

巨大去分化脂肪肉瘤化学消融1例

梁瑾,瞿家权,谢兵,韩明勇

(深圳大学附属华南医院肿瘤科,广东 深圳 518111)

关键词:去分化脂肪肉瘤;化学消融;伴瘤综合征

中图分类号:R739.9

文献标志码:B

去分化脂肪肉瘤是高度恶性、高度侵袭性的软组织肉瘤,以手术切除为主,对放化疗均不敏感,易复发及远处转移,预后差^[1-3]。对于肿瘤体积较大难以获得完整切除,且伴有持续高热及剧烈疼痛等伴瘤综合征去分化脂肪肉瘤,瘤内化学消融联合系统性治疗成为快速减瘤并使巨大肿瘤获得手术切除的重要策略。本例采用化学消融联合新辅助化疗快速缓解伴瘤综合征,并使巨大去分化脂肪肉瘤获得手术切除随后序贯放化疗,最终获得完全缓解,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者,男,34岁,因“左臀部疼痛3个月,肿胀2个月”于2023年2月3日就诊于我院肿瘤科,行盆腔增强MRI示:左侧臀中肌占位性病变,大小约105 mm×68 mm×118 mm,考虑间叶组织来源肿瘤可能性大(图1)。2023年2月5日行左侧臀部肿物穿刺活检术,活检病理示:高级别软组织肉瘤。免疫组化:CKPan(-),CD34(血管+),CD99(+),S-100(-),LCA/CD45(淋巴细胞,+),SMA(-),Desmin(部分细胞,+),Ki67(热点区,40%),Bcl2(少量细胞,+),HMB45(-),EMA(少量细胞,+),MyoD1(-),CD56(部分+),Syn(-),WT1(-)。荧光原位杂交技术(fluorescence in situ hybridization, FISH):未检测到EWSRI基因重排,未检测到SS18基因分离重排。诊断为:左臀中肌高级别软组织肉瘤(cT3N0M0, G3, IIIb期);伴瘤综合征。患者反复高

热伴寒战,疼痛剧烈,肿瘤负荷大,2023年2月21日开始进行系统治疗4个疗程。具体用药方案:表柔比星50 mg,第1~3天或多柔比星脂质体60 mg,第1天+异环磷酰胺2 500 mg,第1~4天,每3周为1周期。安罗替尼8 mg,1次/d。新辅助治疗基础上,间断行5次CT引导下左侧臀中肌软组织肉瘤无水乙醇化学消融术。2023年5月24日在全麻下行“左侧臀中肌软组织肉瘤切除术”。术后病理示:去分化脂肪肉瘤。免疫组化:CKPan(-),CD34(血管内皮+),CD31(斑驳+),S-100(-),SMA(血管壁+),Desmin(弱+),Ki67(热点区40%+),CD99(灶+),CyclinD1(灶+),MyoD1(-),Bcl2(斑驳+),EMA(-),STAT6(-),NKX2.2(-),Vimentin(+),CD68(PGM1)(+),Myoglobin(-),INI-1(+),ERG(血管+),ALK(-),CDK4(+),MDM2(斑驳+),p53(散在+,野生型),TFE-3(斑驳+),MUC4(-),P16(+)。肉瘤融合基因检测:未检测到融合基因。细胞程序性死亡-配体1(programmed cell death-ligand 1, PD-L1)免疫组合表达检测:肿瘤细胞阳性比例分数(tumor cell proportion score, TPS)=20%,联合阳性分数(combined positive score, CPS)=25。考虑手术切缘阳性,2023年6月20日行放疗,具体靶区包括瘤床+钛点标记处+肌肉间隙+手术瘢痕及引流管疤痕处:PGTVtb:6 600 cGy,计划靶区(planning target volume, PTV):5 000 cGy,6-MeV深部X线,5F/周,1F/d。2023年8月16日共行4个疗程辅助化疗,具体方案:艾立布林2.5 mg,第1天和第8天,每3周为1周期。影像学疗效评价为完全缓解。

