临床研究 文章编号:0253-3626(2011)08-0988-03

滑膜肉瘤临床综合治疗的中远期疗效观察

黄智勇,蒋 曦,王 全
(重庆市肿瘤研究所骨科,重庆 400030)

【摘 要】目的:探讨包括手术、放疗、化疗、生物免疫学治疗在内的综合治疗对于滑膜肉瘤(Synovial sarcoma,SS)的临床疗效。方法:随机选择 79 例自 2000-2010 年在我院经过综合治疗的 SS 患者,对其临床疗效和预后进行比较、分析和评估。结果:随访 3~10 年(平均 6 年),发现经过手术结合放疗、化疗、生物免疫学治疗等综合治疗的患者 3、5 年复发及转移率:四肢组(60 例)分别为28.3%、41.7%,躯干组(19 例)为 0、10.5%;四肢组复发及转移率明显高于躯干组。3 年总无瘤生存率 78.5%,总有效生存率为 89.9%;5 年总无瘤生存率 65.8%,总有效生存率为 75.9%。结论:患者就诊的早晚和肿瘤所在部位对预后影响极大。早期作出正确的诊断,积极采取对肿瘤广泛深入切除,区域肿大淋巴结清除,结合术前术后放、化疗及免疫生物学治疗的综合治疗方法,是提高治疗效果的关健。

【关键词】滑膜肉瘤;外科手术;放射治疗;化学治疗;生物免疫学治疗
【中国图书分类法分类号】R738.5;R730.58 【文献标志码】A 【收稿日期】2011-01-10

The clinical curative observation of middle-long period of combined therapy for synovial sarcoma

HUANG Zhi-yong, JIANG Xi, WANG Quan
(*Department of Orthopedics Surgery, Chongqing Cancer Institute*)

【Abstract】*Objective*: To approach clinical curative effects of combined therapy including operation, radiotherapy, chemotherapy, and immunobiologic therapy for synovial sarcoma. *Methods*: 79 cases of synovial sarcoma with the combined therapy from 2000 to 2010 were randomly selected to evaluate the clinical curative effects and their prognosis. *Results*: The mean follow-up time was 6 years (3~10 years). Combined therapies included operation, radiotherapy, chemotherapy, and immunobiologic therapy. The rates of regional recurrence and metabasis were as follows: 28.3% and 41.7% respectively in limbs group (60 cases); 0% and 10.5% respectively in trunk group (19 cases). The rates of regional recurrence and metabasis of limbs group were higher than those of trunk group. The rate of survival without tumor for 3 years was 78.5%; the rate of general effective survival was 89.9%; those for 5 years were 65.8% and 75.9% respectively. *Conclusion*: The time of diagnosis and treatment and the location of the sarcoma are very important to their prognosis. To make a correct diagnosis and to give a wide and thorough removal in the cleaning of regional lymphadenectasis in early stage and the combined therapies including radiotherapy, chemotherapy, and immunobiologic therapy pre-and post-operation is the key to the improvement of the clinical curative effect.

【Key words】synovial sarcoma; surgery operation; radiotherapy; chemotherapy; immunobiologic therapy

滑膜肉瘤(Synovial sarcoma,SS)是一种间充质来源的较少见的软组织恶性肿瘤,约占软组织肿瘤的 14%,恶性程度较高[1]。主要发生在年轻人的四肢,源于关节、滑膜及腱鞘滑膜组织,少数原发于躯干、胸腹壁、头颈部,罕见于内脏。其临床表现和影像变异大,病理组织形态多样化,诊断困难,误诊率高,以往治疗单纯以手术为主,但局部切除后极易复发和转移,5 年生存率约为 35%~50%。近年来随着放射治疗技术、化疗及生物免疫学治疗技术的发展,手术结合放、化疗及免疫生物学治疗 SS 的综合治疗方法已取得了较好的疗效。现将我院 2000-2010 年收治的 79 例 SS 病例分析如下。

