DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.23.013
第25卷第23期 第三军医大学学报 Vol. 25, No. 23
2090 2003年12月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Dec. 2003

论著

文章编号:1000-5404(2003)23-2090-04

乳腺叶状肿瘤30例诊断与治疗分析

周 艳[1],姜 军[1],叶明福[2] (第三军医大学:[1]附属西南医院乳腺疾病中心,重庆 400038;[2]附属新桥医院病理科,重庆 400037)

提 要:目的 探讨乳腺叶状肿瘤的疗效。方法 对经手术和病理诊断确诊的30例乳腺叶状肿瘤的临床资料进行回顾性分析。结果 30例患者中良性叶状肿瘤16例,交界性叶状肿瘤9例,恶性5例。行局部肿块切除8例,单纯乳房切除术8例,改良根治术13例,姑息性肿块切除术1例。其中20例获随访1~24年,随访期间死亡1例,其余患者均存活,其中4例因肿瘤复发再行乳房单纯切除或改良根治术。结论 手术方式的选择对预后影响较大,扩大的局部切除或单纯乳房切除为推荐术式。

关键词:叶状肿瘤;局部复发;手术治疗
中图法分类号:R737.9 文献标识码:A

Diagnosis and managment of 30 cases of phyllodes tumor of breast

ZHOU Yan, JIANG Jun, YE Ming-fu (Breast Disease Center, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To explore the diagnosis and treatment of phyllodes tumor of the breast. Methods Clinical data from 30 patients with phyllodes tumor confirmed surgically and pathologically were analyzed retrospectively. Results Of the 30 cases of phyllodes tumor, there were 16 cases of benign tumor, 9 cases of borderline tumor and 5 cases of malignant tumor according to the standard histological criteria. Local mass excision, total mastectomy, modified radical mastectomy and tumor mass excision were performed in 8, 8 and 13 patients, and 1 patient, respectively. A follow-up of 20 cases for 1—24 years found 1 death, but all the others survived. Four patients out of the 20 patients underwent total mastectomy or modified radical mastectomy due to tumor recurrence. Conclusion The preoperative diagnosis of phyllodes tumor is difficult. Intraoperative frozen section examination of the suspicious lesions should be conducted. Multiple slices of the specimen should be performed. Surgical options are closely associated with the prognosis. Wide local excision or total mastectomy is recommended in surgical options.

Key words: phyllodes tumor; local recurrence; surgery

乳腺叶状肿瘤(Phyllodes tumor of breast, PT)是由良性的上皮成分和恶性间质成分组成的一组恶性程度不同的肿瘤,其发病率约占所有乳腺肿瘤的0.3%~1%[1],但在乳腺肉瘤中所占比例较多。本病术前诊断率极低,据文献[2]报道只有21.3%,并且其诊断标准不一,临床预后不明,治疗方法的选择也没有统一意见。本研究通过30例回顾性病例分析,总结和探讨其临床诊治经验和方法。

作者简介:周 艳(1979—),女,重庆市人,硕士研究生,医师,主要从事乳腺叶状肿瘤临床及病理方面的研究。电话:(023)68754000-73075
通信作者:姜 军,电话:(023)68754160
收稿日期:2003-08-26;修回日期:2003-09-30

1 资料和方法

回顾性分析1978年1月至2002年10月第三军医大学附属西南医院及新桥医院收治乳腺叶状肿瘤患者30例。

1.1 临床资料

1.1.1 年龄 均为女性,28例为已婚,年龄25~58岁,中位43岁,其中25~34岁4例(13.3%),35~44岁10例(33.3%),45~54岁12例(40%),55岁以上4例(13.3%)。

1.1.2 病史 发现肿块到就诊时间为2周至5年,中位1年3个月,肿瘤呈缓慢生长者12例,近期生长较快者18例(60%)。

1.1.3 体征 肿块发生于左乳12例,右乳18例。位于外上象限14例,内下象限10例,内上象限6例。肿块直径2~20 cm,其中小于5 cm 12例,5~10 cm 16例,大于15 cm 2例。出现

