

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2025.0048

文章编号 1671-8852(2026)02-0225-05

软组织肉瘤非计划二次手术的预后因素分析

买吾兰 邓洲铭

武汉大学中南医院脊柱与骨软组织肿瘤科 湖北 武汉 430071

摘要 目的:探讨影响非计划切除(UE)手术后软组织肉瘤(STS)再次手术疗效的预后因素。方法:通过回顾性分析 2017 年 12 月 1 日至 2024 年 7 月 30 日在武汉大学中南医院骨肿瘤病区接受再次切除手术的 70 例 STS 患者,探讨影响患者再次切除术后局部控制的因素。结果:单因素分析显示,肿瘤大小、组织分层、非计划手术至二次手术时间及二次手术原因对肿瘤局部复发有显著影响($P<0.05$)。多因素 Cox 回归分析显示,二次手术原因为影响患者局部复发的独立危险因素($P<0.05$)。结论:对于经历非计划手术的 STS 患者,即刻扩大切除手术可以增强局部控制,改善患者预后。

关键词 软组织肉瘤;非计划手术;肿瘤特征;再次切除

中图分类号 R738.6

文献标志码 A

Analysis of prognostic factors for unplanned second surgery in soft tissue sarcoma

MAI Wulan, DENG Zhouming

Department of Spine and Bone Tumors, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China

Abstract

Objective: To analyze the prognostic factors for reoperation outcomes in soft tissue sarcoma (STS) patients following unplanned excision (UE). **Methods:** A retrospective analysis was conducted on 70 STS patients who underwent re-excision surgery at Zhongnan Hospital of Wuhan University, between December 1, 2017, and July 30, 2024, to explore the factors affecting local control post-re-excision. **Results:** Univariate analysis showed that tumor size, histological grading, time from unplanned surgery to second surgery, and reasons for the second surgery significantly affected local tumor recurrence ($P<0.05$). Further multivariate Cox regression analysis indicated that the reason for the second surgery was an independent risk factor affecting local recurrence ($P<0.05$). **Conclusion:** For patients with STS who have undergone UE, immediate wide re-excision can enhance local control and improve prognosis.

Key Words Soft Tissue Sarcoma; Unplanned Excision; Tumor Characteristics; Re-Excision

软组织肉瘤(soft tissue sarcoma, STS)是一类起源于间叶组织的恶性肿瘤,涉及身体的各种软组织成分,如脂肪、肌肉、纤维组织、血管和神经^[1]。STS 的发病机制复杂,包括基因突变、染色体重排和其他分子改变。软组织肉瘤在成人中的发病率

相对较低,占有软组织肿瘤的 5%,所有恶性肿瘤的 0.72%~1.05%^[2]。目前,STS 治疗依然是以手术切除为主,手术质量及肿瘤结局在很大程度上受到肿瘤特征的影响,例如大小、分级和解剖位置^[3]。

STS 的非计划切除(unplanned excision, UE),

作者简介:买吾兰,男,1998—,医学硕士,主要从事骨与软组织肿瘤临床研究,E-mail:2017302180331@whu.edu.cn。

通信作者:邓洲铭,E-mail:dengzhouming@foxmail.com。

其概念最早由 GIULIANO 和 EILBER^[4]在 1985 年提出,指在没有充分的影像学检查及确凿的病理学证据,缺乏局部肿瘤整体外科边界评估的情况下进行的外科干预。UE 并未追求无瘤切缘的目标,也未考虑皮肤切口的方向,这显著增加了局部复发的风险。事实上,在 24%~91% 的再次切除(re-excision, RE; 追加切除)标本中,确实发现了残余的肿瘤组织,这些患者的预后也相对而言更差^[5]。因此,在大多数非计划切除的情况下,建议进行瘤床扩大切除;而另一种观点是基于再次手术的创伤性和对患者总生存率的不确定性,应等到患者出现明显复发迹象后再采取手术措施^[6]。本研究通过回顾性分析在本院接受再次切除手术的 70 例 STS 非计划手术患者,旨在评估 RE 手术标本中可检测到的活性肿瘤的比例,探究这些患者在长期随访中的预后情况,并验证可能影响患者 RE 术后局部控制的因素。

