

DOI:10.13267/j.cnki.syzlzz.2023.016

· 综述 ·

腹腔韧带样型纤维瘤病的治疗进展

韦桂霞, 陈晓容, 李晓芬, 邱萌

四川大学华西医院结直肠癌中心, 四川 成都 610041

通信作者: 邱萌, E-mail: qiumeng@wchscu.cn

摘要:腹腔韧带样型纤维瘤病 (intra-abdominal desmoid-type fibromatosis, IADF) 也称为腹腔侵袭性纤维瘤病 (intra-abdominal aggressive fibromatosis) 和腹腔硬纤维瘤 (intra-abdominal desmoid tumor), 是一种罕见的纤维母细胞单克隆增生所形成的局部侵袭性肿瘤。过去 R0 切除术为其首选治疗, 但由于术后复发风险高且部分肿瘤有保持稳定甚至自发消退的生物学特点, 近年来部分研究推荐采取随访观察作为一线治疗。此外, 化疗、非甾体类抗炎药、内分泌治疗和放疗等也运用于在随访中出现肿瘤进展或无法手术的患者。近年来, 有多项研究报道了不同作用机制的靶向药物在不可切除 IADF 患者中的疗效。本文对 IADF 的最新诊疗进展进行梳理和综述。

关键词: 腹腔韧带样型纤维瘤病; 外科治疗; 系统治疗; 随访观察

韧带样型纤维瘤病 (desmoid-type fibromatosis, DF) 是一种纤维母细胞增生形成的具有局部侵袭性的间叶肿瘤, 发病率低, 约 0.4~0.6/10 万, 女性发病率高, 高峰年龄约 30 岁, 其中发生于肠系膜、腹膜后或骨盆内的被称为腹腔 DF (intra-abdominal DF, IADF)。肿瘤进展异质性大, 呈浸润性生长和局部复发的模式, 部分可自行消退, 部分可侵袭周围组织器官, 导致小肠和输尿管等梗阻, 但通常不会发生远处血性转移^[1-3]。长期口服避孕药、怀孕、家族性腺瘤性息肉病 (familial adenomatous polyposis, FAP) 家族史、创伤和手术史等均与 IADF 的发病机制有关^[4-5], 其中 FAP 伴发 IADF

的风险约为 7.5%~16%^[6]。伴 FAP 的 IADF 的发生与腺瘤性息肉病大肠杆菌基因 (adenomatous polyposis coli, APC) 的失活突变有关, 而散发性 IADF 通常与 CTNIB1 基因突变有关^[5], 两者均可通过调节 β -catenin 水平调控肿瘤增殖, β -catenin 可参与细胞黏附, 激活基因, 如 cyclin-D1 或 c-MYC, 进一步激活细胞增殖和分化, 导致 DF 发生^[7]。

DF 术后复发风险 >60%, 而约有 50% 初发病例有肿瘤保持稳定或者自发性消退现象, 因此推荐将随访观察作为一线选择, 只有在患者有严重并发症时才推荐手术^[8], 其他治疗还包括抗雌激素疗法、化疗、靶向治疗和观察等。目前对 IADF

基金项目: 四川大学华西医院学科卓越发展 1·3·5 工程项目 (ZYJC21017)

2367-2381.

[61] Min A, Im SA, Kim DK, et al. Histone deacetylase inhibitor, suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA), enhances anti-tumor effects of the poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitor olaparib in triple-negative breast cancer cells[J]. Breast Cancer Res, 2015, 17: 33.

[62] Ha K, Fiskus W, Choi DS, et al. Histone deacetylase inhibitor treatment induces 'BRCAness' and synergistic lethality with PARP inhibitor and cisplatin against human triple negative breast cancer cells[J]. Oncotarget, 2014,

5(14): 5637-5650.

[63] Chen MK. Efficacy of PARP inhibition combined with EZH2 inhibition depends on BRCA mutation status and microenvironment in breast cancer[J]. FEBS J, 2021, 288(9): 2884-2887.

[64] Karakashev S, Fukumoto T, Zhao B, et al. EZH2 inhibition sensitizes CARM1-high, homologous recombination proficient ovarian cancers to PARP inhibition[J]. Cancer Cell, 2020, 37(2): 157-167.

