

· 论著 ·

手术及放疗后复发的腹膜后去分化脂肪肉瘤一例并文献复习*

李哲¹ 王玮¹ 周建娟² 廖鑫¹ 刘耿¹ 洪嘉宝¹ 钟全发¹ 张士更³ 杨晓华^{1,*}

1.建德市第一人民医院泌尿外科(浙江 杭州 310000)

2.建德市第一人民医院门诊服务中心(浙江 杭州 310000)

3.浙江大学医学院附属第二医院泌尿外科(浙江 杭州 310000)

【摘要】目的 分析腹膜后去分化脂肪肉瘤的诊疗经验, 以期为临床提供参考。**方法** 回顾性分析我院一例去分化脂肪肉瘤患者的诊断和治疗经过以及随访情况。**结果** 患者因腹痛就诊, 行CT及MRI检查提示腰腹部间充质肉瘤后行手术切除, 术后经病理及荧光原位杂交技术诊断为去分化脂肪肉瘤, 后随访发现复发并再次手术, 之后随访再次发现复发, 患者遂接受放疗, 随访发现病灶无增大及转移。**结论** 去分化脂肪肉瘤罕见, 易复发, 预后差, 诊断主要依靠MRI、CT、病理、荧光原位杂交技术, 初发和复发首选手术治疗, 反复复发放疗也可获益。

【关键词】 去分化脂肪肉瘤; 腹膜后; 诊断; 治疗**【中图分类号】** R739.93**【文献标识码】** D**【基金项目】** 县域医联体模式下前列腺癌筛查(2021YW05)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.7.002

One Case and Literature Review of Recurrent Retroperitoneal Dedifferentiated Liposarcoma Treated by Surgery and Radiotherapy*

LI Zhe¹, WANG Wei¹, ZHOU Jian-juan², LIAO Xin¹, LIU Geng¹, HONG Jia-bao¹, ZHONG Quan-fa¹, ZHANG Shi-geng³, YANG Xiao-hua^{1,*}.

1.Department of Urology, the First People's Hospital of Jiande, Hangzhou 310000, Zhejiang Province, China

2.Outpatient Department, the First People's Hospital of Jiande, Hangzhou 310000, Zhejiang Province, China

3.Department of Urology, the Second Affiliated Hospital Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310000, Zhejiang Province, China

Abstract: Objective The diagnosis and treatment experience of retroperitoneal dedifferentiated liposarcoma was analyzed to provide clinical reference.

Methods The clinical data of a patient with dedifferentiated liposarcoma admitted to our hospital were analyzed retrospectively. **Results** The primary symptom was abdominal pain. She was diagnosed as abdominal mesenchymal sarcoma by CT and MRI. Surgical resection of the sarcoma was conducted. After surgery, the patient was diagnosed as dedifferentiated liposarcoma by pathology and fluorescence in situ hybridization. Recurrence was found later and the patient went through a surgery. After the recurrence was found again, the patient underwent radiotherapy and the tumor didn't get large or metastasise. **Conclusion** Dedifferentiated liposarcoma is rare and easy to relapse. It also has a poor prognosis. The diagnosis mainly depends on MRI, CT, pathology and fluorescence in situ hybridization. Surgery can be the first selection for first onset and recurrence, but for the repeated recurrence, radiotherapy can also benefit.

