

卓越医见:子十儿童肿瘤

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.004023

儿童及青少年骨肉瘤诊疗指南(2026年版)

子十儿童肿瘤专家组

【摘要】骨肉瘤(osteosarcoma, OS)是儿童及青少年最常见的原发性骨恶性肿瘤,恶性程度高,预后差,随着医学诊疗技术的进步,临床诊疗策略日趋多样化,但在实际工作中仍面临检查方法选择困难、治疗手段不规范等诸多问题,为此制订《儿童及青少年骨肉瘤诊疗指南(2026年版)》。为推动 OS 诊疗的规范化,指南制定工作组参照《世界卫生组织指南制定手册》,采用推荐意见分级评估、制订及评价方法和卫生实践指南报告标准,通过证据检索、评价及推荐意见分级等步骤,最终形成推荐意见。

【关键词】骨肉瘤;肿瘤坏死率;碱性磷酸酶;临床管理;保肢手术

【中图分类号】R738.1

【文献标志码】A

Guidelines for the diagnosis and treatment of osteosarcoma(2026 edition)

The Zhishi Pediatric Oncology Expert Panel

【Abstract】Osteosarcoma(OS) is the most common primary malignant bone tumor in children and adolescents, characterized by high malignancy, poor prognosis. With the advancement of medical diagnosis and treatment technology, clinical diagnosis and treatment strategies are becoming increasingly diverse. However, in practical work, there are still many problems such as difficulty in selecting examination methods and non-standard treatment methods. To this end, the "diagnosis and treatment guidelines for osteosarcoma in children and adolescents(2026 edition)" have been formulated. To promote the standardization of OS diagnosis and treatment, The guideline development working group refers to the "World Health Organization Guideline Development Manual" and adopts the methods of graded evaluation, formulation, and evaluation of recommended opinions, as well as the reporting standards for health practice guidelines. Through steps such as evidence retrieval, evaluation, and grading of recommended opinions, the corresponding recommended opinions are finally formed.

【Key words】osteosarcoma; tumor necrosis rate; alkaline phosphatase; clinical management; limb salvage surgery

骨肉瘤(osteosarcoma, OS)是一种起源于间叶组织,具有高度侵袭性和转移性的原发性骨肿瘤,其特征为肿瘤细胞能够直接分化为类骨组织或未成熟骨组织。作为儿童及青少年中最常见的原发性恶性骨肿瘤^[1-3],其发病年龄主高峰在 10~20 岁^[4];约 75% 的病例集中发生于 15~25 岁年龄段^[5-7]。其年发病率约为(1~3)/100 万^[5-7],占所有人类恶性肿瘤的 0.2%,占原发性骨恶性肿瘤的 11.7%,且男性发病率高于女性,男女比例约为 1.4:1^[8]。骨肉瘤与其他实体瘤相似,恶性程度高,预后普遍较差。在初诊时,已有 10%~20% 的患者发

生远处转移,最常见的转移部位是肺部(85%),其次是骨龄(8%~10%)和淋巴结^[9]。此外,约 80%~90% 的患者初诊时被认为已存在亚临床转移或微转移灶^[9]。这种高转移特性直接导致了其不良预后:发生转移的骨肉瘤患者,其 5 年总生存率仅约 30%^[10]。在治疗方面,保肢手术已成为肢体 OS 的标准疗法之一。目前约 90% 的患者适合接受保肢手术,其成功率达到 60%~80%^[11]。

2019 年中华人民共和国国家卫生健康委员会发布了《儿童及青少年骨肉瘤诊疗规范》,为临床诊疗工作确立了基本规范。近年来,随着国内外新证据的持续积累、新技术的广泛应用以及临床需求的不断演变,制定一部能够引领行业发展的 OS 诊疗指南,已成为顺应医学实践发展的必然选择。为此,本指南凝聚现有证据与实践共识,直接回应临床关切问题,给出具体推荐意见及说明,以提升我国 OS 诊疗的规范性与科学性,为临床工作提供清晰路径。

1 指南形成过程

1.1 专家组成员

指南制定工作组由编写团队和讨论专家组成,涵盖儿童

作者简介:姜秀芳,Email:m18678767105@163.com,

研究方向:儿童实体瘤、儿童神经发育障碍疾病。

通信作者:游 华,Email:youthua307@163.com;

刘明永,Email:mingyong_liu@163.com。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81911530169);重庆市留学人员回国创业创新支持计划资助项目(编号:cx2025115);重庆市科卫联合基金资助项目(编号:2025ZDXM005、2026MSXM022);重庆市教委科学技术研究计划资助项目(编号:KJZDK202300408)。

优先出版:https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20251226.1229.002

(2025-12-29)

血液、儿童肿瘤、骨科、儿科、儿童保健等多学科专家共 19 人。所有工作组成员均填写了利益声明表,确认与本指南不存在直接的利益冲突。

1.2 指南使用者

本指南使用者包括从事 OS 诊疗的医护人员。

1.3 临床问题的遴选与确定

指南制订工作组通过文献检索梳理归纳出 OS 的相关临床问题。随后,依据文献检索结果进行归纳,指南制订专家组成员对重要的临床问题进行汇总、归类、规范表达,明确最终纳入本指南的临床问题。

1.4 证据的检索

本指南纳入 OS 的诊断、治疗相关系统评价和随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究。当 RCT 研究证据不足时,增加非 RCT 研究证据;部分临床重要问题,根据专家组意见审慎参考基础研究结果作为间接证据。文献证据检索范围包括 PubMed、Web of Science、Cochrane Library、中国知网、万方数据知识服务平台和中国生物医学文献数据库,检索时间截至 2025 年 10 月,语种限制为中文或英文。检索中英文关键词包括:骨肉瘤,肿瘤坏死率,碱性磷酸酶,临床管理,保肢手术,osteosarcoma, tumor necrosis rate, alkaline phosphatase, clinical management, limb salvage surgery 等,并根据检索需求对关键词进行组合。对设计严密、研究质量较高的文献进行总结分析,指南的推荐意见基于最高等级的研究数据,当无高质量研究或研究结论不确定时,结合本指南制订专家组的一致意见。结合证据质量、诊疗措施的可行性与适用性、成本与资源、价值观念与偏好等因素,采用指南制定会议法,专家组成员围绕指南相关临床问题,各自发表意见,并进行充分讨论,最后达成一致的推荐意见。

1.5 证据的评价与分级

本指南推荐意见采用推荐分级评估、制订及评价方法(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)^[12](表 1、表 2)对证据质量和推荐意见进行评估、制订和评价。推荐强度可能会进行降级或升级。例如,如果 1 项明确有效的干预措施具有不可接受的不良反应或安全性问题,或者成本效益比极高,则推荐强度可能进行降级。本指南按照卫生保健实践指南报告条目(reporting items for practice guidelines in healthcare, RIGHT)进行报告^[13]。

表 1 证据质量分级说明

证据等级	说明
高(A)	非常有把握:观察值接近真实值
中(B)	对观察值有中等把握:观察值有可能接近真实,但也有可能差别很大
低(C)	对观察值的把握有限:观察值可能与真实值有很大差别
极低(D)	对观察值几乎没有把握:观察值与真实值可能有极大差别

表 2 证据质量推荐强度说明

推荐强度分级	说明
强推荐(1)	明确显示干预措施或治疗方案利大于弊
弱推荐(2)	利弊不确定或无论高低的证据均显示利弊相当
无推荐(0)	干预措施或治疗方案利弊不确定或缺乏证据

2 相关临床问题、推荐意见及推荐说明

临床问题 1: OS 诊断的基本原则是什么?

