

软组织肉瘤诊疗学

Management of Soft Tissue Sarcoma

穆雷·F·布伦南

编著 [美] 克里斯蒂娜·R·安东内斯库

罗伯特·G·梅基

主译 陆维祺 周宇红 侯英勇

主审 秦新裕

天津出版传媒集团



天津科技翻译出版有限公司

Management of Soft Tissue Sarcoma

软组织肉瘤诊疗学

穆雷·F·布伦南

编 著 [美] 克里斯蒂娜·R·安东内斯库

罗伯特·G·梅基

主 译 陆维祺 周宇红 侯英勇

主 审 秦新裕

天津出版传媒集团



天津科技翻译出版有限公司

著作权合同登记号:图字:02-2014-324

图书在版编目(CIP)数据

软组织肉瘤诊疗学/(美)布伦南(Brennan, M. F.), (美)安东内斯库(Antonescu, C. R.), (美)梅基(Maki, R. G.)编著;陆维祺等译. —天津:天津科技翻译出版有限公司, 2015. 1

书名原文:Management of soft tissue sarcoma

ISBN 978-7-5433-3455-7

I. ①软… II. ①布… ②安… ③梅… ④陆… III. ①软组织肿瘤-肉瘤-诊疗 IV. ①R738.6

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第240272号

Translation from English language edition:

Management of Soft Tissue Sarcoma by Murray F. Brennan, Cristina R. Antonescu and Robert G. Maki.

Copyright© 2013 Springer New York.

Springer New York is a part of Springer Science + Business Media.

All Rights Reserved.

中文简体字版权属天津科技翻译出版有限公司。

授权单位:Springer-Verlag GmbH

出版:天津科技翻译出版有限公司

出版人:刘庆

地址:天津市南开区白堤路244号

邮政编码:300192

电话:(022)87894896

传真:(022)87895650

网址:www.tsttpc.com

印刷:天津市银博印刷集团有限公司

发行:全国新华书店

版本记录:787×1092 16开本 17.5印张 400千字

2015年1月第1版 2015年1月第1次印刷

定价:158.00元

(如发现印装问题,可与出版社调换)

译者名单

主 译 陆维祺 周宇红 侯英勇

副主译 王毅超 蒋俊豪 邵叶波

主 审 秦新裕

翻译组秘书 刘文帅

译 者 (按姓氏笔画排序)

马 韬 王 琳 王斌梁 朱 隽

庄荣源 江 颖 李 伟 杨 珏

张 立 张 勇 季正标 姜 铨

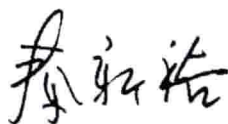
龚高全 屠蕊沁 童汉兴 曾昭冲

中译本序

复旦大学附属中山医院腹部软组织肿瘤多学科专业诊治团队成立于2009年,在这5年里,各相关科室,如普外科、肿瘤内科、病理科、骨科、血管外科、放射诊断科、超声科、放疗科、泌尿科、介入科、妇产科、麻醉科等学科通力协作,秉承对疾病孜孜不倦的探索精神,年收治病例数已经达到200例左右,完整手术切除率高达75%,获得与国外专业治疗团队相似的成绩。随着学科影响力的增加,慕名而来的患者越来越多,使我们对疾病的认识更为深入,经验更为丰富,诊治水平也越来越高。

但是,软组织肉瘤(Soft Tissue Sarcoma, STS)毕竟是一种相对比较罕见的疾病,病情也相对复杂,目前国内还非常缺乏相关的专著,为了从理论水平上获得更高的提升,本次我们有幸获得了《软组织肉瘤诊疗学》一书的翻译权。该书提供了纽约纪念斯隆-凯特琳癌症中心在长达30多年时间对9000余例软组织肉瘤患者的诊治经验。该书从软组织肉瘤疾病概论出发,先系统地介绍了软组织肉瘤的自然病程及手术、放化疗等综合治疗,然后进一步深入地对每一种病理类型肿瘤的组织学、遗传学和生物学特点以及诊断和治疗进行介绍和讨论。本书的编撰从最常见的软组织肉瘤出发,也包含了一些少见类型的软组织肉瘤,详尽地对一些特殊部位(如原发血管内、子宫原发等)、特殊人群(如儿童)等的软组织肉瘤进行了介绍。可以说,每一个章节都罗列了相关类型软组织肉瘤最为系统和权威的数据。每一种类型的软组织肉瘤都可以认为是一个独立的疾病类型,由于其少见且每个个例又各具特色,因此无法开展大样本的研究,使得每一个病例的处理都面临着巨大的挑战。任何一个团队的经验摸索和积累都需要长期的付出,包括对成功和失败的总结。因此获得了该书的翻译权使我们如获至宝,欣喜万分,希望通过本书的翻译,能让我国更多的从事软组织肿瘤工作的医务人员踏上“巨人”的肩膀,登上更高的起点。

这次,我们组织了复旦大学附属中山医院腹部软组织肿瘤专业诊治团队的各位专家参与翻译本书,希望通过我们的努力,给大家带来一份学术上的享受。但由于时间紧迫,翻译中难免存在疏漏和不足,还望同仁们予以指正!



