

手足部恶性肿瘤的治疗及预后探讨

An Analysis of the Treatment and Prognosis of Malignant Tumours of Hand and Foot
ZHANG Qi, WEI Yong-zhong, LI Wei, et al.

张琦, 韦永中, 李威, 李菊明, 黄宇旻

(南京医科大学第一附属医院, 江苏 南京 210029)

摘要: [目的] 探讨手足部恶性肿瘤的治疗及预后。[方法] 回顾性分析 20 例手足部恶性肿瘤患者资料, 并对其治疗效果进行随访。[结果] 20 例患者, 恶性骨肿瘤 3 例, 其中尤文肉瘤 2 例、皮质旁骨肉瘤 1 例; 恶性软组织肿瘤 17 例, 其中鳞癌 12 例、滑膜肉瘤 2 例、色素隆突性纤维肉瘤 1 例、未分化肉瘤 1 例、黏液性脂肪肉瘤 1 例。3 例行边缘切除, 6 例行截指/趾术, 2 例行截肢术, 9 例行扩大切除伴或不伴植皮, 术后 11 例行辅助治疗。随访时间为 12~94 个月, 20 例均获得随访, 4 例出现转移。死亡 4 例, 2 例死于转移, 2 例死于意外事件。[结论] 手足部恶性肿瘤术前明确诊断对制定合理的治疗方案具有重要意义。手术为其主要治疗方式, 术后放化疗可提高手足部肉瘤患者的生存率。高危鳞癌较低危鳞癌患者更易出现复发及转移。

关键词: 肿瘤; 手; 足; 外科手术; 预后

中图分类号: R739.96 **文献标识码:** B **文章编号:** 1671-170X(2018)06-0640-04
doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2018.06.B023

手足部恶性肿瘤较为少见, 且临床表现无特异性, 因此易误作良性肿瘤治疗。而手足的功能与人们的生活息息相关, 不恰当的手术方式、漏诊或误诊会导致后期较高的复发、转移率^[1], 甚至导致截肢和死亡。目前国内关于手足部恶性肿瘤的报道多为流行病学分析及个案报道, 在治疗及预后方面不甚明确。现选取我院 2009 年 6 月至 2016 年 1 月收治的 20 例经术后病理确诊的手足部恶性肿瘤患者资料进行回顾分析, 对其治疗效果进行随访, 并探讨其治疗方法及预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组 20 例患者中男性 10 例, 女性 10 例, 平均年龄 54 岁(11~90 岁), 中位年龄 60 岁。恶性骨肿瘤 3 例, 其中尤文肉瘤 2 例, 皮质旁骨肉瘤 1 例; 恶性软组织肿瘤 17 例, 包括鳞癌 12 例、滑膜肉瘤 2 例、色素隆突性纤维肉瘤 1 例、未分化肉瘤 1 例、黏液性脂肪肉瘤 1 例。参考相关高、低危鳞癌的划分方法^[2], 对本组 12 例鳞癌患者进行分类, 即具有以下因素中 2 种及以上的患者称为高危鳞癌: (1) 复发肿瘤; (2)

肿瘤直径>2cm; (3) 肿瘤深度>2mm; (4) 侵及皮下组织, 如: 神经、血管、淋巴; (5) 免疫抑制的患者; (6) 慢性创伤, 如: 溃疡、烧伤等; 最终高危鳞癌 7 例, 低危鳞癌 5 例。发病部位为手指 6 例、手掌 2 例、手背 3 例、手腕 1 例、足趾 1 例、足背 1 例、足底 2 例、足跟 1 例、足踝 3 例。除 1 例右踝部鳞癌患者术前 ECT 提示右侧踝关节、右侧胫骨放射性异常, 其余患者均未出现远处转移及淋巴结转移。转移性肿瘤、诊断不明、未行手术、随访时间不满 1 年以及失访者均未纳入本研究。患者肿瘤类型、部位、治疗及随访情况详见 Table 1。

1.2 诊断

入组 20 例患者中 11 例初次手术前未明确诊断, 因术后确诊为恶性肿瘤遂至我院行进一步治疗。余 9 例中 7 例鳞癌、1 例色素隆凸型纤维肉瘤、1 例尤文肉瘤, 其中鳞癌和色素隆凸型纤维肉瘤患者行部分切除活检, 尤文肉瘤患者完成左足影像检查后进一步行切开活检, 病理结果均证实为恶性肿瘤。

