

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.08.012
文章编号: 1005-8982 (2019) 08-0058-04

再次或多次手术治疗复发性腹膜后脂肪肉瘤的临床意义

谢学海, 陈依然, 马永毅, 田孝东, 高红桥, 庄岩, 杨尹默, 吴问汉
(北京大学第一医院 普通外科, 北京 100034)

摘要: 目的 探讨再次手术或多次手术治疗复发性腹膜后脂肪肉瘤的治疗策略和临床意义。**方法** 回顾性分析 2013 年 1 月—2017 年 8 月北京大学第一医院普通外科收治的 16 例腹膜后脂肪肉瘤术后复发患者(复发组)行再次或多次手术的临床资料, 随访时间 12 ~ 62 个月, 平均 30 个月; 观察其术后效果。**结果** 16 例腹膜后肿瘤术后复发患者共行手术 30 例次, 手术时间 60 ~ 840 min, 平均 360 min; 中位手术时间 270 min, 术中出血 50 ~ 33 100 ml, 平均 3 755 ml; 中位出血量 800 ml。其中, 28 例次手术为联合脏器切除。原发性腹膜后脂肪肉瘤行手术治疗患者(原发组)与复发组在肿瘤最大径、是否多灶等指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而手术时间、出血量及是否联合脏器切除比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。随访期间无瘤存活率为 25% (4/16), 带瘤生存 8 例, 死亡 4 例。**结论** 对于复发性腹膜后脂肪肉瘤患者, 经多学科评估和完善的术前准备, 可行再次或多次手术治疗。

关键词: 脂肪肉瘤; 肿瘤; 复发; 再手术

中图分类号: R735.5

文献标识码: A

Clinical significance of reoperation and multiple operations in recurrent retroperitoneal liposarcoma

Xue-hai Xie, Yi-ran Chen, Yong-su Ma, Xiao-dong Tian, Hong-qiao Gao,
Yan Zhuang, Yin-mo Yang, Wen-han Wu

(Department of General Surgery, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

Abstract: Objective To investigate treatment strategy and clinical significance of re-surgery and multiple times surgery in recurrent retroperitoneal liposarcoma. **Methods** A total 16 cases of recurrent retroperitoneal liposarcoma performed with several times re-operations from January 2013 to August 2017 in department of general surgery, Peking University First Hospital were analyzed retrospectively. All patients were followed for 30 months averagely (12~62 months). **Results** All 16 cases of recurrent retroperitoneal liposarcoma were undergone 30 operations. Operations lasted for 360 (60~840) min in average, and the median operation time was 270min; the average blood loss was 3755 (50~33 100) ml, and the median blood loss was 800ml. Combined adjacent organs were systematically resected in 28 operations. Comparing with primary retroperitoneal liposarcoma, the recurrent cases had no statistical difference in the maximum diameter of tumor and multi focal lesions ($P > 0.05$). However, the recurrent cases group had longer operation time, more intraoperative bleeding and higher combined organ resection rate significantly than primary group ($P < 0.05$). 4 patients were alive without recurrence, 8 patients were alive with recurrence, and 4 patients died during follow-up. **Conclusions** Reoperations and multiple operations could be feasible on recurrent retroperitoneal liposarcoma with multidisciplinary evaluation and optimized preoperative preparation.

Keywords: retroperitoneal liposarcoma; neoplasms; recurrence; reoperation

收稿日期: 2018-11-28

[通信作者] 吴问汉, E-mail: wuwenhan88@126.com; Tel: 010-83572772

腹膜后脂肪肉瘤是成年人腹膜后软组织肉瘤中最常见的类型,完整切除肿瘤是目前腹膜后脂肪肉瘤获得潜在治愈机会的唯一有效办法^[1]。但在完整切除肿瘤的理想状态下,其术后复发依然非常普遍,且是导致患者死亡的最常见原因。文献报道显示,70%患者死亡是由于局部复发,并非远处转移等其他原因^[2]。本研究分析16例腹膜后脂肪肉瘤术后复发患者再次或多次手术的临床病例资料,探讨腹膜后脂肪肉瘤术后复发的再次手术治疗策略和临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2013年1月—2017年8月北京大学第一医院收治的16例行再次或多次手术患者(复发组)。其中,男性7例,女性9例;发病年龄26~77岁,平均55岁。患者均为初次手术后病理证实为腹膜后脂肪肉瘤,术后复发患者行1次手术者9例,2次手术者2例,3次手术者4例,4次手术者1例。同期收治原发性腹膜后肿瘤并经术后病理证实为脂肪肉瘤患者36例(原发组)。本研究通过医院伦理委员会批准,患者及其家属均知情同意。

