

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.05.021

罕见病病例

高负荷恶性乳腺叶状肿瘤并发持续炎症反应-免疫抑制-分解代谢综合征 1 例

梁芷瑜,王友球,成海春,王艺斌,林卓鋈

作者单位: 518100 广东深圳,深圳市中西医结合医院甲乳外科

通信作者: 王友球, E-mail: wangyouqiu75@163.com



【摘要】 报道 1 例高负荷恶性乳腺叶状肿瘤(PTB)并发持续炎症反应-免疫抑制-分解代谢综合征(PICS)患者的临床资料,并进行文献复习。

【关键词】 乳腺叶状肿瘤,高负荷;持续炎症反应-免疫抑制-分解代谢综合征;诊断;治疗

【中图分类号】 R737.9;R730.6 【文献标识码】 B

One case of high-burden malignant phyllodes tumor of the breast complicated by persistent inflammation-immunosuppression and catabolism syndrome Liang Zhiyu, Wang Youqiu, Cheng Haichun, Wang Yibin, Lin Zhuojun. Department of Thyroid and Breast Surgery, Shenzhen Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Guangdong, Shenzhen 518100, China

Corresponding author: Wang Youqiu, E-mail: wangyouqiu75@163.com

【Abstract】 We report the clinical data of a patient diagnosed with high-burden malignant phyllodes tumor of the breast (PTB) complicated by persistent inflammation-immunosuppression and catabolism syndrome (PICS), along with a review of relevant literature.

【Key words】 Phyllodes tumor of the breast,high-burden; Persistent inflammation-immunosuppression and catabolism syndrome; Diagnosis; Treatment

患者,女,39岁,因“右乳肿物进行性增大1年,伴破溃流脓、发热、消瘦1个月余”于2024年5月20日入院。患者2023年发现右乳肿物,约拳头大小,未明确治疗,1年后肿物增长至西瓜大小,体质量下降约5 kg。2024年4月肿物表面出现破溃流脓,伴反复发热、食欲减退、消瘦,遂入院。查体:T 38.4℃,P 112次/min,R 20次/min,BP 102/72 mmHg。身高165 cm,体质量51 kg,BMI 18.7 kg/m²。右乳可见巨大肿物,大小约30 cm×25 cm×15 cm,质硬,肿物中央区20 cm×10 cm范围破溃,伴血性脓液,腋窝未触及肿大淋巴结(图1A、B)。血常规:RBC 3.40×10¹²/L,Hb 74 g/L,WBC 23.71×10⁹/L,N 21.66×10⁹/L,中性粒细胞百分比91.4%,单核细胞计数0.80×10⁹/L,淋巴细胞计数0.70×10⁹/L,淋巴细胞百分比5.2%,嗜酸性粒细胞计数0,hs-CRP 115.20 mg/L;钾3.09 mmol/L,氯107.7 mmol/L,TP 52.3 g/L,Alb 21.9 g/L,Glb 30.4 g/L。脓液培养出金黄色葡萄球菌和纹带棒状杆菌。右乳彩色超声提示:右乳混合回声肿块,大小无法测量,边界尚可,内以实性为主,可见液性暗区,BI-RADS 4c类。胸部CT提示:右乳明显增大,内部密度不均,边界不清,肿块与邻近胸大肌界限不清(图2A、B)。因肿瘤负荷大,皮肤破溃流血,未行钼靶及MR检查。

初步考虑右乳恶性叶状肿瘤,因肿瘤持续进展伴感染,合并发热、贫血、低蛋白血症、电解质紊乱等并发症。入院后予头孢哌酮钠舒巴坦钠、甲硝唑双联治疗,并输注红细胞悬液、白蛋

