

侵袭性纤维瘤病诊治进展

王世强 张莉 李斌 虞聪 彭峰 陈琳

摘要 侵袭性纤维瘤病是一种少见的软组织中间型肿瘤,发病率较低,可发生于全身各处,上下肢近端和腹部为其好发部位,诊断主要依靠病理检查。目前包括手术在内的综合治疗为侵袭性纤维瘤病主要治疗模式。影像学检查对肿瘤生长监控具有重要意义。该文就侵袭性纤维瘤病诊治进展作一综述。

关键词 侵袭性纤维瘤病;临床表现;诊断;治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1673-7083.2017.01.008

侵袭性纤维瘤病又称韧带样型纤维瘤病、韧带样肿瘤、肌肉腱膜纤维瘤病^[1]。Farlanes 于 1832 年首次描述此疾病,随后 Mueller 将其命名为硬纤维瘤病,Kiichols 提出其可发生于身体任何部位。2006 年世界卫生组织(WHO)新版肿瘤分类中,将该疾病定义为软组织中间型肿瘤。

侵袭性纤维瘤病是一种起源于深部软组织的纤维母细胞克隆性增生性病变,主要见于肌肉内结缔组织及其被覆的筋膜或腱膜,常向邻近肌肉组织或脂肪组织内浸润性生长,通常手术切除后容易复发,但一些病例可出现疾病稳定和自行消退现象。

1 流行病学

侵袭性纤维瘤病较少见,每年每百万人中有 2~4 人发病,占软组织肿瘤的 3%,占所有肿瘤的 0.03%。2013 年美国流行病学调查显示,侵袭性纤维瘤病流行趋势有所增加,其发病率达到了每百万分之五左右^[2]。儿童患者中男女发病率相同,且大多数位于腹部以外;青春期至 40 岁的患者女性发病率高于男性,一般男女发病比例为 1:2~2:3;40 岁以后,男女发病率基本相同,无性别差异。各个种族之间的发病率也没有明显差异。侵袭性纤维瘤病儿童患者预后通常较差,考虑到儿童处于生长过程中,放疗及化疗对骨骼生长发育具有抑制作用,因此对于儿童患者,通常很少采用这些治疗措施。

2 病因

侵袭性纤维瘤病病因尚不清楚,可能是遗传、内分泌和物理等多方面因素共同作用,导致结缔组织

生长调节缺陷。伴有 Gardner 综合征的侵袭性纤维瘤病患者呈家族性发病,提示本病有遗传学基础。它常发生于妊娠期或妊娠后妇女,提示内分泌因素可能参与肿瘤生长过程,因此临床上常采用雌激素受体阻滞剂和芳香化酶抑制剂来治疗。此外,约 25% 的侵袭性纤维瘤病患者局部病灶有创伤史。近期研究^[3-4]显示,侵袭性纤维瘤与胃间质瘤(无论腹外,还是腹内)在肿瘤生长过程中可能有一些共同基因起作用。

3 病理特征

3.1 大体病理

侵袭性纤维瘤病灶质硬,切割时有砂砾感,切面白色,有光泽,有粗大的梁状结构,类似瘢痕组织。大多数肿瘤直径为 5~10 cm,但巨大的侵袭性纤维瘤也见于报道,直径最大可达 25 cm。研究^[5]表明,侵袭性纤维瘤大小是预后指标之一。

3.2 组织病理学与超微结构

侵袭性纤维瘤病典型病变为界限不清,浸润至周围软组织。镜下病变以一致性长形、梭形细胞增生为特征,周围有胶原性间质和数量不等的血管,血管周围可出现水肿。细胞核通常无特异性,核小,浅染,有 1~3 个小核仁,也可见数个核分裂相散在分布,但无病理性核分裂相。细胞常排列成连绵的束状结构,分裂活性不等。可有瘢痕瘤样胶原和弥漫性玻璃样变,也可发生粘液变性,肠系膜和盆腔上的病变细胞呈筋膜炎样。大部分细胞有纤维母细胞特征,部分细胞有肌纤维母细胞特征。