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

患乳胀痛 14 例(46.7%), 压痛 8 例(26.7%); 出现局部皮肤发红患者 2 例; 伴患侧乳头内陷 2 例; 2 例有脓肿形成, 其中 1 例伴破溃, 基底为灰白色菜花样组织, 有紫黑色液体流出, 伴强烈恶臭。无明显症状者 16 例(53.3%)。

1.2　辅助检查

乳房 B 超和近红外线检查均不能明确诊断。有 8 例患者进行术前穿刺, 结果均未能明确诊断: 4 例穿刺结果见上皮细胞增生, 4 例为变性的纤维结缔组织。

1.3　分级

按照文献[3]标准, 根据间质细胞异形程度和核分裂相等分为以下 3 级: ①Ⅰ级(良性叶状肿瘤): 核分裂 0~4 个/10HPV, 间质细胞稀疏, 无或者轻度异型性, 肿瘤膨胀性生长, 无肿瘤出血、坏死; ②Ⅱ级(交界性叶状肿瘤): 核分裂 5~9 个/10HPV, 间质细胞过度生长, 中度异型性, 可以有小片状坏死, 膨胀性肿瘤边界或者局部浸润性生长; ③Ⅲ级(恶性叶状肿瘤): 核分裂≥10 个/10HPV, 间质细胞明显过度生长, 高度异形性, 肿物浸润性生长边界, 大片出血、坏死。

2　结果

2.1　手术结果

行包块切除术 8 例, 单纯切除术 8 例, 改良根治术 13 例, 1 例年龄较大且伴脓肿破溃并发感染, 先行脓肿切开引流术, 待炎症控制后, 由于肿块直径达 20 cm, 并侵犯胸肌, 遂行肿瘤姑息性切除术; 本组病例 12 例术中见肿大淋巴结, 但病理证实均为慢性炎。

2.2　病理检查

2.2.1　大体所见　　肿瘤直径 2~20 cm, 平均直径 6 cm。肿瘤境界清楚, 呈分叶状或粗大实性的融合结节, 无明显包膜。切面黄灰白色, 粘液瘤样改变混在, 间狭长裂隙或有囊肿形成。

2.2.2　镜检　　间质瘤细胞呈梭形, 呈束带状、漩涡状、编织状排列, 细胞核大深染, 可见核分裂像, 其中可见分化良好的小叶导管, 被增生的纤维组织挤压呈裂隙状, 见图 1。可有粘液样改变及坏死、出血。肿瘤边缘可以呈浸润性生长。按照 WHO 分级标准分为: Ⅰ级 16 例见图 2, Ⅱ级 9 例见图 3A, Ⅲ级 5 例见图 3B。

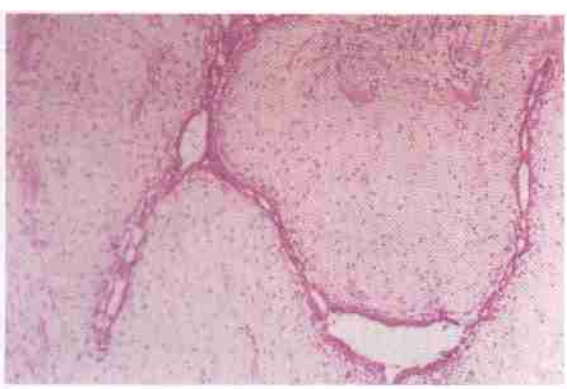


图 1　良性叶状肿瘤, 细胞稀疏, 上皮细胞受压呈裂隙状　(HE×100)

Fig 1　Benign phyilodes tumor, cellular stroma with leaf-like process protruding into cystic space　(HE×100)

