

· 论著 · 罕见病 ·

原发性腹膜后脂肪肉瘤一例报道并文献复习*

李 瑞 刘晓宇 梅延辉*

滨州医学院附属医院泌尿外科(山东 滨州 256600)

【摘要】目的 探讨原发性腹膜后脂肪肉瘤的发病机制、病理分型、影像学检查及治疗方法。**方法** 对收治的一例原发性腹膜后脂肪肉瘤患者的诊疗经过进行回顾性分析,总结临床经验,并结合文献进行复习归纳。**结果** 患者因上腹部占位入院,术前CT、MRI等提示腹膜后肿瘤可能大,排除手术禁忌后行“腹腔镜探查+右侧腹膜后肿物切除术+右侧肾脏切除术+升结肠修补术”,术后病理提示腹膜后去分化性脂肪肉瘤。术后1月复发,行“异环磷酰胺+多柔比星”化疗,6疗程结束后,患者影像学检查提示复发病灶消失。术后1年3个月复查提示再次复发,后于其他医院行手术切除,手术效果可。术后1年6个月于我院再次复查,提示复发病灶消失,目前仍在随访。**结论** 原发性腹膜后脂肪肉瘤临床罕见,手术切除是最有效且唯一提供治愈机会的治疗方法,但术后复发风险很高。而化疗和放疗的效果目前仍存在争议,靶向治疗的前景尚不明朗。

【关键词】 脂肪肉瘤;腹膜后;手术;预后;

【中图分类号】 R739.9

【文献标识码】 A

【基金项目】 滨州市农社领域科技创新政策引导计划(2023SHFZ039)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.5.007

Primary Retroperitoneal Liposarcoma:a Case Report and Literature Review*

LI Rui, LIU Xiao-yu, MEI Yan-hui*.

Department of Urology, Binzhou Medical University Hospital, Binzhou 256600, Shandong Province, China

Abstract: Objective To investigate the pathogenesis, pathological type, imaging and treatment of primary retroperitoneal liposarcoma. **Methods** The diagnosis and treatment of a patient with primary retroperitoneal liposarcoma were retrospectively analyzed, the clinical experience was summarized, and the literature was reviewed. **Results** The patient was admitted to hospital due to upper abdominal space. Preoperative CT and MRI suggested that the retroperitoneal tumor might be large. After excluding the contraindication of surgery, laparoscopic exploration + right retroperitoneal mass resection + right renal resection + ascending colon repair was performed, and postoperative pathology revealed retroperitoneal dedifferentiated liposarcoma. The recurrence occurred 1 month after surgery, and the patient underwent chemotherapy with "ifosfamide + doxorubicin". After 6 courses of treatment, the imaging examination of the patient indicated that the recurrence lesions disappeared. One year and three months after the operation, the re-examination indicated recurrence, and the operation was removed in other hospitals, and the operation effect was satisfactory. The re-examination in our hospital 1 year and 6 months after the operation indicated that the recurrent lesions disappeared, and the follow-up is still under way. **Conclusion** Primary retroperitoneal liposarcoma is rare in clinic. Surgical resection is the most effective and the only treatment that offers a chance of cure, but the risk of postoperative recurrence is high. While the effects of chemotherapy and radiotherapy are still controversial, the prospects of targeted therapies are unclear.

Keywords: Liposarcoma; Retroperitoneal; Surgery; Prognosis

原发性腹膜后脂肪肉瘤是起源于腹膜后间隙脂肪组织非特定脏器的一类肿瘤,是最常见的腹膜后肿瘤,多见于中老年人群,近年来其发病率呈上升趋势,由于其位置较深、发病隐匿,常常在肿瘤巨大、侵犯或挤压周围脏器发生合并症状时才能发现,早期诊断困难,治疗效果并不理想。本文分析滨州医学院附属医院泌尿外科收治的1例腹膜后去分化脂肪肉瘤病例,现报道如下。

1 病历资料

患者,女性,68岁,因1月来上腹部不适、进食差,到我院就诊,行上腹增强CT提示腹膜后占位入住我科。患者查体示:右上腹稍膨隆,可触及约20cm×20cm大小肿物,无压痛及反跳痛。综合实验室及相关影像学检查,见图1,初步诊断为腹膜后脂肪肉瘤。