推荐意见 1: OS 诊断的基本原则是在多学科协作下,临床、影像和病理三结合,应将三方面信息进行综合分析并印证,从而做出准确诊断,并指导治疗(证据等级:1A)。

推荐意见说明 1: OS 因其发病率低、异质性强,在临床实践中误诊、漏诊率较高。因此,对所有疑似病例的诊断,均应依托具备骨肿瘤专业能力的多学科团队(multidisciplinary team, MDT),包括骨肿瘤科、影像科及病理科等,通过协同会诊模式进行。诊断流程通常遵循以下原则:首先,发病年龄、部位及症状等临床表现是诊断的起点,可提供初步线索。其次,影像学评估是定位、定性及指导活检的关键环节,应包括对原发病灶的检查(如 X 线、局部增强 CT 及 MRI)、全身骨扫描以及用于排查肺转移的胸部 CT。最终,病理学评估是确诊的“金标准”,并完成疾病的分期诊断。此外,若条件允许,可应用 PET-CT 进行分期,此举同时能为新辅助化疗后的疗效评估提供重要的基线参考^[14-16]。

临床问题 2: OS 的实验室检查策略?

推荐意见 2: OS 的实验室检查策略包括碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、骨特异性碱性磷酸酶(bone-specific alkaline phosphatase, BALP)、血红蛋白和血小板(证据等级:1B)。

推荐意见说明 2: 根据 2018 年发表的欧洲与巴西骨肉瘤研究协作组(EURO pean and Brazilian Osteosarcoma Study Group, EURO-BOSS)临床试验的结果,30%~40% 的患者初诊状态下 ALP 升高,20%~40% 的患者在初始状态下 LDH 升高,然而这 2 个酶升高缺乏特异性,有条件者可检查 BALP 以提高 OS 诊断的特异性^[17]。在临床工作中,动态观察 ALP 和 LDH 的变化对疗效、预后和是否转移有重要参考价值,在化疗前、化疗后、随访期间动态观察,ALP 或 LDH 降低提示化疗有效^[18-19],显著升高提示预后不良或复发、远处转移。有研究^[20]提示,血清 BALP/TALP(总碱性磷酸酶, total alkaline phosphatase)水平 ≥ 0.37 是影响 OS 患者预后的独立危险因素,血清 BALP/TALP 水平诊断儿童与青少年 OS 效能较高,且能有效预测预后。OS 晚期患者可有血红蛋白和血小板减低^[21]。

临床问题 3: 作为初筛工具, X 线在诊断 OS 中的关键作用及局限性?

推荐意见 3: X 线是诊断“敲门砖”,其典型影像学特征以极高性价比发出 OS 首诊强烈信号,为后续更精确的检查指

明了方向,但需结合其他检查进行确诊(证据等级:1C)。

推荐意见说明 3: X线检查包括病灶部位的正侧位平片,一般表现为骨质破坏、不规则新生骨,在长管状骨,多于干骺端发病^[22]。当患者因局部疼痛、肿胀或不明原因的肿块就诊时,X线片通常是最快捷、最经济的首选影像学检查方法,其能快速提供骨骼的宏观整体图像,发现骨骼上的异常病变,是基础性、筛查性的检查。若在X线检查中发现新生骨与长骨纵轴呈直角时,呈“日光放射”状,但“日光放射”并不是OS特有表现^[21]。针对辐射剂量问题,在进行X线检查时应将检查范围和次数减至最低限度,并采取防护措施避免不必要的辐射暴露^[23]。X线检查尽管意义重大,但其对早期病变不敏感、无法评估软组织细节,且不能作为最终定性依据,一旦X线片怀疑OS,应立即行MRI、CT或ECT等进一步检查以明确诊断和评估范围,最终的确诊必须依靠病理活检。

临床问题 4: 在OS中,B超检查的临床意义是什么?

推荐意见 4: OS的区域淋巴结转移很少见,但淋巴结也可受到OS的侵犯,因此区域淋巴结B超检查必要(证据等级:1A)。

推荐意见说明 4: OS最常见的转移途径是血行转移(如肺转移),淋巴结转移相对少见,但仍可能发生(尤其是区域淋巴结,如肿瘤邻近的引流淋巴结)。B超可通过高频探头清晰显示颈部、腋窝、腹股沟等浅表区域淋巴结的大小、形态、边界、内部回声(如是否均质、有无钙化或液化)及血流信号,初步判断淋巴结是否异常(如肿大、结构紊乱、骨髓质分界不清),为临床提供可疑转移线索。淋巴结受到OS侵犯时,区域淋巴结B超和MRI检查是诊断区域淋巴结转移的可选策略^[21,24]。

临床问题 5: 在原发OS的影像学检查中,与增强CT相比,MRI的优势是什么?

推荐意见 5: 在原发OS的影像学检查中,与增强CT相比,MRI在显示肿瘤的软组织侵犯方面更具优势,可以很好地显示病变远近端的髓腔情况,以及发现有无跳跃转移灶(证据等级:1A)。

推荐意见说明 5: 增强CT包括病灶骨窗、软组织窗及增强窗,可较好显示皮质破坏界限及三维解剖情况^[15,25-26],在原发肿瘤的诊断、远处转移的评估、化疗反应的评估及后期随访中均起着不可替代的作用,尤其高分辨率胸部CT是检测肺部微小转移结节的金标准。与之相比,MRI核心优势是卓越的软组织分辨能力,能精确显示肿瘤反应区范围及其与邻近肌肉、皮下脂肪、关节和主要神经血管束的关系,便于术前规划。另外,MRI可以很好地显示病变远近端的髓腔情况,以及发现有无跳跃转移灶,为截骨长度规划提供依据^[27-29],且无电离辐射,多平面成像,无需改变患者体位。增强CT与MRI互为补充。

临床问题 6: OS活检的意义及活检方式选择策略?

推荐意见 6: 活检是诊断OS的金标准,也是整个诊疗流程中至关重要的一步。一次不恰当的活检可能导致诊断错误、肿瘤污染、影响保肢手术施行,甚至影响患者生存率。首

选穿刺活检(证据等级:1A)。

推荐意见说明 6: 当患儿临床和影像学表现均提示为典型OS时,需进行活检确诊^[30],活检的目的在于获取足够、具有代表性的肿瘤组织,获得组织学诊断,完成OS分期诊断,为新辅助化疗、手术切除范围和预后评估提供依据。在外科治疗前一定要对可疑病灶进行组织学活检,活检位置应考虑后期的保肢和重建,穿刺点须位于最终手术切口线上,以便于最终手术时连同肿瘤组织一并切除^[21]。活检方法主要分为穿刺活检和切开活检,穿刺活检是目前首选和最常用的方法^[22]。推荐进行带芯穿刺活检,该方法获得的是组织,不推荐进行细针穿刺活检,因为细针穿刺活检获得的是细胞,不能进行组织学分析,对OS诊断的敏感性较低^[31]。如果病变位于腓骨近端、尺骨远端及桡骨近端^[32],手术可完整切除病灶且切除后不会造成重大功能障碍,如行穿刺活检会造成相对于原病灶更大的污染,此时可做切除活检。

临床问题 7: OS的病理分型有哪些?