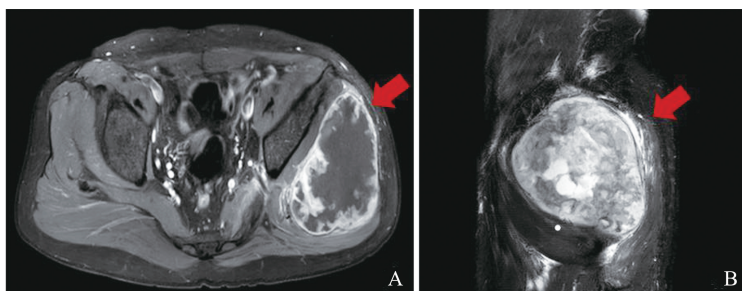


图1 高级别软组织肉瘤位于左臀中肌(图中箭头所指)

A:2023年2月6日增强MRI提示臀中肌软组织肿物大小约105 mm×68 mm×118 mm,周围呈环形强化;B:左臀中肌肿瘤矢状位图像。

1.2 方法

1.2.1 治疗计划

增加对肿瘤细胞杀伤效应,降低肿瘤负荷,控制患者疼痛及反复高热症状,制定新辅助治疗联合局部CT引导经皮左臀中肌软组织肉瘤化学消融术治疗计划。

1.2.2 CT引导下经皮瘤内无水乙醇化学消融

患者取俯卧位,充分暴露臀部。根据术前拟定的穿刺部位,CT定位纸固定肿瘤体表位置。CT (NeuViz 64-Slice CT)扫描后,确定穿刺点及穿刺路径并测量穿刺深度。消毒铺巾,2%利多卡因局部浸润麻醉后,右手持八光(八光商贸有限公司,型号:B型18G×15 mm)或同轴针[巴德医疗科技(上海)有限公司,型号:C1816A]由穿刺点朝影像学提示臀

中肌肿瘤强化部位方向穿刺(图2A,2C,2E,2G,2I),固定穿刺针。再次CT扫描以确认或调整穿刺针位置,确保穿刺针尖抵达强化部位。取无水乙醇(广东光华科技股份有限公司,500 mL/瓶)与碘海醇[通用电气药业(上海)有限公司,国药准字:H20000595]按体积比9:1混合液50~70 mL缓慢注入瘤内,间断予利多卡因0.2 g与地塞米松5 mg混合液封闭止痛。注药完毕,CT确认药物弥散良好(图2B,2D,2F,2H,2J)。静待保留5 min后尽量抽净混合液。拔出穿刺针。消毒,加压包扎穿刺处。操作结束后禁食4 h,予抗炎,止痛,补液,碱化治疗。该患者在第1程新辅助治疗前1 d,之后每程新辅助化疗结束后第2或3天在CT引导下经皮瘤内无水乙醇化学消融术。

