

儿童臀部硬纤维瘤手术治疗 37 年回顾 (附 31 例报告)



黄 华¹ 马 玲² 杨啟政¹ 陈 琦¹ 谷雅川¹ 曹振杰¹ 王朝林¹

【摘要】 目的 探讨儿童臀部硬纤维瘤的临床特点 and 治疗方法。**方法** 回顾性分析本院自 1977 年 1 月至 2014 年 8 月收治的 31 例臀部硬纤维瘤患儿临床资料,患儿均进行手术边缘性切除,术后病理检查均证实为硬纤维瘤。**结果** 31 例中,术后获随访 28 例,随访时间 2 个月至 37 年,平均随访时间 12 年 3 个月。12 例术后原位复发,复发率为 42.9%。复发时间为术后 3 个月至 3 年,多在术后 2 年内复发。**结论** 硬纤维瘤是一种极端混合性质的肿瘤,其生物学行为多变,复发率高,目前主要采取以广泛手术切除肿瘤为主的多学科联合和个体化治疗。

【关键词】 臀;纤维瘤病,侵袭型;外科手术;治疗;儿童

A review of clinical study on pediatric hip dismoid tumors: a report of 31 cases in 37 years. HUANG Hua, MA Ling, YANG Qi-Zheng, et al. 1. The Department of General Surgery, The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China, 2. The Department of Nuclear Medicine of Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450053, China

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical feature and treatment of pediatric hip dismoid tumor. **Methods** A retrospective review was made on 31 patients who underwent treatment of pediatric hip dismoid tumors in our hospital over a 37-year period (from Jan. 1977 to Aug. 2014). Clinicopathologic and treatment characteristics were analyzed. **Results** all cases underwent wide excision. 28 cases underwent follow-up, during a median follow-up of 147 months, 12 local recurrences were detected. The local recurrence rate was 42.9%. **Conclusions** Hip desmoid tumor shows aggressive growth, with high recurrence rate. Surgical operation is effective, adjuvant therapy might be helpful to hip desmoid tumor.

【Key words】 Buttocks; Fibromatosis, Aggressive; Surgical Procedures, Operative; Therapy; Child

儿童臀部硬纤维瘤临床少见,具有局部侵袭性,呈进行性生长,切除后极易局部复发,不发生转移和恶变。由于呈恶性生长,反复手术后可引起下肢及髋部的功能障碍,应引起临床重视。作者自 1977 年 1 月至 2014 年 8 月收治本病 31 例,均经手术和病理组织学检查证实,现报告如下。

资料与方法

一、临床资料

本组 31 例中,男性 20 例,女性 11 例,年龄 3 ~ 14 岁,其中 3 ~ 5 岁 10 例,6 ~ 8 岁 10 例,9 ~ 11 岁 9 例,14 岁 2 例。11 例曾有臀部肌肉注射史,左侧 18

例,右侧 13 例。31 例均以臀部包块就诊。发病至就诊多在病后 1 ~ 2 年。9 例有轻度下肢功能障碍,跛行。1 例臀部同时有各自分离的 2 个肿瘤。同侧肢体呈多源性病损 1 例,表现在臀部、同侧大腿、腘窝及小腿均有大小不等肿瘤。肿瘤大小:3 cm × 4 cm × 5 cm 至 7 cm × 8 cm × 10 cm,呈扁平状或椭圆形,质坚硬,表面平滑,固定,边界不清,与皮肤不粘连,可推动,挤压周围组织时有轻微压痛,多部位发生肿瘤时呈多元压痛。

二、手术方法

患儿均予手术切除肿瘤及肿瘤边缘 2 ~ 3 cm 正常组织。对复发肿瘤予再次手术,可在肿瘤下极远离肿瘤的部位,于大转子和坐骨结节之间显露坐骨神经,直视下剖开肿瘤,小心分离坐骨神经,保护坐骨神经勿受损伤,逐步切除肿瘤、受累的臀肌、韧带和髂骨骨膜,必要时行肿瘤周围组织术中快速冰冻切片,确定切除范围,以尽可能达到完整切除肿瘤。