作者介绍:黄智勇(1969-),男,主治医师,硕士,
研究方向:骨科、骨与软组织肿瘤治疗。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组 79 例 SS,男 49 例,女 30 例,男女之比 1.63:1。年龄最小 10 岁,最大 56 岁,平均 32.4 岁,其中 14~35 岁 58 例,占73.4%。肿瘤主要分布于四肢大关节,上肢26例(占32.9%),下肢 34 例(占 43.0%),躯干部(胸背部、腹壁、腰臀部各 6

例，腰椎旁 1 例）19 例，占 24.1%。发病至就诊时间最短 10 d，最长 3 年，平均 11 个月，6 个月内就诊者 45 例，占 56.9%。

1.2 主要临床、影像学及病理学表现

79 例中肿块多呈进行性增大，比较固定，质地中等硬度，边界不清，早期一般无疼痛，肿块直径 2.3~26.5 cm 左右，其中 11 例就诊时已发生肺部或淋巴转移。CT 及 MRI 片上多表现为略低于肌肉密度的肿块，边界欠清楚或不清楚，内部密度不均匀，增强后不均匀强化，缺乏特异性。故上述所有病例均经过术前或术后病理免疫组化确诊（其中 21 例系外院手术后复发自带石蜡切片来我院就诊）。病理上一般表现为瘤细胞有双相（梭形瘤细胞和上皮细胞）分化[2,3]。

1.3 治疗方法

1.3.1 手术治疗 上述 79 例均经过广泛扩大切除术，即在尽量不损伤重要组织结构条件下，尽量距肿瘤边缘 2~4 cm 切除肿瘤，其中切除深度尤其重要（尽可能达到要求）。由于切除范围广而深，对于表浅肿瘤切除后可植薄皮或行带蒂皮瓣转移或移植术；对于深部肿块扩大切除后局部缺损严重者可用周围正常组织替代；对于有淋巴转移者需行淋巴结清扫；对于肿瘤太大、不能完整切除或反复复发或已造成肢体功能毁损者，考虑截肢手术。

1.3.2 放射治疗 一般于术后 14 d 伤口拆线后进行。有部分经济条件较好的患者或就诊时已有转移者，可行术前放疗。放疗剂量可根据肿瘤大小、部位及有无转移等情况决定，剂量一般 50~70 GY，疗程一般 25~35 次。对于局部复发者可采用陀螺刀（即 Co^{60} 立体定向放射治疗），疗程 8~10 d，疗效显著。

1.3.3 化学治疗 上述所有病例均采用术前及术后化疗，可用 AD 方案或 CVAD 方案，具体方法：（1）AD 方案：吡柔吡星或表柔吡星 45 mg/m²，静滴，第 1 天；达卡巴嗪 200 mg/m²，静滴，第 1~5 天；每 22 d 为 1 疗程；（2）CVAD 方案：环磷酰胺或异环磷酰胺 500 mg/m²，静滴，第 1 天；吡柔吡星或表柔吡星 50 mg/m²，静滴，第 1 天；长春新碱 1 mg/m²，静滴，第 1、5 天；达卡巴嗪 250 mg/m²，静滴，第 1~5 天；每 22~28 d 为 1 疗程[4]。

1.3.4 生物免疫学治疗 （1）在上述所有病例化疗进行过程中同时加用胸腺五肽 2~10 mg 静滴，1 次/d；或用中等剂量白细胞介素-2（IL-2）1~2 MU/d 肌注，每周 3 次，6~8 周为 1 疗程；或干扰素（IFN）3 MU/m² 于化疗后期第 22~26 天肌注，配合治疗。（2）对于 18 岁以上患者可采用生物学免疫治疗，方法：于化疗间歇期，抽取自体外周血分离出树突状细胞和自然杀伤细胞，加以培养和培育，然后分次回输，8~10 d 为 1 疗程，3~6 月重复，一般实施 1~3 疗程。配合手术及化疗以达到杀死和消灭肿瘤微小病灶和复发灶的目的。本组 79 例中有 10 例根据患者年龄、经济条件等因素综合考虑，行了该种治疗方法，疗效显著。

