

胸壁肿瘤的治疗进展

陈 鹤, 孙浩男, 赵志龙*

大连大学附属中山医院胸外科, 辽宁 大连

收稿日期: 2022年4月16日; 录用日期: 2022年5月11日; 发布日期: 2022年5月18日

摘 要

胸壁肿瘤发病率相对较低, 且病种繁杂, 缺乏特征性表现, 临床诊疗存在一定困难, 截至目前, 尚缺少相关疾病诊疗指南和专家共识。由于相关学科发展, 针对胸壁肿瘤的修复材料研究不断深入, 以及靶向、免疫药物的成功研发及使用, 促进胸壁肿瘤的治疗手段不断更新, 治疗效果不断提高, 极大地改善了患者的预后。本文就近年来胸壁肿瘤的治疗进展情况做一综述。

关键词

胸壁肿瘤, 外科治疗, 胸壁重建, 非手术治疗

Progress in Diagnosis and Treatment of Chest Wall Tumors

He Chen, Haonan Sun, Zhilong Zhao*

Department of Thoracic Surgery, Zhongshan Hospital Affiliated to Dalian University, Dalian Liaoning

Received: Apr. 16th, 2022; accepted: May 11th, 2022; published: May 18th, 2022

Abstract

The incidence of chest wall tumors is relatively low, and the diseases are complex. Due to the lack of characteristic manifestations, clinical diagnosis and treatment is difficult to some extent. So far, there is still a lack of related disease diagnosis and treatment guidelines and expert consensus. Due to the development of related disciplines, the continuous deepening of research on repair materials for chest wall tumors, as well as the successful development and use of targeted and immunodrugs, the treatment methods for chest wall tumors are constantly updated, the treatment effect is constantly improved, and the prognosis of patients is greatly improved. This article reviews the progress in the diagnosis and treatment of chest wall tumors in recent years.

*通讯作者。

Keywords

Chest Wall Tumor, Surgical Treatment, Chest Wall Reconstruction, Nonoperative Treatment

Copyright © 2022 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

胸壁肿瘤分为原发与继发、良性和恶性，包括软组织肿瘤及骨组织肿瘤。本文讨论的是原发性胸壁肿瘤的治疗。胸外科涉及到的原发性胸壁肿瘤是起源于胸壁深部软组织、软骨或骨组织的肿瘤[1]；其中以软组织及骨的良性病变为主，恶性病变在所有胸部恶性肿瘤中的占比不到5% [2]。绝大多数胸壁肿瘤早期临床症状不明显，缺乏特异性，易误诊漏诊；最常以CT检查进行诊断，但最终需病理组织活检确诊。原发性胸壁肿瘤的治疗以外科手术为主，切除范围大者需行胸壁重建术；无法手术或晚期肿瘤需结合放射、介入及药物等综合治疗手段，以提高患者生存质量，延长患者的生存期。仍有部分病理类型的胸壁肿瘤疗效差，如胸壁软骨肉瘤对放疗及化疗均不敏感，胸壁骨肉瘤的化疗效果在30多年来改善不大，患者生存率没有显著提高[3]。随着靶向和免疫药物的研发和上市，相关临床研究结果不断涌现，为胸壁恶性肿瘤患者带来生存希望。

2. 胸壁肿瘤分类

根据世界卫生组织(WHO)的分类，胸壁肿瘤包括软组织肿瘤及骨组织肿瘤，常见胸壁肿瘤见表1、表2。其中，韧带样纤维瘤是最常见的交界性肿瘤，而内生软骨瘤、骨软骨瘤、纤维结构不良等通常是无症状的，除非明显增大或引起相应症状，多不需要干预[4] [5]。

3. 胸壁肿瘤的诊断

绝大部分胸壁肿瘤早期是无症状的，其中浅表胸壁软组织出现肉眼可见的隆起性肿块是最典型症状，

Table 1. Thoracic wall soft tissue tumor

表 1. 胸壁软组织肿瘤

良性肿瘤	良恶性之间的肿瘤	恶性肿瘤
脂肪瘤	韧带样型纤维瘤	脂肪肉瘤
神经鞘瘤	上皮样血管瘤	上皮样肉瘤
神经纤维瘤		腺泡软组织肉瘤
血管瘤		皮肤纤维组织细胞肉瘤
血管外皮瘤		纤维肉瘤
结节性筋膜炎		平滑肌肉瘤
滑膜囊肿		神经纤维肉瘤
其它少见结缔组织来源肿瘤		横纹肌肉瘤
		滑膜肉瘤等。