结 果

本组肿瘤包绕坐骨神经 8 例,由坐骨大孔至小骨盆 2 例,肿瘤延伸到股上部 3 例,1 例多元性病损,因腘窝处肿瘤压迫腘动脉,同时切除腘动脉,行大隐静脉移植修复。病理组织学检查结果显示:肿瘤表面呈灰白色,包膜不完整或无包膜、质地致密坚实。镜下见组织为大量成纤维细胞、纤维母细胞、肌纤维细胞及胶原纤维组成,以梭形细胞代替了正常的肌纤维,呈束状纵横编织或漩涡状排列。复发病例中,2 例是分化好的低恶度纤维肉瘤,瘤细胞丰富,胞浆少,细胞大小一致,呈漩涡状结构,并可见到少量细胞核分裂相。

术后获随访 28 例,随访时间 2 个月至 37 年,平均随访时间 12 年 3 个月。其中 12 例术后原位复发,复发率 42.9%。复发时间为术后 3 个月至 3 年,多在术后 2 年内复发。1 例高分化低恶度纤维肉瘤经二次手术后半年内再次出现原位肿瘤,肿瘤巨大,患儿纳差,拒绝再治疗,4 个月后死亡。9 例伴有不同程度的臀部及下肢功能障碍。1 例为多源性病变,同侧臀部、大腿、腘窝均有复发,腘窝处肿瘤未再切除,活检仍为硬纤维瘤,复发 3 年后小腿再出现肿瘤,并出现患侧下肢功能障碍,需依靠拐杖行走,12 年前患侧腘窝处出现溃疡,不愈,10 年前因外伤致患侧股骨骨折,现残疾,卧床,不能自理,目前带瘤生存 29 年。

讨 论

硬纤维瘤是来源于筋膜、肌腱、腱膜、韧带和骨外膜纤维组织的肿瘤。该肿瘤像肌腱和韧带一样致密坚实,临床上少见,占软组织肿瘤的 0.03%^[1]。2002 年 WHO 将其定义为发生于深部软组织的克隆性纤维母细胞增生,具有浸润性生长、局部复发倾向和无转移能力的特点^[2]。多发生在腹部,而腹外型者可发生在全身各处的筋膜和肌肉支持组织,以肩部、上肢和臀部多见,日本以上臂为多,我国以臀部居多^[3]。

一、病因

该病病因尚不清楚,可能与内分泌、遗传因素和损伤有关。Daha^[4]提出强力肌肉收缩(创伤)是重要原因,其次是内分泌因素。强烈肌肉收缩能导致小的肌肉撕裂和血肿,促使该病发生,异物刺激亦可

引起本病。Geschiter 等认为激素平衡失调影响肿瘤的生长。Ishizuka^[5]用免疫组化法检测 27 例硬纤维瘤病人孕酮 A 受体、孕酮 B 受体、雄激素的阳性率分别为 25.9%、33.3%、51.9%。RI-PORF 法检测 8 例肿瘤中均有雄激素受体 mRNA 和孕酮受体 mRNA 的表达,指出性激素对本病发生有重要影响。近年来细胞遗传学研究发现硬纤维瘤病变中存在体细胞突变,体细胞等位基因缺失,染色体三体,染色体易位,如 APC 基因突变或 Beta-catenin 蛋白异常表达激活 Wnt 信号通路等可导致该病发生^[6,7]。本组 10 例曾有臀部药物注射史,是否因为药物刺激或肌肉注射导致肌肉损伤形成血肿而诱发,有待进一步观察研究。