1.3.5 不良反应 参照 WHO 制定的《常见毒副反应分级标准》进行评估，全组不良反应主要为造血功能损害、消化道反应，且有Ⅰ、Ⅱ级肾功能损害。全组无Ⅳ级不良反应。

1.3.6 疗效观察 （1）术前放、化疗后，患者自觉疼痛症状减轻或消失、肿瘤局部皮温下降、体积缩小、质地变硬、水肿消退、邻近关节活动度增加；B 超、MRI 或 X 线片显示：肿瘤不同程度缩小或中心性坏死或钙化增加。（2）术后放、化疗后，随访 3~10 年，定期复查 B 超、MRI、胸部 X 线片、CT、ECT 等，有无局部复发或远处转移。

1.3.7 随访 本组患者在术后 1 年内，每月复查 1 次胸片和患肢局部的 B 超或 MRI 检查。术后 1~3 年，每 3 个月进行 1 次 X 线检查。术后 2~3 年，每 3 个月进行 1 次 B 超或 MRI、胸部 X 线片检查。术后 3 年以后，每半年进行 1 次常规检查。在随访期间，对怀疑有复发或转移的患者进行 ECT 全身扫描和（或）CT 扫描等检查。

2 结 果

本组 79 例随访 3~10 年，平均随访 5 年 3 个月。（1）79 例中无瘤生存超过 3 年者，上肢 26 例中 19 例，下肢 34 例中 24 例，躯干部 19 例中 19 例，共 62 例（占 78.5%）；术后 3 年局部复发及转移者，上肢 26 例中 7 例，下肢 34 例中 10 例，躯干部 19 例中 0 例，共 17 例（占 21.5%），而其中 8 例死于肺部转移或多器官功能衰竭（包括 6 例就诊时已发生转移者），其中上肢 26 例中 4 例，下肢 34 例中 4 例，躯干部 19 例中 0 例；79 例 3 年无瘤生存率为 78.5%（见表 1）；总有效生存率为 89.9%。（2）79 例中无瘤生存超过 5 年者，上肢 26 例中 16 例，下肢 34 例 19 例，躯干部 19 例中 17 例，共 52 例（包括 26 例无瘤生存超过 10 年，而且其中 10 例为躯干部肿瘤患者），无瘤生存率占 65.8%；术后 5 年局部复发及转移者，上肢 26 例中 10 例，下肢34例15例，躯干部19例中2例，共27例（占 34.2%），而其中 19 例肺部转移或多器官功能衰竭而死亡，其中上肢 16 例中 8 例，下肢 24 例 10 例，躯干部 19 例中 1 例；79 例中 5 年总有效生存率为 75.9%（见表 2）。

比较四肢组和躯干组统计：（1）3、5 年复发及转移率：四肢组（60 例）分别为 28.3%、41.7%，躯干组（19 例）为 0、10.5%；四肢组复发及转移率明显高于躯干组，$P>0.05$。（2）3、5 年无瘤生存率：四肢组（60 例）分别为 72.7%、58.3%，躯干组（19 例）分别为 100%、89.5%；四肢组 3、5 年无瘤生存率低于躯干组，$P<0.05$。（3）79 例 3 年总无瘤生存率 78.5%，总有效生存率为 89.9%；5 年总无瘤生存率 65.8%，总有效生存率为 75.9%（见表 1、2）。

表 1 79 例滑膜肉瘤患者 3 年随访期疗效观察统计

分组	病例数	复发例数	转移及死亡例数	复发率（%）	无瘤生存率（%）
四肢组	60	17	8	28.3	72.7
躯干组	19	0	0	0	100
合 计	79	17	8	21.5	78.5

