



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250705
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250705
China Journal of General Surgery, 2026, 35(5):1012-1023.

· 文献综述 ·

乳腺恶性分叶状肿瘤诊断与治疗研究进展

谷天琦¹, 王雪莲², 李丽雅^{3,4}, 曾文静^{3,4}, 王磊¹, 吉律², 黄隽^{3,4}, 罗沙阳^{3,4}, 曹阿勇^{1,2}

(1. 复旦大学附属肿瘤医院 乳腺外科, 上海 200120; 2. 西藏自治区日喀则市人民医院 普通外科, 西藏 日喀则 857000; 3. 中南大学湘雅医院 乳腺外科, 湖南 长沙 410008; 4. 湖南省乳腺癌临床医疗技术研究中心, 湖南 长沙 410008)

摘要

恶性分叶状肿瘤 (MPT) 是乳腺罕见的纤维上皮性肿瘤, 具有较高的局部复发和远处转移风险, 其诊断及治疗策略仍存在诸多争议。本文结合近年来国内外相关研究进展, 对 MPT 的临床诊断、病理及分子特征、治疗现状和未来发展方向进行综述。影像学检查有助于术前评估, 但病理学仍是确诊金标准; 空心针穿刺活检存在一定假阴性率和组织学分级低估风险。近年来, 基因组学研究发现, TERT 启动子、CDKN2A、TP53、NF1、PIK3CA 及 RB1 等基因异常在 MPT 中较为常见, 为靶向治疗探索提供了新的方向。治疗方面, 获得阴性切缘的手术切除仍是首选方案, 常规腋窝手术通常无必要。辅助放疗可改善局部控制, 但其对生存获益尚缺乏高质量证据; 辅助化疗及系统治疗的疗效有限, 目前主要参照软组织肉瘤治疗模式。随着多组学技术的发展, 分子分型、靶向治疗及免疫治疗有望为复发转移性 MPT 提供新的治疗策略。未来需通过多中心前瞻性研究进一步明确风险分层体系及个体化治疗方案, 以优化患者预后。

关键词

乳腺肿瘤; 叶状瘤; 病理学, 分子; 分子靶向治疗; 综述

中图分类号: R737.9

Advances in the diagnosis and treatment of malignant phyllodes tumors of the breast

GU Tianqi¹, WANG Xuelian², LI Liya^{3,4}, ZENG Wenjing^{3,4}, WANG Lei¹, JI Lu², HUANG Juan^{3,4}, LUO Shayang^{3,4}, CAO Ayong^{1,2}

(1. Department of Breast Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai 200120, China; 2. Department of General Surgery, People's Hospital of Rikaze, Rikaze, Xizang, 857000, China; 3. Department of Breast Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; 4. Hunan Provincial Clinical Research Center for Breast Cancer Medical Technology, Changsha 410008, China)

Abstract

Malignant phyllodes tumor (MPT) is a rare fibroepithelial neoplasm of the breast characterized by a relatively high risk of local recurrence and distant metastasis. However, controversies remain regarding its diagnosis and optimal management. This review summarizes recent advances in the clinical diagnosis, pathological and molecular characteristics, treatment strategies, and future perspectives of MPT. Imaging

基金项目: 西藏自治区自然科学基金资助项目 (ZRKX2026000238); 湖南省自然科学基金资助项目 (2025JJ80099, 2024JJ9133, 2022SK2041); 吴阶平医学基金会研究资助项目 (320.6750.2025-20-4)。

收稿日期: 2025-12-16; **修订日期:** 2026-03-26。

作者简介: 谷天琦, 复旦大学附属肿瘤医院博士研究生, 主要从事乳腺癌临床与基础方面的研究 (王雪莲为共同第一作者)。

通信作者: 曹阿勇, Email: caoyong0309@sina.com; 罗沙阳, Email: 3874804079@163.com

modalities provide valuable preoperative information, whereas histopathological examination remains the gold standard for diagnosis. Core needle biopsy is associated with a certain false-negative rate and may underestimate tumor grade. Recent genomic studies have identified recurrent alterations involving the TERT promoter, CDKN2A, TP53, NF1, PIK3CA, and RB1, providing potential targets for precision therapy. Surgical excision with negative margins remains the cornerstone of treatment, and routine axillary surgery is generally unnecessary. Adjuvant radiotherapy may improve local control, although evidence supporting a survival benefit remains limited. The efficacy of adjuvant chemotherapy and systemic therapy is still uncertain, and current treatment strategies are largely extrapolated from soft-tissue sarcoma management. Advances in multi-omics technologies are expected to facilitate molecular classification and promote the development of targeted and immune-based therapies. Future multicenter prospective studies are warranted to establish risk-stratification systems and individualized treatment strategies for improving patient outcomes.

Key words

Breast Neoplasms; Phyllodes Tumor; Pathology, Molecular; Molecular Targeted Therapy; Review

CLC number: R737.9

乳腺分叶状肿瘤 (phyllodes tumors, PT) 是一种罕见的纤维上皮性肿瘤, 虽然在所有乳腺肿瘤中所占的比例不到 1%^[1-2], 但给诊断和治疗带来了很大的挑战。PT 可分为良性、交界性和恶性三种亚型。这种分类方法是基于组织病理学指标^[3], 如有丝分裂活性, 间质细胞和肿瘤边界等, 来指导临床处理和评估预后。良性 PT 占总病例的 60%~75%, 而交界性和恶性亚型分别占 15%~26% 和 8%~20%^[4]。与良性及交界性肿瘤不同的是, 恶性分叶状肿瘤 (malignant phyllodes tumors, MPT) 往往临床表现生长迅速, 并可能发生局部复发 (local recurrence, LR) 与远处转移 (distant metastasis, DM), 单一影像学表现与良性、交界性肿瘤难以区分, 目前多利用多模态影像学评估, 病理学仍是目前诊断的金标准。传统的 MPT 治疗方式主要是手术切除并达到阴性切缘, 但对理想的手术切缘宽度缺乏共识^[5]。放化疗等辅助治疗方式在 MPT 治疗中的作用尚不明确; 复发转移性 MPT 系统治疗疗效不佳, 也是目前研究关注的焦点^[6-7]。

越来越多的证据表明, 上皮和间质表达的细胞因子之间的相互作用助推了 MPT 的进展过程, 改变了肿瘤细胞的增殖、侵袭能力和对系统治疗的反应^[8-9]。现代基因组和分子图谱的最新研究结果也为 MPT 的发病机制认识及未来治疗提供了一些参考^[10]。

鉴于 MPT 发病率低、组织学异质性强且缺乏高水平循证医学证据, 其诊断与治疗策略仍面临

诸多挑战。近年来, 随着分子病理学、基因组学及肿瘤精准治疗研究的快速发展, 人们对 MPT 生物学行为及潜在治疗靶点的认识不断深入。本文围绕 MPT 的临床诊断、病理与分子特征、治疗现状及未来发展方向进行综述, 以期临床决策和后续研究提供参考。

1 MPT 的临床诊断要点

1.1 临床表现

MPT 一般多见于 35~55 岁女性, 通常表现为乳房内 1 个边界清晰、质地柔韧的肿块, 可活动且无痛。肿瘤大小不一, 最大直径可达 45.0 cm^[11-12]。虽然肿瘤大小与肿瘤分级之间并没有显著关系, 但 MPT 的体积往往比其他组织学亚型更大, 增长得更加迅速 (近几周至 1~3 个月内体积明显增大的乳腺肿块)。肿瘤可发生在乳房的任何部位, 如果生长过快, 可浸润皮肤或乳头, 也可出现乳房变形、皮肤肿胀和溃疡、皮肤静脉曲张等表现。

由于 MPT 的肿瘤成分主要为间叶组织, 因此世界卫生组织建议 MPT 的分期可以参照软组织肉瘤的相关标准, 采用美国癌症联合委员会第 8 版的恶性肿瘤 TNM 分期分类方法^[13]。但是目前缺乏针对 MPT 的 TNM 分期, 其指导治疗及预后的意义相对有限。