Keywords: Dedifferentiated Liposarcoma; Retroperitoneal; Diagnosis; Treatment

1 临床资料

患者女性, 68岁。因“左侧腹痛10余天, 加重2天”于2021年1月12日收入我院。查体可触及左侧腹部囊实性肿块。肾上腺MRI增强示: 左上腹腔后腹膜腔见大小约11.5 cm×13.6 cm×14.2 cm巨大囊实性病灶, 边缘较清晰, 内部信号不均匀, 增强扫描不均匀强化, 以囊变为明显; 病灶与周围脏器分界清晰, 左侧肾上腺受压右移, 考虑左上腹腔后间充质肉瘤可能性大(图1A~D)。腹部CT平扫可见病灶内分隔及斑片状稍高密度影(图2)。患者遂于我院行腹腔镜肿物切除术, 术中见: 肿块起源于后腹膜, 包膜完整, 大小约15 cm×15 cm, 质韧, 与左肾、脾脏下极及大网膜粘连致密, 左肾被压明显, 遂分离粘连、游离肿块后切除。术后请浙江大学医学院附属第一医院病理科会诊, 结果为: 免疫组化: CD34, CDK4, MDM2, β -Catenin, ATRX均为阳性, ALK, P16, S-100, SOX10, SMA, CD177, STAT6, NY-ESO-1均为阴性。基因检测(荧光原位杂交技术, fluorescence in situ hybridization, FISH): 可见部分细胞MDM2基因扩增(图3A)。(左上腹)梭形细胞软组织肉瘤伴坏死(图3B), 倾向去分化脂肪肉瘤。出院时告知患者每3个月随访一次。

术后约14个月, 患者门诊随访行CT平扫发现左侧后腹膜处肿块影, 大小约5.3 cm×6.3 cm×7.6 cm, 增强后不均匀强化, 局

部边缘不规则, 提示左侧后腹膜肿瘤复发(图4A-B), 于我院全麻下行腹腔镜下左侧腹膜后肿物切除术, 术中见腹膜后肿块, 大小约7 cm×8 cm, 质韧, 与左肾、脾脏下极粘连致密, 左肾被压明显。术中因腹膜后肿瘤较大, 视野受限, 腔镜手术困难, 遂中转开放, 分离各组织粘连, 游离肿块后切除。术后病理仍提示恶性梭型细胞肿瘤(图5), 考虑为复发。

复发术后半年, 患者出现腰痛并再次于门诊行CT平扫发现左肾后方一大小约41*28mm的团块影, 其内密度不均, 周围少许渗出。诊断: 左肾后方占位, 考虑肿瘤复发(图6A)。遂于2022年11月8日开始对患者的后腹膜复发灶进行6-MV X线放疗, 剂量为: 计划靶区 54GY/30F, 肿瘤区 60GY/30F, 频率为每日1次, 每周5次放疗, 首次放疗3天及以后每周锥形束CT验证。放疗期间患者腰痛好转, 虽出现恶心呕吐纳差等不适, 但对症治疗后好转。之后患者每三个月至半年随访一次至今, 随访时患者行CT等可见肿瘤无明显增大(图6B), 也未见明显转移灶。

2 讨论

腹膜后脂肪肉瘤的发病率较低, 但诊断难, 易复发, 预后差。脂肪肉瘤有5种病理类型: 非典型性脂肪瘤性肿瘤/高分化脂肪肉瘤(atypical lipomatous tumor/well-differentiated

【第一作者】李哲, 男, 住院医师, 主要研究方向: 泌尿外科疾病的诊治。Email: lz1995@163.com

【通讯作者】杨晓华, 男, 主任医师, 主要研究方向: 泌尿外科疾病的诊治。Email: jxyangxh@126.com

liposarcoma, ALT/WDL); 去分化脂肪肉瘤(dedifferentiated liposarcoma, DDL); 黏液样脂肪肉瘤; 多形性脂肪肉瘤; 黏液样多形性脂肪肉瘤, 这5种病理类型中, ALT/WDL和DDL最常见^[1-2]。DDL含有高分化脂肪肉瘤和非脂肪源性的多形性或梭形细胞肉瘤两种成分, 可发生于腹膜后、四肢、睾丸旁、精索、纵膈、头颈部等部位, 好发于中年人^[3]。腹膜后DDL起病初期无明显症状, 随后可出现腹胀、腹痛等压迫症状^[4]。

