

经典型骨肉瘤临床诊疗专家共识

中国临床肿瘤学会 (CSCO) 骨肉瘤专业委员会 中国抗癌协会肉瘤专业委员会

【关键词】 经典型骨肉瘤; 诊断; 治疗; 共识

中图分类号: R738.1 文献标识码: A 文章编号: 1009-0460(2012)10-0931-03

骨肉瘤 (Osteosarcoma) 是起源于间叶组织的恶性肿瘤, 以能产生骨样组织的梭形基质细胞为特征。经典型 (普通型, conventional osteosarcoma) 骨肉瘤是原发于髓腔内的高度恶性肿瘤, 肿瘤细胞产生骨样组织, 可能是极少量。

1 流行病学

经典型骨肉瘤占有所有骨肉瘤的 80%, 主要发生于儿童和青少年, 中位发病年龄为 20 岁。常见发病部位是股骨远端和胫骨近端, 首发症状常为疼痛及肿胀, 最常见的转移方式是血行转移至肺脏。

2 预后

肿瘤发病机制及病因学不详。影响预后的主要因素: (1) 肿瘤的部位; (2) 是否存在转移及转移部位; (3) 对化疗的组织学反应。化疗应用前经典型骨肉瘤预后极差, 80% 患者因转移死亡。应用多药联合进行新辅助及辅助化疗, 75% 患者可能治愈, 90% 患者接受了保肢治疗, 初诊时即发现有肺转移的患者也可能治愈。

3 诊断与治疗强调多学科协作

核心学科: (1) 骨肿瘤科; (2) 骨病理科; (3) 肿瘤内科; (4) 放疗科; (5) 骨影像科。

相关学科: (1) 胸外科; (2) 整形外科; (3) 介入科; (4) 血管外科; (5) 心理科。

4 诊断

具有恶性征象的经典型骨肉瘤患者应转诊至专科医院或综合医院的专科进行诊治。所有疑似患者活检后应进行分期, 需完成以下检查: (1) 胸部 CT 和骨扫描; (2) 局部影像学检查 (X 线、CT 或

MRI); (3) 血常规、乳酸脱氢酶和碱性磷酸酶; (4) 病理组织学检查。

4.1 影像学检查 常见表现: (1) 骨内始发骨破坏; (2) 可破坏骨皮质; (3) 可在骨外形成软组织肿块; (4) 可伴有骨膜反应; (5) 病变基质可为成骨、溶骨或混合; (6) 病变局部可见卫星病灶及跳跃转移; (7) 可有肺转移灶。

4.2 原发部位病变影像检查 主要包括 X 线、CT、MRI 及全身骨扫描。 (1) X 线表现: 骨质破坏、骨膜反应、不规则新生骨; (2) CT 表现: ①显示骨破坏状况, ②显示肿瘤内部矿化程度, ③强化后可显示肿瘤的血运状态, ④肿瘤与血管的关系, ⑤肿瘤在骨与软组织中的范围; (3) MRI 表现: ①对软组织显示清楚, ②有助于术前计划, ③可以显示肿瘤在软组织内侵及范围, ④可显示骨内侵及范围, ⑤发现跳跃病灶; (4) 骨扫描有助于发现其他无症状病变。

4.3 实验室检查 包括碱性磷酸酶 (AKP) 升高、乳酸脱氢酶 (LDH) 升高及血常规异常。

4.4 病理学检查 病理组织学表现符合经典型骨肉瘤定义。活检要求: (1) 治疗前一定要行活检术; (2) 应在外科治疗单位行活检术; (3) 活检应在影像学检查完备后进行; (4) 活检位置的选择对以后的保肢手术非常重要; (5) 活检时应注意避免引起骨折; (6) 骨肿瘤科、放射科及病理科联合诊断非常重要; (7) 需要新鲜标本以行分子生物学研究; (8) 不恰当的活检会造成对患者的不良后果; (9) 推荐带芯针吸活检; (10) 带芯针吸活检失败后推荐切开活检; (11) 不推荐冰冻活检, 因为污染范围大, 而且组织学检测不可靠; (12) 避免切除活检。

