

家族性腺瘤性息肉病伴发腹腔硬纤维瘤的诊断和治疗进展^{*}

曲瑞泽 综述 周鑫 付卫^{**} 审校

(北京大学第三医院普外科, 北京 100191)

文献标识: A

文章编号: 1009-6604(2021)02-0150-05

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2021.02.012

家族性腺瘤性息肉病(familial adenomatous polyposis, FAP)是一种常染色体显性遗传性结直肠疾病,由 5q21 染色体上的大肠腺瘤性息肉病基因(adenomatous polyposis coli, APC)的种系突变引起^[1]。FAP 患者以结直肠内数以百计的腺瘤性息肉为特征,并有极大概率会进展成结直肠癌^[2]。FAP 并发症包括上消化道息肉、先天性视网膜色素上皮肥大、表皮囊肿和软组织肿瘤等。为了减少结直肠癌的发生,目前提倡对于 FAP 先证者及其直系亲属从 10~12 岁开始进行内镜筛查。对于 FAP 患者而言,结肠切除术仍是最佳的预防性治疗方案,但其效果及合并的病理损害仍存在争议。术后伴发硬纤维瘤是其主要合并的病理损害之一,也会极大影响 FAP 患者的预后^[3]。

硬纤维瘤是一种良性纤维组织肿瘤,起源于全身肌肉腱膜结构,可发生在身体的各个位置。形态学上,大小为数厘米至数十厘米不等,边缘不清,无包膜,并渗入肌肉和筋膜平面;组织学上,可见大小形状一致的成熟成纤维细胞,且存在有丝分裂异常。硬纤维瘤不会转移,但具有局部侵袭性^[4]。硬纤维瘤十分罕见,却是 FAP 的一种常见的结肠外合并的病理损害。7.5%~16% 的硬纤维瘤的发生与 FAP 有关,常发生在 FAP 结直肠手术 5 年内^[5]。FAP 患者中硬纤维瘤的发生率高达 10%~30%,较普通人群高 1000 倍^[4,6]。FAP 患者伴发的硬纤维瘤以腹部肿块、腹痛、腹胀为主要表现,其在局部侵袭性的生长会导致毗邻组织器官压迫或肠壁侵袭,引发肠

梗阻、肠壁缺血、输尿管梗阻、腹膜炎、肠出血、肠穿孔、败血症等临床症状,严重时危及生命^[7]。

对于预防性肠切除的 FAP 患者,硬纤维瘤是死亡主要因素之一^[8,9]。Bülow^[10]报道丹麦国家登记册数据,175 例 FAP 患者死亡原因中,硬纤维瘤列第 5 位(3%)。Church 等^[11]应用一种根据硬纤维瘤的大小、症状和并发症进行分类的分期系统,对 101 例 FAP 相关腹腔内硬纤维瘤进行分期,FAP 患者伴发硬纤维瘤的病死率在 I、II 期均为 0%,III 期为 15%(4/26),IV 期为 44%(8/18),总死亡率 12%(12/101)。因此,预防和治疗硬纤维瘤对于 FAP 患者的预后至关重要。本文对 FAP 伴发腹腔硬纤维瘤的发病因素、诊断方式及治疗方法进行综述,以期进行临床判断提供参考。

1 FAP 伴发腹腔硬纤维瘤的发病因素

硬纤维瘤的发病与基因突变、手术及其他创伤、激素水平等关系密切。

1.1 基因突变

Church 等^[12]的研究显示,存在 FAP 伴发硬纤维瘤家族史的 FAP 患者更容易伴发硬纤维瘤。Kallenberg 等^[13]的研究表明,APC 基因突变与硬纤维瘤的发生存在极高的相关性,该基因的突变直接导致 FAP 这一常染色体显性遗传疾病的发生。Wang 等^[14]的研究显示,FAP 伴发腹腔内硬纤维瘤的发生与 β 连环蛋白(CTNNB1)、人类 MutY 同源基因(MYH)等基因突变关系密切。此外,Trautmann

* 基金项目:国家自然科学基金重大研究计划(91959110)

** 通讯作者, E-mail: fuwei@bjmu.edu.cn

等^[15]观察到肠系膜区域的硬纤维瘤具有更高的 T41A CTNNB1 突变可能,而肠外区域的硬纤维瘤更多地表现为 S45P CTNNB1 突变,且硬纤维瘤可能具有 CTNNB1 突变以外的更广泛的突变谱。

