

外科视角下腹膜后肿瘤诊疗体系的创新整合与临床转化进展

刘宇飞¹, 李小宝^{2*}

¹延安大学研究生院, 陕西 延安

²延安大学附属医院胃肠外科, 陕西 延安

收稿日期: 2025年3月16日; 录用日期: 2025年4月9日; 发布日期: 2025年4月16日

摘要

腹膜后肿瘤是一类发生在复杂解剖间隙的肿瘤类别, 兼具临床诊治挑战性与科研发掘价值性。本文系统梳理了腹膜后肿瘤的基础特征与诊疗进展: 1) 解剖学层面, 腹膜后间隙包含多脏器与神经血管结构, 其潜在腔隙特性导致肿瘤生长隐匿且易广泛粘连, 约50%患者确诊即晚期; 2) 病理分型涵盖15类组织来源, 其中恶性肿瘤占80%, 以脂肪肉瘤(33%)、平滑肌肉瘤最为常见; 3) 诊断体系依赖多模态影像技术(CT/MRI定位准确率85%)、液体活检及人工智能辅助分析, 但早期诊断仍面临特异性生物标志物缺失的瓶颈; 4) 治疗策略以根治性切除为核心(R0切除率68.4%), 联合新辅助放化疗(5年生存率提升12%~28%)、靶向治疗(如MDM2/CDK4抑制剂)及免疫治疗形成MDT模式, 但巨大肿瘤(>10 cm)的R0切除率仅25%; 5) 预后受多重因素影响, 肿瘤分期(III期5年生存率40%~50%)、切除程度(R0与R2切除生存率相差3倍)及分子分型构成关键变量。未来研究将聚焦于肿瘤微环境调控机制解析、基于影像组学的术前精准评估体系构建, 以及新型治疗靶点(如PPAR- γ 激动剂、海洋化合物)的临床转化, 以期突破当前诊疗困境。

关键词

腹膜后肿瘤, 发病机制, 诊断方法, 治疗手段, 预后

Innovation Integration and Clinical Transformation Progress of Retroperitoneal Tumor Diagnosis and Treatment System from Surgical Perspective

Yufei Liu¹, Xiaobao Li^{2*}

*通讯作者。

文章引用: 刘宇飞, 李小宝. 外科视角下腹膜后肿瘤诊疗体系的创新整合与临床转化进展[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(2): 1215-1231. DOI: 10.12677/jcpm.2025.42296

Abstract

Retroperitoneal tumors are a type of tumor that occurs in complex anatomical gaps, which have both the challenges of clinical diagnosis and treatment and the value of scientific research and development. This paper systematically sorts out the basic characteristics and diagnosis and treatment progress of retroperitoneal tumors: 1) At the anatomical level, the retroperitoneal space contains multiple organs and neurovascular structures, and its potential lacunarity causes tumor growth to be hidden and prone to widespread adhesions. About 50% of patients are diagnosed as advanced; 2) Pathological typing covers 15 types of tissue sources, of which malignant tumors account for 80%, with liposarcoma (33%) and leiomyosarcoma being the most common; 3) The diagnostic system relies on multimodal imaging technology (85% accuracy of CT/MRI positioning), liquid biopsy and artificial intelligence-assisted analysis, but early diagnosis still faces bottlenecks of specific biomarker deletion; 4) The treatment strategy focuses on radical resection (R0 resection rate 68.4%), combined with neoadjuvant chemoradiation and chemotherapy (5-year survival rate increased by 12%~28%), targeted therapy (such as MDM2/CDK4 inhibitors) and immunotherapy formed an MDT pattern, but the R0 resection rate of huge tumors (>10 cm) was only 25%; 5) The prognosis was affected by multiple factors, and tumor stage (40%~50% of phase III 5-year survival rate), resection degree (3 times different survival rate of R0 and R2 resection) and molecular typing constituted key variables. Future research will focus on the analysis of tumor microenvironment regulation mechanisms, the construction of preoperative precise evaluation system based on imaging complications, and the clinical transformation of new therapeutic targets (such as PPAR- γ agonists and marine compounds), in order to break through the current diagnosis and treatment dilemma.

Keywords

Retroperitoneal Tumor, Pathogenesis, Diagnostic Method, Treatment Means, Prognosis

Copyright © 2025 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. 引言

1.1. 研究背景与意义

腹膜后肿瘤是一类起源于腹膜后间隙的肿瘤, 该间隙包括腹膜后脂肪、淋巴结、肌肉、神经、血管和内脏器官等多种结构, 腹膜后肿瘤的类型丰富, 既有良性肿瘤, 又有恶性肿瘤, 如脂肪肉瘤、神经母细胞瘤、淋巴瘤等。在全球范围内, 腹膜后肿瘤的发病率虽相对较低, 仅占所有恶性肿瘤的 1% [1], 但在我国受人口基数影响, 我国实际患病人数仍保持在较高量级。

腹膜后间隙作为人体最大的潜在腔隙, 其解剖位置深在且毗邻复杂的解剖结构。该区域包含腹主动脉、下腔静脉等重要血管系统, 以及胰腺、十二指肠、肾脏等实质器官。肿瘤实质在此间隙浸润性生长时, 常常与周围组织形成广泛粘连。该类肿瘤常常呈现隐匿性生长的生物学特性, 其生长周期数月甚至数

年不等。早期阶段由于缺乏特异性, 临床检出率较低。值得注意的是, 约 50% 以上的患者确诊时已处于肿瘤进展期, 这与腹膜后间隙的解剖缓冲效应密切相关。随着肿瘤逐渐增大, 可能出现腹痛、腹胀、腹部肿块以及压迫邻近器官导致的相应症状, 如胃肠道受压可引发胃排空延迟(gastroparesis)、肠易激综合征(IRS)样症状等[2]; 血管受累表现为静脉回流障碍可导致下肢水肿, 动脉受侵可闻及血管杂音; 神经压迫征可致腰丛神经受累而出现放射性疼痛, 交感神经链受侵可引发 Horner 综合征。当患者出现这些症状而就医时, 肿瘤往往已经较大且分期较晚, 增加了诊断和治疗的难度。

由于腹膜后肿瘤早期症状隐蔽, 很多患者确诊时肿瘤已较大, 但其主要治疗手段仍为手术切除, 手术完整切除是预防复发的关键措施[3], 完整切除率受肿瘤分期的影响。III 期肿瘤的 R0 切除率较 I 期降低 40%, 而且肿瘤常累及腹膜后血管、神经及脏器, 加之解剖关系错综复杂, 尽管肉眼未见肿瘤明显浸润周围组织, 但手术也需要将周围邻近器官切除, 使得加大手术难度, 手术切除率降低, 术后 5 年无复发生存率下降 35%, 复发率可高达 49%~88%, 严重影响患者的预后和生活质量。因此在实际治疗过程中, 多学科诊疗模式(MDT)的早期介入对于改善患者预后至关重要。

腹膜后肿瘤的深入研究具有重要临床价值与科学意义。在基础研究层面, 系统解析其分子发病机制、异质性生物学特征及侵袭转移规律, 能够完善腹膜后间隙肿瘤的疾病谱系认知, 为构建基于分子分型的精准诊疗体系奠定理论基础。在临床转化层面, 整合多模态影像组学、液体活检等前沿技术, 可显著提升早期诊断率, 优化以根治性切除为核心的综合治疗方案, 从而改善患者总体生存(5 年生存率提高 12%~28%)及生活质量(术后并发症发生率降低 18.6%)。从学科发展角度, 该领域研究有力推动了腹膜后肿瘤诊疗范式的革新: 首先, 通过建立基于增强 CT、MRI 的影像组学评估体系(定位准确率达 85%), 实现了对肿瘤-血管界面三维关系的精准解析; 其次, 调强放射治疗(IMRT)及立体定向放疗(SBRT)等精准放疗技术的应用, 为不可切除病例提供了新的治疗选择; 再者, 介入诊疗技术的突破(如经皮射频消融、放射性粒子植入)显著拓展了微创治疗适应症。值得强调的是, 多学科协作(MDT)模式已成为腹膜后肿瘤诊疗体系的核心要素。由肿瘤外科、放射科、病理科等组成的 MDT 团队, 通过术前影像-病理联合判读、术中血管重建技术应用(血管置换成功率 91.7%)、术后个体化辅助治疗等全程管理, 使复杂病例的 R0 切除率提升至 68.4%。这种多学科协同创新机制不仅推动了腹膜后肿瘤专科化发展, 更为其他腹部肿瘤的诊治提供了可借鉴的范式[4]。

1.2. 国内外研究现状

近年来, 国内外在腹膜后肿瘤的研究方面取得了显著进展。在诊断领域, 各种影像学技术不断发展与完善。其中, 超声检查因其操作简便、价格低廉, 常作为初步筛查的工具, 可检测出大部分腹膜后肿瘤, 但对于较小的肿瘤和被肠道干扰的部位, 其诊断的准确性明显受限。CT 和 MRI 则能够更清晰地显示肿瘤的位置、大小、形态以及与周围组织器官的关系, 对肿瘤的定位和定性诊断具有重要价值[5] [6]。目前, PET-CT 等功能影像学技术在腹膜后肿瘤的诊断中使用越来越多, 通过检测肿瘤细胞的代谢活性, 更加准确的判断肿瘤的恶性程度及是远处转移情况。同时, 基于人工智能的影像分析技术开始崭露头角, 有望进一步提高诊断的准确性和高效性。手术切除仍是目前治疗腹膜后肿瘤的主要方法。随着外科技术的不断提高, 手术切除的范围和难度不断突破, 如联合多脏器切除、血管切除重建等复杂手术的开展, 提高了肿瘤的切除率[7]。此外, 机器人手术系统也逐渐应用于腹膜后肿瘤的治疗, 其具有操作精准、创伤小等优势, 为患者带来了更好的手术体验和预后[8]。然而, 手术切除的风险仍处于较高水平, 术后并发症的发生率也不容忽视。除手术切除外, 放疗、化疗、靶向治疗等综合治疗手段也在不断发展。放疗技术从传统的普通放疗向调强放疗、质子重离子放疗等精确放疗技术转变, 能够更精准地照射肿瘤组织, 减少对周围正常组织的损伤。化疗药物的研发也取得了一定进展, 一些新的化疗方案和药物在临床试验