二、临床特征

本病以无痛性包块为主要表现。部分病例因压迫周围组织可有臀部或大腿的疼痛不适,肿瘤常被偶然发现,呈局限性隆起,质地坚实,硬如骨质,表面较平滑,边界不清,多与皮肤不粘连,但与深部组织紧密粘连,固定不活动,多无压痛或轻压痛,可引起髋关节功能障碍,致患肢跛行。临床上根据肿瘤发生的部位分为三型:腹内型(约 15%);腹壁型(约 25%);腹外型(约 50%~60%)。三种类型在肿瘤大体标本和病理组织学上相似,但复发潜能不同,腹外型易复发,且多见于儿童。硬纤维瘤总体复发率 40% 左右,而儿童高达 80%,接近成人的 2 倍^[8]。肿瘤肉眼观为包膜不完整或无包膜,呈苍灰色或白色,切面可显示闪光的纤维素,边界多不能与周围的骨骼和脂肪组织分开,但不浸润皮下脂肪^[9]。镜下见大量成纤维细胞、纤维母细胞、纤维细胞和胶原纤维,呈束状相互编织纵横排列,或呈漩涡状排列,由肌腱、筋膜起源,在肌层呈浸润生长,广泛侵入臀肌和筋膜,以梭形细胞代替正常的肌纤维,细胞分化好。有的为分化好的低度恶性纤维肉瘤。瘤细胞丰富,未分化好的梭形细胞,核大,有核仁,胞浆少,细胞大小较一致,并可见到少量细胞核分裂相。本组有 2 例复发病例,为低度恶性纤维肉瘤。病理组织学上此瘤表现为良性,但生物学行为呈现非常低度恶性纤维性病变,具有交界性肿瘤的特点。Lopez^[8]等建议将硬纤维瘤按照低度恶性肿瘤治疗。

硬纤维瘤是具有局部侵袭潜能的纤维母细胞、肌纤维母细胞性肿瘤,表现为局部巨大、无痛性肿瘤,广泛侵犯,具有局部破坏性,切除后易局部复发,但病理组织学为良性,从不改变其良性形态的特征,亦不发生远处转移和恶变。肿瘤生长过程中对周围

肌肉组织的压迫推移,导致肌肉萎缩,亦可使邻近骨受侵^[10]。切除后局部复发率可达 20%~60%,显微镜下根治切除后复发率为 4%^[2]。本组 31 例,术后局部复发 12 例,复发率 42.9%。

此瘤可表现为多发性及同侧肢体多部位病损,本组 1 例同侧臀部同时有 2 个各自分离的肿瘤,1 例同侧肢体多部位病损。至于多源性病损为什么会在同侧肢体发生,发病机制不清。此瘤有沿坐骨神经向远端蔓延复发的倾向,本组 1 例每次复发均在上次手术部位的最下端包绕坐骨神经向远端复发,先后复发 4 次,直达膝关节部位。从第 1 次手术到第 5 次手术经历 23 年,距最后 1 次手术后已 9 年,未再复发,仍在观察中。局部原位复发因素包括肿瘤直径超过 5 cm,年龄超过 12 岁,肿瘤切除边缘阳性,腹外型肿瘤^[11]。

三、治疗

鉴于此瘤极易复发,具有局部侵袭性生长的特点,目前多采取多学科联合治疗,广泛根治性手术切除仍是本病首选的治疗手段。根治性广泛切除包括切除肿瘤边缘 2~3 cm 的正常组织。手术时应将受累的臀肌、韧带和髂骨骨膜连同肿瘤一起整块切除。必要时可行冰冻切片,以确定是否切除彻底。有时肿瘤起源于关节周围的韧带,极固定,难以推动,手术时较费力,有的可经坐骨大孔进入小骨盆,手术时注意不要遗留。