1.2 手术及其他创伤

近年来,随着 FAP 患者行预防性结直肠手术的增加,FAP 伴发硬纤维瘤也有所增加^[16]。硬纤维瘤切除后复发率很高,Koskenvuo 等^[5]报道 220 例硬纤维瘤病,其中 FAP 相关 22 例,结果显示 FAP 相关硬纤维瘤切除术后复发率明显高于散发病例(44% vs. 25%)。Clark 等^[17]提出类似于腺瘤至癌发展进程的“硬纤维瘤发生模型”,他们观察到,部分分子遗传异常的 FAP 患者存在成纤维细胞功能异常,从而出现肠系膜斑块样的前体病变,将其称为“硬纤维瘤前驱病灶”。而行预防性结直肠手术会因创伤刺激导致前驱病灶进一步发展,成为硬纤维瘤。

1.3 激素水平

硬纤维瘤的发生及生长速度与激素关系密切。雌激素和孕激素均会影响硬纤维瘤的发生和生长^[18,19]。通常来说,女性患者硬纤维瘤的发生率高于男性患者,且育龄妇女明显高于绝经后女性,这也显示其与内源性雌激素水平有关^[20]。整体看来,尽管 FAP 伴发硬纤维瘤发生率的性别相关性存在差异,雌激素等激素在硬纤维瘤发生发展中的作用不容忽视。

2 FAP 伴发腹腔硬纤维瘤的诊断

FAP 患者伴发硬纤维瘤的诊断主要通过发现腹部肿块或出现相关并发症,结合 FAP 病史、腹部手术史及影像学检查结果。CT 和 MRI 是评估硬纤维瘤大小、范围及邻近结构受累的有效方法,也对肿瘤复发有评估价值。CT 中,在未注射对比剂的情况下,相比于肌肉组织,硬纤维瘤多表现为高密度,也可能表现为低密度或等密度^[21];静脉注射造影剂后,硬纤维瘤可能强化,也有部分硬纤维瘤不强化。因此,CT 很难将 FAP 患者并发的硬纤维瘤与复发或转移的癌灶进行区分^[22]。MRI 具有多平面成像功能,对于腹腔内硬纤维瘤与周围肠系膜及肠管之间的细微改变相比 CT 更为敏感。相比肌肉组织,硬纤维瘤在 T1 加权像常表现为低信号,在 T2 加权像则表现为高、中、低强度不一致的信号^[21]。超声或 CT 引导下穿刺活检及组织病理检查可以确诊硬

纤维瘤。FAP 伴发硬纤维瘤主要与转移性肿瘤、淋巴瘤、间质来源肿瘤、纤维肉瘤、神经纤维瘤等鉴别诊断^[23]。

3 FAP 伴发腹腔硬纤维瘤的治疗

极少数 FAP 伴发的硬纤维瘤可以自行消除,大部分很难治疗,且对 FAP 患者的生活质量及预后存在较大影响^[24]。对于无症状的硬纤维瘤,可以不作处理并定期复查。FAP 伴发腹腔硬纤维瘤的主要治疗方法包括手术、放疗、非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)治疗等,但由于 FAP 患者数量较少,临床资料相对缺乏,因此 FAP 患者伴发硬纤维瘤的最佳治疗方法仍有争议。本文重点介绍目前临床最为常用的几种治疗方法,并分析其利弊。

3.1 手术治疗

完全切除且无并发症是硬纤维瘤的理想治疗方案。然而,硬纤维瘤虽然是一种良性肿瘤,但由于其在腹腔邻近脏器中浸润,往往体积较大,完整切除常需要切除相当长的小肠,而且硬纤维瘤切除术后可能导致无法控制的出血,因此根治性切除十分困难,通常只能行部分切除。此外,FAP 患者硬纤维瘤手术切除后极易复发^[5]。Nieuwenhuis 等^[25]对 62 例 FAP 术后并发硬纤维瘤进行中位时间 8 年的随访,结果显示手术和非手术治疗患者的无进展生存率差异无统计学意义(33% vs. 49%, $P = 0.163$),手术的 36 例中 9 例(25%)因为硬纤维瘤复发而死亡。Desurmont 等^[26]对 26 例行硬纤维瘤 R0 切除的 FAP 患者进行中位数 81 个月的随访,硬纤维瘤复发率高达 46%,8 例因硬纤维瘤复发死亡。Soravia 等^[27]对 64 例 FAP 并发硬纤维瘤并行硬纤维瘤切除术患者进行平均 5.3 年随访,其中 15 例(23%)出现术后并发症。Peng 等^[28]对多中心的 211 例硬纤维瘤手术切除患者的预后进行 5 年追踪,其中大部分(60%)进行 R0 切除,但硬纤维瘤患者 5 年无复发生存率仍只有 52.8%。Leithner 等^[29]对 12 项研究进行总结,152 例 R0 切除者复发率为 27%(41 例),260 例非 R0 切除者复发率为 72%(187 例),认为是否进行 R0 切除是硬纤维瘤复发的重要影响因素($P < 0.001$)。综上,由于其高难度、高风险、高复发率和高死亡率,除小肠梗阻、尿道梗阻和缺血等特殊并发症必须手术外,对于 FAP 并发腹腔硬纤维瘤,近年来手术已不推荐作为首选治疗方法^[30-32]。