中华医学会外科学分会副主任委员

全国胃肠外科学组组长

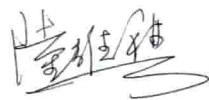
上海医学会普外科专业委员会主任委员

译者前言

在《软组织肉瘤诊疗学》一书的中文版即将出版之际,作为本书的翻译团队,我们充满期待的同时也深感责任的重大。作为一个专业从事软组织肉瘤诊治的团队,我们经过5年的努力,从最初对其仅有初浅的认识,到现在可以从每个病例出发,量身定做合理的诊断流程、完善的手术计划和综合治疗方案,治疗成功的病例越来越多,对这类肿瘤的认识和经验也不断累积,并得到了广大患者对我们的认可,使我们的患者数据库、组织库不断扩大。但这种少见又高度异质性的肿瘤,很难针对其特殊的类型开展大型的临床试验,因此也难以像其他常见肿瘤一样,总结出一个较为统一的认识。对其更多的经验获取来自于大型专业数据库的患者资料。

纪念斯隆-凯特琳癌症中心是对整个软组织肉瘤研究最具影响力,也是最早建立的研究机构,他们所建立的软组织肉瘤数据库不仅有助于我们了解各种亚型软组织肉瘤的特征、治疗及预后,对今后开展前瞻性或探索性的研究也具有启发意义。可以说,本书的翻译过程也是我们团队在成立5年后的一次系统学习和再提高过程,不仅提高了我们自己的诊治水平,也是一本国内广大同仁共同学习进步的珍贵专著。希望我们的这本译著可以为同行打开一扇合作之门,建立一个互相认识和共同探讨的平台,吸引更多有志于软组织肉瘤研究的同行加入我们的研究行列。

由于时间和水平所限,难免有不当甚至错误之处,期待读者对我们翻译中的一些不足之处提出宝贵意见,在此感谢大家对本书的支持和鼓励。



前言

我们很久以前就想撰写一本关于软组织肉瘤诊治的专著。在该领域已经有一些书籍,因此,在着手启动编写本书之前,必须明确需采纳哪些文献才能彰显本书的独到之处。

值得注意的是,软组织肉瘤的每一种亚型都很罕见,尽管目前已有一些讨论肉瘤诊治的专著,但它们很少将各个亚型作为独立的疾病分别进行讨论。1982年,布伦南(Brennan)博士开始前瞻性地将软组织肉瘤患者纳入其建立的数据库,这是目前为止最大的一个软组织肉瘤中心数据库,其对了解各种亚型软组织肉瘤的患病率、发病年龄、生长部位等特征,及其治疗和临床转归都是一份独特的资源。

此外,很少有关于不同类型软组织肉瘤系统治疗的单中心数据。尽管有大量特殊药物疗效的Ⅱ期研究和回顾性分析,但没有关于各个亚型软组织肿瘤治疗可供参考的一致性数据。虽然回顾性分析中存在回忆偏倚和其他一些公认的缺点,但我们仍尽可能收集这些数据,并根据经验和病例报道推测对一些更为罕见类型软组织肉瘤可能有效的治疗策略。

我们正站在肿瘤诊断变革的风口浪尖上,随着某些特殊类型肿瘤遗传学和其他复杂检测方法的不断涌现,这些都引导着新药开发和临床应用的快速发展。10年以后,我们不必超越以下一些肿瘤药物的成功治疗典范,诸如伊马替尼治疗胃肠道间质瘤或慢性粒细胞白血病,维罗非尼治疗黑色素瘤,克唑替尼治疗ALK(间变性淋巴瘤激酶)阳性的肺癌和炎性肌纤维母细胞瘤,但我们仍希望本书能够成为这一漫长而未知道路上的标杆,从而引领我们去更好地发现、了解、治疗并最终根治这一大类的肿瘤。

