



中国医学临床百家

吴苏稼 / 著

成骨肉瘤

吴苏稼 2018 观点

- 骨肉瘤的治疗更加规范，精准和个体化
- 新辅助化疗方法与保肢相关的重建技术不断完善
- 新认识，新共识，新尝试



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

中国医学临床百家

吴苏稼 / 著

成骨肉瘤



吴苏稼 2018 观点



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

成骨肉瘤吴苏稼2018观点 / 吴苏稼著. —北京: 科学技术文献出版社, 2018. 9
ISBN 978-7-5189-4141-4

I. ①成… II. ①吴… III. ①成骨肉瘤—诊疗 IV. ①R738.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 065827 号

成骨肉瘤吴苏稼2018观点

策划编辑: 李晓晨 责任编辑: 李晓晨 蔡倩玮 责任校对: 文 浩 责任出版: 张志平

出 版 者 科学技术文献出版社

地 址 北京市复兴路15号 邮编 100038

编 务 部 (010) 58882938, 58882087 (传真)

发 行 部 (010) 58882868, 58882870 (传真)

邮 购 部 (010) 58882873

官 方 网 址 www.stdp.com.cn

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 北京虎彩文化传播有限公司

版 次 2018 年 9 月第 1 版 2018 年 9 月第 1 次印刷

开 本 710×1000 1/16

字 数 77千

印 张 9 彩插4面

书 号 ISBN 978-7-5189-4141-4

定 价 98.00元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

序

Foreword

韩启德

欧洲文艺复兴后，以维萨利发表《人体构造》为标志，现代医学不断发展，特别是从19世纪末开始，随着科学技术成果大量应用于医学，现代医学发展日新月异，发生了根本性的变化。

在过去的一个世纪里，我国现代化进程加快，现代医学也急起直追。但由于启程晚，经济社会发展落后，在相当长的时期里，我国的现代医学远远落后于发达国家。记得20世纪50年代，我虽然生活在上海这个最发达的城市里，但是母亲做子宫切除术还要到全市最高级的医院才能完成；我

患猩红热继发严重风湿性心包炎，只在最严重昏迷时用过一点青霉素。20世纪60—70年代，我从上海第一医学院毕业后到陕西农村基层工作，在很多时候还只能靠“一根针，一把草”治病。但是改革开放仅仅30多年，我国现代医学的发展水平已经接近发达国家。可以说，世界上所有先进的诊疗方法，中国的医生都能做，有的还做得更好。更为可喜的是，近年来我国医学界开始取得越来越多的原创性成果，在某些点上已经处于世界领先地位。中国医生已经不再盲从发达国家的疾病诊疗指南，而能根据我们自己的经验和发现，根据我国自己的实际情况制定临床标准和规范。我们越来越有自己的东西了。

要把我们“自己的东西”扩展开来，要获得越来越多“自己的东西”，就必须加强学术交流。我们一直非常重视与国外的学术交流，第一时间掌握国外学术动向，越来越多地参与国际学术会议，有了“自己的东西”也总是要在国外著名刊物去发表。但与此同时，我们更需要重视国内的学术交流，第一时间把自己的创新成果和宝贵的经验传播给国内同行，不仅为加强学术互动，促进学术发展，更为学术成果的推广和应用，推动我国医学事业发展。

我国医学发展很不平衡，经济发达地区与落后地区之间差别巨大，先进医疗技术往往只有在大城市、大医院才能开展。在这种情况下，更需要采取有效方式，把现代医学的最新进展以及我国自己的研究成果和先进经验广泛传播开去。

基于以上考虑，科学技术文献出版社精心策划出版《中国医学临床百家》丛书。每本书涵盖一种或一类疾病，由该疾病领域领军专家撰写，重点介绍学术发展历史和最新研究进展，并提供具体临床实践指导。临床疾病上千种，丛书拟以每年百种以上规模持续出版，高时效性地整体展示我国临床研究和实践的最高水平，不能不说是一个重大和艰难的任务。

我浏览了丛书中已经完稿的几本书，感觉都写得很好，既全面阐述有关疾病的基本知识及其来龙去脉，又介绍疾病的最新进展，包括笔者本人及其团队创新性观点和临床经验，学风严谨，内容深入浅出。相信每一本都保持这样质量的书定会受到医学界的欢迎，成为我国又一项成功的优秀出版工程。

《中国医学临床百家》丛书出版工程的启动，是我国现

代医学百年进步的标志，也必将对我国临床医学发展起到积极的推动作用。衷心希望《中国医学临床百家》丛书的出版取得圆满成功！

是为序。

李书碧书

作者简介

Author introduction

吴苏稼，中国人民解放军南京总医院骨科主任医师，南京大学医学院、原第二军医大学特邀教授，硕士生导师。从事骨科临床工作 34 年，目前主要从事骨盆、四肢的骨与软组织肿瘤的保肢治疗和骨肉瘤的新辅助化疗，在骨肉瘤肺转移的相关血管化机理、儿童骨肉瘤保存肢体、骨盆脊柱肿瘤切除肢体重建等方面有较深入的研究，熟练掌握医学统计学，对骨肿瘤相关的多中心临床试验的设计与实施方法有较丰富的经验。承担多项国家和江苏省骨肿瘤科研项目，并承担多项全军骨肿瘤科研项目，发表论文 110 余篇，SCI 论文 20 多篇，培养硕士研究生 20 余名。