(收稿日期: 2022-02-10)

尚没有统一的标准治疗。本文围绕近年来 IADF 的治疗现状进行综述,以帮助临床医师了解此一罕见疾病的处理原则。

1 指南推荐总体治疗原则

美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)软组织肿瘤指南(2020年第1版)建议DF患者需要肉瘤多学科团队(multi-disciplinary team, MDT)评估和处理^[9]。对于手术可切除的DF患者可采取随访观察和手术,在观察中出现症状或侵犯组织器官时可根据肿瘤部位和年龄采取其他治疗。对于不可手术切除的患者,可采取放疗、系统治疗和观察等待,以上方式均无效时也可采取手术。欧洲肉瘤患者欧洲网(Sarcoma Patients EuroNet, SPAEN)与欧洲癌症研究和治疗组织(European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC)/软组织和骨肉瘤组织(Soft Tissue and Bone Sarcoma Group, STBSG)欧洲共识计划建议:首选随访观察,采用CT或MRI检查监测1~2年,如果肿瘤保持稳定或消退,则继续随访,如果肿瘤进展,对于IADF,首选药物治疗[如不良反应较小的非甾体类抗炎药(non-steroid anti-inflammatory drugs, NSAIDs)或抗雌激素药物],肿瘤仍进展时可以采取其他治疗(如细胞毒性化学药物治疗)、手术或放疗等缓解症状^[10]。

2 随访观察

IADF患者手术相关并发症发生率高,术后肿瘤复发率高,而50%的IADF通常会保持一段时间的疾病稳定甚至出现自发性消退,这种惰性生长模式使观察等待成为一种合理的临床策略;在随访等待过程中观察肿瘤的生物特点与发展速度可协助临床医师选择最适合的治疗方式^[11]。目前尚未明确IADF患者可从早期手术干预中获益。采用随访监测是一种安全的策略,研究显示仅有44%的患者在观察后需要其他治疗干预^[12]。但对于肠系膜等关键解剖部位DF,其生长可能会导致危及生命的症状,有时甚至会导致死亡。在这种情况下,笔者建议根据个人情况在较短的监测期后开始积极治疗^[13]。超声对原发性腹膜后肿瘤的诊断及良恶性原发性腹膜后肿瘤的鉴别诊断具有重要价值,也可考虑做为监测期的随访方式^[14]。NCCN指南^[15]推荐:对于明确诊断的患者,可采取手术或观察

等待,观察等待即诊断的第1~3年每3~6个月进行1次病史采集、体格检查和影像学检查,仍未出现进展的患者每6~12个月进行1次随访。同样意大利和法国肉瘤组织及欧洲肿瘤/软组织和骨肉瘤研究与治疗组织推荐对于无症状DF患者采取随访观察,采用CT或MRI检查进行检测,诊断最初2个月每月监测1次,之后第1年里每3个月监测1次,第2~5年每半年监测1次,以后每年进行随访^[10]。

3 手术治疗

既往根治性切除术作为IADF标准治疗方式,然而,由于IADF浸润性生长的模式,达到阴性切缘所需的切除范围通常会导致重要的器官功能障碍,这在惰性生长的肿瘤中是不必要的^[4]。近年不同研究提示手术及边缘状态在IADF治疗中的价值存在争议。一项包含67例接受手术治疗的IADF患者的研究显示,有16例(24%)术后出现复发,其中10例为FAP患者,提示伴有FAP的DF患者术后复发率可能高于散发性DF患者^[1]。北京协和医院也对16例IADF进行回顾性研究,其中11例接受手术切除(1例为非R0切除术,10例为R0切除术);结果显示采取部分切除术的1例患者复发,剩余10例采取R0切除术的患者均未复发,提示手术切缘状态与复发率相关^[16]。而其他一些研究认为,散发性腹壁DF患者可以首选手术,因为多数患者能获得明确的疾病控制。IADF常常侵犯肠系膜和脉管系统,手术需要切除大部分小肠或损害肠系膜血管,手术难度大且难以获得阴性手术切缘,术后复发率高,术后生活质量差,可能导致较高的死亡率,尤其是对于FAP患者,无论DT的位置如何,仅在出现并发症的情况下才考虑手术,因为复发是常见的并且通常会危及生命,因此不建议对无症状的患者采取手术^[13]。一项回顾性研究比较手术边缘阴性和边缘阳性DF(其中IADF 46例)患者的5年无进展生存(progression free survival, PFS)率发现阳性手术切缘并不增加术后局部复发率^[5]。为了达到阴性切缘而扩大切除范围所导致的器官组织功能障碍会严重影响患者的预后。同样,法国的一项回顾性分析也证实,显微镜下阳性切缘对DF患者的预后没有任何的影响^[8]。基于这些研究结果,NCCN指南推荐^[15]对于可切除的DF(包括IADF)患者采取手术或观察等待,比起为了达到阴性切缘而损伤更多组织器官