Table 2. Thoracic wall bone tumor**表 2.** 胸壁骨肿瘤

恶性	介于良恶性之间	良性
软骨肉瘤(Ⅰ级、Ⅱ级、Ⅲ级)	软骨瘤病	成骨肿瘤(如骨样骨瘤、成骨母细胞瘤、纤维结构不良、内生骨疣)
骨肉瘤(普通型、血管扩张型、小细胞型)	非典型软骨肿瘤	软骨形成的肿瘤(如骨软骨瘤、内生软骨瘤)
恶性骨巨细胞瘤	骨母细胞瘤	特发性(如巨细胞瘤、动脉瘤性骨囊肿、单纯性骨囊肿)
骨膜软骨肉瘤	骨巨细胞瘤	
透明细胞软骨肉瘤	类似釉质瘤的骨的纤维结构不良	
间充质软骨肉瘤		
去分化软骨肉瘤		
骨转移瘤		

患者多以此就诊；深部胸壁软组织肿块及骨组织肿瘤较难在早期被发现，患者多以局部持续性胸痛而就诊，部分患者表现为胸壁肿块或肿块进行性增大。常见辅助检查手段有 X 线、胸部 CT、超声、MRI、PET-CT 及病理学检查等。

临床上诊断胸壁肿瘤常首选胸部 CT 检查，尤其是增强 CT 可以识别和量化肿瘤空间异质性，发现更小的胸壁肿瘤，准确地描述肿瘤侵犯的程度和骨皮质的完整性，并且还可以更清晰地显示肿瘤内部情况及与周围组织的关系，提高肿瘤检出效率。计算机断层血管造影术(CTA)通常是较大的胸壁软组织肿瘤术前的必要检查，以评估是否存在局部血管侵犯和肿瘤血运情况，此外，CTA 还可以确定滋养动脉的数量，这对于区分肿瘤良恶性及手术方案的制定是有价值的[6] [7]。

MRI 在了解肿瘤与周围组织的关系上优于 CT，PET-CT 可进一步了解胸壁肿瘤良恶性情况，并常用于明确胸壁恶性肿瘤是否存在远处转移。病理学检查是诊断胸壁肿瘤良恶性、肿瘤病理类型及有无转移的金标准。超声等影像引导下经皮穿刺活检是最常用的活检方式，可为胸壁肿瘤术前诊断以及手术方案的制定提供可靠依据。

然而无论何种检查手段都有其缺点及局限性。胸部 X 线在发现胸壁小肿瘤的敏感性不如 CT，而胸部 CT 在了解肿瘤周围组织关系上不及 MRI，并无法确定肿瘤性质。PET-CT 价格昂贵及辐射大，一般不作为首选检查手段，只有当考虑肿瘤发生远处转移时才检查。

4. 胸壁肿瘤的外科治疗

4.1. 肿瘤切除

胸壁良性肿瘤一般只需切除瘤体及临近肿瘤的部分正常组织即可；部分易复发的良性肿瘤及有潜在恶性风险的良性肿瘤：如软骨瘤、骨巨细胞瘤、侵袭性纤维瘤等，需扩大切除范围，甚至需按恶性肿瘤手术原则处理。有学者建议胸壁良性肿瘤应按照大范围切除的方法进行手术，以避免局部复发，但上述观点缺乏更进一步的临床证据；并且，是否需要放疗等辅助治疗手段尚存争议。

单纯胸壁软组织恶性肿瘤(未累及肋骨及胸骨)的手术原则是完整切除肿瘤，扩大切除范围包括距瘤体约 3~5 cm 的组织，以确保切缘阴性。近期研究显示，术前进行放射治疗可提高完全手术切除率[8]。在胸壁软组织肉瘤的外科治疗中需寻求阴性手术切缘，判断肿瘤是否为完全切除。

肋骨恶性肿瘤或胸壁软组织恶性肿瘤累及肋骨的手术原则是切除受侵犯区域的肋骨及该区域上下正常肋骨各 1 根，并包括临近的胸壁软组织；胸骨恶性肿瘤切除范围应涵盖距肿瘤边缘 2~3 cm 的肋骨和胸

骨, 但应最大程度的多保留胸骨; 目前, 手术是治疗胸骨肿瘤的最佳手段[9] [10] [11]。

4.2. 胸壁重建

胸壁重建分为骨性胸廓重建及软组织重建, 一般需先完成骨性重建。目的是以恢复胸廓稳定性和坚固性, 维持正常心肺功能。

需要骨性胸廓重建的缺损有[11] [12]: 3根或3根以上肋骨及肋间肌切除、骨性胸壁缺损直径大于6 cm, 尤其为前外侧胸壁大范围缺损者, 建议行胸壁重建, 防止胸壁软化及反常呼吸。另外, 当切除延伸到低于第4肋骨后方, 肩胛骨的尖端有被卡压的危险时; 即使是这个区域的小缺陷也应该重建, 以防止肩胛卡压的发生。

