

# 儿童及青少年非横纹肌肉瘤类 软组织肉瘤诊疗规范

(2019 版)

## 一、概述

儿童非横纹肌肉瘤类软组织肉瘤 (non-habdomyosarcoma soft tissue sarcomas, NRSTs) 是除横纹肌肉瘤外所有软组织肉瘤的统称, 肿瘤可发生于头颈部、四肢、胸壁、内脏等全身任何解剖部位, 组织起源于肌肉、肌腱、脂肪、淋巴管、血管、滑膜以及纤维组织等, 有很强异质性。其病理类型多样, 生物学特性差异大。主要包括滑膜肉瘤 (synovial sarcoma)、血管周细胞瘤 (hemangiosarcoma)、恶性外周神经鞘瘤 (malignant peripheral nerve sheath tumor)、上皮样肉瘤 (epithelioid sarcoma)、婴儿型纤维肉瘤、纤维肉瘤 (fibrosarcoma)、炎性肌纤维母细胞瘤 (inflammatory myofibroblastic tumours, IMTs)、隆突性皮肤纤维肉瘤 (DFSP)、腺泡状软组织肉瘤 (alveolar soft-part sarcoma, ASTS)、韧带样纤维瘤病 (desmoid fibromatosis)、恶性纤维组织细胞瘤以及未归类肉瘤等。

常见的症状是全身软组织的无痛性肿块或肿胀, 具体症状因确诊肿瘤的部位、大小以及与周围组织的关系而异。病

因未明，患有某些疾病和遗传性疾病会增加儿童软组织肉瘤的风险，危险因素包括 Li-Fraumeni 综合征、家族性腺瘤性息肉病（FAP）、视网膜母细胞瘤 I 基因改变、SMICB1（IIN1）基因改变、神经纤维瘤病 I 型（NF1）、Werner 综合征。其他危险因素包括：既往接受放射治疗、同时患有获得性免疫缺陷综合征和 Epstein Barr 病毒感染。

如早期发现本病，手术治疗有可能治愈；如肿瘤发现晚，则复发率高，预后差。影响预后的主要因素为原发肿瘤病灶部位、大小、软组织肉瘤类型、组织学分级、肿瘤是否转移、手术切除范围以及患儿的年龄等。

## 二、适用范围

病理诊断明确，未经治疗的、年龄小于 18 岁所有患儿，无严重脏器功能不全，符合儿童肿瘤诊治的伦理要求并签署知情同意书。

## 三、诊断

### （一）临床症状和体征

具体症状因确诊肿瘤的部位、大小以及与周围组织的关系而异，最常见的症状是全身软组织的无痛性肿块或肿胀，常出现在手臂、腿部或躯干上。约 1/3 的患者有疼痛或者撞击后疼痛，区域淋巴结肿大、局部温度异常等。在浅表者易出血和破溃，破溃后可能长期不愈。瘤体较大位置较深压迫附近的器官、神经、肌肉或血管时可出现相应临床症状，罕见发烧、盗汗和体重减轻等。常见的转移部位为肺、肝、骨、

脑、肠系膜。骨髓受累极为罕见。

## (二) 病理检查

针对儿童软组织肉瘤病种多而杂等特点，临床需要充分认识其病理诊断的复杂性。最终通过组织病理学检查，结合细胞遗传学和分子生物学分型进行诊断。必要时请有经验的病理专家会诊以协助诊断。

1. 基本组织病理学：通过粗、细针穿刺活检、切取活检和切除或根治术等方法获得病理组织标本。病理检查的方法有冰冻切片、印片、石蜡包埋切片 HE 染色。基本组织病理学检查主要包括组织形态、免疫细胞化学（附表 1）、光学和电子显微镜。以及细胞遗传学、分子生物学检查包括荧光原位杂交、RT-PCR、电镜检查、DNA 倍体检测、组织芯片、基因重排及一、二代测序等（附表 2）。

2. 鉴别诊断：非横纹肌肉瘤的软组织肉瘤的鉴别诊断主要依据肿瘤发生部位、组织病理诊断进行相应的鉴别。

恶性肿瘤	良性病变
横纹肌肉瘤	血管瘤/淋巴管瘤
神经母细胞瘤	神经鞘瘤
黑色素瘤	骨化性纤维瘤、骨软骨瘤
朗格汉斯细胞组织细胞增生症	血管畸形
淋巴瘤	良性纤维组织细胞瘤
嗅神经母细胞瘤	神经纤维瘤
鼻咽癌	慢性感染

