



· 论 著 ·

72例屏障切除术治疗四肢软组织肉瘤的切缘及疗效评估

屈国伦¹, 张如明², 陈 勇², 曲兴龙¹, 张洪强¹, 王洪波¹, 王康伟¹, 彭 帅¹

1. 复旦大学附属肿瘤医院闵行分院肿瘤外科, 上海 200240;

2. 复旦大学附属肿瘤医院骨软组织外科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032

[摘要] 背景与目的: 四肢软组织肉瘤 (soft tissue sarcoma, STS) 是一类常见的恶性肿瘤, 外科手术切除是其主要的治疗方法, 而屏障概念的提出, 让我们认识到自然屏障对STS的阻挡作用, 寻找可以作为屏障作用的组织, 进行以该组织屏障外围作为手术切缘的整块切除, 从而保证很高的切缘阴性率并获得良好的局部控制效果。本研究旨在探讨屏障切除术治疗四肢STS的可行性、安全性及患者预后。方法: 对2013年12月—2016年9月在复旦大学附属肿瘤医院闵行分院肿瘤外科行四肢STS屏障切除术且切缘进行取材的72例患者进行回顾性分析, 72例患者手术均在术前行磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 或计算机断层成像 (computed tomography, CT) 进行设计, 于肿瘤所在解剖位置向外找到生理屏障或至少3 cm距离, 并在此屏障外或3 cm距离以外进行整块切除。分析术后病理学切缘、国际骨与软组织肿瘤协会 (musculoskeletal tumor society, MSTTS) 评分及术后并发症对患者的影响, 评估患者1和3年的无局部区域复发生存 (locoregional recurrence-free survival, LRFS) 率和肉瘤特异性生存 (sarcoma-specific survival, SSS) 率, 并对影响因素进行分析。本研究经复旦大学附属肿瘤医院伦理委员会审核通过 (编号: 1212117-12&1212117-12-1301)。结果: 全部病例切缘均为阴性, 1和3年的LRFS率分别为98.2%和93.8%, 1和3年的SSS率分别为98.4%和94.2%。平均MSTS评分术前为28.3分, 术后为25.5分。手术并发症1~2级20例, 3级1例, 无4~5级并发症。结论: 基于临床、影像学和病理学三者相结合, 包含肿瘤切除和功能重建的屏障切除术应用于STS的外科治疗, 具有较好的可行性和安全性, 切缘可靠, 局部控制较满意。

[关键词] 软组织肉瘤; 屏障; 切缘; 保肢手术

中图分类号: R738.6 文献标志码: A DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2024.03.007

Surgical margin and efficacy evaluation of barrier resection for soft tissue sarcoma of extremities in 72 cases QU Guolun¹, ZHANG Ruming², CHEN Yong², QU Xinglong¹, ZHANG Hongqiang¹, WANG Hongbo¹, WANG Kangwei¹, PENG Shuai¹ (1. Department of Oncosurgery, Minhang Branch, Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai 200240, China; 2. Department of Bone and Soft Tissue Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: CHEN Yong, E-mail: cheniyong@fudan.edu.cn.

[Abstract] **Background and purpose:** Limbs soft tissue sarcoma (STS) is a common malignant tumor, and surgical resection is the main treatment method for it. The concept of barrier made us realize the blocking effect of natural barrier on STS, and we aimed to search for tissues that can act as barrier, and to perform complete resection of surgical margins around the tissue barrier. This study aimed to investigate the feasibility, safety and prognosis of barrier resection in the treatment of limbs STS. **Methods:** From December 2013 to September 2016, data of 72 patients who underwent barrier resection of STS of extremities in department of oncosurgery, Minhang Branch, Fudan University Shanghai Cancer Center were retrospectively analyzed, and the resection margin was sampled. All 72 patients underwent preoperative magnetic resonance imaging (MRI) or computed tomography (CT) design, and the physiological barrier or at least 3 cm distance was found outward from the anatomical location of the tumor. And *en bloc* excision was performed outside this barrier or at a distance of 3 cm. The influence of postoperative pathological margin, musculoskeletal tumor