排除禁忌后,患者于全麻下行“腹腔镜探查+右侧腹膜后肿物切除术+右侧肾脏切除术+升结肠修补术”,经腹入路腹腔镜观察见:右上腹肝脏下方有一大小约15cm×12cm肿物,表面光滑;右侧腹膜后肿物呈囊实性,未见脂肪成分,与腹腔肿物呈一

连续性肿物;术中见右侧腹膜后肿物上抬升结肠,遂打开升结肠,发现右侧腹膜后肿物与周围、升结肠粘连严重,难以游离,遂缝合升结肠后,中转开放手术,取右侧肋缘下大切口,术中未能清晰辨认输尿管,辨认肾蒂后离断,完整切除右侧肾脏;术中腹膜后肿物破裂,可见鱼肉样肿物流出,肿物侵及腰大肌,完整分离切除,肉眼评判切除彻底。术后患者病情平稳,恢复顺利。

术后病理为:(右腹膜后)去分化脂肪肉瘤,侵犯肾被膜,肾盂黏膜、输尿管断端、肾门血管断端未受累;Ki-67约70%,CDK4+,MDM2+。患者术后一般情况良好。于术后20余天返院复查行全腹部增强CT提示:右侧腰大肌内见局部复发病灶,见图2。

MDT讨论后,采取化疗,方案为:异环磷酰胺2gdl+表柔比星80mgdl化疗6个疗程。术后1年,患者复查提示复发病灶消失,见图3。患者术后1年3个月复查提示再次复发,见图4,后于其他医院行“腹膜后病损切除术+肠粘连松解术”,手术顺利,术后恢复可。术后1年6个月于我院再次复查提示复发病灶消失,见图5,目前仍在随访。