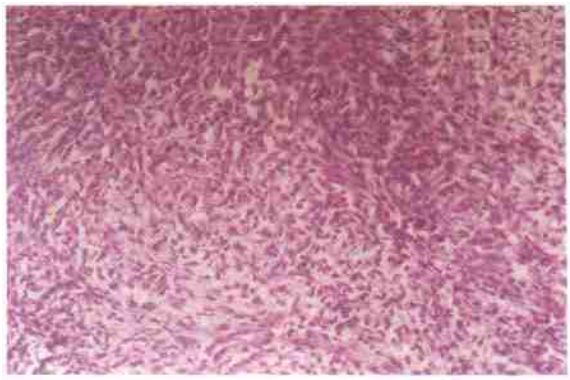
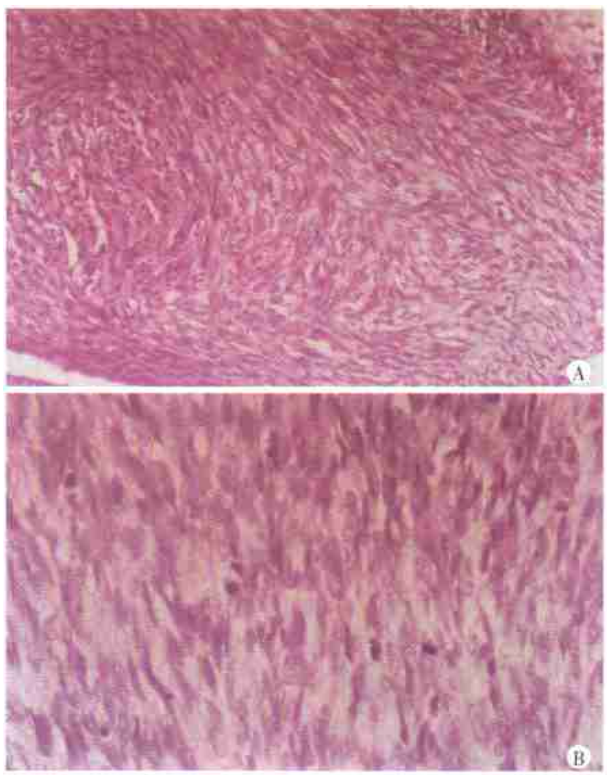


图 2　交界性叶状肿瘤, 间质细胞过渡生长　(HE×200)

Fig 2　Borderline phyllodes tumor with overgrown stroma　(HE×200)



A: Malignant phyllodes tumor; stroma cells orranging as whirlpool, and the presence of abnormal mitotic cells (HE×200); B: Malignant phyllodes tumor; several abnormal mitotic cells (HE×400)

图 3　恶性叶状肿瘤

Fig 3　Malignant phyllodes tumor, several abnormal mitotic cells

2.3　随访结果

30 例中 20 例(66.7%)术后随访 1~24 年, 平均 8 年 5 个月; 5 年以上 14 例, 不足 5 年 6 例, 5 年生存 13 例, 按照直接法计算 5 年生存率为 92.9%。

2.3.1　局部复发　　本组有 4 例肿瘤术后局部复发, 其中 1 例曾行 3 次局部肿块切除且前 2 次病理诊断结果均为纤维腺瘤, 第 3 次手术后病理结果显示间质细胞增生活跃, 此次手术后 2 个月包块复发, 病理结果为叶状肿瘤Ⅱ级, 行乳房单纯切除术。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

另3例叶状囊肉瘤行包块切除术后，于术后4、5、7个月出现复发，再次手术为改良根治术和乳房单纯切除术，恢复良好，现已分别生存4、20个月和2年。复发肿瘤特点见表1。

2.3.2 远处转移 本组发生远处转移1例，此例曾行乳房包块切除术，病理诊断为乳腺导管内乳头状瘤。4个月后包块复发为乳腺叶状肿瘤Ⅰ级，行改良根治术，术后9个月出现局部复发且伴肩关节、胸壁以及肺多发性转移(胸部CT)，于放弃治疗后6个月死亡。

表1 复发肿瘤特点

Tab 1 Characteristics of recurrent phyllodes tumor

Age(Year)	Primary phyllodes tumor			Recurrent phyllodes tumor		
	Grade	Size	Treatment	Time of recurrence	Treatment	Grade
34	Malignant	3 cm×5 cm	Lumpectomy	4 months	Modified radical mastectomy	Malignant
25	Malignant	3 cm×3 cm	Lumpectomy	5 months	Mastectomy	Malignant
46	Borderline	2 cm×4 cm	Lumpectomy	3 years	Mastectomy	Borderline
37	Borderline	1 cm×2 cm	Lumpectomy	7 months	Modified radical mastectomy	Borderline