4 免疫表型与遗传学

侵袭性纤维瘤病灶内细胞波形蛋白染色呈强阳性,肌特异性肌动蛋白(MSA)和 α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)染色阳性程度不等,一般不表达 CD34 和

基金项目:上海市自然科学基金(15ZR1405300)、2015 年上海市周围神经显微外科重点实验室(14DZ2273300)

作者单位:200040 上海, 复旦大学附属华山医院手外科、卫生部手功能重建重点实验室、上海市周围神经外科重点实验室

通信作者:陈琳 E-mail: chenlin@swk.shmu.edu.cn

S-100 蛋白。目前 β -catenin、环氧化酶(COX)-2、血小板衍生生长因子受体(PDGFR)、CD117、雌激素受体、孕激素和雄激素受体等也被广泛研究,以期用于侵袭性纤维瘤病的诊治。与家族性腺瘤性息肉病相关的侵袭性纤维瘤病 β -catenin 表达可达 90% 左右。CTNNB1 基因突变可能与侵袭性纤维瘤病治疗预后相关^[6]。在侵袭性纤维瘤中不能测出雌激素受体 α ,而雌激素受体 β 在大部分侵袭性纤维瘤中可被测得^[7],但即使在雌激素受体抑制剂他莫西芬治疗有效的患者中也非 100% 表达雌激素受体 β ,其药理学分子机制仍需进一步研究。

侵袭性纤维瘤部分细胞具有染色体 8 和(或)染色体 20 三体核型,染色体数目变异的细胞数量一般不超过 30%,可能对侵袭性纤维瘤病发病没有决定作用。临床研究提示三体核型与晚期肿瘤有关,但这些变异与预后的关系尚未达成共识。结肠腺瘤病(APC)基因失活主要见于家族性息肉病患者侵袭性纤维瘤中,在散发性侵袭性纤维瘤中很少见。研究发现,染色体 5q APC 肿瘤抑制基因失活可能是肿瘤的启动因素。胚系 APC 基因突变可引起家族性侵袭性纤维瘤病综合征,其中息肉并不明显,甚至缺如。APC 蛋白与 Wnt/ β -catenin 信号转导通路中 β -catenin 结合,可产生链式反应,导致 β -catenin 降解,从而抑制 Wnt/ β -catenin 信号转导通路。大多数侵袭性纤维瘤病大量表达 β -catenin。

5 发病部位

侵袭性纤维瘤可发生于全身各处,上下肢近端和腹部为其好发部位。根据侵袭性纤维瘤病发生部位不同,可分为腹外纤维瘤病、腹壁纤维瘤病、腹腔内和肠系膜纤维瘤病 3 大类。腹外纤维瘤病预后较差,复发率可达 40%~60%,主要发生于肩部和上臂、胸壁和背部、大腿和前臂,头颈部较少见。腹壁纤维瘤病多起自于腹壁的肌腱膜结构,尤其是腹直肌、腹内斜肌及其被覆的腱膜。腹腔内和肠系膜纤维瘤病常起源于盆腔和肠系膜。

6 临床表现

典型的腹外纤维瘤病表现为深在、界限不清的质硬肿物,常无明显诱因下发现而就诊,微痛或无痛。有些病变可为多灶性,少数病变可引起关节活动度受限,侵及神经时可引起疼痛或麻木等临床症状。临床上腹外纤维瘤病很少发生恶变及远处转移。典型的腹壁纤维瘤病见于年轻的妊娠期女性或产后女性,以产后 1 年以内更为多见。盆腔纤维瘤

病表现为缓慢生长的肿物,一般无明显症状,当肿物增大时可被触及,常被误诊为卵巢肿物。肠系膜纤维瘤病可为零星病例,也可呈家族遗传性,此时常伴有 Gardner 综合征。该类患者大部分表现为无症状的腹部肿物,有时可出现轻微腹部疼痛,偶见出血或肠穿孔引起的急腹症。