3.2 放疗

Seidensaal 等^[33]报道 40 例硬纤维瘤放疗 3 年及 5 年局部无进展生存率分别为 76.4% 和 63.8%, 总生存率分别为 97.4% 和 97.4%。Zelevsky 等^[34]对 38 例 FAP 并发硬纤维瘤行硬纤维瘤切除术后复发者行辅助放疗, 随访 5 年, 95% 患者的硬纤维瘤未增大。然而, 也有报道显示放疗无效。Shin 等^[35]对 119 例平均随访 82 个月, 辅助放疗者 (24 例) 5 年无复发生存率为 60.2%, 未行辅助放疗者 (95 例) 为 79.3% ($P=0.020$)。Chouliaras 等^[36]的多中心研究包括 425 例, 新辅助放疗组 (56 例) 和辅助放疗组 (75 例) 无进展生存期分别为 33.5 月和 27.2 月, 与未放疗组 (294 例) (35.9 月) 无显著差异 ($P=0.43$ 、 0.84)。这一结果表明, 无论是辅助放疗还是新辅助放疗, 都不会降低硬纤维瘤的复发几率。此外, 腹腔内硬纤维瘤的放疗需要在局部区域进行大剂量辐射, 可能会导致严重并发症^[37]。因此, 放疗在 FAP 伴发腹腔硬纤维瘤治疗中的作用仍存在争议。

3.3 NSAIDs 治疗

Signoroni 等^[38]的研究显示, 硬纤维瘤中存在环氧化酶 2 (COX-2) 持续性高表达, 而 NSAIDs 具有显著的 COX-2 抑制作用, 因此, NSAIDs 可以通过靶向 COX-2 对于硬纤维瘤起治疗作用。此外, NSAIDs 可以通过 APC 基因治疗 FAP 消化道息肉, 而 FAP 伴发的硬纤维瘤也与 APC 有关, 因此 NSAIDs 也可对于 FAP 伴发的硬纤维瘤起治疗作用。

舒林酸是常用的治疗腹腔硬纤维瘤的 NSAIDs, 推荐使用剂量为 200 ~ 400 mg/d^[39]。Desurmont 等^[26]回顾性分析 1970 ~ 2010 年 FAP 并发硬纤维瘤 79 例, 使用舒林酸的硬纤维瘤无进展或消退的比例为 28% (8/29), 舒林酸和他莫昔芬联合用药为 50% (6/12)。Hansmann 等^[40]对 13 例 FAP 并发硬纤维瘤使用舒林酸 (300 mg/d) 及他莫昔芬 (120 mg/d) 联合治疗, 中位随访时间 5.1 年, 每 6 个月采用 CT 和 (或) MRI 测量硬纤维瘤, 10 例达到完全缓解或部分缓解。但舒林酸具有明显的胃肠道毒性, 可能发生严重的胃肠道反应, 且可能对神经系统、肾脏等造成不良影响。

塞来昔布是具有选择性抑制 COX-2 作用的 NSAIDs, 相比舒林酸等 COX 非选择性抑制剂, 可以有效减轻胃肠道症状, 在胃肠毒性作用等不良反应上明显优于舒林酸^[41]。塞来昔布用于治疗 FAP 伴发腹腔硬纤维瘤的一般剂量为 400 mg/d, 也可联合