1 资料与方法

1.1 病例选择 回顾性收集 2017 年 12 月 1 日—2024 年 7 月 30 日于武汉大学中南医院(我院)脊柱与骨肿瘤科就诊且已在外院行 STS 非计划手术患者的临床资料。纳入标准:(1)首次手术在外院实施,术前未通过穿刺活检或切开活检明确病理诊断并且未进行手术切缘规划(如切口方向、切除范围);(2)在我院行扩大切除术,满足以下条件:手术切缘在 MRI 定义的肿瘤反应区外 ≥ 3 cm(包括残余肿瘤、瘢痕及水肿区),且术后病理经我院高级职称病理医师复核确认;(3)术前或术后病理诊断为 STS,排除良性或交界性肿瘤;(4)术后完成至少 6 个月规律随访,包含影像学及临床检查数据。排除标准:(1)首次非计划手术的影像学、病理报告或手术记录缺失;二次手术切除标本未行系统性病理评估(如未检测残余肿瘤活性);(2)合并其他恶性肿瘤或远处转移;(3)二次手术未达到预定扩大切除标准(如切缘 < 3 cm 或未完整切除瘤床)或二次手术因全身状况不佳仅行姑息性切除;(4)术后随访时间不足 6 个月或关键临床数据(如复发时间、生存状态)缺失。

1.2 一般资料 本研究共纳入 70 例 STS UE 患者。其中男性患者 47 例(67.1%),女性患者 23 例(32.9%),男女比例 2:1。年龄范围为 11~80 岁,平均年龄(51.94 ± 14.21)岁。根据肿瘤分层,浅表肿瘤组患者(皮肤、皮下组织、浅筋膜、累及深筋膜但

未突破深筋膜)43 例(61.4%),深层肿瘤组患者(深筋膜)27 例(38.6%)。纳入分析的变量包括原发肿瘤最大径、肿瘤分级、首次手术切缘、组织分层、术前检查,患者发现局部肿块至首诊时间(延迟就诊时间)等。本研究通过了武汉大学中南医院伦理委员会批准(伦理号:2012082506),患者或其法定代理人均签署书面知情同意书。

1.3 治疗方式 所有患者术前均由具备 5 年以上工作经验的骨与软组织肿瘤专科外科医生行临床评估并制定二次手术方案。手术切缘在本院核磁共振上的肿瘤反应区外 ≥ 3 cm(包括残余的肿瘤组织、瘢痕及水肿反应区、引流管区域),其中 26 例(48.1%)患者切除后行软组织重建(皮瓣转位或游离植皮)。术后将切除的标本经 10% 中性甲醛固定,常规脱水,石蜡包埋切片,HE 染色和免疫组织化学(简称免疫组化)染色,光学显微镜下观察是否有残余肿瘤。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 27.0 软件分析数据。使用 Shapiro-Wilk 检验评估数据正态性,符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;不服从正态分布则采用中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]描述;计数资料则采用频数(百分比)[例(%)]描述。数据组间差异分别采用独立样本 t 检验和卡方检验比较。采用 Kaplan-Meier 法计算生存率和生存曲线,通过 Log-rank 检验比较不同组别之间的生存率,进一步使用 Cox 回归分析评估独立预后因素。检验水准设置双侧 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料 在 70 例 STS 非计划手术患者中,可明确追溯至首诊医院的患者共 55 例。其中三级甲等医院为 26 家(47.3%),其次为三级乙等医院 9 家(16.4%)和二级甲等医院 20 家(36.4%)。明确就诊科室的 49 例患者中,骨科 20 例(28.6%)、普通外科 15 例(21.4%)、皮肤科 5 例(7.1%)、门诊外科 5 例(7.1%)、肿瘤科 2 例(2.8%),肝胆脾胰外科及整形外科各 1 例(1.4%)。初次记录的肿瘤最大径呈正态分布,范围为 1.0~26.0 cm,均数为(5.92 ± 0.90) cm;延迟就诊时间呈偏态分布,中位数为 210(75,365) d,最短 5 d,最长 10 年。