基金项目: 中国高校产学研创新基金-健合医疗创面修复专项 (2021JH013)。

第一作者: 屈国伦 (ORCID: 0009-0004-1967-9794), 本科, 主治医师, E-mail: guolunqu422@163.com。

通信作者: 陈勇 (ORCID: 0000-0002-7188-4566), 博士, 主任医师、博士研究生导师, E-mail: cheniyong@fudan.edu.cn。

society (MSTS) score and postoperative complications on the patients were analyzed. The 1- and 3-year locoregional recurrence-free survival (LRFS) rates and sarcoma-specific survival (SSS) rates were evaluated, and the influencing factors were analyzed. This study was approved by the Ethics Committee of Fudan University Shanghai Cancer Center (number: 1212117-12&1212117-12-1301). **Results:** All patients had negative margins. The 1- and 3-year LRFS rates were 98.2% and 93.3%, respectively. The 1- and 3-year SSS rates were 98.4% and 94.2%, respectively. The mean MSTS scores were 28.3 preoperatively and 25.5 postoperatively. Surgical complications were grade 1 to 2 in 20 cases and grade 3 in 1 case, and there were no grade 4 to 5 complications. **Conclusion:** Based on the combination of clinical, imaging and pathology data, barrier resection, including tumor resection and functional reconstruction, can be applied to the surgical treatment of STS, with good feasibility and safety, reliable margin and satisfactory local control.

[**Key words**] Soft tissue sarcoma; Barrier; Resection margin; Limb salvage surgery

外科手术是治疗软组织肉瘤 (soft tissue sarcoma, STS) 的主要方法, 外科手术治疗的目的是尽可能地获得R0切除, 并能使患者肢体功能得以保留或重建, 但目前最好的单中心复发率也难以降低到10%以内。假包膜及间室概念的提出, 使保肢成为外科手术主流^[1]。由于间室切除造成手术创伤与组织破坏比较大, 早在20世纪90年日本学者就开始探讨自然屏障对肉瘤的阻挡作用, 在STS治疗中取得较好的局部控制率。有研究^[2]采用切缘的宽度和肿瘤表面正常组织的质量来综合判断切缘状态, 将抵抗肿瘤侵袭和播散的组织称为屏障, 从解剖学上分为薄屏障和厚屏障, 其中薄屏障包括筋膜、血管及神经外膜、成人骨膜等组织, 它等同于2 cm正常组织; 而厚屏障包括髂胫束、关节囊、骶前筋膜及婴幼儿的骨膜等组织, 它等同于3 cm正常组织, 完整的关节软骨则等同于5 cm正常组织。这些屏障结构对肉瘤在一定时间内有阻隔作用, 既能实现对肿瘤的大块切除, 又能在术中对相应组织和结构予以修复重建, 在控制肉瘤复发的同时, 还能恢复良好的功能^[3-4]。寻找可以作为屏障作用的组织, 进行以该组织屏障外围作为手术切缘的整块切除, 有望保证很高的切缘阴性率并获得良好的局部控制效果^[1]。本研究统计分析了一组采用屏障切除术治疗四肢STS的病例, 旨在探讨屏障切除术治疗四肢STS的可行性、安全性及患者预后。

1 资料和方法

1.1 一般资料

对2013年12月—2016年9月在复旦大学附属

肿瘤医院闵行分院肿瘤外科行四肢STS屏障切除术且切缘进行取材的72例患者进行回顾性分析, 其中男性41例, 女性31例, 年龄18~83岁, 大于50岁的为33例, 小于50岁的为39例, 平均年龄为49岁, 12例为原发就诊病例, 39例为复发就诊病例, 21例为手术后就诊病例 (其中20例为外院“非计划性”肿物局部切除术后病例, 1例为外院切除后送检病例), 患者最高复发次数为9次; 32例肿瘤位于大腿, 17例位于小腿及远端, 8例位于上臂, 15例位于前臂及远端。随访至2020年3月, 平均随访38.9个月 (12~65个月)。本研究经复旦大学附属肿瘤医院伦理委员会审核通过 (编号: 1212117-12&1212117-12-1301)。

1.2 研究方法

所有手术均在术前行磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 或计算机体层成像 (computed tomography, CT) 进行设计, 于肿瘤所在解剖位置向外找到生理屏障或至少3 cm距离, 并在此屏障外或3 cm距离以外进行整块切除。在瘤床内浅层 (主要是皮肤及皮下)、中间层 (可能为肌层) 及基底层 (肌层或邻近神经血管部位) 各取上下左右4个点作为侧切缘, 基底中央取材作为基底切缘, 共13个点, 术后送病理学检查。记录所有切除的屏障结构和功能重建的内容, 术后常规康复。于术后1、3和6个月随访, 3个月时评价功能状况, 按照国际骨与软组织肿瘤协会 (musculoskeletal tumor society, MSTS) 评分, 并评估手术并发症 (按并发症分级系统) 发生情况。局部复发定义为原肿瘤位置或同一间室内的相同类型肉瘤复发。术后治疗按照多学科综合治疗理念进行, 高危且可能化疗敏