1.3 治疗

1.3.1 手术方法

本组 12 例鳞癌患者中有 5 例位于指/趾部, 其中 1 例因侵犯范围小且浅表行扩大切除并植皮, 另 4 例患者因肿瘤侵及皮下组织, 则根据肿瘤所在位置行跨关节截指/趾。其余 7 例为非指/趾部鳞癌, 其中 1 例右踝部鳞癌患者因术前 ECT 提示右侧踝关节及右侧胫骨处放射性异常行右大腿截肢术; 1 例

通讯作者: 韦永中, 副教授, 主任医师, 硕士生导师, 博士; 南京医科大学第一附属医院骨科骨肿瘤病区, 江苏省南京市广州路 300 号(210029); E-mail: weiyongzhong@medmail.com.cn
收稿日期: 2017-03-25; **修回日期:** 2017-08-31

Table 1 The clinicopathological features of the 20 patients

Number	Gender	Age (years)	Preoperative			Postoperative		
			Lesions	Tumour	Pathology	Treatment	Recurrence/ transfer	Survival status
1	Female	24	Wrist	Synovial sarcoma	Not clear	Extend resection+chemotherapy	-	Survive
2	Female	67	Foot	Synovial sarcoma	Not clear	Margin resection+chemotherapy	-	Survive
3	Male	74	Ankle	Squamous cell carcinoma	Not clear	Amput at ion	-	Survive
4	Male	60	Back of hand	Squamous cell carcinoma	Not clear	Amput at ion+chemotherapy	+	Die
5	Female	55	Thumb	Squamous cell carcinoma	Clear	Amput at ion+chemotherapy	+	Survive
6	Male	90	Back of hand	Squamous cell carcinoma	Not clear	Extend resection	-	Die
7	Female	88	Back of hand	Squamous cell carcinoma	Clear	Extend resection+skin graft	-	Survive
8	Female	66	Ring finger	Squamous cell carcinoma	Clear	Extend resection+skin graft	-	Survive
9	Female	62	Ring finger	Squamous cell carcinoma	Clear	Amput at ion+chemotherapy	+	Dia
10	Male	60	Middle finger	Squamous cell carcinoma	Clear	Amput at ion	-	Survive
11	Female	42	Toe	Squamous cell carcinoma	Not clear	Amput at ion+chemotherapy	+	Survive
12	Male	76	Ankle	Squamous cell carcinoma	Clear	Extend resection+skin graft	-	Survive
13	Male	63	Foot	Squamous cell carcinoma	Clear	Extend resection+skin graft	-	Survive
14	Male	53	Foot	Squamous cell carcinoma	Not clear	Amput at ion	-	Survive
15	Male	29	Ring finger	Parosteal osteosarcoma	Not clear	Extend resection+skin graft+chemotherapy	-	Survive
16	Male	15	Ankle	Dermalofibrosarcoma	Clear	Extend resection+radiotherapy	-	Survive
17	Female	32	Palm	Undifferentiated sarcoma	Not clear	Extend resection+chemotherapy	-	Survive
18	Female	11	Ring finger	Ewing earcoma	Not clear	Amput at ion+chemotherapy	-	Survive
19	Male	39	Foot	Ewing sarcoma	Clear	Margin resection+chemotherapy	-	Survive
20	Female	74	Palm	Myxoid liposarcoma	Not clear	Margin resection+chemotherapy	-	Survive

右手背鳞癌患者因手背部瘢痕挛缩，且破溃皮肤面积过大行右前臂截肢术，术后进一步出现肘部及腋窝淋巴结转移，再行肩关节离断；余 5 例鳞癌患者均行扩大切除，并于术中通过快速病理明确切缘阴性后直接闭合切口或行植皮术。

8 例手足部肉瘤患者中 2 例骨肿瘤位于手指，由于获得阴性切缘和保留手指功能难以兼得，因此 2 例骨肿瘤患者行指列截指术。其余 6 例患者，3 例因肿瘤包膜完整行边缘切除，3 例行扩大切除，切缘扩大 1~3cm。

1.3.2 辅助治疗

12 例鳞癌患者中，4 例患者因术后出现转移而行进一步行 MP 或 AP 方案化疗，其中 1 例脑部转移、1 例腹股沟转移、2 例多发性转移(肘部、腋下)。

8 例肉瘤患者中 7 例于术后行进一步化疗或者局部放疗，软组织肉瘤患者行 AI 方案或“吉西他滨+多西他赛”方案化疗，尤文肉瘤患者采用改良 VAC 或 VAC 和 IE 交替方案化疗，皮质旁骨肉瘤为低度恶性肿瘤，术后仅行定期随访。