1.2 肿瘤复发情况

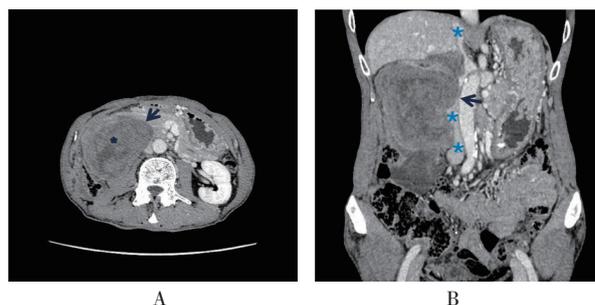
16例患者术后复发距离初次手术时间为18~144个月,平均47.1个月;2次手术后复发13例,距离2次手术时间5~41个月,平均20个月;7例行第3次手术治疗,3次手术后复发7例,距离3次手术时间3~24个月,平均10.3个月;5例行第4次手术治疗,4次手术后复发5例,距离4次手术时间4~27个月,平均12.6个月;1例行第5次手术治疗,此例患者随访至今7月尚未见复发。

1.3 临床表现及影像学检查

16例患者中,15例患者存在腹痛及腹部不适症状。术后常规每3个月复查超声、CT或MRI检查。术前检查发现肿瘤压迫下腔静脉者5例,压迫腹主动脉者1例。1例去分化脂肪肉瘤患者第3次复发时腹部CT,可见肿瘤与胰腺分界欠清,下腔静脉多处受压变窄,该名患者最终行第4次手术,手术方式为后腹膜肿瘤切除、胰十二指肠切除及下腔静脉部分切除重建。见图1。

1.4 随访

随访采用电话和门诊随访方式,平均随访时间



A: 肿瘤(星号)与胰头分界欠清,交界面呈钝角(箭头),提示肿瘤侵犯胰腺;B: 静脉期冠状位重组图像下腔静脉(星号)与肿瘤分界不清,管腔形态不规则,多处受压变窄(箭头)

图1 后腹膜肿瘤复发侵犯胰腺及下腔静脉

30个月,无失访病例。

1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS 20.0统计软件。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验,偏态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,比较用秩和检验;计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术情况

16例腹膜后肿瘤复发患者共行手术30次,手术时间60~840 min,平均360 min;术中出血50~33100 ml,平均3755 ml,中位出血量800 ml;肿瘤最大径为6~44 cm,平均20 cm;12例次为多灶性(40%)。30例次手术除2例次外,均为联合脏器切除。其中,联合单侧肾及肾上腺切除(3例初次手术时已切除肾脏)13例次,联合结肠或小肠部分切除17例次,联合全胃或远端胃切除3例次,联合肝脏切除3例次,联合胰体尾切除5例次,联合胰十二指肠切除2例,膈肌部分切除及修补4例次,切除肋骨1例,切除腰椎横突1例。术前行血管栓塞2例次。术中应用自体血回收4例次,切除部分下腔静脉4例次。

2.2 两组相关因素比较

两组年龄、性别比、肿瘤最大径、是否多灶及术后并发症等指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),而术后病理手术时间、出血量及是否联合脏器切除等指标比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.3 患者术后病理情况

16例患者30次手术均行完整肿瘤切除,确认无肉眼残留病灶。病理学诊断均证实脂肪肉瘤复发。其

表 1 两组复发病例次与初发病例次相关因素比较

组别	例次	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男 / 女 / 例	病理结果 / 例次						肿瘤最大径 / [cm, M (P ₂₅ , P ₇₅)]
				高分化脂肪 肉瘤	非高分化 脂肪肉瘤	去分化脂肪 肉瘤	黏液性脂肪 肉瘤	多型性脂肪 肉瘤	混合型脂肪 肉瘤	
原发组	36	48 ± 17	16/20	16	20	17	2	0	1	25 (13, 40)
复发组	30	55 ± 15	7/9	9	21	15	1	2	3	20 (12, 36)
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i> 值		-0.442	1.195				1.642			1.675
<i>P</i> 值		0.687	0.894				0.033			0.453