推荐意见 7: OS的病理分型有低级别中心型OS、经典型OS(成软骨型、成纤维型与成骨型)、毛细血管扩张型OS、小细胞OS、继发性OS、骨旁OS、骨膜OS、高级别表面OS及证据等级:1A)。

推荐意见说明 7: 准确的分型对于判断预后和指导治疗至关重要。OS的病理分型主要依据2019年国家卫生健康委发布的《儿童及青少年骨肉瘤诊疗规范》^[21]进行,OS的病理分型有低级别中心型OS、经典型OS(成软骨型、成纤维型与成骨型)、毛细血管扩张型OS、小细胞OS、继发性OS、骨旁OS、骨膜OS及高级别表面OS,最常见的是经典型OS,该型是骨内高级别恶性肿瘤,肿瘤细胞直接产生肿瘤性骨组织或骨样基质,HE诊断要点包括浸润性生长、肿瘤细胞明显异型性及多形性,肿瘤性成骨量不一,形态多样^[33]。准确的病理分型对于预后判断和治疗策略的选择至关重要。

临床问题 8: OS为什么要进行新辅助化疗?

推荐意见 8: OS进行新辅助化疗可为保肢手术创造条件并提供安全保障;降低手术操作所致肿瘤播散风险;根除微转移灶,提高生存率;评估化疗效果,指导后续治疗(证据等级:1B)。

推荐意见说明 8: 目前OS治疗通常采用术前化疗-外科手术-术后化疗的综合治疗模式,采用术前化疗的治疗亦被称为新辅助化疗。肿瘤周围炎性水肿反应区和肿瘤新生血管消失,促使肿瘤边界清晰化,缩小肿瘤所需的外科边界,使得外科手术更易于进行^[34-35],瘤体缩小可获得相对安全的外科切除缘,保留更多的肌肉,且术前新辅助化疗可显著降低OS谷氨酰胺酶-1(glutaminase-1, GLS1)表达,有效改善骨肉瘤的保肢治疗^[36];通过新辅助化疗,大部分原发灶内的肿瘤细胞坏死,将极大减少术中肿瘤细胞扩散和种植的机会;新辅助化疗可以消灭体内微小转移灶;肿瘤坏死率(tumor necrosis rate, TNR)评估只能在术后进行,目前可作为术前化疗疗效评估的金标准,新辅助化疗结合TNR决定是否有必要更改术后化疗方案和判断预后,TNR $\geq 90\%$ 为反应良好,TNR

<90% 为反应差, TNR 与患者预后明显相关^[21]。

临床问题 9: OS 的化疗方案选择?

推荐意见 9: OS 的化疗方案包括术前诱导化疗甲氨蝶呤、阿霉素、顺铂联合化疗方案 (Methotrexate, Doxorubicin, Cisplatin regimen, MAP) 方案和术后 MAP 方案 (顺序为 MAP→MAP→MA→MA) 或 MAPIE 方案 (顺序为 MAP→MIE→MAI→MIE→MAP→MIE→MMAI) (证据等级: 1A)。

推荐意见说明 9: 结合 2019 年国家卫生健康委办公厅发布的《儿童及青少年骨肉瘤诊疗规范》^[21] 和 2024 年中国临床肿瘤学会 (Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)《骨与软组织肿瘤诊疗指南》^[33], 大剂量甲氨蝶呤 (High-dose methotrexate, HD-MTX)、顺铂 (cis-diamminedichloroplatinum, DDP)、阿霉素 (adriamycin, ADM)、异环磷酰胺 (ifosfamide, IFO) 4 种药物为一线药物, 鉴于 MAP 方案 (HD-MTX、ADM、DDP) 具有高级别循证医学证据且共识度高^[37-39], 因此 MAP 方案为 1A 类/I 级专家推荐。将这 4 种药物联合, 按照不同的剂量、组合及不同顺序使用, 能衍生成不同的化疗方案, 将这 4 种药物联合使用能极大地提高保肢率以及 5 年生存率, 并降低耐药性。HD-MTX 需治疗前 12 h 水化、碱化 1 500 mL/m²; 治疗开始后 72 h 每日液体量 3 000 mL/m²。ADM: 持续泵入 24 h, 连续 48 h, 减少对心脏的不良反应。DDP: 需治疗前 8 h 水化, 1 000 mL/m², 治疗开始后 72 h 每日液体量 3 000 mL/m²。除上述 4 种药物外, 公认有效的化疗药物还包括环磷酰胺 (cyclophosphamide, CTX)、博来霉素 (bleomycin, BLM)、放线菌素 D (dactinomycin, AMD) 等。

OS 的化疗方案包括: (1) 术前诱导化疗 MAP 方案 (HD-MTX、ADM、DDP)。(2) 术后诱导化疗方案分为以下 2 种: ① 诱导治疗后组织学反应良好: MAP 方案, 顺序为 MAP→MAP→MA→MA。② 诱导治疗后组织学反应不良: 甲氨蝶呤、阿霉素、顺铂、异环磷酰胺、依托泊苷联合化疗方案 (MAPIE 方案), 顺序为 MAP→MIE→MAI→MIE→MAP→MIE→MMAI。药物剂量: ADM: 37.5 mg/(m²·d)、DDP: 60 mg/(m²·d)、MTX: 8~12 g/(m²·d)、ETOP: 100 mg/(m²·d)、IFO: 2.5 g/(m²·d)、美司钠 (Mesna): 2.5 g/(m²·d)。用药天数: 术前诱导 MAP 方案: M: 第 4、5、9、10 周, d1; A: 第 1、6 周, d1~2; P: 第 1、6 周, d1~2。术后诱导 MAP 方案 (MAP→MAP→MA→MA): MAP: M: 第 15、16、20、21 周, d1; A: 第 12、17 周, d1~2; P: 第 12、17 周, d1~2; MA: M: 第 24、25、28、29 周, d1; A: 第 22、26 周, d1~2。

术后诱导 MAPIE 方案 (MAP→MIE→MAI→MIE→MAP→MIE→MMAI): MAP: M: 第 15、31 周, d1; A: 第 12、28 周, d1~2; P: 第 12、28 周, d1~2。MIE: M: 第 19、27、35 周, d1; I: 第 16、24、32 周, d1~5; E: 第 16、24、32 周, d1~5; Mesna: 第 16、24、32 周, d1~5。MAI: M: 第 23 周, d1; A: 第 20 周, d1~2; I: 第 20 周, d1~3; Mesna: 第 20 周, d1~3。MMAI: M: 第 39、40 周, d1; A: 第 36 周, d1~2; I: 第 36 周, d1~3; Mesna: 第 36 周, d1~3。

尽管不同地方采用的治疗方案各异, 但由于药物种类和剂量强度相似, 疗效相近, 我国人口众多, 难以实行统一化疗方案。因此, 本版指南并不强烈推荐某一具体化疗方案, 但

强调药物种类和剂量强度。

临床问题 10: 儿童及青少年 OS 常用化疗药物的主要毒副作用有哪些? 相应的处理策略是什么?