的 R0 切除术, R1 切除术更优。当然, 也建议手术治疗穿孔和闭塞等并发症, 并且当其他治疗如监测和化疗失败时或肿瘤复发时, 二线手术切除仍然是一个有效的选择。值得一提的是, 与 FAP 相关病例比较, 散发性 DF 病例术后复发率较低。

4 系统治疗

4.1 NSAIDs 治疗

NSAIDs 如环氧合酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 抑制剂治疗 DF 的机制仍不详。根据现有研究, COX-2 抑制剂治疗 DF 的机制可能包括以下 2 个方面: (1) COX-2 在肿瘤微环境中过度表达, 从而刺激血小板衍生生长因子 (platelet-derived growth factor, PDGF) 表达增加, 刺激肿瘤血管生成; (2) 肿瘤细胞产生过量的前列腺素, 前列腺素能抑制单核细胞的抗原提呈功能和 T 细胞产生白细胞介素。NSAIDs 能抑制前列腺素的合成, 并且具有恢复正常细胞凋亡、抑制血管生成和肿瘤侵袭以及减弱肿瘤介导的免疫抑制作用, 从而延缓肿瘤生长^[5, 17]。NSAIDs 药物包括舒林酸和美洛昔康等。一项单中心观察性研究对 134 例 DF 患者 (其中 IADF 43 例; 伴 FAP 组 64 例, 散发性组 69 例) 给予舒林酸 (300 mg/d) 联合大剂量雌激素受体调节剂 (他莫昔芬、雷洛昔芬或托瑞米芬), 85.1% 的患者在随访期间 (平均随访时间为 6.3 年) 未出现进展, 伴 FAP 组与散发性组的疾病控制率比较, 差异无统计学意义 (85.9% vs 84.3%, $P=0.81$)^[18]。有研究显示, 2 例因肿瘤包裹肠系膜血管导致手术难度大的 IADF 患者采取 NSAIDs 和吗啡缓解疼痛, 在 36 个月的随访期间均达疾病稳定 (stable disease, SD)^[16]。

4.2 抗雌激素药物治疗

DF 发病可能与雌激素有关, DF 的发生与内外源性激素环境密切相关, 其好发于女性、多在育龄期发病、较高比例患者有口服避孕药史以及绝经期肿瘤消退的报道都证明了这一点^[4]。临床前研究也显示长期给豚鼠注射雌激素, 会引起与 DF 相似的纤维瘤发生^[19]。既往的研究报道雌激素受体 α 在几乎所有 DF 病例中呈阴性, 而雌激素受体 β 在超过一半的患者中呈阳性。在观察过程中, 如果 DF (包括 IADF) 患者出现疼痛, 可考虑使用抗雌激素药物, 如他莫昔芬或托瑞米芬, 多与 COX-2 抑制剂联合或单用作为一线药物, 因毒性作用较小, 可应用于患者维持治疗^[20]。大剂量抗雌激素

