

幼儿眼眶腺泡状软组织肉瘤术后质子放疗1例报道及文献综述

张云波^{1*}, 李沐阳¹, 郑丽萍², 魏清龙¹, 张建光^{1#}

¹淄博万杰肿瘤医院肿瘤科, 山东 淄博

²淄博万杰肿瘤医院心血管内二科, 山东 淄博

收稿日期: 2024年2月6日; 录用日期: 2024年3月6日; 发布日期: 2024年3月14日

摘要

腺泡状软组织肉瘤(Alveolar Soft-Part Sarcoma, ASPS)为罕见肿瘤, 幼儿患者治疗难以配合, 放疗对生长发育存在影响。本文报道一例幼儿患者术后采用质子放射治疗病例。

关键词

腺泡状软组织肉瘤, 质子放疗

A Case Report and Literature Review of Postoperative Proton Radiation Therapy for Orbital Alveolar Soft-Part Sarcoma in Young Children

Yunbo Zhang^{1*}, Muyang Li¹, Liping Zheng², Qinglong Wei¹, Jianguang Zhang^{1#}

¹Department of Oncology, Zibo Wanjie Cancer Hospital, Zibo Shandong

²Cardiovascular Department II, Zibo Wanjie Cancer Hospital, Zibo Shandong

Received: Feb. 6th, 2024; accepted: Mar. 6th, 2024; published: Mar. 14th, 2024

Abstract

Alveolar Soft-Part Sarcoma (ASPS) is a rare tumor that is difficult to cooperate within the treatment

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 张云波, 李沐阳, 郑丽萍, 魏清龙, 张建光. 幼儿眼眶腺泡状软组织肉瘤术后质子放疗1例报道及文献综述[J]. 亚洲外科手术病例研究, 2024, 12(1): 1-5. DOI: 10.12677/acrs.2024.121001

of young children, and radiation therapy has an impact on growth and development. This article reports a case of a young child who underwent postoperative proton radiation therapy.

Keywords

Alveolar Soft-Part Sarcoma, Proton Radiation Therapy

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 简介

腺泡状软组织肉瘤(Alveolar Soft-Part Sarcoma, ASPS)为罕见肿瘤,通常发生在躯体主干和四肢末端,其他好发部位为腹膜后、盆腔、头颈部、纵隔、膀胱和胃肠道[1]。发病率占软组织肿瘤的不足 1%,好发于 15~35 岁,而对于发生头颈部区域的患者多为婴幼儿或儿童,也有青年患者的报道[1] [2]。发生于眶内多以视力下降和眼球突出为首发症状,多为无痛性肿块,生长缓慢,通常呈囊性和局灶性。淋巴结转移发生率低,淋巴结转移病例只有 7% [3]。肿瘤发生隐匿,往往导致延误诊断和治疗。诊断通常采用 CT 或 MR,确诊需要活组织检查。影像检查可以观察肿瘤大小、位置,以便于确定治疗计划。现有文献对本病报道较少,本文报道一例幼儿眼眶腺泡状软组织肉瘤患者。

