

## 肢体软组织肉瘤临床诊疗专家共识

中国临床肿瘤学会 (CSCO) 肉瘤专家委员会, 中国抗癌协会肉瘤专业委员会

【关键词】 软组织肉瘤; 肢体; 诊断; 治疗; 共识

中图分类号: R738.9 文献标识码: A 文章编号: 1009-0460(2014)07-0633-04

软组织是指机体非上皮性的骨外组织, 不包括单核巨噬细胞系统、神经胶质细胞和各个实质器官的支持组织。软组织主要来源于中胚层, 部分来源于神经外胚层。软组织肿瘤是根据组织发生学中与其类似的成人组织类型进行分类的一组高度异质性的肿瘤。软组织肉瘤的特点为具有局部侵袭性、呈浸润性或破坏性生长, 可复发和远处转移。

### 1 流行病学

软组织肉瘤来源广泛, 组织学表现各异, 其年发病率 2.4~5/10 万, 约占成人恶性肿瘤的 1%, 约占儿童恶性肿瘤 15%, 好发年龄为 30~50 岁。最常见的发病部位包括: 四肢 (60%) 和躯干部 (19%)。已知软组织肉瘤有 100 多种亚型, 最常见亚型包括: 多形性未分化肉瘤、脂肪肉瘤、平滑肌肉瘤、滑膜肉瘤和恶性神经鞘瘤。最常见的转移方式为血行转移至肺部。

### 2 预后

软组织肉瘤患者 5 年生存率为 60%~80%。影响患者预后的主要因素包括: 年龄、肿瘤部位、肿瘤大小、组织学分级和是否存在转移及转移部位。软组织肉瘤的发病机制及病因学不详, 其遗传易感性、NF1、Rb 及 P53 等基因突变可能与肿瘤发生有关, 另外化学因子、感染和放射线等亦可能导致发病。

### 3 诊断与治疗强调多学科协作

软组织肉瘤诊断与治疗需要多学科协作, 核心学科有: 肿瘤外科、肿瘤内科、影像科、病理科和放疗科。相关学科有: 整形外科、介入科、血管科、胸外科及心理科。

### 4 诊断

具有恶性征象的患者应转诊至专科医院或综合医院的专科进行诊治。所有疑似患者活检后应完成分期, 分期应行如下检查: (1) 局部影像学检查包括 X 线、MRI 或 CT; (2) 淋巴结 B 超, 胸部 CT, 查找区域或远隔转移; (3) 组织学活检和病理诊断。

4.1 临床表现 常为无痛性肿块, 可出现如下症状或体征: (1) 受累神经压迫症状, (2) 受累关节活动受限、局部畸形, (3) 局部感染、甚至破溃, (4) 皮肤温度升高, (5) 胸腹水, (6) 区域淋巴结肿大。

4.2 影像学检查 主要影像检查包括: X 线、B 超和 MRI; 可以选用 CT 和 PET-CT; ECT 检查可考虑, 但非首选。

4.2.1 X 线 (1) 软组织条件下提示肿瘤轮廓及矿化, (2) 用来除外骨肿瘤, (3) 评估软组织肉瘤骨受侵时发生病理骨折的风险, (4) 脂肪样的低密度时, 提示病变为脂肪类肿瘤, (5) 血管瘤可观察到静脉石, (6) 滑膜肉瘤和软组织间叶软骨肉瘤可观察到钙化, (7) 软组织骨肉瘤可观察到骨化, (8) 鉴别骨化性肌炎等其他良性病变。

4.2.2 B 超 (1) 方便易行的初步检查, (2) 判断肿物是囊性或实性, (3) 提供肿物的血流情况, (4) 区域淋巴结检查。

4.2.3 MRI (1) 软组织肿瘤重要的检查手段, (2) 制定手术方案的重要依据之一, (3) 通常 T1 为中等信号, T2 为高信号, (4) 增强 MRI 可了解肿瘤的血运情况, (5) 对脂肪瘤、非典型性脂肪瘤和脂肪肉瘤有诊断意义, (6) 对黏液性/圆细胞脂肪肉瘤, 可进行全脊髓 MRI 检查, (7) 对腺泡状软组织肉瘤及血管肉瘤, 可进行中枢神经系统检查。