3 讨论

乳腺叶状肿瘤是一种少见的病理学形态和临床表现均颇具特征的乳腺纤维上皮性肿瘤，其诊断和治疗一直存在争论。病理检查是目前惟一的诊断和分级标准，但却与肿瘤的生物学行为不完全一致，病理学检查为良性的叶状肿瘤也可发生临床转移。本组发生转移者即为良性叶状肿瘤，与纤维腺瘤的处理原则一致。对于叶状肿瘤手术治疗的争议主要集中于是否保留乳房，放疗和化疗等辅助治疗的意义也没有统一意见。

叶状肿瘤术前诊断率低，且容易误诊，本组30例中术前诊断为乳癌6例(20%)，乳腺纤维腺瘤14例(46.7%)。分析误诊原因：①发病率较低，临床医师对本病缺乏认识；②病史较长，查体包块多为良性性质，而易被误诊为纤维腺瘤；③患者年龄较大，且包块体积较大，同时60%有短期快速生长史，而被误诊为乳腺癌。本组仅4例(13.3%)术前拟诊为叶状囊肉瘤。从本组病例情况分析，绝经前中年妇女，包块较大，有近期生长史，包块边界较清，活动度尚可时临床上要高度怀疑乳腺叶状囊肉瘤，并可行包块穿刺活检。本组有8例进行了针吸活检细胞学检查，但结果均未明确诊断。由于肿瘤不同部位间质增生和异型性不同，细针穿刺活检较难取得良好的诊断结果。Krishnamurthy等[4]认为提高针吸活检的诊断率主要看独立的棘细胞核在分散的细胞浆中所占比例，若大于30%可诊断叶状囊肉瘤，小于10%时为纤维腺瘤，若位于10%～30%之间，细针穿刺活检就不能下诊断。术前不能确诊病例，术中必须送冰冻切片检查，22例冰冻中有12例(54.5%)明确诊断，其余10例均诊断纤维腺瘤，叶状囊肉瘤待排。结合本组冰冻结果报告情况，主张在不同部位切取2～3块肿瘤组织，然后作连续切片检查，以免漏诊或误诊。如果报告间质细胞增生活跃时，应警惕叶状囊肉瘤可能性，因此建议此时在原有切除包块的基础上，再切除周围约1 cm正常腺体组织，这样即使术后石蜡切片证实为叶状囊肉瘤，也可不必行2次手术。

叶状肿瘤石蜡切片的病理学诊断要点是：光镜下由良性的上皮成分和丰富的纤维样间质细胞组成，间质成分高度增生，形成叶状结构突入囊腔，将上皮成分挤压成裂隙状，上皮细胞受压成扁平形。依据间质细胞核的大小、核型、核仁、核分裂像等核的异型性、间质细胞增生数量、肿瘤边界、是否有出血坏死等指标作良性、交界及恶性叶状肿瘤的推定[5]。恶性叶状肿瘤的间质成分可表现为脂肪肉瘤、软骨肉瘤、骨肉瘤、横纹肌肉瘤、血管外皮瘤、恶性纤维组织细胞瘤等，上皮成分可有鳞状化生，增生呈乳头状或筛状。

