

· 论著 · 罕见病研究 ·

手术联合术中放疗治疗软组织肉瘤一例并文献复习

王 银* 俞永智

甘肃省人民医院骨与软组织肿瘤科(甘肃 兰州 730000)

【摘要】目的 探讨软组织肉瘤的治疗方法。方法 报道手术联合术中放疗治疗软组织肉瘤一例并复习相关文献。结果 患者左大腿前方巨大包块，行穿刺活检明确诊断为滑膜肉瘤，给与新辅助化疗三周期后行手术联合术中放疗治疗，术后7月肺转移，术后22月局部复发。结论 手术联合术中放疗及术后放疗可提高患者的局部控制率及总生存率，而术中放疗不会增加伤口并发症发生率。

【关键词】手术；术中放疗；软组织肉瘤

【中图分类号】R738.6

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.7.003

Surgery Combined with Intraoperative Radiotherapy for the Treatment of Soft Tissue Sarcoma: A Case Report and Literature Review

WANG Yin*, YU Yong-zhi.

Department of Bone and Soft Tissue Oncology, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

Abstract: *Objective* To investigate the treatment of soft tissue sarcoma. *Methods* A case of soft tissue sarcoma treated by operation combined with intraoperative radiotherapy was reported and related literature was reviewed. *Results* The patient had a large mass in front of left thigh, which was diagnosed as synovial sarcoma by puncture biopsy. After three cycles of neoadjuvant chemotherapy, surgery combined with intraoperative radiotherapy was performed. Lung metastasis occurred 7 months after surgery, and local recurrence occurred 22 months. *Conclusion* Surgery combined with Intraoperative radiotherapy and postoperative radiotherapy can improve local control and overall survival of patients, while intraoperative radiotherapy does not increase the incidence of wound complications.

Keywords: Surgery; Intraoperative Radiotherapy; Soft Tissue Sarcoma

软组织肉瘤(soft tissue sarcoma, STS)是相对少见的肿瘤，手术是主要治疗方法，然而，在不影响肢体、器官功能的情况下，单纯手术不能获得满意的局部控制率，手术联合放疗可在提高肿瘤局部控制率的同时最大限度的保留肢体功能，我科采用手术联合可移动式术中放疗系统治疗一例肢体软组织肉瘤，报告如下，并就相关文献进行复习。

1 临床资料

1.1 基本资料 患者陈某，男性，58岁，于2020年3月因发现左大腿肿物四年，逐渐增大到我院就诊，入院查体：生命体征平稳，左侧大腿前内侧可触及一约15cm×12cm大小实性硬肿物，活动度差，局部轻度压痛，表面皮肤颜色正常，局部皮温正常，左侧髌关节主被动活动正常，双下肢肌力正常，末梢血运及感觉正常。既往史及个人史：平素身体健康，无外伤史，无手术史，无家族遗传性疾病史。

1.2 诊治过程 入院前当地医院核磁(图1)示：左大腿前方巨大软组织肿瘤，压脂像为高信号，其内混杂低信号，完善胸部CT、腹股沟淋巴结彩超及全身骨扫描未发现转移，在超声引导下左大腿肿物穿刺活检术，术后病检回报示：(左大腿)滑膜肉瘤，给予异环磷酰胺3.0g(d1-5)+脂质体阿霉素40mg(d1)