4.2.4 CT (1) 可以显示软组织肉瘤邻近骨有无

骨破坏及破坏情况, (2) 有助于与骨化性肌炎鉴别, (3) 胸部 CT 是分期诊断必须的检查, (4) 黏液性脂肪肉瘤需进行腹部 CT 检查, (5) 增强 CT 可显示肿瘤的血供及与重要血管的关系。

4.2.5 PET-CT (1) 可显示肿瘤的确切发病部位及代谢状况, (2) 可评价患者的全身情况, (3) 存在假阳性, 特异性有待提高。

4.2.6 ECT 早期发现骨受累。

4.3 活检和病理学检查 活检要求: (1) 治疗前一定要行活检术; (2) 应在具有外科治疗经验的单位医疗机构进行活检术; (3) 活检应在影像学检查完成后; (4) 活检位置选择对以后的保肢手术非常重要; (5) 肿瘤科、放射科及病理科三结合诊断非常重要; (6) 需要新鲜标本行分子生物学研究; (7) 不恰当活检会造成患者不良后果; (8) 推荐带芯针吸活检; (9) 带芯针吸活检失败后可选择切开活检; (10) 不推荐冰冻活检, 因为污染范围大, 快速组织学检测不可靠; (11) 切除活检条件: ① 病灶小 (<5cm), ② 浅层肿瘤, 为良性肿瘤可能性大, ③ 即使术后病理报告为恶性肿瘤, 也易行扩大切除术。

病理学检查要求: (1) 病理诊断和分类依据是肿瘤的分化特征而不是肿瘤来源; (2) 病理形态学评估仍然是软组织肉瘤诊断的金标准; (3) 免疫组化、细胞病理及分子病理学检测可用于辅助诊断和鉴别诊断; (4) 融合基因对于某些肉瘤的诊断和预后判断有一定的价值; (5) 病理报告应包括的内容: ① 肿瘤学诊断、部位、深度和大小, ② 组织学分级, 坏死情况和切缘情况, ③ 病理核分裂情况、脉管癌栓及淋巴结状态。

4.4 分期 常用的分期系统包括: 美国癌症联合会 (The American joint committee on cancer, AJCC) 分期系统和 Enneking 的外科分期系统 (表 1、表 2)。

Enneking 的外科分期系统根据恶性程度 (G)、局部侵袭 (T) 和转移 (M) 分为 I、II、III 期。具体见表 3。

### 5 治疗与随访

主要治疗手段包括: 手术、放疗、化疗和靶向药物治疗等, 应根据适应证、患者体质和意愿等, 个体化选择治疗方案, 由多学科医师共同治疗。手术治疗是最主要的治疗手段, 区域和远处转移应积极治疗。

#### 5.1 外科手术

5.1.1 手术原则 (1) 应达到广泛/根治性外科边

界 (R0 切除); (2) 对于个别病例, 截肢更能达到肿瘤局部控制的作用; (3) 如能预测术后功能良好, 应行保肢术; (4) 无论是截肢还是保肢, 术后都应进行康复训练。

表 1 AJCC 软组织肉瘤分期系统 (2010 第 7 版)

原发肿瘤 (T)	
T <sub>x</sub>	原发肿瘤无法评价
T <sub>0</sub>	无原发肿瘤证据
T <sub>1</sub>	肿瘤最大径 ≤ 5cm
T <sub>1a</sub>	表浅肿瘤
T <sub>1b</sub>	深部肿瘤
T <sub>2</sub>	肿瘤最大径 > 5cm
T <sub>2a</sub>	表浅肿瘤
T <sub>2b</sub>	深部肿瘤
区域淋巴结 (N)	
N <sub>x</sub>	局部淋巴结无法评价
N <sub>0</sub>	无局部淋巴结转移
N <sub>1</sub>	局部淋巴结转移
远处转移 (M)	
M <sub>0</sub>	无远处转移
M <sub>1</sub>	有远处转移
病理分级 (G)	
G <sub>x</sub>	病理分级无法评价
G <sub>1</sub>	1 级
G <sub>2</sub>	2 级
G <sub>3</sub>	3 级