3. 病理分级。美国儿童肿瘤研究协作组（COG）根据组

织学亚型、肿瘤组织坏死范围、核分裂数和肿瘤多形性将肿瘤分为三级（附表 3）。

#### 四、临床分期和危险度分组

##### （一）术后病理分期

鉴于手术的重要作用，非横纹肌肉瘤类软组织肉瘤的术后病理分期和横纹肌肉瘤 IRS 临床分期相似，主要体现手术切除范围（附表 4）。

##### （二）治疗前 TNM 分期（下表）。

##### 儿童非横纹肌肉瘤的软组织肉瘤的治疗前 TNM 分期

分期	原发肿瘤	区域淋巴结	远处转移	病理分级
I	任何部位	N0	M0	G1、G2
II	T1a、T1b、T2a	N0	M0	G3
II	T2b	N0	M0	G3
IV	任何部位	N1	M0、M1	任何分级
	任何部位	N0、M0	M1	任何分级

T 原发肿瘤：原发肿瘤 Tx 原发肿瘤无法评估；T0 无原发肿瘤证据；T1a 期：肿瘤最大直径≤5 厘米，表浅；T1b 期：肿瘤最大直径≤5 厘米，深；T2a 期：肿瘤最大直径> 5 厘米，表浅；T2b 期：肿瘤最大直径> 5 厘米，深。注：浅表肿瘤是指位于浅筋膜之上且未侵及浅筋膜；深肿瘤是指完全位于浅筋膜下方或位于浅筋膜表面但侵及浅筋膜。头颈部肿瘤多为深肿瘤；N 区域淋巴结：Nx：无法评估；N0：无区域淋巴结转移；N1：存在区域淋巴结转移；M 远处转移：M0：无远处

转移；M1：存在远处转移

### (三) 危险度分组 (图 1)。

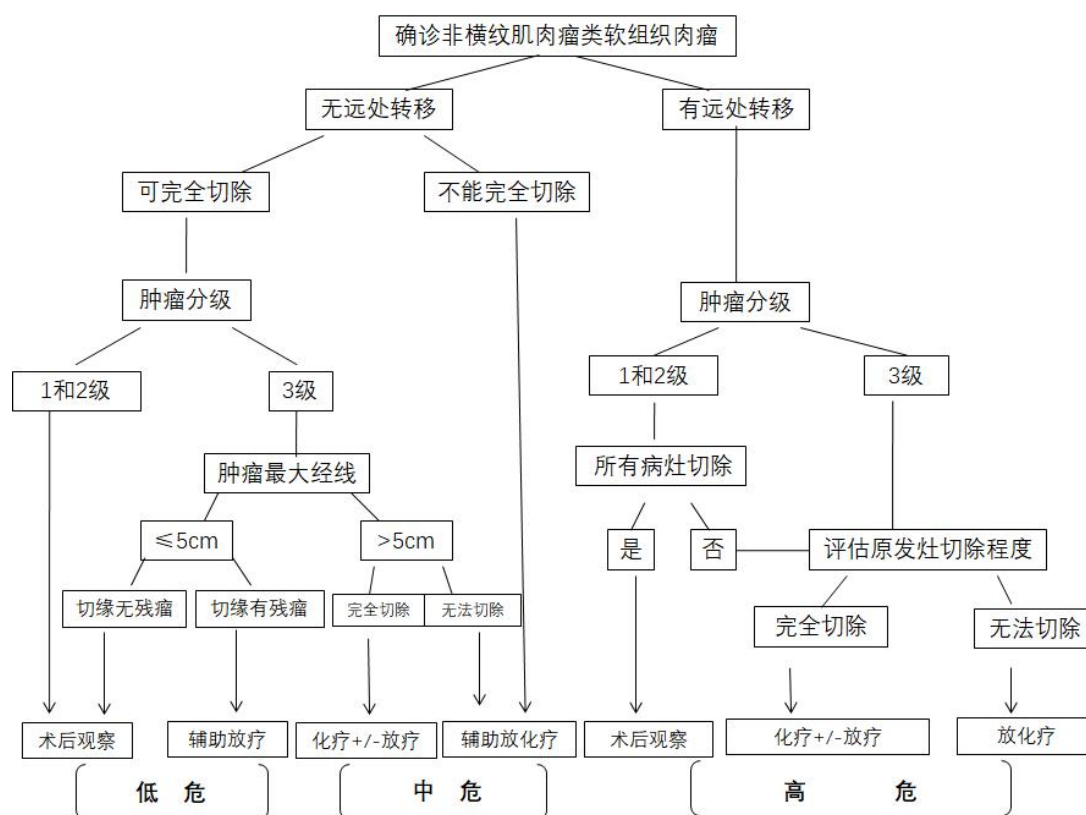


图 1 儿童非横纹肌肉瘤的软组织肉瘤的危险度分组和治疗原则

## 五、治疗

### (一) 治疗前准备

1. 病史、专科体检以及身高、体重、体表面积等基本测量。

2. 实验室检查：血常规；肝功能（丙氨酸氨基转移酶、直接胆红素、乙肝抗体、丙肝抗体）；输血前性病筛查（梅

毒、艾滋病病毒); 肾功能(尿素氮、肌酐、尿酸); 电解质及血淀粉酶测定; 乳酸脱氢酶; 凝血功能。

3. 影像学检查: X线片、B超、增强MRI或CT、胸部CT、头颅MRI和骨扫描(必要时)。有条件可考虑全身正电子发射计算机断层显像(PET-CT)检查。

4. 其他检查: ECG、UCG、心肌酶测定等心脏功能检查; 若肿瘤原发或转移至脑膜旁如眼眶、中耳、鼻腔、鼻窦、鼻咽、颞下窝、翼腭、咽旁区等脑脊膜旁区域, 应作脑脊液检查。有发热骨痛和贫血患者可酌情做骨髓常规, 进一步确定是否存在骨髓侵犯。