感的患者行辅助化疗，屏障结构受累者建议接受局部放疗。常规随访，定期检查。出现复发或转移者根据具体情况进行多学科讨论和个性化治疗。

在当地医院行肿瘤局部切除术（或称为初次手术）后，在本院行补充广泛切除手术（或称为“二次手术”），之后选择性接受辅助化疗或放疗。72例患者均获得满意随访，主要观察终点为肿瘤的复发或转移，次要观察终点为死亡。

1.3 统计学处理

应用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析。应用 χ^2 检验对预后影响因素进行分析，用Kaplan-Meier法绘制生存曲线。采用1和3年的无局部区域复发生存（locoregional recurrence-free survival, LRFS）率（即1和3年内患者在接受治疗后没有出现局部复发的比例）和肉瘤特异性生存（sarcoma-specific survival, SSS）率（即经过治疗后1和3年患者仍存活的比例）来评估疗效和生存情况。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床病理学特征

72例患者的病理学检查结果均经复旦大学附属肿瘤医院闵行分院病理科证实，术后病理学类型包括：多形性未分化肉瘤18例，黏液纤维肉瘤15例，纤维肉瘤7例，脂肪肉瘤7例，滑膜肉瘤5例，其他20例。病理学检查结果显示，肿瘤直径为0.5~17.5 cm，小于5 cm为22例，大于5 cm为32例。2例接受术前化疗，6例接受术前放疗（表1）。

2.2 屏障切除术的屏障结构及切缘与术后治疗分析

以骨膜为屏障25例，以肌筋膜为屏障40例，以关节囊为屏障1例，以血管神经外膜为屏障6例。59例未累及屏障结构，13例累及屏障结构，无自然屏障的病例采取3 cm距离以外切缘，术后病理学切缘均为阴性，12例接受术后化疗，1例接受术后放疗（表2）。平均MSTS评分术前为28.3分，术后为25.3分。

表1 患者的临床病理学特征

Characteristic	Case n (%)
Gender	
Male	41 (56.9)
Female	31 (43.1)
Site	
Thigh	32 (44.5)
Lower leg and distal end	17 (23.6)
Upper arm	8 (11.1)
Forearm and distal end	15 (20.8)
Case condition	
Primary	12 (16.7)
Relapse	39 (54.2)
Tumor bed	21 (29.1)
Histological subtype	
Pleomorphic undifferentiated sarcoma	18 (25.0)
Myxofibrosarcoma	15 (20.8)
Fibrosarcoma	7 (9.7)
Liposarcoma	7 (9.7)
Synovial sarcoma	5 (7.0)
Others	20 (27.8)
The length of the tumor (n=54)/cm	
≤5	22 (30.6)
>5	32 (44.4)
Preoperative chemotherapy	
Yes	2 (2.8)
No	70 (97.2)
Preoperative radiotherapy	
Yes	6 (8.3)
No	66 (91.7)

2.3 屏障切除术的重建类型、功能结果及并发症

人工血管置换4例，皮瓣转位修复11例，肌腱转位修复23例，骨结构切除+重建6例。依据MSTS功能评分评估四肢STS患者手术疗效，功能评分 ≥ 23 分为优，15~22分为良， < 15 分为差^[5]。本研究的72例四肢STS患者的平均MSTS评分术前为28.3分，术后为25.5分。手术并发症1~2级20例，3级1例，无4~5级并发症（表2）。

表2 患者的术后资料

Tab. 2 Postoperative data of patients

Postoperative data	Case n (%)
Postoperative chemotherapy	
Yes	12 (16.7)
No	60 (83.3)
Postoperative radiotherapy	
Yes	1 (1.4)
No	71 (98.6)
Types of barriers	
Periosteum	25 (34.7)
Myofascial	40 (55.6)
Capsule of joint	1 (1.4)
Vascular nerve epineurium	6 (8.3)
Invade the barrier	
Yes	13 (18.1)
No	59 (81.9)
Depth	
Beneath the deep fascia	72 (100.0)
Postoperative pathological margin	
Negative	72 (100.0)
Reconstructive approach	
Artificial vascular replacement	4 (5.6)
Flap transposition repair	11 (15.3)
Muscle transposition repair	23 (31.9)
Osteotomy and reconstruction	6 (8.3)
Grading of surgical complications	
Level 1-2	20 (27.8)
Level 3	1 (1.4)
Level 4-5	0 (0.0)