有学者建议, 无论缺损范围大小, 均应积极重建胸壁, 保持胸廓稳定, 防止心肺功能异常。2018版胸壁重建中国专家共识指出, 目前尚缺乏进一步的临床证据支持这一观点。

胸壁重建方法和材料还要根据术中情况和材料的可及性来决定。

目前, 应用于骨性胸壁重建的材料大致分为两类, 一类是同种异体骨组织、自体肋骨和髂骨等[13] [14] [15]; 另一类是人工材料。人工材料包括生物可降解材料和不可降解材料。

可降解材料中研究较多的有聚对二氧杂环己酮。其具有以下优点: 降解速率与组织再生速率相匹配, 与原人体组织的机械强度相似, 组织黏连与炎症反应轻, 但由于加工技术及使用个体化要求高, 使该材料未广泛使用[16]。

聚丙烯-甲基丙烯酸甲酯复合材料是常用的非降解材料, 优点是异物反应小、易塑型、与胸壁贴合度高, 但因渗透性差和术后感染风险大, 在实际临床工作中需特别注意[17]。另一种非降解材料是聚四氟乙烯(Gore-Tex片), 优点与甲基丙烯酸酯类似, 引起的异物反应更小。其他非降解材料有疝修补片和涤纶布补片[18]、钛合金等金属材料[19], 由于产品商业化, 组织相容性更好, 具有较好的柔韧性、可塑性, 近来获得广泛应用。

近年来, 随着3D打印技术逐渐成熟, 在医学领域得到了广泛应用, 特别是在手术模拟、术前演练和3D植入物的制作方面, 具有提高手术效率、减少术后并发症发生的优点。空军军医大学唐都医院等单位采用个体化3D打印技术, 在胸壁重建上实现了广泛应用, 并取得了较好的术后效果[20]。然而, 传统3D打印材料也存在一些问题, 即, 假体材料无法随呼吸进行活动, 进而影响患者的呼吸功能, 术后生活质量随之降低, 并在一定程度上增加了肺部感染等并发症的发生。Javier等采用动态3D打印, 制作钛假体, 模拟胸骨软骨关节的形成, 最大程度上符合人体解剖及生理功能, 提高了患者生存[21]。在国内, 上海肺科医院和广东省二院等单位也有相关技术的应用报道。

骨性胸壁重建后, 需要行胸壁软组织缺损修复, 达到闭合创面、去除死腔、恢复胸壁完整性的目的。

软组织缺损修复材料最常采用的是自体组织, 如转移肌瓣、肌皮瓣、阔筋膜等; 还可采用生物合成材料, 例如脱细胞处理的真皮为主要成分的“人造真皮”[22]。小面积缺损可直接游离周围皮肤后缝合, 大面积缺损可采用V-Y推进皮瓣和外部斜瓣、背阔肌肌皮瓣、腹直肌肌皮瓣、胸上腹部皮瓣、胸大肌瓣、大网膜等。当带蒂皮瓣无法或不适合修复时, 可使用游离皮瓣修复软组织缺损[23] [24]。最重要的是对每个病人进行单独评估, 确定最佳治疗方案。

5. 胸壁肿瘤的非手术治疗

部分胸壁恶性肿瘤患者无法手术, 或者手术达不到根治要求, 这时需要根据肿瘤的病理类型、分期及肿瘤基因突变等情况, 进行放疗、介入治疗、药物治疗(化疗、靶向和免疫药物)等综合治疗。

5.1. 化疗

化疗用于胸壁原发性局限性软组织肉瘤是有争议的。最新的多中心随机研究结果[25]显示：针对肿瘤直径 > 5 cm、位于组织深处、无淋巴结受累和远处转移、III级高风险胸壁软组织肉瘤，术前化疗可使肿瘤缩小，简化手术，减少创伤；术后辅助化疗可延长部分患者生存期。另有研究认为[26] [27]：1) 对于肿瘤直径 > 5 cm、或接受放疗、老年人(≥70岁)、非裔美国人软组织肉瘤患者，多药联合化疗可提高总生存期，但对年轻患者的生存没有影响；2) 在总体研究人群中，整体化疗的使用、多药联合化疗、以及化疗时机(辅助及新辅助化疗)等方面与总生存期之间没有关联。对于已经失去手术机会的晚期软组织肉瘤患者，化疗是延长生存期的主要方法。3) 晚期软组织肉瘤的常规一线治疗一般以阿霉素作为单药治疗，可与异环磷酰胺联合治疗；客观应答率为 25%~30%，中位总生存期约为 12~17 个月。

