■技术·思维

黏液性脂肪肉瘤的治疗进展

□李 超

黏液性脂肪肉瘤是一种常见的恶性软组织肉瘤，约占脂肪肉瘤的30%，好发于四肢深部软组织。其独特的临床特点、典型的影像学表现及明确的预后相关因素，对于疾病的早期识别、诊疗方案的制定及远期预后评估均具有至关重要的临床价值。

近年来，黏液性脂肪肉瘤的临床治疗正经历从传统“手术+放疗”向多模态综合治疗的范式转变。基于其独特的分子生物学特征，以靶向治疗和细胞治疗为代表的新策略取得了多项突破性进展，显著提升了局部控制率，优化了个体化治疗路径。

临床特点和影像学表现

临床特点

黏液性脂肪肉瘤好发于40岁~60岁人群，男性发病率略高于女性。其发病部位以四肢深部软组织最为常见（约占70%），其中大腿、臀部及腘窝为高发区域，少数可发生于腹膜后、躯干及头颈部，浅表软组织罕见。

临床上，黏液性脂肪肉瘤多表现为缓慢生长的无痛性肿块，质地柔软或中等硬度，边界相对清晰，活动度尚可，部分患者可在肿块生长速度加快时出现局部隐痛、胀痛，或因肿块压迫邻近组织引起不适。其生物学行为具有低度恶性特征，局部复发率较低，但存在显著的远期转移风险，转移部位以肺部、骨骼及腹腔脏器为主，且转移风险可持续至术后10年。

影像学表现

黏液性脂肪肉瘤的影像学表现具有一定特征性，可辅助疾病的初步诊断及鉴别诊断，常用检查手段包括超声、CT（计算机层析成像）及MRI（磁共振成像）检查。

超声检查中，黏液性脂肪肉瘤多表现为边界清晰的低回声肿块，内部回声不均匀，常可见条索状高回声分隔，部分可探及少量或散在血流信号，有助于评估肿块的大小、位置、内部特征及血供情况。

CT检查中，黏液性脂肪肉瘤多表现为低密度肿块，密度略高于皮下脂肪但低于肌肉，边界较清晰，内部可见分隔，部分可伴少量脂肪密度影；增强扫描后分隔及肿瘤实质呈轻度强化。CT检查可清晰显示肿块与周围肌肉、骨骼、血管的关系，评估是否存在局部浸润。

MRI检查是黏液性脂肪肉瘤诊断的首选影像学方法。T1加权像呈低或中等信号；T2加权像（尤其是脂肪抑制序列）呈明显高信号，提示肿瘤内存在丰富的黏液基质；增强扫描后可见分隔和病灶边缘强化，内部黏液区无强化，整体强化不均匀。MRI检查可准确显示肿瘤的范围、浸润深度及其与周围神经、血管的关系，为手术方案的制定提供重要参考。

此外，PET-CT（正电子发射断层显像-计算机层析成像）对黏液性脂肪肉瘤转移灶的检出率较高（文献报道可达90%以上），可用于全身转移情况的评估。

治疗进展

根治性手术联合围手术期放疗

根治性手术联合围手术期放疗是黏液性脂肪肉瘤治疗的核心方案，其中放疗剂量的个体化调整成为研究重点。相关研究显示，36Gy（戈瑞，电离辐射吸收剂量的国际单位）~40Gy低剂量术前放疗可在保证疗效的同时显著降低术后肢体功能障碍的发生风险。采用36Gy/18次术前放疗的患者，术后2年肢体功能恢复速度较传统50Gy/25次的患者快23%，且5年关节活动度评分差异显著（P<0.05）。此外，术后病理提示，具有高危因素的病例可能从补充放疗中获益。

总体而言，根治性手术联合围手术期放疗可显著降低局部复发风险，多数患者可获得良好的局部控制。

靶向治疗

近年来，针对黏液性脂肪肉瘤分子特征的靶向治疗策略不断出现。

黏液性脂肪肉瘤的核心分子特征为FUS::DDIT3融合基因或EWSR1::DDIT3融合基因（这是黏液性脂肪肉瘤的分子诊断“金标准”）。研究发现，该融合蛋白可通过调控下游信号通路发挥促血管生成作用；在部分患者的转移灶中，其表达水平可能高于原发灶，这为基于血管生成通路的靶向治疗策略提供了理论依据。

针对TERT（端粒酶逆转录酶）启动子改变等在部分进展期黏液性脂肪肉瘤中的干预策略仍处于探索阶段。新一代TRK抑制剂（如佐来曲替尼）在NTRK基因（神经营养因子受体酪氨酸激酶基因）融合阳性实体瘤的关键研究中ORR（客观缓解率）达89.1%，在软组织肉瘤亚组中ORR达89.5%，并对部分一代TRK抑制剂耐药突变有活性。然而，NTRK基因融合并非黏液性脂肪肉瘤的常规分子特征，因此仅极少数经检测确认的病例可能获益。

