

上海市级医院肉瘤临床诊治中心·组编

主审·姚 阳

顾问·戴尅戎

软组织肉瘤诊治

上海共识

2020



上海科学技术出版社

上海市级医院肉瘤临床诊治中心 组编

主审 姚 阳

顾问 戴克戎

软组织肉瘤诊治 上海共识 2020



上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

软组织肉瘤诊治上海共识. 2020 / 上海市级医院肉瘤临床诊治中心组编 ; 姚阳主审. -- 上海 : 上海科学技术出版社, 2020. 6

ISBN 978-7-5478-4679-7

I. ①软… II. ①上… ②姚… 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(2019)第286607号

软组织肉瘤诊治上海共识(2020)

上海市级医院肉瘤临床诊治中心 组编

主审 姚 阳

顾问 戴尅戎

上海世纪出版(集团)有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社

(上海钦州南路71号 邮政编码200235 www.sstp.cn)

浙江新华印刷技术有限公司印刷

开本 889×1194 1/32 印张 5.5

字数: 100千字

2020年6月第1版 2020年6月第1次印刷

ISBN 978-7-5478-4679-7/R·1972

定价: 48.00元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题,
请向工厂联系调换

执笔专家

1

主审

姚 阳

顾问

戴尅戎

编委

(按姓氏拼音排序)

蔡郑东 董岩然 董 扬 郝永强 孔 琳
陆嘉德 陆维祺 孙元珏 王 坚 肖建如
严望军 姚 阳 张陈平 张伟滨 周宇红

学术秘书

孙元珏

编写人员

(按姓氏拼音排序)

| | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|
| 蔡郑东 | 陈 凯 | 陈 磊 | 陈旖旎 | 董岿然 |
| 董 扬 | 郝永强 | 胡 兵 | 胡海燕 | 孔 琳 |
| 李鹤成 | 林 峰 | 陆嘉德 | 陆维祺 | 罗志国 |
| 邱 琳 | 沈 赞 | 石洪成 | 孙元珏 | 王春萌 |
| 王 坚 | 王 征 | 吴小华 | 肖建如 | 严望军 |
| 杨 婧 | 杨庆诚 | 姚 阳 | 张陈平 | 章 青 |
| | 张伟滨 | 周建军 | 周宇红 | |

序

软组织肉瘤是来源于间叶组织的原发恶性肿瘤,由于其高度的异质性、病理学类型复杂、早期缺乏典型症状,给临床诊疗带来困难。面对软组织肉瘤患者,临床医师应具备以下素养:

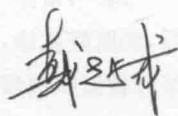
其一,常怀“谨慎”之心。临床上经常遇到一些患者,局部出现肿块后,到医院就诊,直接被列为“小手术”进行切除。结果术后病理显示为某种软组织肉瘤,由于切除范围不足,术后肿瘤复发,或者快速出现远处转移。因此,对软组织肿瘤,应怀有谨慎、敬畏之心,警惕“小肿块”后面的“大陷阱”,避免草率“动刀”。应将专业问题交给专科医生和病理科医生去完成。

其二,秉持“科学”之心。软组织肉瘤的诊疗,应当参考国际和国内公认的诊疗指南和专家共识,并结合临床病例的具体情况,制订科学规范的综合治疗计划。手术治疗仍是软组织肉瘤最主要的治疗手段。并根据适应证,个体化选择放疗、化疗或靶向药物治疗。对区域和远处转移也应尽早发现、积极治疗。

其三,胸怀“求索”之心。软组织肉瘤的诊疗仍在不断探索中前行,分子靶向治疗和肿瘤免疫治疗作为新兴研究热点,为化疗耐药、不宜手术或复发难治的患者带来希望。各种消融、聚焦超声、灌注化疗也都在不断更新进步。对于手术精准规划、化疗方案选择、放疗技术改进、靶向药物使用等,均应坚持以临床问题为导向,不断求索,力争精益求精。

进入 21 世纪,现代影像学、分子诊断与靶向治疗、免疫细胞治疗等新技术,以及新辅助化疗新理念和新治疗模式的推广与应用,极大地提高了肿瘤患者的临床疗效。需要特别强调的是,软组织肉瘤的诊疗是一个多学科的问题,需要多学科综合诊治(multiple disciplinary team, MDT)。肉瘤的诊断需要临床、影像、病理三者相结合,其后续治疗也涉及多个学科。多学科协作在软组织肉瘤的诊疗中应贯穿始终,一直发挥重要作用。