胸壁骨肉瘤对化疗不敏感，是唯一没有有效的系统性药物治疗的原发性骨肿瘤，传统的细胞毒性化疗无效，患者通常死于肺转移[28]。

胸壁骨肉瘤主要的化疗方案为阿霉素+顺铂+甲氨蝶呤的联合疗法[3]；自从在骨肉瘤的治疗方案中引入联合化疗后，使局限期骨肉瘤患者的 1 年总生存率从 20% 增加到 70% 以上[29]。

5.2. 靶向治疗

不同的肉瘤在基因组变化中差异很大。基于这些改变，已经开发和批准了多种靶向疗法，如：帕唑帕尼(Pazopanib)、盐酸安罗替尼(Anlotinib)以及他泽司他(Tazemetostat)等。Cesne 等[30]针对帕唑帕尼在高级别软组织肉瘤中的安全性和有效性进行了研究，仅 1 个周期治疗就观察到了患者更长的中位无进展生存期(mPFS)；其 mPFS 与患者年龄或治疗毒性的剂量变化无关。安罗替尼在多种晚期肉瘤类型的临床试验中观察到：12 周无进展生存率为 68%，客观反应率为 13%；并且毒性是可控的[31]。他泽司他是一种小分子 EZH2 的抑制剂，于 2020 年 1 月获美国批准，可治疗局部高级或转移性表皮肉瘤。该药物在第二阶段试验中对 15% 的患者产生反应，67% 的对应反应至少持续 6 个月。它被批准用于成人和青少年(年龄 ≥ 16 岁)姑息性上皮样肉瘤的治疗[32]。

TP53 是骨肉瘤中最常见的改变基因，是骨肉瘤治疗的一个潜在靶点[33]；不过尚没有能够使突变的 TP53 恢复功能的药物[34]。骨肉瘤治疗的关键受体酪氨酸激酶(RTKs)可能包括 RET 和血管内皮生长因子受体，但是抑制一种 RTK 对骨肉瘤的治疗无效；因此为了在骨肉瘤治疗方面取得突破，必须同时抑制几种相关的 RTK [35]。目前，对骨肉瘤具有一定疗效的酪氨酸激酶抑制剂有阿帕替尼(apatinib)、卡博替尼(cabozantinib)、乐伐替尼(lenvatinib)、瑞戈非尼(regorafenib)和索拉非尼(sorafenib)。

5.3. 免疫疗法

癌症免疫疗法是当今肿瘤的创新疗法，改善了许多实体恶性肿瘤患者的预后。

纳武单抗(Nivolumab)是一种人 IgG4 抗 PD-1 单克隆抗体，在转移性肉瘤中具有抗肿瘤作用[36]。舒尼替尼加纳武单抗是一种治疗选定的晚期软组织肉瘤患者的有效方案，毒性可控，近一半的患者在治疗 6 个月时无进展[37]。伊匹单抗(Ipilimumab)是一种靶向 CTLA-4 的单克隆抗体，在单独用于肉瘤时似乎收效甚微[38]；但与纳武单抗联用在某些肉瘤亚型(如未分化的多形性肉瘤、粘液纤维肉瘤、平滑肌肉瘤和血管肉瘤)中显示出良好的疗效，且毒性可控；而纳武单抗单独应用于未选择的肉瘤患者中的疗效则非常有限[39]。

在 SARC028 二期研究中，帕博利珠单抗(Pembrolizumab)作为单药在未选择的肉瘤亚型中，整体反应率为 17.5%，3 个月无进展生存期为 55%；未分化的多形性肉瘤和去分化脂肪肉瘤似乎是获益最大的[40]。然而，另一项研究显示，帕博利珠单抗在尤文氏肉瘤(ES)成人患者中的临床试验并没有显著的临床活性；

这归因于 ES 肿瘤中低突变负荷和 PD-L1 表达的缺乏[41]。免疫疗法也可能会由于过度活跃的免疫系统而引起严重的不良反应。因此,更有效和更少不良反应的免疫检查点仍在进一步的探索之中。