推荐意见 10: 儿童及青少年 OS 常用化疗药物的主要毒副作用包括肝肾损伤、骨髓抑制、神经毒性、胃肠道反应、口腔/消化道黏膜炎等, 其毒副作用具有药物特异性, 需结合临床实际个体化预防与处理 (证据等级: 1B)。

推荐意见说明 10: 儿童及青少年 OS 常用化疗药物包括 MTX (HD-MTX)、DDP、ADM、IFO。

① MTX (HD-MTX): 是治疗 OS 的核心药物之一, 临床常采用 HD-MTX 方案在有效杀伤肿瘤细胞的同时, 也伴随显著的毒副作用。其作用机制主要通过抑制二氢叶酸还原酶, 干扰细胞内叶酸代谢, 进而影响 DNA、RNA 及蛋白质的合成。HD-MTX 的主要毒副作用包括肝肾功损害, 其中肾毒性是最危险的急性毒性之一。研究显示, 约 1.8% OS 患者于 HD-MTX 诱导治疗后出现肾功能障碍。因此, 及时识别和处理 MTX 相关的肾功能损害, 对于预防可能危及生命的并发症如骨髓抑制、黏膜炎和皮炎等至关重要。预防 HD-MTX 毒性的基本措施包括水化、碱化尿液、维持充足尿量、监测血清肌酐和血浆 MTX 浓度, 以及开展药代动力学指导下的亚叶酸钙解救。此外, 透析也可用于清除 MTX, 但效果较为有限。对 MTX 诱导肾功能障碍且血浆 MTX 浓度明显升高者, 早期联用羧肽酶 G2 与亚叶酸钙可带来临床获益^[40]。

② DDP: 是一种铂类化合物, 其抗肿瘤作用主要通过形成铂-DNA 加合物, 干扰 DNA 的复制与转录过程实现。该药物的毒副作用涉及多个器官系统, 主要与其在肾小管、内耳及神经等组织中的蓄积有关。肾毒性是最常见且具有剂量依赖性的不良反应, 发生率 30%~40%^[41-42]。充分水化是预防肾毒性的关键措施, 通常应于给药前 12 h 开始, 持续至给药后 24~36 h。可联合使用甘露醇或呋塞米以强化利尿, 并密切监测电解质, 尤其是镁。DDP 引起的低镁血症常见且持久, 需定期监测并积极静脉补充。同时, 应避免合用其他肾毒性药物。神经毒性是 DDP 的剂量限制性毒性之一^[43]。如患者出现 2 级及以上神经毒性, 应考虑降低 DDP 剂量、推迟给药或终止治疗。目前尚无特效药物可逆转该毒性, 以对症处理为主。耳毒性常表现为不可逆的高频听力下降, 可逐渐累及日常会话频率, 常伴耳鸣, 其机制与 DDP 损伤耳蜗毛细胞有关。建议在治疗前及治疗期间进行纯音测听监测, 如出现显著听力下降, 需评估后续化疗方案的调整。此外, 还可引起急性呕吐反应, 推荐 NK-1 受体拮抗剂、5-HT₃ 受体拮抗剂联合地塞米松三联方案预防。电解质紊乱, 如顽固性低钾、低钙、低磷血症为其潜在风险, 需持续监测并及时补充, 以防心律失常、抽搐等严重并发症的发生。

③ ADM: 属于蒽环类抗生素, 其抗肿瘤作用主要通过嵌入 DNA 碱基对、抑制拓扑异构酶 II 活性及诱导自由基生成, 进而导致肿瘤细胞死亡。在所有不良反应中, 心脏毒性最为严重, 且具有剂量累积性, 临床表现包括可逆的急性心肌损伤与不可逆的慢性心功能损害^[44]。为预防心脏毒性, 需严格

限制患者的累积用药剂量,定期通过心脏超声和心肌生物标志物监测心功能,每次 ADM 给药前予右雷佐生等心脏保护剂。一旦患者出现心功能不全症状,应立即停用 ADM,请心内科会诊协助诊治。除心脏毒性外,ADM 还可引起骨髓抑制、黏膜炎、药物外渗所致皮肤损伤及胃肠道反应等,需根据具体情况对症处理。

④IFO:是一种烷化剂类细胞毒药物,其抗肿瘤核心在于烷化作用与 DNA 交联,从而破坏 DNA 功能,最终导致肿瘤细胞死亡。其常见的毒副作用及相应管理策略如下:出血性膀胱炎,这是 IFO 具有特征性的泌尿系统毒性。预防是关键标准措施:IFO 给药前后分次静注美司钠;同时充分水化以保证充足尿量;必要时可静滴碳酸氢钠碱化尿液。中枢神经系统毒性:可表现为从嗜睡到昏迷等不同程度的意识障碍用药期间须密切监测意识状态,一旦出现严重症状应立即停用 IFO。除对症支持(如维生素 B6)外,可静脉注射甲亚蓝作为特异性治疗方案^[45]。骨髓抑制与肾功能损伤:其骨髓抑制(白细胞、血小板减少等)处理原则与 MTX 类似,需定期监测血常规,可应用粒细胞集落刺激因子升白细胞;必要时输注血小板或红细胞。肾功能损伤监测与防治策略同其他肾毒性化疗药物(如 MTX)。

临床问题 11:儿童及青少年 OS 化疗中,需注意哪些区别于成人的事项?

推荐意见 11:儿童及青少年 OS 化疗中,需从全生命周期考虑,关注生长、心脏、生育及心理健康(证据等级:1C)。

推荐意见说明 11:儿童和青少年并非成人的缩小版,而是处于特殊发育阶段的个体,其对化疗药物生理反应更敏感,身体代偿能力较弱,因此并发症不仅进展更快,对发育中器官的损伤也更为深远,尤需警惕远期器官毒性。鉴于≤18 岁的患者属于化疗高危人群^[22],应采取更严密监护策略。例如,传统蒽环类药物具有心脏毒性,需动态监测超声心动图和心肌标志物,其监测频率应高于其他药物,每次复查均需涵盖,并建立终身随访机制^[46-47]。此外,MTX 肾毒性、DDP 听力与肾毒性,以及某些化疗抑制骨骼生长可能导致最终身高受损,都是重点关注的问题。在生育功能方面,化疗药物影响尤为显著^[48]。ADM 有致突变作用,可损伤人类精子染色体,尤其与 IFO、MTX、DDP 联用可能导致永久性少精症或无精症;对于女性患者,ADM 也可能导致不育或闭经。因此,在化疗开始前,应与家长及适龄患儿讨论生育力保存措施至关重要,如精子冷冻、卵母细胞或卵巢组织冷冻。儿童及青少年心理健康与学业中断问题也应纳入整体治疗计划予以支持。

临床问题 12:OS 的手术治疗中,如何决策进行保肢手术或截肢手术?