现任中国医师协会骨科专业委员会骨肿瘤分会委员，中华医学会肿瘤分会骨肿瘤学组委员，中国抗癌协会肉瘤专业委员会委员，全军骨科专业委员会骨肿瘤专业主任委员，江苏省医学会骨科学分会委员兼学术秘书、江苏省骨肿瘤专业组组长，江苏省医师协会骨科医师分会委员兼学术秘书，江苏省康复医学会脊柱脊髓损伤学组常委，中国抗癌协会肉瘤分会委员

兼保肢学组委员，中国研究型医院学会骨科与转化专业委员会兼骨肿瘤组常务委员，中国医疗保健国际交流促进会骨科分会骨肿瘤外科学组委员，中国医药教育协会骨科专业委员会南京培训基地常务委员，原南京军区骨科专业委员会副主任委员，江苏省康复医学会脊柱脊髓损伤专业委员会常委。担任中华骨科杂志英文版 Orthopaedic Surgery (SCI 收录) 编委和原南京军区骨科学首届继续教育委员会讲师团讲师。

前言

Preface

近 40 年来，随着对骨肉瘤生物学行为认识的不断深入，化学治疗方法、外科技术和影像学技术的发展及应用，针对骨肉瘤的诊断和治疗已取得了很大的进步，可以使 60% 以上的骨肉瘤患者获得长期生存，85% 以上的患者保留了有功能的肢体。尽管如此，由于骨肉瘤发病率较低，生物学特性多变，异质性强，肿瘤细胞与其周围环境的相互关系非常复杂，大样本的临床试验研究开展较为困难，目前的治疗水平已经维持了 30 多年没有明显的进展，其在临床上的主要原因是一旦患者出现复发和转移，特别是肺部转移，目前尚缺乏有效的治疗方法，这类患者的长期生存率仍然低于 20%，使得对骨肉瘤的诊断和治疗仍具有挑战性。近年来，为了提高患者的生存率，传统的辅助化疗和新辅助化疗这种用相对固定的治疗模式对待所有的骨肉瘤患者这一方式已受到挑战，采用基因检测选择靶向药物和敏感的化疗药物、利用人源肿瘤异种移植动物模型进行各种抗肿瘤药物的筛选、多中心的随机临床试验推荐和在临床使用的各种新的治疗方案等方法的出现，已使得骨肉瘤的治疗

更加精准和个体化，尽管这些方法还存在许多需要解决的问题，但这将有可能使骨肉瘤的诊断治疗水平提到一个新的高度。

本书主要阐述骨肉瘤最新的发展和个人对骨肉瘤的认识，其基础主要是阅读近十年来 200 多篇与骨肉瘤相关的论文和论著，参加多种国内外骨肿瘤的学术研讨会，与国内外著名骨肿瘤中心的学者、医师们相互交流，同时学习他们的宝贵经验及个人从事骨肿瘤临床和相关研究工作十余年来的经验教训，希望从骨肉瘤诊断和治疗规范及近年来新的进展这几方面来展开，在书中用了较大的篇幅来叙述骨肉瘤化疗的基本概念、化疗的各种并发症及其相应的治疗策略和近年来骨肉瘤相关靶向治疗的现状及未来可能的发展方向等，使更多从事或希望从事恶性骨肿瘤诊治的临床医生了解到国内外最新的骨肉瘤的相关基础理论、治疗理念、原则和方法，规范临床工作方法、提高临床实践能力，使骨肉瘤患者的整体治疗水平得到提高，最终，通过相互学习和交流，找到新的治疗手段来让患者获益。由于受到个人知识水平、阅读能力、写作技巧、特别是对骨肉瘤的认识等方面的局限，书中难免存在许多错误、不足和值得商榷的地方，希望读者给予谅解并真诚地希望给予及时批评指正。

在本书的撰写过程中，得到本人科室同事们的大力协作，他们在寻找相关资料、探讨书中所要阐述明确的观点、具

体书写内容的修改和校对等方面给予我很大的帮助，借此机会表达我对他们的谢意，他们是周光新主任、樊根涛主治医师、流小舟主治医师等。另外，在本书中所用的一些文字内容和插图，是选自于国内一些著名骨肿瘤治疗中心，请允许我在书中介绍他们在骨肉瘤治疗方面的杰出工作并通过图片展示给读者，非常感谢他们这么多年来给我的指导和帮助，也希望他们提出宝贵的意见和建议，使骨肉瘤的最新观点不断完善。同时，非常感谢科学技术文献出版社的编辑同志们在此书出版过程中承担的大量繁重琐碎的编辑工作。