表 2 I ~ IV 期分期

分期	部位	区域淋巴结	远处转移	病理分级
I A 期	T <sub>1a</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>	G <sub>1</sub> , G <sub>x</sub>
	T <sub>1b</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>	G <sub>1</sub> , G <sub>x</sub>
I B 期	T <sub>2a</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>	G <sub>1</sub> , G <sub>x</sub>
	T <sub>2b</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>	G <sub>1</sub> , G <sub>x</sub>
II A	T <sub>1a</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>	G <sub>2</sub> , G <sub>3</sub>
	T <sub>1b</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>	G <sub>2</sub> , G <sub>3</sub>
II B	T <sub>2a</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>	G <sub>2</sub>
	T <sub>2b</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>	G <sub>2</sub>
III 期	T <sub>2a</sub> , T <sub>2b</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>	G <sub>3</sub>
	任何 T	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>	任何 G
IV 期	任何 T	任何 N	M <sub>1</sub>	任何 G

表 3 Enneking 的外科分期系统

I 期	低恶无转移	A 间室内	B 间室外
II 期	高恶无转移	A 间室内	B 间室外
III 期	低恶或高恶有转移	A 间室内	B 间室外

5.1.2 保肢适应证 (1) 保肢手术可获得一个满意的外科边界; (2) 重要血管神经束未受累; (3) 软组织覆盖完好; (4) 预计保留肢体功能优于义肢; (5) 远处转移不是保肢的禁忌证。

5.1.3 截肢适应证 (1) 患者要求或同意进行截肢; (2) 重要血管神经束受累; (3) 缺乏保肢后骨或软组织重建条件; (4) 预计义肢功能优于保肢; (5) 区域或远隔转移不是截肢手术的禁忌证。

5.1.4 术后外科边界和肿瘤坏死率的评价 (1) 国际抗癌联盟 (Union for International Cancer Control, UICC) 提出 3 种手术切除边界: ①  $R_0$  切除, 显微镜下无肿瘤残留; ②  $R_1$  切除, 显微镜下肿瘤残留; ③  $R_2$  切除, 肉眼肿瘤残留。而美国骨骼肌肉系统肿瘤协会 (musculoskeletal tumor society, MSTs) 提出 4 种切除边界: 根治性切除, 广泛切除, 边缘切除和囊内切除。(2) 肿瘤坏死率评价 (Huvos 方法): I 级: 几乎未见化疗所致的肿瘤坏死; II 级: 化疗轻度有效, 肿瘤组织坏死率  $>50\%$ , 尚存有活的肿瘤组织; III 级: 化疗部分有效, 肿瘤组织坏死率  $>90\%$ , 部分组织切片上可见残留的存活的肿瘤组织; IV 级: 所有组织切片未见活的肿瘤组织。III 级和 IV 级为化疗反应好, I 级和 II 级为化疗反应差。

## 5.2 术前化疗

5.2.1 化疗敏感的软组织肉瘤 化疗敏感的软组织肉瘤包括: 骨外骨肉瘤、横纹肌肉瘤、多形性未分化肉瘤、滑膜肉瘤及去分化脂肪肉瘤。

5.2.2 术前化疗适应证 术前化疗适应证包括: 化疗敏感、肿瘤  $>5\text{cm}$ 、肿瘤与重要血管神经关系密切、局部复发或出现肺转移。术前化疗效果文献证据不一, 仅有部分患者可从术前化疗中获益, 部分患者可在术前化疗中出现疾病进展。有肿瘤安全边界切除条件的患者, 不强烈推荐术前化疗。

5.2.3 药物选择 (1) 推荐药物: 阿霉素和/或异环磷酰胺。(2) 可选药物: 氮烯米胺、吉西他滨、脂质体阿霉素、长春瑞滨等; (3) 可以酌情联合抗肿瘤血管生成剂。

5.2.4 给药方式 (1) 序贯用药或联合用药; (2) 阿霉素可静脉或动脉给药; 异环磷酰胺应静脉给药。

5.2.5 药物强度 需要维持总的药物剂量强度 (推荐剂量), 异环磷酰胺  $12\sim 15\text{g}/(\text{m}^2\cdot 3\text{w})$  [ $2.4\sim 3\text{g}/(\text{m}^2\cdot \text{d})$  连续 5 天, q3w], 阿霉素  $75\sim 90\text{mg}/(\text{m}^2\cdot 2\text{w})$  [ $25\sim 30\text{mg}/(\text{m}^2\cdot \text{d})$  连续 5 天, q2w]。