腹膜后DDL的术前诊断主要依靠CT、磁共振(MRI)等影像学检查。术前穿刺活检因取材不全面而漏诊、误诊^[5-6]。腹膜后DDL影像学表现为体积较大的不均质肿块^[7], 通常呈分叶状或多结节状, 约半数可累及邻近组织器官; 病灶内的脂肪区和非脂肪区常界清, 其中脂肪区对应病理中的WDL成分^[8], 非脂肪区行CT增强扫描时可轻度强化^[9], 少部分脂肪肉瘤可以钙化为主要表现^[10]。本例患者影像学表现与之基本相符。而若发现含有脂肪的肿块来自肾脏或肾上腺, 可分别诊断为肾错构瘤(angiomylipoma, AML)或肾上腺髓脂瘤(myelolipoma, ML); 若发现肾皮质缺损以及肿物含有明显的血管影, 则为AML可能性更大; 而肾上腺ML则边界更为清晰^[11]。若肿物几乎全部由脂肪构成, 均质界清, 软组织成分极少, 则良性脂肪瘤可能性极大; 而若边界不清, 软组织含量多而杂乱^[12], 且并不明显起源于腹部实体脏器, 则多为脂肪肉瘤^[11]。若肿块中完全无法找到脂肪亦不能完全排除脂肪肉瘤, 因为这可能是脂肪肉瘤的硬化亚型或完全去分化的脂肪肉瘤^[11]。

DDL的术后诊断主要依靠病理及基因检测。DDL患者常出现染色体12q1315扩增, 此扩增片段含有MDM2、CDK4等基因^[2], 因此可通过免疫组化检测其表达来辅助诊断。通过FISH检测MDM2基因扩增情况则已经成为诊断ALT/WDL/DDL的金标准^[2]。本病例免疫组化示CDK4和MDM2均阳性, 基因检测可见部分细胞MDM2基因扩增, 印证了DDL的诊断。近来的研究表明, MDM2 RNA原位杂交技术在DDL的诊断中具有良好的诊断价值, 其灵敏度及特异性甚至可达100%, 且实验时间短, 操作简单, 有希望在基层医院开展^[2]。

对于局限性脂肪肉瘤, 局部手术完全切除是治疗的核心^[3]。即便是复发患者, 手术治疗仍是其首选^[11]。是否应切除肾脏等临

近器官尚有争议^[14], 鉴于其手术风险及发生并发症风险均较高, 可能影响术后生活质量, 故两次手术时未采用。由于围术期放疗是否能使患者获益尚存争议^[15-17], 该患者未行围术期放疗。DDL对化疗不敏感, 故化疗仅用于转移或难以切除的晚期DDL患者, 以蒽环类为基础的化疗方案为一线治疗方案^[18], 其他药物包括长春新碱、顺铂、吉西他滨等, 通常需双药联合治疗或联合靶向药物、免疫检查点抑制剂等药物治疗^[19-20]。针对DDL的靶向治疗研究正在研究中, 有研究表明同时抑制成纤维细胞生长因子受体1及表皮生长因子受体可较为有效地抑制DDL的进展, 但结论仍需进一步实验验证^[21]。

虽DDL首选手术治疗, 但肿瘤较大、边界不清、被覆的腹膜较薄并受解剖限制等因素常会使得肿瘤难以被完全切除, 进而使得肿瘤容易术后复发, 因此术后需密切随访; 且由于腹膜后WDL和DDL常为低级别或中级别肿瘤, 故其转移性较弱, 所以它们尤其易原位多次复发而非远处复发^[22]。原位复发患者总生存时间和无复发生存时间较远处复发患者更短, 预后更差^[13], 且随着局部复发次数增多, 复发时间间隔常常会逐渐减少, 手术难度也会增大, 导致疾病难以治愈^[22]。因此本例患者第二次复发时, 考虑到再次手术难度大, 术后易复发, 患者并未手术, 而选择行放疗。放疗适用于不能或不愿手术的患者, 尤其是术后多次复发难以手术的软组织肉瘤患者, 或用于肿瘤较大伴有局部淋巴结转移患者的姑息治疗。根治性放疗的剂量通常为60-70Gy/6-7周, 姑息性放疗剂量为40-50Gy/4-6周^[19]。反复复发的患者行X线放疗的报道极为少见, 其疗效更鲜有评估^[22], 本例患者第二次复发放疗后随访一年余, 至今仍存活, 且CT提示肿瘤体积几乎无变化, 且未发现新发转移病灶, 由此可见, 对于反复复发、难以手术的患者, 放疗是一种可能使患者获益的治疗方式。这与DDL对放疗不敏感的传统认识不太相符, 推测可能的原因是本例与先前患者放疗方式不同以及肿瘤的病理特征有差异等, 具体原因有待进一步研究验证。

