

· 病例报告 ·

乳腺低度恶性叶状肿瘤伴感染性休克一例

张秀祥 李梦涵 赵朋 李晓莉 战越 石爱平

乳腺叶状肿瘤是发生于女性的比较少见的疾病,发生率约占乳腺肿瘤的 0.3%~0.9%,占纤维上皮性肿瘤的 2%~3%^[1]。乳腺低度恶性叶状肿瘤伴有感染性休克的病例更为罕见。吉林大学第一医院乳腺外科收治 1 例乳腺低度恶性叶状肿瘤伴有感染性休克的患者,现结合文献报告如下。

一、病例资料

患者,女,28 岁,因发现左侧乳腺肿物 2 个月余,疼痛 7 d,发热 2 d,于 2016 年 10 月 21 日急诊收入吉林大学白求恩第一医院乳腺外科。患者自诉 2 个月前肿物大小为 5.00 cm×4.00 cm,最近 1 个月迅速增大并伴有发烧(最高为 38.8℃)、食欲不振、进食不佳、腹泻等症状。入院体检:血压 90/60 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),体温 38.8℃,呼吸 20 次/分,脉搏 91 次/分,外周血氧饱和度 95%;患者意识模糊,言语欠清楚;左侧乳腺明显肿胀,皮肤水肿,乳腺外侧皮肤可见破溃面,有血性脓液渗出(图 1),左侧乳腺可触及一 14.00 cm×7.00 cm 大小的肿物,边界尚清,形态欠规则,活动度欠佳,肿物质地柔韧;右侧乳腺未触及肿物;双侧腋下及锁骨上未触及明显肿大淋巴结。乳腺超声检查:左侧乳腺内可见大小约为 1.41 cm×7.75 cm 的低回声团块,边界欠清,形态欠规则,内部回声欠均匀,可见液体流动,并可见血流信号;BI-RADS 分级为 3 级。乳腺 X 线检查(图 2):左侧乳腺可见一高密度肿物影,大小约为 14.00 cm×8.00 cm,边界尚清楚,形态欠规则;BI-RADS 分级为 3 级。血常规:白细胞计数为 10.18×10⁹/L,中性粒细胞百分比为 0.95。

患者入院后临床诊断:左乳良性叶状肿瘤、感染性休克。给予积极补液,升压治疗,密切监测患者生命体征,利用美罗培南联合万古霉素抗感染治疗。取脓液进行需氧菌/厌氧菌培养,一般细菌及真菌血培养 3 d 内均未见细菌生长。待患者生命体征平稳后,于 2016 年 10 月 22 日在局部麻醉下行左侧乳腺肿物切开引流术,局部切开后,用血管钳钝性分离,可见黑色血性液体,未见明显液体流出,并取少量组织送病理检查。病理检查结果:左侧乳腺纤维上皮性肿瘤。因患者比较年轻,有强烈保留乳房和保留乳头乳晕的意愿,与患者充分沟通后,患者要求先行保守治疗,遂予对症治疗,按时换药,静脉滴注抗生素,防止继发感染。在随后换药、对症治疗的 1 个月中,肿物体积稍有缩小,但皮肤溃疡面逐渐增大,于 1 个月后肿物突然明显增大,并且皮肤严重破溃(图 3),考虑

已无法保留乳头乳晕,遂于 2017 年 1 月 20 日在全身麻醉下行左侧乳腺单纯切除术。术中所见,乳腺及肿物总体积为 20.00 cm×15.00 cm×13.00 cm,附着皮肤面积达 19.00 cm×15.00 cm,肿物体积为 15.00 cm×15.00 cm×12.00 cm,肿物占据整个乳腺,局部突出于皮肤,切面呈灰色及淡褐色(图 4),实性,质韧,局部肿胀,肿物紧邻浅筋膜。术毕胸壁切口缝合完整(图 5)。术后病理诊断:左侧乳腺低度恶性叶状肿瘤(图 6),肿瘤体积为 15.00 cm×15.00 cm×12.00 cm,局部间质丰富,细胞轻、中度异型,核分裂象 3~12 个/10 高倍视野(high power field, HPF),肿瘤侵犯真皮,皮下组织水肿,乳头、浅筋膜及肌肉组织未见肿瘤侵犯。间质细胞的异型性是区分肿瘤良、恶性的关键,本例患者为轻中度异型,核分裂象 3~12 个/10 HPF,间质成分多为纤维组织,细胞数量多,排列紊乱,核大小不一,核分裂象多见,并可见黏液样改变和出血坏死。因此,病理诊断为低度恶性叶状肿瘤。

