

软组织肉瘤的治疗进展

湖北省肿瘤医院

朱 正综述

对于软组织肉瘤的治疗,一般来说,放疗及化疗效果不如淋巴瘤和其它源于上皮的癌瘤。所以多年来,强调以手术治疗为主。近些年来,对软组织肉瘤强调多方法治疗的报道逐渐增多,并取得了较好的效果。软组织肉瘤抗放射的论点也逐步得到纠正,加之,近代化疗新药的问世也使软组织肉瘤的治疗向前推进了一步。一个以手术为主,合并放疗,化疗,加温治疗、免疫治疗等多方法的综合治疗措施逐渐应用于临床。

一、手术治疗

早期由于对软组织肉瘤的生物学缺乏深入了解,故在较多的情况下,采取单纯局部切除术,以致产生较高的局部复发率,大约为60—80%⁽¹⁾,甚至可高达80—100%⁽²⁾。从肿瘤切除范围来看,局部切除边缘离肿瘤小于2cm者是不充分的,局部复发率可高达90%^(3,4),比肿块外4—5cm切除者的复发率要大5倍⁽⁵⁾。随着对软组织肉瘤生物学行为研究的进展,人们逐步认识到局部单纯切除复发率高的某些原因,已比较明确。肉眼所见到包绕瘤体外的包膜实际上仅是一层肿瘤细胞与结缔组织形成的假膜⁽⁶⁾。肿块的粗糙不平,肉瘤的细胞常可乘顺着间隙伸延并侵犯血管,也可直接侵入血液循环,而它们又容易被释放出来进入软组织中⁽⁷⁾。手术中亦可导致瘤细胞种植,并可沿肌肉血行播散,少数细胞进入血液循环⁽¹⁾。局部复发的根本原因是由于存在假膜外的微小灶所致⁽⁸⁾。因此,有人形象地指出,手术中看到肿瘤的假膜即是不完全切除的指标⁽⁹⁾,以致提出术中对于切缘组织应以冰冻快速切片病检来决定广泛切除的范围⁽¹⁰⁾。

广泛切除及对受累肌组的整块切除,可减少局部复发率。Cantin等⁽⁴⁾最先报道局部复发率为30%。其他报道局部复发率如:27%⁽⁵⁾、28%⁽¹⁾、29%^(187/653例)⁽⁹⁾。因此,一般认为对所有软组织肉瘤应行广泛的软组织或肌组的切除^(11,12),是手术成功的关键,同时强调必须在首次治疗时就

施行局部根治性切除⁽¹¹⁾。回顾根治性手术切除的总复发率是:60年代为30%,70年代为20%,截肢的复发率约7—18%⁽¹³⁾。

当肿瘤位于深部累及多处筋膜平面,靠近并侵及关节和骨,或大的血管和神经被肿瘤所缠绕,局部广泛切除不能达到组织学的目的时,即要作截肢手术的准备^(9,11,14)。

如此,即于软组织肉瘤根治性切除术后的5年生存率达30—40%^(8,15),甚至高达65%⁽⁷⁾。

对于肺的转移瘤如能早期发现,早期处理亦可延长生存期。1939年Barney和Churchi报道1例肾癌术后单个肺转移灶的肺叶切除术,该患者生存了许多年⁽¹⁷⁾。这对外科医生来说,是个大的鼓舞。Huang等⁽¹⁸⁾报道1956年3月—1977年1月对50例肺转移肉瘤作了肺的切除手术,其中有单个,多个,单侧或双侧肺的转移灶。分别施行肺的楔形切除,肺叶切除,全肺切除术,对于双侧肺转移瘤的病人,甚至还采取胸骨正中切开术来处理双侧肺的转移灶。该组50例中,软组织肉瘤肺转移22例,平均生存期为22.2月,其中3例生存171月,175月和245月。他们较早期的研究对肺转移瘤切除的指征是,原发灶已控制又没有胸外转移的孤立肺转移灶。其后手术指征扩大到可控制的原发灶及多个(单侧或双侧)的肺转移。Edward等⁽¹⁷⁾于1960年—1978年对448例肺转移瘤进行肺的切除术,其中癌占246例,软组织肉瘤为202例,软组织肉瘤组总的5年生存率为24%。因而他们提出:原发肿瘤已控制,没有其它治愈的方法时,即使是冒着风险的手术也是合理的。

二、手术与放疗、化疗联合的治疗方法

过去的观念认为软组织肉瘤对放射线不敏感,1973年Suit等⁽¹⁰⁾重新对软组织肉瘤采取放射治疗方法,1975年他们证明大剂量放疗能控制肿瘤的微小结⁽⁸⁾。Morton和Eilber等提出大的肿瘤术前动脉内应用Adriamycin(以下称ADM)合并放疗,继之大块切除,在切除标本中,80%以上