治疗在既往回顾性研究中已显示出疗效^[20]。意大利和法国肉瘤小组推荐在患有严重疼痛综合征或某些特殊位置的 DF (如头颈部、骨盆或腹腔内 DF) 患者可以跳过观察期, 一线使用他莫昔芬 (20~80 mg/d) 和托瑞米芬 (60~180 mg/d); 抗激素治疗起效通常较慢, 因此至少使用抗激素治疗 6 个月后再评估疗效^[20]。前瞻性研究显示, 用他莫昔芬 [3 mg/(kg·d)] 联合舒林酸 [3 mg/(kg·d)] 治疗 59 例 DF (其中 IADF 10 例), 有效率仅为 8%, 2 年 PFS 率达 36%^[21]。一项研究对 44 例有症状或出现进展的 DF (其中 IADF 5 例) 采取托瑞米芬治疗 (180 mg/d), 25% 达部分缓解 (partial remission, PR), 65% 达 SD, 10% 出现疾病进展 (progressive disease, PD)^[22]。然而, 长期使用他莫昔芬的不良反应包括卵巢囊肿和子宫内膜上皮肥大, 治疗数年甚至会使女性面临子宫内膜癌的风险。另一种雌激素受体调节剂雷洛昔芬已被证实同样对 DF 有效 (75%) 并且没有他莫昔芬相关的不良反应^[23]。观察中出现进展的患者可以选择单用抗激素治疗或与 NSAIDs 联用。NCCN 指南推荐^[15] 对于有症状或进展的患者可采取 NSAIDs、他莫昔芬、托瑞米芬、舒林酸联合他莫昔芬等治疗, 而 EORTC^[10] 认为 NSAIDs 联合抗雌激素治疗的疗效有限, 对于有症状的 DF 患者并不推荐使用。因此, 采取 NSAIDs 联合抗雌激素治疗有症状的 IADF 患者的疗效尚需要进一步验证。

4.3 细胞毒性化学药物治疗

对于有症状、无法手术切除和快速进展的 IADF, 特别是对抗雌激素和 NSAIDs 治疗无效者, 化疗是一种合理的选择。目前 DF 常用的化疗方案主要是参照肉瘤的治疗。症状轻微患者或儿童可以采取甲氨蝶呤联合长春碱/长春瑞滨小剂量化疗, 通常建议给予 >40 个周期的化疗, 每周 1 次, 持续 12~18 个月, 疾病缓解率和疾病控制率分别为 40% 和 60%。同时在再挑战该方案的 DF 患者中也观察到了疗效^[13, 24-25]。近期一项 II 期单中心前瞻性研究对进展性的 DF 患者 (19% 为 IADF 患者) 采取甲氨蝶呤 (30 mg/m²) 联合长春碱 (6 mg/m²), 每 2 周 1 次的方案^[26]。该研究发现, 两周方案是有效的, 5 年 PFS 率达 80%, 并且较单周方案不良反应更少, 但是双周方案达到临床疗效所需时间更长, 对于急需缓解症状的患者并不推荐。一项回顾性研究发现, 每周口服长春瑞滨单药 (60~90 mg/m² 或 90 mg 固定剂量) 方案对于晚期

进展性 DF 患者而言是有效且耐受良好的方案, 1 年 PFS 率达 78%^[27]。基于蒽环类的方案也在 IADF 患者中显示了部分的疗效, 多柔比星联合达卡巴嗪方案对伴有 FAP 的 IADF 也有明显的疗效。研究显示, 7 例对抗雌激素治疗无反应伴有 FAP 的 IADF 患者采用多柔比星 (每天 4 mg/m²) 联合达卡巴嗪 (每天 150 mg/m²) 治疗 (第 1~4 天持续输注, 每 4 周重复 1 次) ≥ 4 个周期, 然后接受美洛昔康 (10 mg/m²) 序贯治疗, 7 例患者均在临床或者影像学上有明显的肿瘤消退, 甚至 3 例达到完全缓解, 中位 PFS 为 74.0 个月, 所有患者对化疗耐受性良好, 未报道与治疗相关的死亡^[28]。为减少多柔比星治疗所致的心脏毒性, 心脏毒性发生率更低的聚乙二醇化脂质体多柔比星也用于 DF 治疗。有研究对 12 例 DF 患者采用聚乙二醇多柔比星 (50 mg/m², 每 28 天 1 次) 治疗, 其中 2 例为阿莫西芬治疗后进展的 IADF; 在 14 个月的随访时间, 这 2 例均未出现进展, 但仅为个案报道, 需要进一步验证聚乙二醇化多柔比星在 IADF 中是否有明显的临床疗效^[29]。近年有研究提示, 吉西他滨用于 IADF 的二线化疗可能有效^[16]。一项回顾性研究报道 3 例伴 FAP 的 IADF 患者, 既往进行奥沙利铂联合卡培他滨化疗出现进展, 现接受吉西他滨治疗, 结果 1 例达 SD, 2 例达 PR, 因此 IADF 的二线方案中可考虑吉西他滨^[16]。NCCN 指南^[15]与 EORTC^[10] 推荐在 MDT 团队的指导下将多柔比星为基础的方案、甲氨蝶呤联合长春花碱 / 长春瑞滨、低剂量干扰素和脂质体多柔比星等用于不可切除的 DF, 其具体的疗效有待前瞻性研究验证。一项回顾性研究探索艾立布林方案治疗晚期成人软组织肉瘤的疗效及安全性, 发现艾立布林单药或联合方案治疗晚期软组织肉瘤的疗效肯定, 不良反应可耐受^[30], 未来艾立布林在 IADF 中的疗效也值得进一步探索。