目前,软组织肉瘤的诊治仍然面临诸多挑战。我国软组织肉瘤治疗的规范化与个体化程度与世界先进水平还有一定差距。不同地域、不同级别医疗机构的诊治水平参差不齐,导致总体疗效还不够理想。相信通过致力于肿瘤治疗的多学科有识之士的共同努力,我国软组织肉瘤的诊疗水平将会不断提升,使更多患者得到及时有效的治疗。



2020 年 6 月

前 言

《软组织肉瘤诊治中国专家共识(2015)》出版已经过去了4年,这本书作为我国第一本软组织肉瘤专家共识,为普及软组织肉瘤的基本知识和诊治规范起到了重要的作用。在这4年中,软组织肉瘤分子病理诊断和基因分型的发展,带动了对软组织肉瘤各亚型的认识,从而使临床治疗更加合理化;软组织肉瘤外科治疗与内科治疗和放疗的密切配合,让很多患者获得R0切除;立体定向放射治疗技术的发展,弥补了手术治疗的缺憾;新辅助化疗、分子靶向药物的内科治疗给部分晚期患者带来了明显的生存获益。

这4年来,我国软组织肉瘤的临床研究空前活跃,已经取得了越来越有影响力的研究成果,部分处于世界领先的地位。上海是中国最具创新能力的城市之一,凝聚了我国一大批多年从事各部位软组织肉瘤诊治的高级人才,为国内疑难复杂的软组织肉瘤临床诊治做出了突出的贡献。长期的临床实践使上海软组织肉瘤临床专家们积累了大量的临床经验,富有创造力的研究成果饱含他们的汗水和心血,让他们拓展了知识,开阔了视野,大家也愿意把自己的研究成果和临床经验,以共识的形式贡献给国内同行。

2017年,各专业的上海软组织肉瘤专家打破专业的壁垒,同心协力,成立了上海市级医院肉瘤临床诊治中心(SSCC)。2年多来,各位专家通力合作,各抒己见,已经为百名复杂疑难软组织肉瘤患者开展了多学科

综合诊治(MDT),取得了良好的临床疗效。我们在分工协作的临床实践工作中与国内的同行从各专业角度进行了沟通,深刻体会到国外的软组织肉瘤诊治指南和共识虽有借鉴,但未必完全适合中国的国情,我们应该根据各自的研究成果和临床实践,制订适合我国实际情况的临床规范、指南或共识,切实为各地基层医疗单位服务,提高国内软组织肉瘤的诊治水平,造福患者。

在《软组织肉瘤诊治中国专家共识(2015)》的基础上,这本共识广泛收集了各地软组织肉瘤专家的建议,仍然强调以“临床为主、适用为要”的原则。我们除了吸收近4年新知识和新疗法的更新以外,还参考了国际上几乎所有的软组织肉瘤共识,听取各位编写专家的建议,做了一些更新。首先,在临床治疗方面,在强调综合治疗的前提下,着重于不同亚型软组织肉瘤的综合治疗模式介绍。其次,邀请了著名的头颈部、胸腹腔、妇科和脊柱软组织肉瘤专家执笔撰写了相关章节。此外,根据软组织肉瘤病理类型多、治疗方法差异大的特点,我们将常见软组织肉瘤的内容单独设立,以方便临床查阅。最后,我们对内科治疗方案进行了仔细的剂量核实,并做了逐级推荐;放射治疗章节推荐了SBRT治疗,还介绍了质子重离子治疗。

