

腹壁硬纤维瘤外科诊治中国专家共识(2023版)

中华医学会外科学分会疝与腹壁外科学组

中国医师协会外科医师分会疝和腹壁外科专家工作组

中国医疗保健国际交流促进会普通外科学分会腹壁修复与重建外科学组

The surgical diagnosis and treatment consensus of abdominal wall desmoid fibromatosis (2023 edition)

Hernia and Abdominal Wall Surgery Group, Chinese Society of Surgery, Chinese Medical Association; Hernia and Abdominal Wall Surgery Expert Working Group, Chinese College of Surgeons, Chinese Medical Doctor Association; General Surgery Branch, Abdominal Wall Repair and Reconstruction Surgery Group, China International Health Care Exchange Promotion Association

Corresponding authors: GU Yan, E-mail: yangu@shsmu.edu.cn; TANG Jian-xiong, E-mail: johnxiong@china.com; CHEN Jie, E-mail: chejiejoe@sina.com; TIAN Wen, E-mail: tianwen301_cta01@163.com; CHEN Shuang, E-mail: chensh2@mail.sysu.edu.cn

Keywords abdominal wall; desmoid tumor; surgery; diagnosis and treatment; expert consensus

【关键词】 腹壁;硬纤维瘤;外科;诊治;专家共识
中图分类号:R6 **文献标志码:**A

硬纤维瘤(desmoid tumors, DT)是一种罕见的、来源于深部软组织的克隆性肌纤维母细胞增殖性疾病,也称为韧带样纤维瘤病(desmoid fibromatosis, DF)、侵袭性纤维瘤病(aggressive fibromatosis)、深部肌腱膜纤维瘤病等^[1-2]。根据2020年WHO软组织肿瘤分类,DT属于中间型,即局部侵袭型,即使在完全切除后仍具有较高的复发率,但无已知的转移或去分化可能性^[3-4]。在国际肿瘤学疾病编码(international classification of disease for oncology, ICD-O)中,编号为8821/1(1表示良恶性无法区分)^[4]。DT发病率低,异质性较大,生物学特征和临床行为不尽相同。肿瘤

可逐渐变大,也可生长停滞,甚至自然消退^[5-6]。特别是位于腹壁的DT在临床表现与诊治上具有一定的特殊性^[7-8],需根据病人的具体情况在多学科综合治疗协作组(multidisciplinary team, MDT)诊疗模式下制定个性化的治疗方案^[8-9]。

在中华医学会外科学分会疝与腹壁外科学组、中国医师协会外科医师分会疝和腹壁外科专家工作组、中国医疗保健国际交流促进会普通外科学分会腹壁修复与重建外科学组的共同组织下,参照国内外最新技术、进展与指南,结合国内专家的临床经验,腹壁DT外科诊治共识意见起草小组在系统文献检索基础上于2020—2023年共进行了4次专题研讨会,在充分讨论、修改基础上采用GRADE方法^[10],确定关键问题,进行无记名投票,投票同意率>70%者视为通过,在此基础上汇总制定本共识,以期对腹壁DT的规范化外科诊治提供帮助。

1 流行病学

DT可发生于身体任何部位。根据发生部位不同,可分为腹外DT和腹部DT,后者又可进一步分为腹壁DT和腹腔内或腹膜后DT^[11]。发生于腹壁的DT约占16%,腹腔内或腹膜后约占11%,位于四肢者约占32%,其他部位约占41%^[12]。

总体而言,DT发生率低,每年每百万人口的新发病例数为2~4例,在所有肿瘤中占比约0.03%,在所有软组织肿瘤中占比<3%^[7]。在家族性腺瘤性息肉病(familial adenomatous polyposis, FAP)病人中,DT发生率5%~10%,大部分发生在腹腔内或腹壁上,其中以肠系膜DT较为常见^[9,13]。DT以女性多见,男:女比例为3:4,可以发生于任何年龄,中位发病年龄为37~39岁^[12]。而腹壁DT女性更加多见,男:女比例可达1:9,发生的中位年龄为31岁,最常见于育龄期女性^[14]。

推荐意见1:腹壁DT是罕见的肿瘤,多发生于育龄期妇女。投票同意率:100%。

2 病因及发病机制

DT多为散发性,占85%~90%,往往与创伤、妊娠、激素水平变化等相关^[15]。多达30%的DT病人有创伤病史,而

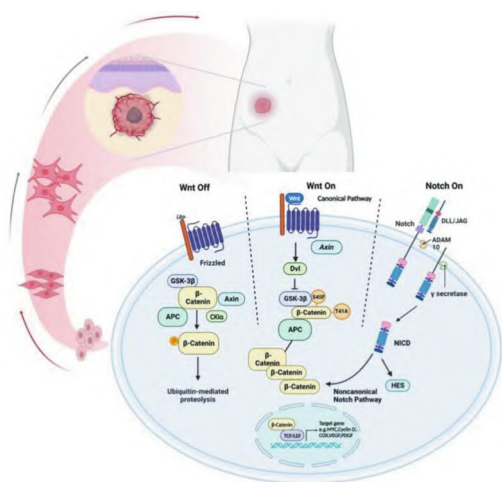
基金项目:国家自然科学基金项目(No.82170526, No.81970455, No.82281340414);上海市科委医学创新研究专项(No.20Y11909100);复旦大学重大项目预研基金(No. IDF163008)