使用他莫昔芬 120 mg/d^[42]。Benech 等^[43]报道使用塞来昔布 400 mg/d 联合索拉非尼 600 mg/d 治疗 2 例局部进展期硬纤维瘤复发, 肿瘤均缩小 50% 以上。由此可见, FAP 伴发硬纤维瘤可以选择口服塞来昔布来缩小甚至消除硬纤维瘤, 以避免明显的不良反应、手术所造成的损伤及极高的复发风险。值得注意的是, Sakai 等^[44]对 40 例硬纤维瘤使用塞来昔布治疗, 并对硬纤维瘤活检组织标本进行非磷酸化 β 连环蛋白 (non-phospho β -catenin) 免疫组化染色, 结果显示非磷酸化 β 连环蛋白核表达阳性者塞来昔布治疗效果不佳 ($P=0.022$)。因此, 对于硬纤维瘤活检标本的非磷酸化 β 连环蛋白核表达免疫组化染色可以用来辅助决策是否应当使用塞来昔布治疗。

3.4 其他

研究^[27,45-50]显示, 抗雌激素药物他莫昔芬、酪氨酸激酶抑制剂伊马替尼和索拉非尼、有抗纤维化作用的吡啶酮类化合物吡非尼酮、CDK4/6 抑制剂瑞博西尼等对于硬纤维瘤有治疗作用。Desurmont 等^[26]报道伊马替尼治疗硬纤维瘤 11 例, 36% (4 例) 硬纤维瘤无进展或消退; Benech 等^[43]联合应用酪氨酸酶抑制剂 (索拉非尼) 和 NSAIDs (塞来昔布) 治疗 FAP 伴难治性硬纤维瘤, 肿瘤缩小超过 50%, 这为 FAP 伴发硬纤维瘤的治疗提供了新思路。但由于以上药物的报道样本量小, 副作用等不完全明确, 其临床应用效果及可行性仍有待进一步研究。

4 总结与展望

FAP 伴发硬纤维瘤主要通过 FAP 病史、手术史及影像学结果来诊断, 主要与转移性肿瘤进行鉴别, 穿刺活检可辅助确诊; 由于硬纤维瘤切除难度大, 且术后复发率极高, 除并发肠梗阻、肠缺血坏死、输尿管梗阻等特殊情况下, 手术并非首选措施; 长期使用塞来昔布等 NSAIDs 被证实对于 FAP 伴发硬纤维瘤的缩小甚至消除具有显著作用, 且副作用相对于化疗及放疗小, 效应高。

未来, 硬纤维瘤前驱病灶等早期病变的发现和诊断是发展方向之一, 早期诊断可以避免严重并发症的发生, 降低 FAP 病死率; 对于硬纤维瘤发生的分子及遗传机制仍需进一步研究, 以针对其开发靶向药物, 起到更好的治疗效果, 并减少副作用。