【第一作者】 李 瑞,男,住院医师,主要研究方向:泌尿外科。E-mail: 378842759@qq.com

【通讯作者】 梅延辉,男,主任医师,主要研究方向:泌尿外科。E-mail: 13589428529@163.com

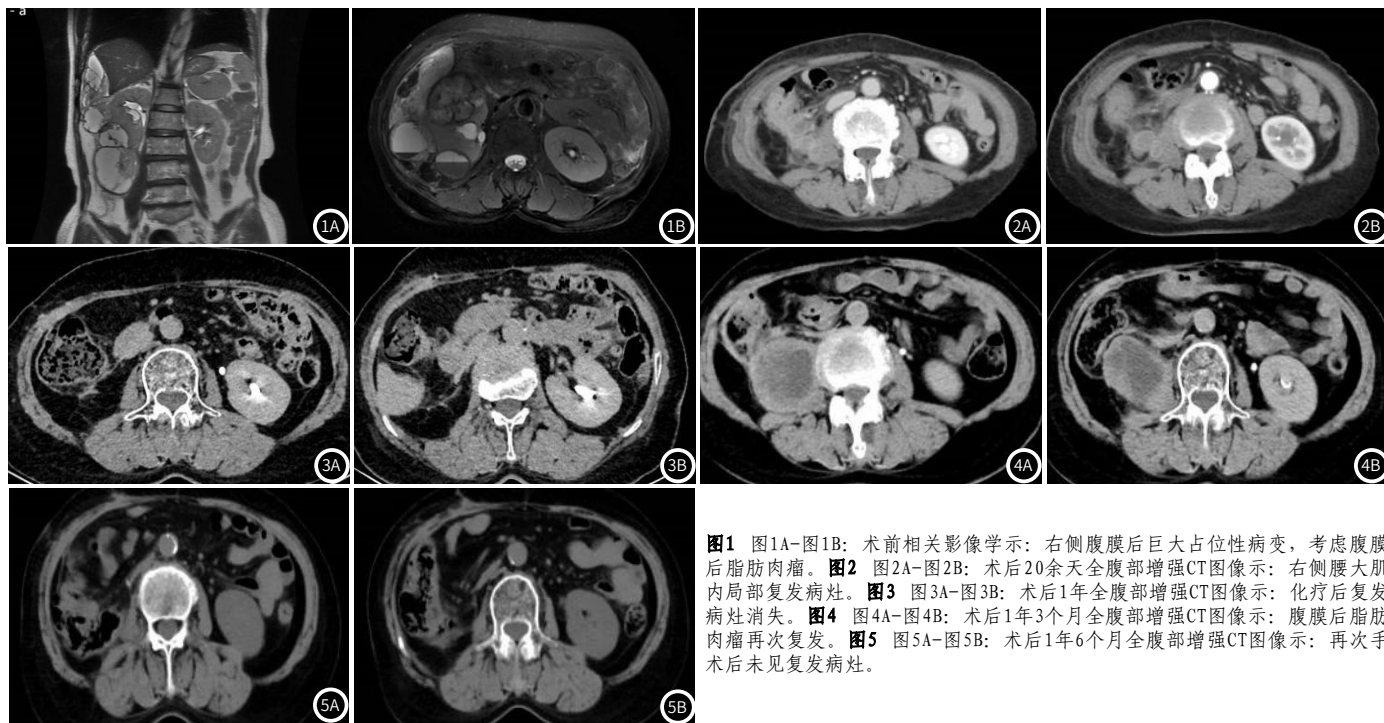


图1 图1A-图1B: 术前相关影像学示: 右侧腹膜后巨大占位性病变, 考虑腹膜后脂肪肉瘤。**图2** 图2A-图2B: 术后20余天全腹部增强CT图像示: 右侧腰大肌内局部复发病灶。**图3** 图3A-图3B: 术后1年全腹部增强CT图像示: 化疗后复发灶消失。**图4** 图4A-图4B: 术后1年3个月全腹部增强CT图像示: 腹膜后脂肪肉瘤再次复发。**图5** 图5A-图5B: 术后1年6个月全腹部增强CT图像示: 再次手术后未见复发灶。

2 讨论

原发性腹膜后脂肪肉瘤(RLPS)是源于腹膜后脂肪组织的非特定脏器的一类肿瘤,是最常见的腹膜后肿瘤,约占腹膜后肉瘤的40%, 占有肉瘤的15%~20%^[1]。腹膜后脂肪肉瘤发病年龄多在40岁以上,男性略多于女性。原发性腹膜后脂肪肉瘤起病隐匿,极少数患者有早期临床症状,大部分患者就诊原因为腹部异常膨隆伴消化道压迫症状,缺乏特异性临床表现^[2]。本例中患者便无特异性临床表现,因消化道症状及腹部隆起而就诊。

腹膜后脂肪肉瘤的影像学检查,目前首选的检查方法是CT,可对多数腹膜后脂肪肉瘤做出明确诊断并指导手术方案的制定,同时建议患者行增强CT检查,增强CT可以对患者治疗前、中、后进行评估,以及随访可疑病灶,并且可以对患者肾功能进行评估,其作用贯穿患者治疗始终。MRI所特有的高软组织对比分辨率,在腹膜后脂肪肉瘤的诊断中同样发挥着举足轻重的作用,可以清晰诊断肿瘤对周围神经、血管侵犯,因此当脂肪肉瘤与腹腔的大血管毗邻或侵犯时,MRI的价值会更高。并且当患者无法耐受碘剂或者肾功能不良时,MRI的作用更是无可替代。但是由于行MRI检查时间长,且必须远离磁性物质的特点,限制了其应用。

尽管影像学检查在诊断方面作用不可或缺,但是病理学检查仍是腹膜后脂肪肉瘤诊断的“金标准”。2020年WHO肿瘤分类把脂肪肉瘤组织学类型分为高分化脂肪肉瘤(WDL),去分化脂肪肉瘤(DDL),粘液样脂肪肉瘤(MLS),多形性脂肪肉瘤(PLS)等类型^[3]。腹膜后脂肪肉瘤的不同病理亚型各具特点:WDL恶性程度较低,通常不易转移,但容易复发且容易进展为更高级别的亚型;MLS中等恶性,其形态具有特异的粘液性改变,FUS-CHOP基因突变对其诊断具有重要意义;PLS较为罕见,恶性程度与DDL相近,与其他类型相比,其具有最大的染色体失衡,并具有大量的基因获取和缺失;DDL恶性程度高,易转移和局部复发,其起源与WDL相同,但基因突变更多。不同亚型的腹膜后脂肪肉瘤分化程度不同,法国癌症中心联合会据此将腹膜后脂肪肉瘤的