2.2 浅表和深层肿瘤的临床病理特征 与浅表的肿瘤相比,深层的肿瘤体积更大($P = 0.03$)。两组

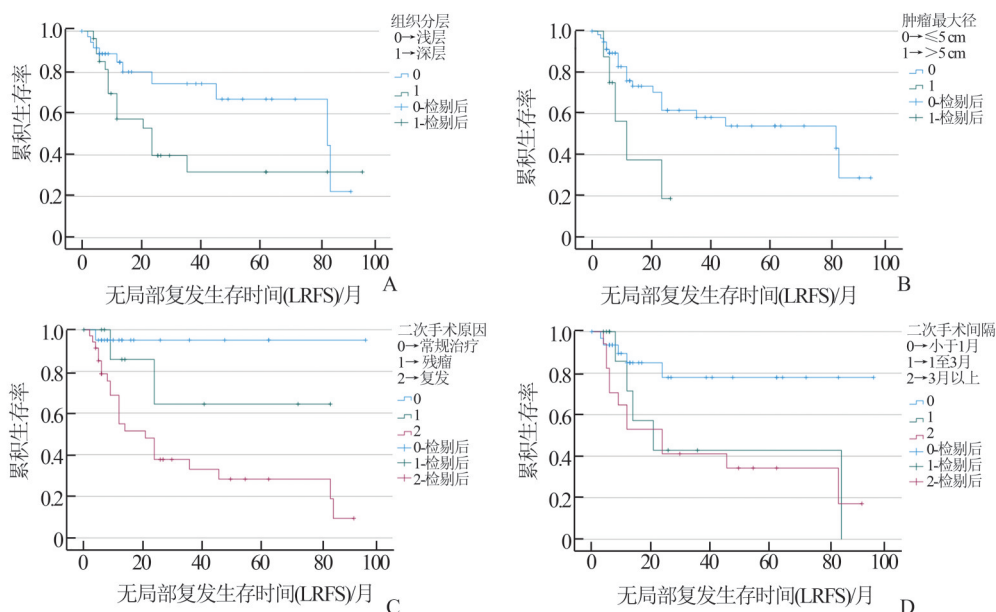
患者活检率均不高,浅表肿瘤患者首诊时根据局部彩超结果确诊的较多,深层肿瘤组则是根据局部MRI结果($P=0.041$)。浅表组肿瘤患者发现局部病变至首诊时间较深层肿瘤患者更长($P=0.037$),说明位于体表的肿瘤能更早被发现,有更长的“观察与等待”时间,且浅表层肿瘤组较深层组肿瘤患者出现的临床症状更多,如疼痛、皮损、分泌物等。此外,深层肿瘤多分布于大腿,浅表肿瘤分布则较为分散;深层肿瘤首次手术切缘阳性率较浅表肿瘤组更高,这些特征的组间差异均接近统计学显著性。年龄、性别、二次手术原因、软组织重建率及二次手术间隔时间等变量在两组患者间无明显统计学差异,见表1。

2.3 局部复发 末次随访时,12例患者5年内因肿瘤死亡,5年疾病特异性存活率仅为8.9%。28例患者出现局部复发,5年局部复发率为40%。Kaplan-Meier分析结果显示5年无局部复发生存期与患者原发肿瘤最大径、组织分层、二次手术时间及二次手术原因等有关($P<0.05$);进一步将单因素分析有统计学差异的变量纳入Cox多因素回归分析,结果显示二次手术原因是影响患者局部无复发生存时间(local recurrence-free survival time, LRFS)的独立危险因素,见图1和表2。