2.4 屏障切除术的局部控制及相关因素分析

随访12~65个月, 中位随访38.9个月。无复发42例, 局部复发21例, 远处转移19例, 平均转移时间为21个月。手术前治疗包括术前化疗2例, 术前放疗6例; 手术后治疗包括术后化疗12例, 术后放疗1例。复发和转移后19例接受手术治疗, 6例接受化疗, 3例接受靶向治疗, 2例接受手术治疗+化疗, 1例接受手术治疗+靶向治疗, 1例未做治疗, 1例接受手术治疗+化疗+靶向治疗, 4例接受的治疗不明, 1例失联。局部复发及远处转移6

例, 其中远处转移1例, 死亡4例。1和3年的LRFS率分别为98.2%和93.8% (图1), 1和3年的SSS率分别为98.4%和94.2% (图2)。单因素分析发现, 患者年龄 ($P<0.001$)、组织学亚型 ($P=0.016$) 是影响LRFS率的显著因素之一, 患者年龄 ($P=0.003$)、肿瘤转移 ($P=0.002$)、转移时间 ($P<0.001$) 及复发转移后治疗 ($P=0.032$) 是影响SSS率的显著因素之一。

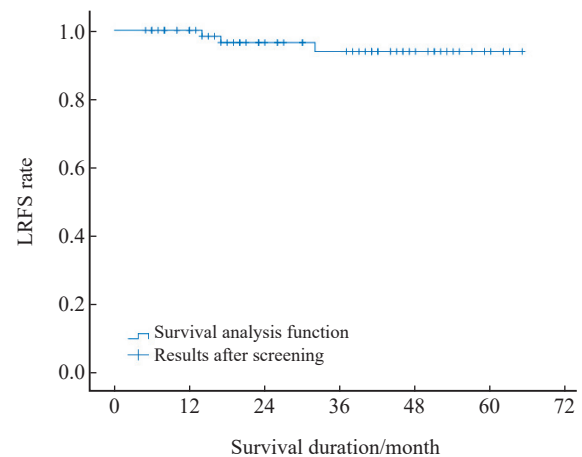


图1 LRFS曲线

Fig. 1 LRFS curve

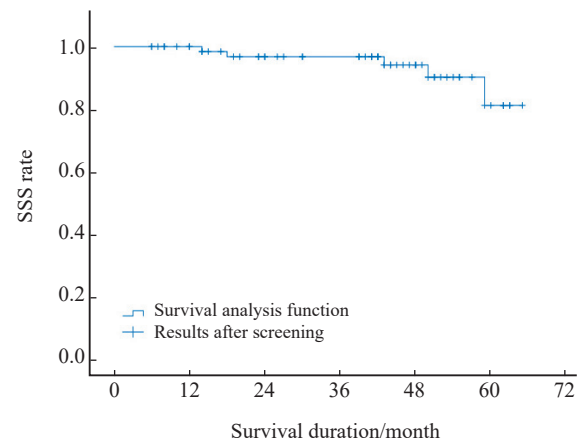


图2 SSS曲线

Fig. 2 SSS curve

3 讨 论

手术是治疗STS的基本方法和获得根治的主要手段^[5]。R0切除对STS患者的预后至关重要

要^[6]。术后局部复发是影响STS远处转移和疾病特异性死亡的独立预后因素，以肿瘤彻底切除为目标的外科切缘与保肢和功能重建之间的平衡及兼顾，是外科医师始终追求的目标^[7]。外科手术方式需要遵循和充分考虑STS的发病特点和生物学行为，从理论上达到R0切除。临床、影像学、病理学和循证医学都已证实，致密结缔组织对肉瘤生长的屏障作用真实存在。在没有屏障的部位，距肿瘤边缘3~5 cm距离作为切缘，即在肿瘤瘤体的横轴方向选择3 cm作为切缘，在肿瘤纵轴方向选择5 cm作为切缘^[8-9]。这种广泛切除术也是目前STS主流的手术方法，该方法治疗后患者的5年生存率约50%^[10]。本研究的72例患者采取屏障切除术后1和3年的LRFS率分别是98.2%和93.8%，1和3年的SSS率分别是98.4%和94.2%。国外研究^[11]显示，切缘阴性患者的5年LRFS率为91%，SSS率为64%，而本研究统计分析切缘阴性患者的5年SSS率为81.2%，高于上述文献报道。