方案新辅助化疗3周期，2020年6月拟行手术治疗入院，入院诊断：左大腿滑膜肉瘤(T3N0M0)，复查胸部CT肺部未发现转移灶，复查核磁(图2)，疗效评价为SD，于7月行左大腿软组织恶性肿瘤切除术+术中放射治疗，术中见肿瘤包绕股动静脉，剥离股动静脉后切除肿瘤(图3)，周围正常组织用纱布隔开后将6cm的球形施用器放置在瘤床部位(图4)，设置放疗剂量15Gy，时间35分钟，再将平板施用器紧贴股动静脉放置，设置放疗剂量5.94Gy，时间35分钟，股动静脉翻转180°后将平板施用器紧贴股动静脉放置，设置放疗剂量15Gy，时间35分钟。放疗结束后彻底冲洗伤口，逐层关闭切口。术后病检证实为：梭形细胞型滑膜肉瘤。术后第2天手术部位明显肿胀，对症治疗逐渐好转，术后3周伤口恢复良好并拆线后出院。出院后1周手术切口处出现血性渗出，在家自行换药，后渗出逐渐增多，到当地县医院就诊，行切开引流术，2天后急诊入院，入院查体：生命体征平稳。左大腿原手术切口处见长约6cm切口，切口内见大量凝血块，切口中央放置引流管，引流液为血性，切口周围皮肤红肿，左下肢末梢血运良好。化验血沉、C反应蛋白、白介素6及降钙素原均明显增高，细菌培养示：铜绿假单胞菌。诊断：切口深部组织感染，左下肢软组织肉瘤术后，入院第2天急诊行清创+VSD负压引流术，术中见

【第一作者】王 银，男，副主任医师，主要研究方向：骨与软组织肿瘤的研究。E-mail: wangyin3916@163.com

【通讯作者】王 银

切口内大量血凝块,股动静脉周围部分肌肉坏死,给与敏感抗生素治疗后伤口顺利愈合。建议辅助术后放疗,患者拒绝。术后原方案继续化疗3周期,术后7月余复查胸部CT肺部单发结节,考虑转移(图5),给与安罗替尼治疗一周期后患者自行停

药,三月后复查肺部单发结节病灶进展,在胸腔镜下行肺段切除术,术后病检示转移性滑膜肉瘤;术后22个月复查胸部CT无转移,复查核磁局部复发(图6),建议再次手术,患者拒绝并去外省进一步诊治。