综上, 腹膜后DDL罕见, 术前CT/MRI具有重要诊断价值, 确诊依靠术后病理及FISH检测MDM2基因扩增情况, 不论初发、复发, 治疗均应首选手术完整切除, 是否应切除邻近器官以及是否行围术期放化疗应根据患者自身情况及意愿进行综合考量, 术后密切随访极其重要, 多次复发后姑息放疗也可获益。

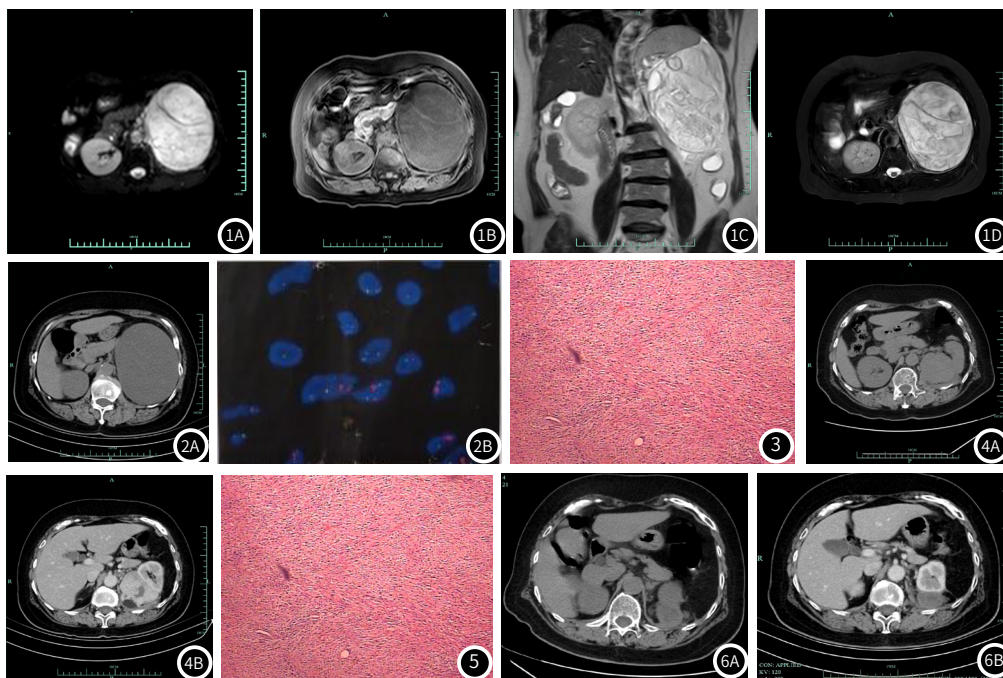


图1 首诊肾上腺MRI增强。图1A: DWI肿物呈不均匀高信号; 图1B: T₁WI肿物为中低信号, 考虑为囊实性病灶, 可能为DDL中的去分化成分, 如粘液等; 图1C: T₂WI肿物推挤肾脏及肾上腺; 图1D: T₂WI肿物为中高信号。**图2** 首诊腹部CT平扫。图2A: FISH结果; 图2B: HE染色镜检结果(H&E × 40)。**图3** 第一次术后FISH基因检测及病理(彩印)。**图4** 复发时腹部CT检查结果: 图4A: CT平扫 图4B: CT增强。**图5** 复发术后病理(彩印)。**图6** 图6A第二次复发放疗前CT平扫; 图6B: 放疗后9月余CT增强。

