

# 儿童内脏非横纹肌肉瘤软组织肉瘤的治疗探讨

徐 敏 顾 松 潘 慈 殷敏智

【摘要】 目的 探讨儿童内脏非横纹肌肉瘤软组织肉瘤的诊治要点。方法 2004 年 7 月至 2010 年 7 月我们收治儿童内脏非横纹肌肉瘤软组织肉瘤 10 例,其中男性 7 例,女性 3 例,年龄最大 12 岁,最小 2 岁。结果 10 例患儿中,手术后病理类型包括滑膜肉瘤 1 例,婴儿型纤维肉瘤 2 例,促结缔组织增生性小圆细胞肿瘤(DSRCT)1 例,淋巴管平滑肌肉瘤 1 例,腹膜后平滑肌肉瘤 1 例,大网膜脂肪肉瘤 1 例,原始神经外胚叶肿瘤 3 例。肿瘤直径均  $> 5\text{ cm}$ ,以手术、化疗或放疗综合治疗为原则,其中淋巴管平滑肌肉瘤 1 例,腹膜后平滑肌肉瘤 1 例,大网膜脂肪肉瘤 1 例手术完整切除,术后定期随访,未作放疗和化疗。其他 7 例手术后辅助化疗和放疗。所有病例最长随访时间 7 年,最短 15 个月,平均随访时间  $(41.3 \pm 23.19)$  个月。结论 内脏非横纹肌肉瘤软组织肉瘤因部位及肿瘤大小而影响手术完整切除,提高手术切除的技能、寻找更加有效的化疗和放疗是内脏 NRSTS 今后治疗的方向。

【关键词】 横纹肌肉瘤; 肉瘤; 治疗; 儿童

**The management of visceral non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas in children.** XU Min, GU Song, PAN Ci, et al. Shanghai Children's Medical Center Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200127, China.

【Abstract】 Objective To explore the diagnosis and treatment of visceral non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcoma in children. Methods Between 2004.7 - 2010.7, 10 cases of non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcoma were treated in Shanghai Children's Medical Center, 7 were males and 3 females, the maximum age was 12 years, the minimum age was 2 years. Results After surgery, pathological type including 1 case of synovial sarcoma, 2 cases of infantile fibrosarcoma, 1 case of small round cell tumor (DSRCT), 1 case of lymphatic leiomyosarcoma, 1 case of retroperitoneal leiomyosarcoma, 1 case of liposarcoma of the omentum, 3 cases of primitive neuroectodermal tumor. Tumor size all greater than 5cm. treatment principle is surgery combine with chemotherapy and radiotherapy. 3 cases (lymphatic leiomyosarcoma, retroperitoneal leiomyosarcoma and liposarcoma of the omentum) treatment emphasizes complete surgical and postoperative follow-up on a regular, did not make any radiotherapy and chemotherapy. The others surgery after neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy. Long-term follow-up of all cases, the maximum time was seven years, the minimum time was 15 months. Conclusion Patients with visceral NRSTS had worse outcome, improve the skills of surgical resection, looking for more effective chemotherapy and radiotherapy is one of visceral NRSTS future treatment directions.

【Key words】 Rhabdomyosarcoma; Sarcoma; Therapy; Child

神经母细胞瘤、肾母细胞瘤、横纹肌肉瘤等是儿童腹腔常见的实体肿瘤,非横纹肌肉瘤软组织肿瘤(Nonrhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas, NRSTS)是一组来源于间质组织学、生物学不同的肿瘤,约占所有儿童恶性肿瘤的 3%~4%<sup>[1]</sup>。内脏的非横纹肌肉瘤的软组织肉瘤尤为少见,预后与组织学类型、浸

润程度、肿瘤大小、是否完整切除以及就诊时有无远处转移有关。现报告本院 10 例患儿治疗情况。

## 资料与方法

2004 年 7 月至 2010 年 7 月共收治儿童内脏非横纹肌肉瘤软组织肉瘤 10 例,其中男性 7 例,女性 3 例,年龄最大 12 岁,最小 2 岁,平均年龄  $(10.29 \pm 3.69)$  岁。手术后病理类型包括滑膜肉瘤 1 例,婴儿型纤维肉瘤 2 例,促结缔组织增生性小圆细胞肿