白、纠正电解质紊乱等对症处理,疗效欠佳,仍有反复发热,体质量持续下降。行多学科诊疗协作组(MDT)讨论,拟择期手术治疗,减轻肿瘤负荷。5月23日于全麻下行右乳单纯乳房切除术,完整切除肿瘤质量约950 g,术后当天发热消退。术后第2天再次出现低热(37.7℃)、咳嗽等症状,胸部CT提示双肺多发炎症病灶及双侧胸腔少量积液,予抗炎治疗,1 d后体温恢复正常。手术标本病理回报示:右乳恶性叶状肿瘤,肿瘤大小28 cm×19 cm×12 cm,局灶肿瘤呈分叶状,由良性上皮和间质成分构成,部分区域肿瘤细胞高度丰富,中至重度细胞多形性,热点区核分裂象多见,约12个/10HPF(10倍高倍镜视野),肿瘤侵犯周围脂肪组织,可见大片坏死,乳头未累及,与皮肤界限不清(图3A、B)。免疫组化结果:ER(腺体强弱不等+),PR(腺体强弱不等+),Ki-67(约15%+),CK(上皮+),CK5/6(肌上皮+),P63(肌上皮+)。遂诊断恶性乳腺叶状肿瘤并发持续炎症反应-免疫抑制-分解代谢综合征。术后10 d切口愈合良好,复查WBC 7.56×10⁹/L,Hb 114 g/L,N 4.30×10⁹/L,中性粒细胞百分比56.9%,淋巴细胞计数2.88×10⁹/L,淋巴细胞百分比38.2%;TP 69.8 g/L,Alb 37.80 g/L,Glb 32.00 g/L,钾4.45 mmol/L,予出院。术后1个月体质量增加5 kg,营养状态正常。术后6个月随访患者未见肿瘤复发,美国东部肿瘤协作组(ECOG)体力状况评分0分,日常生活能力恢复至病前水平。



图 1 患者右乳巨大肿物伴破溃

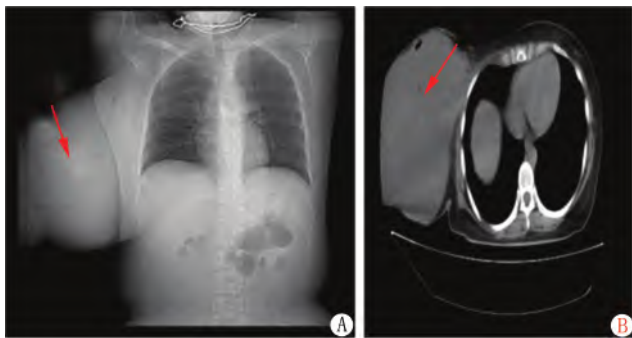
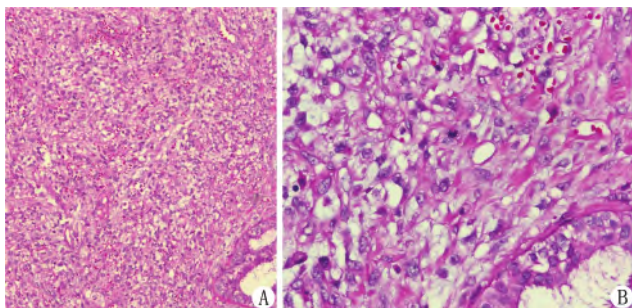


图 2 患者术前胸部 CT 图像



注: A.×50; B.×200。

图 3 患者右乳肿物病理学表现(HE 染色)

讨论 乳腺叶状肿瘤(phyllodes tumor of the breast, PTB)是一种少见的特殊类型的乳腺肿瘤,占所有乳腺肿瘤的 0.3%~1.0%^[1],单侧乳房质地较硬、生长迅速的较大瘤体常提示为恶性 PTB。本例患者符合恶性 PTB 的临床表现,术后病理亦证实为恶性 PTB。恶性 PTB 很少发生远处转移,不适合用液体活检指标评估肿瘤负荷。肿瘤直径和肿瘤数目是实体瘤形态学上评估预后最主要的 2 个变量。Sasaki 等^[2]从肿瘤形态学角度提出评估肿瘤负荷方式,即肿瘤负荷评分(TBS)²=肿瘤最大直径²+肿瘤数目²。本例患者肿瘤直径约 30 cm,远超临床常见 5~10 cm 范围,属高负荷肿瘤,为后续并发症的发生奠定病理基础。

持续炎症反应-免疫抑制-分解代谢综合征(persistent inflammation-immunosuppression and catabolism syndrome, PICS)是