MPT 转归中, 约 9%~28% 可能会发生 DM, 转移部位主要为肺和骨骼, 但腋窝淋巴结转移非常

少见^[14]。转移患者通常预后不佳，在初始治疗3年内死亡^[15]。总体而言，MPT患者的5年生存率约为65%，但若发生DM，生存率将降至约20%^[1,16]。与LR或DM相关的临床及病理学因素有肿瘤体积大和恶性程度高，如肿瘤>7 cm，边界呈浸润性生长，手术切缘不足，间质过度生长和伴有坏死以及伴有骨肉瘤或软骨肉瘤的组织学化生等特征^[17-18]。

1.2 影像学表现

MPT在早期阶段缺乏特异性表现，既往单一影像学检查往往难以准确诊断，因此目前临床上更依赖多模态影像综合评估。

超声上，MPT一般表现为实性低回声病灶，可出现不均匀或复杂的囊性和实性混合回声，肿块边界较清晰，通常伴有后方回声增强^[19]。多普勒超声常提示肿块内及周围血管化增加^[20]（图1）。

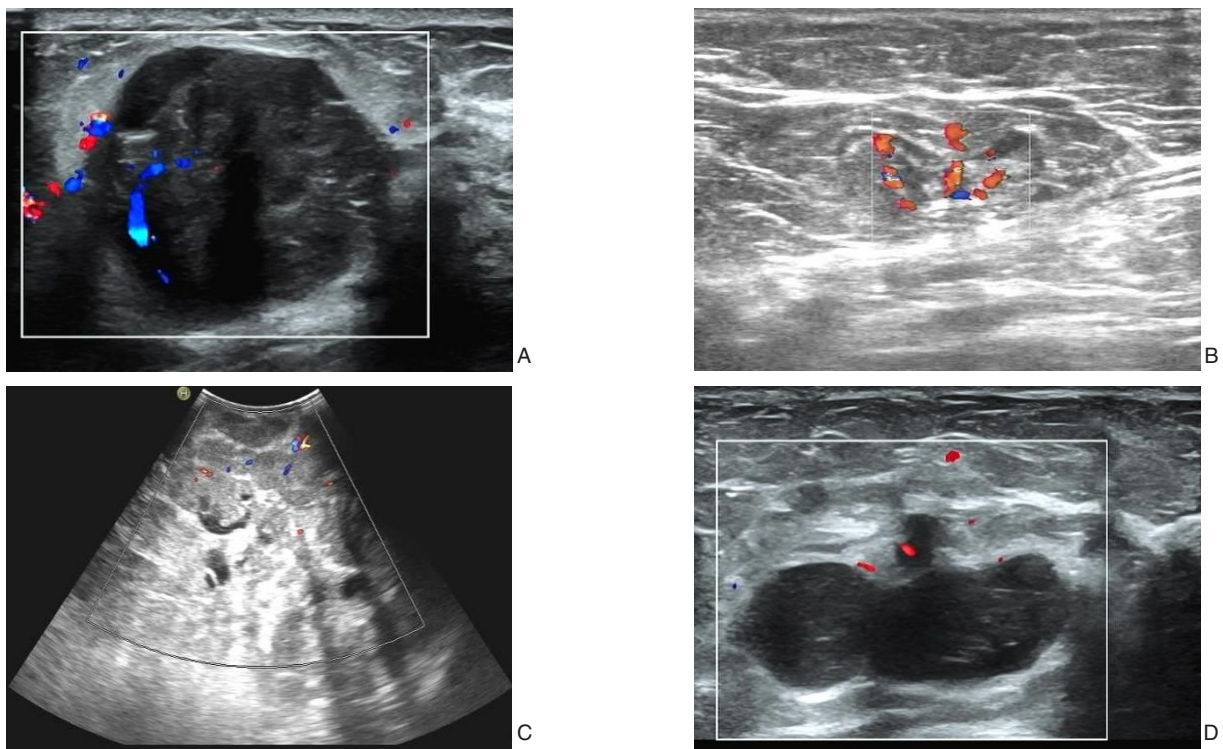


图1 超声下乳腺肿物 A-B: MPT; C: 巨大良性分叶状肿瘤; D: 交界性分叶状肿瘤

Figure 1 Ultrasonographic features of breast lesions A-B: MPT; C: Giant benign phyllodes tumor; D: Borderline phyllodes tumor

乳房钼靶检查上多呈现致密性，圆形或椭圆形，分叶状肿块，部分边缘不清，病变极少合并钙化^[21-22]。

由于MPT多生长较快，肿块内存在囊性变、坏死或分隔，MRI检查会提示不均匀的肿块内部强化现象。T1加权图像上信号强度低，T2加权图像上常呈现非均匀的高信号伴裂隙状间隙。动态增强图像一般表现为缓慢的早期强化和持续渐进的晚期强化^[23-25]。MRI可用于MPT与其他乳房肿块的鉴别诊断，局部分期，并指导经皮肤的肿块穿刺活检^[26]；MRI的结果还可以用来评估PT病理上的恶性转变风险：无清晰边界、囊性成分、囊壁不

规则、瘤周水肿、低弥散系数与组织病理学上较高的组织学分级、间质细胞增多、出血性梗死和坏死相关^[27-28]。

CT与PET/CT不作为乳腺分叶状肿瘤原发病灶的初始发现或定性诊断手段^[29]。其主要价值在于术前分期、评估DM（常见肺/骨/脑，少见肾上腺等）以及复发监测。

总体而言，多模态影像整合分析有助于提高MPT的早期识别率和术前分级判断，为制定合理的手术及随访策略提供依据。

1.3 病理表现

大体上，MPT形成较大、坚硬且有边界的肿

块,可能被假包膜包围,切面一般为灰白色、褐色或粉红色。可发现黏液区、囊性间隙、出血区和坏死等^[30-31]。

MPT的病理诊断需结合明显的基质细胞多形性,基质过度生长(定义为在1个低倍镜视野中没有上皮成分),有丝分裂活性增加[≥10个核分裂象/10个连续高倍视野(10 HPF)]和有明显的弥漫性、渗透性或浸润性边界等特征(图2)。MPT属于纤维上皮性病变,包括上皮和间质成分的组合,这两种成分的同时存在对于明确这类肿瘤的诊断是必要的。因为如果没有上皮成分,需诊断为乳腺肉瘤^[32-33]。从组织病理学的角度来看,MPT的上皮部分是良性的,由异常排列(网状、螺旋状或编织状)的过度增殖的成纤维细胞组成的间质成分是肿瘤部分(图3)。

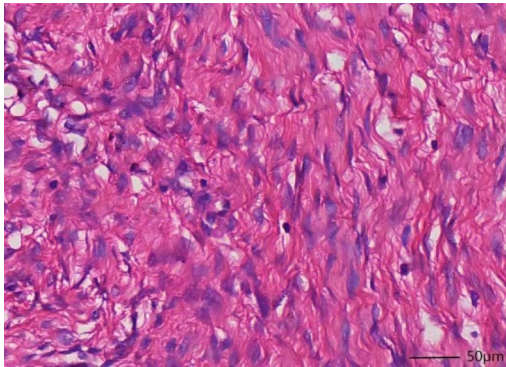


图2 高倍镜下可见MPT间质细胞核分裂像显著增多(HE×400)

Figure 2 Markedly increased mitotic activity in stromal cells of MPT under high-power microscopy (HE×400)