致 谢

编撰本书对所有的作者来说都是一份巨大的挑战。没有大家的帮助就没有这本书的完成。基于纪念斯隆-凯特琳癌症中心长达 30 年的数据库之外,我们还有幸获得了各方的大力支持,特别是来自于从事病理、药物治疗、外科手术以及放射治疗学领域同事的帮助。对于这样一个前瞻性的数据库进行收集和维护,要求那些专职数据管理者们每周进行定期总结和更新。最近一段时间内,Nicole Moraco 一直负责本数据库的质量监督和维护,而且本书中的大部分图表均由他制作。

在我们总结一个包含超过 9000 多例经治患者的数据库时,每个患者都有其独特的疾病特点,这对于数据库的建立和维护来说非常困难。为此,我们感谢那些患者,他们提供的病程相关信息使得我们可以根据这些数据为另一些尚未确诊患者的治疗提供有价值的参考。

如果没有 Victoria Frohnhofer 女士的帮助,这本书就无法完成。她孜孜不倦地投身于该项目并一丝不苟地督导编者,使本书的出版能够最终实现,在此谨对她表示无尽的感激。

目 录

第 1 章 总论	1
介绍	1
发病率和患病率	2
诱发因素和遗传因素	3
参考文献	10
第 2 章 自然病程:肿瘤大小、部位和组织病理学的重要性	15
自然病程	15
部位的影响	15
分期	15
腹膜后的内脏器官肉瘤分期	19
肢体和浅表软组织肉瘤的预后因素	20
肿瘤特异性生存率	22
肢体肉瘤局部复发后的生存相关预后因素	22
预后因素:列线图	23
参考文献	26
第 3 章 外科手术、化疗、放疗疗效概述	27
首次手术范围	27
局部复发的手术治疗	28
影像诊断	28
转移性肿瘤的手术治疗	29
肺转移	29
放射治疗	36
辅助放疗	36
放射治疗的剂量	36
辅助近距离放疗	36
镜下切缘阳性肿瘤的放射治疗	37
根治性放疗	37
神经血管受累患者的放射治疗	37
放射治疗的伤口并发症	37
成人常见的肉瘤	38
大型随机研究	39
部分针对辅助化疗随机试验的荟萃分析	40
GIST 的辅助治疗	41
常见于儿童的肉瘤	41

原发性和局部复发肉瘤的特殊治疗技术	42
动脉内化学治疗	42
肢体灌注化疗和热化疗	42
参考文献	43
第1部分 根据组织病理学诊治:介绍	47
第4章 胃肠道间质瘤(GIST)	49
影像学表现	49
家族性 GIST	49
自然病程	50
病理学诊断及分子病理	53
治疗	53
伊马替尼辅助治疗原发性 GIST	54
原发灶不适合手术者的新辅助治疗	56
复发 GIST 的治疗	56
转移性胃肠道间质瘤的全身性靶向治疗	56
时间剂量强度	60
伊马替尼的药代动力学	61
舒尼替尼用于伊马替尼耐药、转移性 GIST 的二线治疗	61
其他酪氨酸激酶抑制剂在转移性 GIST 伊马替尼和舒尼替尼治疗	
失败后的应用	62
新的药物	62
参考文献	64
第5章 脂肪肉瘤	68
影像学表现	69
诊断	72
治疗	73
放射治疗	73
全身治疗:一般注意事项	76
辅助治疗	77
转移性肿瘤的治疗	77
预后	78
转移性肿瘤的预后	81
参考文献	81
第6章 平滑肌肉瘤	84
影像学表现	84
病理学诊断及分子病理	85
治疗	87
放射治疗	88
全身治疗	89

辅助化疗	89
肿瘤复发的治疗	90
转移性肿瘤的治疗	90
预后	92
参考文献	92
第 7 章 未分化多形性肉瘤(UPS;恶性纤维组织细胞瘤;MFH)及黏液纤维肉瘤	95
影像学表现	95
病理学诊断及分子病理	95
自然病史	97
治疗	97
放射治疗	97
转移性肿瘤的治疗	97
辅助化疗	98
预后	98
参考文献	100
第 8 章 滑膜肉瘤	102
影像学表现	102
病理学诊断及分子病理	102
治疗	104
放射治疗	104
化疗	104
复发性肿瘤的治疗	104
局部复发	104
全身治疗	105
预后	105
参考文献	108
第 9 章 恶性周围神经鞘膜瘤(MPNST)及恶性蝶螈瘤	110
临床表现	110
影像学表现	110
病理学诊断	111
I 型神经纤维瘤病与预后	113
治疗	115
放射治疗	115
化疗	115
预后	116
参考文献	117
第 10 章 硬纤维瘤/深部纤维瘤病(韧带样型纤维瘤病)	119
临床表现	119
影像学表现	119