参考文献

- 5q21 genes in FAP and colorectal cancer patients. *Science*, 1991, 253 (5020) :665 – 669.
- 2 Shiroky JS, Lerner-Ellis JP, Govindarajan A, et al. Characteristics of adrenal masses in familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum*, 2018, 61 (6) :679 – 685.
- 3 Haddad FG, El Bitar S, Deeb L. Growing in silence! *Gastroenterology*, 2017, 153 (5) :1203 – 1204.
- 4 Devata S, Chugh R. Desmoid tumors: a comprehensive review of the evolving biology, unpredictable behavior, and myriad of management options. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2013, 27 (5) :989 – 1005.
- 5 Koskenvuo L, Ristimäki A, Lepistö A. Comparison of sporadic and FAP-associated desmoid-type fibromatoses. *J Surg Oncol*, 2017, 116 (6) :716 – 721.
- 6 Kummar S, O'Sullivan Coyne G, Do KT, et al. Clinical activity of the γ -secretase inhibitor PF-03084014 in adults with desmoid tumors (aggressive fibromatosis). *J Clin Oncol*, 2017, 35 (14) :1561 – 1569.
- 7 Calogero A, Sagnelli C, Carlomagno N, et al. Familial polyposis coli: the management of desmoid tumor bleeding. *Open Med (Wars)*, 2019, 14:572 – 576.
- 8 Septer S, Lawson CE, Anant S, et al. Familial adenomatous polyposis in pediatrics: natural history, emerging surveillance and management protocols, chemopreventive strategies, and areas of ongoing debate. *Fam Cancer*, 2016, 15 (3) :477 – 485.
- 9 Speake D, Evans DG, Laloo F, et al. Desmoid tumours in patients with familial adenomatous polyposis and desmoid region adenomatous polyposis coli mutations. *Br J Surg*, 2007, 94 (8) :1009 – 1013.
- 10 Bülow S. Results of national registration of familial adenomatous polyposis. *Gut*, 2003, 52 (5) :742 – 746.
- 11 Church J, Lynch C, Neary P, et al. A desmoid tumor-staging system separates patients with intra-abdominal, familial adenomatous polyposis-associated desmoid disease by behavior and prognosis. *Dis Colon Rectum*, 2008, 51 (6) :897 – 901.
- 12 Church J, Khaja X, LaGuardia L, et al. Desmoids and genotype in familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum*, 2015, 58 (4) :444 – 448.
- 13 Kallenberg FGJ, Latchford A, Lips NC, et al. Duodenal adenomas in patients with multiple colorectal adenomas without germline APC or MUTYH mutations. *Dis Colon Rectum*, 2018, 61 (1) :58 – 66.
- 14 Wang J, Jia N, Lin Q, et al. Clinicopathological and molecular characteristics of abdominal desmoid tumors in the Chinese population: a single-center report of 15 cases. *Oncol Lett*, 2019, 18 (6) :6443 – 6450.
- 15 Trautmann M, Rehkämper J, Gevensleben H, et al. Novel pathogenic alterations in pediatric and adult desmoid-type fibromatosis: a systematic analysis of 204 cases. *Sci Rep*, 2020, 10 (1) :3368.
- 16 Vitellaro M, Piozzi G, Signoroni S, et al. Short-term and long-term outcomes after preventive surgery in adolescent patients with familial adenomatous polyposis. *Pediatr Blood Cancer*, 2020, 67 (3) :e28110.
- 17 Clark SK, Smith TG, Katz DE, et al. Identification and progression of a desmoid precursor lesion in patients with familial adenomatous polyposis. *Br J Surg*, 1998, 85 (7) :970 – 973.
- 18 Quast DR, Schneider R, Burdick E, et al. Long-term outcome of sporadic and FAP-associated desmoid tumors treated with high-dose selective estrogen receptor modulators and sulindac: a single-center long-term observational study in 134 patients. *Fam Cancer*, 2016, 15 (1) :31 – 40.
- 19 Woltsche N, Gilg MM, Fraissler L, et al. Is wide resection obsolete for desmoid tumors in children and adolescents? Evaluation of histological margins, immunohistochemical markers, and review of literature. *Pediatr Hematol Oncol*, 2015, 32 (1) :60 – 69.
- 20 Miyoshi Y, Ando H, Nagase H, et al. Germ-line mutations of the APC gene in 53 familial adenomatous polyposis patients. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1992, 89 (10) :4452 – 4456.
- 21 Casillas J, Sais GJ, Greve JL, et al. Imaging of intra- and extraabdominal desmoid tumors. *Radiographics*, 1991, 11 (6) :959 – 968.
- 22 Nakanishi K, Shida D, Tsukamoto S, et al. Multiple rapidly growing desmoid tumors that were difficult to distinguish from recurrence of rectal cancer. *World J Surg Oncol*, 2017, 15 (1) :180.
- 23 Fisher C, Thway K. Aggressive fibromatosis. *Pathology*, 2014, 46 (2) :135 – 140.
- 24 van Houdt WJ, Wei IH, Kuk D, et al. Yield of colonoscopy in identification of newly diagnosed desmoid-type fibromatosis with underlying familial adenomatous polyposis. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26 (3) :765 – 771.
- 25 Nieuwenhuis MH, Mathus-Vliegen EM, Baeten CG, et al. Evaluation of management of desmoid tumours associated with familial adenomatous polyposis in Dutch patients. *Br J Cancer*, 2011, 104 (1) :37 – 42.
- 26 Desurmont T, Lefèvre JH, Shields C, et al. Desmoid tumour in familial adenomatous polyposis patients: responses to treatments. *Fam Cancer*, 2015, 14 (1) :31 – 39.
- 27 Soravia C, Berk T, McLeod RS, et al. Desmoid disease in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum*, 2000, 43 (3) :363 – 369.
- 28 Peng PD, Hyder O, Mavros MN, et al. Management and recurrence patterns of desmoids tumors: a multi-institutional analysis of 211 patients. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19 (13) :4036 – 4042.
- 29 Leithner A, Gapp M, Leithner K, et al. Margins in extra-abdominal desmoid tumors: a comparative analysis. *J Surg Oncol*, 2004, 86 (3) :152 – 156.
- 30 DE Marchis ML, Tonelli F, Quaresmini D, et al. Desmoid tumors in familial adenomatous polyposis. *Anticancer Res*, 2017, 37 (7) :3357 – 3366.
- 31 Mehrotra AK, Sheikh S, Aaron AD, et al. Fibromatoses of the extremities: clinicopathologic study of 36 cases. *J Surg Oncol*, 2000, 74 (4) :291 – 296.
- 32 Eastley N, Aujla R, Silk R, et al. Extra-abdominal desmoid fibromatosis: a sarcoma unit review of practice, long term recurrence rates and survival. *Eur J Surg Oncol*, 2014, 40 (9) :1125 – 1130.