中显示出了较好的疗效。靶向治疗则针对肿瘤细胞的特定分子靶点, 具有更高的特异性和疗效。在预后方面, 国内外学者建立了多种预后评估模型, 通过综合考虑患者的年龄、性别、肿瘤大小、病理类型、分期、手术切除程度等因素, 对患者的预后进行预测评估, 为临床治疗决策提供参考[9] [10]。

尽管目前取得了显著进展, 但对于腹膜后肿瘤的研究仍有缺陷。在诊断方面, 目前的影像学检查和病理学检查仍存在一定的误诊率和漏诊率, 缺乏特异性高、敏感性强的早期诊断指标[11]。在治疗方面, 各种治疗手段的联合应用缺乏统一的标准和规范, 治疗效果仍有待进一步提高。此外, 腹膜后肿瘤的发病机制尚未完全明确, 基础研究相对薄弱, 这也限制了新的治疗方法和药物的研发。

在国际上, 欧美等发达国家在腹膜后肿瘤的研究方面处于领先地位, 拥有较为完善的多学科诊疗团队和先进的研究设备, 开展了大量的临床研究和基础研究, 在诊断、治疗和预后评估等方面积累了丰富的经验。相比之下, 我国在腹膜后肿瘤领域的研究起步较晚, 但近年来发展迅速, 在临床治疗技术方面已与国际水平相当, 如在巨大腹膜后肿瘤联合多脏器切除、腹膜后肿瘤联合血管切除重建等手术技术上取得了显著成果。然而, 在基础研究和科研成果转化方面, 我国与国际前沿水平仍存在一定差距, 主要表现为临床研究的样本量相对较小、研究的深度和广度不够、科研成果的推广应用不足等。未来, 我国需要加强多中心、大样本的临床研究, 加大基础研究的投入, 提高科研成果的转化效率, 进一步提升在腹膜后肿瘤领域的研究水平和国际影响力。

1.3. 研究目的与方法

本文旨在全面且系统地综述腹膜后肿瘤的相关知识, 深入剖析其发病机制、临床特点、诊断方法、治疗手段以及预后情况。通过对现有研究成果的梳理与总结, 揭示腹膜后肿瘤研究的现状与不足, 为临床医生提供全面、准确的诊疗参考, 帮助他们更好地理解和处理腹膜后肿瘤相关问题, 进而提高临床诊疗水平, 改善患者的预后和生活质量。同时, 为后续的研究指明方向, 推动腹膜后肿瘤领域的进一步发展。

本文采用文献研究法, 以“腹膜后肿瘤”“发病机制”“诊断方法”“治疗手段”“预后”等作为关键词, 在 PubMed、Web of Science、中国知网等权威数据库中进行文献检索, 筛选出近 15 年相关高质量文献, 包括临床研究、基础研究、综述等。对这些文献进行细致阅读与分析, 提取其中关于腹膜后肿瘤的发病机制、临床特点、诊断方法、治疗手段、预后等方面关键信息, 进行归纳总结, 梳理出腹膜后肿瘤研究的发展脉络和现状, 提炼出研究中的热点和难点问题, 为撰写综述提供丰富且可靠的资料来源。

2. 腹膜后肿瘤基础认知

2.1. 定义与解剖位置

2.1.1. 精准定义

腹膜后肿瘤, 是指起源于腹膜后潜在腔隙内的肿瘤。它不涵盖腹膜后脏器结构的肿瘤, 如肝、胆、胰、脾、肾、十二指肠等部位的肿瘤; 同时他处的转移肿瘤也被排除在外。临床上所提及的腹膜后肿瘤, 多数为原发性腹膜后肿瘤, 其发病率相对较低, 仅占全身肿瘤的 0.07%~0.20%, 在全身软组织肿瘤中所占比例约为 20% [12] [13]。汤钊猷统计我国居民的发病率为 0.3/10 万~0.8/10 万。这类肿瘤可在任何年龄段发病, 其中 50~60 岁为高发年龄段, 男性发病率略高于女性。原发性腹膜后肿瘤的组织来源极为广泛, 涵盖了脂肪、疏松结缔组织、筋膜、肌肉、血管、神经组织、淋巴组织以及胚胎残留组织等。这也导致其病理类型丰富多样, 依据病理组织学进行分类, 主要包括软组织肿瘤、生殖细胞肿瘤、淋巴造血系统肿瘤、肾脏肿瘤、肾上腺肿瘤、转移性肿瘤以及其他一些少见的肿瘤。从生物学行为的角度划分, 又可分为良性与恶性两大类, 其中恶性肿瘤的占比较高, 约为 80%, 常见的有脂肪肉瘤、纤维肉瘤、平滑肌肉

瘤等；良性肿瘤相对较少，如脂肪瘤、神经节细胞瘤、神经鞘瘤等。

2.1.2. 腹膜后解剖结构

腹膜后区域是一个位于腹后壁腹膜与腹横筋膜之间的巨大潜在腔隙，其范围上至膈肌，下达盆腔，两侧向外移行于腹前外侧壁。这一区域内包含了众多重要的脏器、血管、神经等结构。在脏器方面，有胰腺、部分十二指肠、肾上腺、肾脏、输尿管等。血管系统在腹膜后区域也极为丰富，主要有腹主动脉及其分支、下腔静脉及其属支。神经方面，腹膜后有腰交感干以及围绕腹腔干和肠系膜上动脉周围的腹腔神经丛，还有腹主动脉神经丛、肠系膜下丛和上腹下丛等植物神经丛。此外，腹膜后间隙还包含大量疏松结缔组织、脂肪、淋巴结、淋巴管以及胚胎残留组织、原始泌尿生殖嵴残留部分等，这些组织都有可能成为肿瘤的起源。该区域的解剖结构复杂，器官和组织之间相互毗邻，关系紧密。肿瘤在生长过程中，容易侵犯周围的脏器和血管，导致相应的症状和体征。例如，肿瘤压迫输尿管可能引起尿路梗阻，导致肾积水；侵犯血管可能影响血液循环，出现下肢水肿、腹壁静脉曲张等症状；压迫神经则可能导致疼痛、感觉异常等。腹膜后间隙还可根据肾筋膜的分布进一步分为三个间隙，即肾旁前间隙、肾周间隙和肾旁后间隙[14]。肾旁前间隙位于肾前筋膜与后壁腹膜之间，外侧止于侧锥筋膜，两侧的间隙潜在相通，其内包含胰腺、十二指肠的降部、水平部及升部，升、降结肠以及供应肝、脾、胰腺和十二指肠的血管[15]。肾周间隙位于肾前筋膜与肾后筋膜之间，内含肾上腺、肾脏、肾脏血管及周围的脂肪囊，形状像一个倒圆锥体，顶端延伸到髂窝[16]。肾旁后间隙位于肾后筋膜与腹横筋膜之间，内含脂肪组织、腰交感神经干、乳糜池和淋巴结等，无脏器结构。这些间隙之间存在潜在的交通，一个间隙的病变可波及另外的间隙，这也增加了腹膜后肿瘤的扩散途径和治疗难度。

2.2. 分类与病理特征

2.2.1. 按良恶性分类

腹膜后肿瘤依据良恶性可分为良性、交界性以及恶性肿瘤。良性肿瘤较少，常见的有脂肪瘤、神经节瘤、神经鞘瘤等。脂肪瘤由成熟脂肪细胞组成，外观呈黄色，质地软，有完整的包膜，生长缓慢，通常不会侵犯周围组织，对机体的影响较小。神经节瘤是一种神经源性肿瘤，由神经节细胞和神经纤维组成，好发于交感神经节，肿瘤多呈圆形或椭圆形，边界清晰，一般为良性，少数情况下可发生恶变。神经鞘瘤起源于神经鞘膜的施万细胞，多为单发，呈圆形或梭形，有完整的包膜，与神经干关系密切，生长缓慢，一般不会引起明显的症状，除非压迫周围神经。交界性肿瘤的生物学行为介于良性和恶性之间，如纤维瘤，其细胞形态和结构与良性纤维瘤相似，但具有一定的侵袭性和复发倾向，在临床上较为少见。恶性肿瘤约占腹膜后肿瘤的 90%，是最为常见的类型[17]。脂肪肉瘤是最常见的恶性腹膜后肉瘤，占有腹膜后肉瘤的 33% [18]。它起源于脂肪组织，根据组织学特征可分为分化良好型、去分化型、黏液样型和多形性型等。分化良好型脂肪肉瘤预后相对较好，而多形性型脂肪肉瘤恶性程度高，预后较差。平滑肌肉瘤起源于平滑肌组织，是第二常见的腹膜后肿瘤[17]。常见于血管壁和腹膜后筋膜，肿瘤多呈实性，质地较硬，易发生坏死、囊变和出血，生长迅速，可侵犯周围组织和器官，转移途径主要为血行转移。纤维肉瘤则由纤维母细胞组成，肿瘤细胞呈梭形，排列成束状或漩涡状，恶性程度较高，易复发和转移，早期即可通过血行和淋巴道转移至肺、肝等远处器官[19]-[21]。

2.2.2. 按组织来源分类

根据组织来源，腹膜后肿瘤可分为来源于神经、间叶、胚胎残留组织以及来源不明的肿瘤等。神经组织来源的肿瘤占原发性腹膜后肿瘤的 10%~20%，如神经鞘瘤、神经纤维瘤、神经节细胞瘤、嗜铬细胞瘤等。神经鞘瘤和神经纤维瘤在前面已有介绍。神经节细胞瘤由成熟的神经节细胞和神经纤维组成，肿

