS 之间的差异明显:乳腺良性及交界性叶状肿瘤患者的 5 年生存率为 91%,10 年生存率为 79%;乳腺恶性叶状肿瘤的 5 年生存率为 82%,10 年生存率为 42%^[9]。

无论良性、交界性或恶性的叶状肿瘤,生长速度都较快,都可能形成凸起于皮肤表面的乳腺肿物,甚至形成溃疡或开放性伤口,均需外科手术切除。Chen 等^[10]认为手术切缘与叶状肿瘤复发有关。切缘阴性是降低肿瘤局部复发率和延长生存期的独立预后因素,与肿瘤大小及组织学分级无关^[11-13]。王慧等^[9]认为初治手术方式、病理类型及有无纤维腺瘤病史可影响乳腺叶状肿瘤患者的 DFS,肿瘤大小不是判断患者 DFS 及复发的指标。原因可能是患者病程中的纤维腺瘤本身为叶状肿瘤,因同为纤维上皮性肿瘤,病理诊断时易将两者混淆;另外,由于患者自身容易生长纤维上皮性肿瘤,且两者有着相同的病因,病理特征亦相似,可能是同一种疾病过程的不同发展阶段。Wei 等^[14]的研究结果显示肿瘤最大径>5 cm 是影响患者局部复发的危险因素($RR = 2.668, P = 0.013$)。

目前,叶状肿瘤的外科手术方式,以肿物扩大切除或乳房单纯切除术为主。对于初发的良性、交界性及恶性叶状肿瘤,建议局部扩大切除,良性叶状肿瘤要保证 1 cm 以上的无瘤切缘;交界性及恶性叶状肿瘤要保证 2 cm 以上的无瘤切缘。对于恶性叶状肿瘤患者,可以结合肿物大小、肿物有无浸润、患者年龄及意愿,行肿物扩大切除术或乳房单纯切除术。对于多发肿块者,考虑行区段或象限切除,无瘤切缘最好 3 cm 以上,或行乳房单纯切除术^[15]。叶状肿瘤的转移途径以血行转移为主,腋窝淋巴结转移率<1%^[16]。对腋窝淋巴结肿大的患者,可以考虑行前哨淋巴结活组织检查,若出现转移,行腋窝淋巴结清扫,不推荐常规行腋窝淋巴结清扫术。本例患者肿物巨大,术前超声等影像学检查未提示腋窝淋巴结阳性,手术方式采取了单纯乳房切除术。对于恶性叶状肿瘤患者,叶状肿瘤细胞对以治疗乳腺癌为基础的放疗及内分泌治疗、靶向治疗不敏感,所以不推荐上述治疗,仍以手术为首要选择。

综上所述,乳腺叶状肿瘤发病率低,其中多为良性叶状肿瘤,交界性和恶性叶状肿瘤发病率更低。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,尽量做到首次手术彻底,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。

【关键词】 乳腺肿瘤; 叶状瘤

【中图法分类号】 R737.9 【文献标志码】 B

参 考 文 献

- [1] Franceschini G, D'Ugo D, Masetti R, et al. Surgical treatment and MRI in phyllodes tumors of the breast: our experience and review of the literature[J]. Ann Ital Chir, 2005, 76(2): 127-140.
- [2] 吕淑华, 牛昀. 乳腺叶状肿瘤[J]. 中国肿瘤临床, 2006, 33(3): 175-178.
- [3] Tavassoli FA, Devilee P. WHO classification of tumors. Pathology and genetics, tumors of the breast and female genital organs[M]. Lyon: IARC Press, 2003.
- [4] Yohe S, Yeh IT. "Missed" diagnoses of phyllodes tumor on breast biopsy: pathologic clues to its recognition[J]. Int J Surg Pathol, 2008, 16(2): 137-142.
- [5] Jacklin RK, Ridgway PF, Ziprin P, et al. Optimising preoperative diagnosis in phyllodes tumour of the breast[J]. J Clin Pathol, 2006, 59(5): 454-459.
- [6] 谢瑜, 李鹏, 吴建萍, 等. 乳腺巨大叶状肿瘤的临床表现与 MRI 表现[J]. 实用放射学杂志, 2013, 29(8): 1230-1233.
- [7] Guerrero MA, Ballard BR, Grau AM. Malignant phyllodes tumor of the breast: review of the literature and case report of stromal overgrowth[J]. Surg Oncol, 2003, 12(1): 27-37.
- [8] Pietruszka M, Barnes L. Cystosarcoma phyllodes: a clinicopathologic analysis of 42 cases[J]. Cancer, 1978, 41(5): 1974-1983.
- [9] 王慧, 王翔, 王成峰. 乳腺叶状肿瘤的预后分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(12): 923-927.
- [10] Chen WH, Cheng SP, Tzen CY, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast: retrospective review of 172 cases[J]. J Surg Oncol, 2005, 91(3): 185-194.
- [11] 秦悦农, 陈莉颖, 鲍以嘉. 乳腺叶状肿瘤的临床特点及复发因素分析[J]. 实用癌症杂志, 2015, 30(7): 1044-1047.
- [12] 张明迪, 郑新宇. 乳腺叶状肿瘤局部复发的临床风险因素分析[J/CD]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2012, 6(3): 264-271.
- [13] Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, et al. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast[J]. Cancer, 2000, 89(7): 1502-1511.
- [14] Wei J, Tan YT, Cai YC, et al. Predictive factors for the local recurrence and distant metastasis of phyllodes tumors of the breast: a retrospective analysis of 192 cases at a single center[J]. Chin J Cancer, 2014, 33(10): 492-500.
- [15] 邱建波, 王莉菲, 任莉莉. 34 例乳腺叶状肿瘤诊治分析[J]. 海南医学, 2015, 26(20): 3064-3066.
- [16] Spitaleri G, Toesca A, Botteri E, et al. Breast phyllodes tumor: a review of literature and a single center retrospective series analysis[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2013, 88(2): 427-436.

(收稿日期: 2016-10-24)

(本文编辑: 刘军兰)