术后随访 1 年,患者恢复良好,无局部复发及远处转移。

二、讨论

乳腺叶状肿瘤是由乳腺纤维结缔组织和上皮组织组成的纤维上皮性肿瘤,它不是一种纯粹单一的疾病,而是一系列纤维上皮性肿瘤的总称,其发生率占有乳腺肿瘤的 0.3%~1.0%^[1]。乳腺叶状肿瘤可发生于任何年龄,但主要发生于 35~55 岁的女性。通常只累及一侧乳腺,而且左右两侧累及率大致相等,但尚有一些患者两侧乳房可同时或先后受累。乳腺叶状肿瘤尤其是良性者,表现与纤维瘤类似,病程一般较长,肿块较大,肿瘤直径 1~41 cm,最大可达 45 cm,中位值为 5 cm,而所有的恶性肿瘤一般都较大,可有肿物突然加速生长的病史^[2]。可触及孤立的肿块,质硬,大的肿物有囊性感,表面皮肤很少受累。影像学检查:X 线摄影显示多数肿瘤边缘规则或呈分叶状,周边有“透明晕”,界限清楚,瘤体内钙化非常少见;超声显示肿瘤呈类圆形或分叶

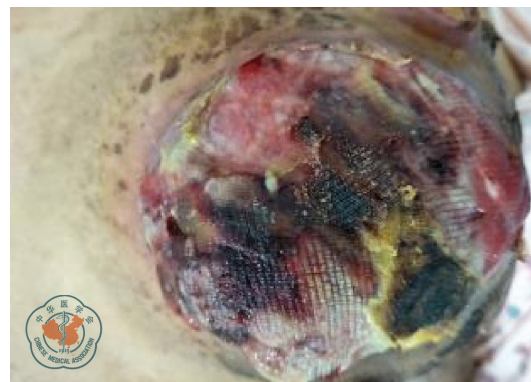
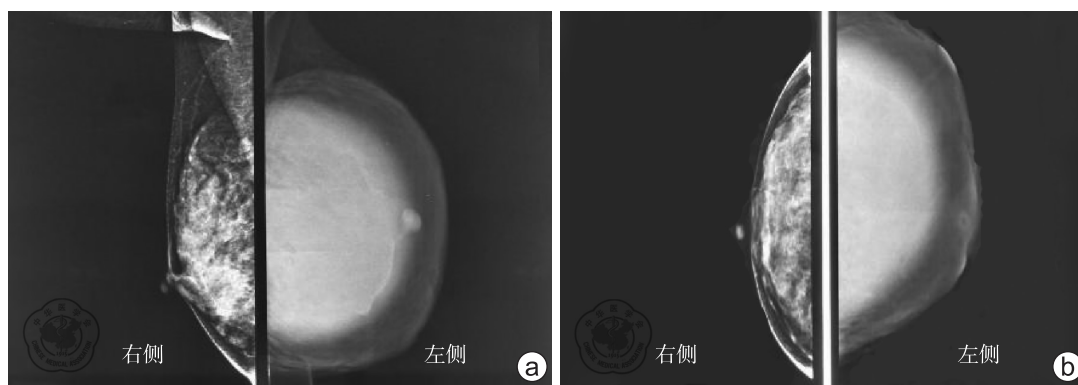