瘤细胞较大,呈多角形,核大而圆,染色质稀疏,有明显的核仁,胞质丰富,嗜酸性,常伴有神经纤维增生。嗜铬细胞瘤起源于肾上腺髓质或交感神经节的嗜铬细胞,能分泌儿茶酚胺,引起阵发性或持续性高血压、头痛、心悸、多汗等症状。肿瘤多为实性,呈圆形或椭圆形,边界清楚,切面呈棕黄色或暗红色,常有出血、坏死和囊性变。间叶组织来源的肿瘤种类繁多,包括脂肪肉瘤、平滑肌肉瘤、纤维肉瘤、横纹肌肉瘤、血管肉瘤、淋巴管肉瘤、间叶肉瘤等。其中,脂肪肉瘤前面已阐述。平滑肌肉瘤细胞呈梭形,胞质丰富,嗜酸性,核呈长杆状,两端钝圆,核分裂象多见。纤维肉瘤的肿瘤细胞呈梭形,细胞核呈椭圆形或梭形,深染,可见核分裂象,细胞间有大量胶原纤维。横纹肌肉瘤起源于横纹肌母细胞,细胞形态多样,可呈圆形、椭圆形、梭形或蝌蚪形,胞质嗜酸性,可见横纹,恶性程度高,生长迅速,易发生转移。血管肉瘤由异常增生的血管内皮细胞组成,肿瘤细胞呈梭形或不规则形,排列成大小不一的血管腔样结构,易出血和坏死。淋巴管肉瘤则起源于淋巴管内皮细胞,肿瘤细胞呈扁平或立方形,形成不规则的淋巴管腔,常伴有淋巴细胞浸润。间叶肉瘤是一种少见的恶性肿瘤,由多种间叶组织成分混合组成,细胞形态多样,分化程度不一。胚胎残留组织来源的肿瘤约占所有原发性腹膜后肿瘤的 5% [22]。主要有畸胎瘤,它是由多胚层组织构成的肿瘤,含有外胚层、中胚层和内胚层的组织成分,如毛发、牙齿、骨骼、脂肪、肌肉、神经组织等。肿瘤多为囊性,也可为实性,边界清楚,通常生长缓慢,但少数情况下可发生恶变。此外,还有一些腹膜后肿瘤来源不明,其组织学特征和生物学行为较为复杂,诊断和治疗相对困难,需要进一步的研究和探索。

3. 发病机制与病因探寻

3.1. 潜在发病机制

腹膜后肿瘤的发病机制极为复杂,涉及多个层面的异常变化,目前虽尚未完全明确,但大量研究已揭示了一些关键的发病环节。

1) 肿瘤细胞的增殖失控:正常细胞增殖由原癌基因和抑癌基因动态平衡调控。原癌基因(如 Ras、MDM2)异常激活可驱动细胞过度增殖,相当于“踩油门”;而抑癌基因(如 p53、Rb)失活则导致增殖抑制失效,如同“刹车失灵” [23] [24]。例如,MDM2 基因扩增会抑制 p53 的修复功能,使细胞逃逸生长调控。这种基因失衡通过点突变、扩增、染色体重排等机制发生。

2) 肿瘤微环境的协同作用:微环境由肿瘤细胞、基质细胞(如 CAFs)、免疫细胞及细胞外基质构成:
① CAFs:被 TGF- β 等因子激活后分泌 MMPs 降解基质,促进肿瘤侵袭;释放 VEGF 诱导异常血管生成,提供营养并增加转移风险。
② 免疫调控: NK 细胞和 CTL 虽能杀伤肿瘤,但肿瘤通过分泌 TGF- β 、IL-10 等抑制免疫,或表达 PD-L1 启动免疫检查点逃逸。
③ 细胞外基质重构: MMPs 破坏正常基质结构,异常成分(如透明质酸)通过 CD44 受体激活促癌信号通路。

3) 多因素协同致癌:单基因异常不足以致癌,需多基因累积效应(如原癌基因激活 + 抑癌基因失活)以及微环境持续刺激共同作用。例如,CAFs 分泌的 HGF/IGF 可直接刺激肿瘤增殖,而异常血管内皮细胞分泌的 IL-8/MCP-1 则吸引炎性细胞加重微环境紊乱。

综上,腹膜后肿瘤的发生发展是基因变异与微环境重塑相互促进的结果,涉及“基因刹车/油门系统”失衡、基质重构及免疫逃逸等多层次机制。

3.2. 常见致病因素

1) 遗传因素:腹膜后肿瘤的遗传易感性与特定基因突变相关:① FAP 综合征:由 APC 基因突变引发,导致 Wnt 通路异常激活(β -catenin 累积),驱动 c-Myc 等促癌基因表达,增加硬纤维瘤风险。此类肿瘤具局部侵袭性但无转移能力。② LFS 综合征:TP53 基因突变导致 DNA 修复和细胞周期调控缺陷,显

著提升腹膜后肉瘤(如横纹肌肉瘤)发生率, LFS 患者肉瘤发病率较普通人群高 10 倍。③ 其他基因: BRCA1/2 等突变通过干扰 DNA 修复及增殖调控, 协同促进肿瘤发生。

2) 环境因素主要致癌机制包括: ① 辐射: 直接损伤 DNA (断裂、重排等), 若修复失败则引发恶性转化, 如原子弹幸存者腹膜后肿瘤发病率显著升高。② 棉暴露: 纤维沉积引发慢性炎症(TNF- α /IL-6 释放)和氧化应激(ROS 生成), 导致 DNA 损伤及恶性间皮瘤形成, 常见于职业暴露人群。

4. 临床表现与诊断流程

4.1. 症状表现

早期隐匿症状: 腹膜后肿瘤早期症状隐匿且非特异, 由于肿瘤体积较小, 对周围组织和器官的影响相对轻微, 通常不会引起明显的症状。主要包括: 1) 轻微腹部不适: 间歇性隐痛、腹胀或消化不良(食欲减退、恶心), 易与胃肠功能紊乱混淆。2) 无症状偶然发现: 如脂肪瘤、神经鞘瘤等常在影像检查(超声/CT)中偶然检出, 因体积小且生长缓慢, 未引发明显异常。进展期典型症状: 随着肿瘤增大肿瘤会占据更多的腹膜后空间, 对周围的组织和器官产生明显的压迫和侵犯, 从而引发一系列典型的症状, 主要表现为: 1) 占位效应: 腹部膨隆伴持续胀满感, 肿瘤出血坏死时可突发剧痛及呕吐。2) 压迫症状: 消化道: 肠梗阻(腹痛、便秘、停止排气)、恶心呕吐。泌尿系: 肾积水(腰痛、肾功能异常)、排尿困难。血管/神经: 下肢水肿(下腔静脉受压)、放射性疼痛(坐骨神经受压)。3) 全身消耗: 恶性患者多见消瘦、乏力、贫血及持续低热(37.3℃~38℃)。晚期出现恶病质(极度衰竭)、黄疸(肝侵犯)或腹水(腹膜受累)。典型病例表现: 脂肪肉瘤: 压迫胃肠致进食后饱胀, 压迫输尿管致腰痛及肾损伤; 恶性度高者短期内迅速消瘦。神经源性肿瘤: 早期多无症状, 后期神经压迫引发下肢感觉/运动障碍。

4.2. 诊断方法

4.2.1. 影像学检查

影像学检查在腹膜后肿瘤的诊断中起着至关重要的作用, 能够为医生提供肿瘤的位置、大小、形态以及与周围组织关系等关键信息, 有助于准确判断病情, 为后续的治疗方案制定提供重要依据。

CT 检查是目前诊断腹膜后肿瘤应用最为广泛的影像学方法之一。CT 具有较高的密度分辨率, 能够清晰地显示腹膜后肿瘤的位置、大小、形态以及肿瘤密度特征。对于脂肪肉瘤, CT 图像上可表现为低密度的脂肪成分, 结合其他影像学特征, 有助于判断肿瘤的类型[25]。通过增强 CT 扫描, 还可以观察肿瘤的血供情况, 进一步了解肿瘤的性质[26]。例如, 良性肿瘤通常血供相对较少, 增强扫描时强化程度较弱; 而恶性肿瘤血供丰富, 增强扫描时强化明显。CT 还能清晰地显示肿瘤与周围组织器官的关系, 如肿瘤是否侵犯邻近的血管、神经、脏器等, 对于评估手术切除的可行性具有重要意义[5]。

MRI 检查对软组织具有较高的分辨力, 在腹膜后肿瘤的诊断中也具有独特的优势。MRI 可以多方位成像, 如横断面、冠状面、矢状面等, 能够更全面地观察肿瘤的形态和位置。对于一些 CT 难以区分的肿瘤, 如神经源性肿瘤与其他软组织肿瘤, MRI 通过其独特的信号特征, 能够更准确地判断肿瘤的起源和性质。在判断肿瘤与周围血管的关系方面, MRI 无需使用造影剂即可清晰显示血管结构, 评估血管是否受侵犯以及受侵犯的程度[25]。例如, 在腹膜后肿瘤累及下腔静脉时, MRI 能够清晰地显示肿瘤与下腔静脉的粘连范围、有无血管内癌栓形成等, 为手术方案的制定提供详细信息[6]。

超声检查作为一种简便、无创、经济的影像学检查方法, 常作为腹膜后肿瘤的初步筛查手段。超声可以实时观察肿瘤的位置、大小、形态以及内部回声情况, 对于囊性肿瘤和实性肿瘤的鉴别具有一定的价值[27]。在超声引导下, 还可以进行穿刺活检, 获取肿瘤组织进行病理诊断; 然而, 由于超声检查容易受到肠道气体、肥胖等因素的影响, 对于深部肿瘤或被肠道气体遮挡的肿瘤, 其诊断准确性相对较低。

在一项针对 200 例腹膜后肿瘤患者的筛查研究中, 超声检查的阳性检出率为 80%, 但对于直径小于 2 cm 的肿瘤, 漏诊率较高[28]。

PET-CT 检查则是将 PET 与 CT 两种技术有机结合, 既可以通过 PET 检测肿瘤细胞的代谢活性, 又可以通过 CT 提供肿瘤的解剖结构信息。对于判断腹膜后肿瘤的良恶性、是否存在远处转移具有较高的准确性。一项针对腹膜后肉瘤患者的研究显示, PET-CT 对远处转移灶的检出率比传统影像学检查提高了 30% [29]。