5.4. 放射治疗

放疗是成人软组织肉瘤手术的重要辅助手段,在术前或术后,可优化局部控制和功能预后;当患者一般状况差而不能耐受手术或肿瘤过大无法根治切除时,放疗可发挥重要作用。根据 NCCN 指南,放疗应始终在软组织肉瘤的第二或第三阶段的治疗中实施[42]。随着近距放射治疗术、强度调节放疗(IMRT)、术中放射治疗、术后外束放射治疗(EBRT) [43]及脉冲剂量率近距离治疗[44]等放疗技术的发展,使得软组织肉瘤患者的预后有所改善。

针对侵袭性纤维瘤,由于其复发率高,需根据患者是否存在切缘阳性等复发高风险因素,而采取术后辅助放疗。放疗已被建议采用在手术切缘阳性,复发的病变或不可切除的肿瘤上。虽然目前临床上还没有一种最佳的辅助放疗方案,但有研究报告了 70%~93%的长期局部控制率[45]。

有研究证明,对于未分化(4 级)软骨肉瘤,放射治疗是总生存期(OS)和癌症特异性生存(CSS)的独立保护因素,并且辅助放疗联合手术可改善未分化(4 级)黏液样和未分化软骨肉瘤患者的 OS 和 CSS。此外,确定诊断年龄、病理分级、组织类型、SEER 分期、肿瘤大小、手术切除是整个高级别肿瘤组 OS 和 CSS 分析的独立预后影响因素。研究结果支持在高级别软骨肉瘤患者中应用辅助放疗,特别是未分化黏液样和未分化软骨肉瘤[46]。

6. 复发胸壁肿瘤的治疗

手术切除仍为复发胸壁肿瘤的主要治疗手段。当无法手术或手术无法彻底切除时,则可根据原发肿瘤的病理类型及分期,采用放疗和/或化疗。最近,放射性 ^{125}I 粒子植入已被证明是一种微创、安全、有效的恶性肿瘤治疗。在放射性 ^{125}I 粒子植入治疗专家共识中指出[47],手术后、放疗后复发软组织肿瘤,直径 $\leq 7\text{ cm}$,并且皮肤无浸润、无破溃的患者可行放射性粒子治疗。蒋伟菊等通过 ^{125}I -SI 粒子植入治疗复发性胸壁恶性肿瘤,中位随访时间 8 个月,4/22 例(18.1%)患者出现完全缓解,13/22 例(59.1%)患者出现部分缓解,4/22 例(18.1%)患者病情稳定,1/22 例(4.5%)患者病情进展。 ^{125}I -SI 治疗前有疼痛的患者,疼痛缓解率为 87.5% (7/8)。未见 2 级以上的围术期并发症[48]。

7. 总结

1) 胸壁肿瘤缺少大样本数据的研究,对于疑诊恶性者,术前应尽可能获得病理学诊断,从而制定个体化治疗方案。2) 胸壁缺损范围、是否影响心肺功能和运动是胸壁重建的决定因素。3) 骨性胸壁重建材料种类较多,各有优缺点,可吸收骨性胸廓替代材料尚不成熟;软组织重建材料基本为自体软组织,罕有人工及生物材料的研究报道。4) 胸壁重建后,对于肺功能的影响以及近期、远期并发症的研究均较少。5) 胸壁恶性肿瘤的病理类型较多,尚无大样本流行病学调查结果,使得其规范化治疗面临挑战。6) 外科手术治疗的相关研究较多,而放疗、介入及药物治疗的报道较少。未来综合治疗的应用和个体化选择可能提高胸壁恶性肿瘤患者的生存期及生活质量。随着肿瘤基因遗传学和免疫微环境等相关研究的不断深入,有望迎来新的治疗胸壁恶性肿瘤的药物和手段,以及最佳的治疗模式。

参考文献

- [1] Bajaj, T. and Aboeed, A. (2021, May 9) Chest Wall Tumors. In: *StatPearls*, StatPearls Publishing, Treasure Island.
- [2] Harati, K., Kolbenschlager, J., Behr, B., Goertz, O., Hirsch, T., Kapalschinski, N., et al. (2015) Thoracic Wall Reconstruction after Tumor Resection. *Frontiers in Oncology*, 5, Article No. 247. <https://doi.org/10.3389/fonc.2015.00247>