图 1 左侧乳腺低度恶性叶状肿瘤患者入院后肿瘤外观



注:左侧乳腺可见巨大的高密度肿物影,边界尚清,形态尚规则

图2 乳腺低度恶性叶状肿瘤患者双侧乳腺 X 线摄影 a 图为乳腺内外侧斜位 X 线摄影;b 图为乳腺头尾位 X 线摄影



注:左侧乳腺几乎无完整皮肤

图3 左侧乳腺低度恶性叶状肿瘤破溃范围占据大部分乳腺



图5 乳腺低度恶性叶状肿瘤患者行左侧乳腺单纯切除术后外观

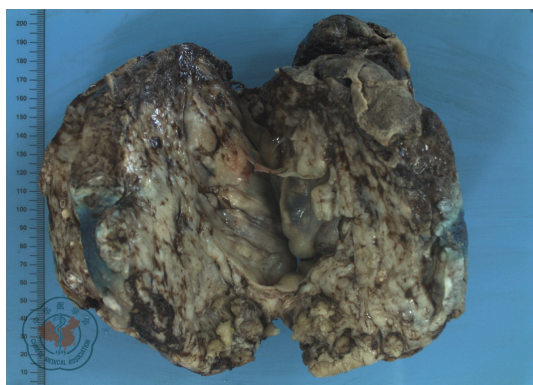
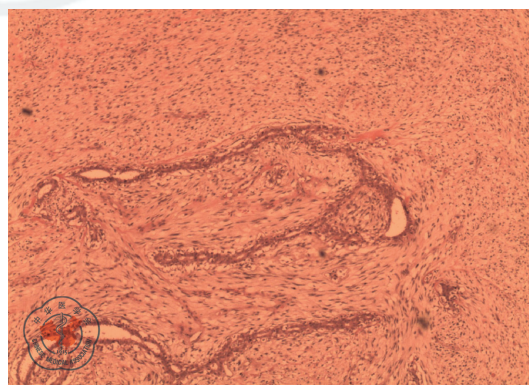


图4 乳腺低度恶性叶状肿瘤手术标本



注:局部间质丰富,细胞异型明显

图6 乳腺低度恶性叶状肿瘤组织石蜡病理切片 (HE ×100)

状,边界清晰,可见包膜和侧方声影,内部呈中低回声,欠均匀,部分伴不规则无回声团块影,后壁回声有不同程度增强。肿物内部血流信号较丰富。病理可见肿瘤成分的间质细胞异型性明显,核分裂象增多,呈现低度恶性的形态改变^[2]。

乳腺恶性叶状肿瘤的治疗以手术治疗为主。随着对本病的逐渐认识,局部广泛切除为乳腺恶性叶状肿瘤的首选手术方式。鉴于乳腺恶性叶状肿瘤的特性,手术切除的范围应包括距乳腺肿瘤 1~2 cm 以外的正常乳腺组织;交界性及恶

性叶状肿瘤需要局部扩大切除,要求术中冰冻切片检查切缘为阴性,切缘阳性是局部复发的主要危险因素^[3]。如果肿瘤大小与乳房相比不能达到安全切缘或肿瘤直径>10 cm 时,才可考虑单纯乳房切除术^[4]。对于年轻女性,行乳房单纯切除术时,应尽可能保留乳头以便为以后二期假体植入提供条件。由于乳腺叶状肿瘤主要通过血行转移,腋窝淋巴结转移的概率<5%,故除非手术时发现肿大淋巴结,而且术中活

组织快速冰冻病理检查证实有转移,否则无需行腋窝淋巴结清扫^[5]。乳腺叶状肿瘤容易复发,复发的根源在于肿瘤是否完整切除,是否切缘有癌组织残留。在切除不充分的病例中,约有 20% 会发生局部复发^[6],推荐宽切缘肿瘤切除。据有关文献报道,良性和直径<5.00 cm 的交界性叶状肿瘤行局部切除,阴性切缘至少为 1.00 cm;乳腺叶状肿瘤直径>5.00 cm 者以及所有恶性乳腺叶状肿瘤患者均需行单纯乳腺切除^[7]。Mallebré 等^[8]则建议:良性者局部切除应距肿瘤 2.00 cm;交界性应单纯切除乳腺。大多数研究者认为,乳腺叶状肿瘤的大小与局部复发风险无关^[2,8-9]。对于乳腺恶性叶状肿瘤是否需要放射治疗还不明确。有关乳腺叶状肿瘤患者放射治疗获益的文献报道,无论术前还是术后治疗,均为个案分析,没有明确的证据证实放射治疗可以使叶状肿瘤患者获益,也没有明确的证据显示辅助化疗能够降低复发率或病死率。恶性叶状肿瘤一般不会建议患者行术前新辅助化疗或术后放化疗。

乳腺恶性叶状肿瘤患者术后应该接受定期的临床体检和影像学检查。术后首次临床检查应在术后 6 个月之内;在术后 5 年内,每年体检 2 次,以后每年 1 次。对于乳房体积较大、腺体致密的患者,可以考虑行 MRI 检查。叶状肿瘤术后不需要对其他脏器(肺、肝等)进行常规的影像学检查。但有学者认为,病灶>5.00 cm 的恶性叶状肿瘤患者应该考虑影像学检查^[10]。