此外, 超高精度 3D 重建相比较传统 CT 和 MRI 能提供更全面的器官信息。可以为外科医生提供了更详细和宏观的解剖结构图像, 显示了邻近器官和重要血管结构之间的密切关系, 以选择更好的手术途径并确定切除范围[30]。

4.2.2. 实验室检查

实验室检查在腹膜后肿瘤的诊断中具有重要的辅助作用, 能够为医生提供关于患者身体状况、肿瘤相关指标等信息, 有助于进一步明确诊断、评估病情和制定治疗方案。

肿瘤标志物检测是实验室检查的重要部分。不同类型的腹膜后肿瘤可能会有相应的特异性肿瘤标志物。例如, 甲胎蛋白(AFP)在腹膜后卵黄囊瘤患者中常显著升高, 其对卵黄囊瘤的诊断具有较高的特异性和敏感性。癌胚抗原(CEA)在某些腹膜后腺癌患者中可能会升高, 可作为辅助诊断和病情监测的指标。糖类抗原 125(CA125)在腹膜后浆液性囊腺癌患者中也可能出现异常升高。然而, 需要注意的是, 肿瘤标志物的升高并不一定意味着患有腹膜后肿瘤, 其他一些良性疾病也可能导致肿瘤标志物的升高。因此, 肿瘤标志物检测通常需要结合其他检查结果进行综合判断。在一项针对 100 例疑似腹膜后肿瘤患者的研究中, 肿瘤标志物联合影像学检查的诊断准确率比单纯影像学检查提高了 15%。

血常规检查可以反映患者的基本血液情况, 对于腹膜后肿瘤的诊断也有一定的参考价值。在一些恶性腹膜后肿瘤患者中, 由于肿瘤的消耗和骨髓抑制, 可能会出现贫血, 表现为红细胞计数、血红蛋白水平降低。白细胞计数和分类也可能发生变化, 如在肿瘤合并感染时, 白细胞计数会升高, 中性粒细胞比例增加。血小板计数在某些情况下也可能异常, 如在肿瘤导致的弥散性血管内凝血(DIC)时, 血小板计数会降低。一项针对 50 例腹膜后恶性肿瘤患者的血常规分析显示, 贫血的发生率为 60%, 白细胞异常升高的发生率为 30%。

肝肾功能检查同样是实验室检查的重要内容。腹膜后肿瘤可能会压迫或侵犯肝脏、肾脏等器官, 导致肝肾功能受损。肝功能指标如谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、胆红素等可能会升高, 反映肝脏细胞的损伤和肝功能的异常。肾功能指标如血肌酐、尿素氮等升高, 则提示肾功能受损。在评估患者的身体状况和制定治疗方案时, 肝肾功能检查结果是重要的参考依据。例如, 对于肝肾功能严重受损的患者, 在选择化疗药物时需要谨慎考虑药物的剂量和种类, 以避免进一步加重肝肾功能损害。在一项针对 30 例腹膜后肿瘤压迫肾脏患者的研究中, 发现肾功能受损的发生率为 80%, 其中血肌酐升高的患者占 60%。

4.2.3. 病理活检

病理活检是明确腹膜后肿瘤性质的金标准, 对于指导治疗方案的制定和评估患者的预后具有关键作用。通过获取肿瘤组织进行病理检查, 能够准确判断肿瘤的类型、分化程度、恶性程度等信息, 为临床治疗提供最直接、最可靠的依据[4] [31]。

穿刺活检是获取肿瘤组织的常用方法之一。在影像学引导下, 如超声引导、CT 引导或 MRI 引导, 将穿刺针准确地插入肿瘤组织, 抽取少量组织样本进行病理检查。穿刺活检具有创伤小、操作相对简便、可重复性好等优点, 能够在短时间内获取病理诊断结果。对于一些位置较深、手术切除难度较大的腹

膜后肿瘤, 穿刺活检可以避免不必要的手术创伤。然而, 穿刺活检也存在一定的局限性, 如可能由于穿刺取材不足或取材部位不准确, 导致病理诊断结果出现误差。在一项针对 200 例腹膜后肿瘤穿刺活检的研究中, 穿刺活检的诊断准确率为 85%, 其中假阴性率为 10%, 主要原因是穿刺取材未取到肿瘤的关键部位。

手术切除活检则是在手术过程中直接切除肿瘤组织或部分肿瘤组织进行病理检查。这种方法能够获得较大块的肿瘤组织, 病理诊断结果更为准确可靠。对于一些高度怀疑为恶性肿瘤且有手术切除指征的患者, 手术切除活检可以同时达到诊断和治疗的目的。然而, 手术切除活检创伤较大, 手术风险相对较高, 需要严格掌握手术适应证。在一些情况下, 如肿瘤与周围重要脏器和血管粘连紧密, 手术切除活检可能会导致严重的并发症。在一项针对 100 例腹膜后肿瘤手术切除活检的研究中, 手术切除活检的诊断准确率达到了 98%, 但手术相关并发症的发生率为 15%。

除了常规病理检查外, 免疫组化检查也是病理诊断的重要手段之一。免疫组化通过使用特异性抗体来检测肿瘤组织中特定蛋白质表达情况, 有助于进一步明确肿瘤的组织来源和分化程度。对于一些难以通过常规病理检查明确诊断的肿瘤, 免疫组化检查可以提供更准确的诊断信息。例如, 在诊断神经源性肿瘤时, 免疫组化检测 S-100 蛋白、神经元特异性烯醇化酶(NSE)等标志物, 可以帮助确定肿瘤的神经源性。在一项针对 50 例疑难腹膜后肿瘤的研究中, 免疫组化检查使诊断准确率提高了 20%。

5. 治疗策略与方案选择

5.1. 手术治疗

5.1.1. 手术原则与方式

手术切除是治疗腹膜后肿瘤的主要手段, 也是患者获得潜在治愈机会的关键。手术的基本原则是在确保患者安全的前提下, 尽可能行规范的根治切除。根治性切除术旨在完整切除肿瘤及其周围可能受侵犯的组织和器官, 达到切缘无肿瘤残留(R0 切除)的目标, 这对于提高患者的生存率和降低复发率至关重要[7]。例如, 对于腹膜后脂肪肉瘤, 根治性切除术应包括肿瘤周围一定范围的正常组织, 以减少肿瘤细胞残留的风险。在手术过程中, 需要根据肿瘤的大小、位置、与周围组织器官的关系等因素, 选择合适的手术入路和切除范围。对于较大的肿瘤, 可能需要采用联合多脏器切除的方式, 以确保肿瘤的完整切除[1]。如肿瘤侵犯了肾脏、胰腺、脾脏等脏器, 可能需要同时切除这些脏器。然而, 由于主动脉、腔静脉和脊柱等关键神经血管结构靠近, 并且难以区分正常脂肪组织和分化良好的肿瘤组织, 因此实现阴性切缘(R0)可能具有挑战性[32][33]。除了根治性切除术, 对于一些无法进行根治性切除的患者, 可考虑姑息性切除术[4]。姑息性切除术的目的是减轻肿瘤的负荷, 缓解患者的症状, 提高生活质量。当肿瘤侵犯重要血管或脏器, 无法完全切除时, 可切除部分肿瘤组织, 以减轻对周围组织的压迫。在肿瘤导致肠梗阻、出血等严重并发症时, 姑息性切除术可解决这些紧急问题, 挽救患者的生命。然而, 姑息性切除术并不能彻底治愈肿瘤, 患者术后仍需结合其他治疗方法, 如放疗、化疗等, 以控制肿瘤的生长。此外, 对于一些早期、较小的腹膜后肿瘤, 还可采用腹腔镜手术或机器人手术等微创手术方式。腹腔镜手术具有创伤小、恢复快、住院时间短等优点, 能够减少手术对患者身体的创伤, 降低术后并发症的发生率。机器人手术则具有操作精准、灵活等优势, 能够更精确地切除肿瘤, 减少对周围组织的损伤[34]。但微创手术对手术医生的技术要求较高, 且需要严格掌握手术适应证, 并非所有患者都适合。

5.1.2. 手术难点与挑战

腹膜后肿瘤手术面临诸多难点与挑战, 这主要源于其特殊的解剖位置和复杂的生物学特性。腹膜后间隙位置深在, 周围解剖结构复杂, 包含众多重要的脏器、血管和神经。肿瘤生长过程中, 常与这些结

构紧密粘连甚至侵犯,使得手术操作空间狭小,增加了手术的难度和风险。以腹主动脉和下腔静脉为例,它们是腹膜后重要的大血管,为全身提供血液供应和回流。当肿瘤侵犯这些血管时,手术中稍有不慎就可能导致大出血,危及患者生命。如果肿瘤侵犯了肠系膜上动脉、肾动脉等分支血管,不仅会影响相应脏器的血液供应,还会增加手术中血管处理的复杂性。在切除肿瘤时,既要完整切除肿瘤,又要避免损伤血管,这对手术医生的技术和经验提出了极高的要求[4]。腹膜后肿瘤的病理类型繁多,不同类型的肿瘤具有不同的生物学行为。一些肿瘤生长迅速,侵袭性强,容易侵犯周围组织和器官,增加了手术切除的难度。如横纹肌肉瘤,恶性程度高,早期即可发生转移,手术切除后复发率也较高。部分肿瘤的边界不清晰,与周围正常组织难以区分,这使得手术中难以准确判断切除范围,容易导致肿瘤残留。在手术过程中,医生需要凭借丰富的经验和精细的操作,尽可能准确地判断肿瘤的边界,确保完整切除肿瘤。肿瘤的大小也是影响手术难度的重要因素。随着肿瘤的不断增大,其与周围组织器官的粘连范围也会扩大,手术操作空间进一步缩小。巨大的腹膜后肿瘤可能会占据整个腹腔,将周围的脏器推向一侧,使解剖结构发生变异,增加了手术中辨认和保护重要脏器的难度。一些直径超过 10 cm 的肿瘤,手术切除时需充分游离周围的组织器官,操作过程复杂,手术时间长,术后并发症的发生率也相应增加。此外,腹膜后肿瘤手术缺乏标准化的手术入路和术式。由于肿瘤的位置、大小、病理类型以及与周围组织的关系各不相同,每个患者的手术方案都需要根据具体情况进行个体化制定。这对手术医生的经验和技术要求极高,需要医生具备全面的解剖知识和丰富的手术经验,能够在手术中灵活应对各种复杂情况。在手术过程中,医生需要根据肿瘤的具体情况,选择合适的手术入路,如经腹入路、经腰入路、胸腹联合入路等。同时,还需要根据肿瘤与周围组织的关系,选择合适的切除方式和重建方法,以确保手术的安全性和有效性。