通信作者:顾岩, E-mail: yangu@shsmu.edu.cn;唐健雄, E-mail: johnxiong@china.com;陈杰, E-mail: chejiejoe@sina.com;田文, E-mail: tianwen301_cta01@163.com;陈双, E-mail: chensh2@mail.sysu.edu.cn

手术作为一种特殊的创伤可促进 DT 的进展。妊娠期或分娩后的女性因妊娠时腹壁的牵拉、剖宫产等原因也容易导致 DT 的发生、发展^[8]。另外,暴露于高水平雌激素也可能是 DT 发生因素之一^[16]。

此外,DT 的发生也可能与遗传因素相关,占 10% ~ 15%,如 FAP 型和加德纳综合征(Gardner's syndrome)型^[17]。FAP 是因位于染色体 5q21 的 APC (adenomatous polyposis coli, APC) 基因突变所致的遗传性结直肠息肉综合征^[18],加德纳综合征是 FAP 的一个变异体,主要为结肠外表现^[17],二者均可同时伴有 DT 的出现。因此,对于 DT 病人需要询问外伤史、手术史、妊娠史及 FAP 或加德纳综合征的家系史。

DT 的发病机制复杂多样,其致病机制尚未明确,但 Wnt/ β -catenin 通路活化在 DT 的发病机制中发挥关键作用^[19-20]。散发性 DT 病人存在 CTNNB1 基因(编码 β -catenin)的体细胞突变,其常见的突变位点是 T41A、S45F 和 S45P^[21]。CTNNB1 基因突变可抑制 β -catenin 蛋白的磷酸化,导致细胞浆内的 β -catenin 蛋白酶体降解受阻, β -catenin 蛋白积聚并进入细胞核内,与核内的 TCF/LEF 形成复合物上调靶基因 cyclinD1 及 c-Myc 表达促进细胞增殖、存活和分化(图 1)。FAP 相关性 DT 则往往与 APC 基因突变有关,突变的 APC 基因无法使 β -catenin 蛋白发生磷酸化,导致细胞浆内的 β -catenin 蛋白增加,促进细胞增殖。值得注意的是,CTNNB1 基因和 APC 基因的突变在 DT 中是不共存的^[22-23]。因此,一旦检出 CTNNB1 基因的突变,基本上可以排除 FAP 相关型 DT 的可能;反之,则应考虑 FAP 相关型 DT。



注:由中南大学湘雅医院黄耿文团队提供,见文献^[19]

图 1 腹壁 DT 发生的分子机制

在儿童病人中,DT 发生还可能与其他基因突变有关,如 AKT1 的 E17K 突变、BRAF 的 V600E 突变以及 TP53 的 R273H 突变等^[24],这些突变可与 CTNNB1 基因突变同时存

在。部分病人还可出现 8 号染色体三体(Trisomy 8)或 20 号染色体三体(Trisomy 20)^[25-26]。

推荐意见 2:腹壁 DT 大多数为散发型,往往与创伤、妊娠、激素等有关。少数与 FAP 等遗传因素相关。投票同意率:100%。

推荐意见 3:Wnt/ β -catenin 通路活化在 DT 的发病机制中发挥关键作用。投票同意率:88%。

推荐意见 4:在 DT 发生的分子机制中,CTNNB1 基因突变和 APC 基因突变是不共存的。投票同意率:79%。

3 临床表现,影像学 and 病理学检查

3.1 临床表现 绝大多数腹壁 DT 表现为腹壁深部的无痛或轻微疼痛包块,界清,质地较硬。一般情况下,肿瘤生长速度缓慢,局部可呈侵袭性生长,不发生远处转移。部分腹壁 DT 也可长时间处于静态状态,约 20% 的 DT 甚至可发生自然消退^[27],这在腹壁较其他部位 DT 者尤为明显^[28]。部分 DT 可表现为进行性增大,并伴有明显的腹壁疼痛不适等症状。

3.2 影像学检查 影像学检查在腹壁 DT 诊治中发挥重要作用,可用于 DT 的诊断、随访和疗效评估^[24]。MRI 是最重要的一种检查手段,可以准确判断肿瘤的大小、局部浸润情况以及与邻近神经血管结构的关系^[24]。腹壁 DT 在 MRI 上表现为腹壁肌层内实质性、不对称的梭形或哑铃形肿块,部分肿瘤边界清楚,部分可表现为不规则的浸润性边缘。不同阶段 DT 的 MRI T1、T2 影像表现不一样。早期由于胶质含量低,DT 在 T1 加权像上表现为低信号,在 T2 加权像上表现为高信号。随着 DT 的发展,胶原蛋白的相对水平上升, MRI T2 加权图像上低信号区域增加,不均质性增加。后期,DT 发展成为纤维性肿瘤,在 T1 和 T2 加权序列上都可表现为信号强度的下降^[29]。因此, MRI 在检测 DT 进展、退化或复发(T2 信号衰减提示肿瘤活跃度下降)中有重要意义^[30]。

CT 和超声检查也可用于 DT 的初步诊断。腹壁 DT 在 CT 上常表现为位于腹壁肌层内的实质性肿块,常无中央坏死和钙化。肿瘤可沿着筋膜平面线样生长(尾样征)或者在肌层内呈指状放射样浸润生长(鹿角征),不易与其他恶性软组织肿瘤区分。超声检查表现为位于肌层、界限清楚或欠清楚、实质回声的肿块声像。虽然来自国外的研究结果大多支持 MRI 应作为腹壁 DT 治疗前的首选检查手段,但国内专家投票认为目前 MRI 与 CT 均可作为治疗前影像学检查方法,而 B 超作用有限(投票同意率 66.6%)。FDG-PET 在诊断 DT 中的作用尚未得到证实,但可能有助于监测全身治疗的疗效^[30]。