曲贝替定属于细胞毒类抗肿瘤药物，在黏液性脂肪肉瘤治疗中效果突出。既往研究报道，曲贝替定的ORR达50%，中位无进展生存期为14个月~17个月，是晚期黏液性脂肪肉瘤患者的重要治疗选择。

免疫治疗

免疫治疗作为黏液性脂肪肉瘤治疗的新兴领域，目前仍处于临床探索阶段，为晚期、复发性或难治性黏液性脂肪肉瘤患者提供了新的治疗突破口，尤其适用于多线治疗后疾病进展且无更好标准方案的患者。

免疫检查点抑制剂联合治疗是黏液性脂肪肉瘤免疫治疗的主要探索方向之一，其中以PD-1/PD-L1抑制剂（程序性死亡受体-1/程序性死亡受体配体-1抑制剂）联合CTLA-4阻断剂（细胞毒性T淋巴细胞相关蛋白4阻断剂）的双免疫组合研究较为活跃。

临床数据显示，对于黏液性脂肪肉瘤，免疫检查点抑制剂单药或联合治疗的ORR总体有限，其疗效可能受肿瘤微环境特征及特定分子标志物影响。目前，该领域仍处于早期探索阶段，亟须针对黏液性脂肪肉瘤生物学特征设计精准免疫治疗策略及开展相应临床试验。

此外，肠道菌群调控被证实可增强免疫治疗的效果，成为黏液性脂肪肉瘤免疫治疗的辅助优化方向，相关临床研究仍在推进中。

细胞治疗

对于晚期黏液性脂肪肉瘤患者，传统手术、放疗和化疗效果有限，临床亟须新的治疗方案。

近年来，细胞治疗提供了新思路——通过改造患者自身免疫细胞，使其精准识别并攻击肿瘤细胞，这打破了传统治疗的局限。在众多细胞治疗技术路线中，工程化T细胞受体（TCR）疗法因其能够靶向肿瘤细胞内抗原而备受关注，可识别的靶点谱更广。例如，NY-ESO-1（纽约食管鳞状细胞癌抗原1）等癌-睾丸抗原，在多种软组织肉瘤中高表达而在正常组织中几乎不表达，为TCR疗法提供了理想的靶标。

在这一背景下，针对NY-ESO-1的工程化TCR疗法在晚期黏液性脂肪肉瘤中展现出令人鼓舞的初步效果，成为该领域极具前景的新方向。

临床预后

黏液性脂肪肉瘤的预后受多种因素影响，整体预后优于其他高度恶性软组织肉瘤，5年总体生存率为70%~80%。其中，肿瘤的大小、部位、病理分级、分子分型及治疗方案是影响预后的关键因素：肿瘤最大径<5厘米、位于四肢浅表部位、病理分级较低的患者，预后相对较好，5年生存率可达85%以上；而肿瘤最大径>10厘米、位于腹膜后或深部组织、病理分级较高的患者，局部复发及远处转移风险显著升高，预后相对较差。分子层面，存在FUS::DDIT3融合基因的患者预后优于存在EWSR1::DDIT3融合基因的患者；TERT启动子突变及MDM2基因（鼠双微体基因2）扩增则提示预后不良。治疗方面，R0根治性切除（显微镜下切缘无肿瘤残留）联合围手术期放疗可显著降低局部复发率，5年局部复发率可降至1.4%；而晚期患者接受靶向治疗、细胞治疗等综合干预后，中位生存期可显著延长。