推荐意见 12:OS 的手术决策应基于对多项因素的评估,包括能否获得安全外科边界、化疗效果、功能预期、患者意愿、年龄与活动水平、经济与社会因素以及基础疾病等(证据等级:1C)。

推荐意见说明 12:在 OS 治疗中,手术方式(保肢与截

肢)的选择是一个基于多因素的综合决策,核心目标是在彻底切除肿瘤与最大化术后生活质量之间找到最佳平衡。

①能否获得安全的外科边界:这是手术决策的首要标准。保肢手术的实施前提是能够实现肿瘤的广泛性切除,获得足够的安全外科边界。若肿瘤严重包绕主要血管、神经无法分离,或预计术后功能损失难以耐受,或软组织侵犯广泛无法保证足够切缘,则截肢可能是更安全、合理的选择,以降低局部复发风险。OS 治疗已经从早期单纯手术截肢发展到新辅助化疗联合保肢手术的综合治疗^[49]。有研究^[50]显示,保肢手术和截肢在局部复发方面差异无统计学意义,保肢患者 5 年总生存率更高,转移率更低。手术方式选择主要参考标准是能否获得安全的外科边界^[51]。

②化疗效果评估:新辅助化疗的效果是评估保肢可行性的关键预测因素。化疗反应良好,肿瘤明显缩小或坏死,能显著提高保肢手术的成功率与安全性。反之,若化疗反应不佳,保肢术后局部复发风险增高,此时可能需更广泛切除或选择截肢^[52]。

③功能预期:需综合权衡保肢与截肢后的功能结局。保肢旨在保留自体肢体,但功能可能受限,如关节活动度、承重;现代假肢虽功能良好,但存在使用便利、能量消耗及维护等问题。决策需基于患者生活需求与功能目标。

④患者意愿:患者及家属对肢体保留期望、外观关注、手术心理承受能力及长期康复接受度,均是决策需充分尊重的重要因素。医生应详尽解释 2 种方案利弊、风险及远期预后,共同决策。

⑤年龄与活动水平:骨骼未发育成熟儿童,保肢可能带来肢体不等长等复杂问题。而对于年龄小、活动量大的患者,对重建肢体的长期耐用性有更高要求。

⑥社会经济因素:保肢及后续维护费用通常更高;截肢后假肢同样需长期维护更换。家庭经济承受能力及康复支持资源也需纳入考量。

⑦基础疾病的影响:合并症如糖尿病、凝血功能障碍会显著增加手术风险,影响术式选择倾向。对此类患者,需由多学科团队制定详尽的围术期管理方案,严格控制相关指标。

糖尿病:其核心风险在于损害伤口愈合能力并增加感染概率。保肢可能导致切口不愈和深部感染;截肢可能引起残端愈合不良。

凝血功能障碍:主要风险在于术中及术后出血。在保肢手术中可能导致血肿形成,进而诱发感染;在截肢手术中则可能形成残端血肿。

⑧其他特殊情况。远处转移:并非保肢手术的绝对禁忌证。对于 III 期患者,仍可考虑进行保肢手术,甚至可行姑息性保肢以改善生活质量。病理性骨折:也非保肢的绝对禁忌。建议在经过有效的术前化疗后重新评估。多项研究表明,化疗有效前提下,病理性骨折患者保肢治疗局部复发率未显著增高^[53-54]。手术方式的最终选择,核心取决于肿瘤能否被完全切除与术后肢体功能、外观之间的权衡。这一决策

应由骨肿瘤科、儿科/肿瘤内科、影像科等多学科团队协作,综合肿瘤位置、大小、化疗效果及患者个人情况共同制定。

临床问题 13: OS 患儿为什么会发生自发性气胸,其临床意义和管理策略是什么?

推荐意见 13: OS 患儿出现自发性气胸是一种罕见但具有重要临床意义的并发症,是疾病进展到晚期的信号,主要由肺转移灶坏死、破裂所致。治疗需多学科协作,常需采取胸腔闭式引流术、针刺减压紧急处理和胸膜固定术、外科手术等确定性治疗来预防复发(证据等级:1C)。

推荐意见说明 13: OS 患儿出现自发性气胸的主要原因是肿瘤发生肺部转移。有效管理这一急症对改善患儿预后至关重要。

①发生机制:主要机制是转移性肺病灶的破裂^[55]。化疗、肺部手术或活检等操作,也可能增加气胸的风险。演变过程包括:空洞形成、胸膜破坏、支气管胸膜瘘。

②临床意义与预后:OS 患者发生气胸是一个不良的预后指标。提示广泛肺转移:气胸的发生往往意味着肺部存在多发、外周的转移性病灶;治疗复杂化:其本身是一种急症,需立即处理,还会使骨肉瘤的全身治疗(如化疗)更复杂;高复发率:潜在肺部病灶持续存在,即使初次处理成功,气胸复发率仍高。

③管理策略:处理 OS 合并气胸需要多学科团队(肿瘤科、胸外科、呼吸科等)协作,遵循急症优先、个体化治疗的原则。紧急处理:胸腔闭式引流术是首选初始治疗,通过插入胸腔引流管排出胸腔内气体,使肺复张,缓解呼吸困难。对于张力性气胸,需立即行针刺减压,随后再行胸腔闭式引流。确定性治疗包括胸膜固定术及外科手术^[56]。

临床问题 14: OS 放疗的适应证及未来研究方向是什么?

推荐意见 14: 放疗适用于无法手术切除或术后切缘阳性的 OS 患者,以及对化疗反应不佳者,可作为重要的局部控制手段。未来研究将致力于研发放疗增敏策略,并融合立体定向放疗、质子治疗、碳离子治疗等精准技术,结合手术、化疗及免疫治疗,实现以更低毒副作用、更高精度提升疗效。其在保肢与综合辅助治疗中的地位值得重视(证据等级:1C)。

推荐意见说明 14:

(1)放疗适应证:放疗并非骨肉瘤的常规一线疗法,主要适用于以下情况^[57,10]。

①无法手术切除的病灶(作为根治性治疗):解剖位置复杂,如骨盆、脊柱、颅面骨等,手术难以彻底切除或易导致功能严重受损;患者因身体状况、合并症或主观意愿无法接受根治性手术。

②术后辅助治疗:手术切缘阳性或镜下残留,放疗可明显降低局部复发风险;术前化疗后肿瘤坏死率低(化疗反应差),术后放疗可作为局部强化治疗手段。

③姑息治疗:用于缓解转移灶(如骨、肺)引起的疼痛、病理性骨折或神经压迫症状;控制局部复发灶的生长,减轻患者症状,提高生活质量。

(2)未来研究方向:未来 OS 放疗的核心在于克服其放射抵抗性,并更精准地融入多学科综合治疗体系。

①技术与物理学的进步:质子治疗^[58-59]与碳离子治疗^[60]。质子治疗可显著减少正常组织受照剂量,尤其适用于儿童及脊柱、骨盆等关键部位肿瘤,未来应关注其长期生存获益、对儿童生长发育的影响及卫生经济学评价。

碳离子治疗兼具布拉格峰的物理优势与高相对生物有效性,对杀灭耐辐射肿瘤细胞潜力显著,需进一步开展临床研究验证其疗效。

②克服放射抵抗性:放疗增敏剂探索有效的放疗增敏剂是当前研究重点,包括分子靶向药物、特定化疗药物及调节肿瘤代谢的药物等。

③放疗与免疫治疗联合:研究放疗与免疫检查点抑制剂的协同作用,探索最佳联合时序与剂量分割模式,以激发系统性抗肿瘤免疫应答。

④新型放疗模式:FLASH 放射治疗(FLASH radiotherapy, FLASH-RT)放疗。超高剂量率照射在临床前研究中展现出卓越的正常组织保护效应,未来有望在降低毒性的同时提升治疗增益。

⑤影像引导与自适应放疗:借助磁共振线性加速器等设备,实现每次治疗前的靶区可视化与计划实时调整,达成精准放疗,确保剂量投递准确性与治疗安全性。

临床问题 15: OS 的靶向治疗研究有哪些?