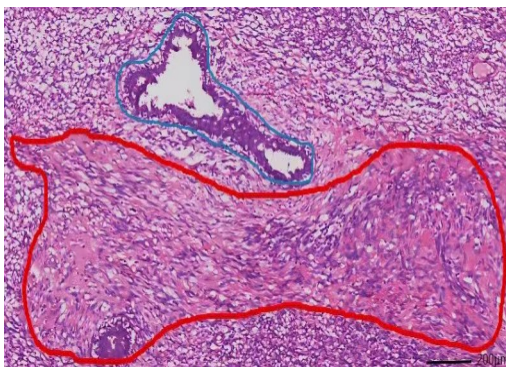


图3 MPT切片显示,肿瘤由大量增生的间质细胞(红色标注)和结构相对正常的上皮细胞(蓝色标注)构成(HE×100)

Figure 3 Histopathological features of MPT showing abundant proliferating stromal cells (marked in red) and relatively normal epithelial components (marked in blue) (HE×100)

如果发生异源分化,可能以软骨肉瘤、骨肉瘤、脂肪肉瘤和横纹肌肉瘤的形式出现。此外,这些伴有化生性病变的MPT须与化生性癌和肉瘤(原发性或转移性)鉴别,后者在乳腺中极为罕见,但临床结局和MPT相似^[34-35]。

针对MPT的病理诊断,细针抽吸(fine-needle aspiration, FNA)细胞学活检因为过高的假阴性率,通常是不推荐的^[36]。空心针穿刺活检(core needle biopsy, CNB)是手术治疗前的标准病理诊断方式^[37-38]。虽然CNB的诊断能力通常更可靠,但其假阴性率仍然有25%~30%,低估率为18.8%~37.5%^[39]。甚至有时候CNB无法给出明确诊断,穿刺标本镜下显示,更多的坏死组织、炎症细胞和梭形细胞成分。由于具有恶性潜能的PT很难从经皮活检中获得MPT的明确诊断,有学者^[40]建议将这种情况下的组织病理学发现描述为“纤维上皮病变伴间质细胞增多”,并建议完整切除病变才能做出明确的病理诊断。

近期, *Modern Pathology* 杂志发布的来自18个国家或地区的48位权威乳腺病理专家的综述推荐以风险分层为核心,在日常病理实践工作中将CNB标本中的乳腺纤维上皮性肿瘤分为B1~B5五类进行报告^[41]。其中B4类病变描述为:分类为“细胞性纤维上皮性病变”,不排除交界性或MPT可能。如果存在恶性异源性成分(除外高分化脂肪肉瘤),或表现为恶性间叶性肿瘤但无上皮裂隙,则归属B5类病变,鉴别诊断包括化生性乳腺癌、肉瘤、黑色素瘤或隆突性皮肤纤维肉瘤等。如确诊为MPT,报告中应明确指出;若不确定,应说明鉴别诊断包括其他恶性病变。这一分类方式将复杂的诊断结果转化为直观且可操作的风险信号,能更直接地指导临床医生参照B分类结果迅速明确病变的风险等级,制定相应的治疗策略,以提升诊疗效率。

1.4 分子病理进展

和典型的乳腺浸润性癌相比,MPT表现出独特的分子特征,包括肿瘤突变负荷(tumor mutation burden, TMB)、致癌驱动基因和免疫微环境组成的差异。Yun等^[42]报道,MPT患者的TMB(0.7个突变/Mb)明显低于乳腺浸润性癌(2.79个突变/Mb),提示其基因组相对稳定。Bansal等^[43]也通过全外显子组测序和转录组测序方法,发现了一些关键的分子事件,并通过免疫组化检测来明确PD-L1和

ErbB2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 的表达水平。结果提示, 与乳腺浸润性癌相比, MPT 患者的 HER2 表达水平更低。此外, 研究还发现了 15.2% 的 MPT 患者 PD-L1 表达阳性, 同时在出现肺转移的 MPT 原发肿瘤中观察到了 T 细胞浸润水平的显著增加, 这提示了针对这类肿瘤尝试免疫治疗的新线索^[44]。

Rosenberger 等^[45]进行了迄今为止最大样本 (135 例) 的 MPT 患者的基因组分析, 发现基因突变主要出现在 TERT 启动子 (69.7%)、CDKN2A (45.9%)、TP53 (37.8%)、NF1 (35.6%)、PIK3CA (20.0%) 和 RB1 (18.5%), 研究结果鉴定出了参与肿瘤发生的关键途径。已经确定 TERT 启动子突变在高级别 MPT 中富集明显, 并且经常与 RB1 缺失和 CDKN2A 缺失相关, 这两者都会导致基因组不稳定和细胞异常增殖。值得注意的是, 研究还检测到 NF1、PIK3CA、EGFR 外显子 19/20 插入和 BRAF^{V600E} 的突变, 这些突变都有相应的临床批准用于其他恶性肿瘤治疗的靶向药物^[46-49]。以上这些研究结果提示, 整合大样本基因多组学数据可对 MPT 患者进行更精准的分子亚型分类, 并识别出更多潜在的治疗靶点。

MPT 与 Li-Fraumeni 综合征 (Li-Fraumeni syndrome, LFS) 有关, LFS 是一种罕见的常染色体显性遗传综合征, 与 TP53 基因的致病性或可能致病性胚系变异相关, 使携带者一生中易患各种不同类型的肿瘤。巴西的一项回顾性研究^[50]发现, TP53 基因中的中危变异 R337H 可能在巴西的 MPT 发病中发挥重要作用, 并且存在 XAF1 E1344* 共突变。在另一组 550 例诊断为 PT 的北美患者中, 21 例接受了 TP53 胚系突变检测, 9.5% 的患者携带致病性/可能致病性胚系突变^[51]。MPT 也有与其他遗传性癌症综合征相关的报道, 如遗传性乳腺癌和卵巢癌 (hereditary breast and ovarian cancer, HBOC) 综合征、遗传性视网膜母细胞瘤和 Lynch 综合征, 但多为罕见的病例报告^[52-54]。

一些研究还发现在转移性 MPT 中存在 NRAS 突变和 PI3K/Akt/mTOR 通路激活的现象^[55]。此外, EGFR 和 PDGF β 扩增, 以及 TP53、RB1 和 CDKN2A 的缺失等分子事件也在肿瘤进展中发挥重要作用^[56]。

2 MPT 的治疗进展

2.1 外科治疗

对于 MPT, 手术目标通常是获得至少 1.0 cm 的阴性切缘。至于接受保守性手术 (局部广泛切除) 和全乳切除术的患者之间, LR 率并没有显著差异^[16]。Onkendi 等^[57]评估了恶性和交界性 PT 的手术切除 (切缘 <1.0 cm、 \geq 1.0 cm 的保守性手术或全乳切除术), 结果显示, 更大切除范围并不能带来更低的 LR 率, 所以推荐在可能的情况下, 采用更保守的切除范围^[58-59]。也有研究者^[60-62]认为, 针对 MPT 患者, 与全乳切除术相比, 局部广泛切除的保守性手术方式 LR 率更高, 但没有证据表明对总生存率有影响。在既往接受过 MPT 肿块局部切除手术的患者中, 切缘评估的问题尤其突出。在这些标本中, 由于手术引起的反应性成纤维细胞增生与肿瘤细胞可能无法明确区分^[63]。即使进行免疫组化染色也无助于区分 MPT 肿瘤的基质细胞与正常乳腺组织的基质细胞, 病理学家必须依靠形态学特征来判断。在这种情况下, 仍应报告在切缘墨染处的肿瘤细胞累积情况 (涉及的切缘位置和距离), 且应包括肿瘤与每个切缘的最近距离。

与 LR 相关的因素不仅包括阳性切缘, 还包括肿瘤较大, 伴有间质过度生长和坏死等肿瘤本身的临床病理学因素。但决定手术方式选择的关键因素仍然是肿瘤大小和乳房体积, 目的是获得安全的阴性切缘距离和可接受的美学结果^[64]。因此, 全乳切除术一般应用于大肿瘤 (>5.0 cm) 或肿瘤大小与乳房体积比例失衡的小乳房, 可联合即刻或延迟乳房重建技术的应用^[65]。在其他情况下, 能够获得阴性切缘的保守性手术可作为首要选择。文献^[66]报道, 能达到切缘阴性的保守性手术的局部控制率可达 90%。