1.4 随 访

随访主要采用电话、门诊记录方式。以患者接受

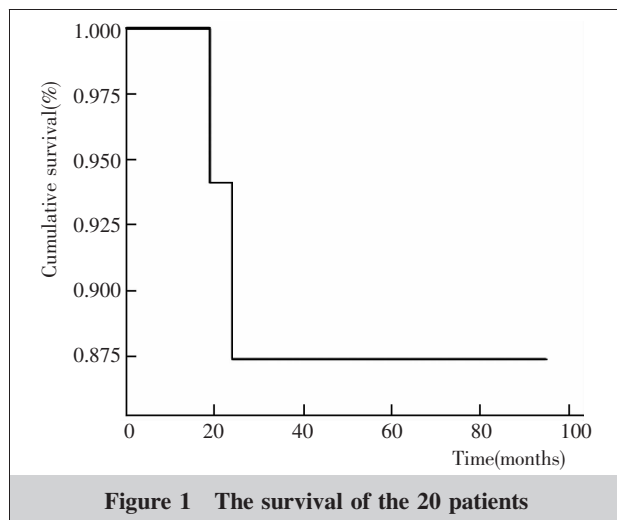
手术治疗为起始事件，以患者死亡为终点事件，分别记录每例手足部恶性肿瘤患者的生存时间，随访截止时间为 2017 年 1 月。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据处理，生存率分析采用 Kaplan-Meier 法，组间比较采用 Log-rank 检验。随访时间及生存率间比较分别采用 *t* 检验和 Fisher 精确检验法。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

本组随访 12~94(45.0±5.7)个月，中位 37.5 个月，死亡 4 例。所有患者均接受手术治疗，4 例患者出现转移，均为鳞癌患者，分别为脑部转移 1 例、腹股沟转移 1 例、多发性转移(肘部、腋下)2 例。鳞癌和肉瘤患者治疗后的 3 年生存率分别为 71.4%和 100%(*P*=0.117)，平均随访时间分别为 43.08 个月和 47.88 个月，差异无统计学意义(*P*=0.768)；中位生存时间分别为 30.5 个月及 42.5 个月。全组随访期间累计生存率为 87.5%，生存曲线见 Figure 1。



2.1 术前明确病理诊断对平均手术次数、生存率及平均随访时间的影响

由于部分患者的初次手术未于我院进行,因此,仅有9例在术前明确病理诊断。术前明确病理诊断者的平均手术次数为1.1次,而未明确者为2.0次,差异有统计学意义($P=0.043$)。两组生存率和随访时间无明显差异,但明确病理诊断患者的数值均高于未明确病理的患者,分别为88.9%、72.7% ($P=0.591$)和47.56个月、35.45个月 ($P=0.293$)。明确病理诊断与未明确诊断者的中位生存时间分别为52个月及30个月。

2.2 高低危鳞癌患者复发转移率、生存率及平均随访时间的比较

本组鳞癌患者12例,其中高危鳞癌7例,低危鳞癌5例。高危鳞癌患者中6例(85.7%)出现复发或转移,而低危鳞癌患者均未出现复发转移,差异有统计学意义($P=0.015$)。在生存率和平均随访时间方面,高危鳞癌患者和低危鳞癌患者间差异无统计学意义,分别为71.4%、60.0% ($P=1.000$)和36.71个月、43.40个月 ($P=0.689$)。高危鳞癌患者随访期内的中位生存时间为20个月,而低危鳞癌患者为45个月。

3 讨论

3.1 术前诊断

手足部恶性肿瘤发病率较低,患者多以手足部包块伴或不伴疼痛前来就诊,且影像学方面不具特异性。因此对于手足部恶性肿瘤的诊断要将临床、影

像以及病理相结合,且最终确诊要依靠病理学。

由本组资料的统计结果可看出,对于手足部恶性肿瘤,术前明确诊断和未明确诊断的手术次数分别为1.1次和2.0次,差异有统计学意义($P=0.043$)。Temple等^[3]以及Thacker等^[4]均指出,术前未明确诊断而盲目手术会导致后期接受更加复杂的手术。较多的手术次数会给患者带来精神和经济上的压力,甚至错过最佳治疗时机。此外,术前明确诊断对制定合理的治疗方案具有重要意义。