(下转第9页)

综上,影响开放性眼外伤患者预后不佳的独立危险因素有就诊时间>24 h、眼内炎、破裂伤、入院视力<0.05、玻璃体积血、视网膜脱离、晶体损伤和(或)脱位、再次入院、损伤分区为Ⅲ区,临床可据此制定预防措施,进而改善患者预后。但本研究为回顾性研究,无法保证全部信息的准确性与可信度,且患者来源较单一,结果可能受影响,影响开放性眼外伤患者预后的因素仍有待进一步研究进行验证。

(校对编辑：翁佳鸿)

(上接第4页)

- [1] The WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO classification of tumours soft tissue and bone tumours [M]. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2020.
- [2] 陈晨, 何鑫, 荆文奕, 等. MDM2 RNA原位杂交在非典型性脂肪瘤性肿瘤/高分化脂肪肉瘤及去分化脂肪肉瘤中的诊断价值[J]. 中华病理学杂志, 2022, 51 (3): 190-195.
- [3] Lee A, Thway K, Huang P H, et al. Clinical and molecular spectrum of liposarcoma [J]. J Clin Oncol, 2018, 36 (2): 151-159.
- [4] 黄科峰, 邓辉, 周怡, 等. 腹膜后巨大去分化脂肪肉瘤1例报告[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30 (7): 15-16.
- [5] 薛菊, 王琨, 杨小丰, 等. 以梭形细胞横纹肌肉瘤为主的去分化脂肪肉瘤一例[J]. 中华病理学杂志, 2021, 50 (12): 1376-1378.
- [6] Arthur A, Orton M R, Emsley R, et al. A CT-based radiomics classification model for the prediction of histological type and tumour grade in retroperitoneal sarcoma (RADSARC-R): A retrospective multicohort analysis [J]. Lancet Oncol, 2023, 24 (11): 1277-1286.
- [7] 解文静, 张海燕, 王喜林. 原发性腹膜后脂肪肉瘤MSCT影像学征象分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19 (5): 48-50.
- [8] 张杰颖, 余小多, 宋艳, 等. 腹膜后去分化脂肪肉瘤的影像学表现及病理对照[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41 (3): 223-228.
- [9] 胡小红, 王成林. 腹膜后脂肪肉瘤的CT诊断[J]. 罕少疾病杂志, 2008, 15 (3): 20-22.
- [10] 冷媛媛, 黄燕涛, 吕敏丽, 等. 以钙化表现为主腹膜后脂肪肉瘤影像学表现及文献复习[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22 (1): 183-184.
- [11] Messiou C, Moskovic E, Vanel D, et al. Primary retroperitoneal soft tissue sarcoma: imaging appearances, pitfalls and diagnostic algorithm [J]. Eur J Surg Oncol, 2017, 43 (7): 1191-1198.
- [12] Lubner M G, Hinshaw J L, Pickhardt P J. Primary malignant tumors of peritoneal and retroperitoneal origin: clinical and imaging features [J]. Surg Oncol Clin N Am, 2014, 23 (4): 821-845.
- [13] Deng H, Gao J, Xu X, et al. Predictors and outcomes of recurrent retroperitoneal liposarcoma: new insights into its recurrence