本研究采用屏障切除术，72例患者手术切缘均为阴性，切缘阳性率明显低于文献报道的广泛切除术切缘阳性率>10%，而切缘阳性率与患者最终生存时间存在时间依赖关系，初治患者切缘阳性肿瘤在5年后表现出针对具体疾病的更高死亡风险^[12]。72例患者中39例为复发后至复旦大学附属肿瘤医院闵行分院就诊，21例为外院手术后需再次手术病例，两者占比达83%，这种长时间局部复发、反复手术切除及远处转移均可能影响患者的生存期，而本研究中72例患者术后5年复发率为12.5%，据文献报道，满意的局部切除为切除原发肿瘤和周围部分正常组织，包含周围正常组织切缘的广泛局部切除的局部复发率为10%~31%，如果能达到足够外科切缘，R0切除的患者复发率可降至10%^[13]。本研究显示，屏障切除术在达到足够的外科切缘的同时，局部复发率较低。72例患者术后并发症1~2级为20例，3级为1例，无4~5级并发症，手术并发症发生率较低。平均MSTS评分术前为28.3分，术后为25.3分，对肢体功能影响较小。

由于肉瘤亚型较多，生物学特性复杂，相关

影响因素较多，治疗也非常棘手。另外，据统计国内STS患者到骨软组织外科专家门诊、联合门诊或特需门诊就诊的患者90%以上为反复复发患者，而大多数患者肿瘤初发时治疗难度并不大，多次复发导致手术难度不断增大，其中医源性原因为多数，这种不规范和无序的治疗给患者的后续治疗带来的困难是不可逆的^[14]。对于这类患者采用屏障切除术，同样能达到根治目的，手术切缘阳性率低，手术适应证广。屏障切除术范围介于广泛切除术与根治性切除术之间，不受间室解剖结构的限制。临床上需要加强对肉瘤的认知，明确切除的范围，熟悉切除后损毁组织量及手术后肢体功能受影响的情况，并需要熟练掌握肢体解剖功能、屏障结构，掌握对多部位、多项目的修复和重建技术，另外还要掌握影像学解剖结构，拥有熟练的术中局部解剖辨识能力，才能达到在影像学上预先设计切缘，术中精准操作。

本研究存在一定的局限性。放疗在STS局部治疗中占有举足轻重的作用，尤其对于肿瘤直径>5 cm、肿瘤位置深、邻近血管或神经、肿瘤级别高的患者，对于非计划手术后切缘阳性的患者，放疗有一定优势，可降低局部复发率^[15]。本研究中术前、术后放疗病例较少，与来院就诊多为复发病例，患者对放疗有一定抵触，以及担心影响后续复发后的手术治疗有关，另外屏障切除术后切缘阳性率低。本研究病例数较少，随访时间短，缺乏大样本量的研究，因此本研究结果可能缺乏一定的普遍性。

总之，基于临床、影像学和病理学三者相结合，包含肿瘤切除与功能重建的屏障切除术应用于STS的外科治疗，提示具有较好的可行性和安全性，切缘可靠，术后肢体功能影响较小，局部控制较满意。

利益冲突声明：所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明：

屈国伦：参与收集和分析数据，撰写和修改文章；

张如明：参与研究设计和构思；

陈勇：参与研究设计和构思，为撰写和修改

文章提供指导;

曲兴龙: 为研究设计和构思提供指导, 为文章撰写提供指导。

张洪强, 王洪波, 王康伟, 彭 帅: 协助收集数据。

[参 考 文 献]

