

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2025.24.0884

• 特约来稿 •



钟琦 博士，主任医师，教授，硕士生导师，长期从事头颈部肿瘤的常规、微创治疗及头颈部缺损的手术修复重建工作。中国残疾人康复协会无喉者康复专业委员会主任委员；中国医疗保健国际交流促进会鼻咽癌防治分会副秘书长、委员；中国医疗保健国际交流促进会甲状腺疾病防治分会副主任委员、副秘书长；中华志愿者协会中西医结合专家志愿者委员会耳鼻喉头颈外科专业组副组长；北京癌症防治学会头颈肿瘤MDT分会副主任委员；北京市医学会耳鼻咽喉头颈外科专业委员会秘书；《中国医药科学》杂志编委；《中华耳鼻咽喉头颈外科杂志》审稿人、通讯编委；《中国肿瘤整合诊治指南（CACA）：头颈肿瘤（2022）》副主编；《头颈诊断病理学》主译。2017年获得残疾预防及康复科学技术奖三等奖；2020年获得华夏医疗保健国际交流促进科技奖二等奖；2021年获得“亦麒麟”优秀人才；2023年获得中华医学科学技术奖二等奖。主持10项市级及国家级课题，参与国家级课题10余项目，发表中文核心期刊论文30余篇，发表SCI论文20余篇。

头颈部脂肪肉瘤预后相关因素分析

丁硕^{1,2}，黄志刚^{1,2}，房居高^{1,2}，张洋^{1,2}，侯丽珍^{1,2}，郭伟^{1,2}，尹高菲^{1,2}，钟琦^{1,2}

Prognostic Factors of Liposarcoma in Head and Neck

DING Shuo^{1,2}, HUANG Zhigang^{1,2}, FANG Jugao^{1,2}, ZHANG Yang^{1,2}, HOU Lizhen^{1,2}, GUO Wei^{1,2}, YIN Gaofei^{1,2}, ZHONG Qi^{1,2}

1. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China; 2. Key Laboratory of Otolaryngology Head and Neck Surgery (Capital Medical University), Ministry of Education, Beijing 100730, China

Corresponding Author: ZHONG Qi, E-mail: zhongqi_ent@126.com

Abstract: Objective To explore the pathogenesis and prognostic factors of liposarcoma in the head and neck region, and simultaneously analyze the efficacy of different treatment regimens. **Methods** A retrospective analysis was performed on all patients with primary untreated head and neck liposarcoma who were diagnosed and underwent surgical treatment at our hospital from January 2008 to January 2024. All patients were monitored during follow-up, and their prognoses were analyzed using SPSS software. **Results** A total of 30 patients were included in the study. Liposarcoma accounted for up to 60% of the cases in the orbit, while the remaining liposarcomas were primarily located in various interspaces of the neck. Dedifferentiated liposarcoma was the most common type, comprising 33%, while myxoid pleomorphic liposarcoma was the rarest at 4%. The tumor pathological type ($P<0.001$) and Ki67 ($P=0.014$) significantly affected the tumor control rate. However, an analysis of disease-specific survival rates revealed no significant differences across various factors (all $P>0.05$). **Conclusion** The prognosis of head and neck liposarcoma is better compared to that of liposarcomas in other parts of the body. However, myxoid pleomorphic liposarcoma, pleomorphic fat sarcoma, and high Ki67 levels are indicators of poor prognosis. Additionally, postoperative adjuvant radiotherapy does not significantly enhance disease-specific survival rates.