2. 病例展示

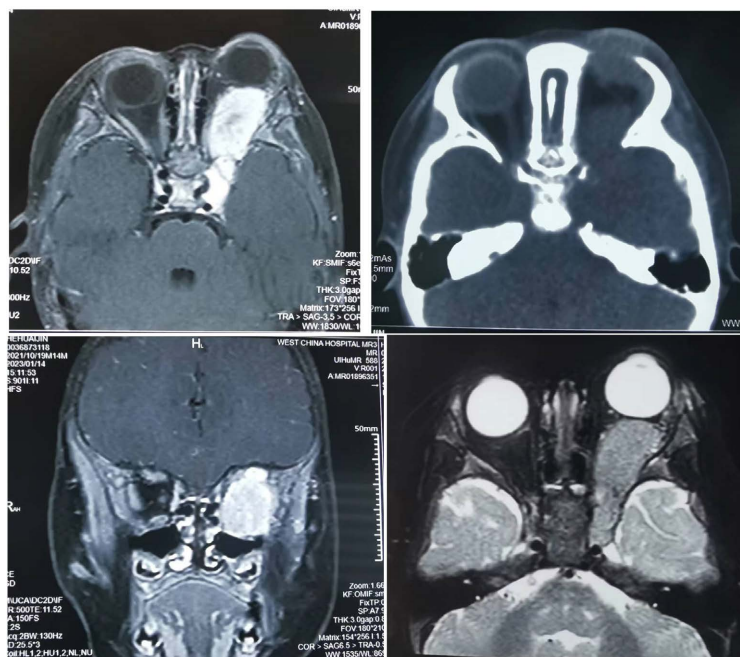


Figure 1. Postoperative image

图 1. 术后影像图像

患儿,男,15月。2022年11月,其父母无意中发现患儿左眼肿胀、眼球外突。颅脑MR提示:“左

侧眼眶肌锥内间隙见不规则异常信号影，沿神经管向后延伸至左侧海绵窦区域，考虑肿瘤性病变，血管源性？其他？”于2023年1月行“经颅眶占位切除 + 神经减压 + 颅底重建术”(见图1)。术后病理：“病变部位：颅眶沟通性占位；病理诊断：肿瘤；免疫组化：TFE3 (+)、MyoD1 (部分细胞+)、S100 (-)、HMB45 (-)、Syna (-)、SMA (-)、Des (-)、PCK (-)、SOX10 (-)、CathepsinK PAS (+)。我院会诊病理，CK (-) TFE3 (+) MyoD1 (部分细胞+) CD34 (血管网+) Ki-67 (热点区约 20%+) (见图2)。结合组织形态及辅助染色结果，诊断为：腺泡状软组织肉瘤(T4N0M0)”。术后给予辅助质子治疗。采用仰卧位，热塑膜固定。放疗剂量为66 CGE，33次。局部出现1度皮肤反应。随访1年，病情稳定。