表 2 79 例滑膜肉瘤患者 5 年随访期疗效观察统计

分组	病例数	复发例数	转移及死亡例数	复发率（%）	无瘤生存率（%）
四肢组	60	25	18	41.7	58.3
躯干组	19	2	1	10.5	89.5
合 计	79	27	19	34.2	65.8

3 讨 论

SS是一种独特的软组织恶性肿瘤，它具有以下特点：(1)各年龄段均可发生，多发于青壮年，好发年龄为 20~40 岁，男性多于女性，发病部位以四肢关节为主(约占 80%)；(2)恶性程度高，复发率和病死率高；低分化肿瘤 5 年生存率为 20%~30%[5,6]。(3)临床较少见，国内外文献报道少，且多数以个案报道为主[7-9]。(4)临床早期误诊率高，往往延误治疗；(5)治疗难度大，行之有效的措施不多。

SS 临床误诊率高，多数被误诊为其他软组织肿瘤如脂肪肉瘤、纤维肉瘤、平滑肌瘤、横纹肌肉瘤、血管外皮细胞瘤等，甚至关节炎、关节结核，有作者报道，误诊率为84.1%[9,10]。分析原因主要为：由于本病较少见，临床医生对本病认识不够，是产生误诊的主要原因，特别是发生在关节的 SS，更易被反复误诊。SS 早期局部症状多不明显，症状也多数是疼痛、肿胀等非特异性表现，甚至仅表现为局部疼痛，临床体征类似良性肿瘤，肿块呈半球状或结节状，一般生长缓慢，少数可短期内迅速增大，肿块比较固定，境界清楚，具有压痛，少数病例表现多样化。SS 病程长短不一，本组就诊时间最短 10 d，最长 3 年，故患者对本病的严重性认识不足，延误就诊。迄今为止，诊断本病尚缺乏较理想的检查方法，包括超声、X 线、CT、MRI、血管造影检查等，SS 影像学表现以边界较清的肿块为主，骨改变不明显，如果并有散在钙化斑对诊断有较大帮助。血管造影均于肿块内见多数细小紊乱的肿瘤血管，并见附近动脉受肿瘤推移，勾划出肿瘤全部轮廓。临床上遇到软组织肿块，尤其位于关节旁、伴有疼痛、影像学检查有骨改变或钙化斑，要考虑到该病[11]，但缺乏定性价值。本病的组织形态学复杂，病理检查时若组织取材不佳，观察不细，易误诊为其他软组织肿瘤或炎性病变。SS 的诊断强调“早发现、早就诊、早诊断”，特别强调临床、X 线及病理检查相结合，青壮年患者发现大关节附近的肿瘤，X 线有不同程度钙化，都应高度怀疑为 SS，及早、及时行病理活检[11-13]。本组 79 例中 58 例系我院首诊患者，均做到术前尽早行穿刺活检或石蜡切片病理活检、术后进一步病理检查确诊，而另外 21 例外院手术后复发者均自带石蜡切片来我院行进一步病理免疫组化确诊。这样一来可以做到万无一失，大大降低误诊率，且节约时间，尽快尽早实施治疗，大大提高疗效。前面所提到本组 79 例中有 6 例就诊时已发生转移者生存时间不足 1~3 年，有效生存率极低，究其原因是在院外耽误了就诊时间。可见“早发现、早就诊、早诊断”之重要性。

SS的治疗以手术治疗为主，但以往非截肢性手术术后复发率极高。而复发率的高低主要取决于手术范围的大小，这不仅包括切除面积的大小，尤其重要的是切除区域的深度(一般要求务必达到距肿瘤边缘 2~4 cm 以上)。本组中 60 例四肢患者 3 年复发率为 28.3%，而躯干组 19 例复发率为 0；四肢组复发率明显高于躯干组。究其原因，是因为四肢组由于受血管、神经、肌腱等重要组织结构的限制，切除范围(尤其深度)往往达不到标准，而躯干组则可以。这也是为什么四肢组 5 年无瘤生存率明显低于躯干组的重要原因之一。