5. 对患儿进行营养状态及体能状态评估, 积极改善机体状况, 酌情输红细胞、血小板及其他支持治疗。化疗前PICC插管或植入输液港, 清除感染灶等。

6. 为保障肿瘤患儿、患儿监护人或近亲属、授权委托人合法权益。主管医护人员应向患儿监护人或近亲属、授权委托人说明病情及治疗方式、特殊治疗及处置并获得其同意, 说明内容应有记录。应履行书面同意手续。保护患儿的隐私权, 尊重民族习惯和宗教信仰。

## (二) 治疗原则

1. NRSTS病理类型多样, 异质性强, 生物学特性差异大, 对化疗敏感性不同, 目前国际上儿童及青少年NRSTS尚无规范治疗策略。标准治疗方法包括外科手术、放射治疗、化疗、观察、靶向治疗和免疫疗法。

2. 治疗策略为多学科联合，团队包括儿科和肿瘤医生、放疗科、护理、营养、心理、康复等专家组成。儿童处于生长发育期，治疗中关注的重点是如何最大限度地提高治疗效果，同时减少长期并发症和不良反应，重视系统治疗和长期随访。

3. 由于 NRSTS 发生率低，发病部位广泛，所以这部分患儿就诊较分散，目前国内单中心大样本病例数较少，无多中心临床研究结果。本建议提供的治疗原则和细则重点参考 COG 方案。本建议提供的治疗方案各医院根据各自情况选择应用部分病人可结合所在医院实际情况适当改良。

### （三）综合治疗方案

1. 手术：应作为首选方案。

（1）手术能否切除肿瘤对治疗至关重要，手术切除的范围或肿瘤残留的程度是影响生存率的临床因素。手术切除的同时，尽可能保留器官和肢体。对早期局限性恶性肿瘤，应视为紧急手术。对于体积小，生长慢，不造成任何症状的低度恶性肿瘤，可以定期检查，不必急于手术。对于巨大、侵犯周围组织器官或大血管而不能一次性手术切除干净的肿瘤，暂不手术，给予 2~3 个月术前化疗。

（2）肿瘤较小（≤5 厘米）的患者，全切后切缘无残留，无需后续治疗。对于有微小残留病灶的患者，应行辅助放疗（包括质子放疗）（5,580cGy）。切除肿瘤较大（>5 厘米）的患者，因存在局部和全身复发的风险，应考虑辅助放疗

(5, 580cGy) 和化疗。

(3) 无法行手术切除的患者应先接受化疗，也可术前同时放化疗。原发肿瘤 4500cGy 放疗。如术后存在残余肿瘤，应对原发病灶放疗，肉眼残留者 1980 cGy；镜下残留者 1080 cGy。

2. 化疗：尚未完全达到共识。

(1) 目前为止没有大宗的研究报告证实化疗在 NRSTs 的作用。治疗方案不如横纹肌肉瘤的明确。术前化疗可能会使肿瘤的体积减小、血供障碍、包膜增厚，还可使肿瘤与正常组织界限变得清楚，降低肿瘤破裂转移的机率，有利于手术完整切除。

(2) 靶向治疗是使用药物或其他物质攻击癌细胞的一种治疗方法。通常比化疗或放疗对正常细胞的危害更小。多西紫杉醇和吉西他滨单药或联合化疗对一部分 NRSTs 有效。

3. 化疗方案推荐。

VAC (C: 环磷酰胺+V: 长春新碱+A: 放线菌素 D) 方案:  
VCR:  $1.5 \text{ mg/m}^2$ , d1、d8、d15; ACTD:  $1.5 \text{ mg/m}^2$  (最大剂量  $2.5 \text{ mg}$ ), d1; CTX:  $1.2 \text{ g/m}^2$ , 1h, d1 (美司钠  $360 \text{ mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{次})$ , CTX 0、3、6、9h)。

VDC (V: 长春新碱+D: 阿霉素+C: 环磷酰胺): VCR  $1.5 \text{ mg/m}^2$ , d1、d8、d15; ADR:  $30 \text{ mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ , d1 ~ d2; CTX:  $1.2 \text{ g/m}^2$ , 1h, d1。