由于肿瘤呈浸润性生长,无明显界限和包膜,坐骨神经容易受累,肿瘤可包绕神经或神经从肿瘤中间穿过,有些直接被肿瘤压迫浸润,紧密粘连,如操作不慎,术中极易损伤坐骨神经。为避免损伤神经,可在肿瘤下极远离肿瘤的部位,于大转子 and 坐骨结节之间显露坐骨神经,直视下剖开肿瘤,小心分离坐骨神经,最后逐步、分块切除肿瘤。有时为了保护坐骨神经,难免肿瘤组织细胞残留在神经外膜上,导致术后原位复发^[12]。本组 8 例肿瘤包绕坐骨神经者,术后原位复发均有 2~3 次。对此,术中可对切除肿瘤后局部神经周围辅以注射化疗药物,以减少复发。如术中发生血管神经损伤可同时进行神经、血管吻合,予以修复。本组无坐骨神经损伤,肿瘤与神经粘连紧密者,剥离肿瘤时可能挫伤坐骨神经,但 3~6 个月后即可恢复,不遗留坐骨神经功能障碍。对肿瘤原位复发者,可再次手术切除。而反复多次手术,臀部被肿瘤侵犯肌肉亦被切除较多,导致术后患侧臀肌功能障碍,影响骨盆的稳定性者,此时可行骶脊肌转位重建臀肌功能。对于多部位、病变广泛的硬纤

维瘤,彻底手术切除尚有一定难度。随着当今超声诊断技术的不断提高,使用术后超声随诊,有助于临床早期检出肿瘤复发^[13]。对于手术耐受力差的病人,可对局部病灶进行放射治疗和辅以系统的药物治疗,如非甾体类抗炎药、三苯氧胺或黄体酮等激素、干扰素和化学药物治疗。

参考文献

- 1 Rodriguez-Bigas MA, Mahoney MC, Karakousis CP, et al. Desmoid tumors in patients with familial adenomatous polyposis [J]. Cancer, 1994, 74: 1270-1274.
- 2 Escobar C, Munker R, Thomas JO, et al. Update on desmoid tumors [J]. Ann Oncol, 2012, 23 (3): 562-569.
- 3 黄耀添, 王臻, 雷伟, 等. 儿童臀部韧带样瘤病的手术治疗 [J]. 中华小儿外科杂志, 1998, 19: 331-333.
- 4 DaHA I, Jonsson N, Lundn g, et al. Desmoid tumors: a series of 33 Cases [J]. Acta chir scand, 1963, 126: 305-314.
- 5 Ishizuka M, Hatori M, Dohi O, et al. Expression profiles of sex steroid receptors in desmoid tumors [J]. Tohoku J Exp Med. 2006, 210 (3): 189-198.
- 6 Huss S, Nehles J, Binot E, et al. Beta-catenin (CTNNB1) mutations and clinicopathological features of mesenteric desmoids-type fibromatosis [J]. Histopathology, 2013, 62 (2): 294-304.
- 7 Rao RN, Agarwal P, Rai P, et al. Isolated desmoid tumor of pan-creatic tail with cyst formation diagnosed by beta-catenin immunostaining: a rare case report with review of literature [J]. JOP, 2013, 14 (3): 296-301.
- 8 Peng PD, Hyder O, Mavros MN, et al. Management and recurrence patterns of desmoids tumors: a multi-institutional analysis of 211 patients [J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19 (13): 4036-4042.
- 9 杨吉龙, 王坚, 周晓燕, 等. 韧带样型纤维瘤病的临床病理学及遗传学研究 [J]. 中华病理学杂志, 2006, 35 (3): 145-150.
- 10 Oweis Y, Lucas D R, Brandon C J, et al. Extra-abdominal desmoid tumor with osseous involvement [J]. skeletal Radiol, 2012, 41 (4): 483-487.
- 11 Soto-Miranda MA, Sandoval JA, Rao B, et al. Surgical treatment of pediatric desmoid tumors. A 12-year, single-center experience [J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20 (11): 3384-3390.
- 12 谢瑞卿. 儿童臀部硬纤维瘤 5 例 [J]. 临床小儿外科杂志, 2007, 6 (4): 45-46.
- 13 陈坤, 张增芳, 王克, 等. 腹壁韧带样瘤的临床超声分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18 (12): 965-967.

(收稿日期: 2015-02-28)