Key words: Head and neck; Liposarcoma; Prognosis analysis; Treatment

Funding: National Natural Science Foundation of China (No. 82071032); Beijing Nova Program (No. 20230484484)

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

摘要：目的 探讨头颈部区域脂肪肉瘤的发病以及预后影响因素，同时分析不同治疗方案的疗效。**方法** 回

收稿日期：2024-09-11；修回日期：2024-10-21
基金项目：国家自然科学基金（82071032）；北京市科技新星计划（20230484484）

作者单位：1. 100730 北京，首都医科大学附属北京同仁医院耳鼻咽喉头颈外科；2. 100730 北京，耳鼻咽喉头颈科学教育部重点实验室（首都医科大学）

通信作者：钟琦，男，博士，主任医师，主要从事头颈部肿瘤的常规诊断及治疗，E-mail: zhongqi_ent@126.com, ORCID: 0000-0003-1259-5200

作者简介：丁硕，女，博士，主治医师，主要从事头颈部肿瘤常规及微创治疗研究，ORCID: 0000-0002-9600-043X

回顾性分析2008年1月至2024年1月本院接治的头颈部脂肪肉瘤患者。所有患者均接受随访，利用SPSS软件分析患者预后。**结果** 共纳入患者30例，其中脂肪肉瘤在眼眶内可达60%，其余脂肪肉瘤主要分布在颈深部各个间隙中。去分化脂肪肉瘤（33%）最常见，黏液多形性脂肪肉瘤（4%）最少见。肿瘤病理类型（ $P<0.001$ ）和Ki67（ $P=0.014$ ）对肿瘤控制率有显著影响。针对肿瘤的疾病特异性生存率进行分析，显示各项因素间差异无统计学意义（均 $P>0.05$ ）。**结论** 头颈部脂肪肉瘤的预后相对于其他部位的脂肪肉瘤预后更好，但黏液多形性脂肪肉瘤或多形性脂肪肉瘤以及Ki67过高是预后差的信号，而术后的辅助放射治疗并不能显著提高疾病特异性生存率。

关键词：头颈；脂肪肉瘤；预后分析；治疗
中图分类号：R730.262
开放科学(资源服务)标识码(OSID):



0 引言

肉瘤是间叶组织来源的肿瘤，占比不到全身所有恶性肿瘤的1%^[1]。原发于头颈部的肉瘤占成年人所有肉瘤的2%~15%，约占儿童肉瘤的35%^[2-4]。研究发现，在所有软组织肉瘤中，来源于脂肪的肉瘤约占所有软组织肉瘤的17%~30%，被认为是成年人中常见的软组织肉瘤之一^[1-2,4-6]，然而头颈部脂肪肉瘤较全身其他部位发病率更低。头颈部脂肪肉瘤仅占该区域软组织肉瘤的2%~9%^[7]，头颈部脂肪肉瘤占全身脂肪肉瘤的比例不到5%^[8]。目前WHO将脂肪肉瘤分为以下几类：高分化脂肪肉瘤、去分化脂肪肉瘤、黏液样脂肪肉瘤、多形性脂肪肉瘤、黏液多形性脂肪肉瘤^[9]。

由于头颈部脂肪肉瘤发病比例较低，很少有针对此区域的病例进行分析，多数为病例报道。因此，本文为了更好的研究头颈部区域脂肪肉瘤的发病特点以及预后，同时分析不同治疗方案的疗效，更好地为此类患者提供更优的治疗。

1 资料与方法

1.1 资料收集

回顾性分析2008年1月至2024年1月所有于本院

进行诊断以及外科治疗的原发未接受治疗的30例头颈部脂肪肉瘤患者。统计患者的临床病理等特征，包括年龄、性别、肿瘤部位（眼眶组；非眼眶组）、肿瘤大小、病理类型、治疗方式（术后有无辅助治疗）、Ki67、术中肿瘤包膜情况。本研究经本院伦理委员会批准（TREC2023-KY009.A1）。所有患者均签署了知情同意。

1.1.1 纳入标准 原发于头颈部且病理学诊断为脂肪肉瘤的患者；所有患者既往未因本病接受治疗；病例资料完整；于本院接受治疗。

1.1.2 排除标准 临床资料不全的患者；有其他恶性肿瘤病史的患者；合并心、脑、肝、肾等严重内科疾病无法耐受系统治疗的患者；非原发肿瘤患者；认知功能障碍或者有精神病史的患者。