瘤(DSRCT)1例,淋巴管平滑肌肉瘤1例,腹膜后平滑肌肉瘤1例,大网膜脂肪肉瘤1例,原始神经外胚叶肿瘤3例。肿瘤均>5 cm,治疗以手术、化疗或放疗综合治疗为原则,其中淋巴管平滑肌肉瘤1例,腹膜后平滑肌肉瘤1例,大网膜脂肪肉瘤1例,治疗强调手术完整,术后定期随访未作任何放疗和化疗。其他7例手术以后辅助化疗和放疗。采用AVCP、IEV和DEV联合运用,Adr 30 mg/m<sup>2</sup>、VCR 1.5 mg/m<sup>2</sup>、CTX 300 mg/m<sup>2</sup>、CDDP 90 mg/m<sup>2</sup>、Ifos 1.5 mg/m<sup>2</sup>、VP-16 100 mg/m<sup>2</sup>、更生霉素 12 μg/kg,放疗以

最低剂量、最有效作用及对生命与正常组织的最小损伤为原则,剂量 5 000 ~ 5 500 cGy。

结 果

所有病例处长期随访中,最长随访时间7年,最短随访时间1年3个月,平均时间(41.3 ± 23.19)个月,6例患儿无瘤存活,3例带瘤存活,1例纤维肉瘤数次治疗后因复发放弃治疗死亡。详细情况见表1。

表 1 临床病例资料情况  
Table 1 Clinical Data

病例数	年龄(岁)	性别	部位	病理类型	TNM 分期	手术方式	化疗	放疗	复发	目前状况
1	2	男	后腹膜	婴儿型纤维肉瘤	T2bN0M0	三次手术切除	+	+	局部复发	随访 30 月死亡
2	4	男	后腹膜	婴儿型纤维肉瘤	T2bN0M0	大部分切除	+	+	-	随访 15 月存活
3	12	女	后腹膜	滑膜肉瘤	T2bN1M0	二次手术切除	+	+	-	随访 26 月带瘤存活
4	6	男	腹腔	DSRCT	T2bN0M0	大部分切除	+	+	局部复发	随访 38 月存活
5	12	男	腹腔	PNET	T2bN1M0	活检+完整切除	+	+	-	随访 28 月存活
6	5	女	腹腔	PNET	T2bN1M0	活检+完整切除	+	+	-	随访 23 月存活
7	7	男	腹腔	PNET	T2bN1M0	活检+完整切除	+	+	-	随访 56 月存活
8	10	男	后腹膜	平滑肌肉瘤	T2bN0M0	完整切除	-	-	-	随访 76 月存活
9	6	男	腹腔	淋巴管平滑肌肉瘤	T2bN0M0	完整切除	-	-	-	随访 37 月存活
10	2	男	腹腔	大网膜脂肪母细胞瘤	T2bN0M0	完整切除	-	-	-	随访 84 月存活

讨 论

软组织肉瘤是一类来源于软组织及内脏器官间质组织的恶性肿瘤。在美国据统计恶性软组织肉瘤的发生率为3/10万<sup>[1]</sup>,我国尚缺乏相关数据。软组织肉瘤的组织亚型有50多种,其临床表现、预后和疗效各有不同。成人软组织肉瘤的组织亚型主要分为脂肪肉瘤、滑膜肉瘤、平滑肌肉瘤、纤维肉瘤、恶性纤维组织细胞瘤和恶性神经鞘瘤<sup>[2]</sup>。儿童软组织肉瘤来源于间质细胞,占儿童所有肿瘤的7%,主要分为横纹肌肉瘤和非横纹肌肉瘤,横纹肌肉瘤是儿童最常见的软组织肉瘤,占儿童软组织肉瘤半数以上;非横纹肌肉瘤(NRSTS)是一组异源性恶性肿瘤,约占儿童软组织肉瘤的47%,常见组织类型包括滑膜肉瘤、恶性周围神经鞘瘤(MPNST)、恶性纤维组织细胞瘤和纤维肉瘤<sup>[3]</sup>。NRSTS和横纹肌肉瘤相似,可以发生在身体的任何部位,常见部位为躯干及四肢。内脏NRSTS定义肿瘤来源于胸腔、腹腔和后腹膜,这类部位肿瘤发生率更低,目前国内外缺少大样本的报道,本自2002年至2010年共收治发