7 影像学检查

CT 和 MRI 检查可确定肿瘤位置、范围和浸润程度,指导手术治疗,提高手术效果,降低术后局部复发率。在 CT 影像上侵袭性纤维瘤病密度较肌肉密度略低,增强 CT 影像上病灶组织密度可增强,CT 影像上这种密度改变可能与肿瘤内胶原及毛细血管含量有关。侵袭性纤维瘤病在 MRI T1W1 上呈边界锐利的低信号肿块影,在 T2W1 上瘤体中央区为高信号区,信号强度略低于皮下脂肪;在增强 MRI 影像上肿瘤不均一性增强,STIR 序列上肿瘤内大部分组织信号明显强化,这种强化属于侵袭性纤维瘤病特有表现^[8]。尽管 MRI 检查能准确判断肿瘤与血管神经的关系,但其对评估术前肿瘤的边界价值较小,仍需结合病理检查结果来确定肿瘤浸润范围,进一步指导手术范围和放疗边界。此外,术后 MRI 信号与肿瘤预后可能也无相关性^[9]。MRI 检查对于监测病情具有重要作用,尤其是在采取“等待观察”治疗策略时。

侵袭性纤维瘤病 B 超检查主要特征是呈椭圆形或长条状的实质性低回声或中等回声结构,内部回声均匀或不均匀。部分肿瘤无包膜,形态不规则,边缘不规整,与周围组织境界不清;部分肿瘤有包膜,与周围边界清楚;部分肿瘤可包绕肌腱或神经生长,肿瘤内部可见较强回声光点。肿瘤表面可高低不平,呈结节状,可与骨质紧贴,但不侵犯骨质。应用彩色多普勒血流显像可对瘤体内的血流情况进行明确评估,瘤体内可探及稀疏点状血流信号。

其他影像学检查如正电子发射计算机断层显像(PET)等也可监测侵袭性纤维瘤病治疗效果。Kasper 等^[10]进行伊马替尼治疗侵袭性纤维瘤病的临床试验,22 例患者接受 4~6 周的伊马替尼治疗,结果¹⁸氟-氟代脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG) PET 显示肿瘤标准摄取值(SUV)下降 30%~40%。这表明¹⁸F-FDG PET 可用于治疗效果的监测。

8 诊断

对于疑似侵袭性纤维瘤病的诊断,主要依靠临床表现和影像学检查。其临床表现是胀痛、压痛或

无明显临床症状,肿块较大时体检可于体表扪及,肿块通常质硬,活动度不好,与周围皮肤不黏连,肿块长轴常与肌肉长轴平行,随肌肉腱膜活动而活动。影像学检查常依靠 MRI、B 超检查来确定肿块位置、大小、内部血流及边界情况等,以明确术前诊断和临床分期。对于腹部肿块可行 CT 检查。近年来 CT 引导下的细针穿刺广泛应用于侵袭性纤维瘤病的诊断。Kasper 等^[10]报道¹⁸F-FDG PET 有助于侵袭性纤维瘤病的诊断。基于氨基酸代谢的造影剂也被设计用于侵袭性纤维瘤病的诊断,但目前报道的均为小群体研究,缺少大数据研究结果,其临床价值需进一步证实。然而,临床上侵袭性纤维瘤病最终确诊方法仍是病理检查,根据肿瘤细胞镜下特征和免疫组化特异结果来明确诊断。

9 治疗方法

9.1 手术切除

手术切除是侵袭性纤维瘤病的一线治疗方法,根据手术方式不同,可分为肿瘤内切除、肿瘤切除和根治性肿瘤切除,相应的切缘结果分别是 R2、R1 和 R0。目前研究报道的侵袭性纤维瘤病单纯手术有效率变化很大。Wood 等^[11]总结了近 20 年的相关文献,发现侵袭性纤维瘤病手术有效率在 13%~76%之间变化,这可能由研究病例之间的差异造成。