1.2 临床随访

从第一次因原发疾病治疗开始，术后1年内每3个月复查1次，2~3年内每6个月1次，3年后每年1次，5年后仅在有不适应症状时就诊。

1.3 统计学方法

利用SPSS20.0软件进行分析，应用Kaplan-Meier进行总体生存率、疾病特异性生存率以及局部控制率分析。 $P<0.05$ 提示差异有统计学意义。生存率和局部/区域控制率起始点定为手术治疗；终点定义为因复发需要再次手术治疗和（或）放射治疗或患者死亡或本研究随访截止（2024年6月30日）。

2 结果

2.1 纳入患者特征

共纳入患者30例，其中男性12人，女性18人。患者年龄19~81岁，平均年龄为46.5岁，中位年龄60.5岁。肿瘤大小1.5~10.5 cm。肿瘤位于眼眶者最多（60%），其次为颈深部间隙（40%）。去分化脂肪肉瘤（33%），高分化脂肪肉瘤（30%），黏液样脂肪肉瘤（20%），多形性脂肪肉瘤（13%），黏液多形性脂肪肉瘤（4%），见表1。

表 1 脂肪肉瘤发病部位及病理类型
Table 1 Location and pathological type of liposarcoma

Site	Pathological type					Total
	Well-differentiated	Undifferentiated	Myxoid	Pleomorphic	Myxo-pleomorphic	
Orbital cavity	4	7	6	1	0	18
Retropharyngeal space	2	1	0	0	0	3
Carotid space	1	1	0	2	0	4
Parapharyngeal space	0	1	0	0	0	1
Submental space	1	0	0	0	0	1
Larynx and hypopharynx	1	1	0	0	0	2
Temporal fossa	0	0	0	0	1	1
Total	9	11	6	3	1	30

2.2 治疗与随访

所有患者中共有25例（83%）患者接受了单纯肿瘤切除，5例（17%）患者接受肿瘤扩大切除，术后辅助治疗主要以放射治疗为主，而非高分化脂肪肉瘤患者术后均建议放射治疗，大多数肿瘤原发于眼眶内患者考虑到视力问题绝未接受放射治疗，而部分患者因期望得到视力保留粒子置入。最终仅接受手术治疗的患者16例（53%），手术+粒子植入患者3例（10%），手术+放疗11例（37%）放疗计量在55~60 Gy，见表2。其中粒子植入的患者肿瘤均原发于眼眶内。

表 2 脂肪肉瘤的治疗及病理类型
Table 2 Treatment and pathologic types of liposarcoma

Treatment	Pathological type					Total
	Well-differentiated	Undifferentiated	Myxoid	Pleomorphic	Myxopleomorphic	
Surgery	6	7	0	3	0	16
Surgery+radiation	2	3	4	1	1	11
Surgery+particle therapy	1	0	2	0	0	3
Total	9	10	6	4	1	30

30例患者均获得随访信息，随访3~180月，平均随访48月，中位随访时间为42个月。在随访过程中5例患者死亡，其中3例因本疾病死亡，2例患者因其他疾病死亡，12例患者复发，见表3。

表 3 接受不同治疗方式的脂肪肉瘤患者随访结果
Table 3 Follow-up of patients with liposarcoma treated with different modalities

Treatment	No.	Survival	Recurrence	Metastasis
Surgery	16	15	6	0
Surgery + radiation	11	8	6	1
Surgery + particle	3	3	0	0
Total	30	2	12	1