推荐意见 5:腹壁 DT 病人治疗前需进行影像学检查。投票同意率:91%。

推荐意见 6:腹壁 DT 病人治疗前影像学检查可以采取 MRI。投票同意率:94%。

推荐意见 7:腹壁 DT 病人治疗前影像学检查可以采取

CT。投票同意率:82%。

3.3 病理学检查 腹壁DT治疗前,可以对疑似DT的病灶进行粗空芯针穿刺活检以明确病理组织学诊断^[31]。通常可以采用14 G或16 G的空芯针穿刺活检^[32-33],不建议采用细针抽吸活检或切开活检。DT的病理诊断需要结合病史、临床表现和影像学检查等,综合考虑组织学、免疫表型和基因检测,由有经验的病理科医生来确定。

在大体病理标本上,DT常局限于肌肉、腱膜或筋膜,基本不侵及皮下脂肪或皮肤^[33]。肿瘤质地坚韧、无包膜,界限不清楚,切面可见编织状排列的粗纤维。镜下表现为成纤维细胞或肌成纤维细胞成簇分布,细胞呈单克隆性,异型性小。细胞核小、缺少核深染,病理性核分裂像少见。通常无坏死,基质中有丰富的胶原纤维,部分区域黏液样变明显而胶原相对较少,有时大片胶原纤维玻璃样变^[6]。免疫组化检测肿瘤组织常表达细胞核 β -catenin蛋白、 α -SMA、MSA、结蛋白、雌激素受体(ER)或孕激素受体(PR)等^[34]。分子检测显示CTNNB1基因、APC基因(FAP病人)或Wnt通路活化的基因组突变。国际DT工作组明确建议,对于DT的病理标本,应进行突变分析,其结果不仅可以用于诊断DT,而且还可以指导临床判断和治疗决策^[24]。发生CTNNB1基因S45F突变的散发型DT往往较T41A突变、S45P突变或野生型DT术后复发率更高^[20]。

推荐意见8:腹壁DT病人治疗前可采用粗空芯针穿刺活检明确诊断。投票同意率:88%。

推荐意见9:对于DT的病理标本,应进行突变分析,其结果对于指导临床判断和治疗决策具有重要意义。投票同意率:97%。

腹壁DT的诊断应依据以上临床表现、影像学检查以及病理学检查来进行确定,同时需注意和子宫内腺异位症、孤立性纤维性肿瘤以及增生性瘢痕等其他腹壁软组织疾病进行鉴别。由于DT不发生远处转移,目前尚无普遍使用的或达成共识的DT分期系统^[12,35]。

4 治疗

对于腹壁DT的治疗目前尚未达成统一方案,缺乏高级别循证医学证据支持。并且,由于其自然病程的个体差异较大,因此,需要进行MDT讨论后制定个体化治疗方案。

4.1 主动监测(active surveillance, AS) AS是腹壁DT的重要治疗策略,对于生长缓慢、无症状的腹壁DT,可选择AS作为初始治疗。影像学检查是对腹壁DT进行AS的重要手段,与国外一致,国内专家推荐采用MRI进行腹壁DT的监测^[33,35]。阶梯式随访周期推荐:第1年,每个月1次,连续3个月,随后每3个月1次;第2年,每6个月1次,直至第5年;之后每年1次^[31-32]。对于随访期间肿瘤逐渐增大、有明显症状、影响美观、诊断不明确且不能排除其他恶性肿瘤或病人强烈要求手术治疗等情况下,可以予以手术、药物或放疗等治疗^[31-32]。现有临床研究结果表明,约1/3的病

人在AS观察期间会转为采用其他的治疗手段进行积极治疗^[36-37]。

推荐意见10:对于生长缓慢、症状不明显的腹壁DT,可首选AS作为一线治疗方案。投票同意率:100%

推荐意见11:MRI是腹壁DT采取AS时最有效的观察手段之一。投票同意率:88%

推荐意见12:腹壁DT在观察随访过程中应按阶梯方式进行随访。投票同意率:79%。

4.2 腹壁DT的手术治疗 腹壁扩大切除术是腹壁DT的主要治疗手段之一^[8,38],治疗的目标是完全切除肿瘤(R0切除)。但如果由于R0切除可能造成严重的腹壁功能损害或由于DT邻近重要组织器官而无法实施R0切除时,R1切除也可以接受^[8,39]。无论R0还是R1切除,术后都需要进行腹壁重建。

4.2.1 腹壁DT手术的指征 与国际DT共识一致,我国专家讨论认为,病人就诊或在AS过程中,腹壁DT呈进行性增大或伴有相关症状或严重影响到病人的日常生活者可以考虑手术治疗^[24]。对于腹壁DT ≥ 5 cm并位于腹壁有利位置以及DT虽邻近重要组织器官但处于进展期并且合并病人无法耐受的相关症状,通过MDT讨论后认为病人获益大于风险者也可考虑手术治疗。此外,对于诊断不明确,不能完全排除其他恶性肿瘤以及病人有强烈手术要求者同样可以考虑进行手术^[8,39]。我国专家对于腹壁DT的手术指征形成的共识见推荐意见13~18。