与切缘阴性相比, 切缘阳性的病例 LR 率要高得多^[17,65,67]。在既往的一项研究^[17]中分析了 48 例 MPT, 结果显示手术切缘 \geq 1 cm 较 <1 cm 能显著降低 LR 率。另一项回顾性研究的 Meta 分析^[68]中, 18% 的患者为 MPT, 切缘阳性与较高的 LR 率显著相关 ($OR=6.85$, 95% $CI=1.58\sim 29.64$)。对于出现 LR 的 MPT 患者, 研究者一般建议行补充全乳切除术, 而美国国家综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 指南推荐也可进行新的更大范围的局部广泛切除术。

由于MPT的主要转移途径是血道,因此很少会累及区域淋巴结。文献报道的腋窝淋巴结转移率在1.0%~3.8%之间,因此大多数专家认为腋窝淋巴结清扫(axillary lymph node dissection, ALND)是不必要的,也不应该常规进行^[16,32,64]。已有研究表明腋窝淋巴结手术在降低MPT术后复发率或提高生存率方面没有额外的价值,临床中出现的腋窝淋巴结肿大多为反应性淋巴结增生(根据Papas等^[6]的研究,占MPT病例的10%~15%)。另外,有研究人员建议只有在有确切淋巴结受累病理证据时才进行淋巴结清扫手术,关于前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB)在MPT手术治疗中的数据很少^[69]。对于恶性分叶状肿瘤患者,多数文献及临床实践不建议常规行SLNB或ALND。主要基于以下几点:第一,乳腺分叶状肿瘤在术前穿刺也难以明确是否为恶性分叶状肿瘤,既往研究发现,由于肿瘤的异质性,活检存在偏倚风险,可能被低估为良性或边界性病变。第二,英国软组织肉瘤指南^[70]亦指出,乳腺肉瘤(包括分叶状肿瘤)无需常规进行ALND或SLNB,因为其淋巴结转移率<5%。NCCN与欧洲肿瘤内科学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)指南同样未将SLNB列为分叶状肿瘤的标准处理流程,仅在临床怀疑淋巴结受累时才考虑进行腋窝评估。第三,多中心回顾性研究($n=191$)^[71]显示,在所有分叶状肿瘤患者中,仅4.2%接受了SLNB,且未发现明确的淋巴结转移证据。最终,实际临床工作中,本中心一般是依据影像学怀疑及术中是否看到明显肿大淋巴结来决定是否进行腋窝干预。

2.2 放疗

放疗在MPT治疗中的价值仍不明确。既往辅助放疗可能被认为有助于减少LR,特别是对一些高风险的MPT患者^[59]。一项人群分析^[72]显示,辅助放疗使MPT LR的发生风险降低了57%,最大的获益发生在那些接受保守性手术的患者中。另一项纳入6项非随机回顾性研究(共2 058例患者)的Meta分析^[73]表明,放疗可将那些接受保守性手术的PT患者LR风险降低69%,但对接受全乳切除术的患者则没有类似作用。一项前瞻性多中心研究^[72]纳入46例交界性或恶性叶状肿瘤患者,对于接受保乳手术且切缘较近者加用术后放疗,随访期间LR率极低,提示放疗可能有助于改善局部控制,但其对总生存的影响尚不明确。很少有数据

讨论MPT患者LR与DM发生之间的关系,也没有证据证明放疗可减少DM风险。总的来说,放疗对LR的控制可能有积极作用,但不能延长总生存^[74]。对于接受保守性手术的患者来说,放疗的获益似乎是最多的。

由于缺乏MPT患者术后辅助放疗的国际专家共识,其应用适应证在文献报道中也各不相同。目前认为对于手术切缘不足(如切缘距离<1.0 cm)和无法进行再次手术切除的保守性手术后复发的患者,放疗可能更适用^[75-76]。通常术后辅助治疗剂量为50~60 Gy,每次2 Gy,并对瘤床进行加量^[59,77]。另外,有报道^[78]提示,除了放疗剂量,辅助放疗开始时间对预防复发也很重要,术后1个月内进行放疗对降低复发率作用更大。

2.3 系统治疗

虽然MPT患者的远处复发风险可达30%以上^[17-18],但目前仅有的少量前瞻性研究结果未能证明在获得足够阴性切缘的情况下,术后辅助化疗可降低DM风险或提高总生存率。所以,除了已发生DM的患者,化疗并不推荐常规应用。MPT患者仍应根据NCCN和ESMO软组织肉瘤指南进行治疗。

Morales-Vásquez等^[79]的大规模前瞻性观察性研究中,接受或不接受阿霉素和达卡巴嗪化疗的患者在生存率方面没有显著差异。另外,一些作者^[31,80]建议在少数情况下进行全身化疗,包括那些肿瘤较大的患者,或在评估风险和获益后决定进行治疗的肿瘤复发患者。目前关于辅助化疗在恶性乳腺叶状肿瘤中的作用证据有限,既往研究结果不一致,尚无明确证据表明其可改善无病生存或总生存^[81]。但不可否认的是,目前已发表的研究普遍存在严重的局限性,包括样本量少,非随机化设计,招募周期长,复发风险分层不明确。鉴于有限的治疗证据,应该鼓励MPT患者积极参加临床试验,以确定最佳的辅助治疗策略。

在没有确切的临床研究证据的情况下,可考虑将化疗作为个别高危患者(>5 cm肿瘤,间质过度生长,手术切缘阳性,无法再次手术切除的复发灶)的一种选择,与患者共同决策。化疗一般是基于蒽环类药物和烷化剂的方案。阿霉素与异环磷酰胺是最常用的组合,其他的方案还包括阿霉素与贝伐珠单抗(bevacizumab)联合,表柔比星联合异环磷酰胺^[82];顺铂与依托泊苷等^[83]。除化疗外,也有报道曲贝替定(trabectedin)和培唑替尼

(pazopanib) 等软组织肉瘤治疗药物的应用^[82]。

MPT 一旦出现 DM, 则预后不佳, 中位总生存期仅为 5~17 个月^[84-85]。Mituś 等^[86]入组了 37 例转移性 MPT 患者, 其中大多数选用化疗作为一线治疗。与内分泌治疗和单药化疗 (3~5 个月) 相比, 阿霉素联合顺铂、环磷酰胺或异环磷酰胺获得的生存期最长 (9 个月)。另一项报道^[87]仅纳入 7 例患者, 主要使用阿霉素、异环磷酰胺或顺铂进行化疗, 总体预后较差。既往的一些基因组学研究提示 MPT 患者存在许多血管生长因子的改变, 如 EGFR 和 TP53^[45-49]。近年来研究开发了新的抗血管生成药物, 如贝伐珠单抗、舒尼替尼 (sunitinib)、索拉非尼 (sorafenib)、帕唑帕尼 (pazopanib) 等, 在软组织肉瘤治疗中表现出较好的应用前景。有尝试放疗联合阿帕替尼 (apatinib) 治疗复发性 MPT 的报道, 疾病获得明显缓解^[88]。这些新的靶向治疗药物代表了一种传统化疗之外的新的治疗方向, 如果可能的话, 应该推荐转移性 MPT 患者参加一些新药临床试验。