2.3 预后分析

结果显示5年总体生存率76%；5年疾病特异性生存率为87.1%；5年局部控制率为46.8%；分别对性别、年龄、肿瘤大小及位置、Ki67表达水平、手术方式、肿物包膜、病理类型进行分析，见表4。结果显示Ki67表达（ $P=0.014$ ）和肿瘤病理类型（ $P<0.001$ ）对肿瘤控制率有显著影响。生存分析显示，当Ki67 $\geq 30\%$ 时，局部控制率出现明显下降，见图1。不同病理类型其预后有显著差异，其中高分化脂肪肉瘤预后最佳，而黏液多形性脂肪肉瘤预后最差，见图2。对肿瘤的大小分组分析显示，虽

表 4 脂肪肉瘤患者临床病理特征与预后的相关性
Table 4 Correlation between clinical pathological features and prognosis in patients with liposarcoma

Pathological features	<i>n</i>	Percentage (%)	Control rate	<i>P</i>	Disease-free survival	<i>P</i>
Gender				0.532		0.314
Male	12	40	38.1		60.6	
Female	18	60	54.9		83.7	
Site				0.651		0.940
Orbital set	18	60	45.6		77.2	
Nonorbital set	12	40	47.6		68.8	
Age (years)				0.208		0.073
$\geq 18-45$	13	43	27.8		90.0	
$\geq 45-60$	10	33	42.9		68.6	
≥ 60	7	24	75.0		62.5	
History of benign mesenchymal origin tumors				0.153		0.276
Yes	8	27	18.8		100.0	
No	22	73	55.8		83.0	
Tumor size(cm)				0.065		0.851
<3	14	47	61.0		92.0	
3-5	6	20	60.0		75.0	
≥ 5	10	33	10.0		90.0	
Ki67				0.014		0.169
$<10\%$	16	54	56.4		100.0	
10%-30%	7	23	56.6		87.5	
$\geq 30\%-50\%$	3	10	0.0		50.0	
$\geq 50\%$	4	13	0.0		66.7	
Surgery option				0.311		0.349
Extended resection	5	17	49.6		80.0	
Tumor excision	25	83	30.0		89.7	
Tumor capsule				0.945		0.12
Yes	17	57	50.3		100.0	
No	13	43	46.3		78.8	
Postoperative treatment				0.116		0.087
Yes	14	47	57.6		77.1	
No	16	53	41.6		100.0	
Pathological type				<0.001		0.187
Well-differentiated	9	30	48.6		100.0	
Dedifferentiated liposarcoma	10	33	68.8		100.0	
Myxoid	6	20	40.0		66.7	
Pleomorphic	4	13	0.0		66.7	
Myxopleomorphic	1	4	0.0		0.0	

然其对肿瘤局部控制率影响差异无统计学意义（ $P=0.065$ ），但随着肿瘤的增大，其局部控制率也出现相应的降低，见图3。针对肿瘤的疾病特异性生存率进行分析，显示各项因素间差异无统计学意义（均 $P>0.05$ ）。

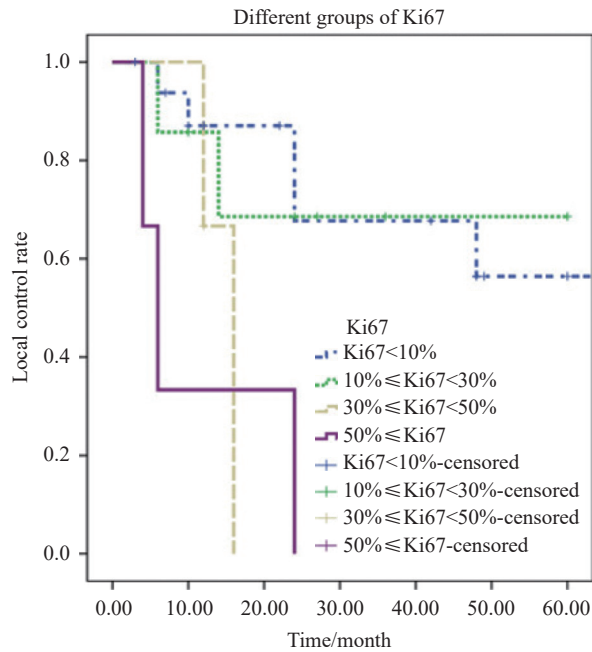


图1 Ki67表达水平对脂肪肉瘤患者局部控制率的影响
Figure 1 Influence of Ki67 expression level on local control rate of liposarcoma patients