侵袭性纤维瘤手术切除后预后影响因素有肿瘤部位、大小及手术切缘等。年龄大、腹外肿瘤、肿瘤体积大可能是侵袭性纤维瘤病预后不佳的独立危险因素^[12]。

目前手术切缘对于侵袭性纤维瘤病预后的影响仍存在很大争议。Leithner 等^[13]报道了包含 260 例侵袭性纤维瘤病的 Meta 分析,对比 R1、R2 和 R0 不同切缘侵袭性纤维瘤病术后复发情况,认为手术切缘是肿瘤复发的重要因素。但 Phillips 等^[14]对 109 例侵袭性纤维瘤病患者进行随访观察,发现手术切缘与复发没有明确的相关性。Gronchi 等^[15]也报道了 128 例原发性侵袭性纤维瘤病的回顾性研究,发现手术切缘对肿瘤 5 年及 10 年无病生存率没有明显影响。这可能是因为侵袭性纤维瘤具有局部浸润特性,手术切除仅能切除肿瘤本身的一小部分,以及肿瘤生长过程中本身存在一段静止休眠期。尽管如此,绝大多数学者仍认为行根治性切除有助于延缓肿瘤复发,延长患者无进展生存期。

但侵袭性纤维瘤病手术治疗有其不足之处。首先,手术创伤与肿瘤复发密切相关,肿瘤发生部位创

伤会增加肿瘤复发率^[16]。其次,在根治性治疗过程中会切除部分功能组织,可能影响患者生活质量。为了改善患者生活质量,可进行二期功能重建。Ozger 等^[17]报道了 2 例人工血管移植以阻止侵袭性纤维瘤浸润性生长的病例。Garvey 等^[18]研究发现,肿瘤切除术后在原手术区域进行复杂功能重建对肿瘤复发并无明显影响。

9.2 放疗

由于侵袭性纤维瘤手术复发率较高,放疗被用于其临床治疗,尤其对于采用 R1、R2 手术切除及姑息性疗法的患者。Kriz 等^[19]报道 52 例侵袭性纤维瘤病,其中术后放疗 37 例(R2 20 例, R1 17 例),单纯放疗 15 例(不能手术切除的原发性肿瘤 6 例,复发性肿瘤 9 例),平均放射剂量为 50~60 Gy,总体局部控制率达到 79%。

放疗一般禁忌用于婴幼儿和孕妇患者,它会影响儿童患者干骺端发育。此外,放疗也会增加患者被照射部位其他肿瘤如骨肉瘤、白血病和甲状腺乳头状癌等发生率,但到目前为止放疗的不良反应仅被个案报道^[20]。

9.3 内分泌治疗

侵袭性纤维瘤病治疗模式在 21 世纪后开始转变,药物治疗被广泛应用。因为侵袭性纤维瘤病在孕期妇女中较多发,雌激素被认为与侵袭性纤维瘤病发生有关。雌激素受体调节剂他莫西芬、托瑞米芬等被应用于治疗侵袭性纤维瘤病。Bocale 等^[21]报道 168 例采用雌激素受体调节剂(托瑞米芬、他莫西芬)治疗侵袭性纤维瘤病的效果,总体有效率为 51%;对他莫西芬抵抗的患者改用托瑞米芬可能有效,这种对不同内分泌药物产生不同反应结果可能揭示了侵袭性纤维瘤病具有多样性的特点。

侵袭性纤维瘤病抗雌激素治疗机制与肿瘤细胞内雌激素受体表达有关,但在内分泌治疗有效的侵袭性纤维瘤中免疫组化检测未测出雌激素受体 α , 仅可测得雌激素受体 β , 也并非 100%测得雌激素受体 β ^[22]。侵袭性纤维瘤不表达雌激素受体但对内分泌治疗有效的原因可能与这些内分泌药物未揭示的药理作用有关。