指部分严重创伤患者存在反复感染、免疫抑制和营养状况差的临床表现,是由 Gentile 等^[3]在 2012 年首次发现并提出的概念,最初用于解释慢性危重症(chronic critical illness, CCI)的潜在病理生理机制^[4]。Gentile 等^[3]根据 PICS 的临床特点总结出以下诊断标准:(1)住院时间>14 d;(2)持续炎症反应:CRP>1.5 mg/L;(3)免疫抑制:淋巴细胞计数<0.80×10⁹/L;(4)分解代谢:血清 Alb<30 g/L,肌酐/身高指数<80%,体质量下降>10%或 BMI<18 kg/m²。随着研究的深入,PICS 的诊断指标亦在变化,主要突出炎症反应和分解代谢的核心指标^[5]。本例患者病程长达 1 年,肿瘤破溃后合并反复发热、营养不良、消瘦等恶病质表现,实验室检查示 CRP 升高、淋巴细胞减少、Alb 降低,符合 PICS 诊断标准。PICS 主要在外科术后、脓毒症、晚期肿瘤等危重症患者的研究报道较多^[6],而早期高负荷恶性肿瘤患者并发 PICS 的报道罕见,本病例为该领域提供了重要临床依据。

本例患者 PICS 的主要诱发原因包括肿瘤高负荷、高代谢及长期破溃等相关因素。肿瘤损伤触发炎症反应与免疫激活,进而导致高分解代谢、营养不良,分解代谢又减弱免疫球蛋白的合成抑制免疫,持续炎症反应-免疫抑制-分解代谢三者互为因果形成恶性循环^[7]。PICS 的治疗主要集中在克服免疫抑制、抗代谢治疗、营养支持等方式上^[8-9]。然而,肿瘤患者并发 PICS 的特殊性在于其紊乱的内环境为肿瘤细胞的生长提供了适宜的环境,促进其增殖、逃避程序性死亡、维持炎症反应状态并削弱药物的疗效。高负荷恶性 PTB 的治疗需兼顾“打破 PICS 循环”与“肿瘤根治”。本例患者入院后优先给予抗炎、抗代谢、营养支持等治疗后,但不能缓解病情,提示病因治疗是关键,经 MDT 讨论后,采用“全乳切除+快速减瘤”方案,无须行前哨淋巴结活检,以缩短手术时间、控制感染为首要目标。尽管未达 1 cm 安全切缘,但完整切除肿瘤后患者病情得以控制,术后 10 d 营养状况恢复至正常水平,术后 1 个月体质量增加 5 kg,验证了手术对 PICS 的逆转作用。恶性 PTB 术后复发高危因素包括年龄≤45 岁、肿瘤体积大及切缘阳性^[10]。本例因切缘狭窄,建议补充放疗以降低复发率,而术后半年随访患者未见复发。

本病例提示早期高负荷恶性 PTB 可通过慢性炎症反应与代谢紊乱诱发 PICS,打破了“早期肿瘤并发症少”的传统认知,拓展了 PICS 的临床谱系,是临床罕见的复杂病例。高负荷肿瘤合并 PICS,手术减瘤应先于根治性切缘追求,以快速逆转内环境紊乱。未来研究可进一步探索 PICS 在早期实体瘤中的发病机制及个体化治疗策略,为高负荷肿瘤患者的综合管理提供新的思考角度。

参考文献

[1] Tan PH, Ellis I, Allison K, et al. The 2019 World Health Organization classification of tumours of the breast [J]. *Histopathology*, 2020, 77(2): 181-185. DOI: 10.1111/his.14091.

[2] Sasaki K, Morioka D, Conci S, et al. The tumor burden score: A new "Metro-ticket" prognostic tool for colorectal liver metastases based on tumor size and number of tumors [J]. *Ann Surg*, 2018, 267(1): 132-141. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002064.

(下转 626 页)