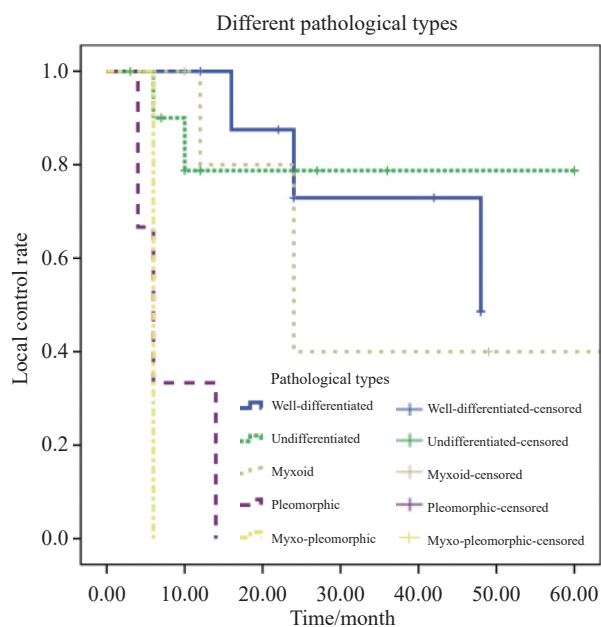


图2 病理类型对脂肪肉瘤患者局部控制率的影响
Figure 2 Effect of pathological subtype on local control rate of liposarcoma patients

3 讨论

脂肪肉瘤是成人肉瘤中最常见的一类，多发生于四肢以及腹膜后，而头颈部脂肪肉瘤作为罕见的肿瘤，目前关于其治疗以及预后的文献相对缺乏，本研究收集了30例此类患者，进行了单因素的回溯性分析。

本研究中患者平均年龄为46.5岁，与既往文献^[10]显示的46岁相似。研究显示5年总体生存率76%；

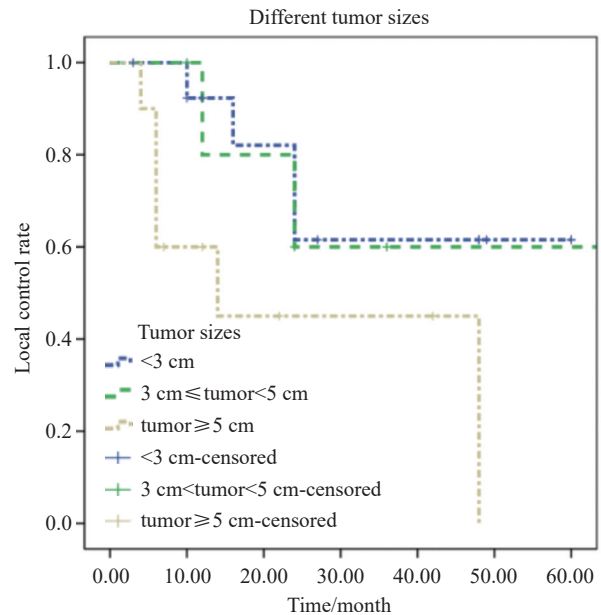


图3 肿瘤大小对脂肪肉瘤患者局部控制率的影响
Figure 3 Effect of tumor size on local control rate of liposarcoma patients

5年疾病特异性生存率为87.1%；5年局部控制率为46.8%；与既往相关文献报道相似^[2,11]。既往有研究利用SEER数据库对比了318例头颈部以及9 485例非头颈部脂肪肉瘤患者，发现头颈部脂肪肉瘤患者的预后更好^[11]，这与本研究结果相似。