此外，规范化随访可早期发现复发及转移，及时干预可进一步改善患者远期预后。建议术后每3个月进行一次影像学复查，长期随访至少10年。

目前，黏液性脂肪肉瘤的治疗正朝着个体化综合治疗方向发展，结合肿瘤的大小、部位、病理分级、分子分型及患者个体情况制定治疗方案成为趋势。

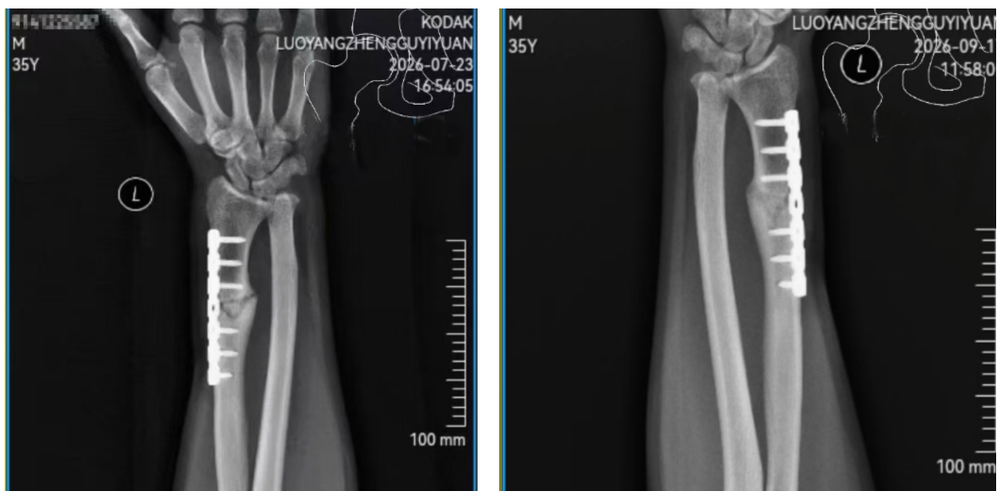
相关临床试验仍在持续推进，重点探索靶向治疗与细胞治疗的联合应用，以及放疗剂量的进一步优化，旨在进一步降低转移风险、提升疗效，改善患者远期生存质量。

（作者供职于河南省肿瘤医院）

■临床病例

发现骨不连，先别急着植骨

□陈献韬 文/图



PRP联合高能聚焦式ESWT治疗前后的影像学对比图

骨不连是骨科常见并发症，患者往往需要二次手术（常需植骨）。

骨不连的常见原因可分为三大类：局部生物学因素受损（血供差、软组织损伤、感染、骨缺损）、机械稳定性不足（固定不牢固、过度活动、骨折间隙过大）以及全身性不利因素（吸烟、糖尿病、营养不良、药物影响等）。其中，感染、开放性骨折、吸烟、糖尿病、肥胖及固定不牢固是循证证据相对一致的高危因素。

病例

这是一位35岁的男性患者，桡骨远端骨折内固定术后10个月，骨折线仍清晰可见。这可愁坏了主刀医生和患者。我和同事尝试采用PRP（富血小板血浆）局部注射+高能聚焦式体外冲击波（ESWT）的方法治疗。

联合治疗2个月后，患者进行X线复查。结果发现骨折线消失，提示骨折愈合。

作用机制与协同效应

作用机制

高能聚焦式ESWT：可在骨不连部位造成微骨折与局部血肿，募集并激活局部间充质干细胞，诱导血管生成、成骨相关基因表达，促进骨痂重塑，从而重新启动骨折愈合生物学过程。

PRP：富含PDGF（血小板衍生生长因子）、VEGF（血管内皮生长因子）、IGF-1（胰岛素样生长因子-1）等生长因子，可促进间充质干细胞募集与分化、成骨细胞增殖及新生血管形成，同时具备一定抗感染潜力。

协同机制

高能聚焦式ESWT造成的微环境改变，使PRP中的纤维蛋白基质更利于间充质干细胞的附着，而PRP提供的生长因子进一步驱动间充质干细胞向成骨方向分化，加速骨痂形成。

适用人群与操作要点

根据相关指南，PRP联合高能聚焦式ESWT的操作流程通常为：在超声或X线引导下，将PRP注射至骨折断端，每周1次，连续3次后开始高能聚焦式ESWT。高能聚焦式ESWT推荐每周2次。对于断端硬化者，可在影像引导下造成微骨折，再注射PRP。治疗前后需结合影像学检查评估局部血流与骨折愈合情况。

适应证与局限性

适应证：更适合稳定固定、骨折间隙≤0.5厘米、病程≤11个月且髓腔未闭塞的长骨干无菌性骨不连。

本例为桡骨远端骨不连，属于适应证之外的临床探索应用场景。

总体而言，肥大性骨不连对高能聚焦式ESWT的反应优于萎缩性骨不连。

局限性：萎缩性骨不连及既往多次手术史可能降低高能聚焦式ESWT的成功率。PRP的激活方式、注射次数与剂量在部分应用场景未完全统一标准，可能导致疗效差异。

安全性与并发症

现有研究提示，PRP联合高能聚焦式ESWT总体安全可靠，随访中未见血管神经损伤或功能障碍。常见不良反应为局部水肿或轻微血肿，通常可自行消退。

（作者供职于河南省洛阳正骨医院）

一例重症药疹病例的诊疗思路

□郭 燕 陈 旭

患者张先生有20余年高血压病史、2年消化道溃疡出血病史、房颤病史。今年6月，患者突发脑出血，在当地医院接受脑室钻孔引流术。患者术后整体恢复尚可，可自行坐立。

7月20日，患者出现低热等感冒症状，到当地医院就诊。当地医院医生给予常规药物治疗后，患者全身皮肤突然出现密集红疹、斑块。当地医院医生考虑药物过敏，给予氢化可的松抗过敏、补充白蛋白等对症支持治疗。但效果不佳，症状持续加重，患者出现皮肤剥脱。