9.4 抗炎治疗

侵袭性纤维瘤病的抗炎治疗通常是单独应用非甾体类抗炎药(西乐葆、双氯芬酸等)或与内分泌药物联合应用。Teshima 等^[23]报道了 1 例颈部侵袭性纤维瘤病,患者主要表现是颈肩部疼痛,起初服用

非甾体类抗炎药的作用是为了缓解肿瘤所引起的疼痛,意外发现瘤体竟然缩小了,CT 检查也证实肿瘤发生消退。非甾体类抗炎药之所以能治疗侵袭性纤维瘤病可能与其表达 COX-2 受体相关。Emori 等^[24]研究发现,COX-2 受体表达于肥大细胞中而非肿瘤细胞中,非甾体类抗炎药能减小肿瘤的原因可能是通过改变肿瘤细胞生存的微环境来阻止肿瘤细胞生长。

9.5 干扰素治疗

干扰素治疗侵袭性纤维瘤病的报道最早见于 1999 年^[25]。随后 Escobar 等^[26]的实验显示,干扰素对侵袭性纤维瘤病生长具有一定的抑制作用。Stengel 等^[27]报道,采用聚乙二醇干扰素 α 治疗 1 例巨大侵袭性纤维瘤病,结果肿瘤生长明显缓解;免疫组化检测发现干扰素 α/β 受体在肿瘤组织中广泛表达,这提示干扰素治疗肿瘤机制可能与肿瘤组织中干扰素 α/β 受体表达有关。文献报道的干扰素用药时间各不相同,但用药持续时间均较长,通常在 1 年以上。值得一提的是,Stengel 等报道的聚乙二醇干扰素 α 使用方法是皮下注射,且 2 个月后才显示有效性。

9.6 化疗

由于医生及患者都无法忍受放疗所造成的皮肤功能障碍,侵袭性纤维瘤病化疗最早用于头颈部侵袭性纤维瘤病,随后化疗被推广用于其他部位的侵袭性纤维瘤病,化疗方式有全身化疗和局部灌注化疗,其真正疗效有待进一步确认^[28]。目前应用较多的化疗方式是全身静脉化疗,常用的药物有长春新碱、甲氨蝶呤、环磷酰胺、异环磷酰胺及蒽环类药物(表阿霉素、脂质体阿霉素)。低剂量的长春新碱联合甲氨蝶呤被推荐为侵袭性纤维瘤病术后化疗方案,尽管报道的结果均极好(缓解率高达 90%,甚至 100%),但仍缺少多中心临床对照试验证实。需注意的是,化疗通常在侵袭性纤维瘤病患者尝试了其他方法后才进行,这可能造成选择偏倚。Yoon 等^[29]报道了 11 例口服甲氨蝶呤治疗侵袭性纤维瘤病,结果所有患者均得到有效缓解,且无明显不良反应。绝大多数侵袭性纤维瘤病化疗报道是回顾性对照研究,统计病例数也极其有限,所以化疗真正能起到的作用仍令人怀疑。需特别注意的是化疗的不良反应,如蒽环类药物不良反应较明显,可出现恶心、呕吐等消化道症状,粒细胞降低等骨髓抑制现象,以及不可逆性心脏毒性作用。

9.7 靶向治疗

侵袭性纤维瘤病靶向治疗通常采用酪氨酸激酶抑制剂,其主要作用可能是通过与 Bcr-Abl 激酶、PDGFR、巨噬细胞集落刺激因子受体(M-CSFR)结合,抑制肿瘤生长。Damjanovska 等^[30]、Penel 等^[31]报道,伊马替尼治疗侵袭性纤维瘤病可延长患者无进展生存期。然而,酪氨酸激酶抑制剂治疗侵袭性纤维瘤病的生物学机制和细胞学作用尚不清楚。