推荐意见 15: 目前 OS 的靶向治疗研究聚焦在血管内皮生长因子及其受体(vascular endothelial growth factor/vascular endothelial growth factor receptor, VEGF/VEGFR)相关药物、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)抑制剂(证据等级:2C)。

推荐意见说明 15: 随着基因测序技术、科学研究和临床试验的发展,靶向药物成为 OS 治疗的新方向。

(1)VEGF/VEGFR 相关药物

①瑞戈非尼(regorafenib)是美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南作为 1 类证据推荐其作为 OS 二线治疗方案的唯一药物^[61]。瑞戈非尼是新型的多靶点酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitor, TKI),通过抑制多种促进肿瘤生长的蛋白激酶,靶向作用于肿瘤生成、肿瘤血管发生和肿瘤微环境信号传导发挥抗肿瘤作用。随机 II 期 SARC024 临床实验中,治疗组中位无进展生存期(progression-free survival, PFS)延长了 1.9 个月^[62],显著延缓了疾病的进展。

②索拉非尼(sorafenib)已成为 NCCN 指南推荐用于晚期 OS 的二线治疗。该药物是对 VEGFR 起阻断作用的多靶点酪氨酸激酶抑制剂,具有双重抗肿瘤效应。意大利肉瘤协作组的一项 II 期临床获益率为 29%,17% 患者临床获益时间超过 6 个月^[63]。

③卡博替尼(cabozantinib)是 VEGFR2 和 MET 的抑制剂,在 II 期临床试验中观察到了与索拉非尼试验类似的结果,6 个月无进展存活率为 33%^[64]。

④阿帕替尼(apatinib)是一种 VEGFR-2 抑制剂,在 II 期临床研究中 4 个月无进展生存率(PFR)为 56.76%,客观缓解率(ORR)为 43.24%^[65]。

⑤安罗替尼(anlotinib)是中国原研小分子多靶点酪氨酸激酶抑制剂。在 1 项多中心单臂临床试验中 3 个月 PFR 为 75.86%,中位 PFS 为 4.8 个月,20 例达疾病稳定(SD),2 例达部分缓解(PR)^[66]。

(2)mTOR 抑制剂 NCCN 指南将索拉非尼联合依维莫司治疗列为 OS 二线治疗药物(2B 类证据)。依维莫司是一种典型的 mTOR 抑制剂,意大利的 1 项 II 期临床试验表明,联合索拉非尼和依维莫司治疗的高级别 OS 患者相对于单药索拉非尼患者,中位 PFS 时间达 6 个月的比例由 27% 上升至 45%^[67]。

总之,对于复发转移的难治性 OS 患者来说,二线靶向治疗可作为一线治疗的补充方案。随着越来越多的靶向药物进行临床试验,未来靶向治疗势必为 OS 的二线治疗带来新的契机。

3 局限性及展望

本指南严格按照循证医学的方法学原则制订,围绕儿童及青少年 OS 诊断和治疗等相关临床问题,提出了 15 条推荐意见,旨在推动我国儿童及青少年 OS 诊疗的规范化发展。然而,本指南部分相关推荐意见的强度有限,仍缺乏大规模的前瞻性、多中心 RCT 研究的支持。随着指南的推广与临床实践的积累,以及医学证据的不断演进,本指南将持续完善与更新,以更好地指导我国儿童及青少年 OS 诊疗决策。

牵头专家:游 华 重庆医科大学附属儿童医院

执笔专家:姜秀芳 济宁医学院附属医院,重庆医科大学附属儿童医院

参与本指南制订专家名单(按照姓名拼音排序):

曹爱华 山东大学齐鲁医院

董 瑞 复旦大学附属儿科医院,国家儿童医学中心

戴明清 四川省肿瘤医院研究所,四川省肿瘤临床医学研究中心,四川省癌症防治中心,电子科技大学附属肿瘤医院

李 府 山东大学附属儿童医院

李 燕 山东省妇幼保健院

刘明永 重庆医科大学第一附属医院

毛彦娜 河南省儿童医院

庞 伟 佳木斯大学第三附属医院

任雪云 济宁医学院附属医院

沈亚莉 重庆医科大学附属儿童医院,儿童少年健康与疾病国家临床医学研究中心,儿童发育疾病研究教育部重点实验室,儿童感染与免疫罕见病重庆市重点实验室

史红鱼 山西省儿童医院、山西省妇幼保健院

唐燕来 中山大学附属第一医院

杨大志 重庆医科大学附属儿童医院,儿童少年健康与疾病国家临床医学研究中心,儿童发育疾病研究教育部重点实验室,儿童感染与免疫罕见病重庆市重点实验室

杨 阳 大连医科大学附属第二医院

张 峰 重庆医科大学附属儿童医院,儿童少年健康与疾病国家临床医学研究中心,儿童发育疾病研究教育部重点实验室,儿童感染与免疫罕见病重庆市重点实验室

张旭晗 中国科学技术大学附属第一医院、安徽省立医院

周建文 河南省儿童医院

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Yuan Y, Cao DG, Zhang AW, et al. Targeted PLK1 suppression through RNA interference mediated by high-fidelity Cas13d mitigates osteosarcoma progression via TGF- β /Smad3 signalling[J]. J Cellular Molecular Medi, 2024, 28(10): e18400.
- [2] Liu DW, Wang R, Wang YF, et al. Prospero homeobox 1 promotes proliferation, migration, and invasion of osteosarcoma cells and its clinical significance[J]. Bioengineered, 2022, 13(2): 2259-2271.
- [3] Zou CY, Huang RX, Lin T, et al. Age-dependent molecular variations in osteosarcoma: implications for precision oncology across pediatric, adolescent, and adult patients[J]. Front Oncol, 2024, 14: 1382276.
- [4] Zhu DS, Zheng W, Qi H, et al. Survival and analysis of prognostic factors for fibroblastic osteosarcoma patients: a population-based study [J]. Transl Cancer Res, 2024, 13(7): 3482-3494.
- [5] Picci P. Osteosarcoma (osteogenic sarcoma) [J]. Orphanet J Rare Dis, 2007, 2(1): 6.
- [6] Wu YZ, Zhou LW, Wang ZF, et al. Systematic screening for potential therapeutic targets in osteosarcoma through a kinome-wide CRISPR-Cas9 library[J]. Cancer Biol Med, 2020, 17(3): 782-794.
- [7] Zhao ZJ, Jin GG, Yao K, et al. Aurora B kinase as a novel molecular target for inhibition the growth of osteosarcoma[J]. Mol Carcinog, 2019, 58(6): 1056-1067.
- [8] Brown HK, Schiavone K, Gouin F, et al. Biology of bone sarcomas and new therapeutic developments[J]. Calcif Tissue Int, 2018, 102(2): 174-195.
- [9] Bimantara NG, Kamal AF, Wu PK, et al. Cluster of differentiation 133 (CD133) and C-X-C chemokine receptor 4 (CXCR4) associated with the incidence of metastasis in osteosarcoma patients[J]. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2025, 35(1): 318.
- [10] Zhao X, Wu QR, Gong XQ, et al. Osteosarcoma: a review of current and future therapeutic approaches[J]. BioMedical Eng OnLine, 2021, 20(1): 24.
- [11] Xu M, Wang Z, Yu XC, et al. Guideline for limb-salvage treatment of osteosarcoma[J]. Orthop Surg, 2020, 12(4): 1021-1029.
- [12] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction: GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J]. J