4.4 靶向治疗

目前研究显示, 用于 DF 的靶向药物主要是多靶点受体酪氨酸激酶抑制剂 (tyrosine kinase inhibitor, TKI), 包括伊马替尼、索拉菲尼、帕唑帕尼和舒尼替尼等^[31-34], 通过阻断 DF 中过度表达的受体酪氨酸激酶发挥作用。其中, 伊马替尼是第 1 个用于治疗 DF 的 TKI。一项 II 期临床研究使用伊马替尼 (800 mg/d) 治疗 19 例手术疗效不佳或无法手术的 DF 患者, 其中 12 例为 IADF (8 例伴 FAP), 最终 25% 的 IADF 获得 PR, 所有 PR 的持续时间均 > 1.5 年, 其中 1 例的客观反应持续时

间 > 3 年; 提示伊马替尼对 IADF 有一定的临床疗效^[31]。该研究中对 7 例患者进行免疫印迹分析, 仅有 2 例有低水平 KIT 表达, 所有患者均有中高水平 PDGFR-B 表达, 但 PDGFR-B 和 KIT 的表达与伊马替尼疗效无关; 同时发现 16 例 (84%) 涉及 Wnt 通路 (APC 或 CTNNB1) 的突变。然而, Wnt 通路突变与伊马替尼的临床反应之间也没有相关性。一项 III 期临床试验将 87 例 (30 例为 IADF) 复发或无法手术切除或需要大范围手术的 DF 患者随机分为索拉菲尼治疗组和安慰剂组, 前者接受索拉菲尼 400 mg/d, 结果显示 2 年 PFS 率在索拉菲尼组有所提高 (81% vs 36%), 客观缓解率也得到改善 (33% vs 20%), 出现疾病进展的患者比例下降 (12% vs 63%)^[32]。但研究缺乏亚组分析, 因此索拉菲尼对 IADF 是否有临床疗效需要进一步研究证明。法国肉瘤研究小组开展前瞻性研究探索帕唑帕尼和长春碱联合甲氨蝶呤在晚期 DF 中的疗效, 发现帕唑帕尼组 6 个月未进展的患者比例高于联合化疗组 (83.7% vs 45.0%), 提示帕唑帕尼在进展性 DF 患者中具有临床活性^[33]。帕唑帕尼的活性与索拉菲尼相似, 当索拉菲尼不可用或存在耐药性疾病时, 帕唑帕尼可能是一种有效的替代品。其他靶向药物如靶向 Notch 信号通路的 γ 分泌酶抑制剂也运用于 IADF 的治疗。一项 II 期临床研究中 17 例 DF 患者 (4 例为 IADF, 15 例有 CTNNB1 或 APC 基因的体细胞或者胚系突变) 在平均接受 4 种治疗无效的情况下接受 γ 分泌酶抑制剂 PF-03084014 治疗, 29% 达到 PR, 65% 达 SD, 并且没有发生 3 级临床不良事件, 提示 γ 分泌酶抑制剂治疗 DF 具有一定的临床前景^[35]。但该研究并没有按部位进行亚组分析, 也没有区分带有 APC 或 CTNNB1 突变患者的疗效差异, 因此需要进一步研究 γ 分泌酶抑制剂对于 IADF 是否有疗效, 以及疗效与基因是否有明确的关系。

5 放疗

对手术和系统治疗有禁忌证的患者可采取放疗。为了减少放疗诱发的恶性肉瘤发生, 对年轻患者不推荐使用放疗。既往研究指出, 放疗的推荐总剂量为 50~56 Gy, 分为 2 Gy/次^[36]。据报道, 在接受放疗的 DF 患者中, 5 年和 10 年的局部控制率分别为 71% 和 69%, 但所有纳入的 DF 患者中均无腹部病变患者^[37], 目前尚没有关于 IADF 采用放疗的疗效与安全性的研究。既往的研究显示, 放疗后