9.8 “等待观察”治疗

侵袭性纤维瘤病“等待观察”治疗是治疗模式中的新方式。Salas 等^[32]研究报道,对 27 例侵袭性纤维瘤病进行“等待观察”治疗,随访 27 个月,其中 6 例(22.22%)出现进展,5 例(18.52%)出现肿瘤自发性消退,提示侵袭性纤维瘤病在生长过程中存在静止期,表明“等待观察”治疗是可行的。但此为回顾性研究,且纳入病例数过少,因此仍需进行随机对照试验研究。

9.9 其他治疗方法

侵袭性纤维瘤病治疗方法还有肽受体放疗。Friesenbichler 等^[33]报道,使用放射标记的肽类似物治愈 2 例侵袭性纤维瘤病患者,其作用机制可能是注入体内的 Y90-DOTATOC 经生长抑素受体聚集在肿瘤细胞内来达到治疗效果。这是一种新型的体内放疗,仍需进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 王坚. 软组织肿瘤病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008:113-117.
- [2] van Broekhoven DL, Grunhagen DJ, den Bakker MA, et al. Time trends in the incidence and treatment of extra-abdominal and abdominal aggressive fibromatosis: a population-based study[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(9):2817-2823.
- [3] Ihalainen HR, Koljonen V, Bohling TO, et al. The desmoid tumour: local control after surgical treatment[J]. J Plast Surg Hand Surg, 2015, 49(1):19-24.
- [4] Dumont AG, Rink L, Godwin AK, et al. A nonrandom association of gastrointestinal stromal tumor (GIST) and desmoid tumor (deep fibromatosis): case series of 28 patients [J]. Ann Oncol, 2012, 23(5):1335-1340.
- [5] Crago AM, Denton B, Salas S, et al. A Prognostic nomogram for prediction of recurrence in desmoid fibromatosis[J]. Ann Surg, 2013, 258(2):347-353.
- [6] Hamada S, Futamura N, Ikuta K, et al. CTNNB1 S45F mutation predicts poor efficacy of meloxicam treatment for desmoid tumors: a pilot study[J]. Plos One, 2014, 9(5): e96391.
- [7] Santos GA, Cunha IW, Rocha RM, et al. Evaluation of