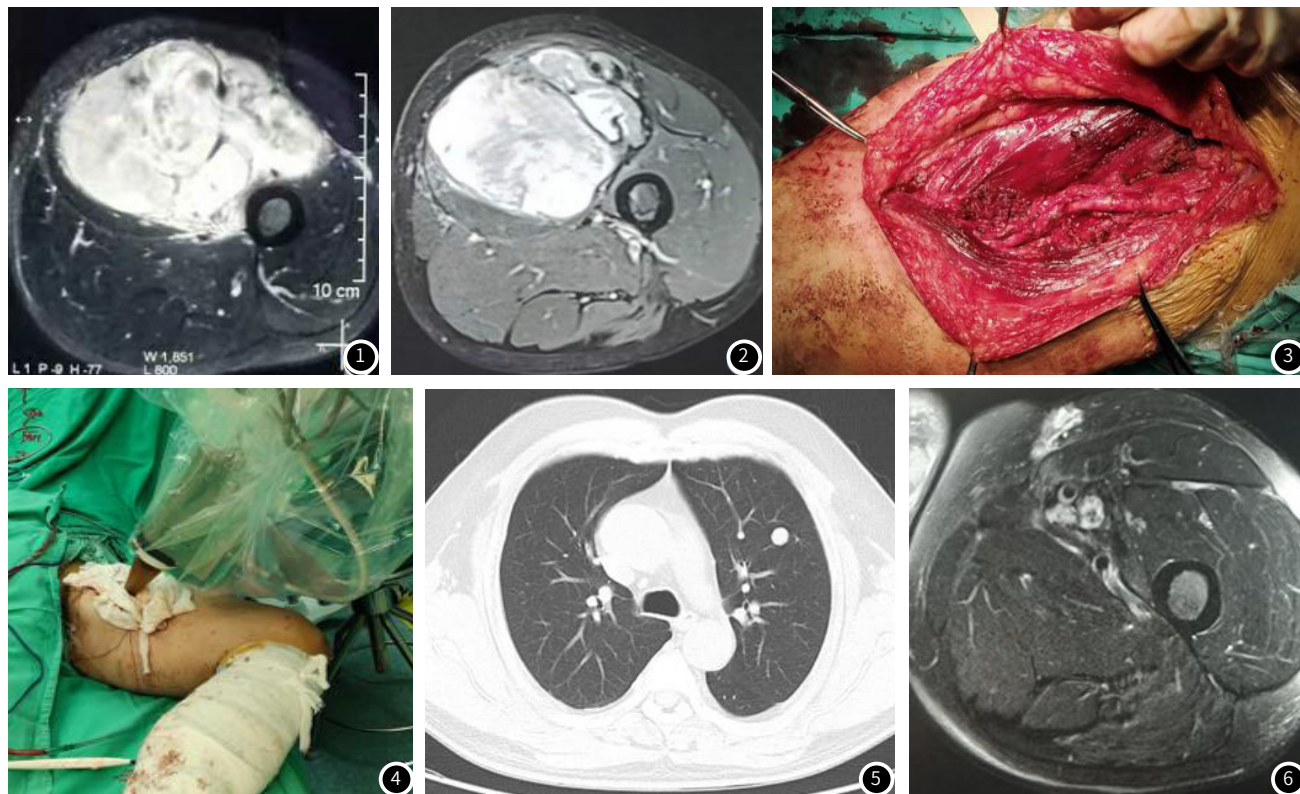


图1 为入院前当地医院核磁。图2 为手术前我院核磁。图3 为肿瘤切除后。图4 为实施术中放射治疗。图5 为术后7月余复查CT见肺部单发转移灶。图6 术后22个月复查核磁局部复发。

2 讨论

软组织肉瘤是一类来源于间叶组织的具有生物学和组织学异质性的恶性肿瘤,占成人恶性肿瘤的1%,可发生在身体的任何部位,四肢约占40~50%,躯干约占13%,腹膜后约占10%^[1]。手术是治疗软组织肉瘤的主要方法,手术方式主要包括边缘切除、扩大切除和根治性切除等,由于软组织肉瘤早期大多无症状,容易被忽视,就诊时肿瘤直径往往已超过5cm,甚至已经侵犯重要的血管、神经等结构,在不影响肢体、器官功能的情况下,单纯手术往往会造成切缘阳性或不足,局部复发率可高达30~50%。有研究表明,保肢手术联合放疗可在提高肿瘤局部控制率的同时最大限度的保留肢体功能,与根治性手术(间室切除/截肢)相比,无病生存率和总生存率相当^[1-3],但根治性切除会造成严重的肢体功能障碍,严重影响患者的生活和心理,最终影响患者的生存质量,因此保肢手术联合放疗已成为肢体STS的标准治疗方法。

常规外放射治疗(external beam radiotherapy EBRT)会损伤覆盖的皮肤和周围正常组织,也存在一些并发症,如放射性皮炎、纤维化、伤口延迟愈合及骨折等;且增加了皮肤恶性肿瘤、非霍奇金淋巴瘤等的发病风险^[4]。术中放疗(intraoperative radiotherapy IORT)是在手术过程中使用放疗设备对瘤床、阳性切缘及肉眼可见的残留区域进行近距离单

次大剂量照射,以最大限度的杀灭残存肿瘤细胞,保护正常组织的放射治疗方法。传统的术中放疗是手术切除肿瘤后在麻醉状态下将患者转运至放疗科的固定直线加速器机房内进行,放疗结束后再转运回手术室,手术切口暴露时间长,感染风险增大;转运及放疗过程中麻醉风险增加,患者及工作人员的辐射防护等因素共同制约了该技术的发展。

传统的术中放疗为电子放疗,2018年我院引进新型蔡司Intrabeam术中放射治疗系统用于肿瘤的治疗,该系统的核心组件为一个小型移动射线装置,可发射各向同性分布的低能X射线,最大电压50kV,由于低能量X射线在组织中产生更高的电离辐射密度而具有很高的相对生物学效应,此外,由于陡峭的剂量衰减设计,对靶区进行精准照射的同时又可避免对周围正常组织及脏器的损伤,0.6mm铅当量的屏蔽即可满足全部标准和指南对于各个关注点的屏蔽要求,防护要求低,移动方便,可在普通手术室手术床旁进行。根据照射范围选择相应直径的施用器,缩短了手术与放疗的间隔时间,减少了肿瘤细胞的增殖机会^[5-6]。可用于人体所有肿瘤的治疗,在乳腺、大脑、结直肠等肿瘤的治疗中取得了良好的治疗效果^[7-9]。