吴苏稼

目 录

Contents

骨肉瘤的现状 / 001

1. 骨肉瘤的治疗需要更加精准和个体化 / 001
2. 我国骨肉瘤的发病率目前仍然没有比较准确的统计 / 003
3. 发病年龄与性别 / 004
4. 长骨干骺端是最常见的发病部位 / 006
5. 骨肉瘤患者的社会经济状态影响其预后 / 007

近代骨肉瘤的诊断 / 012

6. 影像技术、病理诊断意义重大 / 012
7. 大体与组织学分类 / 012
8. 肿瘤发生部位的皮温升高、疼痛和骨性包块是最为常见的临床表现 / 019
9. 骨肉瘤的影像学检查应综合各种影像学技术 / 020
10. 影像学引导下的穿刺活检技术逐渐成为活检术的首选方式 / 022
11. 骨肉瘤的分期 / 023

近代骨肉瘤的治疗 / 029

12. 新认识、新共识和新尝试 / 029
13. 化疗药物的应用使骨肉瘤预后有了实质性的提高 / 029
14. 骨肉瘤辅助 / 新辅助化疗的药物 / 031
15. 建议标准化疗方案及适应证 / 032
16. 常用药物的剂量与强度要求 / 032
17. 常用药物的给药途径与使用要求 / 033
18. 如何正确地评估术前化疗的反应仍具有挑战性 / 034
19. 二线化疗原则 / 035
20. 化疗风险评估的基本要求及关注点 / 036
21. 分子靶向治疗能高效并选择性地杀伤肿瘤细胞 / 036
22. 掌握骨肉瘤化疗药物的毒副作用十分重要 / 037
23. 化疗毒副作用分级 / 038
24. 按时间顺序分级化疗毒副作用非常有意义 / 041
25. 化疗毒副作用后果和转归分类 / 042
26. 化疗药所致的毒副作用可按系统分类及对症治疗 / 042
27. 化疗罕见急诊的诊断与处理经验 / 059

骨肉瘤的靶向治疗及相关的临床试验和临床前研究 / 065

28. 靶向治疗前景广阔 / 065
29. 骨肉瘤的肿瘤异质性及其后果 / 066
30. 骨肉瘤靶向治疗的靶点 / 068

骨肉瘤其他药物的进展及相关基础研究 / 079

31. 化学药物的不同组合或管理方案仍然在调查之中 / 079
32. 免疫调控对实体肿瘤的治疗有效 / 080
33. 小分子靶向抑制药物初露头角 / 081
34. 双磷酸盐类药物是骨肉瘤药物治疗方面的另一个热点 / 081
35. 骨代谢与肿瘤转移有关的证据越来越多 / 082
36. 骨肉瘤中 microRNAs 的研究欣欣向荣 / 082
37. 新靶向药物的临床前验证尚未完善 / 084
38. 结论: 患者应在肉瘤中心接受综合治疗 / 085

外科治疗 / 098

39. 由于化疗、影像学和外科重建技术的进步, 已使得保肢技术能达到较好的肿瘤局部控制 / 098
40. 我国保肢技术与相关重建技术进展迅速 / 102
41. 旋转成形术和截肢术 / 106

影响骨肉瘤患者预后的因素 / 112

42. 美国肿瘤检测、流行病及最终检测数据库 (SEER) 资料 / 112
43. 欧洲骨肉瘤协作组资料 / 113
44. 其他相关资料 / 114
45. 国内相关资料 / 114

近三年《NCCN 骨肉瘤临床实践指南》的变化与解读 / 119

46. 新辅助化疗方面的变化 / 119

47. 术后化疗方面的变化 / 120

48. 复发和转移患者治疗方面的变化 / 121

出版者后记 / 127



骨肉瘤的现状

1. 骨肉瘤的治疗需要更加精准和个体化

自从在南非斯瓦特科兰斯洞穴中发现古人类足跖骨骨肉瘤的最早期证据到现在已有一百多万年的历史了，但对骨肉瘤的认识，直到 18 世纪，DuPudun（1805 年）才将恶性骨肿瘤描述为高度恶性的肿瘤，Gross（1879 年）将骨肉瘤定义为骨组织起源的高度恶性肿瘤。但早在 1000 多年前，我国唐代著名医药学家孙思邈就在他的著名医学著作《千金翼方》中描述了骨肉瘤。骨肉瘤（Osteosarcoma）是原发于骨的恶性肿瘤，其现代经典的定义为高度恶性的梭形细胞肉瘤并可产生肿瘤样的骨基质，是恶性骨肿瘤中最常见，出现在生长发育旺盛期的青少年人群，好发于长骨的干骺端，肺部为最常见的远处转移器官等颇具临床特点的一种肉瘤。尽管如此，从基因研究的角度显示骨肉瘤细胞的起源和发生发展非常复杂，染色体极具不稳定性，肿瘤的生物特性