的瘤细胞见到变性⁽¹¹⁾。Suit等⁽¹²⁾1981年报道术前放疗的36例,在其切除标本中,组织学的改变程度与肿瘤的组织学级别及放射剂量成正相关,放射量达4000rad以上者,组织学改变开始出现。

有人对60例进行单纯放疗,其局部控制率为44%,5年生存率为28%⁽¹⁾。Tepper和Suit⁽¹⁸⁾报道单纯放疗51例,36例给予6400rad或更大量,11例获无瘤生存,总的5年生存率为25.1%,局部控制率为43.5%,并提出局部控制率与肿块大小相关。

手术与放疗联合治疗软组织肉瘤于1950年由Leucutia提出⁽¹³⁾。近20年来软组织肉瘤应用放疗所取得的效果大多是在手术切除后给予放疗^(6,13,19,20)。推测术后给予放疗6500—7500rad可减少显微残余灶⁽¹⁵⁾。Robert等⁽¹⁸⁾于1963年1月至1979年12月对300例软组织肉瘤保守手术后加放射治疗,一般剂量是,7000rad/7周,5000rad以后缩小照射野。总的复发率为22.3% (67/300例),2及5年生存率分别为74% (272/300例)和61.3% (103/168例),这与根治性手术治疗的5年生存率可以比拟。并说明5年生存率与肿瘤部位及病理类型有关,如肢体者为69.4% (75/108例),腹部者33% (5/15例);纤维肉瘤为86.4% (19/22例),神经纤维肉瘤为50% (15/30例)。Lindberg等⁽¹²⁾对单纯手术的117例给予术后放疗,放疗剂量是:对组织学I级者给6000rad/6周5000rad后缩野,II—III级者给6500rad/6 $\frac{1}{2}$ 周,5000或6000rad后缩野,多数病例接受了7000rad/7周,其2年无瘤生存68% (79/117例),5年生存率为60% (36/60例),限于肢体的病灶5年生存率为66.1% (25/41例),有人回顾Suit和Lidberg对少数肘部和膝部的病例于完整切除后补加放疗5000—6000rad,局部复发率减少到10%⁽¹¹⁾。

近10年来开展了手术前的放射治疗,它的意义是增加软组织肉瘤切除的可能性,但也可能造成术后伤口愈合延迟等的并发症⁽¹⁾。美国麻省综合医院随访1—12年的182例术前放疗的软组织肉瘤病人,对局部复发灶给6000—6500rad,对原发灶大于3cm者给5000—6000rad (5—6周),5000rad后缩野,2—3周后行保守切除术,为了提高放射剂量可于术中放疗或肿瘤床置标记夹,术后补充放疗,总量大约6500—7000rad,该组病例,5年无瘤生存达58%,全部5年生存率约为65%。并提出

放疗效果与肿瘤组织学级别和肿块大小有关,但与原发或复发灶,病理学分类及部位似无明显关系⁽⁶⁾。

由于手术与放疗,化疗的联合治疗,使肢体软组织肉瘤的处理有所进展,特别对于保存肢体的功能具有实际意义。近10年来软组织肉瘤5年生存率明显提高,约为70—80%⁽¹⁵⁾。Eilber等⁽¹⁰⁾报道1975年8月—1981年8月对100例肢体软组织肉瘤进行综合治疗,术前动脉灌注ADM30mg/天,连续应用3天,然后,给予放疗3500rad(前后野)每天给350rad,放疗结束1—2周后施行手术,其结果,局部复发率为3%,按肿瘤部位不同的5年生存率自57—100%。按肿瘤大小不同而论,5年生存率自65—89%,平均5年生存率为76%。Eilberg等⁽¹⁵⁾还报道过肢体软组织肉瘤181例中,术前动脉灌注ADM并术前放疗,肢体保存率达90%。

三、关于软组织肉瘤化疗的应用

自70年代初ADM应用于临床以来,软组织肉瘤化疗效果明显改善。一般认为ADM的客观有效率约40—60%,并认为ADM与DIC联合应用时有协同作用⁽²¹⁾。ADM是软组织肉瘤化疗的首选药,联合用药比单用者缓解时间长,有效率高,但化疗之毒性反应有所增加⁽²²⁾。Cottleib等⁽²³⁾最早报道CYVADIC的联合化疗有较高的有效率,具体用法是: Cytoxan500mg/m², i.v., 第1天; ADM50mg/m², i.v., 第1天; VCR1mg/m², i.v., 第1及第5天; DIC250mg/m², i.v., 第1—5天; 22—28天为一周期。其结果,完全缓解为15%,部分缓解为41%,总有效率为56%。Blum等⁽²⁴⁾对转移的软组织肉瘤采取CAD方案,即两日疗法, ADM45mg/m², i.v., 第1天; Cytoxan600mg/m², i.v., 第2天; DIC400mg/m², i.v., 第1—2天。所治疗的50例中,23例病灶大小可测,其完全缓解为17% (4例),部分缓解39% (9例),稳定者22% (5例),总有效率为56% (ADM总量达400mg/m²。Brnner等⁽²²⁾提出DAC化疗方案,即: DVA3mg/m², i.v., 第1天, ADM60mg/m², i.v., 第1天, Cytoxan600mg/m², i.v., 第1天, DVA3mg/m², i.v., 第8天; 21天为一周期。于34例中,23例病灶大小可测 (均系先前治疗过的病例),完全缓解为26% (6例),部分缓解22% (5例),总有效率为48%。完全缓解者持续时间为8个月。虽然DAC方案总有效率与其它联合化疗方案相似,但提高了完全缓解率和减