复发率高 (20%~40%), 且放疗相关的严重并发症发生率高, 包括出血、肠梗阻、放射性肠炎和肠痿等, 因此 IADF 患者不常规推荐使用放疗^[38-39]。

6 小结与展望

IADF 是一种罕见病, 临床上并不多见, 很多临床医师在诊断之初即选择根治性手术切除, 多数患者手术疗效并不佳, 术后复发率高, 因此在 MDT 治疗模式下综合评估, 根据肿瘤生长进展、肿瘤负荷和并发症情况等选择合理的综合治疗策略非常重要。随访观察的方法在多数 IADF 患者中可作为首选, 出现明显的临床症状或者疾病进展的情况下再采用系统治疗、手术和放疗等, 随着靶向治疗的发展, 未来最佳系统治疗方案尚需临床验证。总之, FAP 容易伴发 IADF 的发生机制仍不清楚, 需要进一步基础转化研究选择更有效的分子治疗靶点。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] Kasper B, Baumgarten C, Garcia J, et al. An update on the management of sporadic desmoid-type fibromatosis: a European Consensus Initiative between Sarcoma Patients EuroNet (SPAEN) and European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)/Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG)[J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(10): 2399-2408.
- [3] Kasper B, Raut CP, Gronchi A. Desmoid tumors: to treat or not to treat, that is the question[J]. *Cancer*, 2020, 126(24): 5213-5221.
- [4] Martínez Trufero J, Pajares Bernad I, Torres Ramón I, et al. Desmoid-type fibromatosis: who, when, and how to treat[J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2017, 18(5): 29.
- [5] Garcia-Ortega DY, Martín-Tellez KS, Cuellar-Hubbe M, et al. Desmoid-type fibromatosis[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(7): E1851.
- [6] Koskenvuo L, Ristimäki A, Lepistö A. Comparison of sporadic and FAP-associated desmoid-type fibromatoses[J]. *J Surg Oncol*, 2017, 116(6): 716-721.
- [7] Lazar AJF, Tuvin D, Hajibashi S, et al. Specific mutations in the beta-catenin gene (CTNNB1) correlate with local recurrence in sporadic desmoid tumors[J]. *Am J Pathol*, 2008, 173(5): 1518-1527.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] Desmoid DTW. 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.
- [11] Improta L, Tzani D, Bouhadiba T, et al. Desmoid tumours in the surveillance era: what are the remaining indications for surgery?[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2020, 46(7): 1310-1314.
- [12] van Houdt WJ, Husson O, Patel A, et al. Outcome of primary desmoid tumors at all anatomic locations initially managed with active surveillance[J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(13): 4699-4706.
- [13] Gronchi A, Jones RL. Treatment of desmoid tumors in 2019[J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(4): 567-568.
- [14] 田云飞, 洪玉蓉, 黄品同. 原发性腹膜后恶性肿瘤的超声诊断[J]. *实用肿瘤杂志*, 2020, 35(3): 249-254.
- [15] von Mehren M, Benjamin RS, Bui MM, et al. Soft tissue sarcoma, version 2.2012: featured updates to the NCCN guidelines[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2012, 10(8): 951-960.
- [16] Xiao JC, Mao JZ, Li BL. Clinical characteristics and treatment of intra-abdominal aggressive fibromatosis: a retrospective study of 16 patients[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2020, 7: 2.
- [17] Masferrer JL, Leahy KM, Koki AT, et al. Antiangiogenic and antitumor activities of cyclooxygenase-2 inhibitors[J]. *Cancer Res*, 2000, 60(5): 1306-1311.
- [18] Quast DR, Schneider R, Burdzik E, et al. Long-term outcome of sporadic and FAP-associated desmoid tumors treated with high-dose selective estrogen receptor modulators and sulindac: a single-center long-term observational study in 134 patients[J]. *Fam Cancer*, 2016, 15(1): 31-40.
- [19] Janinis J, Patriki M, Vini L, et al. The pharmacological treatment of aggressive fibromatosis: a systematic review[J]. *Ann Oncol*, 2003, 14(2): 181-190.
- [20] Gronchi A, Colombo C, le Pêchoux C, et al. Sporadic desmoid-type fibromatosis: a stepwise approach to a non-metastasising neoplasm: a position paper from the Italian and the French Sarcoma Group[J]. *Ann Oncol*,