IE(I 异环磷酰胺+E 依托泊苷)方案: IF0:  $1.8 \text{ g}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ ,



d1 ~ d5 (美司钠 360mg/(m<sup>2</sup>.次), IF0 0、3、6、9h); VP16: 100mg/(m<sup>2</sup>.d), d1~d5。

注: ≤12kg 按体重计算, 剂量=体表面积剂量/30 × 体重 (kg)

## 六、治疗相关毒副反应监测及辅助治疗

### (一) 药物近期毒性监测及辅助治疗

化疗药物近期毒性主要表现在血液、心、肺、肝、肾和脑等(附表5), 联合用药时, 应注意加强对肿瘤细胞的杀伤力而不增加药物的毒性作用。在用药过程中, 除注意增强营养, 补充维生素, 防治水和电解质紊乱, 矫正贫血, 控制和避免交叉感染外, 并根据化疗药物急性及亚急性毒性反应, 如骨髓抑制及胃肠道反应等, 加强支持和对症治疗。有的药物还有特异性副作用, 如长春新碱可引起肠麻痹和便秘, 阿霉素可引起心脏损害, 均须注意检测和预防。

1. 心脏毒性: 主要指蒽环类药物的心脏毒性, 包括急性心肌损伤和慢性心功能损害。前者为短暂而可逆的心肌局部缺血, 可表现为心慌、气短、胸闷、心前区不适等; 后者为不可逆的充血性心力衰竭, 与药物累积剂量相关。一旦心功能检测提示心脏射血分数 < 55% 或轴缩短分数 < 28%, 若能证明左心功能异常和细菌感染有关, 可以继续使用蒽环类抗生素, 否则应该暂停, 直到射血分数 ≥ 55% 或轴缩短分数 ≥ 28%。根据蒽环类药物使用剂量或心肌损伤程度选择右丙亚胺(Zinecard), 左旋肉碱、能量合剂等药物。

2. 转氨酶升高: ALT/AST 达正常高限 10 倍或以上时可延缓化疗, 1 周后仍有异常者可以在严密观察下化疗。

3. 长春新碱: 长春新碱单次剂量不得超过 2mg。常见的轻度毒性有下颌疼痛、便秘、深反射减弱。有时可以有发声障碍。出现盲肠炎者应停药。鉴于目前无长春地辛与长春新碱在治疗疗效的随机对照报告, 除以上情况外建议首选国际公认药物长春新碱。

4. SMZco 预防卡氏肺囊虫感染: 建议长期服用 SMZco 预防卡氏肺囊虫感染, 25mg/(kg·d), 分两次, 最大剂量每次 0.5g, Bid, 每周 3 天。直化疗结束后 2~3 月。

5. 血制品输注: 贫血一般可以通过输注红细胞缓解贫血, 血红蛋白 $<60\text{g/L}$  必须输注。血小板减少: 血小板计数 $<20 \times 10^9/\text{L}$  时应输注血小板, 伴有明显出血症状或感染表现时输注指征可适当放宽。

6. 粒细胞刺激因子: 对预期会出现较长时间粒细胞缺乏者可以使用粒细胞集落刺激因子。

以上化疗药物毒性分级标准详见附表 5。

## (二) 化疗和放疗的远期毒副反应及随访

大剂量化疗药物的应用和放疗是造成远期毒副反应发生的主要原因, 例如颅脑放疗、全身放疗, 治疗年龄 $<3$  岁, 幕上肿瘤放射剂量 $>24\text{Gy}$  等, 这些均是感知神经障碍的功能缺陷的高危因素, 表现在执行功能, 持续注意力, 记忆力, 处理速率, 视觉运动整合, 学习障碍, 智商降低, 行为改变。

全身放疗影响到眼睛，颈部，眼眶，可造成视力障碍，白内障，泪管萎缩，干眼症，视网膜病变和青光眼。放疗、化疗可造成肺纤维化，间质型肺炎等慢性严重性肺病变等。

因此，儿童处于生长发育期，可能出现化疗药物及放疗对机体器官的损伤，造成生长发育障碍及远期的脏器功能不良，因此，治疗肿瘤的同时，需关注儿童肿瘤的生存质量。肿瘤患者治疗结束，仍需长期随访。

## 七、疗效评估

### （一）治疗中评估

诊断初、手术前和停治疗前全面的全身检查，包括肺 CT、头颅 MRI、原发瘤灶 B 超和局部增强 CT 或 MRI。化疗每间隔 2 疗程评估内容为原发瘤灶及转移瘤灶大小：复查局部 B 超，选择性增强 MRI。此肿瘤易原位复发，如果复查中发现原位或病初转移灶复发，或者出现相应的症状、体征，则再考虑肺 CT、头颅 MRI 等容易转移部位的检查。治疗结束前评估原发瘤灶 B 超、增强核磁或 CT、胸部 CT、头颅 MRI，必要时行骨扫描。