分子诊断	121
自然病史	122
治疗	122
复发的治疗	123
全身治疗	123
观察性治疗	124
放射治疗	126
治疗失败模式	126
预后	126
参考文献	128
第 11 章 孤立性纤维瘤/血管外皮瘤	131
预后	133
参考文献	134
第 12 章 纤维肉瘤及其特殊亚型	136
预后	136
隆突性皮纤维肉瘤	136
预后	138
低级别纤维黏液样肉瘤(Evans 瘤)	138
预后	142
硬化性上皮样纤维肉瘤	142
炎性肌纤维母细胞肿瘤	143
婴幼儿型纤维肉瘤	143
肢端黏液炎性纤维母细胞肉瘤/炎性黏液玻璃样肿瘤	145
成年型纤维肉瘤	145
参考文献	146
第 13 章 脉管肉瘤	148
上皮样血管内皮瘤	148
血管肉瘤/淋巴管肉瘤	150
预后	153
卡波西肉瘤	153
参考文献	155
第 14 章 上皮样肉瘤	158
预后	160
参考文献	161
第 15 章 儿童常见肉瘤	162
更常见于小儿的软组织肉瘤	162
尤文肉瘤家族肿瘤(EFT)	162
流行病学	163
初始治疗	166
辅助化疗	166

转移性肿瘤的大剂量系统治疗	167
肿瘤复发后的标准细胞毒药物化疗	169
探索性治疗	169
尤文肉瘤样小圆细胞肿瘤	169
横纹肌肉瘤	170
流行病学	171
分子生物学	171
危险因素分级	171
分期	175
影像学表现	175
初始治疗	175
转移患者的化疗	177
胚胎性肉瘤	177
钙化性巢状间质-上皮性肿瘤	178
参考文献	179
第 16 章 辐射诱发的肉瘤	184
参考文献	189
第 17 章 腺泡状软组织肉瘤	190
影像学表现	190
病理学诊断及分子病理	190
初始治疗	190
转移性肿瘤的治疗方案	190
预后	193
参考文献	194
第 18 章 透明细胞肉瘤/软组织黑色素瘤	195
影像学表现	195
病理学诊断及分子病理	195
治疗	197
预后	198
参考文献	199
第 19 章 促结缔组织增生性小圆细胞肿瘤	200
影像学表现	200
诊断	200
治疗	202
预后	202
参考文献	203
第 20 章 骨外黏液性软骨肉瘤	205
影像学表现	205
诊断	206
治疗	206

预后	206
参考文献	209
第 21 章 其他子宫肉瘤	210
子宫内膜间质肉瘤	210
诊断	210
治疗	211
预后	212
未分化子宫内膜肉瘤	212
预后	214
子宫癌肉瘤和其他恶性混合性苗勒管瘤	214
血管周上皮样细胞肿瘤	215
预后	215
参考文献	216
第 22 章 骨外骨肉瘤	218
影像学表现	218
诊断	218
治疗	218
预后	219
参考文献	222
第 23 章 淋巴组织支持细胞来源的肿瘤	223
滤泡树突状细胞肿瘤[树突状网状细胞肿瘤(FDCT)]和交指网状	
细胞肿瘤(IDRCT)	223
真性组织细胞肉瘤	225
朗格汉斯细胞肿瘤	225
预后	225
参考文献	226
第 24 章 少见/特殊部位的肉瘤	228
心脏及大血管肉瘤	228
原发性乳腺肉瘤	230
乳腺分叶状肿瘤	230
诊断	230
预后	232
头颈部肉瘤	232
治疗	232
纵隔原发性肉瘤	233
肝脏肉瘤	233
参考文献	234

第 2 部分 良性及低度侵袭性肿瘤:介绍	235
第 25 章 多数良性/转移罕见的软组织肿瘤	237
骨化性纤维黏液瘤	237
血管周上皮样细胞肿瘤(PEComa)和相关肿瘤:淋巴管平滑肌 瘤病、血管平滑肌脂肪瘤和糖瘤	238
治疗	238
腱鞘巨细胞瘤/色素性绒毛结节性滑膜炎	238
软组织肌上皮瘤	240
血管球瘤	240
参考文献	242
第 26 章 良性软组织肿瘤	244
脂肪瘤	244
脂肪瘤病	244
脂肪母细胞瘤/脂肪母细胞瘤病	245
血管脂肪瘤	245
血管平滑肌脂肪瘤	245
血管髓性脂肪瘤	247
冬眠瘤	247
弹力纤维瘤	248
颗粒细胞瘤	248
血管瘤	248
平滑肌瘤	252
神经鞘膜瘤	252
神经纤维瘤	253
黏液瘤	253
血管黏液瘤	253
参考文献	255
第 27 章 反应性病变	256
骨化性肌炎	256
结节性筋膜炎	256
假肉瘤性病变	256
参考文献	258
索 引	259