4.5 分期 推荐采用美国骨骼肌肉系统肿瘤协会 (Musculoskeletal Tumor Society, MSTS) 提出的外科分期系统, 根据组织学分级 (G)、局部侵袭 (T) 和

是否存在区域或远隔转移 (M) 进行外科分期。(1) 组织学分级 (G): 病程、症状、组织学检查。(2) 局部侵袭 (T): 影像学检查累及间室情况。①X 线: 肿瘤的表现及累及范围; ②CT: 骨破坏程度及特点, 与血管关系; ③MRI: 肿瘤局部累及范围, 显示卫星灶、跳跃转移; ④骨扫描: 显示病灶及卫星灶、跳跃转移; ⑤PET-CT: 肿瘤局部累及范围, 显示卫星灶、跳跃转移。(3) 转移 (M): 影像学检查。①骨扫描: 显示其它骨受累可能; ②胸部 CT: 检查肺转移可能。骨肉瘤常见分期类型: II A ($G_2T_1M_0$): 骨内, 未转移; II B ($G_2T_2M_0$): 已累及骨外软组织, 未转移; III A ($G_2T_1M_1$): 骨内, 已有区域或远隔转移; III B ($G_2T_2M_1$): 已累及骨外软组织, 已有区域或远隔转移。

TNM 分期系统由美国癌症联合会 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 提出, 包括组织学级别 (G)、肿瘤大小 (T)、是否存在区域转移 (N) 和是否存在远隔转移 (M)。

5 治疗与随访

推荐术前化疗、疗效评估、外科手术和术后辅助化疗模式, 由多学科医师共同治疗。治疗原则: (1) 新辅助化疗对局限性病变有效; (2) 不能耐受高强度化疗的骨肉瘤患者, 建议即刻手术; (3) 手术外科边界应较广泛 (截肢或保肢); (4) 术后化疗可明显提高患者生存率; (5) 广泛切除术后病理证实术前化疗反应好者, 术后应继续术前化疗方案; (6) 广泛切除术后病理证实术前化疗反应不好者, 术后应改变化疗方案; (7) 术前化疗后仍不能切除的肿瘤, 可行放疗; (8) 肺转移者经与胸外科医师分析讨论后认为可以完全切除者, 预后接近未转移患者。

5.1 术前化疗

5.1.1 常用药物 常采用大剂量甲氨蝶呤 (HD-MTX-CF)、异环磷酰胺 (IFO)、阿霉素 (ADM) 和顺铂 (DDP) 等。

5.1.2 给药方式 (1) 序贯用药或联合用药; (2) 选用两种以上药物; (3) 动脉或静脉给药 (MTX、IFO 不适合动脉给药)。

5.1.3 药物强度 需维持总的药物剂量强度 (推荐剂量), 甲氨蝶呤 $8 \sim 10\text{g}/\text{m}^2$ (2w), 异环磷酰胺 $15\text{g}/\text{m}^2$ (3w), 阿霉素 $90\text{mg}/\text{m}^2$ (2w), 顺铂 $120 \sim 140\text{mg}/\text{m}^2$ (2w), 保证化疗剂量强度, 同时积极防治毒性。

5.1.4 疗效评估 采用 RECIST 1.1 版标准评价。对术前化疗反应评估应全面参考临床表现和影像学检查变化。临床表现变化: (1) 症状变化; (2) 肢体周径差变化。影像学检查变化: (1) X 线: 肿瘤的表现及累及范围变化; (2) CT: 骨破坏程度变化; (3) MRI: 肿瘤局部累及范围、卫星灶、跳跃转移变化; (4) 骨扫描: 范围及浓集度变化。症状减轻、界限清晰、骨化完全、肿块缩小及核素浓集减低是术前化疗反应好的表现。

5.2 外科手术

5.2.1 手术原则 (1) 应达到广泛或根治性外科边界切除; (2) 对于个别病例, 截肢更能达到肿瘤局部控制的作用; (3) 如能预测术后功能良好, 应行保肢术; (4) 化疗反应好是保肢治疗的前提; (5) 无论是截肢还是保肢, 术后都应进行康复训练。