乳腺叶状囊肉瘤的治疗主要是手术切除。切除的范围取决于其组织学类型，肿瘤大小及其所占乳房比例。目前关于手术的选择，多数学者选择包括肿瘤并距离边缘相当范围(>1 cm)健康组织在内的广泛局部切除术，因为大部分叶状肿瘤经局部切除，可以痊愈；但若肿瘤直径较大或占据全乳，可行全乳房切除术；对局部复发者，有文献报道仍可行扩大切除术[6]，且预后良好，但更加推荐行全乳房切除术。另外，对已有胸肌浸润和区域淋巴结转移者，可行乳房根治性切除术或改良根治术。叶状肿瘤极少出现腋窝淋巴结转移，因此也有文献报道可不行腋窝淋巴结清扫。本组术中清扫肿大淋巴结共12例，病理结果均为慢性炎症，但如果临床上已经触及肿大淋巴结，仍需要行腋窝淋巴结清扫。本组中采取以上原则手术的病例，不管病理诊断性质如何，均恢复较好。许多临床医师有这样一个误区，认为良性叶状肿瘤即为良性肿瘤，与纤维瘤的处理原则一致。但由于叶状肿瘤的病理分级与生物学行为并不完全一致，因此，良性叶状肿瘤也是潜在恶性肿瘤，处理原则不能与纤维腺瘤一样，必须保持1 cm以上正常腺体组织边缘，防止复发。本组复发的4例肿瘤，手术方式均为包块局部切除术，复发后行单纯乳房切除或改良根治，至今没有再复发。因此，不管病理性

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

质如何, 保证至少 1 cm 以上正常腺体组织边缘, 对防止叶状囊肉瘤的复发是十分关键的。

叶状肿瘤手术治疗效果好, 因此对于其放疗和化疗研究较少。因叶状肿瘤较易发生血行转移, 所以理论上说辅助治疗是有益的。Hawkins 等[7] 报道用异环磷酸胺和阿霉素联合治疗 4 例转移瘤, 其中 2 例完全缓解, 生存 26 个月和 61 个月, 1 例部分缓解, 生存 13 个月, 1 例无效。为了寻找叶状肿瘤敏感的化疗药物, Ueyame 等[8] 建立了关于恶性叶状肿瘤的 2 组异种移植细胞系, MC-3-JCK 及 M-10-JCK, 接种裸鼠后发生恶性叶状肿瘤, 接种后形成的肿瘤均对阿霉素、长春新碱、环境磷酰胺敏感, 因此认为恶性叶状肿瘤是对化疗敏感的, 特别是对脂类的抗癌成分敏感。本组有 2 例因肿瘤较大, 在术后用环磷酰胺化疗 1 疗程, 目前无复发和转移。Eich[9] 报道了 1 例叶状肿瘤患者放疗预防局部复发的成功病例。患者为巨大叶状肿瘤伴腋窝淋巴结转移, 行乳房切除术及腋窝淋巴结清扫术后 1 年, 出现胸壁、肺和胸膜转移。用 50 Gy 的射线照射胸壁后, 转移灶消失, 并在随访的 5 个月没有再出现胸壁复发。因此 Eich 认为叶状肿瘤是对放射治疗敏感的肿瘤。Paulsen 等[10] 通过放疗治疗 1 例复发叶状肿瘤, 放疗后切除病灶基底部, 发现完全缓解, 没有肿瘤细胞。因此有文献认为对于肿块大, 行局部切除切缘阳性或复发的, 辅助放疗照射乳房和胸壁, 可取得良好的疾病局部控制效果。本组无放疗病例, 笔者认为术后辅助放疗对控制局部复发是否有效, 尚待观察。

叶状肿瘤发病率低, 临床较易出现误诊、误治。叶状肿瘤均为潜在恶性肿瘤, 治疗上必须要结合病史、肿瘤大小、病理类型等多方面考虑, 制定更为合适的治疗方案, 以提高手术预后。

参考文献:

[1] Guerrero M A, Ballard B R, Grau A M. Malignant phyllodes tumor of the breast: review of the literature and case report of stromal overgrowth[J]. Surg Oncol, 2003, 12(1): 27—37.

[2] Meneses A, Mohar A, De la Garza-Salazar J, *et al*. Prognostic factors on 45 cases of phyllodes tumors[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2000, 19(1): 69—73.

[3] Azzopardi J G, Chepick O F, Hartmann W H, *et al*. Histological typing of breast tumors[M]. 2ed. Geneva: WHO, 1981. 19.

[4] Krishnamurthy S, Ashfaq R, Shin H J, *et al*. Distinction of phyllodes tumor from fibroadenoma: a reappraisal of an old problem[J]. Cancer, 2000, 90(6): 342—349.