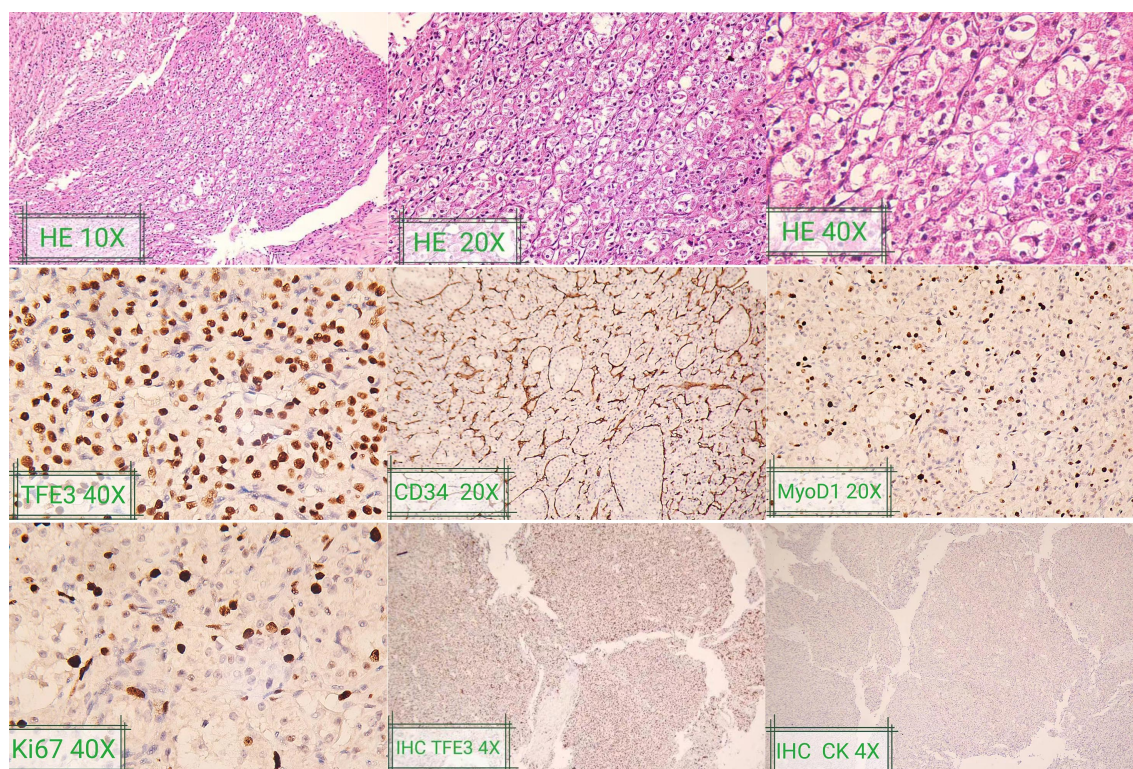


Figure 2. Postoperative pathology

图2. 术后病理

3. 讨论

ASPS 原发部位侵袭性较弱，但具有富含血管的腺泡结构和高度整合的血管网络导致容易出现转移。然而，血管内皮生长因子受体抑制剂并不能治愈该病，可能存在一种未知的血管生成机制[4]。ASPA 与 ASPPCR1 和 TFE3 基因融合相关，该患者免疫组化中 TFE3 表达阳性，有间接证据表明该基因与血管生成相关，但机制仍不清楚[5]。

该病以手术治疗为主，局限期手术后预后较好。然而，达到完全切除或大部分切除不足 10% [6]。完全切除是唯一治愈手段，部分切除后推荐行放射治疗[7]。有报道即使出现远处转移，对转移灶切除后仍有获益[8]。手术切缘和肿瘤大小是重要的预后因素，R0 切除预后明显优于 R1 和 R2 切除。肿瘤小于 50 mm 的患者预后明显好于肿瘤大于 50 mm 的患者[9]。手术也是治疗眼眶 ASPS 的主要方式，然而，眼眶空间狭窄，局部组织结构复杂，难以达到完全切除。Hei 等人报告眼眶 ASPS 8 例，其中术后放疗 6 例，其中 5 例预后良好，随访期间(范围：3~61 个月)无局部复发或转移证据[10]。由于缺乏改善局部控制和生存率

的证据, 目前辅助放疗作用尚未达成共识。

该病对化疗不敏感, 晚期转移患者或不可切除患者认为不能治愈。靶向治疗如酪氨酸激酶抑制剂 (Tyrosine Kinase Receptor Inhibitors) 可取得良好反应[7]。安罗替尼在治疗晚期软组织肿瘤中获得突破, 中位 PFS 6.27 月, 而安慰剂组 1.47 个月, 在 ASPS 亚组中位 PFS 达 18.23 个月($p < 0.0001$) [11]。研究入组患者为 18 岁及以上患者。培唑帕尼在晚期 ASPS 中的价值也得到证实, 中位 PFS 为 13.6 月, 而入组患者中无儿童病例[12]。目前安罗替尼和培唑帕尼均没有在儿童使用的治疗。欧洲癌症研究与治疗组织 (EORTC) II 期试验评价了克唑替尼在晚期和转移 ASPS 患者中的疗效和安全性。40 例 MET 阳性患者中, 1 例达到部分缓解, 35 例疾病稳定, 1 年 PFS 和 OS 率为 37.5% 和 97.4%; 4 例 MET 阴性患者中, 1 例达到部分缓解, 3 例疾病稳定, 1 年 PFS 和 OS 率为 50% 和 75%。克唑替尼对 ASPS 治疗有效, 研究中最低年龄为 16 岁, 无儿童入组病例[13]。

目前免疫检查点抑制剂发展迅速, 前景广阔, 但在软组织肿瘤中数据较少, 不同组织类型对免疫治疗的差异较大。目前已探索了多种免疫治疗方法, 包括免疫检查点抑制剂、治疗性疫苗和过继细胞疗法。单药免疫治疗已显示出对某些软组织肉瘤亚型的疗效, 有研究认为, 在 ASPS 中 ORR 达到 35% [14] [15]。Hindi 等人报道 68 例可评估的患者中, 3 例完全缓解和 34 例部分缓解, 总缓解率为 54.4% [16]。度伐利尤单抗联合替西木单抗治疗晚期和转移软组织肉瘤 II 期试验, 12 周无进展生存率为 49% [17]。阿替利珠单抗在治疗 2 岁及以上不可切除或转移的 ASPS 总缓解率为 24%, 6 个月和 12 个月的持续缓解率为 67% 和 42%。阿替利珠单抗似乎能成为一种有效的治疗方法[18]。免疫治疗在不断探索研究中, 单独使用免疫治疗作用有限, 联合免疫治疗或与靶向联合使用可能会提高疗效。