### （二）瘤灶评估标准（附 6）

治疗中首次评价为 CR、PR 和 PD 的患儿，间隔 6~8 周再评价以确认。治疗结束后针对总体的治疗效果再次评价和确认。

## 八、治疗结束后随访时间点

1. 第 1 年：间隔 3 个月体格检查、血常规、血生化、

胸部 X 线片及影像学检查。

2. 第 2~3 年：间隔 4~6 个月体格检查、血常规、血生化、胸线片及病灶影像学检查。

3. 第 4~5 年：间隔 12 个月体格检查、血常规、血生化、胸 X 线片及影像学检查。

4. 第 6~10 年：每年进行体格检查、血常规、生化；10 年后尽可能每年复诊或电话随访患儿结婚生育、第二肿瘤状况等。

## 九、转诊条件

### （一）适用对象

1. 存在以下可疑非横纹肌肉瘤类的软组织肉瘤的初诊患儿：头颈、四肢、臀部、躯干等部位发现软组织包块，伴或不伴疼痛及压迫症状，发现骨质破坏等；

2. 病理确诊的非横纹肌肉瘤类软组织肉瘤。

### （二）转诊标准

1、 I 级转诊：症状及影像学怀疑非横纹肌肉瘤类的软组织肉瘤，如具有以下条件之一，则建议由县级医院转至上级医院。

（1）医院不具备进行 B 超、MRI、CT 等影像检查条件者；

（2）初步检查高度怀疑此类诊断，但医院不具备进行肿物穿刺、手术活检条件者；

（3）医院不具备病理诊断条件者；

（4）医院无儿童肿瘤治疗经验者。

2、Ⅱ级转诊：符合以下条件之一者建议转诊至具有儿童肿瘤专科的省、市级医院。

(1) 经就诊医院完成影像检查、活检等进一步检查仍无法明确诊断者(如当地多家医院病理会诊不一致或当地病理科无法确定诊断);

(2) 当地医院无法完成肿瘤切除复杂手术者;

(3) 出现肿瘤或治疗相关严重并发症,而当地医院无相关治疗经验者;

3、如具有以下条件之一,则建议由省、市级医院转诊至具有儿童肿瘤诊疗条件的当地医院。

(1) 已在省市级医院明确诊断、分期、分组,及制定出治疗方案患者,但是,因无儿童患者治疗条件,不能实施后续治疗,可转诊至具有儿童肿瘤诊疗条件的当地医院继续完成后续治疗、评估、随访。

(2) 已在省市级医院完成复杂肿瘤切除手术、放疗、严重并发症得到控制,但是,因无儿童患者治疗条件,不能实施后续治疗,可转诊至具有儿童肿瘤诊疗条件的当地医院继续完成后续治疗、评估、随访。

### (三) 不纳入转诊标准

1. 已明确诊断,且符合转诊标准,但已参加非横纹肌肉瘤类软组织肉瘤相关临床研究者;

2. 患儿符合转诊标准，但已因肿瘤进展、复发、肿瘤和/或治疗相关并发症等原因出现生命体征不稳定，长途转运存在生命危险者；

3. 就诊的医院不具备影像检查、病理诊断、手术、化疗或放疗等技术条件，但同级其它医院可进行者。

4. 经转诊双方医院评估，无法接受转诊患儿进一步诊疗者。

附：

表 1. 儿童非横纹肌肉瘤类软组织肉瘤（NRSTs）免疫组织化学染色

表 2. 儿童非横纹肌肉瘤类软组织肿瘤分子遗传学异常

表 3. 儿童非横纹肌肉瘤软组织肉瘤组织学分级

表 4. 儿童非横纹肌肉瘤软组织肉瘤的术后病理分期

表 5. 化疗药物（血液、心、肺、肝、肾和脑）急性及亚急性毒性反应分级标准

6. 实体肿瘤疗效评价标准 1.1 版

7. 儿童及青少年非横纹肌肉瘤类软组织肉瘤诊疗规范（2019 年版）编写审定专家组

附表1

儿童非横纹肌肉瘤类软组织肉瘤（NRSTs）免疫组织化学染色

肿瘤	标志物
腺泡状软组织肉瘤	TFE3 Desmin 阳性; SMA myogenin CK S-100 HMB45 、 vimentin 阴性
血管瘤样纤维组织细胞瘤	Desmin EMA CD68 CD99 Calponin 阳性, myogenin CD31 S-100 阴性
先天性（婴儿型）纤维肉瘤	SMAC D34 阳性 CK S-100 Desmin myogenin 阴性
隆突性皮肤纤维肉瘤和巨细胞纤维母细胞瘤	CD34 阳性 SMA , Desmin S-100 CK 阴性
促纤维组织增生性小圆细胞瘤	CK Desmin EMA NSE vimentin 阳性; SYN CD56 myogenin 阴性
炎性肌纤维母细胞瘤	ALK CD68 SMA Desmin CK 阳性, S-100 CD117 myogenin EMA 阴性
平滑肌肉瘤	SMA 阳性, CK EMA 灶状阳性, 某些病例 EBER 阳性, CD117 ALK CD34 S-100 p63 阴性