5.2.2 保肢适应证 (1) II A 期肿瘤; (2) 化疗有效的 II B 期肿瘤; (3) 重要血管神经束未受累; (4) 软组织覆盖完好; (5) 预计保留肢体功能优于义肢。远隔转移不是保肢的绝对禁忌证。

5.2.3 截肢适应证 (1) 患者要求截肢; (2) 化疗无效的 II B 期肿瘤; (3) 重要血管神经束受累; (4) 缺乏保肢后骨或软组织重建条件; (5) 预计义肢功能优于保肢。III 期患者不是截肢手术的禁忌证。

5.2.4 重建方法 重建包括骨重建和软组织重建, 骨重建是为了重建支撑及关节功能, 包括生物重建和非生物重建。软组织重建可提供动力, 也可以为局部提供良好覆盖。

5.2.5 术后外科边界和肿瘤坏死率的评价 (1) 标本外科边界: 标本各方向均达到广泛以上的外科边界。(2) 肿瘤坏死率评估 (Huvos 方法): I 级: 几乎未见化疗所致的肿瘤坏死; II 级: 化疗轻度有效, 肿瘤组织坏死率 $> 50\%$, 尚存有活的肿瘤组织; III 级: 化疗部分有效, 肿瘤组织坏死率 $> 90\%$, 部分组织切片上可见残留的存活的肿瘤组织; IV 级: 所有组织切片未见活的肿瘤组织。III 级和 IV 级为化疗反应好, I 级和 II 级为化疗反应差。

5.3 术后化疗

5.3.1 常用药物 常采用大剂量甲氨蝶呤、异环磷酰胺、阿霉素和顺铂等。

5.3.2 药物选择 (1) 术前化疗反应好, 维持术前化疗药物种类和剂量强度; (2) 术前化疗反应差, 更换药物或加大剂量强度。

5.3.3 给药方式 (1) 序贯用药或联合用药; (2)

选用两种以上药物;(3)动脉或静脉给药(MTX、IFO 不适合动脉给药)。

5.3.4 药物强度 需尽量保证总的药物剂量强度,推荐剂量:甲氨蝶呤 $8 \sim 10\text{g/m}^2$ (2w), 异环磷酰胺 15g/m^2 (3w), 阿霉素 90mg/m^2 (2w), 顺铂 $120 \sim 140\text{mg/m}^2$ (2w)。应注意积极防治化疗毒性。

5.4 随访

5.4.1 基本原则 (1)多学科介入;(2)治疗结束即开始随访;(3)长期随访肿瘤转移、放化疗毒副反应和手术并发症。

5.4.2 随访要求 (1)最初 2 年,每 3 个月 1 次;(2)第 3 年,每 4 个月 1 次;(3)第 4、5 年,每 6 个月 1 次;(4)5 年后每年 1 次至术后 10 年。

5.4.3 检查项目 体检、胸部 CT、局部 X 线、骨扫描和功能评分等。

5.5 复发治疗 (1)再次进行化疗;(2)广泛切除或截肢;(3)边缘阳性者应进行扩大切除手术或放疗进展病变;(4)进行姑息性切除或截肢;(5)不能

切除者应进行放疗;(6)肿瘤远隔转移也可酌情考虑手术治疗;(7)支持对症治疗;(8)强烈建议自愿加入临床研究。

CSCO 骨肉瘤专家委员会成员(姓氏拼音为序)

陈克能	郭 卫	胡夕春	Gerald Rosen
黄慧强	李建民	李龙芸	李晓莉 牛晓辉
刘文超	刘秀峰	沈靖南	孙 燕 王佳玉
王 洁	王潍博	王 臻	吴 穷 徐兵河
徐万鹏	于秀淳	张 清	张伟滨

共识执笔者

牛晓辉 王 洁

共识审校者

孙 燕 秦叔逵

收稿日期:2012-09-10