3.2 治疗

3.2.1 手足部肉瘤的治疗

对于发生于指/趾部的肉瘤,由于侵及位置较深,邻近较多重要血管神经并且容易发生血行转移,应首选截指/趾术。对于非指/趾部的肉瘤,考虑到手足功能对于人们生活有着重要的影响,若患者保肢要求强烈,肿瘤包膜清晰且无转移则选择边缘或扩大切除,若已侵及重要血管神经或骨骼,或存在转移则选择截肢术。

软组织肉瘤诊治中国专家共识^[5]中指出对于高级别的软组织肉瘤患者,初诊时10%已发生转移,即使肿瘤局部控制良好,术后仍有40%~50%的患者会出现局部复发,>50%的患者会发生远处转移。因此,软组织肉瘤特别是高级别软组织肉瘤术后需行多学科综合治疗。基于此本组8例肉瘤患者均于术后进一步行放疗或化疗,存活至随访结束且未出现复发及转移。有研究提示,术后行化疗可以提高肉瘤患者生存率^[6]。对于一期切除困难或难以获得R0切缘,且对化疗敏感的成人高级别软组织肉瘤,可以于术前使用新辅助化疗^[7]。对于无法获得R0切缘的手足部软组织肉瘤,放疗可使患者术后获得较好的局部控制。

3.2.2 手足部鳞癌的治疗

对于位于指/趾的鳞癌,若为低危鳞癌则可行保指/趾术,于扩大切除后行植皮覆盖切面。若为高危鳞癌,则应根据病灶所处位置行跨关节截指术。在手部,拇指的功能占到手部功能的36%,其余四指占9%~18%。本组患者中1例拇指末节Ⅳ期鳞癌患者,行拇指近节指骨中段截指术,术后出现腋窝淋巴结肿大,经放化疗后肿大淋巴结消失并存活至随访结束。黄东旭等^[8]提出,对于拇指末节的恶性软组织肿瘤,超掌指关节截指的患者生存率高于保留拇指功

能的截指组患者,为提高生存率,应首选前者。本组患者选择保留拇指功能的拇指近节指骨中段截指,术后及时行辅助治疗,转移情况得以控制。可见,对于拇指末节的恶性肿瘤,若患者对术后功能要求较高,可以选择保留拇指功能的手术,但术前应做好沟通工作并于术后及时行辅助治疗。对于非指/趾部的鳞癌,术前应通过影像学进行评估。对于无转移者,首选扩大切除,若术前明确病理诊断,则手部鳞癌切缘扩大 0.3cm,足部鳞癌切缘扩大 1cm。若为二次手术则手部鳞癌切缘需扩大 1cm,足部鳞癌切缘扩大 2cm。因足部的功能不如手部精细,可行更大范围的手术切除。以往报道所选择的扩大切除范围为 0.4~2.0cm^[9],我院的手术范围与之基本相似。手术切除范围应达预定深度及广度,术中切缘送快速病理以保证手术范围。若术前影像提示可疑的四肢侵犯及转移,应与患者及家属沟通后行截肢术。

对于手足部鳞癌,大量研究提示鳞癌对化疗不敏感^[10]。本组 12 例鳞癌患者中 5 例低危鳞癌,术后未行辅助治疗,无复发转移。7 例高危鳞癌中,4 例因出现转移行化疗,2 例得到控制,2 例死亡。因此,化疗对手足部鳞癌患者的疗效不甚明确,仍需进一步研究。

3.3 预后

本组肉瘤和鳞癌患者的 3 年生存率分别为 100%和 71.4%,差异无统计学意义($P=0.462$)。和以往对肉瘤预后的认识不同,手足部肉瘤患者有着较高的生存率。Salipas 等^[11]报道的 61 例足踝肉瘤患者的 5 年生存率为 80.3%。Cassidy 等^[12]报道的手足部肉瘤患者的 5 年生存率为 90%。手足部肉瘤患者生存率较高的原因可能如下:(1)手足部肉瘤浅表,易早发现。(2)手足部肉瘤体积小,分期早。