- [1] Alali N, ALBalawi H B, Albazei A, et al. Epidemiological characteristics and outcome of open globe injuries in tabuk city, kingdom of saudi arabia: Retrospective cohort study[J]. Ophthalmol Ther, 2022, 11 (2): 759-769.
- [2] 操文莉, 陈震, 邢怡桥. 开放性眼外伤住院患者预后分析及OTS的应用[J]. 医学研究杂志, 2021, 50 (11): 128-132.
- [3] 中华医学会眼科学分会眼外伤学组. 中国眼外伤急诊救治规范专家共识 (2019年)[J]. 中华眼科杂志, 2019, 55 (9): 647-651.
- [4] 汪静, 董凯. 94例老年人机械性眼外伤的临床特征分析[J]. 广东药科大学学报, 2022, 38 (1): 115-118.
- [5] 操文莉, 陈震, 邢怡桥. 1587例机械性眼外伤流行病学特点及预后影响因素分析[J]. 实用预防医学, 2021, 28 (10): 1201-1204.
- [6] 刘珏, 许光军, 王登学, 等. 早期玻璃体切割术治疗开放性眼外伤的预后影响因素[J]. 重庆医科大学学报, 2020, 45 (2): 184-188.
- [7] 高雯, 史春生, 付龙浩, 等. 安徽省眼科医院眼外伤住院患者的临床特征和视力预后[J]. 临床眼科杂志, 2022, 30 (6): 531-536.
- [8] 王开杰, 袁博伟, 王海燕, 等. 儿童开放性眼外伤的临床特点及预后因素分析[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2019, 53 (3): 313-316.
- [9] 张笛, 董海科, 张芳妮, 等. 开放性眼球损伤伴眼眶骨折患者预后的影响因素分析[J]. 中国医药导报, 2023, 20 (3): 100-103.
- [10] 刘逾, 高端新, 王连丰, 等. 玻璃体切割术治疗累及眼后节复杂眼外伤疗效及预后影响因素分析[J]. 创伤与急救重症医学, 2020, 8 (5): 378-379, 382.
- [11] 孙光瑞, 郑晓龙, 贺玲, 等. 开放性眼球损伤伴眼眶骨折患者预后影响因素分析[J]. 社区医学杂志, 2020, (19): 1329-1332.
- [12] 葛向红, 郑文乔, 亓卿燕, 等. 开放性眼球外伤的CT及临床分析[J]. 中华眼外伤职业病杂志, 2021, 43 (3): 188-193.

- [14] 朱遵伟, 徐烈雨, 周杰, 等. 肾周巨大去分化脂肪肉瘤1例报告[J]. 山东医药, 2018, 58(42): 83-85.
- [15] Callegaro D, Raut C P, Ajayi T, et al. Preoperative radiotherapy in patients with primary retroperitoneal sarcoma: EORTC-62092 trial (STRASS) versus off-trial (STREXIT) results[J]. Ann Surg, 2023, 278(1): 127-134.
- [16] Bonvalot S, Gronchi A, Le Pechoux C, et al. Preoperative radiotherapy plus surgery versus surgery alone for patients with primary retroperitoneal sarcoma (EORTC-62092: STRASS): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(10): 1366-1377.
- [17] Haas R, Bonvalot S, Miceli R, et al. Radiotherapy for retroperitoneal liposarcoma: a report from the transatlantic retroperitoneal sarcoma working group[J]. Cancer, 2019, 125(8): 1290-1300.
- [18] Gahvari Z, Parkes A. Dedifferentiated liposarcoma: systemic therapy options[J]. Curr Treat Options Oncol, 2020, 21(2): 15.
- [19] 杨远涛, 程海民, 宁健, 等. 超级伽玛刀治疗腹膜后脂肪肉瘤1例[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 8(2): 189-190.
- [20] 郭曦, 庄荣源, 周宇红, 等. 化疗联合程序性细胞死亡受体1抗体和阿罗替尼对晚期去分化脂肪肉瘤的疗效及其安全性[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(31): 2428-2434.
- [21] 彭冉. 探讨FGFR1和EGFR通路在非典型性脂肪瘤性肿瘤/高分化脂肪肉瘤和去分化脂肪肉瘤中的相互作用及对下游通路的调控[D]. 四川大学, 2021.
- [22] de Bree E, Michelakis D, Heretis I, et al. Retroperitoneal soft tissue sarcoma: emerging therapeutic strategies[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(22).

(校对编辑：翁佳鸿)