推荐意见13:腹壁DT在短期内增大,或伴有相关症状,影响生活质量,可以考虑手术治疗。投票同意率:82%。

推荐意见14:腹壁DT ≥ 5 cm并位于腹壁有利位置可选择手术。投票同意率:82%。

推荐意见15:腹壁DT邻近重要组织器官且处于进展期,通过MDT讨论后认为病人获益大于风险。投票同意率:91%。

推荐意见16:腹壁DT诊断不明确,不能完全排除其他恶性肿瘤,可以考虑行手术。投票同意率:82%。

推荐意见17:病人强烈要求手术。投票同意率:82%。

推荐意见18:腹壁DT的有利位置是指:在2次主动监测过程中腹壁DT对周围组织侵犯的可能性小。投票同意率:79%;远离骨、血管及神经组织等重要组织器官。投票同意率:86%;肿瘤位置表浅。投票同意率:79%。

4.2.2 腹壁DT手术切除的方式 鉴于腹壁DT的特殊性,腹壁扩大切除术仍然是其治疗的主要手段。切除范围应超过肿物边缘2~3 cm,术中可行快速病理检查,争取获得R0切除^[40]。特别是由于DT主要沿肌纤维纵向延伸,因此,纵向切除范围应足够,达到3 cm及以上。腹直肌来源DT未累及前后鞘者,可以保留腹直肌前后鞘;侧腹壁来源DT若局限于腹内斜肌/腹横肌,在术中确认未累及腹外斜肌及其腱膜的情况下,腹外斜肌及其腱膜可以保留。此外,由于皮肤与皮下组织以及腹膜很少受DT累及,因此,可与DT

间形成切除的界面。

DT 是否一定需要达到 R0 切除目前存在争议,虽有研究结果表明 R0 切除可以获得更低的复发率,但现有研究结果表明 R0 或 R1 切除与 DT 术后复发差异无统计学意义^[41],当 DT 紧贴肋骨等骨组织或邻近重要血管、神经时,R0 切除更需谨慎考虑^[8]。我国专家讨论对此未能达成共识,部分专家认为 R0 或 R1 切除均可接受(投票同意率为 59%)。

推荐意见 19:腹壁 DT 的 R0 切除范围一般应超过周围组织 2~3 cm,并进行术中快速病理检查确认切缘阴性。投票同意率:100%。

推荐意见 20:DT 主要沿肌纤维纵向延伸,特别要注意纵向切除范围应该足够,一般 ≥ 3 cm。投票同意率:94%。

推荐意见 21:DT 邻近重要血管、神经及骨组织时,应进行 MDT 评估后制定手术方案。投票同意率:91%。

4.2.3 腹壁 DT 切除后的腹壁重建 腹壁修复重建术式的选择取决于腹壁缺损的类型、大小、缺损周围组织有无污染或感染及其程度以及病人的全身情况^[42-43]。由于皮肤极少受累及,绝大多数 DT 切除术后的腹壁缺损为 II 型腹壁缺损,采用补片进行腹壁修复重建是其治疗的主要手段^[44-45]。

DT 为腹直肌来源且仅局限于腹直肌时,形成的腹壁缺损多为腹壁中线部位的缺损(M 区),在腹直肌鞘得以保留的情况下采用补片加强修补可以完成腹壁的修复重建。当腹直肌及前后鞘完全缺失时,应争取腹壁缺损关闭后进行补片的加强修补。若腹壁缺损无法关闭,可采用组织结构分离技术帮助实现腹壁缺损的关闭,在此基础上完成腹壁缺损的补片加强修补^[46]。当 DT 涉及侧腹壁肌筋膜组织时,其扩大切除后形成的腹壁缺损为非中线部位的缺损(U、L 区)。若部分肌筋膜层能够得以保留或腹壁缺损能够关闭,则可采用补片加强修补。若所形成的腹壁缺损由于过大而无法直接关闭,此时桥接修复成为其重要的选择。由于桥接修复的术后缺损复发率较高,采用包括 BOSS 技术在内的三明治桥接修复对于提高腹壁重建的效果、降低腹壁缺损复发具有一定的帮助^[47]。此外,还可考虑利用自体带蒂或游离组织瓣来进行腹壁 DT 术后巨大腹壁缺损的修复重建,组织瓣的选择应遵循简单、实用、将牺牲正常组织减少至最低限度为原则^[42,45]。

DT 形成的缺损多为清洁的 I 级缺损,不可吸收合成材料由于能够提供足够的力学支撑成为腹壁缺损修复重建的重要选择,但根据也需要可采用或同时应用生物材料或生物合成材料^[48]。由于绝大多数 DT 手术为择期手术,病人全身情况良好,DT 扩大切除与腹壁修复重建手术可同时完成^[49]。对于病人全身情况不具备手术条件者应进行充分的术前准备,待病人全身情况达到手术条件后再进行手术治疗。

推荐意见 22:腹壁缺损修复重建前需要进行腹壁缺损状况的准确评估。投票同意率 100%。

推荐意见 23:腹壁缺损重建方式首选基于材料的加强

修复重建。投票同意率:100%。

推荐意见 24:DT 切除后形成的腹壁缺损在无法进行加强修复的情况下,可以采用补片桥接修复。投票同意率:91%。

4.2.4 腹壁 DT 手术前后的辅助治疗 有研究结果表明,对于巨大的 DT(平均直径 13 cm),术前进行包括化疗、激素治疗在内的辅助治疗,可使 DT 平均缩小 31%^[50],在此基础上手术有助于获得 R0 切除。但由于样本量少,结果还需更多临床研究来进行验证。新辅助放疗同样如此,其在腹壁 DT 的应用经验有限,还需更多的研究来证实其应用价值。