生在内脏的NRSTS 10例,2009年Fariba Navid<sup>[4]</sup>等报道61例发生在躯干及内脏的NRSTS,其中内脏NRSTS 27例,组织类型以平滑肌肉瘤最多(7例),其次为脂肪肉瘤和恶性周围神经鞘瘤(各3例),最少为滑膜肉瘤1例,其他类型13例。

临床资料显示,儿童内脏NRTST和躯干四肢瘤体相比,往往瘤体巨大,容易侵犯临近的脏器和大血管,使得手术完整切除的可能性下降,术后复发率升高<sup>[5]</sup>。我们认为,和儿童横纹肌肉瘤对化疗高度敏感不同,内脏NRSTS在治疗过程中手术能否完整切除起着主导作用,尤其对于平滑肌肉瘤、脂肪肉瘤这类对化疗不敏感的肿瘤,手术能否完整切除对于预后起着重要的作用。手术前应根据患儿具体情况制定手术方案,术前应详细了解肿瘤的部位、大小以及和周围重要脏器血管的解剖关系,CT血管成像(CTA)、磁共振血管成像(MRA)可以提供肿瘤滋养血管情况、比邻血管的走向及大血管受累压迫移位情况。这些资料使得手术者在术前对肿瘤的解剖情况心中有数,对避免术中血管损伤尤为重要。如肿瘤压迫输尿管,则常规进行静脉肾盂造影,了解输尿管与肿瘤的关系,避免术中损伤输尿管。通过术前

检查对肿瘤的可切除性进行评估,对难以切除者,我们不强调一味冒险手术,而是通过穿刺或开放活检明确病理诊断后进行化疗和放疗,待肿瘤体积缩小后再手术,这样可以提高了肿瘤的切除率。我们治疗的 10 例病例中,3 例 PNET、2 例纤维肉瘤以及 1 例滑膜肉瘤均因为肿瘤巨大侵犯临近脏器血管,经化疗、放疗后再次手术,未发生脏器切除、血管损伤大出血以及术后乳糜腹等并发症。

由于 NRSTS 组织类型多样以及各种化疗药物方案的运用,使得化疗的疗效难于评估,1998 年儿童肿瘤组(POG)报道 61 例无法切除或存在转移病灶的 NRSTS 进行化疗,化疗药物包括长春新碱、多柔比星、环磷酰胺加达卡巴嗪或不加,2 年存活率和无病存活率只有 38% 和 18%,在这期间,治疗成人无法切除或存在转移病灶的 NRSTS 化疗方案采用异环磷酰胺,结果显示临床疗效显著,儿童肿瘤组(Pediatric Oncology Group, POG)行化疗药物包括异环磷酰胺的方案,2005 年 Alberto S. Pappo<sup>[6]</sup>等报道 39 例临床进展期 NRSTS 化疗的(长春新碱、多柔比星、异环磷酰胺)疗效,3 年最终存活率为  $59\% \pm 8.2\%$ ,无进展存活率为  $43.6\% \pm 7\%$ ,结果显示该方案对于儿童 NRSTS 治疗中等敏感,对于滑膜肉瘤疗效好于其他类型肿瘤,对于存在转移病灶的患儿疗效差,临床需要进一步寻找疗效更佳方案。我们目前采用 AVCP、IEV 和 DEV 联合运用,阿霉素  $30 \text{ mg/m}^2$ 、长春新碱  $1.5 \text{ mg/m}^2$ 、环磷酰胺  $300 \text{ mg/m}^2$ 、顺铂  $90 \text{ mg/m}^2$ 、异环磷酰胺  $1.5 \text{ mg/m}^2$ 、依托泊苷  $100 \text{ mg/m}^2$ 、更生霉素  $12 \mu\text{g/kg}$ 。结果显示婴儿型纤维肉瘤、促结缔组织增生性小圆细胞肿瘤、原始神经外胚叶肿瘤 PNET 化疗后均达到完全缓解(CR),滑膜肉瘤达到部分缓解(PCR),但是因为临床病例数太少,无法对化疗方案的真正作用做出评估,需要进一步积累病例分析。