在这本共识即将为临床服务之际,我们恳请全国各位专家和一线的临床医师不吝赐教,给我们提出宝贵的意见,我们将根据诸位的诉求在下一版本中改进。

姚 阳 肖建如 张陈平 陆嘉德 陆维祺

2020年2月

目 录

一、诊断 / 1

(一) 总论 / 1

(二) 影像学诊断 / 3

放射诊断 / 3

超声诊断 / 6

核医学诊断 / 8

(三) 病理学诊断 / 10

二、治疗 / 15

(一) 综合诊治的原则 / 15

(二) 治疗方式 / 16

外科治疗 / 16

放射治疗 / 19

内科治疗 / 29

其他治疗 / 47

(三) 不同原发部位软组织肉瘤的治疗 / 51

头颈部 / 51

胸部 / 56

腹部及腹膜后 / 62

子宫 / 67

脊柱 / 79

四肢 / 83

骨盆 / 90

(四) 特殊病理类型软组织肉瘤的治疗 / 94

横纹肌肉瘤 / 94

平滑肌肉瘤 / 98

脂肪肉瘤 / 101

滑膜肉瘤 / 103

腺泡状软组织肉瘤 / 106

上皮样肉瘤 / 109

透明细胞肉瘤 / 111

孤立性纤维瘤 / 112

隆突性皮肤纤维肉瘤 / 114

炎性肌纤维母细胞瘤 / 116

侵袭性纤维瘤病 / 117

促结缔组织增生性小圆细胞肿瘤 / 119

(五) 儿童软组织肉瘤的治疗 / 121

儿童横纹肌肉瘤 / 121

非横纹肌肉瘤软组织肉瘤 / 125

(六) 软组织肉瘤复发转移的治疗 / 129

三、预后 / 132

四、随访 / 135

五、附表 / 137

一、 诊断

(一) 总论

软组织肉瘤(soft tissue sarcoma, STS)的诊断需要临床、影像和病理三者结合。从事软组织肉瘤诊治的医师应熟悉软组织肉瘤的临床特点,其中不仅包括好发年龄、性别、部位等,还应熟练掌握各种类型软组织肉瘤的生长速度、生物学行为、各种影像学表现等,最后的确诊仍依赖于病理诊断。

1. 年龄 软组织肉瘤可发生于任何年龄段,但不同类型的软组织肉瘤,无论是良性还是恶性,均有其好发年龄,且有较大差别,对软组织肉瘤的诊断有一定的提示意义。如胚胎性横纹肌肉瘤等好发于婴幼儿和儿童,尤因肉瘤好发于青少年,黏液纤维肉瘤、多形性未分化肉瘤和卡波西肉瘤等好发于中老年。

2. 性别 软组织肉瘤的发生与性别也有一定的关系,软组织肉瘤多发生于男性,其中一些肿瘤主要发生于青年男性,如促结缔组织增生性小圆细胞肿瘤;另一些软组织肉瘤则好发于女性,如腹壁韧带样瘤、侵袭性血管黏液瘤、淋巴管肌瘤病和腹膜后平滑肌肉瘤等。

3. 部位 软组织肉瘤可发生于全身任何部位,但总的来说,大多数肿瘤发生于四肢、躯干和体腔,部分肿瘤发生于头颈部、外生殖区、泌尿生殖道和消化道。不同类型的肿瘤,无论是良性还是恶性,也都有其好发部位。如隆突性皮纤维肉瘤和上皮样肉瘤好发于皮肤或皮

下,滑膜肉瘤和软组织透明细胞肉瘤等好发于肢端,横纹肌肉瘤好发于泌尿生殖道,脂肪肉瘤和平滑肌肉瘤好发于腹膜后。

4. 生长速度 一般来讲,良性肿瘤生长缓慢,恶性肿瘤生长迅速,但在软组织肉瘤中,一些良性病变可生长迅速,如结节性筋膜炎,而一些软组织肉瘤则可以缓慢性生长,如隆突性皮肿纤维肉瘤的病史可长达二十年,腺泡状软组织肉瘤和滑膜肉瘤的病史也可长达十多年。对一些良性肿瘤,在近期内生长突然加速并且明显增大,则要注意是否有肉瘤变的可能性,如 I 型神经纤维瘤病中的神经纤维瘤可发生肉瘤变,进展为恶性周围神经鞘膜瘤。

5. 生物学行为 软组织肉瘤不同于某一器官的肿瘤,复杂的组织学起源决定了不同的生物学行为,甚至同一起源的组织生物学行为为差异很大,如不同亚型的脂肪肉瘤、横纹肌肉瘤,因而其治疗原则也各不相同。虽然,根据软组织肉瘤分化程度,病理学将其分为 G1~G3,但也难反映其生物学全貌。如透明细胞肉瘤、上皮样肉瘤、滑膜肉瘤等易出现淋巴结转移;胚胎型横纹肌肉瘤和尤因肉瘤对化、放疗敏感,但易早期出现血行转移;腹腔黏液脂肪肉瘤好局部复发,而小圆细胞脂肪肉瘤则容易出现肺转移;根据化疗疗效可以将软组织肉瘤分为高度敏感至化疗不敏感;腺泡状软组织肉瘤极易发生肺转移,很少出现淋巴结转移,病程远较横纹肌肉瘤长,对化疗不敏感,但多靶点小分子药物治疗有效。

6. 影像学 软组织肉瘤的影像学检查包括超声、X线、CT、MRI 和核医学检查,除了根据肿瘤的影像学特点提供诊断之外,在确定肿瘤与邻近骨和关节的关系、了解肿瘤的范围及其与周围组织的关系、引导穿刺活检、肿瘤分期、手术治疗方案制订和术后随访等诸多方面也起了至关重要的作用。病理医师如能掌握一些影像学知识,结合肿瘤的镜下特征,对软组织肉瘤的诊断也会有很大的帮助。