患者被紧急转诊至郑州大学第二附属医院。该院以重症药疹为诊断，将其收入重症医学科。

入院时，患者已处于神志模糊状态，无法配合查体。全身皮肤大面积剥脱，双肺呼吸音粗，可闻及少量啰音；腹部平坦，但肠鸣音减弱。神经系统检查提示，四肢肌张力减低，左侧肢体肌力0级，右侧肢体肌力Ⅲ级，左侧巴宾斯基征阳性，左侧肢体浅感觉减退。因上述神经系统阳性体征与既往脑出血术后遗留的神经功能缺损并存，患者的病情更加复杂。

除重症药疹外，患者还存在右侧丘脑出血、肺部感染、脑动脉狭窄等，加之合并心功能不全、肾功能不全等多种基础疾病，多系统同时受累，救治难度极大。

停用致敏药物，是救治的第一步，也是最关键的一步。重症医学科医生第一时间停用可疑致敏药物——阿莫西林克拉维酸钾，并仔细排查致敏“元凶”。患者近期用药种类少，且红疹、斑块在其使用阿莫西林克拉维酸钾后出现，符合药物迟发型超敏反应的时序特点。在逐一排查其他可疑药物后，医护团队考虑阿莫西林克拉维酸钾为致敏药物。接下来进行创面护理。医护团队给予保护性隔离，每日无菌换药，保护新生表皮，使用非粘连敷料覆盖创面；同时，严防压力性损伤，使用悬浮床，避免长期卧床加重皮肤破损。

更大的考验还在后面。大面积皮肤剥脱后，患者失去了抵御外界病菌的“城墙”，感染不可避免。更棘手的是，患者基础疾病多、器官储备功能差，多种治疗目标相互制约，形成治疗矛盾，用药稍有不慎即可引发连锁不良反应，临床决策极为困难。

同时，医护团队发现患者合并巨细胞病毒感染，立即启动抗感染治疗。药物治疗3天后，白细胞明显下降——这意味着在抗击病毒的同时，骨髓造血功能受到了抑制。是继续用药控制感染还是及时停药保护骨髓？每一个选择都关乎生死。医护团队决定暂停用药，在抗感染与保护骨髓之间反复权衡。

医护团队给予系统免疫调节治疗，根据病情个体化使用糖皮质激素、静脉注射免疫球蛋白等；给予液体、电解质与营养支持治疗，维持内环境稳定……

重症药疹、大面积皮肤剥脱……这些看似属于“皮肤科问题”的病症，常常是重症患者要闯的难关。皮肤管理是否到位，直接关系到感染防控和最终预后。面对这个病情复杂、创面严重的患者，重症医学科第一时间联合皮肤科等科室专家，反复讨论、动态调整方案。从病情评估、创面处理，到营养支持、感染控制、黏膜护理，每一个环节均有国内外指南与专家共识可依。但面对多系统受累、器官储备功能极差的特殊情况，医护团队并未机械照搬流程，而是在规范框架内逐项做出个体化调整，将标准方案转化为适合本病例的具体措施。

患者的皮肤创面逐渐愈合，肌酐水平逐步恢复正常，降钙素原持续下降，体温恢复正常，意识渐清。患者出院后随访，一切正常。

（作者供职于郑州大学第二附属医院）

相关链接

重症药疹属于药物不良反应中最凶险的一类。有的药物（主要包括抗生素、抗癫痫药、别嘌醇、解热镇痛药等）进入人体后，可能会“激怒”免疫系统，使其误将皮肤和黏膜当成敌人攻击，导致表皮细胞大范围坏死、脱落。

重症药疹发病率不高，每年每百万人口1例~7例，但病情严重、病死率较高。大面积表皮剥脱后，身体失去“城墙”的保护，水分和电解质会大量丢失，细菌极易从破损处入侵，引发休克、重度感染甚至多器官衰竭，临床救治难度不亚于大面积烧伤。

征 稿

科室开展的新技术，在临床工作中积累的心得体会，对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《临床笔记》《临床提醒》《误诊误治》《医学影像》等，请您关注，并期待您提供稿件。

稿件要求：言之有物，可以为同行提供借鉴，或有助于业界交流学习。文章可搭配1张~3张医学影像图片，以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

电话：16799911313

投稿邮箱：337852179@qq.com

邮编：450046

地址：郑州市金水东路河南省卫生健康委8楼医药卫生报社总编室