3 讨论

软组织肉瘤是间叶源性的恶性肿瘤,发病率低,在恶性肿瘤中占比不足1%,其发病波及全年龄段及全身任何部位^[2]。尽管近年来软组织肉瘤诊治率逐年提高,但由于其症状多样化,基层医疗机构对其认识不足,术前缺乏完善的影像学、病理学检查及未行手术切缘的评估等,软组织肉瘤初治非计划手术的情况仍时有发生^[7]。众所周知,软组织肉瘤的非计划手术会增加局部复发和远处转移的风险。已有研究^[8]证实非计划手术后短时间内行系统的瘤床扩大切除,即RE手术的有效性。在这种情况下,即使没有任何局部复发的影像学或临床证据,这些患者通常在手术后3个月内进行瘤床切除^[9]。此外,近来相关研究^[6]提出了一种“等待与观察”的方法,即除非出现明显的临床局部复发,否则应推迟再次手术切除时间。有几个方面的考虑支持这一选择,首先与初次手术相比,再次切除导致了更大的创伤,并且需要更复杂的软组织重建和整形手术^[10]。其次,残留病灶对无转移生存期和生存率的影响尚不清楚。

本研究分析了70例本院STS UE患者,这些患者均接受了再次切除手术,并在术后随访6月以上。本研究结果表明RE手术原因(残瘤或复发)是LRFS的独立预后因素。本研究结果与GOUIN



A. 组织分层与LRFS曲线的关系($P=0.049$),0线代表STS浅表层肿瘤组,1线代表深层肿瘤患者组;B. 肿瘤最大直径LRFS曲线($P=0.025$),0线代表肿瘤最大直径小于5 cm,1线代表肿瘤最大直径大于5 cm;C. 二次手术原因LRFS曲线($P=0.019$),0线代表STS UE术后常规扩切,1线代表UE术后因残瘤行二次扩切,2线代表UE术后因复发行二次手术;D. 二次手术时间间隔LRFS曲线($P=0.001$),0线代表UE术至二次手术时间小于1月;1线则是1至3月,2线代表3月以上。

图1 Kaplan-Meier法分析STS UE患者的局部无复发生存时间

表 1 不同肿瘤组织分层组患者临床资料

[($\bar{x}\pm s$);例(%)]				
变量	浅表层肿瘤 (<i>n</i> =38)	深层肿瘤 (<i>n</i> =32)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄/岁	50.68±14.74	55.16±14.68	-1.267	0.210
性别			0.241	0.623
男	24(63.2)	22(68.8)		
女	14(36.8)	10(31.2)		
肿瘤最大径/cm	5.09±0.33	7.85±0.63	-0.849	0.030
肿瘤分布部位			0.391	0.122
大腿	11(28.9)	15(46.9)		
躯干及其他	27(71.1)	17(53.1)		
症状			0.947	0.086
有	17(44.7)	8(25.0)		
无	21(55.3)	24(75.0)		
术前检查			6.370	0.041
彩超	14(36.8)	4(12.5)		
MRI	7(18.4)	12(37.5)		
活检	6(15.8)	4(12.5)		
手术切缘			0.893	0.089
阳性	16(42.1)	20(62.5)		
阴性	22(57.9)	12(37.5)		
二次手术原因			4.015	0.134
常规扩切	17(44.7)	8(25.0)		
切缘阳性	7(18.4)	2(6.3)		
复发	14(36.8)	22(68.8)		
软组织重建			0.120	0.729
是	17(44.7)	13(40.6)		
否	21(55.3)	19(59.4)		
延迟就诊时间/d	636.25±97.36	206.53±20.65	0.141	0.037
二次手术间隔/d	172.47±45.26	125.97±17.09	0.522	0.603