有作者报道，将 SS 病例的治疗分为手术加放疗组、单纯手术组和单纯放疗组，发现手术加放疗组的 3、5 生存率明显高于单纯手术组和单纯放疗组，且复发率明显低于其它 2 组[14]。说明手术结合放疗是治疗 SS 的重要手段。但这还远远不够。为进一步提高治疗 SS 的疗效，本组 79 例采用手术结合放疗、化疗及生物免疫学治疗的综合性治疗手段，具有以下优点：(1)前述“广而深”的手术切除方式在消除原发病灶同时可以大大降低局部复发率，其效果不亚于截肢手术，可以降低截肢率；(2)术后局部放疗可以杀伤肉眼所不能见的亚临床灶，进一步控制复发及早期转移；(3)术前及术后规范性的化疗可以有效地控制肿瘤早期转移；这与以前大多数专家观点有所不同，以前多数人认为 SS 对化疗不敏感，其实不然，作者认为，这与选择的化疗方案有很大关系，而且术后选择合适的化疗方案是非常重要的；(4)术后结合生物免疫学治疗，不仅可以提高机体的抗病抗瘤能力，而且可以进一步消灭微小病灶。这样大大提高了治疗 SS 的疗效：不仅降低了肿瘤复发率，而且大大提高了患者的 5 年有效生存率，可达到 75.9%。

总之，实践证明，以彻底的手术切除方式结合放疗、化疗及免疫生物学治疗的综合性治疗方案是治疗 SS 的强有力手段。目前随着放疗技术及生物学治疗技术的快速发展，为广大 SS 患者带来了福音。

参 考 文 献

[1] Spurrel E L,Fisher C,Thomas J M,et al.Prognostic factors in advanced synovial sarcoma:an analysis of 104 patients treated at the Royal Marsden Hospitol[J].Ann Oncol,2005,16(3):437-444.

[2] Coindre J M,Pelmus M,Hostein I.Should molecular testing be required for diagnosing synovial sarcoma?A prospective study of 204 cases[J].Cancer,2003,98(12):2700.

[3] Nakasone J,Shimizu T,Gomyo H,et al.Assessment of microinvasion with reverse transcriptase polymerase chain reaction in a case of synovial sarcoma[J].J Orthop Sci,2004,9(2):162.

[4] 李 振.恶性肿瘤的化学治疗与免疫治疗[M].北京：人民卫生出版社，1993.312-313.

[5] Murphey M D,Gibson M S,Jennings B T.Imaging of synovial sarcoma with radiologic-pathologic correlation[J].Radiographics,2006,26(5):1543-1565.

临床研究 文章编号:0253-3626(2011)08-0991-03

长程视频脑电监测在诊断癫痫中的应用分析

刘 蓉[1],朱明霞[2],李 伟[2],蒋 艳[2]
(解放军第 452 医院 1. 神经内科;2. 癫痫中心,成都 610021)

【摘 要】目的:分析和研究癫痫患者视频脑电图表现,评价视频脑电监测技术在癫痫的诊断价值。方法:对 2008 年 6 月-2010 年 11 月我科接收的 248 例发作性疾病患者视频脑电图 2、6、12、24 h 监测结果进行回顾分析。分析临床发作与癫痫样异常放电之间的关系、异常放电出现的时相,癫痫分型与异常放电的关系,临床发作前脑电图的改变以及临床发作间期和发作期异常脑电图的不同表现,监测时程与临床发作率、异常放电率之间的关系。结果:248 例发作性患者监测到 145 例临床发作,其中 113 例确诊为癫痫,18 例为非癫痫,14 例暂无诊断结论;178 例异常放电,其中 14 例出现在清醒期,55 例出现在睡眠期,76 例同时出现在清醒期和睡眠期;确诊的 113 例癫痫患者发作前脑电图有异常改变;不同监测时程临床发作率 2 h 和 6 h 有差别,6 h 和 12 h 有差别,6 h 和 24 h 无差别,异常放电率各个时程无区别。结论:视频脑电图可提高癫痫样异常放电检出率和临床发作检出率,有助于癫痫的诊断、分型,适合在临床推广使用。