DT 切除术后的局部复发率总体约在 40%,其主要的原因为切除范围的不够^[51],目前,对于 DT 术后是否需要放疗等辅助治疗目前并无统一共识。来自包括国际 DT 工作组在内的大量的研究表明,DT 行 R0 切除术后不需要放疗等继续辅助治疗,而对 R1 切除术后是否需要接受放疗的研究证据不足。因此,DT 术后是否采取辅助治疗措施应根据病人的情况由 MDT 讨论决定。

推荐意见 25:腹壁 DT 行 R0 切除术后可以不需要继续放疗等辅助治疗。投票同意率:100%。

4.3 腹壁 DT 的非手术治疗 对于不可切除、切除后复发的腹壁 DT 可以尝试包括放疗、化疗、靶向药物治疗、激素以及非甾体抗炎药物治疗等在内的治疗方案,但国内外均未达成统一的共识^[24,31-33,40]。

4.3.1 放射治疗 DT 对放疗相对敏感^[52]。对于需要局部治疗但又不适合手术或拒绝手术的病人可考虑根治性放疗。推荐的放疗总剂量为 50~56 Gy,每次 1.8~2.0 Gy,持续 5~7 周。尽管手术联合围手术期放疗可能有助于降低局部复发风险,但目前缺乏随机对照研究数据支持,因此,目前总体认为 R0 或 R1 切除后不建议常规放疗,R2 切除后可行补救性放疗^[53]。虽然理论上放疗可以提高局部控制率和增加手术的可切除性,但需注意放疗的急性和慢性毒性反应、继发恶性肿瘤(尤其是较年轻的病人)以及放疗相关纤维化等并发症,因此,需针对具体病例进行权衡^[53-54]。

4.3.2 全身药物治疗 常用于需要治疗但不能行手术、放疗或局部治疗(手术或放疗)后快速复发的 DT 病人^[31]。主要药物包括细胞毒性化疗药物、小分子酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKIs)、激素及非甾体抗炎药物。治疗药物的选择依赖于临床情况的紧急性,如快速增长、合并严重症状、涉及重要组织器官以及是否合并 FAP 等^[55]。一般来说,症状严重需要快速缩小肿瘤时,首选细胞毒性化疗药,否则选用 TKIs 或激素及非甾体抗炎药物。

4.3.2.1 细胞毒性化疗药物 主要包括脂质体多柔比星、多柔比星或上述两种药物之一联合达卡巴嗪,甲氨蝶呤(MTX)单用或联合长春新碱。细胞毒性化疗药物总体有效率为 17%~100%,病人的症状改善可能出现在肿块缩小之前。联合治疗,如蒽环类药物联合达卡巴嗪,可更有效地缩小肿瘤,可作为新辅助全身治疗方案,通过减少肿瘤

大小/体积等达到后续肿瘤根治性手术的目的。细胞毒性药物的治疗周期可根据毒副反应和获益进行平衡,一般来说,多柔比星基础方案为6周期。而MTX基础方案,因毒性相对较低,可延长至1年^[24]。

4.3.2.2 TKIs 包括索拉非尼、帕唑帕尼或舒尼替尼。尽管这些药物毒性更大,但疗效较伊马替尼更好。伊马替尼可用于上述TKIs药物不能耐受或失败的DT病人,或在特定的*CTNNB1*突变亚型中选择伊马替尼治疗^[56]。但如果病人存在胃肠道吸收功能障碍或穿孔风险,则不宜使用TKIs药物。

4.3.2.3 γ -secretase 抑制剂 尼罗克塞特(Nirogacestat)是一种选择性 γ -secretase抑制剂,2023年被美国FDA批准可用于成人DT的治疗。最新的一项国际三期双盲随机安慰剂对照临床研究结果显示,尼罗克塞特对于治疗进展期DT具有显著的效果,不仅可以明显延长无进展生存期,而且可以明显改善病人的疼痛等症状^[57],其临床价值还需更多的临床研究来证实。

4.3.2.4 激素治疗及非甾体抗炎药物 FAP合并DT的肿瘤组织中常表达雌激素受体(ER)^[18],因此,可选用靶向作用于ER的药物,如他莫昔芬、雷洛昔芬、甲地孕酮、黄体酮、甾酮内酯、戈舍瑞林(可和他莫昔芬合用)等。非甾体抗炎药物,如舒林酸、塞来昔布等,可与激素治疗联合使用。而美洛昔康可用于*CTNNB1* S45突变的DT病人。

4.3.3 其他局部治疗 可用于腹壁DT的治疗措施还包括射频消融和冷冻治疗等^[32],但均系小规模临床应用研究,可根据病人的情况考虑用于上述治疗后仍进展的腹壁DT病人。