---

脂肪肉瘤	S-100 阳性, CK Desmin SMA 阴性
恶性外周神经鞘瘤	S-100 阳性, CD34 GFAP 阳 性, CK SMA Desmin HMB45 阴性
滑膜肉瘤	CK EMA TLE1 CD99 CD56 calretinin 阳性, CD34 SMA Desmin SYN 阴性
上皮样肉瘤	CK EMA vimentin CD34 ERG 阳性, INI-1 CD31 S-100 Desmin 阴性

---



附表2

## 儿童非横纹肌肉瘤类软组织肿瘤分子遗传学异常

肿瘤	异常	受累基因或融合产物
腺泡状软组织肉瘤	t (2; 22) (q33; q12)	EWSR1-CREB1
肉瘤	t (12; 22) (q13; q22)	EWSR1-ATF1
	t (12; 16) (q13; p11)	FUS-ATF1
先天性 (婴儿型) 纤维肉瘤	t (12; 15) (p13; q25)	ETV6-NTRK3
隆突性皮肤纤维肉瘤和巨细胞纤维母细胞瘤	8, 11, 17, 20 三体	
促纤维组织增生性小圆细胞瘤	t (17; 22) (q22; q13)	COL1A1-PDGFB
尤文样原始小圆细胞瘤	t (11; 22) (p13; q12)	EWS-WT1
尤文样原始小圆细胞瘤	t (4; 19) (q35; q13, 1)	CIC-DUX4
		BCOR-CCNB3
		BCOR-MAML3
		BCOR-ZC3H7B
恶性外周神经鞘瘤	17q11.2 缺失或重排	NF1
	10p, 11q, 17q, 22q	

---

PEComa	9q34杂合性缺失	TSC1
滑膜肉瘤	t (X; 18) (p11. 23; q11)	SS18-SSX1,
	t (X; 18) (p11. 21; q11)	SS18-SSX4
	t (X; 20) (p11. 2; q13. 3	SS18-SSX2
	)	SS18L-SSX1
	t (5; 18) (q11; q11)	SS18-未知
	7, 8, 12三体3丢失	
软组织透明细	t (12; 22) (q13: q12	EWSR-ATF1
胞肉瘤	t (2; 22) (q13: q12)	EWSR-CREB1
孤立性纤维性	t (12; 19) (q13; q13)	未知
肿瘤	t (13; 22) (q22; q13. 3)	

---

附表3

## 儿童非横纹肌肉瘤的软组织肉瘤组织学分级

病理分级	肿瘤
1 级（分化良好， 低度恶性）	黏液性和高分化脂肪肉瘤 ≤4 岁的婴儿型纤维肉瘤 ≤4 岁的婴儿型血管周细胞瘤 血管瘤样恶性纤维组织细胞瘤 位置较深的隆突性皮肤纤维肉瘤 骨外黏液软骨肉瘤
2 级（中等分化， 中度恶性）	肿瘤符合以下特点： 不属于 1 或 3 级 其中肿瘤表面坏死区域小于 15%； 核分裂计数 ≤ 5/10 高倍视野 （40 倍）； 核异型不显著； 肿瘤细胞密度不高；
3 级（分化差，高 度恶性）	肿瘤符合以下特点： 多形性或圆形脂肪肉瘤 间叶软骨肉瘤 恶性蝶螈瘤 腺泡状软组织肉瘤 血管肉瘤

---

滑膜肉瘤

恶性周围神经鞘瘤

恶性纤维组织细胞瘤

任何不属于 1 或 2 级的肉瘤、其中肿瘤表面坏死区域>15%或核分裂 $\geq 5/10$  个高倍镜视野（40 倍）或显著的核异型或细胞质成分不定，可归为此类

---

G 病理分级：GX 无法评估；G1：分化良好；G2：中等分化；G3：分化差

附表 4

儿童非横纹肌肉瘤的软组织肉瘤的术后病理分期

分 组	临床特征
I	局限性病变，肿瘤完全切除，且病理证实已完全切除 肿瘤局限于原发肌肉或原发器官 肿瘤侵犯至原发肌肉或器官以外的邻近组织，如穿过筋膜层
II	肉眼所见肿瘤完全切除，肿瘤已有局部浸润或区域淋巴结转移 肉眼所见肿瘤完全切除，但镜下有残留，区域淋巴结无转移 肉眼所见肿瘤完全切除，镜下无残留，但区域淋巴结转移 肉眼所见肿瘤完全切除，镜下有残留，区域淋巴结有转移
III	肿瘤未完全切除或仅活检取样，肉眼有残留肿瘤 仅做活检取样 肉眼所见肿瘤大部分被切除，但肉眼有明显残留肿瘤
IV	病初即有远处转移 肺、肝、骨、骨髓、脑、远处肌肉或淋巴结转移 脑脊液细胞学检查阳性、胸腔或腹腔积液以及胸膜或腹膜有瘤灶种植等)