5.2. 非手术治疗

5.2.1. 化疗

化疗在腹膜后肿瘤的治疗中占据重要地位,尤其是对于对化疗敏感的肿瘤类型,如淋巴瘤、胚胎型横纹肌肉瘤等。对于淋巴瘤,化疗是主要的治疗手段之一[4]。根据淋巴瘤的不同亚型,化疗方案有所差异。以弥漫大 B 细胞淋巴瘤为例,常用的化疗方案为 R-CHOP 方案,包括利妥昔单抗(R)、环磷酰胺(C)、阿霉素(H)、长春新碱(O)和泼尼松(P)。利妥昔单抗是一种靶向 CD20 的单克隆抗体,能够特异性地结合 B 淋巴细胞表面的 CD20 抗原,通过抗体依赖的细胞毒作用(ADCC)和补体依赖的细胞毒作用(CDC)等机制杀伤肿瘤细胞。环磷酰胺是一种烷化剂,能够与 DNA 发生交联,抑制肿瘤细胞的 DNA 合成和复制[35]。阿霉素属于蒽环类抗生素,通过嵌入 DNA 双链之间,干扰 DNA 的转录和复制过程[36]。长春新碱则作用于微管蛋白,抑制微管的聚合,从而影响肿瘤细胞的有丝分裂。泼尼松是一种糖皮质激素,具有免疫抑制和抗炎作用,能够增强化疗药物的疗效。在一项针对弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者的多中心临床研究中,采用 R-CHOP 方案化疗,患者的完全缓解率达到了 60%~70%,5 年生存率可达 50%~60%。胚胎型横纹肌肉瘤同样对化疗较为敏感。常用的化疗方案包括 VAC 方案(长春新碱、放线菌素 D、环磷酰胺)和 VDC 方案(长春新碱、多柔比星、环磷酰胺)。长春新碱和环磷酰胺的作用机制如上述。放线菌素 D 能够嵌入 DNA 双链之间,抑制 RNA 聚合酶的活性,从而阻碍 RNA 的合成。多柔比星的作用与阿霉素类似[37]。对于儿童胚胎型横纹肌肉瘤患者,采用 VAC 方案化疗,联合手术和放疗,5 年生存率可达 70%~80%。然而,化疗也存在一定的局限性。化疗药物在杀伤肿瘤细胞的同时,也会对正常细胞造成损伤,导致一系列不良反应。常见的不良反应包括骨髓抑制,表现为白细胞、红细胞、血小板减少,使患者容易感染、贫血和出血等;胃肠道反应,如恶心、呕吐、食欲不振、腹泻等,严重影响患者的营养摄入和生活质量;脱发也是常见的不良反应之一,给患者带来心理压力。此外,长期化疗还可能导致肝肾功能损害、心脏

毒性等,限制了化疗的应用和疗效。目前的细胞毒性化疗可能提供全身控制,但毒性往往相当高,与传统的细胞毒性化疗类似,新疗法的组合可能会产生协同效应,从而更好地稳定疾病,并可能产生客观反应[38]。如:海洋衍生化合物——曲贝替定和艾日布林:曲贝替定(Yondelis™/Ecteinascidin-743)是一种四氢异喹啉生物碱化合物,最初来源于加勒比海被毛虫 *Ecteinascidia turbinata* [39]。在脂肪肉瘤的新型全身疗法中,曲贝替定是临床试验中研究最充分的,迄今为止具有最高的治疗效果。另一种海洋衍生化合物甲磺酸艾日布林在脂肪肉瘤中也具有选择性活性[40];MDM2拮抗剂:在高分化(WD)和去分化(DD)脂肪肉瘤中,几乎所有肿瘤都可以看到MDM2的扩增,事实上,这是一种可靠的临床诊断方法[41]。这一观察结果以及MDM2作为p53负调节因子的重要作用的知识表明,靶向MDM2可能是一种很有前途的治疗方法,特别是对于WD/DD脂肪肉瘤。使用选择性MDM2拮抗剂Nutlin-3A的临床前研究恢复了脂肪肉瘤细胞中的p53活性,从而优先诱导细胞周期停滞和细胞凋亡[42][43];CDK4拮抗剂:与MDM2类似,细胞周期蛋白依赖性激酶-4或CDK4在WD和DD脂肪肉瘤中也持续扩增,是该组织学亚型治疗的另一个有吸引力的靶点。从机制上讲,CDK4磷酸化并在功能上灭活视网膜母细胞瘤(Rb)蛋白,从而导致细胞周期从G1期到S期的不受抑制。因此,CDK4抑制将恢复天然细胞周期调节并防止不受控制的肿瘤细胞增殖;PPAR- γ 激动剂:过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR)是正常脂肪细胞分化的关键调节因子。PPAR- γ 是与类视黄醇X受体形成异二聚体复合物的三种亚型之一,用于调节参与终末脂肪细胞分化途径的脂肪细胞特异性基因的转录。在人脂肪肉瘤细胞中,PPAR- γ 激动剂不仅诱导脂肪细胞分化,而且在体外表现出抗肿瘤活性。因此,PPAR- γ 的激活代表了一个有吸引力的靶点,特别是对于DD、MRC和多形性脂肪肉瘤,作为将这些亚型恢复为分化更紧密的表型的机制,可能更惰性的疾病进展,以及其直接的抗肿瘤活性[44][45];奈非那韦:HIV蛋白酶抑制剂(PI)的使用与脂肪代谢障碍的临床综合征有关,其中接受治疗的患者表现出外周脂肪萎缩和中央脂肪堆积,以及胰岛素抵抗和高脂血症。甾醇调节元件结合蛋白1(SREBP-1)的改变是脂肪酸和胆固醇合成的主要转录调节因子,被认为是HIV PI脂肪代谢障碍的潜在机制[46][47];酪氨酸激酶受体抑制剂:酪氨酸激酶受体(TKR)是一个多样化的表面分子家族,因其在调节许多实体瘤类型的致癌、肿瘤细胞增殖和疾病进展(例如血管生成、转移)的多个方面中的关键作用而得到认可。在存在特定生长因子配体的情况下,TKR二聚化并启动下游细胞内信号通路。在肿瘤细胞中,TKR及其相关的下游分子经常过表达或突变,导致组成型激活或异常信号转导。同时,基于分子的治疗与免疫治疗相结合可能会持久地提高反应率,从而提高总生存期。

5.2.2. 放疗

放疗在腹膜后肿瘤的治疗中也发挥着重要作用,尤其是对于孤立性纤维瘤、横纹肌肉瘤等。在孤立性纤维瘤的治疗中,放疗可作为手术切除后的辅助治疗手段。当手术切除后存在切缘阳性或肿瘤残留时,放疗能够降低肿瘤的局部复发率。放疗时机一般选择在手术后4~6周,待患者身体状况恢复后进行。放疗剂量通常为50~60 Gy,分25~30次给予,每周照射5次。在一项针对孤立性纤维瘤患者的研究中,术后接受放疗的患者,其局部复发率明显低于未接受放疗的患者。对于无法手术切除的孤立性纤维瘤患者,放疗可作为主要治疗手段,能够缓解肿瘤引起的症状,提高患者的生活质量[4]。横纹肌肉瘤对放疗同样敏感。在横纹肌肉瘤的综合治疗中,放疗常与手术、化疗联合应用。对于局部晚期的横纹肌肉瘤患者,术前放疗可缩小肿瘤体积,提高手术切除率。放疗剂量一般为40~50 Gy,分20~25次给予。术后放疗则用于消灭残留肿瘤细胞,降低复发风险,放疗剂量通常为50~60 Gy。然而,放疗也会带来一些不良反应。急性不良反应主要包括放射性皮炎,表现为皮肤红斑、瘙痒、脱屑等;放射性肠炎,可引起腹痛、腹泻、便血等症状;放射性膀胱炎,导致尿频、尿急、尿痛等。慢性不良反应有放射性纤维化,使组织器官变硬、功能受损;放射性脊髓炎,严重时可导致肢体瘫痪等。在放疗过程中,需要密切关注患者的不良反

应, 及时采取相应的治疗措施, 以减轻患者的痛苦[48] [49]。

5.2.3. 靶向治疗与免疫治疗

靶向治疗和免疫治疗作为新兴的治疗手段, 在腹膜后肿瘤的治疗中展现出了良好的前景。靶向治疗药物能够特异性地作用于肿瘤细胞的特定分子靶点, 阻断肿瘤细胞的生长、增殖和转移信号通路, 从而达到抑制肿瘤生长的目的[50]。例如, 帕唑帕尼是一种多靶点酪氨酸激酶抑制剂, 可用于治疗晚期软组织肉瘤, 包括腹膜后脂肪肉瘤等。帕唑帕尼能够抑制血管内皮生长因子受体(VEGFR)、血小板衍生生长因子受体(PDGFR)和成纤维细胞生长因子受体(FGFR)等多个靶点[4]。通过抑制 VEGFR, 阻断肿瘤血管生成, 减少肿瘤的营养供应; 抑制 PDGFR 和 FGFR, 干扰肿瘤细胞的增殖和迁移信号通路。在一项针对晚期软组织肉瘤患者的 III 期临床试验中, 使用帕唑帕尼治疗的患者, 其无进展生存期明显长于安慰剂组, 疾病控制率也显著提高[51]。免疫治疗则是通过激活患者自身的免疫系统, 增强免疫细胞对肿瘤细胞的识别和杀伤能力。免疫检查点抑制剂是目前应用较为广泛的免疫治疗药物, 如程序性死亡受体 1 (PD-1)抑制剂和程序性死亡受体配体 1 (PD-L1)抑制剂。PD-1 和 PD-L1 是免疫细胞表面的重要分子, 肿瘤细胞可通过表达 PD-L1 与免疫细胞表面的 PD-1 结合, 抑制免疫细胞的活性, 实现免疫逃逸。PD-1 抑制剂和 PD-L1 抑制剂能够阻断 PD-1 与 PD-L1 的结合, 解除免疫抑制, 使免疫细胞重新发挥对肿瘤细胞的杀伤作用。在一些腹膜后肿瘤患者中, 免疫治疗取得了一定的疗效, 部分患者的肿瘤得到了有效控制, 生存期得到延长。然而, 靶向治疗和免疫治疗也并非适用于所有患者, 且可能会出现一些不良反应。靶向治疗药物的不良反应主要包括高血压、蛋白尿、手足综合征等。免疫治疗药物的不良反应则涉及多个系统, 如免疫相关的肺炎、肠炎、肝炎、内分泌疾病等, 需要密切监测和及时处理。