- [3] Marina, N.M., Smeland, S., Bielack, S.S., Bernstein, M., Jovic, G., Krailo, M.D., *et al.* (2016) Comparison of MAPIE versus MAP in Patients with a Poor Response to Preoperative Chemotherapy for Newly Diagnosed High-Grade Osteosarcoma (EURAMOS-1): An Open-Label, International, Randomised Controlled Trial. *The Lancet Oncology*, **17**, 1396-1408. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30214-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30214-5)
- [4] Choi, H.J. and Jae, R.Y. (2021) The 2020 WHO Classification of Tumors of Soft Tissue: Selected Changes and New Entities. *Advances In Anatomic Pathology*, **28**, 44-58. <https://doi.org/10.1097/PAP.0000000000000284>
- [5] Choi, H.J. and Jae, R.Y. (2021) The 2020 WHO Classification of Tumors of Bone: An Updated Review. *Advances in Anatomic Pathology*, **45**, 119-138. <https://doi.org/10.1097/PAP.0000000000000293>
- [6] Cetinkaya, O.A., Celik, S.U., Kalem, M., Basarir, K., Koksoy, C. and Yildiz, H.Y. (2019) Clinical Characteristics and Surgical Outcomes of Limb-Sparing Surgery with Vascular Reconstruction for Soft Tissue Sarcomas. *Annals of Vascular Surgery*, **56**, 73-80. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.09.018>
- [7] Wu, G., Yang, H. and Li, X. (2019) Feeding Arteries and Arteriovenous Shunt for Discrimination of Soft Tissue Tumors. *Medicine*, **98**, Article No. e16346. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016346>
- [8] Bourcier, K., Le Cesne, A., Tselikas, L., Adam, J., Mir, O., Honore, C., *et al.* (2019) Basic Knowledge in Soft Tissue Sarcoma. *CardioVascular and Interventional Radiology*, **42**, 1255-1261. <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02259-w>
- [9] 茅乃权, 左传田, 周元明, 祝家兴, 黄鼎铭, 谢彤, 等. 胸壁肿瘤的外科治疗[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2005, 12(4): 299-300.
- [10] Kozak, K., Łochowski, M.P., Białas, A., Rusinek, M. and Kozak, J. (2016) Surgical Treatment of Tumours of the Sternum—10 Years' Experience. *Kardiologia i Torako-chirurgia Polska*, **13**, 213-216. <https://doi.org/10.5114/kitp.2016.62608>
- [11] 中国医师协会胸外科医师分会. 胸壁肿瘤切除及胸壁重建手术中国专家共识(2018版) [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2019, 26(1): 1-7.
- [12] Scarnecchia, E., Liparulo, V., Capozzi, R., Ceccarelli, S., Puma, F. and Vannucci, J. (2018) Chest Wall Resection and Reconstruction for Tumors: Analysis of Oncological and Functional Outcome. *Journal of Thoracic Disease*, **10**, S1855-S186. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.05.191>
- [13] 曹子昂, 郑家豪, 钱晓哲, 孙志勇, 张冬蕾. 自体材料和人工仿生材料修复大块胸壁缺损的临床比较[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2015, 31(1): 44-45.
- [14] 杨振华, 胡天军, 沈海波, 周银杰. 自体肋骨移植在巨大胸壁缺损重建中的应用[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2019, 48(4): 474-476.
- [15] Drinnon, K.D., Sherali, S., Cox, C.T. and MacKay, B.J. (2020) Sternal Tumor Resection and Reconstruction Using Iliac Crest Autograft. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*, **8**, Article No. e3002. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000003002>
- [16] 贾挺挺, 陈思琪, 郭敏杰. 聚对二氧环己酮的应用研究进展[J]. 化学研究与应用, 2018, 30(11): 1751-1756.
- [17] 杜荣旭, 俞楠泽, 龙笑, 黄久佐, 王晨羽, 王晓军. 胸壁重建材料的应用进展[J]. 中国医学科学院学报, 2018, 40(2): 289-293.
- [18] 王强, 孙照军, 赵娜. 涤纶布修补胸壁肿瘤切除后巨大胸壁缺损的临床研究[J]. 中国医药指南, 2018, 16(1): 113.
- [19] Tamburini, N., Grossi, W., Sanna, S., Campisi, A., Londero, F., Maniscalco, P., *et al.* (2019) Chest Wall Reconstruction Using a New Titanium Mesh: A Multicenters Experience. *Journal of Thoracic Disease*, **11**, 3459-3466. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.07.74>
- [20] Wu, Y., Chen, N., Xu, Z., Zhang, X., Liu, L., Wu, C., *et al.* (2018) Application of 3D Printing Technology to Thoracic Wall Tumor Resection and Thoracic Wall Reconstruction. *Journal of Thoracic Disease*, **10**, 6880-6890. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.11.109>
- [21] Javier, A. and Itzell, P.M. (2016) Dynamic 3D Printed Titanium Copy Prosthesis: A Novel Design for Large Chest Wall Resection and Reconstruction. *Journal of Thoracic Disease*, **8**, E385-E389. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.03.94>
- [22] Khalil, H.H., Kalkat, M., Malahias, M.N., Rhobaye, S., Ashour, T., Djearaman, M.G., *et al.* (2018) Chest Wall Reconstruction with Porcine Acellular Dermal Matrix (Strattice) and Autologous Tissue Transfer for High Risk Patients with Chest Wall Tumors. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*, **6**, Article No. e1703. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001703>
- [23] 王少强, 陈静, 魏松洋, 郑庆杰. 胸壁肿瘤切除后胸壁缺损的修复[J]. 组织工程与重建外科杂志, 2019, 15(4): 237-240.
- [24] Billington, A., Dayicioglu, D., Smith, P. and Kiluk, J. (2019) Review of Procedures for Reconstruction of Soft Tissue Chest Wall Defects Following Advanced Breast Malignancies. *Cancer Control*, **26**, 1-7.