对于手足部鳞癌患者,高危鳞癌患者的复发转移率明显高于低危鳞癌患者。Samarasinghe 等^[13]对于皮肤高危鳞癌的复发转移及生存率的研究提示,高危型鳞癌在确诊后的 2 年内,局部复发和转移率为 70%~80%,5 年内达 95%。因此对于高危鳞癌患者应采取综合治疗、多学科联合的方法,密切随访,以改善此类患者的预后。

综上所述,手足部恶性肿瘤的诊断与治疗需要多学科之间的协作,在未明确病理前不可当良性肿瘤直接切除。手足部鳞癌的治疗应以保肢为主,当难以获得安全边界时应行截指(肢)术,对于高危鳞癌

术后应采取综合治疗、多学科联合的方法,并加以密切随访,以改善此类患者的预后。而手足指/趾部肉瘤患者在明确诊断后应首选截指/趾术,非指/趾部的肉瘤则视侵犯及转移情况行保肢或截肢术,术后进一步行辅助治疗。本组研究样本数量相对较少,统计结果可能存在一定的误差,需继续增加样本量行进一步分析。

参考文献:

- [1] Azevedo CP, Casanova JM, Guerra MG, et al. Tumors of the foot and ankle: a single-institution experience[J]. *Foot Ankle Surg*, 2013, 52(2): 147-152.
- [2] Li MJ, Zhang WN, Wang B, et al. Research progress of High-risk skin squamous cell carcinoma [J]. *Medical Journal of Qilu*, 2016, (2): 246-248, 251. 李美佳, 张维娜, 王冰等. 高危型皮肤鳞状细胞癌治疗的研究进展[J]. *齐鲁医学杂志*, 2016, (2): 246-248, 251.]
- [3] Temple HT, Worman DS, Mnaymneh WA. Unplanned surgical excision of tumors of the foot and ankle [J]. *Cancer Control*, 2001, 8(3): 262-268.
- [4] Thacker MM, Potter BK, Pitcher JD, et al. Soft tissue sarcomas of the foot and ankle: impact of unplanned excision, limb salvage, and multimodality therapy [J]. *Foot Ankle Int*, 2008, 29(7): 690-698.
- [5] Shi YQ. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of soft tissue sarcomas (Version 2015) [J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2016, 38(4): 310-320. [师英强. 软组织肉瘤诊治中国专家共识 (2015 年版) [J]. *中华肿瘤学杂志*, 2016, 38(4): 310-320.]
- [6] Gronchi A, Stacchiotti S, Verderio P, et al. Short, full-dose adjuvant chemotherapy (CT) in high-risk adult soft tissue sarcomas (STS): long-term follow-up of a randomized clinical trial from the Italian Sarcoma Group and the Spanish Sarcoma Group [J]. *Ann Oncol*, 2016, 27(12): 2283-2288.
- [7] Vletterie M, Litière S, Rizzo E, et al. Outcome of chemotherapy in advanced synovial sarcoma patients: review of 15 clinical trials from the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group; setting a new landmark for studies in this entity [J]. *Eur J Cancer*, 2016, 58: 62-72.
- [8] Huang DX, Lu LJ, Gong X, et al. Analysis of 19 cases of soft tissue malignant of the thumb [J]. *Practical Journal of Hand Surgery*, 2013, (2): 129-131. [黄东旭, 路来金, 宫旭, 等. 拇指软组织恶性肿瘤 19 例临床分析 [J]. *实用手外科杂志*, 2013, (2): 129-131.]
- [9] Brin L, Zubair AS, Brewer JD. Optimal management of skin cancer in immunosuppressed patients [J]. *Am J Clin Dermatol*, 2014, 15(4): 339-356.
- [10] Stratigos A, Garbe C, Lebbe C, et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline [J]. *Eur J Cancer*, 2015, 51(14): 1989-2007.
- [11] Salipas A, Dowsey MM, May D, et al. "Beware the lump in the foot!": predictors of recurrence and survival in bone and soft-tissue sarcomas of the foot and ankle [J]. *ANZ J Surg*, 2014, 84(7-8): 533-538.
- [12] Cassidy RJ, Indelicato DJ, Gibbs CP, et al. Function preservation after conservative resection and radiotherapy for soft-tissue sarcoma of the distal extremity: utility and application of the toronto extremity salvage score (TESS) [J]. *Am J Clin Oncol*, 2016, 39(6): 600-603.
- [13] Samarasinghe V, Madan V, Lear JT. Management of high-risk squamous cell carcinoma of the skin [J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2011, 11(5): 763-769.