- estrogen receptor alpha, estrogen receptor beta, progesterone receptor, and cKIT expression in desmoids tumors and their role in determining treatment options[J]. Biosci Trends, 2010, 4(1):25-30.
- [8] Otero S, Moskovic EC, Strauss DC, et al. Desmoid-type fibromatosis[J]. Clin Radiol, 2015, 70(9):1038-1045.
- [9] Kamali F, Wang WL, Guadagnolo BA, et al. MRI may be used as a prognostic indicator in patients with extra-abdominal desmoid tumors [J]. Br J Radiol, 2016, 89(1058):20150308.
- [10] Kasper B, Dimitrakopoulou-Strauss A, Pilz LR, et al. Positron emission tomography as a surrogate marker for evaluation of treatment response in patients with desmoid tumors under therapy with imatinib[J]. Biomed Res Int, 2013, 2013:389672.
- [11] Wood TJ, Quinn KM, Farrokhyar F, et al. Local control of extra-abdominal desmoid tumors: systematic review and meta-analysis[J]. Rare Tumors, 2013, 5(1):e2.
- [12] He XD, Zhang YB, Wang L, et al. Prognostic factors for the recurrence of sporadic desmoid-type fibromatosis after macroscopically complete resection: Analysis of 114 patients at a single institution[J]. Eur J Surg Oncol, 2015, 41(8):1013-1019.
- [13] Leithner A, Gapp M, Leithner K, et al. Margins in extra-abdominal desmoid tumors: a comparative analysis[J]. J Surg Oncol, 2004, 86(3):152-156.
- [14] Phillips SR, A'Hern R, Thomas JM. Aggressive fibromatosis of the abdominal wall, limbs and limb girdles[J]. Br J Surg, 2004, 91(12):1624-1629.
- [15] Gronchi A, Casali PG, Mariani L, et al. Quality of surgery and outcome in extra-abdominal aggressive fibromatosis: a series of patients surgically treated at a single institution[J]. J Clin Oncol, 2003, 21(7):1390-1397.
- [16] Devata S, Chugh R. Desmoid tumors: a comprehensive review of the evolving biology, unpredictable behavior, and myriad of management options [J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2013, 27(5):989-1005.
- [17] Ozger H, Ozkunt O, Akgul T, et al. Preventing neurovascular invasion in desmoid tumors[J]. Acta Orthop Traumatol Turc, 2013, 47(4):286-290.
- [18] Garvey PB, Booth JH, Baumann DP, et al. Complex reconstruction of desmoid tumor resections does not increase desmoid tumor recurrence[J]. J Am Coll Surg, 2013, 217(3):472-480.
- [19] Kriz J, Eich HT, Haverkamp U, et al. Radiotherapy is effective for desmoid tumors (aggressive fibromatosis)-long term results of a german multicenter study[J]. Oncol Res Treat, 2014, 37(5):255-260.
- [20] Ergen SA, Tiken EE, Oksuz DC, et al. The role of radiotherapy in the treatment of primary or recurrent desmoid tumors and long-term results[J]. Balkan Med J, 2016, 33(3):316-321.
- [21] Bocale D, Rotelli MT, Cavallini A, et al. Anti-oestrogen therapy in the treatment of desmoid tumours: a systematic review[J]. Colorectal Dis, 2011, 13(12):e388-e395.
- [22] Picariello L, Carbonell-Sala S, Martineti V, et al. A comparison of methods for the analysis of low abundance proteins in desmoid tumor cells[J]. Anal Biochem, 2006, 354(2):205-212.
- [23] Teshima M, Iwae S, Hirayama Y, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment for desmoid tumor recurrence after surgery[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2012, 147(5):978-979.
- [24] Emori M, Kaya M, Mitsuhashi T, et al. Desmoid tumor associated pain is dependent on mast cell expression of cyclooxygenase-2[J]. Diagn Pathol, 2014, 9:1-4.
- [25] Fernberg JO, Brosjo O, Larsson O, et al. Interferon induced remission in aggressive fibromatosis of the lower extremity [J]. Acta Oncol, 1999, 38(7):971-972.
- [26] Escobar C, Munker R, Thomas JO, et al. Update on desmoid tumors[J]. Ann Oncol, 2012, 23(3):562-569.
- [27] Stengel G, Metze D, Dorflinger B, et al. Treatment of extra-abdominal aggressive fibromatosis with pegylated interferon [J]. J Am Acad Dermatol, 2008, 59(2 Suppl 1):S7-S9.
- [28] Park KH, Choi YJ, Kim KW, et al. Combination chemotherapy with methotrexate and vinblastine for surgically unresectable, aggressive fibromatosis [J]. Jpn J Clin Oncol, 2016, 46(9):845-849.
- [29] Yoon GW, Kim JD, Chung SH. The analysis of treatment of aggressive fibromatosis using oral methotrexate chemotherapy [J]. Clin Orthop Surg, 2014, 6(4):439-442.
- [30] Damjanovska G, Labacevski N. Aggressive fibromatosis treatment: imatinib challenges[J]. Maced J Med Sci, 2014, 5(3):346-355.
- [31] Penel N, Le Cesne A, Bui BN, et al. Imatinib for progressive and recurrent aggressive fibromatosis (desmoid tumors): an FNCLCC/French Sarcoma Group phase II trial with a long-term follow-up[J]. Ann Oncol, 2011, 22(2):452-457.
- [32] 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.
- [33] Friesenbichler J, Molcan A, Aigner R, et al. The role of somatostatin receptor scintigraphy on the diagnosis of desmoid tumors[J]. ISRN Oncol, 2012, 2012:167545.

(收稿:2016-10-23; 修回:2016-11-24)

(本文编辑:卢千语)