7. 病理

(1) 诊断思路: 通常采取下列步骤。①首先确定病变是肿瘤性、

反应性、增生性,还是假恶性病变,在诊断肉瘤之前需排除假肉瘤性病变,以免造成不必要的过多治疗;②确定为肿瘤后,再区分良性、中间性或恶性;③根据临床特点、影像学表现,并结合免疫组化和(或)分子检测等辅助检查,进一步确定肿瘤的具体类型;④如肿瘤为恶性,在一些情形下,还需注意排除类似软组织肉瘤的其他恶性肿瘤类型,包括恶性黑色素瘤、肉瘤样癌和淋巴造血系统肿瘤等。

(2) 免疫组化检查:选择免疫组化抗体时尽可能做到有针对性,并合理配伍。一些可能与靶向治疗相关的标记,如 CD117、DOG1 和 ALK 等,应加设阳性对照。对穿刺活检标本进行免疫组化标记时,因受活检组织量少,不推荐采用撒网式标记,而应循序渐进。

(3) 分子病理检测:软组织肉瘤的分子病理学发展也十分迅速,不仅在传统的诊断和鉴别诊断中起了十分重要的作用,在指导临床制订软组织和骨肿瘤治疗策略、预测肿瘤生物学行为等方面也发挥着重要的角色。另一方面,基于分子异常的新病种报道也在不断涌现,肿瘤分类的基础正在从形态学分类转向分子分类。

(王 坚 姚 阳)

(二) 影像学诊断

放射诊断

1. X线 作为最基本的检查手段,X线片(CR或DR)由于空间分辨率、密度分辨率和组织分辨率不高,对软组织肉瘤的诊断价值有一定限度,受到肿瘤大小和部位的影响。位于体表的较小病灶,通过切线位,一般可以显示,大多数深在部位尤其是胸腹腔来源的较小病灶,X线通常难以发现。对于较大病灶,X线表现为非特异的圆形和非圆形肿块。

X线片对病灶的显示还受到肿瘤密度影响,脂肪来源肿瘤通过脂肪密度或者脂肪组织内出现软组织密度,可以得到诊断。出现明显钙化或者骨化的软组织肉瘤,X线也容易检出,但定性、定位价值有限。

2. CT 多层螺旋CT扫描速度快,空间分辨率高,可行三维重组,对软组织肉瘤定位好。结合增强检查CT能清晰显示肿瘤的形态、大小和境界,观察其与周围组织的关系,并显示病灶的血供特点,对病变良恶性做出初步判断。多层螺旋CT血管成像(MSCTA)空间和密度分辨率高,对细小血管显示佳,通过观察肿瘤供血动脉,有助于盆腔和腹膜后软组织肿块来源的判断,提高诊断准确率。CT对于细小钙化、骨化的显示优于磁共振成像(MRI),但软组织分辨力不及MRI,CT对脂肪肉瘤、软组织来源软骨肉瘤、骨肉瘤等肿瘤的组织学定性有一定价值,总体而言,CT对软组织肉瘤的定性诊断有局限性。CT引导下穿刺活检方便、快捷、损伤小,在临床应用广泛。双能CT密度分辨率更高,有助于肿瘤准确定位和组织学定性;双能CT血管造影能更好地显示肿瘤血管、显示正常血管与肿瘤的关系。

3. MRI MRI软组织分辨率高,可多平面扫描、多序列成像,定位准确,不仅能清晰显示软组织解剖结构,还可根据不同序列病变信号特征分辨其组织成分,结合病灶强化特点,观察有无周围血管、神经侵犯,提高病变定性诊断的准确率。MRI有多种功能成像方法,可显示肿瘤组织和细胞微观结构、代谢及活性,能更好判断肿瘤良恶性、明确术后有无早期复发,并观测放化疗的疗效。MRI可用于软组织肉瘤的分期,做手术前可切除性评价,有助于手术前辅助。实际工作中,血肿常被误诊为恶性肿瘤,MRI有助于血肿的定性。MRI对骨骼受侵犯非常敏感,有助于显示肿瘤与骨骼和关节的关系。MRI是目前软组织肉瘤诊断、术后随访、疗效评估的首选影像检查方法。