少了胃肠道毒性反应。当CYVADIC方案治疗无效时,有人以大剂量MTX治疗转移至肺的软组织肉瘤22例,MTX 2—4 g/m²,每4周重复。18例病灶大小可测,17例表明有进步,其中1例转移性血管肉瘤完全消失,并持续了15个月⁽²⁵⁾。

总之,对于软组织肉瘤的治疗,应以多方法学的综合治疗为宜,因为它显著地优于单一的治疗方法。此外,还有应用加温、冷冻、免疫治疗等,均在不断地探索中。

参 考 文 献

- 1) Tepper JE et al: Cancer, 55:2273—2277, 1985
- 2) Lindberg RD: Advances in Cancer Surgery, p401, Stratton Interontinental Bock Corpration, 1976
- 3) Bowsen L et al: Surgery, 44:963, 1958
- 4) Cantin J et al: Ann Surg, 168:47, 1968
- 5) Clay MG et al: Am J of Surg, 141:537, 1981
- 6) Suit HD et al: Cancer, 35:1478—1483, 1975
- 7) Fortner JG: Advances in cancer Surgery, p393, Stratton Tnterontinental Bock Corpration, 1976
- 8) Wood WC et al: Am J of Surg, 147:537—541, 1984
- 9) Booher RJ: Cancer Therapy Abstracts, 187—191, 1978
- 10) Eilber FR et al: Cancer, 53:2579—2584, 1984
- 11) Nonr PF et al: Operativ e Surgery, p1093, Lea & Febgir 1980 Philadelphia
- 12) Suit HD et al: Cancer 47:2267, 1981
- 13) Robert D et al: 47:2391—2397, 1981
- 14) Kern E: Cancer Therapy Abstracts, 19(11)4, 1979
- 15) Eilber FR et al: Cancer, 54:2695—2701, 1984
- 16) Huang MN et al: Am J of Surg, 135:6, 1978
- 17) Edward J et al: Cancer, 57:2729—2731, 1984
- 18) Tepper JE et al: Cancer, 56:476—479, 1985
- 19) Leibel SA et al: Cancer, 50:1076—1083, 1982
- 20) Rosenberg et al: Ann Surg, 196:305—315, 1982
- 21) Frei E: Advances in Cancer Surgery, Advance in Chemotherapy, p63, Stratton Imterontinental Bock Corpration, 1976
- 22) Brnner J et al: cancer, 52:1142—1145, 1983
- 23) Gottlieb JA et al: Caner, 30:1632, 1972
- 24) Blum RH et al: Cancer, 46:1722—1726, 1980
- 25) Karakousis CP et al: Cancer, 46:1345—1348, 1980

肺内脂肪瘤1例报告

解放军总医院病理科

纪小龙 李维华

肺内脂肪瘤十分罕见,在英文文献中报导有33例(PPSP)。我们最近遇到一例,予以报导。

患者男性,55岁,83年12日健康体检时胸透发现右下肺球形阴影,痰多次查瘤细胞阴性,未经任何治疗来我院门诊,发病以来无咳嗽、咳血、呼吸困难,无任何不适。X线胸片及断层示右下叶背段或后基底段圆形致密影,大小为2.6×2.3cm,边界清楚,整齐,密度不均。门诊以右下肺肿块,以结核球或错构瘤收入院手术。

于84年3月12日手术,见胸腔无积液,无粘连,肿瘤位于右下叶背段,无胸膜皱缩,肺表面光滑,肿瘤穿刺涂片未见瘤细胞。肿瘤距胸膜1cm,

切开肿瘤表面组织见一界限清楚,无明显包膜但很易分离的黄白色肿物,瘤床未见到支气管,均为肺实质。

大体见黄白色椭圆形分叶状无包膜肿物一个,大小为3×2.5×2cm,切面淡黄色均匀质软。镜下见肿瘤由较成熟的脂肪组织构成,边缘有少许纤维组织,伴有粘液变性,肿瘤部分外周被复柱状纤毛上皮。病理诊断:右下叶背段脂肪瘤。

在文献报道的33例中,临床可有咳嗽、咯血及胸痛的症状,并且肿瘤都位于较大支气管内。本例肿瘤则位于肺实质内,因肿瘤表面被复有柱状纤毛上皮,因此考虑本例肿瘤为较细小的支气管来源。