非手术治疗是腹壁DT治疗中的一个重要组成部分。由于DT对药物治疗的反应常滞后,甚至在治疗结束后,肿块先增大而后才表现缩小,因此,对于DT疗效的评估不能单纯依据RECIST1.1标准,需要结合病人症状、器官功能及影像学特别是MRI检查结果等进行综合评估。当肿瘤的MRI上T2成像或T1增强信号减低、CT值减低,表明细胞或炎性成分减少,胶原纤维增加,常提示治疗有效^[29]。而在MRI上,肿瘤出现了分裂脂肪征象(Split fat sign)或火焰样边缘,常表明肿瘤对周围组织的侵袭性,常提示疾病进展^[29]。

5 预后

DT生物学行为差异较大,腹壁DT的总体预后要优于身体其他部位DT,90%以上的DT病人术后可以获得长期的无瘤生存^[38]。现有研究结果表明,女性、年龄和肿瘤大小与DT术后复发密切相关,年龄大的病人可获得更长的无进展生存时间^[58],而DT越大术后复发的概率越大^[59];另外,在散发性DT中,*CTNNB1*基因的S45F位点突变病人,其术后复发率高^[25]。FAP相关的DT中,*APC*基因3'端codon1400突变的预后较5'端的codon 400突变预后差^[34]。因此,在DT预后的判断中要特别注意肿瘤大小、是否为年

轻女性以及*CTNNB1*中是否存在S45F基因突变,这些均是DT复发的危险因素^[15]。此外,目前认为DT并非怀孕的禁忌证,孕期新发DT、切除术后DT以及处于观察阶段的无进展DT可以采取密切观察的措施,由产科以及腹壁外科医师共同管理^[24,60]。

推荐意见 26:腹壁DT预后较其他部位DT为好。投票同意率:91%。

推荐意见 27:腹壁DT预后与年龄有关。投票同意率:91%。

推荐意见 28:腹壁DT预后与DT大小有关。投票同意率:100%。

推荐意见 29:腹壁DT预后与性别有关。投票同意率:79%。

推荐意见 30:腹壁DT预后与*CTNNB1*基因的S45F突变有关。投票同意率:82%。

推荐意见 31:腹壁DT预后与*CTNNB1*基因及*APC*基因突变有关。投票同意率:74%。

总之,虽然腹壁DT相对少见,但随着临床经验的积累与诊治技术的发展,目前对其发病机制与诊治的认知已取得明显进步。包括MRI在内的影像学与包括基因检测在内的病理学检查对于腹壁DT的临床状况判断和治疗方案选择具有重要意义。MDT讨论是制定腹壁DT个体化治疗方案的基础。对于生长缓慢、无症状的腹壁DT,可选择AS作为初始治疗方式。对于腹壁DT呈进行性增大、伴有相关症状或严重影响到病人的日常生活者可以考虑手术治疗,在对腹壁缺损进行准确评估的基础上选择基于补片的腹壁缺损修补方式是DT术后腹壁重建的重要手段。深入开展DT相关的基础研究与高质量临床研究将为未来腹壁DT诊治水平的进一步提高提供帮助与支持。

《腹壁硬纤维瘤外科诊治中国专家共识(2023版)》编写及审定委员会成员名单

审定委员会成员:唐健雄,陈杰,陈双,田文,李健文,克里木·阿不都热依木,章一新,王平,李航宇,翁山耕,张光永,嵇振岭,王明刚

编写委员会成员(按姓氏汉语拼音排序):

安伟德,蔡小勇,蔡小燕,陈吉彩,陈璐,陈其龙,陈思梦,戴勇,董谦,杜晓宏,顾岩,樊友本,冯少清,龚昆梅,黄迪宇,黄耿文,黄磊,黄永刚,胡世雄,嵇振岭,江志鹏,乐飞,李斌,李俊生,李航宇,李绍杰,雷文章,刘昶,刘子文,陆朝阳,路夷平,闵凯,任峰,沈倩云,申鼎成,施小宇,石玉龙,宋致成,唐黎明,王明刚,王平,王萌龙,王永,翁山耕,吴立胜,武彪,熊茂明,阎立昆,杨福全,杨子昂,杨建军,姚琪远,张光永,张剑,赵渝,周保军,周建平,周太成,武彪