- <https://doi.org/10.1177/1073274819827284>
- [25] Gronchi, A., Palmerini, E., Quagliuolo, V., Martin Broto, J., Lopez Pousa, A., Grignani, G., *et al.* (2020) Neoadjuvant Chemotherapy in High-Risk Soft Tissue Sarcomas: Final Results of a Randomized Trial from Italian (ISG), Spanish (GEIS), French (FSG), and Polish (PSG) Sarcoma Groups. *Journal of Clinical Oncology*, **38**, 2178-2186. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.03289>
- [26] Graham, D.S., Van Dams, R., Jackson, N.J., Onyshchenko, M., Eckardt, M.A., DiPardo, B.J., *et al.* (2020) Chemotherapy and Survival in Patients with Primary High-Grade Extremity and Trunk Soft Tissue Sarcoma. *Cancers*, **12**, Article No. 2389. <https://doi.org/10.3390/cancers12092389>
- [27] Tap William, D., Zsuzsanna, P., Van Tine, B.A., Attia, S., Ganjoo, K.N., Jones, R.L., *et al.* (2017) Doxorubicin plus Evofosfamide versus Doxorubicin Alone in Locally Advanced, Unresectable or Metastatic Soft-Tissue Sarcoma (TH CR-406/SARC021): An International, Multicentre, Open-Label, Randomised Phase 3 Trial. *The Lancet Oncology*, **18**, 1089-1103. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30381-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30381-9)
- [28] Sun, X., Chen, Y., Yu, H., Machan, J.T., Alladin, A., Ramirez, J., *et al.* (2019) Anti-MiRNA Oligonucleotide Therapy for Chondrosarcoma. *Molecular Cancer Therapeutics*, **18**, 2021-2029. <https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-18-1020>
- [29] Lilienthal, I. and Herold, N. (2020) Targeting Molecular Mechanisms Underlying Treatment Efficacy and Resistance in Osteosarcoma: A Review of Current and Future Strategies. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article No. 6885. <https://doi.org/10.3390/ijms21186885>
- [30] Cesne, A.L., Bauer, S., Demetri, G.D., Han, G., Dezzani, L., Ahmad, Q., *et al.* (2019) Safety and Efficacy of Pazopanib in Advanced Soft Tissue Sarcoma: PALETTE (EORTC 62072) Subgroup Analyses. *BMC Cancer*, **19**, Article No. 794. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5988-3>
- [31] 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>
- [32] Italiano, A., Soria, J.C., Toulmonde, M., Michot, J.M., Lucchesi, C., Varga, A., *et al.* (2018) Tazemetostat, an EZH2 Inhibitor, in Relapsed or Refractory B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma and Advanced Solid Tumours: A First-In-Human, Open-Label, Phase 1 Study. *The Lancet Oncology*, **19**, 649-659. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30145-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30145-1)
- [33] Czarnecka, A.M., Synoradzki, K., Firlej, W., Bartnik, E., Sobczuk, P., Fiedorowicz, M., *et al.* (2020) Molecular Biology of Osteosarcoma. *Cancers*, **12**, Article No. 2130. <https://doi.org/10.3390/cancers12082130>
- [34] Ribeiro, C.J., Rodrigues, C.M., Moreira, R. and Santos, M.M.M. (2016) Chemical Variations on the P53 Reactivation Theme. *Pharmaceuticals*, **9**, Article No. 25. <https://doi.org/10.3390/ph9020025>
- [35] Tian, Z., Niu, X. and Yao, W. (2020) Receptor Tyrosine Kinases in Osteosarcoma Treatment: Which Is the Key Target? *Frontiers in Oncology*, **10**, Article No. 1642. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01642>
- [36] Paoluzzi, L., Cacavio, A., Ghesani, M., Karambelkar, A., Rapkiewicz, A., Weber, J., *et al.* (2016) Response to Anti-PD1 Therapy with Nivolumab in Metastatic Sarcomas. *Clinical Sarcoma Research*, **6**, Article No. 24. <https://doi.org/10.1186/s13569-016-0064-0>
- [37] Martin-Broto, J., Hindi, N., Grignani, G., Martinez-Trufero, J., Redondo, A., Valverde, C., *et al.* (2020) Nivolumab and Sunitinib Combination in Advanced Soft Tissue Sarcomas: A Multicenter, Single-Arm, Phase Ib/II Trial. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, **8**, Article ID: e001561. <https://doi.org/10.1136/jitc-2020-001561>
- [38] Liu, W., Jiang, Q. and Zhou, Y. (2018) Advances of Systemic Treatment for Adult Soft-Tissue Sarcoma. *Chinese Clinical Oncology*, **7**, Article No. 42. <https://doi.org/10.21037/cco.2018.08.02>
- [39] Toulmonde, M., Penel, N., Adam, J., Chevreau, C., Blay, J.Y., Le Cesne, A., *et al.* (2018) Use of PD-1 Targeting, Macrophage Infiltration, and IDO Pathway Activation in Sarcomas: A Phase 2 Clinical Trial. *JAMA Oncology*, **4**, 93-97. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.1617>
- [40] Tawbi, H.A.H., Burgess, M., Crowley, J., Van Tine, B.A., Hu, J., Schuetze, S., *et al.* (2016) Safety and Efficacy of PD-1 Blockade Using Pembrolizumab in Patients with Advanced Soft Tissue (STS) and Bone Sarcomas (BS): Results of SARC028—A Multicenter Phase II Study. *Journal of Clinical Oncology*, **34**, 11006. https://doi.org/10.1200/JCO.2016.34.15_suppl.11006
- [41] Tawbi, H.A., Burgess, M., Bolejack, V., Van Tine, B.A., Schuetze, S., Hu, J., *et al.* (2017) Pembrolizumab in Advanced Soft-Tissue Sarcoma and Bone Sarcoma (SARC028): A Multicentre, Two-Cohort, Single-Arm, Open-Label, Phase 2 Trial. *The Lancet Oncology*, **18**, 1493-1501. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30624-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30624-1)
- [42] von Mehren, M., Randall, R.L., Benjamin, R.S., Boles, S., Bui, M.M., Ganjoo, K.N., *et al.* (2018) Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer*, **6**, 536-563. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2018.0025>
- [43] Furuhiro, T. (2015) Intensity Modulated Radiotherapy. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*, **118**, 1380-1384. (In Japanese).