应用现代生物多组学研究方法可以发掘出更多有意义的生物标志物, 并结合临床前模型筛选出新的有效靶向药物, 最终实现肿瘤的个体化精准治疗, 这也是对 MPT 患者的系统治疗研究寻求突破的发展方向。Yun 等^[42]评估了 PI3K/mTOR 和 PDGFR 抑制剂在 MPT 患者来源的异种移植瘤 (patient-derived tumor xenograft, PDX) 模型中的治疗效果, 观察到在药物干预后肿瘤退缩明显。由于分叶状肿瘤具有丰富的间质成分, 因此抗血管生成药物可能通过抑制肿瘤血管生成来控制病灶。Ng 等^[89]同样在体外细胞系和 PDX 模型上验证了酪氨酸激酶抑制剂-培唑替尼 (pazopanib) 的潜在治疗价值。既往有个案病例^[90]报道告示, 肺转移患者接受帕唑帕尼作为二线治疗, 在治疗 2.5 个月后, CT 显示肺部病灶缩小并出现空洞化, 疗效达到了部分缓解 (partial response, PR), 表现出一定的控制肿瘤疗效。靶向治疗为化疗失败后的患者提供新的选择, 但需高度关注其气胸的副作用。另外 MPT 患者中存在的 EGFR 扩增和突变, 也可以尝试 EGFR 抑制剂[如阿法替尼 (afatinib) 等]。此外, 对于 TMB 水平较高和 PD-L1 高表达的 MPT 患者, 免疫检查点抑制剂也是一种有希望的治疗选

择, 既往有个案病例^[91]报道患者在尝试了多种传统治疗失败后, 最终通过全基因组检测 (comprehensive genomic profiling, CGP) 发现了“高 TMB”的特征, 后续改使用免疫治疗帕博利珠单抗, 治疗后肺门和腋窝淋巴结开始显著缩小, 疗效达到了 PR。虽然在 10 个月后出现了新的结节, 但由于免疫治疗的介入, 患者的生存期成功延长至 30 个月。虽然目前尚未有大量的临床证据以及大样本的临床试验, 但也体现出免疫治疗在未来 MPT 中的潜力。除了 PDX 模型, 类器官技术也成为研究 MPT 的一种很有前途的方法^[92]。这些模型保留了原始肿瘤的关键组织病理学特征, 并用于药理学评估。虽然目前还没有批准专门用于 MPT 的药物, 但这些临床前模型筛选出来的药物可能为生物标志物指导下的精准治疗策略提供潜在的选择, 等待进一步的临床研究验证。

3 未来的挑战 and 方向

尽管我们对 MPT 的病理和生物学特征有了一定的了解, 但仍需要更多的研究来完善相关数据指导 MPT 的临床分类、分期及诊疗模式。此外, 高级别 MPT 具有转移复发潜力, 并且切缘不足容易导致反复复发, 这使得对 MPT 的准确诊断和分类处理至关重要。现代大样本的基因多组学或空间组学数据为解析 MPT 的分子发病机制提供了深入的依据, 也有助于提高 MPT 诊断的准确率和筛选潜在的药物治疗靶点^[93]。已经有学者^[94]基于 16 个基因的突变特征构建了多基因诊断模型, 可对 CNB 提示的纤维上皮病变进行分类, 用来准确识别出 PT 患者。另外, 最近开发的人工智能模型也表现出较好的区分纤维腺瘤和 PT 的能力^[95]。这些新技术和新工具的进一步完善和验证, 将有可能在未来的临床实践中改变目前传统的针对 MPT 的疾病诊断模式。

手术治疗是降低疾病复发风险的主要方式, 辅助化疗和放疗并不作为常规推荐。转移性 MPT 患者的预后较差, 目前仍然使用针对软组织肉瘤的化疗方案, 疗效有限。不同治疗方式的疗效见表 1。

表 1 不同治疗方式对乳腺 MPT 预后的影响比较

Table 1 Comparison of prognostic outcomes associated with different treatment modalities for breast MPT

结局	手术单独	手术+放疗	手术+化疗 (多为复发/转移期)
LR	恶性LR约24.5%;阳性/近切缘LR大幅升高 ^[60]	放疗显著降低LR, aHR=0.43(95% CI= 0.19~0.95) ^[96]	缺乏证据支持其降低LR 风险
DM	恶性DM约8%;既往LR增加DM风险;切缘与分型为无远处转移生存期的独立不良因素	放疗可能通过降低LR间接影响DM 风险,但证据有限	复发/转移后接受化疗者 总体预后差
生存(无病生存期/总生存期)	恶性亚组总生存较低;肿瘤分型与切缘独立影响总生存;5年无病生存:良性85.5%、边界63.4%、恶性50.4% ^[60,97]	目前研究显示放疗对无病生存及总生存无显著改善	尚无随机对照研究或大样本证据证实化疗可改善总生存

综上所述, MPT 发病的罕见性也限制了开展大规模临床试验的可行性, 并且其内部较大的肿瘤异质性给分型精准治疗也带来了巨大挑战。MPT 诊断后的最佳管理方式仍然是基于多学科的讨论, 应鼓励在 MPT 管理方面具有临床经验的大型肿瘤中心组成联盟, 积极开展高质量的前瞻性临床研究, 研究结果将为未来制定标准化的治疗策略提供重要证据。

作者贡献声明: 谷天琦、王雪莲及李丽雅负责病例资料收集、文献检索及论文初稿撰写; 曾文静及王磊参与病例诊疗过程并提供重要临床资料; 吉律与黄隽参与文章构思与结构设计; 罗沙阳与曹阿勇对论文内容进行学术指导及重要修改。所有作者均阅读并批准了最终稿件。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

[1] Lissidini G, Mulè A, Santoro A, et al. Malignant Phyllodes tumor of the breast: a systematic review[J]. *Pathologica*, 2022, 114(2): 111-120. doi:10.32074/1591-951x-754.

[2] 何建军. 乳腺叶状肿瘤的诊治进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2007, 16(11):1108-1111. doi:10.3969/j.issn.1005-6947.2007.11.024.

He JJ. Progress in diagnosis and treatment of phyllodes tumor of breast[J]. *China Journal of General Surgery*, 2007, 16(11): 1108-1111. doi:10.3969/j.issn.1005-6947.2007.11.024.

[3] 徐佳伟, 黎晓星, 余腾骅, 等. 乳腺叶状肿瘤诊疗现状与研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2022, 31(11):1527-1534. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.11.015.

Xu JW, Li XX, Yu TH, et al. Current status and research progress of diagnosis and treatment of phyllodes tumor of the breast[J]. *China Journal of General Surgery*, 2022, 31(11): 1527-1534. doi:

10.7659/j.issn.1005-6947.2022.11.015.

[4] Strode M, Khoury T, Mangieri C, et al. Update on the diagnosis and management of malignant phyllodes tumors of the breast[J]. *Breast*, 2017, 33:91-96. doi:10.1016/j.breast.2017.03.001.

[5] Toussaint A, Piaget-Rossel R, Stormacq C, et al. Width of margins in phyllodes tumors of the breast: the controversy drags on : a systematic review and meta-analysis[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2021, 185(1):21-37. doi:10.1007/s10549-020-05924-8.

[6] Wen B, Mousadoust D, Warburton R, et al. Phyllodes tumours of the breast: Outcomes and recurrence after excision[J]. *Am J Surg*, 2020, 219(5):790-794. doi:10.1016/j.amjsurg.2020.02.048.

[7] Samii E, Hurni Y, Huber D. Management and outcomes of metastatic and recurrent malignant phyllodes Tumors of the breast: a systematic literature review[J]. *Eur J Breast Health*, 2023, 19(3): 191-200. doi:10.4274/ejbh.galenos.2023.2023-3-2.

[8] Valenza C, Trapani D, Porta FM, et al. The pathologic and genomic evolution of primary malignant phyllodes tumors of the breast: retrospective cohort study and case-control genomic analysis[J]. *Oncologist*, 2025, 30(2):oyaf012. doi:10.1093/oncolo/oyaf012.

[9] Abe M, Miyata S, Nishimura S, et al. Malignant transformation of breast fibroadenoma to malignant phyllodes tumor: long-term outcome of 36 malignant phyllodes tumors[J]. *Breast Cancer*, 2011, 18(4):268-272. doi:10.1007/s12282-009-0185-x.