分化评分为低(FNCLCC1)和高(FNCLCC2和3)级别。其中将高分化脂肪肉瘤定义为1级,粘液样脂肪肉瘤为2级,去分化脂肪肉瘤和多形性脂肪肉瘤为3级。

对于局限性脂肪肉瘤,局部手术完全切除是治疗的核心^[4]。目前认为初次手术应达到完整切除肿瘤,完整切除包括显微镜下完整切除(R0)和肉眼完整切除(R1),这是减少术后复发及延长生存率有益,且是最有效减少局部复发的方法。由于目前术式的限制,临床实践中很难达到R0切除,因此,基于R1切除的基础上,追求达到R0切除,已被普遍认同。肿瘤目前采取的主要切除方法有单肿瘤切除与多脏器联合切除。单肿瘤切除即使达到肉眼R1切除,由于肿瘤自身的特点以及术式的限制,在显微镜视野下很容易发现残留的肿瘤组织,其残余部分复发概率很高,因此联合脏器切除在肿瘤侵及周围器官时,能最大程度的达到显微镜下R0切除。但是这两种术式对于患者生存率的影响,当前的研究仍存在许多争议。Onuma、Gorji等人研究发现接受多脏器切除的患者和只接受肿瘤切除的患者的总生存期没有差异^[5-6]。甚至有学者认为联合脏器切除会使患者的生活质量下降。不过,也有研究支持联合切除的观点,Improta等的研究发现组织器官浸润程度和总生存期和无疾病生存期高度相关,而多脏器联合切除能最大程度的将被浸润的组织器官切除^[7]。而国内方面的专家共识认为对于可切除的腹膜后肿瘤的初次手术,应在保障安全的前提下采取扩大范围的术式联合切除,争取达到R0切除^[8]。

腹膜后脂肪肉瘤的放疗与化疗,通常是与手术联合,而不进行手术的放疗和(或)化疗,很少有效。对于术后辅助放疗,Hong Seok Lee的研究发现辅助放疗有助于减少局部复发,可能改善局部控制率^[9]。对于术前新辅助放疗,Lawless、Littau等人的研究发现术前放疗可以改善低级别脂肪肉瘤的局部控制率,减少局部复发。但是对于其他组织学亚型无益^[10-11]。但是对于总体生存率,Erstad等人的研究发现无论是辅助放疗还是新辅助放疗,都没有明显益处^[12]。化疗主要用于不可切除或已存在转移的患者,一线化疗方案以蒽环类为基础,目前对于化疗是否使病人受益仍存在

争议。本例中的患者术后1月后复查发现局部复发,经过系统评估后,患者不符合复发后再次手术的指征,且由于手术切除的肿瘤巨大,患者难以耐受大剂量放疗,经过MDT讨论之后决定采取化疗,选择“异环磷酰胺+多柔比星”6疗程的化疗方案。有研究发现该方案在不可切除和/或转移性中高级别软组织肉瘤的客观有效率更高,中位无进展生存期也有显著延长^[13]。本例中患者对化疗的反应敏感,6疗程后复查发现复发病灶消失,不过不排除是偶然事件。随着对化疗的深入研究,目前有了一些新的突破。学者Miao等人的一项有关顺铂联合热疗的研究发现,热疗可以减轻联合疗法副作用和耐药性,增强化疗的细胞毒性作用,提高疗效,并且热疗和顺铂对腹膜后脂肪肉瘤细胞有协同抑制作用^[14]。而国内学者苗成利的研究也发现“单侧肿瘤切除+腹膜后脂肪切除+腹腔热灌注化疗”可以提高病人首次或再次手术的平均总生存期,且不会增加出血量^[15]。