磁共振弥散加权成像(DWI)是一基于水分子微观运动,反映组

织中水分子无序扩散运动快慢的技术^[1],可从分子水平反映组织构成、微观结构特点及其变化。表观扩散系数(ADC)可定量分析组织细胞中水分子的扩散程度。细胞结构、细胞密集度和核浆比^[2]、细胞膜的完整性、水分子扩散通路均影响 ADC 值。恶性肿瘤细胞排列紧密,细胞外间隙小,ADC 值较良性肿瘤低,因此,DWI 有助于良恶性软组织肉瘤的鉴别诊断。肿瘤液化坏死时细胞膜破裂,结构崩解,细胞外水分子入细胞内,使其水分子扩散速度增加,放疗后肿瘤组织水肿,水分子扩散速度亦加快,ADC 均降低,而肿瘤活性成分容易鉴别。

磁共振波谱(MRS)是目前唯一能无创性观察活体组织代谢及生化变化的技术,能在细胞分子水平反映功能代谢。¹H - MRS 的异常波谱显示的病变进展较 MRI 及临床表现早 2~5 个月^[3]。Isobe 等^[4]认为 Cho 是评估放疗后早期反应的有效标记物。乳酸是肿瘤氧化的标志物,乳酸值变化亦有利于对肿瘤的分级及评价疗效。

动态增强 MRI(DCE - MRI)是通过静脉注射对比剂无创地评价组织的微循环、灌注和毛细血管通透性的一种功能成像方法。其时间-信号强度曲线(TIC)的形态与血管化、灌注及肿瘤的间质部分空间大小有关^[5],恶性肿瘤 TIC 多为 I 型,良性肿瘤多为 III 型。DCE - MRI 半定量分析是根据 TIC 得出的多种指标对组织的强化特点进行描述,可提高肿瘤诊断的敏感度,有助于良恶性鉴别、肿瘤分级^[6]。定量分析则是动态增强时采用药物动力学模型对 TIC 进行数学处理,得出定量模型参数,通过对比剂容积转移常量(K^{trans})、血浆与 EES 间的速率常数(K_{ep})等参数值计算,观察肿瘤的新生血管、微血管密度,判定血管化程度,对肿瘤的疗效进行评估,能早期发现肿瘤复发,预测肿瘤坏死出现的比率,并可评估抗血管治疗的疗效和指导用药。

MRI 平扫、增强结合 DWI 检查可显示肿瘤异质性、实质及活性成分,显示病变区水肿和肿瘤累及范围,不仅能确定外科手术安全边

缘,还能根据病灶的信号特征、早期强化特点和 ADC 值区分术后肿瘤复发、炎性反应和纤维化,评估疗效,并能指导术前穿刺检查的准确定位,提高穿刺病理检查准确率,在临床中应用广泛。

(周建军)

参考文献

- [1] Sitka C H. Nuclear magnetic resonance(NMR) measurement of the apparent diffusion coefficient(ADC) of tissue water and its relationship to cell volume changes in pathological states [J]. *Neurochem Int*, 2004, 45(4): 569 - 582.
- [2] Zhou Y, Liu J, Liu C, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion weighted MRI of cervical cancer-correlated with tumor differentiation and perfusion [J]. *Magn Reson Imaging*, 2016, 34(8): 1050 - 1056.
- [3] Laprie A, Pirzkall A, Haas-Koran D A, et al. Longitudinal multivoxel MR spectroscopy study of pediatric diffuse brainstem gliomas treated with radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 62: 20 - 31.
- [4] Isebe T, Matsumura A, Anno I, et al. Changes in ^1H -MRS in glioma patients before and after irradiation: the significance of quantitative analysis of choline-containing compounds [J]. *No Shinkei Gaku*, 2003, 31: 167 - 172.
- [5] Dyke J P, Panieek D M, Healey J H, et al. Osteogenic and Ewing sarcomas: estimation of necrotic fraction during induction chemotherapy — PY with dynamic contrast — enhanced MR imaging [J]. *Radiology*, 2003, 228(1): 271 - 278.
- [6] Agner S C, Rosen M A, Englander S, et al. Computerized image analysis for identifying triple negative breast cancers and differentiating them from other molecular subtypes of breast cancer on dynamic contrast — enhanced MR images: a feasibility study [J]. *Radiology*, 2014, 272(1): 91 - 99.

超声诊断

超声检查无辐射、经济方便,能够快速鉴别肿块的性质,评价肿块的血流情况^[1],特别适用于软组织肿块的初次检查。超声对浅表组织有较高的分辨率,能够清晰地显示浅表肿块所在的解剖层次(脂肪、肌肉、骨骼)、肿块的形态边界、内部回声以及血流情况等,能够提