组别	例次	多灶 / 例次		手术时间 / [min, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	出血量 / [ml, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	联合脏器切除 / 例次		术后并发症 (≥ III 级) / 例次	
		是	否			是	否	是	否
原发组	36	10	26	170 (80, 420)	100 (20, 700)	19	17	10	26
复发组	30	12	18	270 (150, 620)	800 (250, 8575)	28	2	9	21
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i> 值			3.258	0.758	9.372	1.544			0.326
<i>P</i> 值			0.109	0.047	0.008	0.027			0.726

中, 复发后第 1 次手术病理情况如下: 7 例患者初次手术病理为高分化脂肪肉瘤; 再次手术后病理 5 例仍为高分化脂肪肉瘤, 2 例为去分化脂肪肉瘤, 8 例初次手术病理为去分化脂肪肉瘤患者; 再次手术后病理 6 例为去分化脂肪肉瘤, 1 例为高分化脂肪肉瘤, 1 例为黏液性脂肪肉瘤。另有 1 例初次手术病理为混合型脂肪肉瘤 (为高分化和多形性混合), 复发后病理为多形性脂肪肉瘤。原发病理为高分化脂肪肉瘤与原发病理为去分化脂肪肉瘤 (包括混合型脂肪肉瘤 1 例) 不同病理分型患者术后第 1、2 和 4 次复发时间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 原发病理为去分化脂肪肉瘤患者复发时间低于原发病理为高分化脂肪肉瘤患者; 而术后第 3 次复发时间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 复发性腹膜后脂肪肉瘤术后复发时间比较 (月, $\bar{x} \pm s$)

病理分型	第 1 次	第 2 次	第 3 次	第 4 次
高分化脂肪肉瘤	60.2 ± 39.2	24.5 ± 15.7	11.6 ± 6.1	15.2 ± 10.4
去分化脂肪肉瘤	36.9 ± 22.5	16.1 ± 9.4	8.6 ± 4.3	8.7 ± 2.1
<i>t</i> 值	0.804	1.825	1.320	0.306
<i>P</i> 值	0.002	0.015	0.248	0.001

2.4 术后及随访情况

术后并发症 Clavien-Dindo 分级 III a 级 9 例次, 无围手术期死亡患者。随访时间 12 ~ 62 个月, 平均 30 个月; 无肿瘤存活率为 25% (4/16)。3 例第 2 次手

术后无复发病例无瘤存活时间至今分别为 46、27 和 36 个月, 1 例行 5 次手术后随访 7 个月未见复发。带瘤生存 8 例, 死亡 4 例。其中 1 例去分化脂肪肉瘤患者发现肺转移病灶行肺叶切除术, 后患者死于肿瘤局部复发。

3 讨论

腹膜后脂肪肉瘤包括高分化脂肪肉瘤、去分化脂肪肉瘤、黏液性脂肪肉瘤、多形性脂肪肉瘤等 4 种组织学类型, 其中以前两者最为常见。高分化脂肪肉瘤极少发生远处转移, 但易发生局部复发, 复发率文献报道为 40% ~ 60%^[3-4]。去分化脂肪肉瘤则既易局部复发, 且有远处转移风险, 复发率为 40% ~ 80%, 远处转移率为 15% ~ 20%, 最常见的转移部位为肺脏^[3-5]。

腹膜后脂肪肉瘤术后复发与肿瘤病理亚型和组织学分级有关, 亦与肿瘤切除的完整性和切除范围有关^[6]。腹膜后脂肪肉瘤常呈分叶状, 初次手术时不完整切除和肿瘤残留是其复发的主要因素。SERIO 等最早提出全切除的概念, 即完全切除肉眼可见的肿瘤^[7]。2009 年有学者提出扩大区域化切除的概念, 即无论有无肿瘤侵犯, 在可能的情况下, 联合切除邻近的器官^[8-9]。但这一概念尚存争议。多项研究报道, 扩大区域化切除可降低局部复发的发生率, 但不延长总生存时间。这个结果可能由于随访时间相对较短所致^[9]。

随着腹膜后肿瘤复发次数的增加, 完整切除率降低。MSKCC 单中心 231 例腹膜后肉瘤, 原发病灶、第 1、

2、3 次复发的完整切除率分别为 80%、57%、33% 和 14%^[10]。对复发腹膜后脂肪肉瘤施行手术, 手术可能导致的并发症是术前评估需要考量的重点问题。但关于这点目前研究报道较少。LEHNERT 等比较 71 例原发腹膜后肉瘤(42% 为脂肪肉瘤)和 39 例局部复发腹膜后肉瘤(74% 为脂肪肉瘤)术后并发症的差异, 联合脏器切除更常见于局部复发肿瘤(55% vs 64%)。围手术期并发症发生率、死亡率、术中出血量及手术时间在局部复发组有升高趋势, 但两组比较无差异^[11]。