总 论

介绍

软组织肉瘤是一组不常见的肿瘤,该名称由希腊词语“肉质赘生物”衍生而来。早在 Galen 时期(公元前 130~200 年)就认为软组织肉瘤是一种癌性肿瘤,并建议谨慎使用外科手术进行干预和治疗^[1]。早期由 Severinius(1580~1637 年)报道的黏液性脂肪肉瘤和 Morgagni(1682~1771 年)报道的腹膜后脂肪肉瘤均有历史记载^[2]。Wardrop(1782~1869 年)是一名爱丁堡外科医生,曾就读于维也纳,他提出并介绍了“软癌”这一术语。Wardrop 在 1816 年出版了《外科观察》一书,而 Charles Bell(1772~1842 年)则在此书的记载中使用了“软组织肉瘤”这一术语以便将这类肿瘤和癌区分开来^[3]。1804 年 Abernethy 首次提出了肉瘤的分类。1838 年 Johannes Müller(1801~1858 年)则在分类中加入了“硬纤维瘤”这一术语^[3]。在 1932 年,Stout(1885~1967 年)出版了一本开创性的专著用以描述肉瘤的病理和诊治^[4]。

纪念斯隆-凯特琳癌症中心(Memorial Sloan-Kettering Cancer Center,MSKCC)的 James Ewing(1866~1943 年)博士为肉瘤的描述和分类做出了重要的贡献。Ewing 是康奈尔大学医学院的第一位病理学教授,并担任纪念斯隆-凯特琳癌症中心的临床主任。他在 33 岁(1899 年)时就成为了该纪念中心的病理科主任,在

1919 年出版了他的经典专著《肿瘤性疾病》第一版。基于软组织肉瘤细胞的形态学和组织发生来源,他在书中描述这类肿瘤的原话是:“肉瘤是一种由结缔组织类型细胞组成的恶性肿瘤……”。Ewing 也是首批将起源于软组织的肿瘤分为良性和恶性的学者之一。Ewing 最被公认的贡献是 1920 年描述了用他名字命名的一类肿瘤^[5]。

在纪念斯隆-凯特琳癌症中心的历史上,肉瘤具有重大意义。1889 年,William Coley 在医院为 17 岁的 Elizabeth Dashiell 所患的肢体肉瘤进行了诊治。这位年轻的女性是 J.D. Rockefeller, Jr. 的朋友,1890 年 6 月死于该病,据说 Coley 受此影响而决定研究肉瘤。经历过此事之后,Rockefeller 因此开始为纪念斯隆-凯特琳癌症中心提供持续的经济支持和捐助。Coley 公认的贡献在于他首次尝试使用了 Coley 毒素,这在今天我们称之为免疫治疗。他观察到一位肉瘤患者在术后感染了丹毒之后疾病得以缓解,然而现在无法明确他所提的这一病变是否为肉瘤。

Stout 在 1944 年首次描述了脂肪肉瘤,同样来自于纪念斯隆-凯特琳癌症中心的 Ackerman 在 1947 年首次描述了软组织平滑肌肉瘤。1953 年陆军病理学院(Armed Forces Institute of Pathology,AFIP)出版的《肿瘤病理学图谱》描述了 Stout 博士所列的肉瘤完整分类^[6]。在 1948 年出版的《癌症》第一期杂志上,Fred W. Stewart



图 1.1 Fred W. Stewart (1894~1991 年), 纪念斯隆-凯特琳癌症中心病理学家, 医学和哲学双博士。(Brennan 和 Lewis^[7]授权使用该照片)

和 Norman Treves(图 1.1 和图 1.2)首次描述了一种经典的肉瘤综合征,即“Stewart-Treves 综合征”。Stewart 是 MSKCC 的病理学主席,而 Treves 是 MSKCC 乳腺诊疗部门的成员,两人描述了一种高级别的淋巴管肉瘤,该病发生于乳房切除术后出现慢性淋巴水肿的患者^[8]。

发病率和患病率

很难确定美国软组织肉瘤的真实发病率。先前估计每年有 10 000~14 000 的新发病例,然而,考虑到软组织肉瘤分型较难,统计时将



图 1.2 Norman Treves(1894~1964 年),纪念斯隆-凯特琳癌症中心乳腺外科医生,医学博士。(Brennan 和 Lewis^[7]授权使用该照片)