- [1] 刘佳勇, 方志伟. 肢体软组织肉瘤外科切缘的研究现状及进展 [J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(1): 2-6.
LIU J Y, FANG Z W. Present perceptions and trends of surgical margin in soft tissue sarcoma in limbs and trunk [J]. Chin J Clin Oncol, 2017, 44(1): 2-6.
- [2] 曹世聪, 王岚松, 陈江涛, 等. 软组织肉瘤累及重要结构的手术治疗研究与进展 [J]. 实用手外科杂志, 2023, 37(1): 101-103.
CAO S C, WANG L S, CHEN J T, et al. Research and progress on surgical treatment of soft tissue sarcoma involving important structures [J]. J Pract Hand Surg, 2023, 37(1): 101-103.
- [3] 张如明. 屏障切除术治疗软组织肉瘤 [J]. 中国癌症杂志, 2012, 22(9): 641-645.
ZHANG R M. Barrier resection for soft tissue sarcoma [J]. China Oncol, 2012, 22(9): 641-645.
- [4] 冯 震, 吴薇娜, 魏俊强, 等. R0切除联合术前放射治疗肢体软组织肉瘤临床疗效 [J]. 临床军医杂志, 2018, 46(4): 452-453.
FENG Z, WU W N, WEI J Q, et al. Clinical efficacy of R0 resection combined with preoperative radiotherapy for limb soft tissue sarcoma [J]. Clin J Med Off, 2018, 46(4): 452-453.
- [5] CALVO F A, SOLE C V, CAMBEIRO M, et al. Prognostic value of external beam radiation therapy in patients treated with surgical resection and intraoperative electron beam radiation therapy for locally recurrent soft tissue sarcoma: a multicentric long-term outcome analysis [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014, 88(1): 143-150.
- [6] 贾东东, 夏李明, 金 谷, 等. 软组织肉瘤外科治疗进展 [J]. 肿瘤学杂志, 2018, 24(8): 823-827.
JIA D D, XIA L M, JIN G, et al. Progress in surgical management for soft tissue sarcoma [J]. J Chin Oncol, 2018, 24(8): 823-827.
- [7] 周宇红, 牛晓辉. 软组织肉瘤的精准化诊疗 [J]. 中国骨与关节杂志, 2022, 11(5): 321-326.
ZHOU Y H, NIU X H. Precision management of soft tissue sarcoma [J]. Chin J Bone Jt, 2022, 11(5): 321-326.
- [8] KAWGUCHI N, AHMED A R, MATSUMOTO S, et al. The concept of curative margin [J]. Clin Orthop Relat Res, 2014, 2(419): 165-172.
- [9] 余 伟. 毗邻或“累及”骨的软组织肉瘤外科手术策略及其局部复发的影响因素 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2020.
YU W. Surgical strategies for soft tissue sarcomas adjacent to or “involving” bone and their impact on local recurrence [D]. Urumchi: Xinjiang Medical University, 2020.
- [10] 牛晓辉, 徐海荣. 肢体软组织肉瘤的诊断与治疗 [J]. 中国肿瘤外科杂志, 2015, 7(1): 1-5.
NIU X H, XU H R. Diagnosis and treatment of limb soft tissue sarcoma [J]. Chin J Surg Oncol, 2015, 7(1): 1-5.
- [11] O'DONNELL P W, GRIFFIN A M, EDWARD W C, et al. The effect of the setting of a positive surgical margin in soft tissue sarcoma [J]. Cancer, 2014, 120(18): 2866-2875.
- [12] 龙 芬. 81例软组织肉瘤临床病理特征及预后关系分析 [D]. 郑州: 郑州大学, 2016.
LONG F. Clinicopathological features and prognostic relationship of 81 cases of soft tissue sarcoma [D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2016.
- [13] 高 天, 方志伟, 樊征夫, 等. 软组织肉瘤补充广泛切除78例原因和疗效分析 [J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(14): 982-985.
GAO T, FANG Z W, FAN Z F, et al. Efficacy of re-excision for 78 cases with soft tissue sarcoma [J]. Chin J Clin Oncol, 2012, 39(14): 982-985.
- [14] 张如明. 软组织肉瘤术后复发中值得注意的问题 [J]. 中国实用外科杂志, 2013, 33(2): 120-122.
ZHANG R M. Must take the soft tissue sarcoma recurrence question [J]. Chin J Pract Surg, 2013, 33(2): 120-122.
- [15] 余倩倩. 四肢软组织肉瘤保肢R0切除术后复发和转移模式的探讨 [D]. 杭州: 浙江大学, 2021.
YU Q Q. Study on recurrence and metastasis pattern of limb soft tissue sarcoma after R0 resection [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2021.

(收稿日期: 2023-08-15 修回日期: 2023-12-25)