目前, 对于腹膜后脂肪肉瘤尚无有效的化疗药物, 亦无足够证据证明辅助放疗可延长患者生存期, 减少肿瘤复发^[3]。故对于腹膜后脂肪肉瘤术后复发的患者, 再次手术切除肿瘤仍然是首先考虑的治疗方式^[12]。对于反复复发的患者, 仍可在充分评估的情况下行手术治疗^[13]。手术治疗在延长患者总生存及无瘤生存上有积极意义; 但另一方面, 亦应看到肿瘤多次手术后复发间隔缩短, 对此类疾病复发后的再治疗提出挑战。

腹膜后脂肪肉瘤发病率低, 并且由于肿瘤本身的异质性, 使得前瞻性的临床研究难以开展^[14]。腹膜后脂肪肉瘤复发后, 包括再次手术在内的治疗方式的选择, 目前仍是一个极具挑战性的课题。因此, 建立地区性或全国性的协作诊疗平台, 有助于规范腹膜后脂肪肉瘤复发的诊治路径, 可提高腹膜后肿瘤疾病的诊治水平。

参 考 文 献:

- [1] Trans-Atlantic RPS Working Group. Management of recurrent retroperitoneal sarcoma (RPS) in the adult: a consensus approach from the Trans-Atlantic RPS Working Group[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 239(11): 3531-3540.
- [2] GRONCHI A, STRAUSS D C, MICELI R, et al. Variability in patterns of recurrence after resection of primary retroperitoneal sarcoma (RPS): a report on 1007 patients from the Multi-institutional Collaborative RPS Working Group[J]. *Ann Surg*, 2016, 263(5): 1002-1009.
- [3] TSENG W W, MADEWELL J E, WEI W, et al. Locoregional disease patterns in well-differentiated and dedifferentiated retroperitoneal liposarcoma: implications for the extent of resection[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(7): 2136-2143.
- [4] TAN M C, BRENNAN M F, KUK D, et al. Histology-based classification predicts pattern of recurrence and improves risk stratification in primary retroperitoneal sarcoma[J]. *Ann Surg*, 2016, 263(3): 593-600.
- [5] LAHAT G, ANAYA D A, WANG X, et al. Resectable well-differentiated versus dedifferentiated liposarcomas: two different diseases possibly requiring different treatment approaches[J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(6): 1585-1593.
- [6] KEUNG E Z, HORNICK J L, BERTAGNOLLI M M, et al. Predictors of outcomes in patients with primary retroperitoneal dedifferentiated liposarcoma undergoing surgery[J]. *J Am Coll Surg*, 2014, 218(2): 206-217.
- [7] SERIO G, TENCHINI P, NIFOSI F, et al. Surgical strategy in primary retroperitoneal tumours[J]. *Br J Surg*, 1989, 76(4): 385-389.
- [8] BONVALOT S, RIVOIRE M, CASTAING M, et al. Primary retroperitoneal sarcomas: a multivariate analysis of surgical factors associated with local control[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(1): 31-37.
- [9] GRONCHI A, LOVULLO S, FIORE M, et al. Aggressive surgical policies in a retrospectively reviewed single-institution case series of retroperitoneal soft tissue sarcoma patients[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(1): 24-30.
- [10] LEWIS J J, LEUNG D, WOODRUFF J M, et al. Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution[J]. *Ann Surg*, 1998, 228(3): 355-365.
- [11] LEHNERT T, CARDONA S, HINZ U, et al. Primary and locally recurrent retroperitoneal soft-tissue sarcoma: local control and survival[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2009, 35(9): 986-993.
- [12] HAMILTON T D, CANNELL A J, KIM M, et al. Results of resection for recurrent or residual retroperitoneal sarcoma after failed primary treatment[J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(1): 211-218.
- [13] MACNEILL A J, MICELI R, STRAUSS D C, 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.
- [14] Trans-Atlantic RETROPERITONEAL SARCOMA WORKING GROUP (TARPSWG). Management of metastatic retroperitoneal sarcoma: a consensus approach from the trans-atlantic retroperitoneal sarcoma working group (TARPSWG)[J]. *Ann Oncol*, 2018, 29(4): 857-871.

(唐勇 编辑)