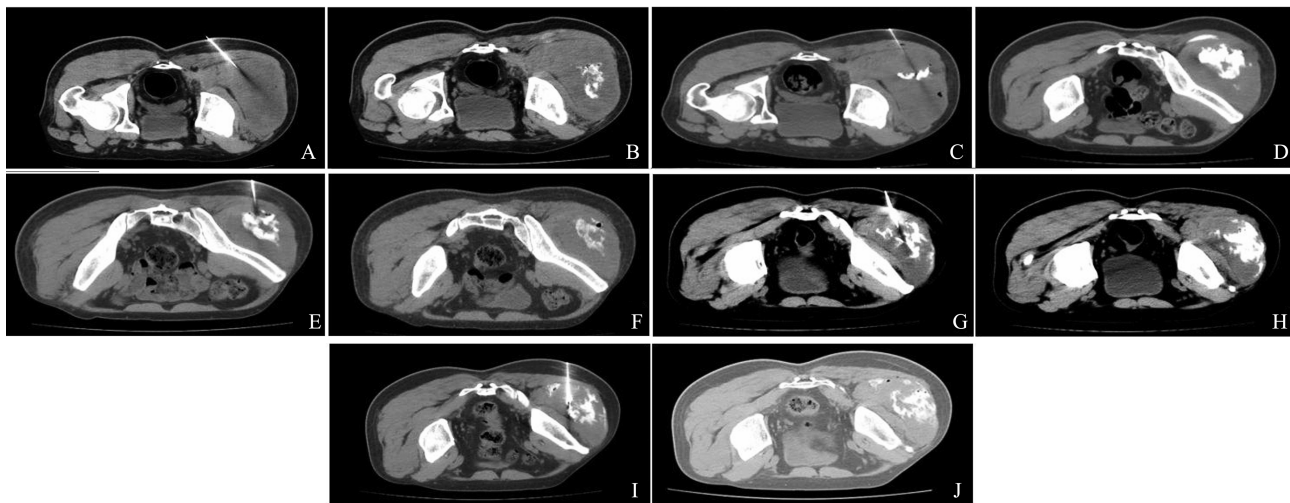


图2 CT引导经皮左臀部去分化脂肪肉瘤无水乙醇化学消融术

A:第1次化学消融部位选择;B:第1次术后显示无水乙醇在瘤内;C:第2次化学消融部位选择;D:第2次术后显示无水乙醇在瘤体上部;E:第3次化学消融部位选择;F:第3次术后显示无水乙醇在瘤体上部瘤内;G:第4次化学消融部位选择;H:第4次术后显示无水乙醇在瘤体外侧缘;I:第5次化学消融部位选择;J:第5次术后显示无水乙醇在瘤体外侧边缘活性肿瘤部位。

2 结果

本例患者治疗过程中观察到第1个疗程系统性

治疗联合2次瘤内化学消融后,患者不再需要萘普生和羟考酮缓释片控制高热和疼痛,患者伴瘤综合征(如反复高热和剧烈疼痛)获得完全缓解。根据改良的实体肿瘤评估标准(modified response evalu-

ation criteria in solid tumors, mRECIST), 转化治疗疗效评价为部分缓解(图3)。评估具备手术条件后在全麻下行“左侧臀中肌软组织肉瘤切除术”, 术后

病理为去分化脂肪肉瘤, 肿瘤内下近闭孔处切缘阳性并行钛点标记。遂行术后补救放疗和4个疗程辅助化疗, 疗效评估为完全缓解(图4)。

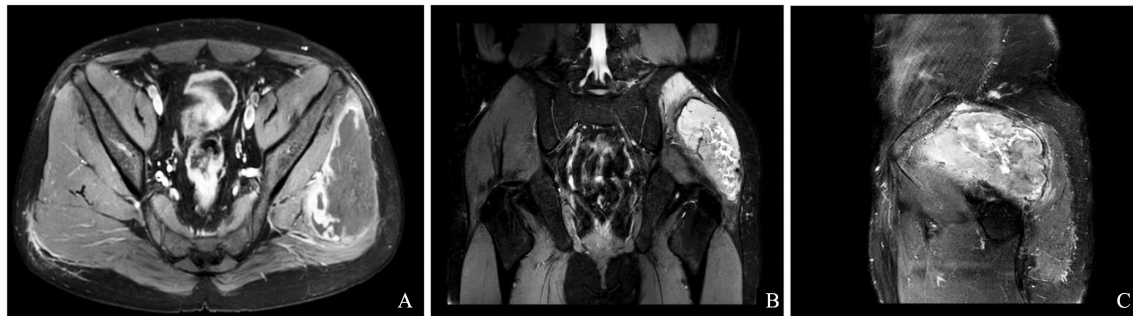


图3 新辅助系统治疗联合瘤内化学消融术疗效评价

A: 肿瘤轴位 MRI T1W+C 示肿物边缘及内部强化信号明显减少; B: 肿瘤冠状位 MRI T1W+C 图像; C: 肿瘤矢状位 MRI T1W+C 图像。