执笔者:黄耿文,宋致成,吴立胜,李航宇,顾岩

利益冲突:所有参与编写人员均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wu C, Amini-Nik S, Nadesan P, et al. Aggressive fibromatosis (desmoid tumor) is derived from mesenchymal progenitor cells [J]. *Cancer Res*, 2010, 70(19): 7690–7698.
- [2] Gounder MM, Thomas DM, Tap WD. Locally aggressive connective tissue tumors [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(2): 202–209.
- [3] Jo VY, Fletcher CD. WHO classification of soft tissue tumours: an update based on the 2013 (4th) edition [J]. *Pathology*, 2014, 46(2): 95–104.
- [4] WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO classification of tumours (medicine) 5th edition [M]. *Soft Tissue and Bone Tumours*, 2020.
- [5] Awe OO, Eluehike S. Desmoid fibromatosis of the lower abdominal wall in Nigeria [J]. *Niger J Surg*, 2018, 24(1): 52–55.
- [6] Casali PG, Abecassis N, Aro HT, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2018, 29(suppl 4): iv268–iv269.
- [7] Gronchi A, Miah AB, Dei Tos AP, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN–GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2021, 32(11): 1348–1365.
- [8] von Mehren M, Kane JM, Bui MM, et al. NCCN guidelines insights: soft tissue sarcoma, version 1.2021 [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2020, 18(12): 1604–1612.
- [9] Al-Sukhni E, Shapiro J, Suraweera H, et al. Desmoid tumors in familial adenomatous polyposis patients: favorable outcomes with multidisciplinary management [J]. *Ann Surg Oncol*, 2023, 30(8): 5142–5149.
- [10] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations [J]. *BMJ*, 2008, 336(7650): 924–926.
- [11] Dafford K, Kim D, Nelson A, Kline D. Extraabdominal desmoid tumors [J]. *Neurosurg Focus*, 2007, 22(6): E21.
- [12] Bektas M, Bell T, Khan S, et al. Desmoid tumors: a comprehensive review [J]. *Adv Ther*, 2023, 40(9): 3697–3722.
- [13] Lindor NM, Dozoi R, Nelson H, et al. Desmoid tumors in familial adenomatous polyposis: a pilot project evaluating efficacy of treatment with pirfenidone [J]. *Am J Gastroenterol*, 2003, 98(8): 1868–1874.
- [14] 孙泽芳, 赵玉国, 曹超, 等. 湖南省腹壁侵袭性纤维瘤病多中心回顾性分析报告 [J]. *中国普通外科杂志*, 2023, 32(2): 239–245.
- [15] Gounder MM, Maddux L, Paty J, et al. Prospective development of a patient-reported outcomes instrument for desmoid tumors or aggressive fibromatosis [J]. *Cancer*, 2020, 126(3): 531–539.
- [16] Pan ZJ, Wang HY, Lu D, et al. Pharyngeal desmoid fibromatosis in a female adolescent [J]. *Asian J Surg*, 2023, 46(4): 1864–1865.
- [17] Tayeb TC, Parc Y, Andre T, et al. Familial adenomatous polyposis, desmoid tumors and Gardner syndrome [J]. *Bull Cancer*, 2020, 107(3): 352–358.
- [18] Koskenvuo L, Ristimäki A, Lepistö A. Comparison of sporadic and FAP-associated desmoid-type fibromatoses [J]. *J Surg Oncol*, 2017, 116(6): 716–721.
- [19] Liu B, Sun Z, Zhou R, et al. Novel insights into biomarkers of progression in Desmoid tumor [J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1206800.
- [20] Timmergen MJM, Colombo C, Renckens M, et al. The prognostic role of β -catenin mutations in desmoid-type fibromatosis undergoing resection only: a meta-analysis of individual patient data [J]. *Ann Surg*, 2021, 273(6): 1094–1101.
- [21] Mullen JT, DeLaney TF, Rosenberg AE, et al. β -Catenin mutation status and outcomes in sporadic desmoid tumors [J]. *Oncologist*, 2013, 18(9): 1043–1049.
- [22] Federman N. Molecular pathogenesis of desmoid tumor and the role of γ -secretase inhibition [J]. *NPJ Precis Oncol*, 2022, 6(1): 62.
- [23] Timmergen MJM, Smits R, Grünhagen DJ, et al. Activated signaling pathways and targeted therapies in desmoid-type fibromatosis: a literature review [J]. *Front Oncol*, 2019, 9: 397.
- [24] Working DT. The management of desmoid tumours: A joint global consensus-based guideline approach for adult and paediatric patients [J]. *Eur J Cancer*, 2020, 127: 96–107.
- [25] Nathanson MJ, Hu J, Ratan R, et al. Systemic chemotherapies retain antitumor activity in desmoid tumors independent of specific mutations in CTNNB1 or APC: A multi-institutional retrospective study [J]. *Clin Cancer Res*, 2022, 28(18): 4092–4104.
- [26] Hamada S, Urakawa H, Kozawa E, et al. Characteristics of cultured desmoid cells with different CTNNB1 mutation status [J]. *Cancer Med*, 2016, 5(2): 352–360.
- [27] Colombo C, Miceli R, Le Péchoux C, et al. Sporadic extra-abdominal wall desmoid-type fibromatosis: surgical resection can be safely limited to a minority of patients [J]. *Eur J Cancer*, 2015, 51(2): 186–192.
- [28] Bonvalot S, Ternès N, Fiore M, et al. Spontaneous regression of primary abdominal wall desmoid tumors: more common than previously thought [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(13): 4096–4102.
- [29] Cassidy MR, Lefkowitz RA, Long N, et al. Association of MRI T2 signal intensity with desmoid tumor progression during active observation: a retrospective cohort study [J]. *Ann Surg*, 2020, 271(4): 748–755.
- [30] Okuda M, Yoshida K, Kobayashi S, et al. Desmoid-type fibromatosis: imaging features and course [J]. *Skeletal Radiol*, 2023, 52(7): 1293–1303.
- [31] Riedel RF, Agulnik M. Evolving strategies for management of desmoid tumor [J]. *Cancer*, 2022, 128(16): 3027–3040.
- [32] Kasper B. New treatments for desmoid tumors [J]. *Curr Opin On-*