附表 5

## 化疗药物（血液、胃肠肝、肾肺心、脑、神经、听力）毒性反应分级标准

	0度	I度	II度	III度	IV度
血液学					
血红蛋白 (g/L)	≥ 110	95-109	< 95 (80-94)	(65-79)	(< 65)
白细胞 (10 <sup>9</sup> /L)	≥ 4.0	3-3.9	2-2.9	1-1.9	< 1.0
粒细胞 (10 <sup>9</sup> /L)	≥ 2.0	1.5-1.9	1.0-1.4	0.5-0.9	< 0.5
血小板 (10 <sup>9</sup> /L)	≥ 100	75-99	50-74	25-49	< 25
出血	无	轻微	中度	重度	威胁生命
胃肠道（包括肝脏）					
恶心、呕吐	无	轻微恶心；无需治疗	呕吐需补液治疗	不能进食，需鼻饲或肠外营养	危及生命，需紧急治疗
腹泻	无	短暂（2天）；与基线相比，大便次数增加每天<4次	能耐受（>2天）；与基线相比，大便次数增加4-6次	与基线相比，大便次数增加≥7次；需治疗	血性腹泻；危及生命，需紧急治疗
胆红素	≤ 1.25 × N*	1.26-2.5 × N*	2.6-5 × N*	5-10 × N*	> 10 × N*
血清转氨酶	≤ 1.25 × N*	1.26-2.5 × N*	2.6-5 × N*	5-10 × N*	> 10 × N*
口腔黏膜炎	无	无症状或轻微；无需治疗	中度疼痛或溃疡、不影响经口进食；需调整饮食	溃疡、重度疼痛；影响经口进食	危及生命，需紧急救治
便秘	无	轻度	中度	腹胀	肠麻痹
泌尿系统					
BUN (mmol/L)	≤ 7.14	7.50-14.28	14.64-21.42	>21.42	症状性尿毒症
肌酐 (umol/L)	无异常	1-1.5N*	1.5-3.0N*或基线值	3-6N*或>3倍基线值	> 6N*
蛋白尿	无	尿蛋白+，24小时尿蛋白≥N*-1.0g	尿液中蛋白质/肌酐比值0.5-1.9	尿液中蛋白质/肌酐比值>1.9	-
血尿	无	无症状；仅为临床或诊断所见；无需治疗	有症状，需导尿管或膀胱清洗	大量血尿，需治疗	危及生命，需紧急救治
肺毒性（并登记胸片所见）					

呼吸困难	无	中度活动时呼吸短促	少量活动时呼吸短促	休息时呼吸短促	危及生命,需紧急治疗
心脏					
心律、心率	正常	窦性心动过速, (依据年龄)	单灶性早搏	多灶性早搏	严重心律不齐
功能	正常	无症状,有异常体征	短暂心动功能不全无需治疗	有症状的心功能不全、需治疗	充血性心衰
皮肤					
皮肤	无异常	红斑、色素沉着	水泡、瘙痒、干性脱皮	湿性脱皮、溃疡	剥脱性皮炎坏死
神经系统					
神志	清醒	短暂嗜睡	嗜睡时间 < 50%	≥ 50% 时间嗜睡	昏迷
周围神经	正常	感觉异常/或腱反射减退	严重感觉异常或轻度无力	不能耐受的感觉异常或显著运动障碍	瘫痪

听力损伤

无	26 ≤ PTA ≤ 40dBHL; 或8kHz听阈位于26-40 dB HL	41 ≤ PTA ≤ 55 dB HL; 或8kHz听阈位于41-55 dB HL	56 ≤ PTA ≤ 70 dB HL; 或8kHz听阈位于56-70 dB HL	71 ≤ PTA ≤ 90 dB HL; 或8kHz听阈位于71-90 dB HL
---	--	--	--	--

注: 以 CTCAE5.0 版为参考标准; N\*=正常值上限; PTA: (0.5-4k Hz); 平均听阈 (dB HL)

## 附 6

### 实体肿瘤疗效评价标准1.1 版

#### Response Evaluation Criteria in Solid Tumors RECIST

#### Version 1.1

### 1 肿瘤基线可测量

#### 1.1 定义

基线，肿瘤病灶/淋巴结将按以下定义分为可测量和不可测量两种：

##### 1.1.1 可测量病灶

肿瘤病灶：至少一个方向上可以精确测量（记录可测量的最长径，后面简称长径），其最小值必须满足：：

- CT 图像中至少  $>10$  mm（CT 图像层厚  $\leq 5$  mm）。
- 临床常规检查仪器 10 mm（肿瘤病灶不能用测量仪器准确测量的应记录为不可测量）。
- 胸部 X-射线 20 mm。
- 恶性淋巴结：病理学增大且可测量，单个淋巴结 CT 扫描短径须  $\geq 15$  mm（CT 扫描层厚不超过 5 mm）。基线和随访中，仅测量和随访短径。