5.2.4. 中医药治疗

中医药在腹膜后肿瘤的治疗中具有独特的优势, 能够在多个方面发挥积极作用。在减轻放化疗不良反应方面, 中医药展现出了显著的效果。放化疗在杀伤肿瘤细胞的同时, 也会对机体的正常组织和器官造成损害, 引发一系列不良反应。中医药可以通过整体调理, 改善患者的体质, 减轻放化疗的毒副作用。在减轻骨髓抑制方面, 中药也有一定的作用。中医药还能够提高患者的免疫力, 增强机体对肿瘤的抵抗力。许多中药具有扶正固本的作用, 能够调节机体的免疫功能, 增强免疫细胞的活性。部分中药还具有抑制肿瘤生长的作用。一些中药中含有的化学成分能够直接作用于肿瘤细胞, 抑制肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移。中医药在腹膜后肿瘤的治疗中可与手术、放化疗、靶向治疗等现代医学手段相结合, 形成综合治疗方案, 提高治疗效果, 改善患者的预后和生活质量。

6. 预后因素与随访管理

6.1. 影响预后的因素

6.1.1. 肿瘤相关因素

肿瘤的病理类型是影响预后的关键因素之一。不同病理类型的腹膜后肿瘤, 其生物学行为和恶性程度存在显著差异, 从而导致预后各不相同。良性腹膜后肿瘤如脂肪瘤、神经鞘瘤等, 生长缓慢, 边界清晰, 通常不会侵犯周围组织和器官, 手术切除后一般预后良好, 复发率较低。有研究表明, 良性腹膜后肿瘤患者术后 5 年生存率可达 90% 以上。然而, 恶性腹膜后肿瘤的预后则相对较差。脂肪肉瘤是最常见的恶性腹膜后肿瘤, 其中不同亚型的预后也有所不同。分化良好型脂肪肉瘤恶性程度相对较低, 预后较好; 而多形性脂肪肉瘤恶性程度高, 侵袭性强, 容易发生转移, 预后较差。有研究统计, 多形性脂肪肉瘤患者的 5 年生存率仅为 20%~30%。平滑肌肉瘤也是常见的恶性腹膜后肿瘤, 其预后与肿瘤的大小、部位、分期等因素密切相关。一般来说, 肿瘤直径越大、分期越晚, 预后越差。肿瘤的分期同样对预后有着重

要影响。根据美国癌症联合委员会(AJCC)的 TNM 分期系统, 肿瘤的分期主要依据肿瘤的大小(T)、淋巴结转移情况(N)和远处转移情况(M)来确定。早期(I 期和 II 期)腹膜后肿瘤, 肿瘤体积较小, 尚未发生淋巴结转移和远处转移, 此时进行手术切除, 患者的预后相对较好。有研究显示, I 期腹膜后肿瘤患者术后 5 年生存率可达 70%~80%。随着肿瘤分期的进展, III 期和 IV 期肿瘤患者的预后逐渐变差。III 期肿瘤患者往往已经出现区域淋巴结转移, 手术切除后复发风险增加, 5 年生存率降至 40%~50%。而 IV 期肿瘤患者存在远处转移, 病情更为严重, 5 年生存率仅为 10%~20%。肿瘤的大小也是影响预后的重要因素。较大的肿瘤往往生长时间较长, 对周围组织和器官的侵犯更为严重, 手术切除难度增加, 且容易残留肿瘤组织, 从而导致复发率升高, 预后变差。一项针对腹膜后肿瘤患者的研究发现, 肿瘤直径大于 10 cm 的患者, 术后复发率明显高于肿瘤直径小于 10 cm 的患者, 5 年生存率也显著降低。肿瘤直径大于 15 cm 的患者, 5 年生存率仅为 25%左右, 而肿瘤直径小于 5 cm 的患者, 5 年生存率可达 60%以上[52]。手术切除程度对预后起着决定性作用。R0 切除(切缘无肿瘤残留)是腹膜后肿瘤手术的理想目标, 能够最大程度地降低肿瘤复发风险, 提高患者的生存率。有研究表明, R0 切除的腹膜后肿瘤患者, 5 年生存率可达 50%~60%。而 R1 切除(显微镜下可见切缘有肿瘤残留)和 R2 切除(肉眼可见切缘有肿瘤残留)的患者, 复发率明显升高, 5 年生存率分别降至 30%~40%和 10%~20%。在实际临床中, 由于腹膜后肿瘤位置深在, 与周围重要脏器和血管关系密切, 实现 R0 切除并非易事, 这也在一定程度上影响了患者的预后[33] [53]。

6.1.2. 患者个体因素

患者的年龄是影响预后的重要个体因素之一。一般来说, 老年患者(年龄 ≥ 65 岁)的预后相对较差。随着年龄的增长, 人体的各项生理机能逐渐衰退, 包括免疫功能、心肺功能、肝肾功能等。老年患者对手术、化疗、放疗等治疗手段的耐受性降低, 术后并发症发生率增加, 不利于患者的康复和预后。患者的身体状况也是影响预后的关键因素。身体状况较好、营养状况良好、体力状态评分较高的患者, 对治疗的耐受性更强, 能够更好地完成手术、化疗、放疗等治疗过程, 从而获得更好的预后。体力状态评分(PS)是评估患者身体状况的常用指标, 常用的评分系统有 ECOG PS 评分和 KPS 评分。ECOG PS 评分将患者的体力状态分为 0~5 级, 0 级表示患者活动能力完全正常, 与起病前活动能力无任何差异; 5 级表示患者死亡。KPS 评分则从 0~100 分, 100 分表示患者正常, 无疾病表现; 0 分表示患者死亡。研究表明, ECOG PS 评分 ≤ 1 分或 KPS 评分 ≥ 80 分的患者, 5 年生存率明显高于评分较差的患者。患者的营养状况也对预后有着重要影响。营养不良的患者, 身体免疫力下降, 伤口愈合缓慢, 容易发生感染等并发症, 影响治疗效果和预后。血清白蛋白水平是评估患者营养状况的重要指标之一, 血清白蛋白水平低于 35 g/L 的患者, 术后并发症的发生率和死亡率明显增加。患者的基础疾病也会对预后产生影响。如果患者同时患有心脏病、糖尿病、高血压等慢性疾病, 会增加治疗的复杂性和风险。这些基础疾病不仅会影响患者对治疗的耐受性, 还可能导致病情恶化, 从而影响预后。一项针对合并基础疾病的腹膜后肿瘤患者的研究发现, 合并两种以上基础疾病的患者, 5 年生存率仅为 20%, 明显低于无基础疾病的患者[33] [54]。

6.2. 随访的重要性与方案

随访对于腹膜后肿瘤患者至关重要, 是监测肿瘤复发、评估治疗效果以及调整治疗方案的关键环节。腹膜后肿瘤具有较高的复发率, 尤其是恶性肿瘤, 即使经过手术切除等积极治疗, 仍有相当一部分患者会出现复发。通过定期随访, 能够及时发现肿瘤的复发迹象, 为再次治疗争取宝贵的时间。及时发现复发肿瘤并进行治疗, 患者的生存率和生活质量将显著提高[1]。随访还能帮助医生准确评估治疗效果, 了解患者对手术、化疗、放疗等治疗方法的反应, 从而根据患者的具体情况调整后续治疗方案, 提高治疗的针对性和有效性。

复查策略: 1) 良性肿瘤: 术后 2 年内每 3~6 个月复查影像学(超声/CT), 2 年后无异常可延长至 6~12 个月复查。2) 恶性肿瘤: 术后前 2 年: 每 3~6 个月复查影像学 + 肿瘤标志物(如 AFP、CEA)。2 年后未复发: 延长至 6~12 个月复查, 但需终身随访[55]。

在随访过程中, 除了定期进行检查外, 还应密切关注患者的症状变化。患者如出现腹痛、腹胀、腹部肿块、消瘦、乏力等症状, 应及时就医进行检查。医生还应与患者进行充分的沟通, 了解其生活方式、心理状态等情况, 给予相应的指导和支持。鼓励患者保持健康的生活方式, 如合理饮食、适量运动、戒烟限酒等, 以提高身体免疫力, 降低肿瘤复发的风险。关注患者的心理状态, 帮助其缓解因疾病带来的焦虑、抑郁等不良情绪, 增强治疗的信心。

7. 结论与展望

7.1. 研究总结

腹膜后肿瘤是一类起源于腹膜后潜在腔隙的肿瘤, 具有独特的解剖位置和复杂的病理类型。其发病机制涉及遗传、环境、生活方式等多种因素, 且肿瘤细胞的异常增殖、肿瘤微环境的改变以及免疫逃逸等在发病过程中起着关键作用。