靶向治疗是腹膜后脂肪肉瘤一个新热点。目前关于RLPS靶点的研究主要集中在WDL和DDL的MDM2(murine double minute 2)以及CDK4(细胞周期蛋白依赖性激酶4)上。学者谢福安的一项关于RLPS代谢特征的研究发现糖酵解抑制2-脱氧-D-葡萄糖和磷酸戊糖通路(PPP)抑制剂RRX-001显著促进了MDM2抑制剂和CDK4抑制剂的抗肿瘤作用^[16]。关于CDK4研究,目前存在许多争议, Selby等人的研究发现口服CDK4抑制剂帕博西尼可能有效延迟RLPS患者术后复发再次切除的时间^[17],但是Nassif等人研究发现帕博西尼治疗后患者的总生存率没有提高,并且帕博西尼单药对于晚期高分化和去分化脂肪肉瘤效果不好^[18],因此对于其确切疗效现仍存疑。由于毒性和耐药性的限制,MDM2和CDK4抑制剂的研究陷入瓶颈,众多学者开始着手其他靶点的研究。马世祥等人的研究发现核纤层蛋白B2(LNMB2)可以通过调控AKT信号通路促进RPLS细胞的迁移,这为RPLS的诊断和治疗提供了分子基础,和提供了一个新的靶点治疗的方向^[19]。李祥吉等人的研究则提出瞬时受体电位阳离子通道亚家族M成员2的短亚型(TRPM2-S)可以通过抑制FOXO3a(forkhead box O3,一种人类蛋白质)来增加活性氧(ROS)的水平,从而达到抑制肿瘤生长的作用,这也可能是一种潜在有效的RLPS疗法^[20]。

在预测腹膜后脂肪肉瘤患者预后中,Ki67具有重要意义。Ki67在大多数恶性肿瘤中高表达,而在正常细胞中基本不表达,Ki67阳性恶性细胞的比例与患者生存率高度相关,是患者总生存率的独立预后因素,包括所有分期和分级类别。国内对于Ki67在脂肪肉瘤中的表现也有所研究。国内孙萍萍发表的一项关于126例腹膜后脂肪肉瘤病理分析的研究Ki67高表达的脂肪肉瘤比低表达的脂肪肉瘤更容易复发^[21],即Ki67在恶性腹膜后肿瘤的表达高于良性,且表达越高,其越容易复发。不过目前对于Ki67的表达在RPLS的研究较少,仍需大样本的研究支持其结论。而在本例中,患者分别于术后1个月、1年3个月复发,其术后病理提示Ki67约70%,表达水平很高,这可能是患者复发时间早、复发次数多的原因之一。

原发性腹膜后脂肪肉瘤的复发概率非常高。Eckardt的一项研究显示术后的原发性脂肪肉瘤患者长期面临复发和特异性死亡的风险,有必要进行终生影像监测^[22],因此推荐患者定期进行复查,及时发现复发病灶。患者首次复发时RLPS的分化变化会影响总体生存率和局部复发的风险,要针对复发时不同分化类型,制定个体化的治疗方案。对于复发的患者,首选的治疗方法仍是手术切除,切除复发病灶是患者长期生存的唯一方法,不过复发

病灶的切除范围相对保守,仅切除肿瘤及直接侵犯的器官,不像原发性腹膜后脂肪肉瘤那样扩大切除^[23]。而对于无法手术切除的患者,应MDT讨论后个体化治疗。

综上所述,腹膜后脂肪肉瘤比较罕见,影像学检查在腹膜后脂肪肉瘤的诊断发挥重要作用,首选的检查是CT,并推荐患者进行增强CT,MRI也有其不可替代的作用。但是对于其确诊,病理学诊断仍是金标准。对于腹膜后脂肪肉瘤的治疗,手术切除是首选,但是术后容易复发。复发之后,首选治疗措施仍是手术。对于化疗、放疗等,目前没有可靠的结论显示其对于提高患者生存率有益,一般不单独使用。靶向治疗当前是治疗的热点,不过临床的疗效目前存疑。当前对于腹膜后脂肪肉瘤的研究还不够深入,期待治疗能有新的突破。