等^[5]通过 UE 和再次手术治疗的 STS 研究一致,在约 50% 的患者中观察到残瘤。因局部复发行再次切除手术的患者 LRFS 明显比常规扩切或因残瘤行手术的患者短,再次验证了“再切除”手术的有效性。同时,常规扩切患者 LRFS 较非计划手术切缘阳性患者更长,呈现了手术切缘 R0 状态对肿瘤预后的重要性。GOUIN 等^[5]研究结果显示,最终的清晰边界(UE 切缘状态合格)与较好的 LRFS 相关,同样支持了 UE 后的切缘 R0 状态至关重要。此外,“等待和观察”方法推荐的预后良好(即小的、浅表的和低级别的肿瘤)患者的探索受到样本量和事件数(疾病相关死亡)减少的限制^[6]。所以,迄今为止,系统的再切除手术仍然是接受非计划切除手术的 STS 患者治疗的金标准。

21 世纪初,GUSTAFSON 等^[11]首次强调了 STS 大小作为预后因素的重要性,并表明 STS 大小(未指

表 2 STS UE 患者 LRFS 的 Cox 回归分析

临床资料	β	HR(95%CI)	SE	Wald	<i>P</i>
二次手术间隔					
<1 月	Ref.	—	—	—	—
1~3 月	-0.230	0.795 (0.200~3.153)	0.703	0.107	0.744
>3 月	0.083	1.086 (0.371~3.185)	0.549	0.023	0.880
肿瘤最大径					
≤5 cm	Ref.	—	—	—	—
>5 cm	-1.020	0.361 (0.111~1.168)	0.600	2.894	0.089
二次手术原因					
常规扩切	Ref.	—	—	—	—
残瘤	-2.277	0.103 (0.011~0.950)	1.135	4.022	0.045
复发	-1.287	0.276 (0.042~1.826)	0.964	1.783	0.182
组织分层					
浅表层	Ref.	—	—	—	—
深层	-0.219	0.804 (0.284~2.275)	0.531	0.170	0.681

注:CI. 置信区间;Ref. 参考组。

定尺寸)和级别是生存率的重要预测因素。多项研究^[7,12]指出 STS UE 患者平均肿瘤大小比计划手术患者更小,肿瘤大小同样是 STS UE 患者再切除术后预后的重要影响因素。本研究中,Kaplan-Meier 分析发现,60% 的患者肿瘤直径>5 cm,且肿瘤直径>5 cm 的患者局部控制率明显低于肿瘤直径≤5 cm 的患者($P<0.05$),这可能是因为体积较大的肿瘤切除难度也相对较大,对手术医生技术要求也更高,术中更易出现切缘阳性,这进一步增加了局部复发的可能性。

此外,在非计划手术患者中,位置较深的肿瘤复发风险更高^[2]。本研究中,Kaplan-Meier 分析表明,非计划手术患者中深层肿瘤组的局部复发风险高于浅表肿瘤组($P<0.05$)。深层肿瘤通常位于肌肉、深筋膜等较深的解剖层次,其周围有较多的重要血管、神经等结构,这增加了手术难度。同时,深层肿瘤的血供丰富,肿瘤细胞更容易通过血液途径扩散到其他部位,增加了局部复发和远处转移的风险。而浅表肿瘤手术切除相对容易,且周围重要结构较少,术后局部复发的风险相对较低。

目前普遍接受的观点是,在确保患者基本情况稳定的前提下,应尽早进行非计划手术患者的再次切除手术^[13]。然而,一些研究^[14]主张对接受非计划但宏观完全切除的患者采取上述“等待与观察”策

略,允许延迟再次切除,直至检测到临床明显的局部复发。在这些研究中,RE仅在肉眼可见残余肿瘤或患者接受节段性切除时被推荐。值得注意的是,DECANTER等^[14]发现,延迟RE时间并不影响患者的LRFS和OS。然而,本研究表明UE后1月内行再切出手术的患者LRFS时间平均为77.6月,相比之下延迟RE 3月以上因复发行二次手术的患者LRFS时间仅为39.6月,间隔时间越长,局部复发风险越高($P<0.05$)。ZHANG等^[13]报道,与局部复发组相比,UE组中有肿瘤残留并立即进行广泛RE的患者预后更好。这与本研究结果相符,表明对于有残余肿瘤但无远处转移的个体,即刻RE可增强局部控制,改善患者生存,而不是延迟RE直至疾病复发。