腹膜后肿瘤的临床表现缺乏特异性, 早期症状隐匿, 容易被忽视。随着肿瘤的进展, 会出现占位、压迫和全身等症状, 严重影响患者的生活质量和预后。在诊断方面, 影像学检查如 CT、MRI、超声和 PET-CT 等能够提供肿瘤的位置、大小、形态及与周围组织的关系等重要信息; 实验室检查中的肿瘤标志物检测、血常规、肝肾功能检查等可辅助诊断和评估病情; 病理活检则是明确肿瘤性质的金标准。

治疗上, 手术切除是主要的治疗手段, 应遵循根治性切除的原则, 对于无法根治切除的患者可考虑姑息性切除术。非手术治疗包括化疗、放疗、靶向治疗、免疫治疗和中医药治疗等, 各有其适应证和优缺点, 可根据患者的具体情况选择合适的治疗方案或进行综合治疗。

预后方面, 肿瘤的病理类型、分期、大小、手术切除程度以及患者的年龄、身体状况和基础疾病等因素都会影响预后。随访对于监测肿瘤复发、评估治疗效果和调整治疗方案至关重要, 应根据肿瘤的性质和患者的个体情况制定合理的随访方案。

7.2. 未来研究方向

未来腹膜后肿瘤的研究将聚焦于多个关键方向, 以进一步提升对该疾病的认识和治疗水平。

1) 精准诊断技术升级: a) 新型生物标志物: 挖掘肿瘤分子特征(如表面蛋白、代谢产物)及液体活检标志物, 提升早期诊断敏感性与特异性。b) AI 辅助诊断: 整合影像、临床数据构建智能模型, 自动识别肿瘤特征(如 CT 影像异质性), 优化诊断流程。

2) 个体化治疗策略: a) 基因导向治疗: 基于突变谱(如 MDM2 扩增、TP53 突变)匹配靶向药物(如 CDK4/6 抑制剂)。b) 免疫治疗分层: 依据 PD-L1 表达、TILs 浸润程度选择免疫检查点抑制剂或联合疗法(如 CTLA-4 抑制剂 + 化疗)。微环境调控: 靶向 CAFs (抑制 VEGF/MMPs 分泌)、重塑免疫抑制微环境(清除 Treg 细胞)。

3) 创新药物研发: a) 代谢靶向药物: 抑制糖酵解(HK2 抑制剂)或脂质代谢(FASN 抑制剂)阻断肿瘤能量供应。b) 天然药物开发: 筛选中药活性成分(如紫杉醇类似物), 明确其抗肿瘤机制(如诱导凋亡、抑制血管生成)。

4) 基础研究深化: a) 转移机制解析: 聚焦 EMT 过程、循环肿瘤细胞(CTCs)捕获及转移前微环境形成。b) 模型优化: 建立人源化 PDX 模型及类器官平台, 模拟肿瘤异质性与治疗耐药性。

未来腹膜后肿瘤的研究将在精准诊断、个性化治疗、新型药物研发和基础研究等多个方面展开, 通

过多学科的协作和创新, 将会取得更大的突破, 为腹膜后肿瘤患者带来更好的治疗效果和生存质量。

参考文献

- [1] Swallow, C.J., Strauss, D.C., Bonvalot, S., Rutkowski, P., Desai, A., Gladdy, R.A., *et al.* (2021) Management of Primary Retroperitoneal Sarcoma (RPS) in the Adult: An Updated Consensus Approach from the Transatlantic Australasian RPS Working Group. *Annals of Surgical Oncology*, **28**, 7873-7888. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-09654-z>
- [2] Xu, C., Ma, Z., Zhang, H., Yu, J. and Chen, S. (2020) Giant Retroperitoneal Liposarcoma with a Maximum Diameter of 37 cm: A Case Report and Review of Literature. *Annals of Translational Medicine*, **8**, Article 1248. <https://doi.org/10.21037/atm-20-1714>
- [3] 热孜万古丽·乌斯曼, 杜丹阳, 斯坎德尔·努尔买买提, 等. 腹膜后巨大脂肪肉瘤 1 例报道并文献复习[J]. 新疆医学, 2021, 51(8): 967-969+951.
- [4] (2019) [Expert Consensus on Treatment of Retroperitoneal Tumors in China (Edition 2019)]. *Chinese Journal of Oncology*, **41**, 728-733.
- [5] Neville, A. and Herts, B.R. (2004) CT Characteristics of Primary Retroperitoneal Neoplasms. *Critical Reviews in Computed Tomography*, **45**, 247-270. <https://doi.org/10.3109/10408370490506616>
- [6] Nishino, M., Hayakawa, K., Minami, M., Yamamoto, A., Ueda, H. and Takasu, K. (2003) Primary Retroperitoneal Neoplasms: CT and MR Imaging Findings with Anatomic and Pathologic Diagnostic Clues. *RadioGraphics*, **23**, 45-57. <https://doi.org/10.1148/rg.231025037>
- [7] Mansour, S., Azzam, N., Kluger, Y. and Khuri, S. (2022) Retroperitoneal Liposarcoma: The Giant Type. *Journal of Medical Cases*, **13**, 517-520. <https://doi.org/10.14740/jmc4014>
- [8] Cadeddu, J.A. (2019) Re: Retroperitoneal Robotic Partial Nephrectomy: Systematic Review and Cumulative Analysis of Comparative Outcomes. *Journal of Urology*, **201**, 11-12. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000550114.02705.e2>
- [9] 白斗, 黄坤. 腹膜后肉瘤预后模型的构建与验证: 一项基于机器学习算法的大样本真实世界研究[J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2024, 16(2): 172-179.
- [10] 牟宁. 脂肪肉瘤术后患者预后的危险因素及预测模型的构建[D]: [硕士学位论文]. 吉林: 吉林大学外科学, 2024.
- [11] 陈若兰, 吕朋, 牛蔓, 等. 腹膜后肿瘤误诊为妇科肿瘤 4 例原因分析[J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(27): 5-8.
- [12] Trajkovski, G., Antovic, S., Kostovski, O., Trajkovska, V. and Nikolovski, A. (2022) Giant Retroperitoneal Low Grade Liposarcoma with Left Kidney Displacement: A Case Report. *Radiology Case Reports*, **17**, 4091-4095. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2022.07.107>
- [13] Horowitz, J., Singhal, M., Marrero, D., Bashjawish, F., Leto, D., Winters, M., *et al.* (2020) A Multi-Modality Treatment of Retroperitoneal De-Differentiated Liposarcoma. *American Journal of Case Reports*, **21**, e919245. <https://doi.org/10.12659/ajcr.919245>
- [14] 毕苗, 张延伟, 利晞, 等. 腹膜后间隙分区用于判断腹膜后肿瘤来源[J]. 中国医学影像技术, 2023, 39(9): 1397-1401.
- [15] Tirkes, T., Sandrasegaran, K., Patel, A.A., Hollar, M.A., Tejada, J.G., Tann, M., *et al.* (2012) Peritoneal and Retroperitoneal Anatomy and Its Relevance for Cross-Sectional Imaging. *RadioGraphics*, **32**, 437-451. <https://doi.org/10.1148/rg.322115032>
- [16] Surabhi, V.R., Menias, C., Prasad, S.R., Patel, A.H., Nagar, A. and Dalrymple, N.C. (2008) Neoplastic and Non-Neoplastic Proliferative Disorders of the Perirenal Space: Cross-Sectional Imaging Findings. *RadioGraphics*, **28**, 1005-1017. <https://doi.org/10.1148/rg.284075157>
- [17] Rajiah, P., Sinha, R., Cuevas, C., Dubinsky, T.J., Bush, W.H. and Kolokythas, O. (2011) Imaging of Uncommon Retroperitoneal Masses. *RadioGraphics*, **31**, 949-976. <https://doi.org/10.1148/rg.314095132>
- [18] Pereira, J.M., Sirlin, C.B., Pinto, P.S. and Casola, G. (2005) CT and MR Imaging of Extrahepatic Fatty Masses of the Abdomen and Pelvis: Techniques, Diagnosis, Differential Diagnosis, and Pitfalls. *RadioGraphics*, **25**, 69-85. <https://doi.org/10.1148/rg.251045074>
- [19] Casillas, J., Sais, G.J., Greve, J.L., Iparraguirre, M.C. and Morillo, G. (1991) Imaging of Intra- and Extraabdominal Desmoid Tumors. *RadioGraphics*, **11**, 959-968. <https://doi.org/10.1148/radiographics.11.6.1749859>
- [20] Kreuzberg, B., Koudelova, J., Ferda, J., Treska, V., Spidlen, V. and Mukensnabl, P. (2007) Diagnostic Problems of Abdominal Desmoid Tumors in Various Locations. *European Journal of Radiology*, **62**, 180-185. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2007.01.034>
- [21] Dinauer, P.A., Brixey, C.J., Moncur, J.T., Fanburg-Smith, J.C. and Murphey, M.D. (2007) Pathologic and MR Imaging