对于乳腺叶状肿瘤而言,要在术前甚至术中明确叶状肿瘤的诊断并不容易。本例患者左侧乳腺肿物体积较大且迅速增长,有乳腺叶状肿瘤的特征,但乳腺肿物穿刺及局部活组织检查(简称活检)均未能确诊乳腺叶状肿瘤。患者在随后的保守治疗过程中肿物迅速增长,并且皮肤破溃面进行性增大,已没有保留乳房的可能性,遂行左侧乳腺单纯切除术。术前常规空芯针穿刺活检或细针穿刺活检通常难以鉴别叶状肿瘤或上皮性肿瘤,且不能辨别良、恶性,往往需要石蜡病理学结果才能确诊^[11]。因此,对于临床上体积较大或迅速生长的“上皮性肿瘤”,临床医师应当结合患者实际情况和该病的特征来决定手术方式,给予患者正确的处置,以改善患者的预后与生存。

伴有感染性休克的巨大恶性叶状肿瘤,一般都会影响患者的全身状况,在感染的基础上出现血流动力学紊乱,如血压下降、尿量减少、心率增快等症状,临床医师应当警惕感染性休克的可能。对于伴有感染性休克的患者,应当尽早进行液体复苏,积极联合使用抗生素及血管活性药物,以保证重要器官的血液供应^[12]。本例出现的叶状肿瘤迅速增长并发生破溃,最终引起恶变,主要原因有 2 个方面:(1)患者年龄较小,肿瘤细胞较活跃,可能引起肿瘤迅速增大;(2)因患者乱用药物,未接受正规治疗,最终导致感染性休克,使全身状

况变差,引起肿瘤细胞恶变和转移。

综上所述,乳腺恶性叶状肿瘤是比较少见的乳腺疾病,尤其肿瘤巨大引起感染性休克者更是罕见。如本病例这样,出现肿物迅速增大,病情快速进展,出现电解质紊乱、感染性休克、瘤体组织坏死等情况,影响到患者的全身状态,甚至危及生命。希望此病例能够引起临床医师对乳腺恶性叶状肿瘤的足够重视,增加其对该病的认识,这样就可以尽早发现该病并及时进行正规治疗,以免造成严重不良后果。

【关键词】 乳腺叶状肿瘤; 休克,脓毒性

【中图分类号】 R737.9 【文献标志码】 B

参 考 文 献

- [1] Chen F, Qin JJ, Yu MN, et al. De novo phyllodes tumor in an adolescent female after liver transplantation [J]. *Pediatr Transplant*, 2011, 15(1): E12-14.
- [2] Tan PH, Thihe AA, Tan WJ, et al. Predicting clinical behaviour of breast phyllodes tumours: a nomogram based on histological criteria and surgical margins [J]. *J Clin Pathol*, 2012, 65(1): 69-76.
- [3] 刘战从,王丽萍,李贺鹏. 乳腺叶状肿瘤的诊断与治疗 [J]. *中国癌症防治杂志*, 2014, 6(1): 64-66.
- [4] 汪建光,朱琨,李康,等. 巨大良性乳腺叶状肿瘤 1 例报道及文献复习 [J]. *现代肿瘤医学*, 2011, 19(8): 1576-1578.
- [5] Barrio AV, Clark BD, Goldberg JJ, et al. Clinicopathologic features and long-term outcomes of 293 phyllodes tumors of the breast [J]. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14(10): 2961-2970.
- [6] 苏玲,陆梅男. 乳腺肿瘤术中冰冻切片病理诊断分析 [J]. *中外医学研究*, 2015, 13(34): 90-91. 20%
- [7] Guillot E, Couturaud B, Rey F, et al. Management of phyllodes breast tumors [J]. *Breast J*, 2011, 17(2): 129-137.
- [8] Mallebré B, Ebert A, Perez-Cantó A, et al. Cystocarcinoma phylloides of the breast. A retrospective analysis of 12 cases [J]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 1996, 56(1): 35-40.
- [9] Chaney AW, Pollack A, Mcneese MD, et al. Primary treatment of cystosarcoma phylloides of the breast [J]. *Cancer*, 2000, 89(7): 1502-1511.
- [10] 吴迪,石爱平,郑超,等. 乳腺良性和交界性叶状肿瘤 98 例临床特征分析 [J]. *中国实用外科杂志*, 2016, 36(7): 778-781.
- [11] Youn I, Choi SH, Moon HJ, et al. Phyllodes tumors of the breast: ultrasonographic findings and diagnostic performance of ultrasound-guided core needle biopsy [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2013, 39(6): 987-992.
- [12] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(1): 296-327.

(收稿日期:2017-09-01)

(本文编辑:罗承丽)