图4 去分化脂肪肉瘤术后, 行放疗后辅助化疗效果评价

A: 盆腔轴位增强 CT 示未见肿瘤; B: 盆腔冠状位增强 CT 图像; C: 盆腔矢状位增强 CT 图像。

3 讨论

软组织肉瘤最常发生于四肢, 约占 43%; 其次是腹膜后, 占 15%, 躯干占 10%^[1]。肿瘤体积巨大的高级别软组织肉瘤与周围重要血管、神经及脏器关系密切, 难以手术切除, 推荐包括蒽环类和异环磷酰胺的新辅助化疗方案^[1,4]。高级别软组织肉瘤中血管生成因子呈高表达, 富血供, 其生长、侵袭和转移过程不断有病理性血管生成。安罗替尼是我国自主研发的多靶点抗血管生成小分子酪氨酸激酶抑制剂, 可延长软组织肉瘤患者的无病生存期, 耐受性良好^[5-7]。因此, 对于难以手术切除的巨大高级别软组织恶性肿瘤, 新辅助系统治疗采用标准化疗联合抗血管生成治疗具有合理性, 并获得高级别软组织肉瘤的临床试验早期数据支持^[8]。

本病例报道 1 例臀部肿物穿刺病理提示高级别软组织肉瘤, 瘤体巨大, 直接手术难以完整切除, 且伴有高肿瘤负荷所致的反复高热, 疼痛剧烈, 为争取降低肿瘤负荷, 制定了新辅助系统性治疗, 即化疗联合靶向治疗, 具体方案为: 蒽环类联合异环磷酰胺联合安罗替尼方案。巨大肿瘤乏氧微环境作用, 细胞毒

抗肿瘤药物到达肿瘤中心的浓度低^[9]。因此, 本例新辅助系统治疗间期, 采用 CT 引导下经皮穿刺瘤内无水乙醇化学消融术, 精准选取肿瘤活性部位, 采用局部化学消融方式, 造成活性肿瘤细胞凝固性坏死及血管内皮细胞损伤闭塞肿瘤血管^[10-11], 系统性治疗联合瘤内消融显著降低肿瘤负荷, 为手术切除肿瘤奠定条件。术后病理证实为去分化脂肪肉瘤, 肿瘤内下近闭孔处切缘阳性, 遂行术后补救放疗。放疗后影像学复查, 未见明显肿瘤灶伴随放疗后部分外侧臀大肌组织小囊肿和坏死灶及纤维化灶形成。鉴于去分化肉瘤为常规化疗不敏感类型, 遂选取敏感药物, 将化疗方案改为静推艾力布林 2.5 mg。行 4 程辅助化疗后, 影像学疗效评价为完全缓解。碘海醇加入起到造影剂作用, 根据显影的范围判断药物弥散程度及用量^[12]。该操作安全性高, 费用低, 创伤少, 不易发生针道转移, 可以反复操作^[13-14]。

对于本例不可切除巨大高级别软组织肉瘤, 采用夹心饼式治疗策略, 即新辅助治疗联合化学消融快速减瘤, 计划性手术联合挽救性放疗提高肿瘤局部控制, 最后辅助化疗巩固疗效, 最终获得完全缓解。本例个案治疗模式对于是否减少肿瘤复发及是否具有长期生存获益仍需大样本量临床试验进一步

证实。同时对于系统性治疗联合局部治疗控制高级别软组织肉瘤伴瘤综合征的机制仍有待进一步明确。

参考文献:

- [1] von Mehren M, Kane JM, Agulnik M, et al. Soft tissue sarcoma, version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2022, 20(7): 815-833.
- [2] Lu J, Wood D, Ingle E, et al. Update on genomic and molecular landscapes of well-differentiated liposarcoma and dedifferentiated liposarcoma [J]. Mol Biol Rep, 2021, 48(4): 3637-3647.
- [3] Andrea T, Giulio G, Giuliana L, et al. Primary dedifferentiated liposarcoma of the orbit, a rare entity: case report and review of literature [J]. Saudi J Ophthalmol, 2019, 33(3): 312-315.
- [4] Tap WD, Papai Z, Van Tine BA, et al. Doxorubicin plus evofosfamide versus doxorubicin alone in locally advanced, unresectable or metastatic soft tissue sarcoma (TH CR-406/SARC021): an international, multicentre, open-label, randomised phase 3 trial [J]. Lancet Oncol, 2017, 18(8): 1089-1103.
- [5] 郭曦, 庄荣源, 周宇红, 等. 化疗联合程序性细胞死亡受体1抗体和安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.
GUO Xi, ZHUANG Rongyuan, ZHOU Yuhong, et al. Efficacy and safety of combination therapy with chemotherapy, programmed death-1 inhibitor and anlotinib in the treatment of advanced dedifferentiated liposarcoma [J]. National Medical Journal of China, 2022, 102(31): 2428-2434.
- [6] Wang HY, Chu JF, Zhang P, et al. Safety and efficacy of chemotherapy combined with anlotinib plus anlotinib maintenance in chinese patients with advanced/metastatic soft tissue sarcoma [J]. Onco Targets Ther, 2020, 13: 1561-1568. doi:10.2147/OTT.S235349.
- [7] Chi Y, Fang Z, Hong X, et al. Safety and efficacy of anlotinib, a multikinase angiogenesis inhibitor, in patients with refractory metastatic soft tissue sarcoma [J]. Clin Cancer Res, 2018, 24(21): 5233-5238.
- [8] Sun X, Zhang R, Xu J, et al. First line anlotinib plus liposomal doxorubicin for locally advanced or metastatic soft tissue sarcoma; a prospective, single-arm trial [J]. Asian Pac J Trop Bio, 2022, 15(6): 266-273.
- [9] Jain M, Venkatraman G, Batra SK. Optimization of radio-immunotherapy of solid tumors; biological impediments and their modulation [J]. Clin Cancer Res, 2007, 13(5): 1374-1382.
- [10] 王宪, 吕海茹. 超声引导经皮穿刺微波消融联合无水酒精对3~5 cm原发性肝癌的疗效及复发影响因素 [J]. 山西医药杂志, 2023, 52(4): 260-264.
WANG Xian, LYU Hairu. Efficacy and recurrence factors of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation combined with anhydrous alcohol injection for 3-5 cm primary liver cancer [J]. Shanxi Medical Journal, 2023, 52(4): 260-264.
- [11] Meng L, Wei Y, Xiao Y. Chemo-immunoablation of solid tumors: a new concept in tumor ablation [J]. Front Immunol, 2023, 13: 1057535. doi: 10.3389/fimmu.2022.1057535.
- [12] 李文东, 郭晓笛, 陈京龙, 等. CT引导下经皮无水乙醇注射联合射频消融治疗高危部位原发性肝癌 [J]. 中国微创外科杂志, 2021, 21(7): 605-609.
LI Wendong, GUO Xiaodi, CHEN Jinglong, et al. CT-guided percutaneous ethanol injection combined with radiofrequency ablation for treatment of primary liver cancer in high-risk locations [J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery, 2021, 21(7): 605-609.
- [13] 韩明勇, 于晓黎, 曾放平, 等. CT引导经皮肺穿刺肿瘤内化疗技术流程 [J]. 山东大学学报(医学版), 2023, 61(11): 11-19.
HAN Mingyong, YU Xiaoli, ZENG Fangping, et al. Technical procedure of CT-guided intratumoral chemotherapy for lung tumor [J]. Journal of Shandong University (Health Sciences), 2023, 61(11): 11-19.
- [14] León-Salas B, Hernández-Yumar A, Infante-Ventura D, et al. Percutaneous ethanol injection in thyroid nodular pathology and metastatic cervical adenopathies; a systematic review, meta-analysis and economic evaluation [J]. Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed), 2023, 70(9): 572-583.

(编辑:相峰)