[10] Hoda RS, Krings G. Genetic landscapes of breast tumors by next-generation sequencing with focus on less common types and genotype-phenotype correlations[J]. *Hum Pathol*, 2025, 162: 105826. doi:10.1016/j.humpath.2025.105826.

[11] 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.

[12] Moten AS, Goldberg AJ. Malignant phyllodes Tumors of the breast: association between race, clinical features, and outcomes[J]. *J Surg Res*, 2019, 239:278-283. doi:10.1016/j.jss.2019.01.054.

- [13] Cates JMM. The AJCC 8th edition staging system for soft tissue sarcoma of the extremities or trunk: a cohort study of the SEER database[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2018, 16(2):144–152. doi:10.6004/jnccn.2017.7042.
- [14] Augustyn A, Sahoo S, Wooldridge RD. Large malignant phyllodes Tumor of the breast with metastases to the lungs[J]. *Rare Tumors*, 2015, 7(2):5684. doi:10.4081/rt.2015.5684.
- [15] Goodwin B, Oyinlola AF, Palhang M, et al. Metastatic and malignant phyllodes tumors of the breast: an update for current management[J]. *Am Surg*, 2023, 89(12):6190–6196. doi:10.1177/00031348231198114.
- [16] Papas Y, Asmar AE, Ghandour F, et al. Malignant phyllodes tumors of the breast: a comprehensive literature review[J]. *Breast J*, 2020, 26(2):240–244. doi:10.1111/tbj.13523.
- [17] Kapiris I, Nasiri N, A»Hern R, et al. Outcome and predictive factors of local recurrence and distant metastases following primary surgical treatment of high-grade malignant phyllodes tumours of the breast[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2001, 27(8):723–730. doi:10.1053/ejso.2001.1207.
- [18] Zhang YH, Kleer CG. Phyllodes Tumor of the breast: histopathologic features, differential diagnosis, and molecular/genetic updates[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2016, 140(7):665–671. doi:10.5858/arpa.2016–0042–ra.
- [19] Kalambo M, Adrada BE, Adeyefa MM, et al. Phyllodes Tumor of the breast: ultrasound-pathology correlation[J]. *Am J Roentgenol*, 2018, 210(4):W173–W179. doi:10.2214/ajr.17.18554.
- [20] Li LJ, Zeng H, Ou B, et al. Ultrasonic elastography features of phyllodes tumors of the breast: a clinical research[J]. *PLoS One*, 2014, 9(1):e85257. doi:10.1371/journal.pone.0085257.
- [21] Wang HJ, Cao PW, Nan SM, et al. Mammography-based radiomics analysis and imaging features for predicting the malignant risk of phyllodes tumours of the breast[J]. *Clin Radiol*, 2023, 78(5):e386–e392. doi:10.1016/j.crad.2023.01.017.
- [22] Zeng FX, Zeng H, Yang J, et al. Differentiation between phyllodes Tumor and fibroadenoma of the breast: a radiomics prediction model based on full-field digital mammography & digital tomosynthesis[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2024, 23:15330338241289474. doi:10.1177/15330338241289474.
- [23] Tsuchiya M, Masui T, Terauchi K, et al. MRI-based radiomics analysis for differentiating phyllodes tumors of the breast from fibroadenomas[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(6):4090–4100. doi:10.1007/s00330–021–08510–8.
- [24] Tan H, Zhang S, Liu H, et al. Imaging findings in phyllodes tumors of the breast[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(1):e62–e69. doi:10.1016/j.ejrad.2011.01.085.
- [25] Ma W, Guo X, Liu L, et al. Magnetic resonance imaging semantic and quantitative features analyses: an additional diagnostic tool for breast phyllodes tumors[J]. *Am J Transl Res*, 2020, 12(5):2083–2092.
- [26] Petrovecki M, Alduk AM, Jakic-Razumovic J, et al. Role of breast imaging in predicting outcome of lesions of uncertain malignant potential (B3) diagnosed at core needle biopsy[J]. *Tumori*, 2016, 102(2):203–208. doi:10.5301/tj.5000398.
- [27] Liang Y, Li QY, Li JH, et al. Application of MRI-based tumor heterogeneity analysis for identification and pathologic staging of breast phyllodes tumors[J]. *Magn Reson Imag*, 2025, 117:110325. doi:10.1016/j.mri.2025.110325.
- [28] Guo Y, Tang WJ, Kong QC, et al. Can whole-tumor apparent diffusion coefficient histogram analysis be helpful to evaluate breast phyllode tumor grades[J]. *Eur J Radiol*, 2019, 114:25–31. doi:10.1016/j.ejrad.2019.02.035.
- [29] Kikano EG, Avril S, Marshall H, et al. PET/CT variants and pitfalls in breast cancers[J]. *Semin Nucl Med*, 2021, 51(5):474–484. doi:10.1053/j.semnuclmed.2021.04.005.
- [30] Jagdewsing DR, Murtaza G, Jagdewsing SA, et al. Evaluation of the clinicopathological features associated with malignancy of phyllodes tumor of the breast[J]. *Cureus*, 2024, 16(12):e76221. doi:10.7759/cureus.76221.
- [31] Hasdemir S, Tolunay S, Özşen M, et al. Phyllodes Tumor of the breast: a clinicopathological evaluation of 55 cases[J]. *Eur J Breast Health*, 2020, 16(1):32–38. doi:10.5152/ejbh.2019.4709.
- [32] Gutnik L, Ren Y, Thomas SM, et al. Malignant phyllodes tumor and primary breast sarcoma; distinct rare tumors of the breast[J]. *J Surg Oncol*, 2022, 125(6):947–957. doi:10.1002/jso.26820.
- [33] Shafi AA, AlHarthi B, Riaz MM, et al. Gaint phyllodes tumour with axillary & interpectoral lymph node metastasis; A rare presentation[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2020, 66:350–355. doi:10.1016/j.ijscr.2019.12.026.
- [34] Dunne B, Lee AH, Pinder SE, et al. An immunohistochemical study of metaplastic spindle cell carcinoma, phyllodes tumor and fibromatosis of the breast[J]. *Hum Pathol*, 2003, 34(10):1009–1015. doi:10.1053/S0046–8177(03)00414–3.
- [35] Vera-Sempere F, García-Martínez A. Malignant phyllodes tumor of the breast with predominant chondrosarcomatous differentiation[J]. *Pathol Res Pract*, 2003, 199(12):841–845. doi:10.1078/0344–0338–00505.
- [36] Sakuma T, Yamashita M, Ando M, et al. Correlation of cytology and histology of breast phyllodes tumor: atypical spindle cells and multinucleated cells[J]. *Diagn Cytopathol*, 2025, 53(8):413–417. doi:10.1002/dc.25492.
- [37] Tsang AK, Chan SK, Lam CC, et al. Phyllodes tumours of the breast-differentiating features in core needle biopsy[J].