- 2014, 25(3): 578–583.
- [21] Skapek SX, Anderson JR, Hill DA, et al. Safety and efficacy of high-dose tamoxifen and sulindac for desmoid tumor in children: results of a Children's Oncology Group (COG) phase II study [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2013, 60(7): 1108–1112.
- [22] Fiore M, Colombo C, Radaelli S, et al. Hormonal manipulation with toremifene in sporadic desmoid-type fibromatosis [J]. *Eur J Cancer*, 2015, 51(18): 2800–2807.
- [23] DE Marchis ML, Tonelli F, Quaresmini D, et al. Desmoid tumors in familial adenomatous polyposis [J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(7): 3357–3366.
- [24] Palassini E, Frezza AM, Mariani L, et al. Long-term efficacy of methotrexate plus vinblastine/vinorelbine in a large series of patients affected by desmoid-type fibromatosis [J]. *Cancer J*, 2017, 23(2): 86–91.
- [25] Penel N, Kasper B, van der Graaf WTA. Desmoid-type fibromatosis: toward a holistic management [J]. *Curr Opin Oncol*, 2021, 33(4): 309–314.
- [26] Nishida Y, Hamada S, Urakawa H, et al. Desmoid with biweekly methotrexate and vinblastine shows similar effects to weekly administration: a phase II clinical trial [J]. *Cancer Sci*, 2020, 111(11): 4187–4194.
- [27] Mir O, Honoré C, Chamseddine AN, et al. Long-term outcomes of oral vinorelbine in advanced, progressive desmoid fibromatosis and influence of CTNNB1 mutational status [J]. *Clin Cancer Res*, 2020, 26(23): 6277–6283.
- [28] Gega M, Yanagi H, Yoshikawa R, et al. Successful chemotherapeutic modality of doxorubicin plus dacarbazine for the treatment of desmoid tumors in association with familial adenomatous polyposis [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(1): 102–105.
- [29] Constantinidou A, Jones RL, Scurr M, et al. Pegylated liposomal doxorubicin, an effective, well-tolerated treatment for refractory aggressive fibromatosis [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(17): 2930–2934.
- [30] 郭曦, 游洋, 庄荣源, 等. 艾立布林单药或联合方案治疗晚期成人软组织肉瘤的疗效及安全性分析 [J]. *实用肿瘤杂志*, 2021, 36(5): 406–411.
- [31] Heinrich MC, McArthur GA, Demetri GD, et al. Clinical and molecular studies of the effect of imatinib on advanced aggressive fibromatosis (desmoid tumor) [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(7): 1195–1203.
- [32] 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.
- [33] Toulmonde M, Pulido M, Ray-Coquard I, et al. Pazopanib or methotrexate–vinblastine combination chemotherapy in adult patients with progressive desmoid tumours (DES-MOPAZ): a non-comparative, randomised, open-label, multicentre, phase 2 study [J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(9): 1263–1272.
- [34] Jo JC, Hong YS, Kim KP, et al. A prospective multicenter phase II study of sunitinib in patients with advanced aggressive fibromatosis [J]. *Invest New Drugs*, 2014, 32(2): 369–376.
- [35] Kummur S, Coyne GO, Do KT, et al. Clinical activity of the γ -secretase inhibitor PF-03084014 in adults with desmoid tumors (aggressive fibromatosis) [J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(14): 1561–1569.
- [36] Gounder MM, Thomas DM, Tap WD. Locally aggressive connective tissue tumors [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(2): 202–209.
- [37] Bishop AJ, Zarzour MA, Ratan R, et al. Long-term outcomes for patients with desmoid fibromatosis treated with radiation therapy: a 10-year update and re-evaluation of the role of radiation therapy for younger patients [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2019, 103(5): 1167–1174.
- [38] Looi WS, Indelicato DJ, Rutenberg MS. The role of radiation therapy for symptomatic desmoid tumors [J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2021, 22(4): 34.
- [39] Fiore M, Crago A, Gladdy R, et al. The landmark series: desmoid [J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(3): 1682–1689.

(收稿日期: 2021-10-14)