33 Seidensaal K, Harrabi SB, Weykamp F, et al. Radiotherapy in the treatment of aggressive fibromatosis; experience from a single institution. *Radiat Oncol*, 2020, 15 (1) : 143.

34 Zelefsky MJ, Harrison LB, Shiu MH, et al. Combined surgical resection and iridium 192 implantation for locally advanced and recurrent desmoid tumors. *Cancer*, 1991, 67 (2) : 380 – 384.

35 Shin SH, Ko KR, Cho SK, et al. Surgical outcome of desmoid tumors; adjuvant radiotherapy delayed the recurrence, but did not affect long-term outcomes. *J Surg Oncol*, 2013, 108 (1) : 28 – 33.

36 Chouliaras K, Senehi R, Ethun CG, et al. Role of radiation therapy for retroperitoneal sarcomas; an eight-institution study from the US Sarcoma Collaborative. *J Surg Oncol*, 2019, 120 (7) : 1227 – 1234.

37 Najafi A, Fuchs B, Binkert CA. Mid-term results of MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for relapsing superficial desmoids. *Int J Hyperthermia*, 2019, 36 (1) : 538 – 542.

38 Signoroni S, Frattini M, Negri T, et al. Cyclooxygenase-2 and platelet-derived growth factor receptors as potential targets in treating aggressive fibromatosis. *Clin Cancer Res*, 2007, 13 (17) : 5034 – 5040.

39 Ioannidis O, Paraskevas G, Chatzopoulos S, et al. Multiple desmoid tumors in a patient with familial adenomatous polyposis caused by the novel W421X mutation. *Rev Esp Enferm Dig*, 2012, 104 (3) : 146 – 150.

40 Hansmann A, Adolph C, Vogel T, et al. High-dose tamoxifen and sulindac as first-line treatment for desmoid tumors. *Cancer*, 2004, 100 (3) : 612 – 620.

41 Moore RA, Derry S, Aldington D, et al. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults; an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 2015 (9) : CD008659.

42 Francis WP, Zippel D, Mack LA, et al. Desmoids; a revelation in biology and treatment. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16 (6) : 1650 – 1654.

43 Benech N, Walter T, Saurin JC. Desmoid tumors and celecoxib with sorafenib. *N Engl J Med*, 2017, 376 (26) : 2595 – 2597.

44 Sakai T, Nishida Y, Hamada S, et al. Immunohistochemical staining with non-phospho β -catenin as a diagnostic and prognostic tool of COX-2 inhibitor therapy for patients with extra-peritoneal desmoid-type fibromatosis. *Diagn Pathol*, 2017, 12 (1) : 66.

45 Mastoraki A, Schizas D, Vergadis C, et al. Recurrent aggressive mesenteric desmoid tumor successfully treated with sorafenib; a case report and literature review. *World J Clin Oncol*, 2019, 10 (4) : 183 – 191.

46 Kim JH, Ryu MH, Park YS, et al. Intra-abdominal desmoid tumors mimicking gastrointestinal stromal tumors 8 cases; a case report. *World J Gastroenterol*, 2019, 25 (16) : 2010 – 2018.

47 Santti K, Beule A, Ronty M, et al. The CDK 4/6 inhibitor ribociclib has activity in the treatment of inoperable desmoid tumor. A case report. *Acta Oncol*, 2019, 58 (6) : 897 – 900.

48 Desurmont T, Lefevre JH, Shields C, et al. Desmoid tumour in familial adenomatous polyposis patients: responses to treatments. *Fam Cancer*, 2015, 14 (1) : 31 – 39.

49 Lindor NM, Dozois R, Nelson H, et al. Desmoid tumors in familial adenomatous polyposis; a pilot project evaluating efficacy of treatment with pirfenidone. *Am J Gastroenterol*, 2003, 98 (8) : 1868 – 1874.

50 Wang YC, Wong JU. Complete remission of pancreatic head desmoid tumor treated by COX-2 inhibitor; a case report. *World J Surg Oncol*, 2016, 14 (1) : 190.

(收稿日期: 2020 – 07 – 17)

(修回日期: 2020 – 12 – 14)

(责任编辑: 王惠群)