参考文献

- [1] IMPROTA L, TZANIS D, BOUHADIBA T, et al. Overview of primary adult retroperitoneal tumours[J]. Eur J Surg Oncol, 2020, 46(9): 1573-1579.
- [2] 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(01): 183-184.
- [3] 林翠君, 李丽红, 黄春楠, 等. 脂肪肉瘤的CT、MRI表现与病理学对照[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(08): 108-111.
- [4] 李哲, 王玮, 周建娟, 等. 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[J]. 罕少疾病杂志, 2024, 31(7): 3-4.
- [5] ONUMA A, GORJI L, BEANE JD. ASO author reflections: multivisceral versus tumor-only resection in retroperitoneal liposarcoma[J]. Ann Surg Oncol, 2024.
- [6] GORJI L, NIKAH D, M, ONUMA A, et al. Comparing Multivisceral resection with tumor-only resection of liposarcoma using the win ratio[J]. Ann Surg Oncol, 2024.
- [7] IMPROTA L, PASQUALI S, IADECOLA S, et al. Organ infiltration and patient risk after multivisceral surgery for primary retroperitoneal liposarcomas[J]. Ann Surg Oncol, 2023, 30(7): 4500-4510.
- [8] 郝纯毅, 吴剑挥. 原发性腹膜后软组织肉瘤诊治中国专家共识(2019版)[J]. 中国实用外科杂志, 2019, 39(6): 526-532.
- [9] LEE HS, YU JI, LIM DH, et al. Retroperitoneal liposarcoma: the role of adjuvant radiation therapy and the prognostic factors[J]. Radiat Oncol J, 2016, 34(3): 216-222.
- [10] LAWLESS A, ZHOU DD, MCDONOUGH J, et al. The role of radiation therapy in the management of primary retroperitoneal sarcoma: a systematic review and clinical practice guidelines from the Australia and New Zealand Sarcoma Association[J]. Cancer Treat Rev, 2023, 120: 102620.
- [11] LITTAU MJ, KULSHRESTHA S, BUNN C, et al. The importance of the margin of resection and radiotherapy in retroperitoneal liposarcoma[J]. Am J Surg, 2021, 221(3): 554-560.
- [12] ERSTAD DJ, CHIANG YJ, WITT RG, et al. Clinical impact of external beam radiotherapy for surgically resected primary retroperitoneal liposarcoma[J]. Ann Surg Oncol, 2023, 30(2): 926-940.
- [13] 宋正清, 郭曦, 庄荣源. 腹膜后去分化脂肪肉瘤药物治疗进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 32(7): 555-560.
- [14] MIAO CL, HAMIF S, ZHANG L, et al. Effects of cisplatin in combination with hyperthermia on biological characteristics of retroperitoneal liposarcoma[J]. Chin Med J (Engl), 2020, 134(9): 1110-1112.
- [15] 苗成利, 陈伟达, 刘文庆, 等. 单侧肿瘤和腹膜后脂肪切除+腹腔热灌注化疗治疗腹膜后脂肪肉瘤的临床研究[J]. 中国研究型医院, 2022, 9(4): 14-17.
- [16] XIE F, NIU Y, LIAN L, et al. Multi-omics joint analysis revealed the metabolic profile of retroperitoneal liposarcoma[J]. Front Med, 2023.
- [17] SELBY LV, CLARK EC, LIEBNER DA, et al. Adjuvant palbociclib may be associated with delayed recurrence in completely resected retroperitoneal liposarcoma: results of a single-institution retrospective cohort study[J]. Ann Surg Oncol, 2023, 30(12): 7876-7881.
- [18] NASSIF EF, COPE B, TRAWEEK R, et al. Real-world use of palbociclib monotherapy in retroperitoneal liposarcomas at a large volume sarcoma center[J]. Int J Cancer, 2022, 150(12): 2012-2024.
- [19] 马世祥, 肖萌萌, 李向冀, 等. 核纤层蛋白B2通过调控AKT信号通路促进腹膜后脂肪肉瘤细胞的迁移[J]. 中华普通外科杂志, 2024, 39(1): 51-55.
- [20] LI X, BU F, MA S, et al. The Janus-faced role of TRPM2-S in retroperitoneal liposarcoma via increasing ROS levels[J]. Cell Commun Signal, 2022, 20(1): 128.
- [21] SUN P, MA R, LIU G, et al. Pathological prognostic factors of retroperitoneal liposarcoma: comprehensive clinicopathological analysis of 124 cases[J]. Ann Transl Med, 2021, 9(7): 574.
- [22] ECKARDT MA, GRAHAM DS, KLINGBEIL KD, et al. Lifelong imaging surveillance is indicated for patients with primary retroperitoneal liposarcoma[J]. Ann Surg Oncol, 2023, 30(5): 3097-3103.
- [23] MACNEILL AJ, MICELI R, STRAUSS DC, et al. Post-relapse outcomes after primary extended resection of retroperitoneal sarcoma: a report from the Trans-Atlantic RPS Working Group[J]. Cancer, 2017, 123(11): 1971-1978.

(收稿日期: 2025-02-03)

(校对编辑: 韩敏求)

(排版编辑: 刘淮嘉)