5.2.6 疗效评估 可考虑采用 RECIST 1.1 标准。

术前化疗反应好的表现: (1) 症状减轻; (2) 界限清晰; (3) 肿块缩小; (4) 远隔转移消失; (5) 肿瘤坏死率  $>90\%$ 。

## 5.3 术后化疗

5.3.1 术后化疗适应证 化疗敏感、年轻患者 ( $<35$  岁)、肿瘤巨大 ( $>5\text{cm}$ )、肿瘤位于四肢、分化程度差 (病理为 III 级)、局部复发二次切除术后。

5.3.2 药物选择 建议根据肿瘤病理类型选择药物。推荐药物: 阿霉素和/或异环磷酰胺; 可选药物: 氮烯米胺、吉西他滨、脂质体阿霉素、替莫唑胺及长春瑞滨。

5.3.3 给药方式 (1) 序贯用药或联合用药; (2) 阿霉素可静脉或动脉给药, 异环磷酰胺应静脉给药。

5.3.4 药物强度 需要维持总的药物剂量强度 (推荐剂量), 异环磷酰胺  $12\sim 15\text{g}/(\text{m}^2\cdot 3\text{w})$  [ $2.4\sim 3\text{g}/(\text{m}^2\cdot \text{d})$  连续 5 天, q3w], 阿霉素  $75\sim 90\text{mg}/(\text{m}^2\cdot 2\text{w})$  [ $25\sim 30\text{mg}/(\text{m}^2\cdot \text{d})$  连续 5 天, q2w]。

## 5.4 放疗

5.4.1 放疗适应证 位于四肢、直径  $>10\text{cm}$ 、病理为高度恶性、I A 及 I B 期的低度恶性软组织肉瘤其切缘  $\leq 1\text{cm}$ 、II ~ IV 期的高度恶性软组织肉瘤。

5.4.2 术前放疗 伤口并发症相对高。多用于肿瘤较大、与血管神经关系密切、局部切除困难的病例。

## 5.5 随访

5.5.1 基本原则 (1) 多学科介入; (2) 治疗结束后即应开始随访; (3) 长期随访肿瘤转移、放化疗的毒副反应和手术并发症。

5.5.2 随访要求 (1) I 期肿瘤: 最初 2~3 年, 每 3~6 月 1 次, 之后每年 1 次至术后 10 年, 胸部影像学检查每 6~12 月 1 次; (2) II ~ IV 期肿瘤: 最初 2~3 年, 每 3~6 月 1 次, 以后 2 年, 每 6 月 1 次, 随后, 每年一次至术后 10 年。

5.5.3 检查项目 体检、胸部 CT、局部 B 超、局部 MRI 或/和 CT、功能评分等。

5.6 复发治疗 (1) 以手术治疗为主; (2) 广泛切除或截肢; (3) 边缘阳性者应进行扩大切除手术或放疗; (4) 可根据适应证选择放疗, 化疗或靶向治疗或介入治疗, 建议可参加临床研究

5.7 进展病变/远处转移 (1) 以药物治疗为主; (2) 进行姑息性切除或截肢; (3) 不能切除者应考虑进行放疗; (4) 肿瘤远处移也应考虑手术治疗; (5) 对症、支持治疗; (6) 建议靶向治疗或参加临床试验。

CSCO 肉瘤专家委员会成员 ( 姓氏拼音为序 )

蔡郑东	陈克能	丁 易	段建春	董 扬
郭 卫	何洪波	黄啸原	姜 亮	李建民
刘秀峰	牛晓辉	秦叔逵	曲国藩	沈靖南
孙 燕	屠重祺	王佳玉	王 洁	王潍博
王 臻	吴 穷	吴苏稼	肖建如	谢晓冬
徐兵河	徐绍年	徐万鹏	杨 蕴	于秀淳
余子豪	张 清	张伟滨	朱广迎	

主要执笔者

王佳玉 王 臻 牛晓辉 徐海荣

共识审校者

秦叔逵 徐兵河 王 洁 余子豪

收稿日期:2014-06-04