和成人相比,儿童 NRSTS 放射治疗的相关文献报道很少,有学者报道 121 例儿童术后放疗结果,显示术后未作放疗者局部复发率增高,但切缘阴性的病例术后放疗对于降低局部复发率无意义<sup>[7]</sup>。2004 年 Arnold C Paulino<sup>[8]</sup>等报道 62 例儿童 NRSTS 放疗结果,显示术后放疗能够降低切缘局部阳性复发率,年龄小于 2 岁的绝大多数病例可以不需要术后放疗。关于内脏 NRSTS 放疗的文献未见报道,我院 10 例内脏 NRSTS 治疗过程中,4 例接受了术后放疗,包括滑膜肉瘤、婴儿型纤维肉瘤以及促结缔组织

增生性小圆细胞肿瘤,因为病例数太少无法对放疗疗效进行评估。

综上所述,肿瘤的组织类型、侵犯程度、大小范围、手术能否完整切除以及有无远处转移是 NRSTS 预后的相关因素,而内脏 NRSTS 因为发生部位的特性而影响到手术的完整切除,和发生在肢体以及躯干部位的 NRSTS 相比,治疗效果更差,局部复发率高,最终存活率和无病存活率都低于其他部位的肿瘤。因此提高手术切除的技能、寻找更有效的化疗以及放疗是内脏 NRSTS 治疗的方向。

## 参考文献

- 1 Ries LG, Smith M, Gurney J, et al. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program 1975 - 1995 [D]. Bethesda (Md): National Cancer Institute, 1999, 139-147.
- 2 Ferrari A, Casanova M, Collini P, et al. Adult - type soft tissue sarcomas in pediatric-age patients: experience at the Istituto Nazionale Tumori in Milan [J]. J Clin Oncol, 2005, 23:4021-4030.
- 3 Pratt CB, Pappo AS, Gieser P, et al. Role of adjuvant chemotherapy in the treatment of surgically resected pediatric nonrhabdomyosarcomatous soft tissue sarcomas: a Pediatric Oncology Group Study [J]. J Clin Oncol, 1999, 17:1219.
- 4 Fariba Navid, Catherine A. Billups et al. Body wall and visceral nonrhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas in children and adolescents [J]. Journal of Pediatric Surgery, 2009, 44, 1965-1971.
- 5 van Dalen T, Plooi JM, van Coevorden F, et al. Dutch Soft Tissue Sarcoma G. Long-term prognosis of primary retroperitoneal soft tissue sarcoma [J]. Eur J Surg Oncol, 2007, 33: 234-238.
- 6 Alberto S. Pappo, Meenakshi Devidas, et al. Phase II trial of neoadjuvant vincristine, ifosfamide and doxorubicin with granulocyte colony-stimulating factor support in children and adolescents with advanced-stage nonrhabdomyosarcomatous soft tissue sarcomas: A pediatric oncology group study [J]. Journal Of Clinical Oncology, 2005, 23:4031-4038.
- 7 Van Dalen T, Plooi JM, Van Coevorden F, et al. Long-term prognosis of primary retroperitoneal soft tissue sarcoma [J]. Eur J Surg Oncol, 2007, 33:234-238.
- 8 Arnold C. Paulino, Justine Ritchie et al. The value of post-operative radiotherapy in childhood nonrhabdomyosarcoma soft tissue sarcoma [J]. Pediatr Blood Cancer, 2004, 43:587-593.