- Clin Epidemiol, 2011, 64(4):383-394.
- [13] Chen YL, Yang KH, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(2):128-132.
- [14] Nagarajan R, Weigel BJ, Thompson RC, et al. Osteosarcoma in the first decade of life[J]. *Med Pediatr Oncol*, 2003, 41(5):480-483.
- [15] Errani C, Kreshak J, Ruggieri P, et al. Imaging of bone tumors for the musculoskeletal oncologic surgeon[J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(12):2083-2091.
- [16] Eftekhari F. Imaging assessment of osteosarcoma in childhood and adolescence: diagnosis, staging, and evaluating response to chemotherapy[M]//*Pediatric and Adolescent Osteosarcoma*. Boston, MA: Springer US, 2010:33-62.
- [17] Liu PPL, Leung KS, Kumta SM, et al. Bone-specific alkaline phosphatase in plasma as tumour marker for osteosarcoma[J]. *Oncology*, 1996, 53(4):275-280.
- [18] Bacci G, Longhi A, Ferrari S, et al. Prognostic significance of serum lactate dehydrogenase in osteosarcoma of the extremity: experience at rizzoli on 1421 patients treated over the last 30 years[J]. *Tumori*, 2004, 90(5):478-484.
- [19] 阮强津, 高亮. METTL3介导m6A修饰lncRNA SNHG5对骨肉瘤MG-63细胞增殖和侵袭的影响[J]. *重庆医科大学学报*, 2025, 50(8):1053-1057.
- Ruan QJ, Gao L. Effect of METTL3-mediated m6A modification of lncRNA SNHG5 on proliferation and invasion of osteosarcoma MG-63 cells[J]. *J Chongqing Med Univ*, 2025, 50(8):1053-1057.
- [20] 孙馨, 石惊天, 蔡震宇, 等. 血清BALP/TALP比值诊断儿童和青少年骨肉瘤的临床意义[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2024, 29(3):292-297.
- Sun X, Shi JT, Cai ZY, et al. Clinical significance of serum BALP/TALP ratio in diagnosis of osteosarcoma in children and adolescents[J]. *Chin Clin Oncol*, 2024, 29(3):292-297.
- [21] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿童及青少年骨肉瘤诊疗规范[EB/OL]. [2025-11-15]. https://www.nhc.gov.cn/yzygj/c100068/201909/6612d8cd14494c2bb9d99142c2f7b290/files/1732863953702_73700.pdf.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and Treatment Guidelines for Osteosarcoma in Children and Adolescents [EB/OL]. [2025-11-15]. https://www.nhc.gov.cn/yzygj/c100068/201909/6612d8cd14494c2bb9d99142c2f7b290/files/1732863953702_73700.pdf.
- [22] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会组织. 中国临床肿瘤学会(CSCO)经典型骨肉瘤诊疗指南-2020[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
- Guidelines of Chinese society of clinical oncology (CSCO): conventional osteosarcoma. Guidelines of Chinese society of clinical oncology (CSCO): conventional osteosarcoma[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2020.
- [23] Reddick WE, Wang SH, Xiong XP, et al. Dynamic magnetic resonance imaging of regional contrast access as an additional prognostic factor in pediatric osteosarcoma[J]. *Cancer*, 2001, 91(12):2230-2237.
- [24] 牛晓辉, 王涛, 李远, 等. 骨肉瘤区域淋巴结检查的临床意义[J]. *中国骨肿瘤骨病*, 2005, 4(3):131-132, 153.
- Niu XH, Wang T, Li Y, et al. Clinical Significance of Regional Lymph Node Examination in Osteosarcoma[J]. *Chinese Journal of Bone Tumors and Bone Diseases*, 2005, 4(3):131-132, 153.
- [25] Ferrari S, Balladelli A, Palmerini E, et al. Imaging in bone sarcomas. The chemotherapist's point of view[J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(12):2076-2082.
- [26] Aisen AM, Martel W, Braunstein EM, et al. MRI and CT evaluation of primary bone and soft-tissue tumors[J]. *Am J Roentgenol*, 1986, 146(4):749-756.
- [27] Meyer JS, Nadel HR, Marina N, et al. Imaging guidelines for children with Ewing sarcoma and osteosarcoma: A report from the Children's Oncology Group Bone Tumor Committee[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2008, 51(2):163-170.
- [28] Sundaram M, McGuire MH, Herbold DR, et al. Magnetic resonance imaging in planning limb-salvage surgery for primary malignant tumors of bone[J]. *J Bone Jt Surg*, 1986, 68(6):809-819.
- [29] Wallack ST, Wisner ER, Werner JA, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging for estimating intramedullary osteosarcoma extent in pre-operative planning of canine limb-salvage procedures[J]. *Vet Radiology Ultrasound*, 2002, 43(5):432-441.
- [30] Taupin T, Decouvelaere AV, Vaz G, et al. Accuracy of core needle biopsy for the diagnosis of osteosarcoma: A retrospective analysis of 73 patients[J]. *Diagn Interv Imag*, 2016, 97(3):327-331.
- [31] Dodd LG, Scully SP, Cothran RL, et al. Utility of fine-needle aspiration in the diagnosis of primary osteosarcoma[J]. *Diagn Cytopathol*, 2002, 27(6):350-353.
- [32] St C. Campbell's operative orthopaedics[M]. 12th ed. Elsevier, American, 2013.
- [33] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会组织. 中国临床肿瘤学会(CSCO)骨与软组织肿瘤诊疗指南-2024[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2024.
- Guidelines of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) bone and soft tissue tumors. Guidelines of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) bone and soft tissue tumors[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2024.
- [34] Bacci G, Longhi A, Fagioli F, et al. Adjuvant and neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma of the extremities: 27 year experience at Rizzoli Institute, Italy[J]. *Eur J Cancer*, 2005, 41(18):2836-2845.
- [35] Goorin AM, Schwartzentruber DJ, Devidas M, et al. Presurgical chemotherapy compared with immediate surgery and adjuvant chemotherapy for nonmetastatic osteosarcoma: pediatric oncology group study POG-8651[J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(8):1574-1580.
- [36] Zhang S, Li X, Li H, et al. Significance of neoadjuvant chemotherapy (nact) in limb salvage treatment of osteosarcoma and its effect on gls1 expression[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(19):6538-6544.
- [37] Bramwell VH, Burgers M, Sneath R, et al. A comparison of two short intensive adjuvant chemotherapy regimens in operable osteosarcoma of limbs in children and young adults: the first study of the Euro-