- Histopathology, 2011, 59(4): 600–608. doi: [10.1111/j.1365-2559.2011.03939.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2011.03939.x).
- [38] 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. doi:[10.1136/jcp.2005.025866](https://doi.org/10.1136/jcp.2005.025866).
- [39] Choi J, Koo JS. Comparative study of histological features between core needle biopsy and surgical excision in phyllodes tumor[J]. *Pathol Int*, 2012, 62(2): 120–126. doi: [10.1111/j.1440-1827.2011.02761.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.2011.02761.x).
- [40] Lee AH, Hodi Z, Ellis IO, et al. Histological features useful in the distinction of phyllodes tumour and fibroadenoma on needle core biopsy of the breast[J]. *Histopathology*, 2007, 51(3):336–344. doi: [10.1111/j.1365-2559.2007.02786.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2007.02786.x).
- [41] Rakha EA, Quinn C, Raymond W, et al. Classification of fibroepithelial lesions of the breast in core needle biopsy with implications for further management[J]. *Mod Pathol*, 2025, 38(5): 100734. doi:[10.1016/j.modpat.2025.100734](https://doi.org/10.1016/j.modpat.2025.100734).
- [42] Yun J, Heo W, Lee ES, et al. An integrative approach for exploring the nature of fibroepithelial neoplasms[J]. *Br J Cancer*, 2023, 128(4):626–637. doi:[10.1038/s41416-022-02064-2](https://doi.org/10.1038/s41416-022-02064-2).
- [43] Bansal R, Adeyelu T, Elliott A, et al. Genomic landscape of malignant phyllodes tumors identifies subsets for targeted therapy[J]. *JCO Precis Oncol*, 2024(8): e2400289. doi: [10.1200/po.24.00289](https://doi.org/10.1200/po.24.00289).
- [44] Suzuki S, Saito Y. Genomic analysis of advanced phyllodes tumors using next-generation sequencing and their chemotherapy response: a retrospective study using the C-CAT database[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2024, 60(11):1898. doi:[10.3390/medicina60111898](https://doi.org/10.3390/medicina60111898).
- [45] Rosenberger LH, Riedel RF, Diego EJ, et al. Genomic landscape of malignant phyllodes tumors reveals multiple targetable opportunities[J]. *Oncologist*, 2024, 29(12):1024–1031. doi:[10.1093/oncolo/oyae218](https://doi.org/10.1093/oncolo/oyae218).
- [46] Abecunas C, Whitehead CE, Ziemke EK, et al. Loss of NF1 in melanoma confers sensitivity to SYK kinase inhibition[J]. *Cancer Res*, 2023, 83(2):316–331. doi:[10.1158/0008-5472.CAN-22-0883](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-22-0883).
- [47] Vasan N, Razavi P, Johnson JL, et al. Double PIK3CA mutations in cis increase oncogenicity and sensitivity to PI3K α inhibitors[J]. *Science*, 2019, 366(6466):714–723. doi:[10.1126/science.aaw9032](https://doi.org/10.1126/science.aaw9032).
- [48] Kim DW, Lee SH, Lee JS, et al. A multicenter phase II study to evaluate the efficacy and safety of gefitinib as first-line treatment for Korean patients with advanced pulmonary adenocarcinoma harboring EGFR mutations[J]. *Lung Cancer*, 2011, 71(1): 65–69. doi:[10.1016/j.lungcan.2010.04.005](https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2010.04.005).
- [49] Wen PY, Stein A, van den Bent M, et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with BRAF V600E-mutant low-grade and high-grade glioma (ROAR): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2, basket trial[J]. *Lancet Oncol*, 2022, 23(1): 53–64. doi: [10.1016/S1470-2045\(21\)00578-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00578-7).
- [50] Pinto EM, Figueiredo BC, Chen W, et al. XAF1 as a modifier of p53 function and cancer susceptibility[J]. *Sci Adv*, 2020, 6(26): eaba3231. doi:[10.1126/sciadv.aba3231](https://doi.org/10.1126/sciadv.aba3231).
- [51] Rosenberger LH, Thomas SM, Nimbkar SN, et al. Germline genetic mutations in a multi-center contemporary cohort of 550 phyllodes tumors: an opportunity for expanded multi-gene panel testing[J]. *Ann Surg Oncol*, 2020, 27(10):3633–3640. doi:[10.1245/s10434-020-08480-z](https://doi.org/10.1245/s10434-020-08480-z).
- [52] Rhiem K, Flucke U, Engel C, et al. Association of the BRCA1 missense variant R1699W with a malignant phyllodes tumor of the breast[J]. *Cancer Genet Cytogenet*, 2007, 176(1): 76–79. doi: [10.1016/j.cancergcyto.2007.03.006](https://doi.org/10.1016/j.cancergcyto.2007.03.006).
- [53] Kleinerman RA, Tucker MA, Abramson DH, et al. Risk of soft tissue sarcomas by individual subtype in survivors of hereditary retinoblastoma[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2007, 99(1): 24–31. doi: [10.1093/jnci/djk002](https://doi.org/10.1093/jnci/djk002).
- [54] Kazmi S, Wagner S, Heintzelman R, et al. Malignant phyllodes tumor in Lynch syndrome: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2019, 13(1):216. doi:[10.1186/s13256-019-2138-0](https://doi.org/10.1186/s13256-019-2138-0).
- [55] Tsang JY, Go EM, Tse GM. Identification of clinically relevant alterations in phyllodes tumor of the breast by amplicon-based next-generation sequencing[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2015, 151(3): 717–719. doi:[10.1007/s10549-015-3396-1](https://doi.org/10.1007/s10549-015-3396-1).
- [56] Jardim DL, Conley A, Subbiah V. Comprehensive characterization of malignant phyllodes tumor by whole genomic and proteomic analysis: biological implications for targeted therapy opportunities[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2013, 8(1):112. doi:[10.1186/1750-1172-8-112](https://doi.org/10.1186/1750-1172-8-112).
- [57] Onkendi EO, Jimenez RE, Spears GM, et al. Surgical treatment of borderline and malignant phyllodes tumors: the effect of the extent of resection and tumor characteristics on patient outcome[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(10): 3304–3309. doi: [10.1245/s10434-014-3909-x](https://doi.org/10.1245/s10434-014-3909-x).
- [58] Tsang JY, Tse GM. ASO author reflections: resolving the challenges in the management of mammary phyllodes tumor[J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(3): 774–775. doi: [10.1245/s10434-019-07930-7](https://doi.org/10.1245/s10434-019-07930-7).
- [59] Choi N, Kim K, Shin KH, et al. The characteristics of local recurrence after breast-conserving surgery alone for malignant and borderline phyllodes tumors of the breast (KROG 16–08)[J]. *Clin Breast Cancer*, 2019, 19(5): 345–353. doi: [10.1016/j.clbc.2019.04.003](https://doi.org/10.1016/j.clbc.2019.04.003).
- [60] 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. doi:10.5732/cjc.014.10048.
- [61] Zervoudis S, Xepapadakis G, Psarros N, et al. Management of malignant and borderline phyllodes tumors of the breast: our experience[J]. *J BUON*, 2019, 24(4):1521–1525.
- [62] Spanheimer PM, Murray MP, Zabor EC, et al. Long-term outcomes after surgical treatment of malignant/borderline phyllodes Tumors of the breast[J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(7): 2136–2143. doi:10.1245/s10434-019-07210-4.
- [63] Tan PH, Thike 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. doi:10.1136/jclinpath-2011-200368.
- [64] Dinçer B, Yükrük FA, Irkkan SÇ, et al. Does surgical margin status truly affect local recurrence in benign and borderline phyllodes tumors of the breast [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2025, 51(9):110195. doi:10.1016/j.ejso.2025.110195.
- [65] Neron M, Sajous C, Thezenas S, et al. Surgical margins and adjuvant therapies in malignant phyllodes tumors of the breast: a multicenter retrospective study[J]. *Ann Surg Oncol*, 2020, 27(6): 1818–1827. doi:10.1245/s10434-020-08217-y.
- [66] Sun L, Zhu R, Ginter P, et al. Coexisting DCIS and phyllodes breast tumors in Young Chinese women: Case series[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2019, 56:13–16. doi:10.1016/j.ijscr.2019.01.045.
- [67] Liang MI, Ramaswamy B, Patterson CC, et al. Giant breast tumors: Surgical management of phyllodes tumors, potential for reconstructive surgery and a review of literature[J]. *World J Surg Oncol*, 2008, 6(1):117. doi:10.1186/1477-7819-6-117.
- [68] Lu YW, Chen YB, Zhu LL, et al. Local recurrence of benign, borderline, and malignant phyllodes tumors of the breast: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(5):1263–1275. doi:10.1245/s10434-018-07134-5.
- [69] Naal T, Saker S, Coldren D. Lymph node and distant metastases in phyllodes tumor of the breast[J]. *Int J Surg Pathol*, 2023, 31(5): 761–764. doi:10.1177/10668969221125791.
- [70] Hayes AJ, Nixon IF, Strauss DC, et al. UK guidelines for the management of soft tissue sarcomas [J]. *Br J Cancer*, 2025, 132(1): 11–31. doi:10.1038/s41416-024-02674-y.
- [71] Sars C, Frisell J, Dickman PW, et al. Phyllodes tumors of the breast: Real world data from a multi-institution cohort[J]. *Breast*, 2025, 82:104491. doi:10.1016/j.breast.2025.104491.
- [72] Barth RJ, Wells WA, Mitchell SE, et al. A prospective, multi-institutional study of adjuvant radiotherapy after resection of malignant phyllodes tumors[J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(8):2288–2294. doi:10.1245/s10434-009-0489-2.
- [73] Zeng S, Zhang X, Yang D, et al. Effects of adjuvant radiotherapy on borderline and malignant phyllodes tumors: a systematic review and meta-analysis[J]. *Mol Clin Oncol*, 2015, 3(3): 663–671. doi:10.3892/mco.2015.503.
- [74] Chao X, Chen K, Zeng JY, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy for patients with breast phyllodes tumors: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 372. doi:10.1186/s12885-019-5585-5.
- [75] Mitus JW, Blecharz P, Jakubowicz J, et al. Phyllodes tumors of the breast. The treatment results for 340 patients from a single cancer centre[J]. *Breast*, 2019, 43:85–90. doi:10.1016/j.breast.2018.11.009.
- [76] Kolia AK, Kalles V, Zografos CG, et al. Giant phyllodes tumor occupying the whole breast in a young female: feasibility of mastectomy and immediate reconstruction[J]. *J Surg Case Rep*, 2020, 2020(4):rjz410. doi:10.1093/jscr/rjz410.
- [77] Yeh R, Chong LN, Hughes TM. Malignant phyllodes: excellent response to neoadjuvant radiotherapy[J]. *ANZ J Surg*, 2019, 89(12): 1668–1670. doi:10.1111/ans.14807.
- [78] Yogi V, Singh OP, Malviya A, et al. Effect of postoperative time for adjuvant radiotherapy in malignant phyllodes tumor: An institutional experience[J]. *J Cancer Res Ther*, 2018, 14(5): 1054–1058. doi:10.4103/jcrt.JCRT_172_16.
- [79] Morales-Vásquez F, Gonzalez-Angulo AM, Broglio K, et al. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin and dacarbazine has no effect in recurrence-free survival of malignant phyllodes tumors of the breast[J]. *Breast J*, 2007, 13(6): 551–556. doi:10.1111/j.1524-4741.2007.00510.x.
- [80] Rayzah M. Phyllodes tumors of the breast: a literature review[J]. *Cureus*, 2020, 12(9):e10288. doi:10.7759/cureus.10288.
- [81] de Souza Fede ÂB, Pereira Souza R, Doi M, et al. Malignant Phyllodes Tumor of the breast: a practice review[J]. *Clin Pract*, 2021, 11(2):205–215. doi:10.3390/clinpract11020030.
- [82] Kyriazoglou A, Zagouri F, Dimopoulos MA. Olaratumab administered in two cases of phyllodes tumour of the breast: end of the beginning [J]. *ESMO Open*, 2019, 4(3):e000479. doi:10.1136/esmoopen-2018-000479.
- [83] Assi H, Salem R, Sukhon F, et al. Phyllodes tumors of the breast treated in a tertiary health care center: case series and literature review[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(1): 0300060518803530. doi:10.1177/0300060518803530.
- [84] Zieba D, Pories S, Thota HB, et al. Malignant phyllodes tumor of the breast with multiple cutaneous metastasis resembling pleomorphic rhabdomyosarcoma[J]. *Am J Dermatopathol*, 2025, 47(3):217–219. doi:10.1097/dad.0000000000002889.
- [85] Abdalla HM, Sakr MA. Predictive factors of local recurrence and survival following primary surgical treatment of phyllodes tumors of the breast[J]. *J Egypt Natl Canc Inst*, 2006, 18(2):125–133.