- col, 2023, 35(4):292-295.
- [33] Spolverato G, Capelli G, Kasper B, et al. Management of desmoid tumors[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2022, 31(3):447-458.
- [34] Skubitz KM. Biology and treatment of aggressive fibromatosis or desmoid tumor[J]. Mayo Clin Proc, 2017, 92(6):947-964.
- [35] Vandevenne JE, De Schepper AM, De Beuckeleer L, et al. New concepts in understanding evolution of desmoid tumors: MR imaging of 30 lesions[J]. Eur Radiol, 1997, 7(7):1013-1019.
- [36] Wang K, Zhang J, Dong M. Clinical features and long-term outcomes of aggressive fibromatosis of the abdominal wall after surgical resection: A retrospective study and literature review[J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2022, 18(1):127-132.
- [37] Timmerbergen MJM, Schut AW, Grønhagen DJ, et al. Active surveillance in desmoid-type fibromatosis: A systematic literature review[J]. Eur J Cancer, 2020, 137:18-29.
- [38] Couto Netto SD, Teixeira F, Menegozzo CAM, et al. Sporadic Abdominal Wall Desmoid type Fibromatosis: treatment paradigm after thirty two years[J]. BMC Surg, 2018, 18(1):37.
- [39] Nishida Y, Hamada S, Sakai T, et al. Less-invasive fascia-preserving surgery for abdominal wall desmoid[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):19379.
- [40] Mabrouk MY, Bouzayan L, Malki S, et al. Desmoid tumor of the anterolateral abdominal wall: A rare case report[J]. Ann Med Surg, 2021, 70:102804.
- [41] Howard JH, Pollock RE. Intra-abdominal and abdominal wall desmoid fibromatosis[J]. Oncol Ther, 2016, 4(1):57-72.
- [42] Gu Y, Wang P, Li H, et al. Chinese expert consensus on adult ventral abdominal wall defect repair and reconstruction[J]. Am J Surg, 2021, 222(1):86-98.
- [43] 顾岩. 巨大腹壁肿瘤的手术治疗及术后腹壁重建[J]. 临床外科杂志, 2010, 18(3):153-154.
- [44] Couto Netto SD, Jr TF, Menegozzo CAM, et al. Abdominal wall reconstruction after desmoid type fibromatosis radical resection: Case series from a single institution and review of the literature[J]. Int J Surg Case Rep, 2017, 33:167-172.
- [45] 中华医学会外科学分会疝与腹壁外科学组, 中国医疗保健国际交流促进会临床实用技术分会腹壁修复与重建外科学组. 腹壁缺损修复与重建中国专家共识(2019版)[J]. 中国实用外科杂志, 2019, 39(2):101-109.
- [46] 中华医学会外科学分会疝与腹壁外科学组, 中国医疗保健国际交流促进会临床实用技术分会腹壁修复与重建外科学组. 组织结构分离技术规范操作中国专家共识(2020版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(5):488-493.
- [47] 宋致成, 杨董超, 董文培, 等. 基于大网膜瓣三明治桥接技术修复巨大腹壁缺损23例疗效分析[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(4):402-404.
- [48] Shi H, Wang R, Dong W, et al. Synthetic versus biological mesh in ventral hernia repair and abdominal wall reconstruction: a systematic review and recommendations from evidence-based medicine[J]. World J Surg, 2023, 47(10):2416-2424.
- [49] 杨建军, 宋致成, 王惠春, 等. 基于腹壁缺损分型的腹壁恶性肿瘤切除术后巨大腹壁缺损的一期修复重建[J]. 中华普通外科杂志, 2016, 31(9):728-731.
- [50] Ballo MT, Zagars GK, Pollack A, et al. Desmoid tumor: prognostic factors and outcome after surgery, radiation therapy, or combined surgery and radiation therapy[J]. J Clin Oncol, 1999, 17(1):158-167.
- [51] Gounder MM, Mahoney MR, Van Tine BA, et al. Sorafenib for advanced and refractory desmoid tumors[J]. N Engl J Med, 2018, 379(25):2417-2428.
- [52] Ilaslan H, Schils J, Joyce M, et al. Radiofrequency ablation: another treatment option for local control of desmoid tumors[J]. Skeletal Radiol, 2010, 39(2):169-173.
- [53] Ergen ŞA, Tiken EE, Öksüz DÇ, et al. The role of radiotherapy in the treatment of primary or recurrent desmoid tumors and long-term results[J]. Balkan Med J, 2016, 33(3):316-321.
- [54] Looi WS, Indelicato DJ, Rutenberg MS. The role of radiation therapy for symptomatic desmoid tumors[J]. Curr Treat Options Oncol, 2021, 22(4):34.
- [55] Napolitano A, Mazzocca A, Spalato Ceruso M, et al. Recent advances in desmoid tumor therapy[J]. Cancers (Basel), 2020, 12(8):2135.
- [56] Kasper B, Gruenewald V, Reichardt P, et al. Imatinib induces sustained progression arrest in RECIST progressive desmoid tumours: Final results of a phase II study of the German Interdisciplinary Sarcoma Group (GISG)[J]. Eur J Cancer, 2017, 76:60-67.
- [57] Gounder M, Ratan R, Alcindor T, et al. Nirogacestat, a γ -secretase inhibitor for desmoid tumors[J]. N Engl J Med, 2023, 388(10):898-912.
- [58] Salas S, Dufresne A, Bui B, et al. Prognostic factors influencing progression-free survival determined from a series of sporadic desmoid tumors: a wait-and-see policy according to tumor presentation[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(26):3553-3558.
- [59] Burtenshaw SM, Cannell AJ, McAlister ED, et al. Toward observation as first-line management in abdominal desmoid tumors[J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(7):2212-2219.
- [60] Fiore M, Coppola S, Cannell AJ, et al. Desmoid-type fibromatosis and pregnancy: a multi-institutional analysis of recurrence and obstetric risk[J]. Ann Surg, 2014, 259(5):973-978.

(2023-10-11收稿)