眼眶病灶手术是首先方式, 完全切除后复发可能较小, 手术切缘病理状态对预后非常重要。眼眶周围复杂结构, 达到完全切除非常困难[10]。本例患者手术部分切除, 术后需放射治疗, 考虑年龄较小给予质子放疗。质子射线存在物理优势, 与传统放疗相比可以降低周围器官剂量, 特别是儿童患者, 降低射线对生长发育的影响。定位采用全麻下热塑膜固定, 每次治疗应用水合氯醛促睡眠, 治疗过程顺利。

出现转移是影响预后的主要因素, 局限期 5 年 OS 为 60%~100%, 而转移患者 5 年 OS 为 20%~46%。其他预后因素包括年龄、性别, 肿瘤大小、位置和手术切缘[19], 该患者需要定期随访观察疗效。

基金项目

淄博市医药卫生科研项目(20230903085)。

参考文献

- [1] Chaudhari, P.B., Pathy, S., Deo, S.S.V., Chawla, B. and Mridha, A.R. (2017) Alveolar Soft Part Sarcoma of Orbit: A Rare Diagnosis. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*, **29**, 167-170. <https://doi.org/10.1016/j.jnci.2017.07.001>
- [2] Paoluzzi, L. and Maki, R.G. (2019) Diagnosis, Prognosis, and Treatment of Alveolar Soft-Part Sarcoma: A Review. *JAMA Oncology*, **5**, 254-260. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.4490>
- [3] Meng, N., Zhang, X., Liao, A., Tian, S., Ran, W., Gao, Y. and Wang, J.J. (2014) Management of Recurrent Alveolar Soft-Part Sarcoma of the Tongue after External Beam Radiotherapy with Iodine-125 Seed Brachytherapy. *Head & Neck*, **36**, E125-E128. <https://doi.org/10.1002/hed.23648>
- [4] Kummar, S., et al. (2013) Cediranib for Metastatic Alveolar Soft Part Sarcoma. *Journal of Clinical Oncology*, **31**, 2296-2302. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.47.4288>
- [5] Boulay, G., et al. (2017) Cancer-Specific Retargeting of BAF Complexes by a Prion-Like Domain. *Cell*, **171**, 163-178. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.07.036>
- [6] Reichardt, P., Lindner, T., Pink, D., Thuss-Patience, P.C., Kretzschmar, A. and Dörken, B. (2003) Chemotherapy in Alveolar Soft Part Sarcomas. What Do We Know? *European Journal of Cancer*, **39**, 1511-1516. [https://doi.org/10.1016/S0959-8049\(03\)00264-8](https://doi.org/10.1016/S0959-8049(03)00264-8)