- [86] Mitus J, Reinfuss M, Mitus JW, et al. Malignant phyllodes tumor of the breast: treatment and prognosis[J]. Breast J, 2014, 20(6):639–644. doi:10.1111/tbj.12333.
- [87] Ramakant P, Selvamani, Therese MM, et al. Metastatic malignant phyllodes Tumor of the breast: an aggressive disease: analysis of 7 cases[J]. Indian J Surg Oncol, 2015, 6(4): 363–369. doi: 10.1007/s13193-015-0397-9.
- [88] Wu H, Li L, Yang J, et al. Radiotherapy with apatinib for recurrence of malignant phyllodes tumor of the breast: a case report[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(3): e18808. doi: 10.1097/MD.00000000000018808.
- [89] Ng CCY, Md Nasir ND, Loke BN, et al. Genetic differences between benign phyllodes tumors and fibroadenomas revealed through targeted next generation sequencing[J]. Mod Pathol, 2021, 34(7):1320–1332. doi:10.1038/s41379-021-00787-w.
- [90] Ohmura H, Masuda T, Mimori K, et al. A case of malignant phyllodes tumor that responded to pazopanib and developed pneumothorax[J]. Int Cancer Conf J, 2022, 12(1): 31–35. doi: 10.1007/s13691-022-00572-9.
- [91] Katsuya H, Sano H, Sano H, et al. Case report: Efficacy of immune checkpoint inhibitors for high tumour mutational burden malignant phyllodes tumours of the breast as revealed by comprehensive genomic profiling[J]. Front Immunol, 2025, 16: 1549452. doi: 10.3389/fimmu.2025.1549452.
- [92] Chu XY, Wu M, Yang JB, et al. Organoid models derived from patients with malignant phyllodes tumor of the breast[J]. Breast Cancer Res Treat, 2023, 200(2): 193–201. doi: 10.1007/s10549-023-06973-5.
- [93] Li X, Yu X, Bi J, et al. Integrating single-cell and spatial transcriptomes reveals COL4A1/2 facilitates the spatial organisation of stromal cells differentiation in breast phyllodes tumours[J]. Clin Transl Med, 2024, 14(3): e1611. doi: 10.1002/ctm2.1611.
- [94] Sim Y, Ng GXP, Ng CCY, et al. A novel genomic panel as an adjunctive diagnostic tool for the characterization and profiling of breast Fibroepithelial lesions[J]. BMC Med Genomics, 2019, 12(1): 142. doi:10.1186/s12920-019-0588-2.
- [95] Cheng CL, Md Nasir ND, Ng GJZ, et al. Artificial intelligence modelling in differentiating core biopsies of fibroadenoma from phyllodes tumor[J]. Lab Invest, 2022, 102(3): 245–252. doi: 10.1038/s41374-021-00689-0.
- [96] Gnerlich JL, Williams RT, Yao K, et al. Utilization of radiotherapy for malignant phyllodes tumors: analysis of the national cancer data base, 1998–2009[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(4):1222–1230. doi: 10.1245/s10434-013-3395-6.
- [97] Wei YF, Dai YJ, Guan QY, et al. Predicting the recurrence-free survival of phyllodes tumor of the breast: a nomogram based on clinicopathology features, treatment, and surgical margin[J]. Gland Surg, 2023, 12(2):152–164. doi:10.21037/gs-22-542.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式:谷天琦,王雪莲,李丽雅,等.乳腺恶性分叶状肿瘤诊断与治疗研究进展[J].中国普通外科杂志,2026,35(5):1012–1023. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250705

Cite this article as: Gu TQ, Wang XL, Li LY, et al. Advances in the diagnosis and treatment of malignant phyllodes tumors of the breast[J]. Chin J Gen Surg, 2026, 35(5): 1012–1023. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.250705