脂肪肉瘤可以发生在头颈部任何部位，既往研究报道的有面部、颈部、皮肤、口腔以及颈部间隙，甚至甲状腺以及腮腺也可能受累^[8,11]。本研究中发现脂肪肉瘤在眼眶内的比例可达60%，其余脂肪肉瘤主要分布在颈深部各个间隙中。既往报道眼眶内脂肪肉瘤的文献较少，可能由于部分眼眶肿瘤患者就诊于眼科未就诊于头颈外科。这意味着在既往研究中眼眶内的脂肪肉瘤发病可能被低估。

本研究中将肿瘤术后病理Ki67分为4组进行分层分析，结果显示Ki67指数越高，肿瘤的控制率越差。生存曲线显示Ki67≥30%组较Ki67<30%组的患者局部控制率出现显著下降。Ki67是一种细胞增殖抗原，其表达水平的高低直接反映了细胞的增殖活性，其在肺癌、乳腺癌等多种癌症的诊断和治疗中应用广泛，但既往相关文献以及研究中并未描述Ki67与脂肪肉瘤预后的相关性。因此在未来随访以及预后评估中，除了病理类型以外，Ki67也是脂肪肉瘤预测肿瘤预后的一项重要指标。同时提示我们在未来临床随访中，Ki67≥30%的患者可能需缩短随访间隔时间，加强随访频率，以便更早地发现肿瘤的复发并予以积极治疗。

既往文献显示头颈部更容易出现高分化以及黏液样脂肪肉瘤，且头颈部脂肪肉瘤分化程度更好^[11]。

本研究显示高分化脂肪肉瘤预后最佳，而黏液多形性脂肪肉瘤预后最差，其次为多形性脂肪肉瘤。且不同病理类型对局部控制率有显著影响。这与文献中的报道结果基本一致，可能归因于头颈部脂肪肉瘤分化程度更好、肿瘤级别更低、侵袭性更低。

本研究中我们对肿瘤的大小进行了三个分组，虽然其控制率无显著差异（ $P=0.065$ ），但是随着肿瘤的增大，其局部控制率也出现相应的降低。在既往研究中显示不完全切除与肿瘤局部复发风险相应增加有关^[12]，而脂肪肉瘤的主要治疗方式是广泛手术切除，虽然部分肿瘤与周围间隙清晰，手术仍需要尽可能扩大切除。因此需要尽可能扩大切除。在文献中显示应距离肿瘤边缘至少2 cm^[13]，但由于头颈部特殊的解剖结构，人体重要神经血管的密集性扩大切除常常受到限制，切除这些结构可能导致严重的并发症^[14-16]，且头颈部间隙众多，肿瘤越大，其累及的间隙越多，头颈部脂肪肉瘤在切除时均裸化周围神经以及血管使绝大多数人无法再送切缘，且脂肪来源的肿瘤术中冰冻很难予正确的判断，因此在头颈部脂肪肉瘤体积越大越难以得到充分的扩大切除。

脂肪肉瘤在术中常被发现有包膜包裹，但是其被膜并不是真正的包膜，在切除时沿包膜切除可能会残留肿瘤^[13]。本研究针对肿瘤是否有明显包膜也进行了分析，但结果显示无论肿物是否有明显包膜均不影响肿瘤的控制率以及生存率。

在针对肿瘤疾病特异性生存率的研究中显示，纳入的所有影响因素均无明显差异，术后是否加入局部辅助治疗并不能提高患者疾病特异性生存率。因此针对分化较好的头颈部脂肪肉瘤可以在一定程度上避免术后辅助治疗。本文中仅纳入了30例患者虽然在单中心中数量相对较大，但是总体数量还是较少，未来还需要继续纳入患者。

4 结论

头颈部脂肪肉瘤的预后相对于其他部位的脂肪肉瘤更好，但是当脂肪肉瘤的病理类型为黏液多形性或多形性时可能提示患者预后差，当肿瘤Ki67过高时也提示患者预后更差，肿瘤的大小在一定程度上影响肿瘤控制率。而术后的辅助放射治疗及全身综合治疗并不能显著提高疾病特异性生存率。

利益冲突声明：

所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献：

[1] Sbaraglia M, Bellan E, Dei Tos AP. The 2020 WHO Classification of Soft Tissue Tumours: news and perspectives[J].