本研究存在一定的局限性。首先,单中心回顾性研究且样本量相对较小,可能存在一定偏倚。其次,本研究随访时间相对较短,可能不足以全面评估患者长期预后,如远期生存率和生活质量等。

综上所述,本研究结果表明,肿瘤大小、组织分层、二次手术与首次手术之间的时间间隔以及二次手术的原因,均对STS患者的LRFS具有显著影响。其中,二次手术原因为影响患者局部复发的独立危险因素,对于经历UE的STS患者个体,即刻扩大切除手术可增强局部控制,改善患者预后。



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

参考文献

- [1] VON MEHREN M, KANE J M, AGULNIK M, et al. Soft tissue sarcoma, version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2022, 20(7): 815-833.
- [2] CALLEJA M, AFZAAL Q, SAIFUDDIN A. The safety of primary surgical excision of small deep indeterminate musculoskeletal soft tissue masses[J]. Br J Radiol, 2021, 94(1117): 20200713.
- [3] BICKELS J, MALAWER M M. Adult soft-tissue sarcomas of the extremities[J]. J Bone Joint Surg Am, 2022, 104(4): 379-389.
- [4] GIULIANO A E, EILBER F R. The rationale for planned reoperation after unplanned total excision of soft-tissue sarcomas[J]. J Clin Oncol, 1985, 3(10): 1344-1348.
- [5] GOUIN F, MICHOT A, JAFARI M, et al. Improved metastatic-free survival after systematic re-excision following complete macroscopic unplanned excision of limb or trunk soft tissue sarcoma[J]. Cancers, 2024, 16(7): 1365.
- [6] CHOULIARAS K, PATEL N, SENEHI R, et al. Impact of resection margin on outcomes in high-grade soft tissue sarcomas of the extremity: A USSC analysis[J]. J Surg Oncol, 2021, 123(2): 479-488.
- [7] NAKAMURA T, KAWAI A, HAGI T, et al. A comparison of clinical outcomes between additional excision after unplanned and planned excisions in patients with soft-tissue sarcoma of the limb: A propensity matching cohort study[J]. Bone Joint J, 2021, 103-B(12): 1809-1814.
- [8] FROMM J, KLEIN A, MENTRUP F, et al. Unplanned resections of soft tissue sarcomas-necessity of re-resection? [J]. Cancers, 2024, 16(10): 1851.
- [9] SACCHETTI F, ALSINA A C, MORGANTI R, et al. Re-excision after unplanned excision of soft tissue sarcoma: A systematic review and metanalysis. The rationale of systematic re-excision[J]. J Orthop, 2021, 25: 244-251.
- [10] TRAWEEK R S, MARTIN A N, RAJKOT N F, et al. Re-excision after unplanned excision of soft tissue sarcoma is associated with high morbidity and limited pathologic identification of residual disease[J]. Ann Surg Oncol, 2023, 30(1): 480-489.
- [11] GUSTAFSON P, AKERMAN M, ALVEGÅRD T A, et al. Prognostic information in soft tissue sarcoma using tumour size, vascular invasion and microscopic tumour necrosis-the SIN-system[J]. Eur J Cancer, 2003, 39(11): 1568-1576.
- [12] MIHARA A, IWANAGA R, MURAMATSU K, et al. Oncological and functional outcomes of planned and unplanned excision of soft tissue sarcoma: A retrospective study[J]. J Orthop Sci, 2023, 28(4): 867-873.
- [13] ZHANG H Q, SUN W, HUANG W D, et al. Optimal timing of re-excision in synovial sarcoma patients: Immediate intervention versus waiting for local recurrence[J]. J Surg Oncol, 2023, 128(8): 1394-1406.
- [14] DECANTER G, STOECKLE E, HONORE C, et al. Watch and wait approach for re-excision after unplanned yet macroscopically complete excision of extremity and superficial truncal soft tissue sarcoma is safe and does not affect metastatic risk or amputation rate[J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(11): 3526-3534.

(2025-01-12 收稿)

编辑 袁 靛