Sarria等^[10]回顾性分析了31例STS患者,其中25例为复发患者,所有患者在手术中采用低能量光子进行IORT,剂量为5~20Gy,中位随访时间为4.88年,原发性和复发性患者的无

进展生存均为11.0个月, 预计5年的无进展生存率为42.6%, 7例复发患者和1例原发患者在10个月后发生远处转移。原发患者在22个月仅1例局部复发, 复发组发生8例局部复发。预计5年总生存率为94.7%。毒性分析显示, 未观察到与术中放疗相关的G3毒性。2例表现为急性G2神经性疼痛。6例出现晚期神经痛, 其中3例为G1级, 3例为G2级, 无任何功能损害, 经药物治疗后完全缓解。我们治疗的原发性肢体STS患者术后7月出现转移, 术后20个月出现局部复发。王林等^[11]回顾性分析了采用手术联合放疗治疗93例四肢复发性STS患者, 根据放疗方案分为IORT组(38例)和EBRT组(55例), 术中放疗设备为Intrabeam, 剂量为10~20Gy, 中位剂量12.5Gy; 体外放疗剂量为50~60Gy, 中位剂量55Gy, 中位随访时间分别为23个月和24个月, 结果显示两组局部无复发生存期和总体生存时间没有明显统计学差异, 单因素回归分析显示局部无复发生存期和总体生存时间与AJCC分期和FNCLCC分级相关, 多因素COX比例风险模型结果显示FNCLCC分级显著影响局部无复发生存期和总生存期, 而与患者性别、年龄、肿瘤部位、肿瘤大小、治疗方式无明显相关性。术中放疗组在术后并发症发生率、急性放射性损伤发生率及严重程度、肢体功能评分方面均优于体外放疗组。术中放疗为单次大剂量照射, 周围剂量急剧衰减, 降低了周围正常组织损伤的发生概率, 而外放疗为经正常皮肤进行照射, 剂量较术中放疗大, 照射次数更多, 增加了周围正常组织损伤及并发症的发生概率。

Carbó-Laso等^[12]进行了一项观察性前瞻性研究, 共纳入39例肢体STS患者, 其中原发患者33例, 复发患者6例, 接受了手术+术中电子线放疗(intraoperative electron radiotherapy IOeRT)和EBRT治疗, 中位随访时间为13.2年, 39例患者中有32例(82%)获得了良好的局部控制, 保肢率为82%, 总生存率为64%, 13%的患者出现≥3级的急性毒性, 12%的患者出现≥3级的慢性毒性。认为IOeRT联合EBRT具有更高的局部控制率和保肢率, 比单独使用EBRT的毒性更小。Tinkle等^[13]采用保肢手术联合IORT治疗26例局部复发性肢体STS, 认为保肢手术联合IORT可获得良好的局部控制和保肢率。

Roeder等^[14]回顾性分析术中电子放疗联合外放射和保肢手术治疗183例肢体STS, 术后并发症有34例(19%), 主要为伤口愈合障碍、局部感染、脓肿/瘘管形成或血肿, 与仅使用外放射治疗相当。认为术中电子放疗并没有增加术后并发症发生率。Laughlin等^[2]报告了108例肢体STS患者, 均接受术前外放射治疗+保肢手术+术中电子线放疗, 术后伤口并发症发生率为40%, 伤口并发症更容易发生在肿瘤较大的患者中, 已知伤口并发症主要与既往术前外放射治疗相关, 而与术中电子线放疗关系较小。在一项接受保肢手术联合术中电子线放疗治疗的27例四肢软组织肉瘤患者的研究发现, 当与术前或术后外放射治疗相结合时, 术中电子线放疗不会增加90天或晚期伤口并发症发生率^[15]。我们治疗的肢体软组织肉瘤患者术后发生切口裂开, 切口内见大量血凝块, 可能与手术时间过长及术中放疗剂量过大有关。