- Pathologica, 2021, 113(2): 70-84.
- [2] de Bree R, van der Waal I, de Bree E, *et al.* Management of adult soft tissue sarcomas of the head and neck[J]. *Oral Oncol*, 2010, 46(11): 786-790.
- [3] Ramu EM, Houdek MT, Isaac CE, *et al.* Management of soft-tissue sarcomas; treatment strategies, staging, and outcomes[J]. *SICOT-J*, 2017, 3: 20.
- [4] Mastrangelo G, Coindre JM, Ducimetière F, *et al.* Incidence of soft tissue sarcoma and beyond: a population-based prospective study in 3 European regions[J]. *Cancer*, 2012, 118(21): 5339-5348.
- [5] Luo P, Cai W, Yang L, *et al.* Retroperitoneal dedifferentiated liposarcoma: Analysis of 61 cases from a large institution[J]. *J Cancer*, 2018, 9(21): 3831-3838.
- [6] Furukawa H, Tanemura M, Matsuda H, *et al.* A giant esophageal liposarcoma radically resected by the cervical approach: a case report[J]. *Clin J Gastroenterol*, 2022, 15(1): 71-76.
- [7] Barisella M, Giannini L, Piazza C. From head and neck lipoma to liposarcoma: a wide spectrum of differential diagnoses and their therapeutic implications[J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2020, 28(2): 136-143.
- [8] Lawrence W Jr, Anderson JR, Gehan EA, *et al.* Pretreatment TNM staging of childhood rhabdomyosarcoma: A report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group. Children's Cancer Study Group. Pediatric Oncology Group[J]. *Cancer*, 1997, 80(6): 1165-1170.
- [9] Choi JH, Ro JY. The 2020 WHO Classification of Tumors of Soft Tissue: Selected Changes and New Entities[J]. *Adv Anat Pathol*, 2021, 28(1): 44-58.
- [10] Yang T, Xiao L, Ren H. A well-differentiated liposarcoma of the prevertebral space: a case report[J]. *Transl Cancer Res*, 2021, 10(7): 3600-3604.
- [11] Gerry D, Fox NF, Spruill LS, *et al.* Liposarcoma of the head and neck: Analysis of 318 cases with comparison to non-head and neck sites[J]. *Head Neck*, 2014, 36(3): 393-400.
- [12] Nili F, Baghai F, Aghai A, *et al.* Well-differentiated liposarcoma of the floor of the mouth: Report of a rare case and review of the literature[J]. *J Oral Maxillofac Pathol*, 2016, 20(2): 312-315.
- [13] Mouret P. Liposarcoma of the hypopharynx. A case report and review of the literature[J]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*, 1999, 120(1): 39-42.
- [14] Breakey RW, Crowley TP, Anderson IB, *et al.* The surgical management of head and neck sarcoma: The Newcastle experience[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2017, 70(1): 78-84.
- [15] Gritli S, Khamassi K, Lachkhem A, *et al.* Head and neck liposarcomas: A 32 years experience[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2010, 37(3): 347-351.
- [16] de Bree D, van der Valk P, Kuik DJ, *et al.* Prognostic factors in adult soft tissue sarcomas of the head and neck: A single-centre experience[J]. *Oral Oncol*, 2006, 42(7): 703-709.

[编辑：安凤；校对：尤婷婷]

作者贡献：

丁 硕：文章撰写与修改

黄志刚、张洋：提出研究选题、设计论文框架

侯丽珍、郭伟：整理数据

尹高菲：调研整理文献

房居高、钟琦：文章审阅