- [29] Maron MS ,Appelbaum E ,Harrigan CJ ,et al. Clinical profile and significance of delayed enhancement in hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Circ Heart Fail* ,2008 ,1(3) : 184-191. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.768119.
- [30] Yang S ,Zhao K ,Yang K , et al. Subendocardial involvement as an underrecognized LGE subtype related to adverse outcomes in hypertrophic cardiomyopathy [J]. *JACC Cardiovasc Imaging* , 2023 , 16(9) : 1163-1177. DOI: 10.1016/j.jcmg.2023.03.011.
- [31] Mikami Y ,Kolman L ,Joncas SX , et al. Accuracy and reproducibility of semi-automated late gadolinium enhancement quantification techniques in patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. *J Cardiovasc Magn Reson* ,2014 ,16(1) : 85. DOI: 10.1186/s12968-014-0085-x.
- [32] Harrigan CJ ,Peters DC ,Gibson CM , et al. Hypertrophic cardiomyopathy: Quantification of late gadolinium enhancement with contrast-enhanced cardiovascular MR imaging [J]. *Radiology* , 2011 , 258(1) : 128-133. DOI: 10.1148/radiol.10090526.
- [33] Jones RE ,Zaidi HA ,Hammersley DJ , et al. Comprehensive phenotypic characterization of late gadolinium enhancement predicts sudden cardiac death in coronary artery disease [J]. *JACC Cardiovasc Imaging* , 2023 , 16(5) : 628-638. DOI: 10.1016/j.jcmg.2022.10.020.
- [34] Gavrysh J ,Reisdorf P ,Hadler T , et al. Reproducibility of late gadolinium enhancement quantification techniques in ischemic and non-ischemic heart diseases (ReLate study) [J]. *Front Cardiovasc Med* , 2025 , 12: 1621292. DOI: 10.3389/fcvm.2025.1621292.
- [35] Moravsky G ,Ofek E ,Rakowski H , et al. Myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy: Accurate reflection of histopathological findings by CMR [J]. *JACC Cardiovasc Imaging* , 2013 , 6(5) : 587-596. DOI: 10.1016/j.jcmg.2012.09.018.
- [36] Moon JC ,Reed E ,Sheppard MN , et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol* , 2004 , 43(12) : 2260-2264. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.03.035.
- [37] Aquaro GD ,Grigoratos C ,Bracco A , et al. Late Gadolinium enhancement-dispersion mapping: A new magnetic resonance imaging technique to assess prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy and low-intermediate 5-year risk of sudden death [J]. *Circ Cardiovasc Imaging* , 2020 , 13(6) : e010489. DOI: 10.1161/circimaging.120.010489.
- [38] Avanesov M ,Münch J ,Weinrich J , et al. Prediction of the estimated 5-year risk of sudden cardiac death and syncope or non-sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy using late gadolinium enhancement and extracellular volume CMR [J]. *Eur Radiol* , 2017 , 27(12) : 5136-5145. DOI: 10.1007/s00330-017-4869-x.

(收稿日期: 2026-01-26)

(上接 621 页)

- [3] Gentile LF ,Cuenca AG ,Efron PA , et al. Persistent inflammation and immunosuppression: A common syndrome and new horizon for surgical intensive care [J]. *J Trauma Acute Care Surg* ,2012 ,72(6) : 1491-1501. DOI: 10.1097/TA.0b013e318256e000.
- [4] Chadda KR ,Blakey EE ,Davies TW , et al. Risk factors ,biomarkers , and mechanisms for persistent inflammation , immunosuppression , and catabolism syndrome (PICS) : A systematic review and meta-analysis [J]. *Br J Anaesth* ,2024 ,133(3) : 538-549. DOI: 10.1016/j.bja.2024.03.038.
- [5] Nakamura K ,Ogura K ,Nakano H , et al. C-reactive protein clustering to clarify persistent inflammation , immunosuppression and catabolism syndrome [J]. *Intensive Care Med* ,2020 ,46(3) : 437-443. DOI: 10.1007/s00134-019-05851-3.
- [6] Efron PA ,Mohr AM ,Bihorac A , et al. Persistent inflammation , immunosuppression , and catabolism and the development of chronic critical illness after surgery [J]. *Surgery* ,2018 ,164(2) : 178-184. DOI: 10.1016/j.surg.2018.04.011.
- [7] Chadda KR ,Puthuchery Z. Persistent inflammation , immunosuppression , and catabolism syndrome (PICS) : A review of definitions , potential therapies , and research priorities [J]. *Br J Anaesth* ,2024 , 132(3) : 507-518. DOI: 10.1016/j.bja.2023.11.052.
- [8] Zhang J ,Luo W ,Miao C , et al. Hypercatabolism and anti-catabolic therapies in the persistent inflammation , immunosuppression , and catabolism syndrome [J]. *Front Nutr* ,2022 ,9: 941097. DOI: 10.3389/fnut.2022.941097.
- [9] Xiong D ,Geng H ,Lv X , et al. Inflammatory response and anti-inflammatory treatment in persistent inflammation-immunosuppression-catabolism syndrome (PICS) [J]. *J Inflamm Res* ,2025 ,18: 2267-2281. DOI: 10.2147/JIR.S504694.
- [10] Ditsatham C ,Chongruksut W. Phyllodes tumor of the breast: Diagnosis ,management and outcome during a 10-year experience [J]. *Cancer Manag Res* ,2019 ,11: 7805-7811. DOI: 10.2147/CMAR.S215039.

(收稿日期: 2025-07-16)