- pean Osteosarcoma Intergroup[J]. *J Clin Oncol*, 1992, 10(10): 1579–1591.
- [38] Souhami RL, Craft AW, Van der Eijken JW, et al. Randomised trial of two regimens of chemotherapy in operable osteosarcoma: a study of the European Osteosarcoma Intergroup[J]. *Lancet*, 1997, 350(9082): 911–917.
- [39] Marina NM, Smeland S, Bielack SS, et al. Comparison of MAPIE versus MAP in patients with a poor response to preoperative chemotherapy for newly diagnosed high-grade osteosarcoma (EURAMOS-1): an open-label, international, randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(10): 1396–1408.
- [40] Widemann BC, Adamson PC. Understanding and managing methotrexate nephrotoxicity[J]. *Oncologist*, 2006, 11(6): 694–703.
- [41] Perazella MA. Onco-nephrology: renal toxicities of chemotherapeutic agents[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2012, 7(10): 1713–1721.
- [42] Miller RP, Tadagavadi RK, Ramesh G, et al. Mechanisms of cisplatin nephrotoxicity[J]. *Toxins*, 2010, 2(11): 2490–2518.
- [43] Chovanec M, Abu Zaid M, Hanna N, et al. Long-term toxicity of cisplatin in germ-cell tumor survivors[J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(11): 2670–2679.
- [44] Chatterjee K, Zhang JQ, Honbo N, et al. Doxorubicin cardiomyopathy[J]. *Cardiology*, 2010, 115(2): 155–162.
- [45] Argyriou AA, Bruna J, Marmiroli P, et al. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity (CIPN): An update[J]. *Crit Rev Oncol*, 2012, 82(1): 51–77.
- [46] 袁瑞荣, 孙燕. 蒽环类抗肿瘤药物研究进展[J]. *癌症*, 1989, 8(6): 484–487.
- Yuan RR, Sun Y. Research progress of anthracycline antitumor drugs[J]. *Chin J Cancer*, 1989, 8(6): 484–487.
- [47] 黄慧强, 郝东磊. 吡柔比星(THP)心脏毒性的国外研究概况[J]. *中国肿瘤临床*, 1999, 26(8): 634–636.
- Huang HQ, Hao DL. A survey of overseas studies on the cardiotoxicity of pirarubicin (THP)[J]. *Chin J Clin Oncol*, 1999, 26(8): 634–636.
- [48] 中国临床肿瘤学会肉瘤专家委员会, 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会. 中国蒽环类药物治疗骨肉瘤专家共识[J]. *癌症*, 2022, 41(8): 368–384.
- Sarcoma expert committee of the Chinese society of clinical oncology (CSCO). Expert consensus of anthracycline drugs in the treatment of osteosarcoma in China[J]. *Chin J Cancer*, 2022, 41(8): 368–384.
- [49] Feng HJ, Wang LP, Liu J, et al. The bioinformatic approach identifies PARM1 as a new potential prognostic factor in osteosarcoma[J]. *Front Oncol*, 2023, 12: 1059547.
- [50] Li XJ, Zhang Y, Wan SS, et al. A comparative study between limb-salvage and amputation for treating osteosarcoma[J]. *J Bone Oncol*, 2016, 5(1): 15–21.
- [51] Bläsius F, Delbrück H, Hildebrand F, et al. Surgical treatment of bone sarcoma[J]. *Cancers*, 2022, 14(11): 2694.
- [52] Ferrari S, Palmerini E, Staals EL, et al. The treatment of nonmetastatic high grade osteosarcoma of the extremity: review of the Italian rizzoli experience. impact on the future[M]//*Pediatric and Adolescent Os-*
- teosarcoma*. Boston, MA: Springer US, 2010: :275–287.
- [53] Puri A. Limb salvage: when, where, and how?[J]. *Indian J Orthop*, 2015, 49(1): 46.
- [54] Shi Y, Jiang F, Li GJ, et al. A meta-analysis of limb-salvage versus amputation in the treatment of patients with Enneking[‡]U pathologic fracture osteosarcoma[J]. *Indian J Cancer*, 2014, 51(6): 21.
- [55] Fayda M, Kebudi R, Dizdar Y, et al. Spontaneous pneumothorax in children with osteosarcoma: report of three cases and review of the literature[J]. *Acta Chir Belg*, 2012, 112(5): 378–381.
- [56] Cheng H-S, Wong C, Chiu PH, et al. Management of spontaneous pneumothorax: a mini-review on its latest evidence[J]. *J Thorac Dis*, 2024, 16(7): 4756–4763.
- [57] DeLaney TF, Park L, Goldberg SI, et al. Radiotherapy for local control of osteosarcoma[J]. *Int J Radiat Oncol*, 2005, 61(2): 492–498.
- [58] Ciernik IF, Niemierko A, Harmon DC, et al. Proton-based radiotherapy for unresectable or incompletely resected osteosarcoma[J]. *Cancer*, 2011, 117(19): 4522–4530.
- [59] Frisch S, Timmermann B. The evolving role of proton beam therapy for sarcomas[J]. *Clin Oncol*, 2017, 29(8): 500–506.
- [60] Mohamad O, Sische B, Saha J, et al. Carbon ion radiotherapy: a review of clinical experiences and preclinical research, with an emphasis on DNA damage/repair[J]. *Cancers*, 2017, 9(6): 66.
- [61] Harris MA, Hawkins CJ. Recent and ongoing research into metastatic osteosarcoma treatments[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(7): 3817.
- [62] Davis LE, Bolejack V, Ryan CW, et al. Randomized double-blind phase II study of regorafenib in patients with metastatic osteosarcoma[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(16): 1424–1431.
- [63] Grignani G, Palmerini E, Dileo P, et al. A phase II trial of sorafenib in relapsed and unresectable high-grade osteosarcoma after failure of standard multimodal therapy: an Italian Sarcoma Group study[J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(2): 508–516.
- [64] Italiano A, Mir O, Mathoulin-Pelissier S, et al. Cabozantinib in patients with advanced Ewing sarcoma or osteosarcoma (CABONE): a multicentre, single-arm, phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(3): 446–455.
- [65] Xie L, Xu J, Sun X, et al. Apatinib for advanced osteosarcoma after failure of standard multimodal therapy: an open label phase II clinical trial[J]. *Oncologist*, 2019, 24(7): 542–550.
- [66] Tang LN, Niu XH, Wang Z, et al. Anlotinib for recurrent or metastatic primary malignant bone tumor: a multicenter, single-arm trial[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 811687.
- [67] Orosz Z, Rohonyi B, Luksander A, et al. Pleomorphic liposarcoma of a young woman following radiotherapy for epithelioid sarcoma[J]. *Pathol Oncol Res*, 2000, 6(4): 287–291.

(收稿: 2025-09-28; 修回: 2025-12-08; 录用: 2025-12-09)

(责任编辑: 周一青)

本文引用格式:

子十儿童肿瘤专家组. 儿童及青少年骨肉瘤诊疗指南(2026年版)[J]. *重庆医科大学学报*, 2026, 51(2): 159–167.