##### 1.1.2 不可测量病灶

所有其他病灶，包括小病灶（最长径  $< 10$  mm 或者病理淋巴结短径  $\geq 10$  mm 至  $< 15$  mm）和无法测量的病灶。无法测量的病灶包括：脑膜病变、腹水、胸膜或者心包积液、皮



肤/肺的淋巴管受累、体检发现的腹部包块/器官增大但采用影像学不能重复测量。

### 1.1.3 关于病灶测量的特殊考虑

骨病灶、囊性病灶和先前接受过局部治疗的病灶需要特别说明。

骨病灶：

- 骨扫描，PET 扫描或者平片不适合于测量骨病灶，但是可用于确认骨病灶的存在或者消失；
- 溶骨性病灶或者混合性溶骨/成骨病灶有确定的软组织成分，且软组织成分符合上述可测量性定义时，如果这些病灶可用断层影像技术如 CT 或者 MRI 进行评价，那么这些病灶可以作为可测量病灶；
- 成骨病灶属不可测量病灶。

囊性病灶：

- 符合单纯囊肿影像学诊断标准的病灶，不按恶性病变计（既不属于可测量病灶，也不属于不可测量病灶）；
- 若为囊性转移病灶，且符合上述可测量性定义的，可以作为是可测量病灶。但如果同一病人中存在非囊性病灶，应优先选择非囊性病灶作为靶病灶。

局部治疗过的病灶：

- 位于曾放疗过或经其他局部区域性治疗的部位的病灶，一般作为不可测量病灶，除非该病灶出现明确进展。

## 2 肿瘤缓解评估

### 2.1 靶病灶和非靶病灶的基线记录

基线评估时有超过一个以上可测量病灶，应记录并测量所有病灶，但总数不超过5个（且每个器官不超过2个），作为靶病灶，以此代表所有累及器官（也就是说只有一个或两个累及器官的患者最多选择两个或四个靶病灶作为基线测量病灶）。

靶病灶必须基于尺寸进行选择（最长直径），能代表所有累及器官，且测量的重复性好。对于某些病例，如随访时发现最大病灶不能重复测量，可重新选择一个可重复测量的第二大病灶。

### 2.2 缓解标准

#### 2.2.1 靶病灶评估

- 完全缓解（CR）：所有靶病灶消失，任何病理性淋巴结（不管靶病灶和非靶病灶）短径必须减小到 $<10$  mm。
- 部分缓解（PR）：靶病灶与基线的径线总和比，至少减少30%。
- 疾病进展（PD）：以整个研究过程中靶病灶径线总和的最小值（如果基线测量值最小就以基线值）为参照，径线总和增加至少20%；除此之外，径线总和的绝对值至少也要增加5 mm（出现一个或多个新病灶也视为疾病进展）。
- 疾病稳定（SD）：研究过程中，依据靶病灶径线总和的最

小值，靶病灶径线总和既没有减小到 PR，也没有增加到 PD。

2.2.2 非靶病灶的评估

- 完全缓解 (CR): 所有非靶病灶消失，且肿瘤标记物恢复至正常水平。所有淋巴结为非病理性尺寸 (短径 < 10mm)。
- 非完全缓解/非疾病进展: 仍有一个或多个非靶病灶和/或肿瘤标记物水平仍超出正常值范围。
- 疾病进展: 已存在的非靶病灶出现明确进展。

注: 出现一个或多个新病灶也视为疾病进展。

2.2.3 新病灶

新的恶性病灶的出现意味着疾病进展，因此，对于新病灶的检测非常重要。

3 总体疗效评估 (见下表)

靶病灶	非靶病灶	新病灶	总疗效
CR	CR	无	CR
CR	非CR/非PD	无	PR
CR	不能评估	无	PR
PR	非进展或者不能全评估	无	PR
SD	非进展或者不能全评估	无	SD
不能全评估	非进展	无	NE
PD	任何情况	有或无	PD
任何情况	PD	有或无	PD

任何情况

任何情况

有

PD

---

CR: 完全缓解; PR: 部分缓解; SD: 疾病稳定; PD: 疾病进展; NE: 不能评估

附 7

儿童及青少年非横纹肌肉瘤类  
软组织肉瘤诊疗规范（2019 年版）  
编写审定专家组

（按姓氏笔画排序）

组长：倪鑫

成员：马晓莉、王焕民、王珊、孙晓非、吴晔明、张福泉、  
何乐健、汤静燕、赵强、倪鑫、翟晓文