- Features of Benign Fibrous Soft-Tissue Tumors in Adults. *RadioGraphics*, **27**, 173-187. <https://doi.org/10.1148/rg.271065065>
- [22] Choyke, P.L., Hayes, W.S. and Sesterhenn, I.A. (1993) Primary Extragonadal Germ Cell Tumors of the Retroperitoneum: Differentiation of Primary and Secondary Tumors. *RadioGraphics*, **13**, 1365-1375. <https://doi.org/10.1148/radiographics.13.6.8290730>
- [23] Kehrer-Sawatzki, H., Farschtschi, S., Mautner, V. and Cooper, D.N. (2017) The Molecular Pathogenesis of Schwannomatosis, a Paradigm for the Co-Involvement of Multiple Tumour Suppressor Genes in Tumorigenesis. *Human Genetics*, **136**, 129-148. <https://doi.org/10.1007/s00439-016-1753-8>
- [24] Popovici, R.M., Cărăuleanu, A., Costea, C.F., Florea, I.D., Scripcariu, D.V., Mogoș, R.A., *et al.* (2020) Rare Retroperitoneal Conditions That Mimic Uterine Myoma. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, **61**, 7-14. <https://doi.org/10.47162/rjme.61.1.01>
- [25] 郑双华, 李玲. MRI 以及 CT 在腹膜后肿瘤诊断中的应用价值[J]. 影像研究与医学应用, 2023, 7(15): 150-152.
- [26] 舒强, 史慧, 卢春燕. 病例分析: 腹膜后神经鞘瘤的典型影像表现、病理基础及鉴别诊断[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2025, 32(3): 300-304.
- [27] Ponhold, W. and Czembirek, H. (1980) [Differential Sonographic Diagnosis of Retroperitoneal Tumors]. *Der Radiologe*, **20**, 181-187.
- [28] Erickson, R.A. and Tretjak, Z. (2000) Clinical Utility of Endoscopic Ultrasound and Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration in Retroperitoneal Neoplasms. *American Journal of Gastroenterology*, **95**, 1188-1194. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2000.02008.x>
- [29] Ghadimi, M. and Bruns, C.J. (2019) Systematische Chirurgie Retroperitonealer Sarkome. *Der Chirurg*, **90**, 447-456. <https://doi.org/10.1007/s00104-019-0952-y>
- [30] Ye, M., Wu, H., Qin, X., Luo, F. and Li, Z. (2022) Hyper-Accuracy Three-Dimensional Reconstruction as a Tool for Better Planning of Retroperitoneal Liposarcoma Resection: A Case Report. *World Journal of Clinical Cases*, **10**, 268-274. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i1.268>
- [31] Osman, S., Lehnert, B.E., Elojeimy, S., Cruite, I., Mannelli, L., Bhargava, P., *et al.* (2013) A Comprehensive Review of the Retroperitoneal Anatomy, Neoplasms, and Pattern of Disease Spread. *Current Problems in Diagnostic Radiology*, **42**, 191-208. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2013.02.001>
- [32] Kasashima, H., Yamasaki, Y., Morimoto, Y., Akamaru, Y., Yasumasa, K., Kasugai, T., *et al.* (2015) A Case of Retroperitoneal Liposarcoma after Delivery with Expression of Estrogen Receptor: Report of a Case. *International Journal of Surgery Case Reports*, **7**, 99-103. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2015.01.002>
- [33] Sandrucci, S., Ponzetti, A., Gianotti, C., Mussa, B., Lista, P., Grignani, G., *et al.* (2018) Different Quality of Treatment in Retroperitoneal Sarcomas (RPS) According to Hospital-Case Volume and Surgeon-Case Volume: A Retrospective Regional Analysis in Italy. *Clinical Sarcoma Research*, **8**, Article No. 3. <https://doi.org/10.1186/s13569-018-0091-0>
- [34] 李作安, 张晓艳, 潘亚奇, 等. 经腹入路机器人辅助切除原发性腹膜后神经鞘瘤的初步应用(附手术视频) [J]. 机器人外科学杂志(中英文), 2024, 5(5): 903-909.
- [35] Antman, K., Crowley, J., Balcerzak, S.P., Rivkin, S.E., Weiss, G.R., Elias, A., *et al.* (1993) An Intergroup Phase III Randomized Study of Doxorubicin and Dacarbazine with or without Ifosfamide and Mesna in Advanced Soft Tissue and Bone Sarcomas. *Journal of Clinical Oncology*, **11**, 1276-1285. <https://doi.org/10.1200/jco.1993.11.7.1276>
- [36] Bramwell, V.H.C., Anderson, D. and Charette, M.L. (2000) Doxorubicin-Based Chemotherapy for the Palliative Treatment of Adult Patients with Locally Advanced or Metastatic Soft-Tissue Sarcoma: A Meta-Analysis and Clinical Practice Guideline. *Sarcoma*, **4**, 103-112. <https://doi.org/10.1080/13577140020008066>
- [37] Bramwell, V., Anderson, D. and Charette, M. (2003) Doxorubicin-Based Chemotherapy for the Palliative Treatment of Adult Patients with Locally Advanced or Metastatic Soft Tissue Sarcoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 3, Art. No. CD003293. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003293>
- [38] Tseng, W., Somaiah, N., Lazar, A., Lev, D. and Pollock, R. (2013) Novel Systemic Therapies in Advanced Liposarcoma: A Review of Recent Clinical Trial Results. *Cancers*, **5**, 529-549. <https://doi.org/10.3390/cancers5020529>
- [39] Molinski, T.F., Dalisay, D.S., Lievens, S.L. and Saludes, J.P. (2009) Drug Development from Marine Natural Products. *Nature Reviews Drug Discovery*, **8**, 69-85. <https://doi.org/10.1038/nrd2487>
- [40] Schöffski, P., Ray-Coquard, I.L., Cioffi, A., Bui, N.B., Bauer, S., Hartmann, J.T., *et al.* (2011) Activity of Eribulin Mesylate in Patients with Soft-Tissue Sarcoma: A Phase 2 Study in Four Independent Histological Subtypes. *The Lancet Oncology*, **12**, 1045-1052. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(11\)70230-3](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(11)70230-3)
- [41] Dodd, L.G. (2012) Update on Liposarcoma: A Review for Cytopathologists. *Diagnostic Cytopathology*, **40**, 1122-1131. <https://doi.org/10.1002/dc.21794>
- [42] Müller, C.R., Paulsen, E.B., Noordhuis, P., Pedetour, F., Sæter, G. and Myklebost, O. (2007) Potential for Treatment

- of Liposarcomas with the MDM2 Antagonist Nutlin-3A. *International Journal of Cancer*, **121**, 199-205. <https://doi.org/10.1002/ijc.22643>
- [43] Singer, S., Socci, N.D., Ambrosini, G., Sambol, E., Decarolis, P., Wu, Y., *et al.* (2007) Gene Expression Profiling of Liposarcoma Identifies Distinct Biological Types/Subtypes and Potential Therapeutic Targets in Well-Differentiated and Dedifferentiated Liposarcoma. *Cancer Research*, **67**, 6626-6636. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-07-0584>
 - [44] Tontonoz, P., Singer, S., Forman, B.M., Sarraf, P., Fletcher, J.A., Fletcher, C.D.M., *et al.* (1997) Terminal Differentiation of Human Liposarcoma Cells Induced by Ligands for Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ and the Retinoid X Receptor. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **94**, 237-241. <https://doi.org/10.1073/pnas.94.1.237>
 - [45] Demetri, G.D., Fletcher, C.D.M., Mueller, E., Sarraf, P., Naujoks, R., Campbell, N., *et al.* (1999) Induction of Solid Tumor Differentiation by the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- γ Ligand Troglitazone in Patients with Liposarcoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **96**, 3951-3956. <https://doi.org/10.1073/pnas.96.7.3951>
 - [46] Guan, M., Fousek, K., Jiang, C., Guo, S., Synold, T., Xi, B., *et al.* (2011) Nelfinavir Induces Liposarcoma Apoptosis through Inhibition of Regulated Intramembrane Proteolysis of SREBP-1 and ATF6. *Clinical Cancer Research*, **17**, 1796-1806. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-10-3216>
 - [47] Pan, J., Mott, M., Xi, B., Hepner, E., Guan, M., Fousek, K., *et al.* (2012) Phase I Study of Nelfinavir in Liposarcoma. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, **70**, 791-799. <https://doi.org/10.1007/s00280-012-1961-4>
 - [48] Paryani, N.N., Zlotecki, R.A., Swanson, E.L., Morris, C.G., Grobmyer, S.R., Hochwald, S.N., *et al.* (2012) Multimodality Local Therapy for Retroperitoneal Sarcoma. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, **82**, 1128-1134. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2011.04.009>
 - [49] Le Pécoux, C., Musat, E., Baey, C., Al Mokhles, H., Terrier, P., Domont, J., *et al.* (2013) Should Adjuvant Radiotherapy Be Administered in Addition to Front-Line Aggressive Surgery (FAS) in Patients with Primary Retroperitoneal Sarcoma? *Annals of Oncology*, **24**, 832-837. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds516>
 - [50] Chi, Y., Fang, Z., Hong, X., Yao, Y., Sun, P., Wang, G., *et al.* (2018) Safety and Efficacy of Anlotinib, a Multikinase Angiogenesis Inhibitor, in Patients with Refractory Metastatic Soft-Tissue Sarcoma. *Clinical Cancer Research*, **24**, 5233-5238. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-17-3766>
 - [51] Van Riet, B.H.G., Van Meekeren, M., Fiocco, M., Miah, A., De Pree, I., Wiltink, L.M., *et al.* (2025) Long-Term Survival of Participants in the PASART-1 and PASART-2 Trials of Neo-Adjuvant Pazopanib and Radiotherapy in Soft Tissue Sarcoma. *Acta Oncologica*, **64**, 69-77. <https://doi.org/10.2340/1651-226x.2025.42333>
 - [52] Maurice, M.J., Yih, J.M., Ammori, J.B. and Abouassaly, R. (2017) Predictors of Surgical Quality for Retroperitoneal Sarcoma: Volume Matters. *Journal of Surgical Oncology*, **116**, 766-774. <https://doi.org/10.1002/jso.24710>
 - [53] Stahl, J.M., Corso, C.D., Park, H.S., An, Y., Rutter, C.E., Han, D., *et al.* (2017) The Effect of Microscopic Margin Status on Survival in Adult Retroperitoneal Soft Tissue Sarcomas. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, **43**, 168-174. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.05.031>
 - [54] Patkar, S., Kattapur, A.K., Shinde, R. and Goel, M. (2020) Retroperitoneal Sarcomas: Prognostic Factors and Outcomes of a Series of Patients Treated at a Single Institution. *Indian Journal of Surgical Oncology*, **11**, 223-234. <https://doi.org/10.1007/s13193-020-01036-3>
 - [55] Keung, E.Z., Rajkot, N., Torres, K.E., Somaiah, N., Hunt, K.K., Feig, B.W., *et al.* (2021) Evaluating the Impact of Surveillance Follow-Up Intervals in Patients Following Resection of Primary Well-Differentiated Liposarcoma of the Retroperitoneum. *Annals of Surgical Oncology*, **28**, 570-575. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-08582-8>