[5] 史凤毅, 叶海军, 柴　薇. 乳腺叶状肿瘤的临床病理学研究[J]. 中华病理学杂志, 2002, 31(3): 208—212.

[6] Shabahang M, Franceschi D, Sundaram M, *et al*. Surgical management of primary breast sarcoma[J]. Am Surg, 2002, 68(8): 673—677.

[7] Hawkins R E, Schofield J B, Wiltshaw E, *et al*. Ifosfamide is an active drug for chemotherapy of metastatic cystosarcoma phyllodes[J]. Cancer, 1992, 69(9): 2771—2775.

[8] Ueyama Y, Abe Y, Ohnishi Y, *et al*. *In vivo* chemosensitivity of human malignant cystosarcoma phyllodes xenografts[J]. Oncol Rep, 2000, 7(2): 257—260.

[9] Eich P D, Diederich S, Eich H T. Diagnostic radiation oncology: malignant cystosarcoma phylloides[J]. Strahlenther Onkol. 2000, 176(4): 192—195.

[10] Paulsen F, Belka C, Gromoll C, *et al*. Cystosarcoma phyllodes malignum: a case report of a successive triple modality treatment[J]. Int J Hyperthermia, 2000, 16(4): 319—324.

（编辑　刘洪娥）

（上接 2089 页）

量 76～318 ml, 平均(154±24.3) ml, 术后平均住院日 8.1 d(7～10 d)。两组比较, 研究组的手术时间及术后平均住院日显著少于对照组($P<0.05$)

3　讨论

小切口手术的操作技巧: 小切口子宫切除术的操作均在直视下进行, 用一块湿纱垫排垫肠管, 再用 2 把小"S"拉钩, 处理哪个部位, 暴露哪个部位, 切口虽小仍然暴露清楚。从小切口取出较大的子宫时应用电刀纵行切开子宫, 则取出宫体并不费力, 或将肌瘤挖除后再取出子宫。对于子宫肌瘤挖除术关键是扎好止血带[1], 在腹腔内行肌瘤挖除术, 对很大的肌瘤可从中间切开使其由圆形变为长条形再取出, 大多数妇科医生均能迅速掌握该项技术, 不需专业培训。

小切口的优点: 小切口手术具有创伤小, 术后患者疼痛轻, 手术时间短, 术后恢复快等优点。与腹腔镜子宫切除术比较, 小切口的优点是节省人力和费用, 手术时间更短, 不需专门的设备和技术, 其操作较腹腔镜方便, 缝扎及止血可靠, 因而更具安全性, 尤其是一些比较大的肌瘤, 腹腔镜手术会十分困难, 于常规子宫切除术比较, 小切口手术具有某些微创手术的优点[2]: ①创伤小, 切口小, 腹腔内脏暴露少, 手术中对肠道的干扰少, 因而术后患者疼痛轻, 肠功能恢复快。②手术时间短。切口小, 开腹与关腹时间均短, 勿需悬吊膀胱及安放固定拉钩。最短仅 48 min, 平均手术时间 63 min。③切口美观。④缩短住院时间。小切口术后恢复快, 伤口不需拆线, 术后 3～5 d 即可出院, 较常规手术提前 2～3 d 出院。

小切口手术的适应证: 适用于子宫良性病变需行子宫切除术或肌瘤挖出术的患者, 子宫大小以小于孕 5 个月子宫为宜, 妇科医生容易掌握。小切口不适宜腹腔内有严重粘连者及子宫恶性肿瘤患者, 也不利于教学。

关键词: 子宫肌瘤; 微创手术
中图法分类号: R713.15　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 徐凤英. 用止血带作子宫肌瘤挖除术 30 例分析[J]. 上海医学, 2001, 24(3): 177—179.

[2] 刘茗敏, 程忠平. 微创技术在子宫肌瘤治疗中的应用[J]. 国外医学妇幼保健分册, 2001, 12(2): 56—59.

（编辑　薛国文）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net