【关键词】癫痫;视频脑电图;临床发作;异常放电
【中国图书分类法分类号】R749.1+7 【文献标志码】A 【收稿日期】2011-04-02

Diagnostic value analysis of Video-EEG monitoring in epilepsy

LIU Rong[1], *ZHU Ming-Xia*[2], *LI Wei*[2], *JIANG Yan*[2]
(*1. Department of Neurology; 2. Epilepsy Center, 452 Hospital of the PLA*)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the diagnostic value of Video-EEG monitoring in epilepsy by analyzing and studying the manifestations of the disease. *Methods*: Video-EEG monitoring was performed continuously 2, 6, 12 h and 24 h in 248 patients with paroxysmal events who were accepted between June 2008 and November 2010. The relationship between seizures and abnormal discharge, the phases when abnormal discharge appeared and the relationship between epilepsy classification and abnormal discharge were analyzed. EEG changes before seizures and different EEG findings in both ictal and interictal periods, the relationship between EEG monitoring time-history and clinical attack rate and the abnormal discharge rate were also observed. *Results*: The characteristic events were captured in 145 of the 248 patients. Out of the 145 patients, 113 had clinical events accompanied with epileptiform discharge and were diagnosed as epilepsy, 18 as non-epilepsy patients, and 14 had no diagnosis results. Among the 178 patients with abnormal discharge, 14 cases appeared in sober period, 55 cases appeared in sleep period, and 76 cases appeared in both sober period and sleep period. The 113 patients diagnosed as epilepsy had anomalous changes before seizure. There were different clinical attack rates in monitoring time-histories between 2 h and 6 h, 6 h and 12 h, and no differences between 6 h and 24 h. No different abnormal discharge rate was detected among the time-histo-

作者介绍:刘 蓉(1971-),女,副主任医师,硕士,研究方向:神经病学研究。

[6] de Silva M V, McMahon A D, Reid R. Prugnostic factors associated with local recurrence metastases and tumor-related death in patients with synovial sarcoma[J]. Am J Clin Oncol, 2004, 27(2): 113-121.
[7] 王 亮,吴玉英.咽旁滑膜肉瘤(附 2 例报告)[J].中国肿瘤临床,2007,34(13):770-771.
[8] 宋 宁,王金元,王翠芳,等.颈部滑膜肉瘤 1 例[J].中华外科杂志,2003,41(7):512.
[9] 江满杰,刘应万,杜小真,等.咽旁滑膜肉瘤 1 例[J].临床耳鼻咽喉科杂志,2003,17(9):515.
[10] 戎利民,蔡道章,王 昆,等.滑膜肉瘤误诊研究[J].中国误诊学杂志,2001,1(6):837-838.
[11] Spillane A J, Hern R, Judson I R, et al. Synovialsarcomal a clinico-pathologic, staging, and prognostic assessment[J]. J Clin Oncol, 2000, 18(22), 3794-3803.
[12] 李 真,吴志远.12 例滑膜肉瘤影像分析[J].现代诊断与治疗,2010,21(4):242-243.
[13] 杨康平,王剑鸣.滑膜肉瘤的早期诊断和治疗[J].陕西肿瘤医学,1999,7(3):144-147.
[14] 陈 煜,陈伟高,余智华.63 例滑膜肉瘤的临床分析[J].江西医学院学报,2005,45(5):99-101.

(责任编辑:冉明会)