-
- [44] Hoefkens, F., Dehandschutter, C., Somville, J., Meijnders, P. and Van Gestel, D. (2016) Soft Tissue Sarcoma of the Extremities: Pending Questions on Surgery and Radiotherapy. *Radiation Oncology*, **11**, Article No. 136. <https://doi.org/10.3950/jibiinkoka.118.1380>
- [45] Choi, S.H., Yoon, H.I., Kim, S.H., Kim, S.K., Shin, K.-H. and Suh, C.-O. (2018) Optimal Radiotherapy Strategy for Primary or Recurrent Fibromatosis and Long-Term Results. *PLoS ONE*, **13**, Article No. e0198134. <https://doi.org/10.1186/s13014-016-0668-9>
- [46] Gao, Z., Lu, T., Song, H., Gao, Z., Ren, F., Ouyang, P., *et al.* (2019) Prognostic Factors and Treatment Options for Patients with High-Grade Chondrosarcoma. *Medical Science Monitor*, **25**, 8952-8967. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198134>
- [47] 中华医学会放射肿瘤学分会, 中国医师学会放射治疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤微创治疗分会粒子治疗学组, 等. CT 引导放射性 ¹²⁵I 粒子组织间永久植入治疗肿瘤专家共识[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(15): 1132-1139.
- [48] Jiang, W., Chen, Y., Ji, Z., Jiang, Y., Qiu, B., Sun, H., *et al.* (2021) The Accuracy and Dosimetric Analysis of 3D-Printing Non-Coplanar Template-Assisted Iodine-125 Seed Implantation for Recurrent Chest Wall Cancer. *Journal of Contemporary Brachytherapy*, **13**, 273-279. <https://doi.org/10.12659/MSM.917959>