术中放疗的优势在于可以向肿瘤床精准的提供更高的有效剂量, 而不显著增加并发症发生率, 局限在于施源器大小有限, 在肿瘤较大的情况下, 肿瘤切除后射线不可能覆盖整个手术床, 通过增加照射次数以覆盖整个手术床会造成额外的组织损伤。

手术、IORT及EBRT联合治疗可提高软组织肉瘤患者的局部控制率及总生存率, 而术中放疗不增加伤口并发症发生率。为了更全面地评估Intrabeam术中放射治疗系统在STS患者疾病控制和毒性结局中的作用, 需要进行更大规模的前瞻性临床研究。

参考文献

- [1] Gamboa A.C., A. Gronchi K. Cardona. Soft-tissue sarcoma in adults: An update on the current state of histiotype:pecific management in an era of personalized medicine[J]. CA A Cancer Journal for Clinicians, 2020, 70 (suppl 4).
- [2] Laughlin B.S, Golafshar M A, Lin K, et al. Long-term experience with intraoperative electron radiation therapy boost in extremity sarcoma[J]. Journal of Surgical Oncology, 2022, 126 (7): 1279-1287.
- [3] Dogan Z Y, Oksuz D O, Atalar B, et al. Long-term results of extremity soft tissue sarcomas limb-sparing surgery and radiotherapy[J]. Acta Ortopédica Brasileira, 2019, 27 (4): 207-211.
- [4] 钱玥彤, 刘佳伟, 刘薇, 等. 放射治疗相关性皮肤病[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52 (2): 4.
- [5] Tom MC, Joshi N, Vicini F, et al. The American Brachytherapy Society consensus statement on intraoperative radiation therapy[J]. Brachytherapy, 2019: 18 (3).
- [6] 张达光, 朱紫夕, 孙佳娜, 等. 低能X射线术中放射治疗的辐射屏蔽[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2022 (8): 629-635.
- [7] Fan Y, Chen R, Lu Y, et al. The efficacy of low-kilovoltage X-rays intraoperative radiation as boost for breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Breast J, 2023: 9035266.
- [8] Xue W, Wang S, Zhao Z, et al. Short-term outcomes of laparoscopic intersphincteric resection with intraoperative radiotherapy using low-energy X-rays for primary locally advanced low rectal cancer: a single center experience[J]. World J Surg Oncol, 2020, 18 (1): 26.
- [9] 吴明星, 傅兵, 张洪俊, 等. 低能X线术中放疗在颅内室管膜瘤中的应用(附5例报告)[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2017. 16 (3): 264-265.
- [10] Sarria G R, Petrova V, Wenz F, et al. Intraoperative radiotherapy with low energy x-rays for primary and recurrent soft-tissue sarcomas[J]. Radiat Oncol, 2020, 15: 110.
- [11] 王林, 高嵩涛, 王志斌, 等. 手术切除联合术中放疗治疗四肢复发性软组织肉瘤的安全性及近期疗效. 2022 (20): 30.
- [12] Esther Carbó-Laso, Sanz-Ruiz P, José Antonio Calvo-Haro, et al. Intraoperative radiotherapy for extremity soft-tissue sarcomas: can long-term local control be achieved? [J] Int J Clin Oncol, 2017, 22 (1): 1-9.
- [13] Tinkle C L, Vivian W, Braunstein S E, et al. Intraoperative radiotherapy in the management of locally recurrent extremity soft tissue sarcoma[J]. Sarcoma, 2015: 913565.
- [14] Roeder F, Lehner B, Saleh-Ebrahimi L, et al. Intraoperative electron radiation therapy combined with external beam radiation therapy and limb sparing surgery in extremity soft tissue sarcoma: a retrospective single center analysis of 183 cases[J]. Radiother Oncol, 2016, 119 (1): 22-29.
- [15] Kunos C, Colussi V, Getty P, et al. Intraoperative electron radiotherapy for extremity sarcomas does not increase acute or late morbidity[J]. Clinical Orthopaedics&Related Research, 2006, 446 (446): 247.

(收稿日期: 2024-04-15)

(校对编辑: 翁佳鸿 赵望淇)