- [7] Flores, R.J., Harrison, D.J., Federman, N.C., Furman, W.L., Huh, W.W., Broaddus, E.G., Okcu, M.F. and Venkatramani, R. (2018) Alveolar Soft Part Sarcoma in Children and Young Adults: A Report of 69 Cases. *Pediatric Blood & Cancer*, **65**, e26953. <https://doi.org/10.1002/pbc.26953>
- [8] Arakawa, S., Asano, Y., Kawabe, N., Nagata, H., Kondo, Y., Furuta, S., Shimura, M., Hayashi, C., Ochi, T., Kamio, K., Kawai, T., Yasuoka, H., Higashiguchi, T., Ishihara, S., Ito, M., Imaeda, Y. and Horiguchi, A. (2020) Resection of Pancreatic and Splenic Metastases from Alveolar Soft Part Sarcoma: A Case Report. *Surgical Case Reports*, **6**, Article No. 139. <https://doi.org/10.1186/s40792-020-00907-9>
- [9] Chang, X., Li, Y., Xue, X., Zhou, H. and Hou, L. (2021) The Current Management of Alveolar Soft Part Sarcomas. *Medicine (Baltimore)*, **100**, e26805. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026805>
- [10] Hei, Y., Kang, L., Yang, X., et al. (2018) Orbital Alveolar Soft Part Sarcoma: A Report of 8 Cases and Review of the Literature. *Oncology Letters*, **15**, 304-314. <https://doi.org/10.3892/ol.2017.7286>
- [11] Chi, Y., Yang, Y., et al. (2018) Anlotinib for Metastasis Soft Tissue Sarcoma: A Randomized, Double-Controlled and Multi-Centered Clinical Trial. *Journal of Clinical Oncology*, **36**, 11503. https://doi.org/10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.11503
- [12] Stacchiotti, S., Mir, O., Le Cesne, A., et al. (2018) Activity of Pazopanib and Trabectedin in Advanced Alveolar Soft Part Sarcoma. *Oncologist*, **23**, 62-70. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2017-0161>
- [13] Schöffski, P., Wozniak, A., Kasper, B., Aamdal, S., Leahy, M.G., Rutkowski, P., Bauer, S., Gelderblom, H., Italiano, A., Lindner, L.H., Hennig, I., Strauss, S., Zakotnik, B., Anthoney, A., Albiges, L., Blay, J.Y., Reichardt, P., Sufliarsky, J., van der Graaf, W.T.A., Debiec-Rychter, M., Sciort, R., Van Cann, T., Maréaud, S., Raveloarivahy, T., Collette, S. and Stacchiotti, S. (2018) Activity and Safety of Crizotinib in Patients with Alveolar Soft Part Sarcoma with Rearrangement of TFE3: European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Phase II Trial 90101 'CREATE'. *Annals of Oncology*, **29**, 758-765. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx774>
- [14] Saerens, M., Brusselaers, N., Rottey, S., Decruyenaere, A., Creytens, D. and Lapeire, L. (2021) Immune Checkpoint Inhibitors in Treatment of Soft-Tissue Sarcoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Cancer*, **152**, 165-182. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.04.034>
- [15] Zhu, M.M.T., Shenasa, E. and Nielsen, T.O. (2020) Sarcomas: Immune Biomarker Expression and Checkpoint Inhibitor Trials. *Cancer Treatment Reviews*, **91**, Article ID: 102115. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2020.102115>
- [16] Hindi, N., Razak, A., Rosenbaum, E., Jonczak, E., Hamacher, R., Rutkowski, P., Bhadri, V.A., Skryd, A., Brahmi, M., Alshibany, A., Jagodzinska-Mucha, P., Bauer, S., Connolly, E., Gelderblom, H., Boye, K., Henon, C., Bae, S., Bogefors, K., Vincenzi, B., Martinez-Trufero, J., Lopez-Martin, J.A., Redondo, A., Valverde, C., Blay, J.Y., Moura, D.S., Gutierrez, A., Tap, W. and Martin-Broto, J. (2023) Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitors in Alveolar Soft-Part Sarcoma: Results from a Retrospective Worldwide Registry. *ESMO Open*, **8**, Article ID: 102045. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.102045>
- [17] Somaiah, N., Conley, A.P., Parra, E.R., Lin, H., Amini, B., Solis Soto, L., Salazar, R., Barreto, C., Chen, H., Gite, S., Haymaker, C., Nassif, E.F., Bernatchez, C., Mitra, A., Livingston, J.A., Ravi, V., Araujo, D.M., Benjamin, R., Patel, S., Zarzour, M.A., Sabir, S., Lazar, A.J., Wang, W.L., Daw, N.C., Zhou, X., Roland, C.L., Cooper, Z.A., Rodriguez-Canales, J., Futreal, A., Soria, J.C., Wistuba, I.I. and Hwu, P. (2022) Durvalumab plus Tremelimumab in Advanced or Metastatic Soft Tissue and Bone Sarcomas: A Single-Centre Phase 2 Trial. *The Lancet Oncology*, **23**, 1156-1166. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00392-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00392-8)
- [18] Bergsma, E.J., Elgawly, M., Mancuso, D., Orr, R., Vuskovich, T. and Seligson, N.D. (2023) Atezolizumab as the First Systemic Therapy Approved for Alveolar Soft Part Sarcoma. *Annals of Pharmacotherapy*, 10600280231187421. <https://doi.org/10.1177/10600280231187421>
- [19] O'Sullivan Coyne, G., Naqash, A.R., Sankaran, H. and Chen, A.P. (2021) Advances in the Management of Alveolar Soft Part Sarcoma. *Current Problems in Cancer*, **45**, Article ID: 100775. <https://doi.org/10.1016/j.cuprprobcancer.2021.100775>